Tuberous Sclerosis همراه با Angiomyolipoma کلیه

مجله نظام پزشکی
سال هشتم ، شماره ۱ ، صفحه ۳۸ ، ۱۳۶۰

دکتر مینا خلیلی ـ دکتر شاهرخ سوداگر ـ دکتر رحیم عسگریه ـ دکترفریدون نوحی بزنجانی *

مقدمه :

Tuberous Sclerosis (T.S.) که بیماری مورد بحث این‌مقاله میباشدعبارتست ازبیماری‌ارثی Dominante که خودرا بصورت یك مجموعه سه‌گانه (تریاد) کلاسیك « عقب افتادگی عقلانی ، حملات صرعی و ضایعات پوستی بصورت angiofibromatose درروی صورت» نشان میدهد که البته این‌تریاد لزوماً کامل‌نیست. این بیماری در یك‌گروه سندرمهای عصبی ـ جلدی مادرزادی یا در زمره دیسپلازی اکتودرمال مادرزادی بنام فاکوماتوزها قرارمیگیرد که درآنها اختلال‌های عصبی‌همراه بانقائص‌مادرزادی پوست، شبکیه ودیگراعضاء وجود دارد وسندرمهای زیررا شامل میشود:

ـ سندرم ون رکلینگ‌هازن

1- Neurofibromatosis (Von - Recklinghausen's Disease)

ـ بیماری بورنویل

2- Tuberous Sclerosis (Bourneville's Disease)

ـ سندرم هیپل‌لیندو

3- Cerebelloretinal Hemangioblastosis (Hippel Lindau - Syndrome)

ـ بیماری استورژوبر

4- Encephalo trigeminal syndrome (Sturge - Weber Disease)

ـ سندرم کیپل

5_ Myelocutaneuos syndrome (Klipple - Trenaunay syndrome).

6- Ataxia telangiectasia.

تاریخچه (۵) :

در سال۱۸۶۲ ، Von Recklinghausen برای نخستین بار Cerebral Tuberous Sclerosis را در نوزادی با تعدادی angiomyomata در قلب و نواحی اسکلروز در مغز شرح داد .

درسال۱۸۸۰ ، Bourneville تصویربالینی ومناظرآسیب‌شناسی، بیماری را مشخص‌کرد و نام Tuberous Sclerosis را بدلیل ندولهایی شبیه سیب زمینی‌که درمغز این بیماران مشاهده میشد ، برآن گذاشت.

Vogt ، در سال ۱۹۰۸ به ارتباط بین ضایعات پوستی شناخته شده بصورت پوست چرم مانند (Shagreen Skin) و Cerebral tuberous sclerosis پی‌برد .

Vonderhoven نخستین بار درسال ۱۹۲۲ ، تومورهای شبکیه را در ارتباط با این بیماری شرح داد. وجود بیماریهای کیستیك ریه در این بیماران را Berg در سال ۱۹۴۸ و بعد از او Dawson در سال ۱۹۵۴ بطور مفصل گزارش کرد.

گرفتاری کلیوی‌درخلال بیماری Tuberous Sclerosis بصورت

* بیمارستان سعادت‌آباد ـ دانشگاه ملی ، تهران .

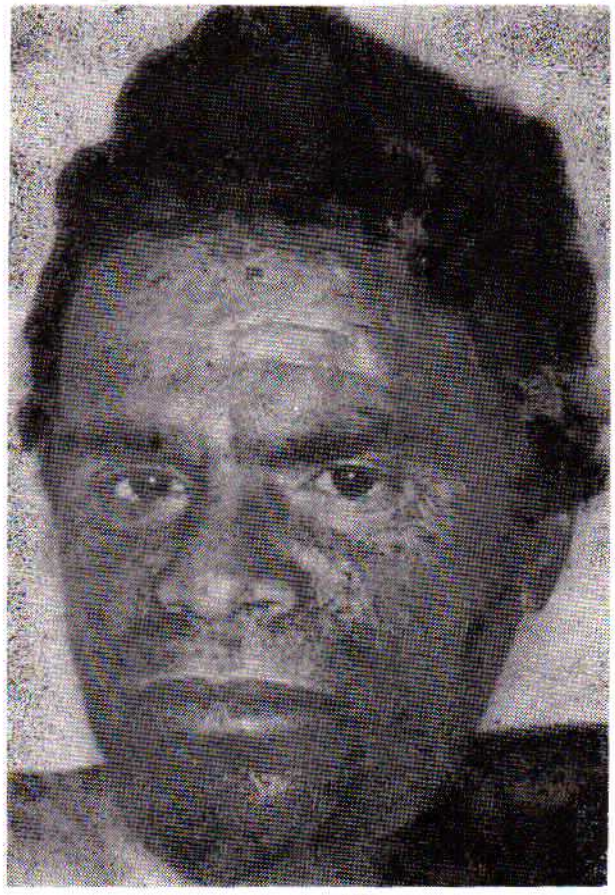
وجود تومورهای خوش‌خیم از نوع هامارتوماهای کلیوی‌است که در ۴۰ تا ۸۰ درصد بیماری بورنویل (Bourneville) دیده میشود. دراین بحث ما بشرح یك مورد از این بیماری‌که درآن گرفتاری‌کلیوی بطور کاملا واضح مشهود است ، میپردازیم .

