

# بررسی هیستولوژیک تومور ویلمز در اطفال مراجعه کننده به بیمارستان کودکان مفید طی سال‌های ۱۳۷۰-۱۳۷۴

## چکیده

تومور ویلمز (نفروبلاستوم) چهارمین تومور بدخیم بعد از تومور دستگاه اعصاب مرکزی، لنفوم غیرهوچکینی و نوروبلاستوم نزد اطفال می‌باشد و در واقع ۵ درصد کل تومورهای بدخیم اطفال را شامل می‌گردد. مطالعه میکروسکبی نمونه‌های ۲۳ مورد تومورهای ویلمز طی سال‌های ۱۳۷۰-۷۴ در بیمارستان کودکان مفید بطور گذشتندگ انجام شده از این تعداد ۲۰ مورد نوع هیستولوژیک مساعد و ۳ مورد نوع نامساعد بوده است. این تقسیم‌بندی از نظر تشخیص و پیش‌آگهی، تقاضوت در درمان و مشخص کردن میزان تقریبی شیوع نسبی آنها در کشور، در جهت آگاهی آسیب‌شناسان و جراحان اطفال حائز اهمیت و برای انتخاب درمان مناسبتر راهگشای است.

دکتر فرزانه جدلی\*

دکتر احمد مفرد\*\*

۲- لنفوم غیرهوچکینی  
۴- هیستولوژی مساعد و نامساعد

کلید واژه‌ها: ۱- تومور ویلمز  
۳- نفروبلاستوم

## مقدمه

تأسیس گردید و به پیشرفت‌های شایانی در جهت تشخیص و درمان تومور و در نتیجه افزایش طول عمر دست یافتند، (۱۵، ۸، ۹) بطوری که میزان امید به زندگی آن از ۵ درصد به ۹۰ درصد رسیده است. تومور ویلمز یا نفروبلاستوم در واقع یک بدخیمی تکاملی کلیه است که تقریباً در هر ۱۰۰۰۰ کودک، یک مورد آن بین سنین یک تا ۶ سالگی دیده می‌شود. هیستولوژی نفروبلاستوم بصورت تیپیک، اختلال روند تکاملی کلیه را نشان می‌دهد که از اشکال پلاسمائی و اپیتلیالی که بطور تصادفی در مقادیر مختلفی از استرومما قرار دارند تشکیل می‌شود<sup>(۱)</sup>. آخرین بررسی جامع در مورد این

تومور ویلمز (نفروبلاستوم) شایعترین سرطان کلیه در کودکان است<sup>(۱۰، ۱۱)</sup>. این تومور ۹۵ درصد از سرطان‌های دستگاه ادراری را در بیماران زیر ۱۵ سال تشکیل داده و ۸ درصد از کل تومورهای کودکان (خوش‌خیم و بدخیم) را شامل می‌شود، حداکثر شیوع آن در سال‌های دوم و سوم زندگی است. در ۵ درصد موارد دو طرفه و در ۱۵ درصد موارد همراه با ناهنجاریهای دستگاه ادراری، همی‌هیپرتروفی و Uniridia می‌باشد<sup>(۱۲)</sup>. مطالعات جامع و مهمی در مورد تومور ویلمز در اروپا و آمریکا صورت گرفته که در آمریکا با گردهمایی محققین؛ انجمان مطالعاتی در مورد تومور ویلمز

\* استادیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

\*\* دستیار پاتولوژی

\*\*\* National Wilms Tumor Study

در نتیجه به آنها واژه نامساعد اطلاق گردید<sup>(۱۳)</sup>. در تشخیص این بیماری وظیفه مهمی که بر عهده پاتولوژیست می‌باشد مشخص نمودن نوع تومور ویلمز بر اساس مساعد یا نامساعد بودن آن است. این تقسیم‌بندی در نوع درمان بیمار و پیش‌آگهی بیماری وی بسیار حائز اهمیت می‌باشد. زیرا درمان دو گونه فوق و نیز پیش‌آگهی آنها تا اندازه قابل توجهی با یکدیگر متفاوت است و در نوع نامساعد نحوه شیمی درمانی و مدت درمان با نوع مساعد نیز تفاوت دارد.

