



Wilms Tümöründe Beş Yıllık Cerrahi Deneyim

Five Years Experience In Surgical Treatment of Wilms Tumor

Önder Özden¹, Ender Fakıoğlu¹, Murat Alkan¹, Hilmi Serdar İskit¹, Recep Tuncer¹, Hasan Okur¹, Serhan Küpeli², Şeyda Erdoğan³, Süreyya Soyupak⁴, Ünal Zorludemir¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı; ²Çocuk Onkoloji Anabilim Dalı, ³Patoloji Anabilim Dalı, ⁴Radyoloji Anabilim Dalı, ADANA

Cukurova Medical Journal 2014;39(3):546-549.

ÖZET

Amaç: Wilms tümörü tanısı konulan ve cerrahi tedavi uygulanan hastaların tedavi sonuçlarını değerlendirmek.

Materyal ve Metod: 2008-2012 tarihleri arasında Wilms tümörü tanısıyla izlenen ve cerrahi tedavi uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Cinsiyet, yaş, ek anomali birlikteliği, hastalığın evresi, ameliyat öncesi biyopsi alınıp alınmadığı, ameliyatın kemoterapi öncesi veya sonrası yapıldığı, histopatolojik özellikler, komplikasyonlar, ameliyat sırasında tümör rüptürü olup olmadığı ve sağkalım oranları irdelendi.

Bulgular: Wilms tümörü tanısı ile ameliyat edilen toplam 31 hasta için Erkek/Kız oranı 0,7, ortalama yaş 3,1 yıld (6 ay-11 yaş). Beş hastada konjenital ek anomali vardı. Tümör 13 hastada evre I, altışar hastada evre II ve III, üçer hastada evre IV ve V idi. Hastaların 11'ine ilk girişim olarak nefroureterektomi, 11'ine biyopsi alınmadan neoadjuvan kemoterapi verildikten sonra nefroureterektomi yapıldı. Sekiz hastada biyopsi ile tanı konuldu, kemoterapi verildi ve sonra nefroureterektomi yapıldı. Bir hastada biyopsi alındıktan sonra tedavi verilmeden nefroureterektomi uygulandı. Ameliyat sırasında iki hastada tümör rüptürü görüldü. Üç hastada cerrahi sınır pozitif. Hastaların %68,9'unun histopatolojik tanısı trifazik Wilms tümörüydü. İki hastada postoperatif komplikasyon (menenjit ve pnömoni) gelişti. Üç hastada yineleme oldu. Ameliyat sonrası takip süresi ortalama 2,9 yıld (1-6 yıl). Mortalite görülmedi.

Sonuç: Cerrahi deneyimin artması, radyolojik görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve kemoterapi ile kitelerin küçülmesi Wilms tümöründe tedaviyi kolaylaştırmakta ve sağkalım oranını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Wilms tümörü, çocuk, cerrahi tedavi

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the treatment results of the patients operated with diagnosis of Wilms' tumor .

Materials and Methods: The records of patients operated for Wilms' tumor in 2008-2012 were evaluated retrospectively. Sex, age, additional anomalies, tumor stages, preoperative biopsy and chemotherapy history, histopathological features, preoperative tumor rupture, complications and survival rates were reviewed

Results: Male/Female ratio of total 31 patients operated due to Wilms' tumor was 0.7 and mean age was 3.1 years (6 months – 11 years). Five of the patients had additional congenital anomalies. Thirteen patients had stage I tumor, 6 had stage II, 6 had stage III, 3 had stage IV and 3 had stage V. Eleven of the patients underwent immediate nephroureterectomy as a first intervention, eleven patients went through delayed nephroureterectomy after neoadjuvant chemotherapy without biopsy, eight patients were diagnosed via biopsy and underwent delayed nephrectomy after neoadjuvant chemotherapy. One of the patients went through immediate nephroureterectomy with biopsy. The histopathologic examination of 68,9% of the patients reported as triphasic Wilms' tumor. Three patients had positive surgical margins. Peroperative spillage was experienced in two patients. Two patients had postoperative complications (pneumonia and meningitis) and three patients had tumor relapses. Mean follow-up period was 2.9 years (1-6 years) and no mortality was observed.