شرح حال بیمار:

بیمار ق ج ، مردی است ۳۰ ساله ، ساکن قزوین‌که بعلت درد شکم ، احتباس ادراری متناوب و هماتوری مراجعه کرد و در۶ ماه قبل نیز بعلت همین علائم در بیمارستان دیگری بستری شده وبعلت وجود توده‌ای درناحیه هیپوکندر راست تحت‌عمل‌جراحی تشخیصی قرارگرفته است. نمونه‌برداری (بیوپسی) که‌درحین‌عمل جراحی از کلیه تومورال انجام شد ، مشکوك به آدنوکارسینوم کلیوی(Renal adenocarcinoma) بوده‌است. از نظرخانوادگی پدر بیمار بعلت نامشخصی‌فوت‌شده، مادر وی‌زنده وهیچکدام از آنها دارای علائم‌بیماری پوستی یاعصبی‌موجود درفرزندشان‌نبوده‌اند. چهار فرزند بیمار نیز بگفته خودش سالم هستند . درمعاینه‌فیزیکی بیمار علائم زیرمشهود است :

۱ـ بیمار کمخون بنظر میرسد .

۲ـ آنژیوفیبرم‌های (angiofibromatose) پوستی بشکل بال پروانه در دو طرف بینی و ضایعات فیبروماتوز در ناحیه



شکل شماره ۱



شکل شماره ۲

پیشانی(شکل‌یك) وروی شانه‌ها ولکه‌های‌قهوه‌ای‌رنك روی‌پوست و یك ناحیه ضخیم و کدر پوستی در قسمت کمری ـ خاجی وجود داشت (شکل ۲).

۳ـ جای زخم (scar) جراحی در پهلوی راست دیده میشد .

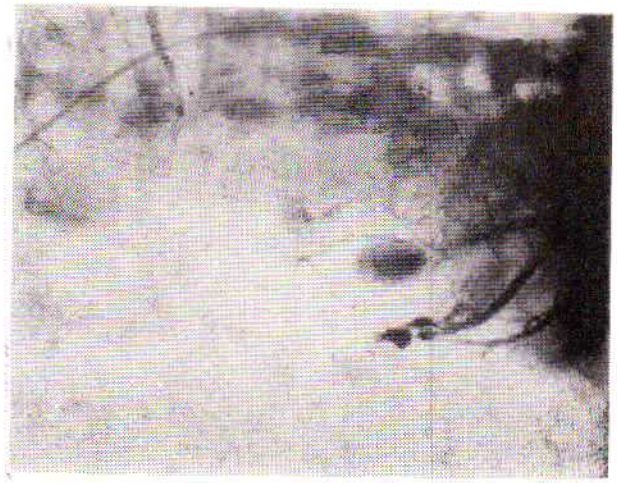
۴ـ یك توده بزرگ درپهلوی چپ ، یك توده دردناك و بزرگتر در پهلوی راست وجود داشت .

بقیه معاینات فیزیکی طبیعی بودند .

سیر بیماری در بیمارستان :

بعلت احتباس ادرار برای بیمار سوند مثانه گذاشته شد و حدود ۵۰۰ سی‌سی ادرارکاملا خونی جمع‌آوری‌گردید . لیکن بعلت انسداد ناشی ازلخته‌ها باز شدن سوند امکان پذیر نبود و بناچار خارج‌گردید وسعی‌مجدد برای‌گذاشتن سوند دیگر باعدم موفقیت همراه بود . دراین‌فاصله بیمار بعلت شوك ناشی از خونریزی ۵ واحدخون‌دریافت کردومتعاقباً درتاریخ ۵۸/۸/۱۱ سیستوستومی انجام‌شد وحدود ۷۰۰ سی‌سی‌لخته خون از مثانه خارج‌گردید و منشأ خونریزی کلیه راست تشخیص داده شد .

درطول بستری بودن دربیمارستان اعمال، گفتاروعکس‌العمل‌های



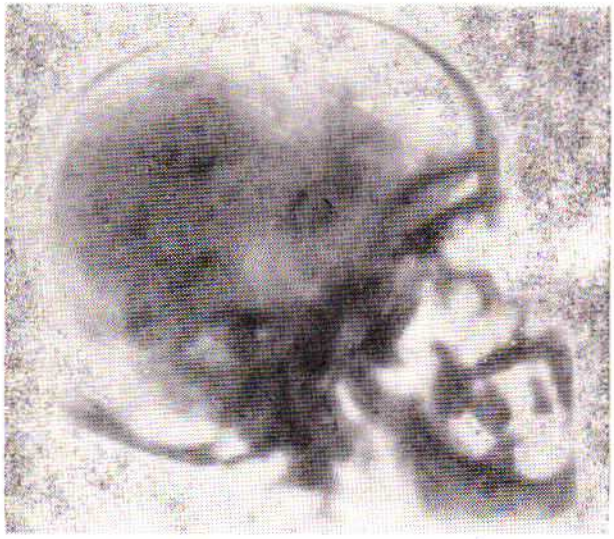
شکل شماره ۳

بیمار دال بر یك عقب افتادگی واضح روانی بود. نتیجه آزمایش‌های بعدی که برای بیمار انجام شد بشرح زیر است:
آزمون‌های کلیوی طبیعی بود و در آزمایش‌های معمولی نکته غیرطبیعی بچشم نمی‌خورد.

