Original Article

Clinical Characteristics, Recurrence Patterns, and Survival of Children with Wilms Tumor: A Single-Center Retrospective Cohort Study in Ahvaz, 2017–2024

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی رودهن

CrossMarck

doi 10.66224/ismj.29.3.152

Arash Alghasi [1], Roya Salehi Kahyeh [1*], Soroor Taffakh [1], Arta Farhadi kia [2], Adeleh Khazami [3], Ladan Mafakher [1], Akram Ahangarpour [4], Saeed Bitarf [1], Atefeh Rezaei [1]

[1] Thalassemia & Hemoglobinopathy Research center, Health research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

[2] Medical Point Hospital, Izmir, Turkey

[3] Clinical Research Development Center, Baghaei 2 Hospital Ahvaz, Ahvaz Jundishapur of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

[4] Health Research Institute, Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Abstract

Background: Wilms tumor is the most common renal malignancy in children. Despite therapeutic advances, information on its clinical features, survival, and recurrence pattern in Iran, especially in the southern region, remains limited. This study investigated the epidemiological features and factors affecting survival and recurrence in patients with Wilms tumor in Baqaei 2 Hospital in Ahvaz, Iran.

Materials and Methods: This retrospective descriptive-analytical cohort study was conducted on medical records of 50 patients under 18 years of age with a definitive pathological diagnosis of Wilms tumor who were hospitalized and followed up in Baqaei 2 Hospital, Ahvaz, from 2017 to 2024. Demographic data, clinical symptoms, diagnostic and therapeutic methods, disease stage, survival, and recurrence were examined. Survival analysis was performed using the Kaplan–Meier method and Cox regression model.

Results: Of the 50 patients, 28 were female (56%) and 22 were male (44%), with a mean age of 4.8 ± 1.2 years. The most common clinical presentation was a painless abdominal mass (52%; 95% CI: 38.2–65.8). Based on Kaplan-Meier analysis, the 5-year overall survival rate was estimated to be 94% (95% CI: 87.2–100). The 5-year survival rate in stages I and II was 96.1% (95% CI: 91.5–100), whereas in stage IV, it was 71.4% (95% CI: 58.6–84.2). In univariate Cox regression analysis, advanced disease stage was significantly associated with reduced overall survival; HR = 3.21 (95% CI: 1.42–7.26; P = 0.004). Recurrence occurred in six patients (12%), which was descriptively more common in advanced stages; however, due to the limited number of events, an independent inferential analysis was not performed to examine factors associated with recurrence.

Conclusion:. Disease stage at diagnosis was the most important factor associated with overall survival in this cohort. Although recurrence was descriptively more frequent in advanced-stage disease, the limited number of recurrence events precluded a definitive inference regarding an independent association between disease stage and recurrence risk.

Keywords:
Wilms tumor
Child
Survival analysis
Neoplasm
Recurrence

***Corresponding author**
Roya Salehi Kahyeh
Salehikahish-r@ajums.ac.ir

Ethical code
IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC 1404.103

Received: 2025/11/23
Accepted: 2026/07/20

دانشگاه علوم پزشکی
کودکان و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

CrossMarck

doi
10.66224/ismj.29.3.152

مقاله پژوهشی

ویژگی‌های بالینی، الگوهای عود و بقای کودکان مبتلا به تومور ویلمز: مطالعه کوهورت گذشته‌نگر تک‌مرکزی در اهواز، ۱۴۰۳-۱۳۹۶

آرش القاسی [۱]، رویا صالحی‌کهیش [*۱]، سرور تفاخ [۱]، آرتا فرهادی‌کیا [۲]، عادله خزامی [۳]، لادن مفاخر [۱]، اکرم آهنگرپور [۴]، سعید بیطرف [۱]، عاطفه رضایی [۱]

[۱] مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
[۲] بیمارستان مدیکال پوینت، ازمیر، ترکیه
[۳] مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بقایی ۲ اهواز، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
[۴] پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

چکیده

زمینه: تومور ویلمز شایع‌ترین بدخیمی کلیوی در کودکان است. با وجود پیشرفت‌های درمانی، اطلاعات مربوط به ویژگی‌های بالینی، بقا و الگوی عود آن در ایران، به‌ویژه در جنوب کشور، محدود است. این مطالعه به بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک و عوامل مؤثر بر بقا و عود در بیماران مبتلا به تومور ویلمز در بیمارستان بقایی ۲ اهواز پرداخته است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی- تحلیلی با طراحی کوهورت گذشته‌نگر بر روی ۵۰ بیمار زیر ۱۸ سال با تشخیص قطعی پاتولوژیک تومور ویلمز که از سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۳ در بیمارستان بقایی ۲ اهواز بستری و پیگیری شده بودند انجام شد. داده‌های جمعیت‌شناختی، علائم بالینی، روش‌های تشخیصی و درمانی، مرحله بیماری، بقا و عود بررسی شد. تحلیل بقا با روش Kaplan–Meier و مدل رگرسیون Cox انجام گرفت.

یافته‌ها: از ۵۰ بیمار، ۲۸ نفر دختر (۵۶ درصد) و ۲۲ نفر پسر (۴۴ درصد) بودند. میانگین سنی بیماران۱/۲±۴/۸ سال بود. شایع‌ترین علامت بالینی، توده شکمی بدون درد بود که در ۲۶ بیمار (۵۲ درصد)؛(۹۵ درصد- CI:۳۸/۶۵-۲/۸) مشاهده شد. شایع‌ترین مرحله بیماری، مرحله II بود. همه بیماران تحت نفرکتومی قرار گرفتند؛ شیمی‌درمانی در ۴۶ بیمار (۹۲ درصد) و رادیوتراپی در ۲۶ بیمار (۵۲ درصد) انجام شد. در طول پیگیری، ۶ بیمار (۱۲ درصد) دچار عود شدند که بیشتر در مرحله IV بودند. بر اساس تحلیل کاپلان- مایر، میزان بقای ۵ ساله کلی ۹۴ درصد (۹۵ درصد- CI:۸۷/۲-۱۰۰) برآورد شد. میزان بقای ۵ ساله در مراحل I و II برابر با ۹۶/۱ درصد (۹۵ درصد- CI:۹۱/۵-۱۰۰) و در مرحله IV برابر با ۷۱/۴ درصد (۹۵ درصد- CI:۵۸/۶-۸۴/۲) بود. در تحلیل رگرسیون کاکس تک‌متغیره، مرحله پیشرفته بیماری با کاهش بقای کلی ارتباط معنی‌دار داشت؛ HR =۳/۲۱ p=۰/۰۰۴ ۹۵ درصد- CI:۱/۴۲-۷/۲۶) عود در ۶ بیمار (۱۲ درصد) رخ داد که از نظر توصیفی، بیشتر در مراحل پیشرفته مشاهده شد؛ با این حال، به دلیل تعداد محدود رویدادها، تحلیل استنباطی مستقلی برای بررسی عوامل مرتبط با عود انجام نشد.