Conclusion: Increased surgical experience, development of radiologic imaging techniques and chemotherapeutic reduction of tumor size make treatment of Wilms' tumor easier and increase the survival rate.

Anahtar Kelimeler: Wilms' tumor, children, surgical treatment

GİRİŞ

Wilms tümörü, çocukluk çağında görülen tümörlerin %6-7'sini oluşturarak en sık görülen tümörler içinde beşinci sırada yer alır. Böbrek kökenli bir tümördür. Radyolojik değerlendirme, kemoterapötik ajanların ve cerrahi yaklaşımların gelişmesiyle sağkalım oranları %30'dan % 85'e kadar çıkmıştır¹⁻³.

MATERYAL ve METOD

2008-2012 yılları arasında Wilms tümörü nedeniyle ameliyat olan 31 hastanın dosyaları geriye dönük incelendi. Hastalar cinsiyet, yaş, ek anomali birlikteliği, hastalık evresi, ameliyat öncesi biyopsi alınıp alınmadığı, ameliyat öncesi kemoterapi alıp almadığı, tümörün histopatolojik özellikleri, ameliyat sırasında tümör rüptürü olup olmadığı, komplikasyonlar ve sağkalım oranları açısından irdelendi.

BULGULAR

Wilms tümörü nedeniyle ameliyat edilen 31 hastanın 13'ü erkek, 18'i kız (E/K oranı 0,7) idi ve ortalama yaş 3,1 (6 ay-11 yaş) yıldı.

Olguların beşinde (% 16,1) ek anomali vardı. Bunlar distal hipospadias, atnalı böbrek, üreteropelvik darlık, mitral yetmezlik ve sol ventrikül disfonksiyonuydu.

Tümör 13 hastada evre I, altışar hastada evre II ve III, üçer hastada evre IV ve V idi. Tümörün yerleşim yeri 15 hastada sağda, 13 hastada solda, 3 hastada ise eşzamanlı iki taraflıydı.

Hastaların 11'inde radyolojik değerlendirme sonrası Wilms tümörü olduğu düşünüldü, cerrahi çıkarılabilirliği öngörüldü ve biyopsi alınmadan, kemoterapi verilmeden ameliyata alındı. Diğer onbir hasta biyopsi alınmadan, kemoterapi verildikten sonra ameliyata alındı. Sekiz olguda radyolojik değerlendirmede Wilms tümörü tanısında şüpheli olması üzerine önce biyopsi ile

tanı konuldu, kemoterapi verildi ve sonra tümör çıkartıldı. Bir hastada radyolojik görüntünün şüpheli olması üzerine önce biyopsi alındı, karşı böbrekte ağır üreteropelvik darlık saptanması nedeniyle kemoterapi verilmeden aynı seansta kitlenin bulunduğu sağ tarafa nefroüretrektomi, sol tarafa pyeloplasti uygulandı.

Histopatolojik incelemelerin sonucu 21 (%67,7) hastada blastemal, epitelyal ve stromal tiplerin bulunduğu trifazik, dört (%12,9) hastada blastemal ve epitelyal komponentlerin bulunduğu difazik, altı (%19,3) hastada blastemal komponentin bulunduğu monofazik tip olarak rapor edildi. Hastaların %12,9'ünde (4/31) anaplazi saptandı.

Üç hastada cerrahi sınır pozitifliği. Bu hastaların biri bilateral Wilms tümörlü, diğerleri ise evre III ve IV'dü. İki hastada peroperatif tümör rüptürü gelişti ve bu hastalar evre III kabul edildi. Bunlardan ilki biyopsisiz kemoterapi uygulanıp sonra ameliyat edilen hastaydı. Diğer biyopsi alınmadan ve kemoterapi verilmeden sonra ameliyat edildi. Hastaların birinde akciğer enfeksiyonu, diğerinde menenjit olmak üzere iki hastada postoperatif komplikasyon gelişti. Üç hastamızda yineleme görüldü. Bunların tanı zamanındaki evreleri I, IV ve V idi. Evre IV ve V olan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği. Diğer 28 hastada yineleme izlenmedi.