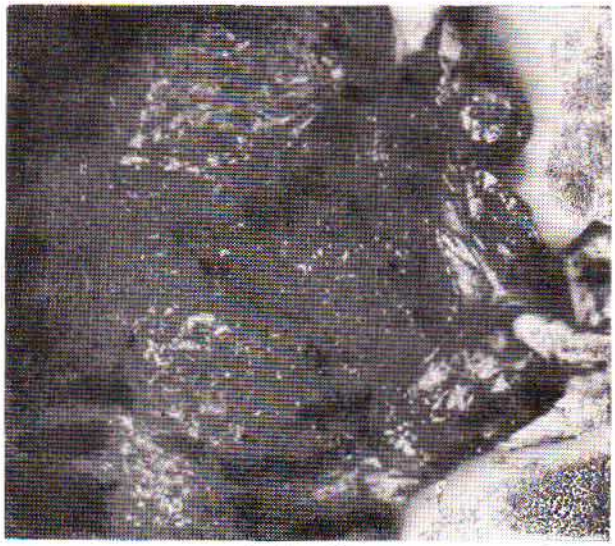
در پیلوگرام وریدی (IVP) بـرطبق عقیده رادیولـوژیست تغییراتی‌شبیه به کلیه پولی کیستیك مشهود بود. لیکن بعلت وجود توده‌های نامنظم در دو کلیه بزرگ وبا درنظر گرفتن دیگر علائم بالینی امکان وجود انژیومیولیپومای دوطرفه کلیه مطرح شد و انژیوگرافی کلیوی درخواست گردید که تشخیص آن بایك تصویر آنژیوگرافیك پری آرتریت گرهی تطبیق داده شد (شکل۳و۴).
در پرتونگاری اسکلت بجز وجود کلسیفیکاسیون‌های جمجمه در قسمت آهیانه ضایعه دیگری مشاهـده نشد (شکل ۵) . بالاخره بعلت خونریزی‌هـای مکرر تصمیم به نفرکتومی گرفته شد. کلیه راست بیمار خارج وجهت بررسی میکروسکوپی فرستاده شد که نتیجه آن انژیومیولیپوما گزارش گردید (شکل ۶و۷).



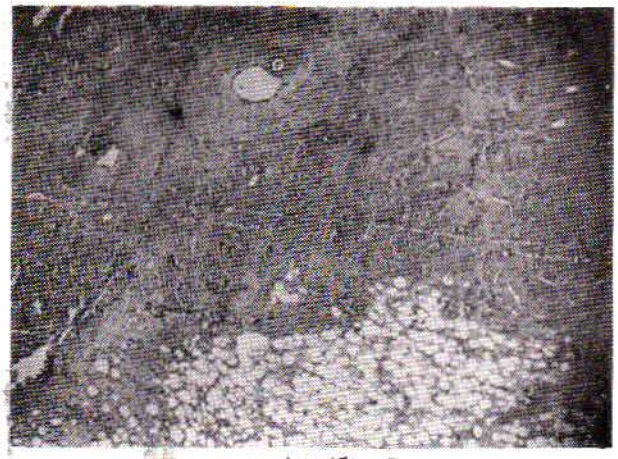
شکل شماره ۴



شکل شماره ۵



شکل شماره ۶



شکل شماره ۷

بطور خلاصه توأم بودن علائم زیر باعث تشخیص بیماری ـ Tuberous Sclerosis در بیمار فوق گردید :
۱ـ وجود عقب افتادگی روانی

۲ـ ضایعات پوستی

۳ـ دو کلیه بزرگ و تومورال همراه با هماتوری میکرسکوپی واضح .

۴ـ وجود کلسیفیکاسیون‌های جمجمه

۵ـ وجود آنژیومیولیپومای کلیه که بوسیله I V P و آنژیوگرافی و بافت‌شناسی مشخص شد .

بحث (۵)، (۹) :

شیوع : شیوع بیماری وقتی همراه بـا اختلال روانی باشد ، یك ۳۰۰ هزارم جمعیت است. ولی بیمارانی که علائم دیگر بیماری‌را بدون اختلال روانی نشان میدهند، احتمالا درصد بالاتری را در جمعیت شامل میشوند .

این شکل‌از بیماری اغلب به‌صورت نامشخص (Forme frust) نامیده میشود .

شیوع آن در بیمارستان‌هـای روانی در بیماران با عقب افتادگی مغزی ۱/ ۰ درصد است .

بیماری بصورت اتوزومال غالب با نفوذ متغیر منتقل‌میشود . گرچه مواردی بصورت غیرارثی دیده شده است . بنظر میرسد بیماری در زنها شایعتر است .