نتیجه‌گیری: مرحله بیماری در زمان تشخیص، مهم‌ترین عامل مرتبط با بقای کلی در این مطالعه بود. اگرچه عود به‌صورت توصیفی در مراحل پیشرفته بیشتر مشاهده شد، به دلیل تعداد محدود موارد عود، درباره ارتباط آماری مستقل مرحله بیماری با خطر عود نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی کرد.

پیام کلیدی: این مطالعه به تأثیر الگوی بالینی در عود و بقای کودکان مبتلا به تومور ویلمز می‌پردازد.

واژگان کلیدی
تومور ویلمز
کودک
تحلیل بقا
نئوپلاسم
عود

***نویسنده مسئول**
رویا صالحی کهیش
Salehikahish-r@ajums.ac.ir

کد اخلاق
IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.۱۴۰۴ .۱۰۳

دریافت: ۱۴۰۴/۰۹/۰۲
پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۲۹

مقدمه

تومور ویلمز (نفروبلاستوما) شایع‌ترین بدخیمی کلیوی در کودکان است و حدود ۶ درصد از کل سرطان‌های دوران کودکی را به خود اختصاص می‌دهد (۱) این تومور از بقایای سلول‌های کلیه جنینی منشأ گرفته و در اثر اختلال در تمایز مزانشیم متانفریک ایجاد می‌شود (۲). از نظر بافت‌شناسی، تومور ویلمز معمولاً یک تومور سه‌گانه (Triphasic) متشکل از اجزای بلاستمی، اپیتلیال و استرومایی است (۲ و ۳). ژن WT1 که نقش کلیدی در توسعه کلیه دارد، در بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ (ناحیه ۱۳ p ۱۱) واقع شده است؛ همچنین تغییرات کروموزومی دیگر نظیر کاهش بازوی کوتاه کروموزوم ۱ (p ۱) و کاهش بازوی بلند کروموزوم ۱۶ (q ۱۶) با پیامد نامطلوب و عود بیماری مرتبط شناخته شده‌اند (۳). پیش‌آگهی تومور ویلمز عمدتاً تحت تأثیر مرحله تومور در زمان تشخیص، نوع هیستولوژی (مطبوع در مقابل نامطبوع/ آناپلاستیک) و برخی نشانگرهای مولکولی و پاتولوژیک است (۱ و ۳).

از نظر اپیدمیولوژیک، تومور ویلمز عمدتاً در کودکان زیر ۵ سال رخ می‌دهد و اوج بروز آن در سنین ۲ تا ۳ سالگی گزارش شده است (۱). شایع‌ترین تظاهر بالینی این بیماری توده شکمی بدون درد است که در بیش از ۸۰ درصد موارد مشاهده می‌شود، در حالی‌که علائم دیگری مانند هماچوری، درد شکم، تب و گاهی فشار خون بالا نیز ممکن است وجود داشته باشد (۲). تشخیص تومور ویلمز معمولاً بر اساس یافته‌های تصویربرداری مانند سونوگرافی، سی‌تی‌اسکن یا MRI و تأیید بافت‌شناسی انجام می‌شود. مرحله‌بندی بیماری اغلب بر اساس سیستم‌های NWTS یا COG صورت می‌گیرد که در تعیین نوع درمان و پیش‌آگهی نقش مهمی دارند (۳). درمان این بیماری چندوجهی بوده و شامل نفرکتومی، شیمی‌درمانی (مانند وینکریستین، داکتینومایسین و در موارد پیشرفته دوکسوروبیسین) و در برخی بیماران رادیوتراپی است (۱).

در دهه‌های اخیر، پیشرفت در روش‌های تشخیصی و درمانی منجر به بهبود قابل‌توجه میزان بقا در بیماران مبتلا به تومور ویلمز شده است. گزارش‌ها نشان می‌دهد که میزان بقای پنج‌ساله در کودکان مبتلا به این تومور به حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد رسیده است، اگرچه در مراحل پیشرفته یا موارد پرخطر، عود و مرگ همچنان افزایش می‌یابد. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که این بیماری، عمدتاً بین سنین ۲ تا ۴ سال رخ می‌دهد و شیوع آن در دختران بیشتر است (نسبت ۱:۱/۵) از نظر علائم بالینی، توده شکمی بدون درد به عنوان شایع‌ترین علامت در بیش از ۸۰ درصد موارد ظاهر می‌شود. همچنین رابطه نزدیکی بین محل درگیری کلیه و نوع هیستوپاتولوژیک تومور وجود دارد (P<۰/۰۰۵) (۳ و ۴). بقای کلی در بزرگسالان به‌طور قابل‌توجهی کمتر از کودکان است (۵ و ۶)، علیرغم پیشرفت‌های قابل‌توجه در میزان بقا، ناهمگونی پیامدها از نظر بالینی همچنان مهم است، به‌ویژه در بیماری در مراحل پیشرفته و بافت‌شناسی نامطلوب. بنابراین، ارزیابی عوامل پیش‌آگهی و پیامدهای بقا در بیماران خردسال مبتلا به تومور ویلمز ضروری است (۹-۷). بنابراین، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی ویژگی‌های کلینیکوپاتولوژیک و پیامدهای بقا، از جمله بقای کلی (OS) و بقای بدون عود/ بدون رویداد (RFS/EFS)، و ارزیابی عوامل پیش‌آگهی از پیش تعریف شده مانند مرحله، زیرگروه بافت‌شناسی و متغیرهای بالینی منتخب در کودکان مبتلا به تومور ویلمز مراجعه‌کننده به بیمارستان بقایی ۲ اهواز انجام شد تا داده‌های محلی برای بهبود راهبردهای تشخیصی و درمانی فراهم شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت کوهورت گذشته‌نگر تک‌مرکزی انجام شد. با هدف بررسی یافته‌های بالینی، بقا و عود تومور ویلمز طی ۷سال (فروردین ۱۳۹۶ تا اسفند ۱۴۰۳) در تمام بیماران زیر ۱۸ سال با تشخیص قطعی

بافت‌شناسی که به بیمارستان بقایی ۲ ارجاع داده شده بودند و توسط انکولوزیست تأیید نهایی گردید انجام شد. با توجه‌به ماهیت نادر بودن تومور ویلمز و طراحی گذشته‌نگر تک‌مرکزی، تمام موارد واجد شرایط طی دوره مطالعه به‌صورت سرشماری وارد شدند و محاسبه توان پس از مطالعه (post hoc power) از نسخه نهایی حذف شد. پس از اخذ مجوز اخلاقی از کمیته اخلاق دانشگاه، پرونده‌های کامل بیمار بررسی گردید. معیارهای ورود شامل سن زیر ۱۸ سال، تشخیص قطعی تومور ویلمز بر اساس پاتولوژی، پرونده کامل (شرح حال بیمار، جراحی و بستری) و رضایت کتبی بود. معیارهای خروج شامل سن بالای ۱۸ سال، تشخیص غیر از تومور ویلمز، و پرونده ناقص بود. بیماران بر اساس گروه‌های درمانی (شیمی‌درمانی به همراه جراحی، شیمی‌درمانی به‌تنهایی، جراحی به‌تنهایی یا رادیوتراپی) طبقه‌بندی شدند و پارامترهای بالینی (پیامدها، مرگ‌ومیر، عود، بقا و پاسخ کامل) به همراه شاخص‌های پیگیری (عود، بقای بدون پیشرفت و بقای کلی) و متغیرهای جمعیت‌شناختی (سن، جنس، مدت‌زمان علائم قبل از ارجاع، منبع ارجاع، سمت ضایعه، مدت‌زمان پیگیری، روش درمان) ارزیابی شدند.