تومور توسط Shamberger و همکاران ظرف ۱۴ سال (۱۹۷۸-۹۱) در بیمارستان کودکان بوستون در ماساچوست آمریکا صورت گرفته است که در آن ۱۱۴ کودک را که تومور کلیه داشتند تحت بررسی قرار دادند. در این بررسی ۹۱ بیمار (۸۰ درصد) دارای هیستولوژی مساعد (شکل یک) و ۲۳ بیمار (۲۰ درصد) دارای هیستولوژی نامساعد بودند. اصولاً علت اصلی جدا کردن تومور ویلمز به دو دسته مساعد و نامساعد مشاهده بعضی تغییرات بافتی در گروهی از این تومورها بود که به شیمی درمانی نیز مقاومت بیشتری نشان می‌دادند و پیش‌آگهی و خیم‌تری نیز دارا بودند که



شکل ۱- نمونه مساعد هیستولوژیک تومور ویلمز

بکار گرفته شده است که در نظر کلی این تغییرات عبارتند از: بزرگی هسته‌ها، افزایش کروماتین داخل هسته‌ای و در نتیجه افزایش دانسیته هسته‌ها و میتوزهای آتیپیک.

بعد از استفاده از پارامترهای مربوط به تغییرات هسته‌ای آناپلاستیک و مطالعه زمینه تومورها بر حسب بلاستمال اپتیلیال، استرومآل یا ترکیبی از اینها، در نهایت ۲۰ مورد از ۲۳ مورد تومور ویلمز (۸۷ درصد) بصورت نوع مساعد هیستولوژیک (*Favorable Histology*) و ۳ مورد یعنی ۱۳ درصد از نوع نامساعد هیستولوژیک (*Unfavorable Histology*)

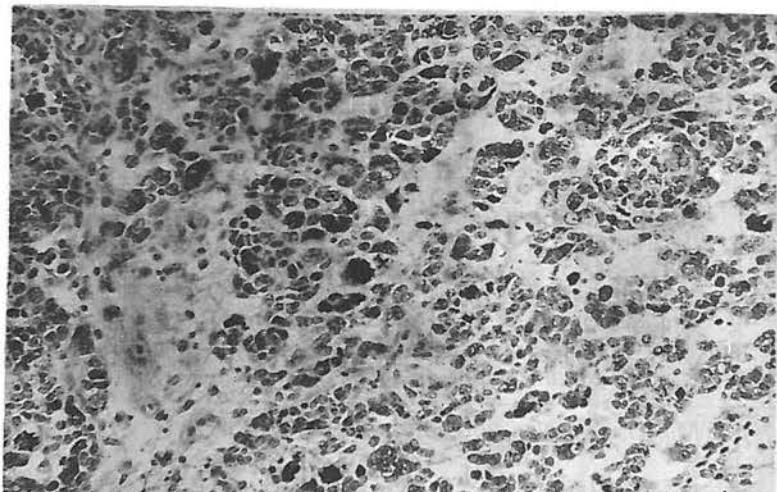
#### روش بررسی

بطور کلی در بررسی بایگانی ۵ ساله بیمارستان کودکان مفید از سال ۱۳۷۰ تا سال ۱۳۷۴ به ۲۳ مورد تومور ویلمز برخورد کردیم. در حد امکانات موجود جهت بررسی لام این تومورها صرفاً از میکروسکوپ نوری جهت تشخیص خصوصیات بافتی مربوط به گونه‌های مساعد و نامساعد استفاده شده است.

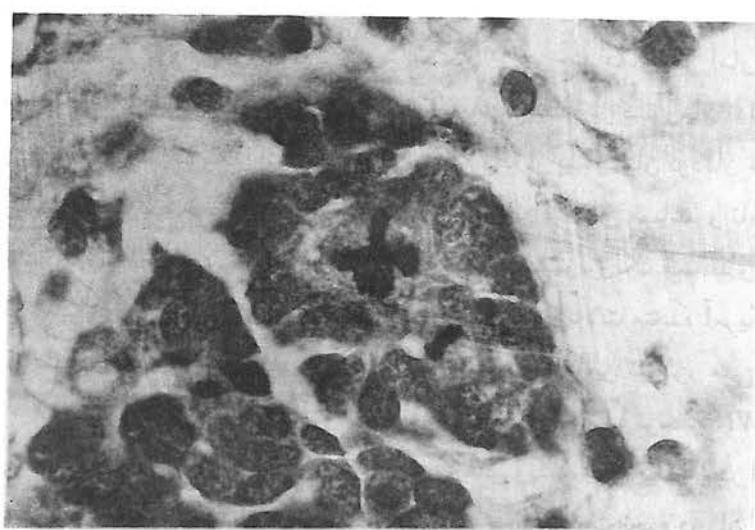
وجود تغییرات آناپلاستیک در هسته به عنوان پارامتر اصلی هیستولوژیک جهت افتراق انواع نامساعد از مساعد

*differentiated nephroblastoma* و دیگری ویلمز از نوع *Predominantly epithelial with goblet - cell metaplasia* بود.