جنین‌شناسی :

از نظر جنین‌شناسی این بیماری با نقص تکاملی ساختمانهای بدن مشخص میشود کـه بطور اساسی بافت‌های اکتو درمال را در بر میگیرد . ولی بافت‌های مزودرمی و بدرجات کمتر آندودرمی‌نیز مبتلا میشوند .

نشانه‌های بالینی:

اگرچه تظاهرات تشریحی این بیماری دربسیاری از بافت‌هـای بدن مثل‌تیروئید، کبد، قلب ومخاط معده گزارش‌شده است، لیکن در بیشتر اوقات ضایعات درپوست ، مغز، چشم، کلیه‌هاواستخوان دیده میشود که بتفصیل شرح داده خواهد شد .

۱ـ ضایعات پوستی: دراغلب‌موارد نخستین بار تشخیص بیماری بوسیله درماتولوژیست‌داده میشود. مهمترین ضایعات پوستی عبارتست‌از: Adenoma Sebacea of Pringl, Angiofibromatose که‌در ۵۰ تا ۸۰ درصد مواردوجوددارندو بصورت پاپول‌های کوچك وچرب برنك قرمزخاکستری بصورت قرینه دردوطرف‌شیاربینی، لب، روی گونه‌ها وچانه منتشرمیشوند. این‌ضایعات‌معمولااززمان کودکی‌ظاهرشده‌ودرخلال‌طول‌عمر بیمارهیچگونه‌تغییری نمی‌یابند و بجز از نظر زیبائی مشکل‌خاصی تولید نمی کنند.

Red و Nickel بعد از ۷۴ بیوپسی که ازاین‌ضایعه پوستی بعمل آوردند ، گزارش‌دادند که غدد چربی اتروفیك هستند وآنچه که بیش از همه مهم است وجـود فیبروز در قسمت درمال همراه بـا انبساط مویرگ‌ها میباشد وبافت الاستیك دیده نمی‌شود .

فیبرومهای زیر و دور ناخن : (Subungual and periungual Fibroma)

دراینجا نیز این‌فیبرومها درزیر ناخن برجسته میشود. دردستها و پاها این ضایعات معمولا بعد از سن بلوغ ظاهرمیگردد .

ضایعات پوستی که اصطلاحاً بـآنها پوست چرم مانندگفته میشود عبـارتند از نـواحی ضخیم پوستی در قسمت کمری ـ خاجی که وسعت آنها میتواند باندازه کف دست باشد . دراین‌ضایعه ازنظر بافت شناسی آنچه بچشم میخورد ازدیاد فیبرهای کولاژن وبافت الاستیك است .

دیگر علائم پوستی عبارتند از نواحی‌هیپوویاهیپرپیگمانته و هیپر کراتوز کف دستها وپاها وگاهی ندولهـای فیبروزی روی لثه ، کام وزبان .

۲ـ مغز وچشم (۸، ۹) :

الف ـ اختلال‌های مغزی :

عقب افتادگی‌عقلی که یکی‌ازاجزاء تریاد کلاسیك بیماری‌محسوب میشود، ممکن‌است‌اصلاوجود نداشته باشد. فقط ۵۰ درصدبیماران مبتلا به T.S. اختلال‌روانی واضح دارند. صرع معمولا در اوائل کودکی ظاهر میشود و دربیمارانی که عقب ماندگی عقلی‌ندارند بیشتر است ، درعین‌حال هرچـه زودتر صرع بوقـوع بپیوندد امکان اینکه بالاخره به عقب افتادگی‌مغزی بیانجامد بیشتراست. ضمناً Cerebral tuberous sclerosis هیچگـونـه تغییرات اختصاصی در الکتروانسفالوگرام ایجاد نمی‌کند.

از نظر تشریحی توده‌ها در شیارهای مغزی‌قراردارند وباعث بالا راندن سطح شده وبین‌دوشیار محبوس‌میشوند . این‌توده‌ها برنك سفید بوده ، خیلی حاجب‌اند وازبافت مغزی اطراف خودسفت‌تر میباشند ودرتمام قشرمغز پراکنده‌اند . ندولها اساساً ازفیبرهای گلیال با تعدادی اجسام سلولی‌تشکیل شده وگاهی نیز سلولهای غول پیکر (ژآنت) دو ویا چند قطبی‌با منشأ آستروگلیال درآن شرکت دارند.

ازنظرپرتونگاری کلسیفیکاسیون‌داخل‌جمجمه میتواندوجود داشته باشدومحل اصلی‌آنهادراطراف بطن‌هاوگانگلیونهای‌بازال‌است. پنوموانسفالوگرافی معمولا لکالیزاسیون تومورداخل بطنی‌راکه باعث انسداد بطنی میشود مشخص میکند .

ب ـ تومورهای شبکیه :

تومورهای‌شبکیه که نخستین‌باردرسال ۱۹۲۱،توسط Vogt شرح داده شد، شیوع کمتری نسبت به ضایعات مغزی یا پوستی دارند. Vanderhoven درسال۱۹۲۱ نام این تومورهارا بعلت‌شباهت آنها به‌عدسی‌مسطح Phacomata نامید . این‌تومورها سطحی‌تر از فیبرهای عصبی قرارگرفته و شامل فیبرهای عصبی و سلولهای

بزرگ با منشاء غیرمشخص با شکلهای مختلف وهسته‌های بزرگ میباشند .