تعریف پیامدها

- بقای کلی (OS)[1] به‌عنوان زمان از تاریخ تشخیص اولیه (تاریخ تأیید بافت‌شناسی) تا مرگ به هر علتی یا آخرین پیگیری.

- بقای بدون حادثه (EFS)[2] به‌عنوان زمان از تشخیص تا اولین حادثه (عود موضعی، متاستاز دوردست، پیشرفت بیماری، بدخیمی دوم یا مرگ)، هر کدام که اول رخ داده باشد، یا تا آخرین پیگیری در بیماران بدون حادثه.

- عود به صورت ظهور مجدد تومور ویلمز پس از پاسخ کامل، چه در محل اولیه و چه به صورت ضایعات متاستاتیک جدید.

- پیشرفت بیماری به صورت بدتر شدن رادیولوژیک یا بالینی بیماری که معیارهای پاسخ کامل را برآورده نمی‌کرد.

- پاسخ کامل به صورت ناپدید شدن کامل تمام بیماری‌های قابل تشخیص در تصویربرداری، طبق قضاوت بورد تومور چندرشته‌ای.

- مبدأ زمان پیگیری، تاریخ تشخیص بود. بیمارانی که هیچ رویدادی نداشتند، در تاریخ آخرین تماس ثبت‌شده، سانسور شدند.

- میانه زمان پیگیری با استفاده از روش معکوس کاپلان- مایر تخمین زده شد و با دامنه بین چارکی (IQR) گزارش شد.

تعریف متغیرها

متغیرهای مرتبط با بیماری زیر استخراج و از قبل تعریف شدند:

– مرحله تومور (I-V) طبق سیستم مرحله‌بندی NWTS/COG.

- بافت‌شناسی و بررسی درگیری غددلنفاوی (دارد/ ندارد).

- وجود متاستاز (ریه، کبد، استخوان و غیره.).

- درگیری دوطرفه/ یک‌طرفه.

تحلیل بقا با استفاده از روش Kaplan–Meier انجام شد با توجه‌به تعداد کم مرگ‌ومیر (n=۳)، ما رگرسیون کاکس چند متغیره را برای جلوگیری از بیش‌برازش مدل و تخمین‌های ناپایدار انجام ندادیم. مقایسه بقا در مراحل مختلف به منحنی‌های کاپلان- مایر و آزمون رتبه‌بندی لگاریتمی محدود شد. سطح معنی‌داری آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[1] Overall survival

[2] Event-free survival

روش نمونه‌گیری

از روش نمونه‌گیری سرشماری استفاده شد. در مجموع ۵۶ پرونده پزشکی مربوط به تومورهای کلیوی کودکان غربالگری شد. شش بیمار از مطالعه حذف شدند: چهار نفر مبتلا به کارسینوم سلول کلیوی یا سارکوم سلول شفاف کلیه بودند و دو نفر پرونده ناقص داشتند یا ظرف ۱ ماه پس از تشخیص ارتباطشان قطع شد. گروه نهایی شامل ۵۰ بیمار بود. یک نمودار جریان STROBE برای مستندسازی این فرآیند به بخش روش‌ها اضافه شده است.

تجزیه و تحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۱، شامل آمار توصیفی (میانگین ± انحراف معیار برای داده‌های کمی، درصد برای داده‌های کیفی)، آزمون t مستقل و کای دو برای مقایسه‌ها، ضریب همبستگی برای روابط، رگرسیون برای پیش‌بینی عوامل مؤثر بر بقا و عود، و نمودارهای توزیع (سن، جنس، بقا و عود) انجام شد. به‌منظور مقایسه منحنی‌های بقا از آزمون Log-rank بکار گرفته شد و از روش کاپلان- مایر برای تجزیه و تحلیل احتمال بقا در بیماران با استفاده از GraphPad Prism 8.4.3 استفاده شد.این مطالعه تحت کد اخلاق ۱۰۳. ۱۴۰۴. IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC، در دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تأیید شد و با توجه به ماهیت گذشته‌نگر مطالعه و استفاده از داده‌های موجود در پرونده‌های پزشکی، نیاز به اخذ رضایت آگاهانه از بیماران توسط کمیته اخلاق معاف اعلام شد. تمامی اطلاعات بیماران به صورت محرمانه نگهداری شد و هیچ‌گونه نام یا مشخصات هویتی در مراحل جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها ثبت نگردید.

یافته‌ها

پس از بررسی پرونده‌های بیماران، ۵۰ کودک مبتلا به تومور ویلمز طی سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۳ وارد مطالعه شدند. محدوده سنی بیماران ۳ ماه تا ۸ سال بود و میانگین سنی بیماران ۴/۸±۲/۱ سال گزارش شد. بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۳ تا ۵ سال بود که ۳۲ درصد از بیماران را تشکیل می‌داد. از نظر جنسیت، ۲۸ نفر (۵۶ درصد) دختر و ۲۲ نفر (۴۴ درصد) پسر بودند (p=۰/۲۸۷). میزان بهبودی نسبی در دختران ۲۶ نفر (۸۵/۷ درصد) و در پسران ۲۱ نفر (۹۵/۵ درصد) بود. تحلیل آماری نشان داد تفاوت معنی‌داری بین جنسیت و پیامد بیماری وجود ندارد. نسبت شانس بهبودی در دختران در مقایسه با پسران OR=۰/۶۱۹ بود (۹۵ درصد- CI:۰/۰۵-۷/۱۸) (جدول ۱).

جدول ۱. توصیف پیامد نهایی بیماران مبتلا به تومور ویلمز بر اساس جنسیت مراجعه‌کننده به بیمارستان بقایی ۲

متغیر	تعداد (درصد)	در قید حیات	فوت شده	عود بیماری	p-value
دختر	۲۸(۵۶)	۲۶(۹۲/۹)	۲(۷/۱)	۳	۰/۲۸۷
پسر	۲۲(۴۴)	۲۱(۹۵/۵)	۱(۴/۵)	۳	
کل	۵۰(۱۰۰)	۴۷(۹۴)	۳(۶)	۶	