شناخته شدند. ضمناً زیرگونه هر یک از انواع Histology) مساعد و نامساعد نیز تعیین گردید (جدول ۱) شایان توجه است که در این بررسی به دو مورد بسیار نادر و جالب ویلمز برخورد نمودیم که یکی از آنها *Cystic partially*



شکل ۲- نفروبلاستوم با تغییرات هسته‌ای آنابلستیک (نامساعد)



شکل ۳- نفروبلاستوم آنابلستیک (نامساعد) دارای میتوز سدقطبی

جدول ۱- آمار پنج ساله انواع مساعد و نامساعد تومور ویلمز از سال ۱۳۷۰ تا سال ۱۳۷۴ در بیمارستان کودکان مفید

تعداد	ترکیب بافتی	انواع هیستولوژیک تومور ویلمز
۶	<i>Predominantly blastemal</i>	
۳	<i>Mixed blastemal and epithelial</i>	
۳	<i>Predominantly epithelial</i> (One case with goblet-cell metaplasia)	مساعد
۳	<i>Predominantly stromal</i>	
۲	<i>Mixed blastemal and stromal</i>	(۲۰ مورد)
۱	<i>Mixed epithelial and stromal</i>	
۱	<i>Mixed blastemal, epithelial and stromal</i>	
۱	<i>Cystic partially differentiated</i>	
۱	<i>Mixed epithelial and Stromal</i>	نامساعد
۲	<i>blastema</i>	(۳ مورد)

میکروسکوپی و یک لام تهیه گردد زیرا وجود حتی یک ناحیه از تغییرات هسته‌ای آناپلاستیک (نوع نامساعد) پیش‌آگهی بیماری را و خیم‌تر می‌نماید. بنابراین لازم است که آسیب‌شناسان نمونه بیماری را با استفاده از این روش مورد بررسی قرار دهند زیرا استفاده از این روش در تشخیص دقیق این تومور و گونه‌های آن نتایج بسیار خوبی در برداشته است.<sup>(۱۰،۱۱)</sup> هر چند ما از نظر آماری، آمار دقیقی از اتساع تومورهای ویلمز در کشورمان نداریم، اما مقایسه آمار ارائه شده ۵ ساله از بیمارستان کودکان مفید با آمار سایر کشورهای جهان از نظر فرم‌های مساعد و نامساعد تومور ویلمز ۸۰ درصد فرم هیستولوژیک مساعد و ۲۰ درصد فرم نامساعد در سال ۱۹۹۵ در ایالات متحده آمریکا نشان دهنده نزدیک بودن آمار شیوع نسبی این تومور می‌باشد و به همین منوال، پروتکل‌های ارائه شده توسط NWTS آمریکا برای نوع درمان تومورهای ویلمز، برای بیماران در ایران صدق می‌نماید.

با توجه به تفاوت نحوه درمان فرم‌های مساعد و نامساعد ویلمز، لازم است همکاران محترم پاتولوژیست در گزارش تومورهای ویلمز حتماً نوع مساعد یا نامساعد، آن را قید نمایند.

## بحث

گرچه از روشهای متعدد برای افتراق انواع هیستولوژیک مساعد و نامساعد نفروبلاستوم استفاده شده است لیکن تا حال بهترین روش افتراقی نوع مساعد و نامساعد، وجود تغییرات آناپلاستیک در هسته (شکل ۲)، در نفروبلاستوم‌های نامساعد بعنوان مارکر هیستولوژیک اصلی آنها و عامل افتراق آنها از نوع مساعد شناخته شده است.<sup>(۱۲)</sup>

لازم به ذکر است که سارکوم‌های با سلول روشن و تومور رابدوئید کلیه نیز توسط NWTS جزء انواع نامساعد شناخته شده‌اند. در تعریف نهائی نیاز به آن است که هر سه خصوصیت غیرطبیعی ذیل حضور داشته باشد (شکل ۳): ۱- افزایش قابل توجه در اندازه هسته‌ها یعنی حداقل ۳ برابر افزایش اندازه در طول یک محور هسته و ۲ برابر افزایش در اندازه بر روی محور عمود بر محور قبلی.

۲- افزایش کروماتین داخل هسته‌ای که موجب افزایش دانسیته هسته‌ای است.