این تـومورها بنـدرت رشد میکننـد ولی ممکن است کلسیفیه یا کیستیك شده ودراغلب موارد در قسمت‌های دور از عصب بینائی قراردارند وبهمین‌دلیل اختلال‌دید ایجاد نمی‌کنند .

۳- ریه‌ها (۹) :

در سال ۱۹۵۴ ، Dawson طی مقاله‌ای مفصل فقط ۹ مورد از اختلال‌های ریوی درمقالات راگزارش داد وخود اونیز ۲ مورد ازشکل ریوی بیماری را دربین ۷۱ مورد اضافه نمود . اومتوجه شد که ابتلاء ریوی‌معمولادر بیمارانی‌است که‌اختلال‌روانی‌ندارند. این عقیده بعداً توسط دیگران نیز تائید شد .

علائم مهم آن نفس تنگی ، پنوموتراکس عودکننده، گاهی درد ، خونریزی یا خلط خونین ازریه ، سرفه و خلط است . عکس‌ریه یك‌نمای‌رتیکولر بخصوص‌درقسمت تحتانی ریه‌هارا نشان‌میدهد که اغلب لانه زنبوری‌توصیف شده است (honeycombing). دربین بیماریهائیکه چنین تصویر ریوی‌راایجاد میکنند میتوان‌ازهیستیو- سیتوز-ایکس،سارکوئیدوز. اسکلرودرمی‌وفیبروز اولیه بینابینی را نام برد .

آزمایش میکرسکوپی ممکن‌است تعداد زیادی کیستهای کوچك با قطر ۱ تا ۸ میلیمتر را نشان‌دهد که اکثراً دارای‌نمای طبیعی اپی- تلیال وگاهی نیز اپی‌تلیوم مکعبی یا استوانه‌ای‌میباشند . دیواره بعضی ازکیستها را باندهائی از سلولهای ماهیچه‌ای صاف تشکیل میدهد . فضاهـای آلوئولی ممکن است بوسیله سلولهـای مکعبی متاپلازیك یا از میکروفاژهای هموسیدرین وخیز پرشوند .

میوماتوزهای‌ریوی‌وغددلنفاوی که بوسیله Vadas درسال۱۹۶۷، گـزارش شده است ، احتمالا یك پرولیفراسیون هامارتوماتوزی ازماهیچه‌های‌صاف‌است که‌نسبت‌نزدیکی‌با بیماری‌بورنویل یا شکل نامشخص آن دارد .

۴- اسکلت (۹) :

الف ـ جمجمه :

درسال۱۹۵۴ نشان‌داده شد که‌در ۴۰٪مواردعلاوه بر کلسیفیکاسیون داخل‌جمجمه، ضخیم‌شدن پوشش داخلی‌جمجمه (inner table) نیز وجود دارد .

ب ـ ستون فقرات ولگن :

صفحات‌اسکلروزه گرد یا بیضی، گاهی‌شعله‌شمعی(Flame-Shape) یا باکناره نامنظم اغلب در پرتونگاری کمری‌خاجی‌دیده میشود. این‌صفحات‌اسکلروزه در استخوانهای‌ایلیاك تمایل‌به‌لکالیزاسیون مرکزی دارند . تظاهرات رادیولوژیائی از خصوصیات‌تشخیصی خوب بیماری‌است . افزایش تراکم استخوانی‌را بسادگی‌میتوان ازیافته‌های موجود در متاستازهای استئوپلاستیك، بیماری پاژت، استئوپوئی کیلوز وجزایر استخوانی افتراق داد .

ب ـ دستها وپاها :

Hoet در ۶۰٪بیماران T.S. تغییرات‌رادیولوژیائی‌واضح‌بصورت کانونهـای کیستی دربندهـا ونوع انهـدامی از استخوانسازی پریوستی درطول متاتارس‌ها ومتاکارپ را نشان داد. مطلب قابل توجه اینکه نواحی‌کیستیك دردستها و تغییرات پریوستی درپاها (متاتارس‌ها) بیشتراست. بنظرمیرسد این نواحی ناشی‌ازجانشینی غیراختصاصی بافت فیبرو باشد .

ت ـ دیگر تظاهرات اسکلتی ،

وجود لایه‌ها وبرجستگی‌هـای استخوانی در دیافیز استخوانهای بلند یکی‌ازاولین علائم ابتلاء استخوان دربیماری بورنویل‌است. Kammerer درسال ۱۹۷۱ و Natason درسال ۱۹۶۶، پهن واسکلروزه شدن متعدد دنده‌هـارا بعنوان علامت زودرس ابتلاء استخوانها در T.S. درنظر گرفتند. ضایعات پـاتولوژیك در پا بکرات توسط Feinstein درسال ۱۹۷۲ گزارش‌شده‌است .