تحلیل علائم بالینی مشاهده شده در بیماران مبتلا به تومور ویلمز در بیمارستان بقایی ۲، چندین یافته مهم در مورد تفاوت‌های جنسیتی در بروز علائم را برجسته می‌کند. جدول ۲، مروری دقیق بر فراوانی ویژگی‌های بالینی مختلف ارائه می‌دهد و امکان تجزیه و تحلیل مقایسه‌ای بین بیماران زن و مرد را فراهم می‌کند. شایع‌ترین علامت بالینی در بیماران مبتلا به تومور ویلمز، وجود توده شکمی بود که در ۲۶ بیمار (۵۲ درصد) (۹۵ درصد- CI:۳۸/۲-۶۵/۸) مشاهده شد. علاوه بر توده شکمی، درد پهلو یکی دیگر از علائم رایج در این بیماران بود که در ۹ بیمار (۲۰/۹۳ درصد) (۹۵ درصد- CI:۷/۴-۲۸/۶) گزارش شد. این درد ممکن است به‌دلیل فشار تومور بر بافت‌های اطراف یا تحریک عصب باشد و می‌تواند

باعث نگرانی و مراجعه بیماران به پزشک شود. علامت‌های بالینی دیگر شامل: هماچوری یا وجود خون در ادرار، که در ۶ بیمار (۱۳/۹۵ درصد) (۹۵ درصد- ۲۱-۳: CI)، تب نیز در ۶ بیمار (۱۳/۹۵ درصد)، (۹۵ درصد- ۲۱-۳: CI) کاهش اشتها که در ۳ بیمار (۶/۹۸ درصد) مشاهده شد، می‌تواند به‌دلیل اثرات روانی و جسمی بیماری و همچنین عوارض جانبی درمان باشد. حالت تهوع و استفراغ نیز در ۱ بیمار (۲/۳۳ درصد) گزارش شد. جالب توجه است که در ۲ بیمار (۴ درصد)، تومور ویلمز به‌طور اتفاقی و بدون هیچ گونه علائم بالینی خاصی و با اولتراسوند، تشخیص داده شد. (جدول ۲)

جدول ۲. علائم بالینی در بدو تشخیص در بیماران مبتلا به تومور ویلمز مراجعه‌کننده به بیمارستان بقایی ۲

علامت بالینی	مونث	مذکر	تعداد کل (درصد)تعداد	فراوانی مورد انتظار برای جنس مونث	فراوانی مورد انتظار برای جنس مذکر	میزانχ2	95% CI
درد پهلو	۵	۴	۹(۱۸)	۴/۷۴	۴/۲۶	۰/۰۱۹	۷/۷-۳۰/۸
هماچوری	۴	۲	۶(۱۲)	۳/۱۷	۲/۸۳	۰/۲۳۰	۴/۶-۲۴/۸
تهوع و استفراغ	۱	۰	۱(۲)	۰/۵۳	۰/۴۷	۰/۸۸۹	۰/۱-۱۰/۶
بی اشتهایی	۲	۱	۳(۶)	۱/۵۹	۱/۴۱	۰/۱۱۸	۱/۳-۱۶/۶
تب	۲	۴	۶(۱۲)	۲/۹۵	۳/۰۵	۰/۲۲۶	۴/۶-۲۴/۸
توده شکمی	۱۴	۱۲	۲۶(۵۲)	۱۳/۳۷	۱۲/۶۳	۰/۰۶۶	۳۷/۹-۶۶/۳
بدون علامت	۰	۲	۲(۴)	۰/۹۴	۱/۰۶	۱/۷۷۳	۰/۵-۱۳/۷

از بین ۵۰ بیمار مورد مطالعه، رایج‌ترین روش تشخیص، سونوگرافی و رایج‌ترین روش درمان، شیمی‌درمانی بود. شایع‌ترین محل تومور ویلمز در ۴۱ بیمار در کلیه چپ (۸۲ درصد) و در ۹ بیمار در کلیه راست بود. جدول ۳ روش‌های تشخیص و درمان بیماری را در بیماران مبتلا به تومور ویلمز نشان می‌دهد.

جدول ۳. روش‌های تشخیصی و درمانی در بیماران مبتلا به تومور ویلمز مراجعه‌کننده به بیمارستان بقایی ۲

		(درصد)تعداد	نقش بالینی در روند مدیریت بیمار
روش تشخیص	سیتی اسکن	۳(۶)	ارزیابی درگیری قفسه سینه/ شکم برای متاستاز دوردست
	بیوپسی	۵(۱۰)	تأیید هیستوپاتولوژیک پیش از جراحی در موارد مشکوک
	اولتراسوند	۵۰(۱۰۰)	غربالگری اولیه شکمی در تمامی موارد ارجاعی
روش درمان	نفرکتومی	۵۰(۱۰۰)	کنترل موضعی جراحی تومور در تمامی بیماران
	شیمی درمانی	۴۶(۹۲)	درمان سیستمی کمکی یا نئوآجوانت استاندارد
	رادیوتراپی	۲۶(۵۲)	پرتودرمانی بستر تومور در بیماران با مراحل بالایی خطر (III/IV)
	برداشت تومور	۳(۶)	جراحی کامل

بررسی وضعیت آسیب‌شناسی و درمانی

مرحله بیماری بر اساس سیستم NWTS طبقه‌بندی شد. این سیستم بیماران را بر اساس میزان گسترش تومور، درگیری غدد لنفاوی و وجود متاستاز به مراحل I تا V تقسیم می‌کند. در این مطالعه، بیماران در مراحل مختلفی قرار داشتند:

- مرحله اول: تومور محدود به کلیه و کاملاً قابل برداشت.

• مرحله دوم: تومور به بافت‌های اطراف گسترش یافته اما قابل برداشت است.

• مرحله سوم: تومور پس از جراحی باقی مانده یا غدد لنفاوی درگیر شده‌اند.

• مرحله چهارم: متاستازهای دوردست (معمولاً به ریه یا کبد)(۴).

بیشترین فراوانی مرحله بیماری در بیماران این تحقیق، مربوط به مرحله دوم بود که نشان‌دهنده تشخیص نسبتاً زودهنگام در بسیاری از موارد است. بیماران مرحله چهارم علائم شدیدتری داشتند و به درمان‌های تهاجمی‌تری نیاز داشتند.

درمان بیماران طبق پروتکل NWTS شامل سه بخش اصلی بود: جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی. همه بیماران تحت نفرکتومی (برداشتن کلیه آسیب‌دیده) قرار گرفتند. شیمی‌درمانی در ۴۶ بیمار (۹۲ درصد) انجام شد که شامل وینکریستین، داکتینومایسین و در موارد پیشرفته، دوکسوروبیسین بود. پرتودرمانی در ۲۶ بیمار (۵۲ درصد) انجام شد که عمدتاً در مراحل III و IV بودند. رادیوتراپی با هدف کنترل تومور باقیمانده و کاهش خطر عود انجام شد. ترکیب درمان‌ها نقش مهمی در کنترل بیماری و افزایش میزان بقا داشت.

همانگونه که در جدول ۴ نشان داده شده، از ۵۰ بیمار مورد بررسی، هیستولوژی تومور در ۴۵ بیمار (۹۰ درصد) در وضعیت مطلوب و در ۵ مورد (۱۰ درصد) آناپلاستیک و از نظر درگیری غدد لنفاوی، ۸ بیمار (۱۶ درصد) متاستاز به غدد لنفاوی داشتند. روش نمونه‌برداری از غدد لنفاوی در ۲۸ بیمار با روش نمونه‌برداری هدفمند، در ۲۲ بیمار با روش نمونه‌برداری سیستماتیک انجام شده بود.