۳- اشکال میتوزهای چند قطبی با پلی پلوئید اخیراً NWTS توصیه نموده است که به ازای هر سانتی‌متر از تومور، بر روی محور اصلی آن، حداقل یک برش

## REFERENCES

- 1) Alvaro NT, Algarra GR, Carazo T/A Cuvea RC; Wilms tumor (Nephroblastoma) of the adult; *Actas Urol - ESP*; 1992 May; 16(5): 426-9
- 2) Coppers MJ, Tournade MF Lemerle J, Weitzmen S, Rey A, Burger D., Carli M, Voute PA; Preoperative care of infants with nephroblastoma, *The International Society of Pediatric Oncology* 6 experience; *Cancer*; 1992 Jun 1: 69 (11): 2721-25
- 3) Corn BW Golwein JW Evans ID, Angio GJ; Outcomes in low-risk babies treated with half-dose chemotherapy according to the third National Wilms Tumor Study; *J-clin-Oncol*; 1992 Aug; 10(8): 1305-9
- 4) Cotran, Kumar and Robbins; *Diseases of infancy and childhood in: Pathologic Basis of Disease*(ed); W.B. Saunders; 1994 P: 462-465
- 5) Dehner, P.L. *Kidney in: Pediatric Surgical Pathology* (ed); 1987 P: 657-675
- 6) Exelby PR; *Wilm's tumor 1991-clinical evaluation and treatment; Urol-clin-North-Am*; 1991 Aug. 18(3): 580-97
- 7) Greenberg M, Burn WC Filler R; Weitzman S; Sohl H, Chan H, Jenkin D, Dougherty M, Berry M Baicomb A, et-al; Preoperative chemotherapy for children with wilms' tumor; *J-pediatr-Surg*; 1991 Aug; 26(8): 949-53; discussion 953-6
- 8) Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Takashima J, Kelalis P,D' Angio GJ; Treatment outcomes in patients less than 2 years of age with small, stage I, favorable histology wilm's, tumors: a report from the National wilm's tumor study; *J Clin Oncol*, 1994 Jan; 11(1): 91-5
- 9) Ludwig R, Weirich A, Potter R, Harms D, Burger D, Michaelis J, Erttmann R, Weinel P, Haas RJ, Ritter J, et al; Preoperative chemotherapy of nephroblastoma, Preliminary results of the SIOP/GPO therapy study; *Klin-pediatr*; 1992 Jul-Aug; 204(4): 204-13
- 10) Mc Gee J.OD, Peter GI and Nicholas AW; *Oxford Textbook of Pathology*(ed) , Vol 2a, *Pathology of systems*; 1992 P: 1503-4
- 11) Re GG, Hozen Martin DJ, Sens DA, Garvin AJ; Nephroblastoma (wilm's tumor): a model system of aberrant renal development; *Semin-Diaan- Pathol*, 1995 il(2): 126-35
- 12) Schmidt D, Harms D, Leuschner I; Malignant renal tumors of childhood; *Pathol-Res-Pract*; 1993 Feb; 188(1-2): 1-15
- 13) Sternberg S.S.; Renal neoplasms in childhood in: *Diagnostic Surgical Pathology*(ed), Raven press; Vol.2, 1994; P: 1744-1755
- 14) Zaghloul MS, Hussein MH, el Koutbey M; *Wilm's tumor: long-term results from a single institution; J-Surg-Oncol*; 1994 May; 56(1): 25-31

# **HISTOLOGIC ASSESSMENT OF WILM'S TUMOR IN MOFID CHILDREN'S HOSPITAL FROM 1991-1995**

*F. Jadali, M.D.<sup>\*</sup>*

*A. Mofrad, M.D.<sup>\*\*</sup>*

## **ABSTRACT**

*Wilm's tumor is the 4th common malignant tumor of childhood (after CNS tumors, Non Hodgkin's lymphoma and neuroblastoma), and indeed comprises about 5% of childhood malignancies.*

*This is a retrospective study of histologic findings of 23 cases of wilm's tumor referred to Mofid Children's Hospital from 1991-1995. 20 Cases were classified as favorable and 3 cases as unfavorable histology .*

*Correct histologic classification helps better therapeutic planning in these patients.*

*Although no of cases is rather small, incidence of two histologic types are compatible with other countries.*

**Key words:** 1) Wilm's tumor      2) Non Hodgkin's Lymphoma  
3) Neuroblastoma      4) Favorable & unfavorable histology