۵ - کلیه (۱ ، ۲ ، ۳) :

آنژیومیولیپومای کلیه « هامارتوم» که تومورخوش‌خیم کلیه است در افراد عادی احتمالش کم و در بیمارانی که T.S. دارند زیاد است . هامارتوم برطبق‌نظر Albrecht عبارتست از توموری‌که مخلوطی‌ازبافتهای طبیعی‌درعضوی جمع شده که درکلیه‌به‌اسمهای متفاوتی نامیده میشود .

این تومورها شاملچربی ، عضله وعروق میباشند ونامگزاریهای مختلف نیز بهمین علت است . این واقعیت‌که منشاء مزانشیم‌دارند دارای اهمیت خاصی است و Allen معتقد است کـه هامارتومها شبیه بـه نفروبلاستوم (تومور ویلمز) ، سارکوم و کارسینوم و تومورهای مخلوط است . زیرا منشاء همه آنها مزانشیم میباشد . تغییرات سارکوماتو ویا متاستاز بطور روشن با این توموردیده نشده ، بنابراین یك پدیده خوش‌خیم میباشد .

هامارتوم کلیه بیشتر در دهه پنجم وششم زندگی‌دیده میشوندولی در تمام دهه‌هـا اتفاق میافتد و در ۶۰تا۸۰ درصد بیماران T.S. وجود دارد که غالب اوقات دوطرفه ومتعدد است. هامارتوم کلیه که با T. S همراه نباشد ، بیشتر در زنـان شایع است و ۸۰ درصد زنـان که این ضایعه را بدون T.S. دارند یکطرفه است وعلائم آن بین دهه سوم وپنجم زندگی بروز میکند .

نزدیك به ۵۰٪ بیمارانی که آنژیومیولیپوم دارند ، بیماری T.S. نیزوجود دارد که دراین بیماران وجود ضایعات قشری مغز است که باعث تشنج وعقب افتادگی روانی میشود .

ازنظر علائم بالینی با وجود اینکـه هامارتوم نشانه و یا علائمی ندارد که بتوان آنرا ازکارسینوم کلیه تفکیك نمود ولی‌دوعلامت بارزآن درد شدید درناحیه کلیه وحملات سنکوپ میباشد که‌نشان

دهنده خونریزی داخلی است، شوك شدید بوسیله عده‌ای ازمؤلفان ذکر شده است ومانند دیگر تومورهـای کلیه ممکن است برای مدت طولانی بـدون نشانه وجود داشته بـاشد ، ولی بعلت عروق زیاد خونریزی داخلی واطراف کلیه وداخل لنگچه بوجود میآید. مشخصات رادیولوژیائی آن بستگی زیادی بنوع بافت غالب تومور دارد و ممکن است کاملا شبیه کارسینوم کلیه باشد . پرتونگـاری ممکن است یك کلیه بزرگ را نشان دهد . پیلوگرام یك ضایعه را در یك و یا چند کالیس نشان میدهد . از نظر آنژیوگرافی مشخص کننده این تومور آنوریسم‌های کوچك سرخرگها بدون ارتبـاط مستقیم قابل ملاحظه سرخرگ و سیاهرگ میباشد که بندرت در کارسینوم کلیه دیده میشود .

ازمشخصات دیگر آن چندکانونی بودن ودوطرفه بودن است که وقتی این ضایعـه در یك طرف دیده شد باید کلیه طرف دیگر مورد بررسی قرارگیرد .

اندازه این غده تا نصف کلیه میرسد و متفاوت است . رنگ آن خاکستری یـا خاکستری مایل به زرد بصورت توده‌هـای فاقد کپسول و منتشر است که شامل چربی ، بافت فیبروز، عضله صاف وعروق است . بـا وجودیکه از بـافتهای فوق تشکیل شده یکی ازاین نسوج ممکن‌است بیشتر باشد . لوله‌ها و گلومرولهای کلیه در قسمت خارج توده منتشر ممکن است پیدا شوند . منطقی‌است معتقد شویم کـه چربی از بافت شکل نیافته سلولهـای مزانشیم و عضلات صاف ریشه جنینی داشته باشد . عروق ، سرخرگ و یا سیاهرگ نیستند، با وجودیکه درظاهر شبیه بسرخرگ‌میباشند. عروقهم مانند عضلات صاف از دیس‌ژنزی موضعی‌بوجود میآیند. چربی تکامل نیافته، عضلات صاف ، فیبروبلاستها وعروق‌تازه شکل گرفته نشان دهنده منشاء جنینی این‌غدد میباشد ولی‌هرگز تشکیل مجدد ویا متاستاز این غدد بعد از نفرکتومی دیده نشده است.

تشخیص را نمیتوان با اطمینان کامل قبل از عمـل داد . گاهی درد شدید درناحیه کلیه همراه با شوك بعلت‌خونریزی‌سریع‌دیده شده و حالت غش‌ونبض ضعیف و پائین افتادن فشار خون مشاهده شده‌است. ادرار خونی اگر وجود داشته بـاشد شدید است . با وجودیکه درحالت حاد اسپاسم عضلانی زیاد وجود دارد، ممکن است یك‌توده‌را لمس کرد. آزمایش‌ادرار وسیستوسکپی،هماتوری وخونریزی از یك یا دو کلیه را مشخص مینماید .