جدول ۴. ویژگی‌های پاتولوژیک و مرحله بیماری در بیماران در بیماران مبتلا به تومور ویلمز مراجعه‌کننده به بیمارستان بقایی ۲

متغیر		تعداد (درصد)
مرحله بیماری	I	۸(۱۶)
	II	۲۵(۵۰)
	III	۹(۱۸)
	IV	۷(۱۴)
	V	۱(۲)
نوع هیستولوژی	مطلوب	۴۵(۹۰)
	آناپلاستیک	۵(۱۰)
روش نمونه‌برداری	هدفمند	۲۸(۵۶)
	سیستماتیک	۲۲(۴۴)

بررسی پیامد عود و بقا

در مطالعه حاضر میانه مدت پیگیری بیماران با استفاده از روش معکوس کاپلان- مایر، برابر با ۵۸ ماه دامنه بین چارکی IQR ۴۲ تا ۷۲ ماه محاسبه شد. بر اساس داده‌های موجود و قابل‌اعتماد، در طول دوره پیگیری، ۶ بیمار (۱۲ درصد) دچار عود بیماری شدند. موارد عود از نظر توصیفی بیشتر در بیماران با مرحله IV بیماری مشاهده شد. با این‌حال، به‌دلیل تعداد محدود رخدادهای عود، تحلیل رگرسیون Cox یا تحلیل چندمتغیره مستقل برای شناسایی عوامل مرتبط با عود انجام نشد؛ بنابراین، این مشاهده نباید به‌عنوان ارتباط آماری معنی‌دار تلقی شود. مدل رگرسیون مخاطرات متناسب Cox با رخداد مرگ به‌عنوان پیامد نشان داد که مرحله بیماری با بقای کلی ارتباط معنی‌دار دارد (P=۰/۰۰۴) سن و جنسیت با بقای کلی ارتباط معنی‌داری نداشتند.

تحلیل بقا با استفاده از روش Kaplan–Meier نشان داد که میانگین مدت بقای کلی در کل کوهورت برابر

با ۶/۲ سال (۹۵ درصد- ۶/۶-۵/۸:CI) بود. میزان بقای ۵ ساله کلی بیماران ۰/۹۴ درصد (۹۵ درصد- ۱۰۰-۸۷/۲:CI) محاسبه گردید. با تفکیک بر اساس مرحله بیماری، بقای ۵ ساله در بیماران مراحل I و II بسیار مطلوب و برابر با ۹۶/۱ درصد (۹۵ درصد- ۱۰۰-۹۱/۵:CI) بود. در مقابل، میزان بقا در بیماران مرحله IV کاهش یافته و به ۷۱/۴ درصد (۹۵ درصد ۸۴/۲-۵۸/۶:CI) رسید که این اختلاف از نظر آماری با آزمون Log-rank کاملاً معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱).

مطابق نتایج به دست آمده، که در جدول ۵ نشان داده شده، عود بیماری در ۶ بیمار رخ داد. از این میان، سه بیمار مبتلا به بیماری مرحله IV، دو بیمار در مرحله III و یک بیمار در مرحله II بودند. شایع‌ترین محل عود، ریه بود که به‌صورت منفرد یا همراه با درگیری کبد در چهار بیمار مشاهده شد. دو بیمار دچار عود موضعی در بستر تومور بودند. سه بیمار پس از عود فوت کردند که دو مورد از آنان دارای هیستولوژی آناپلاستیک بودند؛ در مقابل، سه بیمار دیگر پس از درمان عود، تا آخرین پیگیری زنده بودند (جدول ۵).

جدول ۵. ویژگی بافت‌شناسی و پیامد نهایی در بیماران دارای عود در بیماران مبتلا به تومور ویلمز مراجعه‌کننده به بیمارستان بقایی ۲

مرحله بیماری	نوع بافت‌شناسی	محل عود	زمان تا عود (ماه)	درمان عود	پیامد نهایی (وضعیت بقا)
IV	آناپلاستیک	ریه (دوطرفه)	۸	شیمی‌درمانی خط دوم و رادیوتراپی ریه	فوت
IV	مطلوب	ریه و کبد	۱۲	جراحی متاستازکتومی و شیمی‌درمانی	فوت
III	آناپلاستیک	موضعی، بستر تومور	۱۴	جراحی مجدد، رادیوتراپی، شیمی‌درمانی	فوت
II	مطلوب	ریه (یک طرفه)	۱۸	شیمی‌درمانی خط دوم و رادیوتراپی ریه	زنده در پیگیری ۴۲ ماهه
IV	مطلوب	ریه (یک طرفه)	۱۱	شیمی‌درمانی خط دوم و رادیوتراپی ریه	زنده در پیگیری ۵۰ ماهه
III	مطلوب	موضعی، بستر تومور		جراحی مجدد، شیمی‌درمانی	زنده در پیگیری ۶۴ ماهه

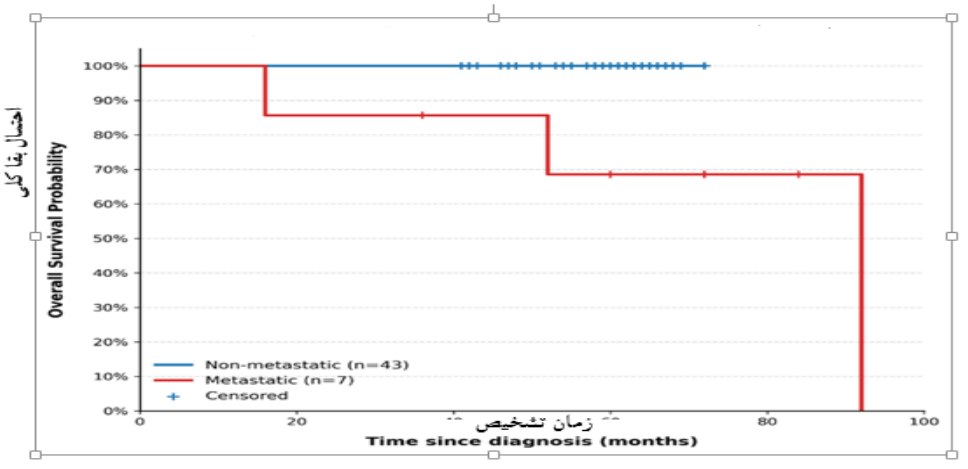
در مدل رگرسیون مخاطرات متناسب کاکس (Cox Proportional Hazards Regression)، پس از تعدیل برای سن و جنسیت، مرحله بیماری به‌عنوان یک پیش‌بینی‌کننده مستقل مرگ‌ومیر شناسایی شد (P=۰/۰۰۴، HR=۳/۲۱، ۲۶/۴۲-۱/۷:CI) این نتایج نشان‌دهنده افزایش بیش از ۳ برابری خطر مرگ به ازای افزایش در مراحل پیشرفته بیماری است (جدول ۶).