تشخیص افتراقی ازهمانژیوم ونئوپلاسم قبل از عمل مشکل است ولی‌باید متذکرشد که گزارش‌هائی‌از توأم شدن‌هریك‌از بیماریهای آنژیومیولیپوم ،کارسینوم کلیه ، کلیه پلی کیستیك در بیمار T.S. وجوددارد که‌دربین آنها آنژیومیولیپومها شایع‌استودر ۸۰ـ۶۰ درصد موارد وجوددارد. ولی‌توأم شدن‌آنژیومیولیپوم‌و کارسینوم کلیه نـادر است و نـادرتر از آن توام شدن آنژیـومیولیپوم ، کارسینوم کلیه‌و کلیه پلی کیستیك‌است که‌دریك بیمار با T.S. در سال ۱۹۷۹ بوسیله Lynne و همکارانش گزارش‌شده است .

درمان این‌بیماران بستگی به تشخیص قبل‌ازعمل دارد. دربیماری که عوارض T.S. وجوددارد ودو کلیه‌او گرفتاراست،عمل‌جراحی نباید انجام شود و علائم بیماری بـاید بطور محافظه‌کارانه کنترل گردد. دربیماری که این‌سندرم‌را باگرفتاری یکطرفه داشته‌باشد، بازکردن پهلو وکلیه باید انجام گرددکـه احتمال کارسینوم کلیه رد شود . دراین‌صورت اگر تشخیص آنژیومیولیپوم داده شد باید عمل‌را بطورمحافظه‌کارانه ادامه داد ویا عمل‌جراحی‌را خاتمه‌داد. دربسیاری ازنوشته‌های پزشکی ذکرشده است که از عمل بیوپسی کلیه دراین‌نوع‌تومورها بایداجتناب نمود چون خطرخونریزی شدید وجوددارد .

دربیمارانی که‌علائم T.S. را ندارندتشخیص‌بین‌هامارتوم‌وکارسینوم کلیه غالب اوقات مشکل‌است وبی‌خطرترین‌نوع درمان‌نفرکتومی رادیکال میباشد .

هامارتوم کلیه جـزو تومورهای خوش خیم است و به سه نـوع مختلف تظاهر مینماید:

بطور کلی Hamatoma عبـارتست از تـوده بافتی نـامرتب و اضافی ولی غیر نئوپلاستیك که در یك عضو بوجود آمده ، ولی نوع بافت با بافتی‌که عضورا تشکیل میدهد یکی‌باشد (مانندزیاد شدن و حجیم شدن قطعات غضروفی برونشها و یـا ازدیاد مجاری صفراوی).

۱ـ هامارتوم‌کلیه دریك طرف و بصورت یـك تومور تنها بدون تظاهرات T.S. میباشد. این‌شکل هامارتوم‌کلیه بیشتر درزنان و درسنین ۴۰تا۶۰سالگی دیده میشود وکاملا از نظرشکل‌ظاهری‌شبیه آدنوکارسینوم‌کلیه بوده ودربیشترمواقع بصورت خونریزی دور کلیه تظاهرمیکند وبدنبال آن توده‌ای درپهلو لمس‌میشود .

۲ـ توبروس اسکلروزیس : که هامارتومهای دوطرفه کلیه‌موجود است وجهت تشخیص‌نوع تومورآزمایشهای‌لازم مانند اوروگرافی وآنژیوگرافی کلیه‌ها وغیره باید انجام گیرد .

از علائم بـارز آن در اوروگرافی وجـود مناطق بـدون عروق (Lucent area) و کاملا روشن است و تصویر رادیولوژیکی کلیه‌هـا و سیستم جمع کننده ادراری شبیه کلیه پلی کیستیك است. درآنژیوگرافی آنوریسمهای کوچکی دیده میشود وسیستم عروق کوچك، شکل دربطری‌باز کن (Cork Screw)را بخود میگیرد که از علائم مشخصه این بیمـاری درآنژیوگرافی است . درمان دراینصورت محافظه‌کارانه‌است‌وبرحسب‌ناراحتی کلیوی‌بیمار تصمیم مقتضی گرفته میشود .

۳ـ هامارتوم کلیوی جنینی (Renal fetal hamartoma) ، Mesoblastic nephroma است کـه در چند هفتـه اول عمر نوزاد ، بصورت تومور بزرگ شکمی تظاهرمیکند . در بسیاری از موارد با تومورهای دیگر دوران کودکی اشتباه میشود . ولی باید توجه داشت که تومور ویلمز در هنگام تولد و چند هفته اول زندگی بسیار نادر است . از نظر درمان ، نفرکتومی به تنهائی کافی است . از نظر آسیب شناسی این تومور شامل عضلات صاف ومخطط غضروف وبافت همبندی میباشد .

ضمناً چند نکته را نیز از نظرارثی باید درنظرداشت :

ـ آیا وجود ضایعه‌های پوستی تنها در والـدین میتواند بصورت بیماری پوستی‌وعصبی‌درفرزند ظهور کند؟جواب این‌سؤال‌درمورد آدنوم سباسه مثبت است . درمورد پوست چرم مانند گرچه دریك مورد پدری که دارای این‌ضایعه بوده، سه فرزندش.T.S داشته‌اند ولی جوابی نمیتـوان داد واین در مـورد افرادی کـه تنها یک Phacomata شبکیه داشته باشند، نیز صادق است .

بهرحال تاکنون هیچ خانواده‌ای که درآن پدر ومادرهردوطبیعی بوده‌ولیکن‌دارای‌بچه‌های‌مبتلا به .T.S باشندگزارش نشده است. بنابراین اگر پدر یـا مادر دارای یکی از علائم بیماری باشند ، بوجود آوردن بچه با تمام مشخصات بیماری به‌نسبت ۱به۲وجود دارد وگرنه این احتمال صفر است .

خلاصه :

نشانه‌هایی که‌دربیمارمورد‌بحث‌ما دررابطه‌با بیماری Bourneville وجود داشته عبارتند ازشکل‌ظاهری‌بیمار همراه با ضایعات‌پوستی بیماری‌بعلاوه عقب‌افتادگی‌روانی‌واضح. متأسفانه بعلت‌عدم‌همکاری بیمار، ماموفق‌به یافتن ضایعه عدسی مسطح (Phacomata) شبکیه وی نشدیم. لیکن‌آنچه که دراین بیمار بخصوص قابل‌توجه میباشد، وجود تومـورکلیوی دو طرفه وی و عوارض ناشی ازآنهـاست. همانطوریکه در سیر این بیماری‌شرح داده شد مدتها بیمار مبتلا به هماتوری‌های زیاد و حتی حالت شوك ناشی ازخونریزی بوده وحتی بهمین دلیل بیمار درمرکز دیگری مورد عمل‌جراحی‌قرار گرفته، لیکن تشخیص بیماری در وی بطور یقین داده نشده بود. چون همانطوریکـه شرح داده شد حتی تشخیص پاتولـوژی این تومورها از آدنوکارسینومای (Adenocarcinoma) کلیه بسیار مشکل است واغلب باعث اشتباه درتشخیص‌میشود . با توجه‌به‌این مطلب کـه آدنوکارسینومای‌کلیوی بطور دوطرفه خیلی نادراست بایـد متوجـه بود که تشخیص افتـراقی هامارتومای کلیـه یا آدنوکارسینوم‌داده‌شود ودرصورتیکه تشخیص هامارتومای دوطرفه داده شود میباید درفکرفاکوماتوز بخصوص .T.S بود. حتی‌اگر بیماربهیچ عنوان مسئله خاص دیگری اعم ازپوستی‌یا عصبی‌بیماری را نداشته باشد .

ازطرف دیگر میدانیم که هامارتومها تومورهای خوش‌خیم‌هستند ودر مقایسه باآدنوکارسینوما امکان‌بوجودآوردن‌متاستازرا ندارند. بهمین‌دلیل‌پیش‌آگاهی‌آنها بسیارخوب است، البته اگربا عوارض خونریزی شدید همراه نباشند، نباید عمل‌جراحی و یا دادن اشعه (Irradiation) روی‌آنها انجام‌گیرد. لیکن‌دربیمار مورد بحث بعلت خونریزی شدیدوکمخونی زیاد ناشی‌ازآن وهمچنین‌بدلیل انسدادهای‌ادراری معلول‌لخته‌های خونی ما ناچاربه نفرکتومی یکطرفه شدیم‌و متأسفانه‌بعلت‌عدم همکاری‌بیمارکه با میل خود از بیمارستان خارج شد نتوانستیم سیر بیماری وی را دنبال کنیم.

REFERENCES :

1- Smith, D.R. General Urology. 9 th edition 1978. P. 265. 266.

2- Campbell's Urology 3 th edition 1979. P. 973-974.

3- Brerner and rector : The kidney 1976. P. 1396-1398.

4- Harrison, s: Principles of internal Medicine 9 th edition 1980. P. 1355.

5- ponsot, G., lyon, G.: Memoires originaux la sclerose Tuberose de bourneville. Arch. Franc. Pediat. 34, 922. 1977.

6- Charles, M., Lynne., M.D., bakshandeh, K.: Renal angiomyolipoma, polycystic kidney and renal cell carcinoma in patient with tuberous sclerosis. Urology: 14, 1979.

7- Manuel, F., Camacho, Jr, Hernan, M. Carrion.: Pathologic vascularity of renal angiomyolipoma cast corrison and angiographic study, Urology. 14, 1979.

8- Ostor. A. G., Fortune D. W.: Tuberous sclerosis initially seen as hydrops fetalis. Arch, Pathol. Lab Med : 102, 1978.

9- Fonteyne, A. l. and Baert, A. L.: Diverse manifestation of tuberous sclerosis. J. Radiol, 59, 383 - 394. 1976.

10- Hamburger. Jean, Crouier, j.: Néphrol : 1, 680. 1979.