جهت بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران، از مدل رگرسیون مخاطرات متناسب کاکس (Cox Proportional Hazards Regression) استفاده شد. نتایج نشان داد که مرحله بیماری پیشرفته، به‌عنوان یک عامل خطر مستقل، ارتباط معنی‌داری با کاهش بقای بیماران دارد (P=۰/۰۰۴، HR=۳/۲۱، ۲۶/۷-۱/۴۲:CI) با این حال، سن بیماران. بیماران مبتلا به بیماری متاستاتیک در مقایسه با بیماران بدون متاستاز، خطر مرگ و میر بالاتری را نشان دادند (P=۰/۳۴۱، HR=۱/۰۸، ۹۵ درصد- ۱/۲۷-۰/۹۲:CI) و جنسیت تأثیر معنی‌داری بر پیش‌آگهی بقا نداشتند (P=۰/۶۱۲، HR=۱/۳۴، ۴/۳۶-۰/۴۱:CI).

جدول ۶. تحلیل تک‌متغیره رگرسیون Cox برای ارزیابی عوامل مرتبط با بقای کلی (OS) در مبتلایان تومور ویلمز

			Hazard Ratio (HR)	95% CI	P-value
سن			۱/۰۸	۰/۹۲-۱/۲۷	۰/۳۴۱
جنسیت	مؤنث	۲	۱/۳۴	۰/۴۱-۴/۳۶	۰/۶۱۲
	مذکر	۱			
مرحله بیماری			۳/۲۱	۱/۴۲-۷/۲۶	۰/۰۰۴
مرگ به علت متاستاز	مؤنث	۱	۱/۵۷	۰/۱۵-۱۶/۲	۰/۶۹
	مذکر	۰			
مرگ با تومور ویلمز	مؤنث	۱	۰/۷۹	۰/۰۵-۱۲	۱
	مذکر	۱			
Log-Rank Statistic χ2			۰/۳۳۴		

میزان مرگ و میر و بقای بیماران نیز با استفاده از روش کاپلان-مایر بررسی شد و نمودار ۱ نتایج این مطالعه را نشان می‌دهد.



نمودار ۱. نمودار کاپلان- مایر براساس متاستاز

Fig 1. Kaplan-Mier Survival Curves by Metastatic Status

منحنی بقای Kaplan–Meier نشان‌دهنده احتمال بقا در طول دوره پیگیری در کودکان مبتلا به تومور ویلمز. عدم وجود تفاوت‌های معنادار در میزان بقا بین گروه‌ها نشان می‌دهد که بر اساس داده‌های فعلی، نوع تشخیص (تومور ویلمز در مقابل متاستاز) تأثیر قابل توجهی بر پیامدهای بقا نداشته است. این یافته برای پزشکان ضروری است زیرا نشان می‌دهد که پروتکل‌های درمانی ممکن است صرف نظر از تشخیص اولیه، حداقل در جمعیت مورد مطالعه، نیاز به استانداردسازی داشته باشند.

بحث

در این مطالعه، میانگین سنی بیماران ۴/۸ سال بود که با مطالعات بین‌المللی مطابقت دارد. بیشترین

فراوانی در گروه سنی ۳ تا ۵ سال بود که ۳۲ درصد از بیماران را شامل می‌شد. این یافته‌ها نشان‌دهنده غلظت بالای تومور ویلمز در کودکان در سنین پایین‌تر است که ممکن است نشان‌دهنده نیاز به توجه ویژه در این گروه سنی باشد. همچنین، با توجه به اینکه اکثر بیماران زیر ۵ سال سن دارند، لازم است مراقبت‌های پیشگیرانه و تشخیصی در این گروه سنی افزایش یابد. طبق مطالعه دووم (Dome)(۱۰)، بیش از ۸۰ درصد موارد تومور ویلمز در کودکان زیر ۵ سال رخ می‌دهد.

از نظر جنسیت، نسبت دختران به پسران ۵۶ درصد به ۴۴ درصد بود. برخلاف برخی مطالعات که شیوع بالاتری را در پسران گزارش کرده‌اند (۱۳-۱۱)، این مطالعه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (P>۰/۰۵)، که می‌تواند به دلیل تفاوت‌های جمعیتی، روش‌های جمع‌آوری داده‌ها یا محدودیت‌های حجم نمونه باشد. عدم وجود تفاوت معنادار در این زمینه می‌تواند نشان دهد که عوامل دیگری مانند عوامل محیطی یا ژنتیکی نقش بیشتری در بروز تومور ویلمز دارند و تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است. بنابراین، نمی‌توانیم نتیجه بگیریم که جنسیت تأثیر معناداری بر نتایج بهبودی در این نمونه دارد.

شایع‌ترین علامت بالینی، توده شکمی بدون درد که در ۲۶ بیمار (۵۲ درصد) دیده شد. این یافته با گزارش‌های ایلاد (Illade) و سمینارا (Seminara) که توده شکمی را به‌عنوان علامت اصلی در بیش از ۷۰ درصد بیماران شناسایی کرده‌اند، مطابقت دارد (۸ و ۹). وجود توده شکمی به‌عنوان علامت اصلی می‌تواند در تشخیص زودهنگام و در نهایت منجر به درمان مؤثرتر و کاهش عوارض شود. سایر علائم شامل درد پهلو در ۹ بیمار (۱۸ درصد)، هماچوری و تب هر کدام در ۶ بیمار (۱۲ درصد)، بی‌اشتهایی در ۳ بیمار (۶ درصد) و تهوع و استفراغ در یک بیمار (۲ درصد) بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که توده شکمی همچنان یکی از مهم‌ترین علائم بالینی هنگام مراجعه است. با این‌حال، به‌دلیل تعداد کم موارد در اغلب زیرگروه‌های علامتی، بررسی تفاوت‌های علائم بر حسب جنسیت یا استنباط درباره تفاوت‌های بالینی بین دختران و پسران قابل اتکا نیست. یافته‌ها نشان می‌دهد که در حالی‌که برخی از علائم در بین دو جنس مشترک هستند، برخی دیگر ممکن است متفاوت باشند که می‌تواند بر تصمیم‌گیری بالینی تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، افزایش آگاهی از احتمال تهوع و استفراغ در بیماران زن ممکن است منجر به استراتژی‌های مدیریتی پیشگیرانه‌تر برای تسکین علائم شود.

از نظر مرحله بیماری، اکثر بیماران در مراحل I و II بودند. این نشان‌دهنده تشخیص نسبتاً زودهنگام در مرکز مطالعه است. بیماران مرحله IV علائم شدیدتری داشتند و به درمان‌های تهاجمی‌تری نیاز داشتند. این یافته‌ها اهمیت غربالگری و تشخیص زودهنگام را در بهبود پیش‌آگهی بیمار تأیید می‌کند. به‌طور خاص، این نتایج ممکن است به مراکز درمانی کمک کند تا پروتکل‌های غربالگری و تشخیص را بهبود بخشند و از تأخیر در تشخیص جلوگیری کنند. همه بیماران تحت نفرکتومی قرار گرفتند. شیمی‌درمانی در ۹۲ درصد و رادیوتراپی در ۵۲ درصد از بیماران انجام شد. این درمان ترکیبی مطابق با پروتکل NWTS است که نشان داده شده است که میزان عود را کاهش داده و بقا را در مطالعات دووم و همکاران (۱۰) و روسوف (Rossoff) و همکاران (۱۴) افزایش می‌دهد. این امر اهمیت پیروی از پروتکل‌های استاندارد در درمان بیماران مبتلا به تومور ویلمز را برجسته می‌کند.

میزان بقای مشاهده‌شده در این مطالعه در بیمارانی که مطابق پروتکل NWTS درمان شدند، مطلوب بود. این یافته صرفاً بیانگر وضعیت پیامدها در جمعیت مورد بررسی است و به‌دلیل نبود گروه مقایسه و ماهیت مشاهده‌ای مطالعه، نمی‌تواند اثربخشی یا برتری علّی پروتکل NWTS را اثبات کند.

بقای کلی ۵ ساله در کل کوهورت ۹۴ درصد بود. بقای برآوردشده در مراحل I و II نسبت به مرحله IV بیشتر بود و مقایسه منحنی‌های Kaplan–Meier تفاوت بقا را بین مراحل بیماری نشان داد. همچنین، عود در ۶ بیمار رخ داد و به‌صورت توصیفی در مراحل پیشرفته بیشتر مشاهده شد. با وجود این، تعداد محدود مرگ‌ها و عودها مانع از انجام تحلیل چندمتغیره معتبر برای تعیین عوامل پیش‌آگهی یا عوامل مرتبط با عود شد. بنابراین، نتایج حاضر صرفاً نشان می‌دهد که مرحله پیشرفته در این مجموعه با پیامد بقای نامطلوب‌تر همراه بوده است و نباید به‌عنوان اثبات عامل مستقل بودن مرحله یا رابطه علّی درمان با بقا تفسیر شود. نتایج ما نشان داد که مرحله بیماری در زمان تشخیص، نقش حیاتی در پیش‌آگهی دارد؛ به‌طوری که بقای ۵ ساله در مراحل اولیه I و II بالای ۹۵ درصد بود، اما در مرحله IV به حدود ۷۱/۴ درصد کاهش یافت (۹۵ درصد- ۸۴/۲-Cl:۵۸/۶) این یافته با مطالعات بین‌المللی از جمله مطالعه کانینگهام (Cunningham) و همکاران (۱۲) که بقای مرحله IV را حدود ۷۵ درصد گزارش کرده بودند، همخوانی دارد. تفاوت معنی‌دار در بقا بر اساس مرحله (P<۰/۰۱) و فاصله اطمینان گزارش شده، بر ضرورت تشخیص زودهنگام تأکید می‌کند. تطابق نرخ عود ۱۲ درصد در مطالعه حاضر با میانگین جهانی (۱۵-۱۰ درصد)، بیانگر کارایی پروتکل‌های درمانی اجرا شده در مرکز مورد مطالعه است. بیماران در مراحل اولیه، میزان بقای بالاتری داشتند و احتمال عود بیماری در آن‌ها کمتر بود. مطالعات سپریفیکو (Spreafico) و همکاران (۱۵) و نلسون (Nelson) و همکاران (۱۶) نیز نشان داده‌اند که مرحله بیماری مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده بقا است. این یافته‌ها می‌توانند به‌عنوان مبنایی برای بهبود استراتژی‌های درمانی و پیگیری بیماران در مراحل اولیه بیماری استفاده شوند. هیچ تفاوتی در میزان بقا یا احتمال عود بین دختران و پسران مشاهده نشد. مطالعات وو (Wu) و همکاران (۱۷) نیز حاکی از این است که جنسیت نقش تعیین‌کننده‌ای در پیش‌آگهی بیماران مبتلا به ویلمز ندارد. این نتایج می‌تواند به ما کمک کند تا بر سایر عوامل مؤثر بر پیش‌آگهی تمرکز کنیم و از سوگیری جنسیتی در درمان بیماران جلوگیری کنیم. یافته‌های ما همچنین می‌تواند به ما یادآوری کند که عواملی غیر از جنسیت نیز باید در مدیریت بیماران در نظر گرفته شوند. آزمون Log-Rank چارچوبی قوی برای درک بقا در بیماران مبتلا به تومور ویلمز ارائه می‌دهد. اگرچه تجزیه و تحلیل فعلی تفاوت‌های معناداری بین گروه‌ها نشان نداد، اما بر اهمیت نظارت و تحقیق مداوم برای بهبود پیامدهای بیمار تأکید می‌کند. پزشکان باید این یافته‌ها را در چارچوب شرایط فردی بیمار و شیوه‌های بالینی گسترده‌تر در نظر بگیرند.

بیمارانی که تحت درمان چندوجهی قرار گرفتند، میزان عود کمتر و بقای طولانی‌مدت بیشتری داشتند. مطالعات روسوف و همکاران (۱۴) نشان داده است که ترکیب جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی در مراحل پیشرفته منجر به کنترل بهتر بیماری می‌شود. این یافته‌ها بر اهمیت استفاده از رویکردهای چندوجهی در درمان تومور ویلمز تأکید می‌کند و نشان می‌دهد که درمان‌های ترکیبی می‌توانند نتایج بالینی را به‌طور قابل توجهی بهبود بخشند. مطالعه حاضر با یافته‌های بین‌المللی مطابقت دارد. در یک مطالعه، میزان بقای بیماران مرحله I حدود ۹۸ درصد و بیماران مرحله IV حدود ۷۵ درصد گزارش شد (۱۲). در مطالعه حاضر، این ارقام به ترتیب ۹۶ و ۷۰ درصد بودند که نشان دهنده کیفیت مناسب درمان در مرکز مورد مطالعه است. تطابق بین نتایج ما و مطالعات بین‌المللی ممکن است نشان‌دهنده اعتبار پروتکل‌های درمانی و روش‌های مدیریتی مورد استفاده در این مرکز باشد. همچنین، میزان عود در این مطالعه ۱۲ درصد بود که با میانگین جهانی (۱۵-۱۰ درصد) مطابقت دارد. این یافته‌ها به متخصصان، در بهبود استراتژی‌های

درمانی و تلاش برای کاهش میزان عود و افزایش بقا کمک کند.

در مطالعه حاضر، هیستولوژی آناپلاستیک در ۵ بیمار (۱۰ درصد) گزارش شد که این فراوانی کاملاً با آمارهای گزارش شده در منابع معتبر بین‌المللی و جوامع غربی همخوانی دارد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که حضور تغییرات آناپلاستیک به‌ویژه نوع منتشر یا Diffuse Anaplasia حتی در مراحل اولیه بیماری با مقاومت به شیمی‌درمانی متداول و کاهش نرخ بقای کلی همراه است (۱۰ و ۱۱).

محدودیت‌های اصلی این مطالعه شامل ماهیت گذشته‌نگر و تک‌مرکزی، سوگیری اطلاعاتی و داده‌های مفقود پرونده‌ها، حجم نمونه و تعداد کم رخدادها (مرگ/ عود) با توان محدود برای تحلیل‌های زیرگروهی، ناهمگونی درمان و پیگیری طی سال‌ها، و فقدان داده‌های کامل درباره ریزش تومور و نشانگرهای مولکولی است؛ بنابراین تعمیم نتایج باید با احتیاط انجام شود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، مهم‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌ی بقا و احتمال عود، مرحله‌ی بیماری در زمان تشخیص بود؛ بیماران در مراحل I و II میزان بقای بالایی (بیش از ۹۵ درصد) داشتند، در حالی که میزان بقا در مرحله‌ی IV به حدود ۷۰ درصد کاهش یافت و عود بیشتری در این مرحله مشاهده شد. با وجود استفاده از ترکیبی از جراحی، شیمی‌درمانی و در برخی موارد، رادیوتراپی طبق پروتکل NWTS، میزان بقای ۷ ساله کل گروه حدود ۹۵ درصد بود و تنها ۳ کودک در طول دوره پیگیری، فوت کردند (همه زیر ۵ سال). این یافته‌ها تأکید می‌کنند که تعیین دقیق مرحله بیماری در زمان تشخیص از اهمیت بالایی برخوردار است و می‌تواند استراتژی‌های درمانی و پیامد بلندمدت را به‌طور قابل توجهی تغییر دهد. اگر چه در این تحقیق، درمان بر اساس پروتکل NWTS با بقای کلی مطلوب همراه بود؛ بااین‌حال، به‌دلیل نبود گروه مقایسه، درباره اثر علّی این پروتکل نمی‌توان نتیجه‌گیری کرد.

این یافته‌ها نشان می‌دهد که مرحله‌بندی دقیق در زمان تشخیص، نقش کلیدی در هدایت استراتژی‌های درمانی دارد و ممکن است بر پیامدهای بلندمدت تأثیر بگذارد. محدودیت‌های این مطالعه شامل تک‌مرکزی بودن، حجم نمونه کوچک، تعداد محدود رویدادهای مرگ، و گستردگی فواصل اطمینان در برخی تحلیل‌ها بود؛ بنابراین تعمیم‌پذیری نتایج باید با احتیاط صورت گیرد.

از دیدگاه بالینی، مدیریت مبتنی بر مرحله و پیگیری مداوم و طولانی‌مدت برای بهینه‌سازی پیامدها در کودکان مبتلا به تومور ویلمز ضروری است.

این مطالعه تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

سپاس و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مرکز فناوری سلامت بیمارستان بقایی ۲ که در ارائه داده‌های این تحقیق همکاری نموده‌اند، کمال تقدیر و سپاسگزاری دارند.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Alomari AI, Tham JC. Denys–Drash syndrome (DDS): Question. Pediatr Nephrol 2006; 21(9): 1237-1240. 10.1007/s00467-006-0182-7

2.Weksberg R, Teshima I, Williams BRG, et al. Molecular characterization of cytogenetic alterations associated with the Beckwith–Wiedemann syndrome phenotype refines the localization and suggests the gene for BWS is imprinted. Hum Mol Genet 1993; 2(5): 549–556. 10.1093/hmg/2.5.549

3.AkhaviRad SMB, Davati A, Jalali Nadoushan MR, et al. A 15-year Clinicopathologic Evaluation Of Wilms' Tumor In Referrals Of Children Hospital. Iran J Pathol 2006; 1(3): 113-116. https://www.pathologyj.com/article_8915.html

4.Bardeesy N, Falkoff D, Petruzzi MJ, et al. Anaplastic Wilms' tumour, a subtype displaying poor prognosis, harbours p53 gene mutations. Nat Genet 1994; 7(1): 91–97. 10.1038/ng0594-91

5.Trehan A, Chowdhary SK, Marwaha RK. Wilms tumor: Five year tumor free survival on a modified SIOP protocol from an Indian university hospital. J Pediatr Hematol Oncol 2012; 34(1): 57–62. 10.1097/MPH.0b013e3181f46840

6.Rezamand A, Shams AS, Rafeey M, et al. Clinical features and outcome of patients with Wilms tumor hospitalized from 2003 to 2009. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services 2014; 36(5): 22-27.(Persian) https://mj.tbzmed.ac.ir/Article/9554

7.Khoeini Pourfar H, Esfahani H, Sabzei MK, et al. Study of the 2 year survival rate of children with Wilms tumor in Besat Hospital of Hamadan. Hormozgan medical journal 2014; 18(5): 379-383. https://hmj.hums.ac.ir/Article/87696

8.Illade L, Hernández Marqués C, Cormenzana M, et al. Wilms' tumour: A review of 15 years' recent experience. An Pediatr (Engl Ed) 2018; 88(3): 140–149. 10.1016/j.anpedi.2017.03.019

9.Seminara C, Planells MC, Pogonza RE, et al. Wilms tumor: 15 years of experience at a children's hospital in Córdoba, Argentina. Arch Argent Pediatr 2019; 117(4): 263–270. 10.5546/aap.2019.eng.263

10.Dome JS, Perlman EJ, Graf N. Risk stratification for Wilms tumor: Current approach and future directions. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2014; 34: 215-223. 10.14694/EdBook_AM.2014.34.215

11.Williams RD, Al Saadi R, Natrajan R, et al. Molecular profiling reveals frequent gain of MYCN and anaplasia specific loss of 4q and 14q in Wilms tumor. Genes Chromosomes Cancer 2011; 50(12): 982–995. 10.1002/gcc.20907

12.Cunningham ME, Klug TD, Nuchtern JG, et al. Global disparities in Wilms tumor. J Surg Res 2020; 247: 34–51. 10.1016/j.jss.2019.10.044

13.Ssenyonga N, Lopez Cortes A, Al Saadi R, et al. Survival for children diagnosed with Wilms tumour (2012–2022) registered in the UK and Ireland Improving Population Outcomes for Renal Tumours of Childhood (IMPORT) study. Pediatr Blood Cancer 2026; 73(3): e70061. 10.1002/1545-5017.70061

14.Rossoff J, Tse WT, Duerst RE, et al. High dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell rescue for treatment of relapsed and refractory Wilms tumor: Re evaluating outcomes. Pediatr Hematol Oncol 2018; 35(5-6): 316–321. 10.1080/08880018.2018.1532478

15.Spreafico F, Pritchard Jones K, Malogolowkin MH, et al. Treatment of relapsed Wilms tumors: Lessons learned. Expert Rev Anticancer Ther 2009; 9(12): 1807–1815. 10.1586/era.09.159

16.Nelson MV, van den Heuvel Eibrink MM, Graf N, et al. New approaches to risk stratification for Wilms tumor. Curr Opin Pediatr 2021; 33(1): 40–48. 10.1097/MOP.0000000000000988

17.Wu W, Wu Y, Xu W, et al. Teratoid Wilms tumor and classical Wilms tumor: A retrospective 10 year single center study and literature review. Front Surg 2022; 8: 781060. 10.3389/fsurg.2021.781060