Olguların ameliyat sonrası takip süreleri ortalama 2,9 ±1,8 yıldır (1-6 yıl). Yineleme olan üç hastamız dışında takip süresince sorun yaşanmadı, mortalite izlenmedi.

TARTIŞMA

Wilms tümörünün ortalama görülme yaşı üçtür. Altı aylıktan küçük ve 10 yaşından büyük çocuklarda oldukça nadir görülür⁴. Asemptomatik karın kitlesi ile gelen çocuklarda ayırıcı tanı önemlidir. Özellikle hepatoblastom, nöroblastom, germ hücreli tümör ve rabdomyosarkom gibi diğer

solid tümörlerden ayırımı yapılmalıdır. Oral ve intravenöz opaklı bilgisayarlı tomografi, kitlenin özellikleri ve tümörün yeri hakkında ipucu verebilir ve damarsal yapılarla ilişkisine dair bilgi sağlar. Wilms tümörünün tanısının konulmasında en yardımcı tetkik bilgisayarlı tomografi'dir. Bilgisayarlı tomografide kitlenin böbrekten köken aldığı görülür ise Wilms tümörü lehine düşünülebilir. Yardımcı inceleme olarak doppler ultrasonografi ile renal ven ve vena kava değerlendirilir. Daha az kullanılan magnetik rezonans görüntüleme yönteminin bilgisayarlı tomografiye herhangi bir üstünlüğü bulunmamış olsa da, hastanın kısa aralıklarla görüntülenmesinde, gereksiz radyasyonu engellemek için kemoterapi sonraları kontrol inceleme yöntemi olarak tercih edilebilir. Sağlam böbrekte de kitle olma şüphesi var ise magnetik rezonans bilgisayarlı tomografiye daha üstündür. Fakat magnetik rezonans görüntüleme yapılırken çocuklarda anestezi verilmesi gerekliliği bilgisayarlı tomografi yöntemine göre dezavantajdır^{5, 6}.

Wilms tümörünün tedavisi hastalığın evresine göre yapılır. Tedavinin doğru yapılabilmesi için evreleme de doğru olmalıdır. Tek merkezde istatistiksel sonuç verilmesine yetecek kadar Wilms tümörü hastası yoktur. Bu nedenle, birçok merkezin hastalarının tedavi sonuçlarının toplandığı ve bir makale şeklinde belli dönemlerde yayınladıkları protokoller mevcuttur. Bu protokollerden birisi, birçok Avrupa ülkesinin birlikte kurduğu SIOP (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique), diğeri ise Kuzey Amerika Hastanelerinin kurduğu NWTSG (National Wilms' Tumor Study Group)' dir.

Bu grupların birbirinden farklı yaklaşımları vardır. Bunlardan en önemlisi cerrahi tedavinin zamanlamasıdır. NWTSG, tümörlerin öncelikle cerrahi olarak eksize edilmesini, daha sonra kemoterapi ve radyoterapi verilmesini önerir. SIOP ise cerrahi tedavi öncesi kemoterapi verilmesini benimser. Cerrahi öncesi kemoterapi uygulamasının amacı, peritoneal tümör yayılımını engellemek ve evreyi düşürmektir⁷. İngiltere'den bildirilen bir araştırmaya göre ameliyat sırasında

komplikasyon gelişme oranı, ameliyat öncesi kemoterapi verilmeksizin nefroüretrektomi yapılan hastalarda %20, ameliyat öncesi kemoterapi alan hastalarda %0,1dir. Ameliyat öncesi kemoterapi verilmeksizin nefroüretrektomi yapılan hastalardaki en sık komplikasyon tümör rüptürüdür⁸.

SIOP yaklaşımının iki önemli dezavantajı vardır. Birincisi, kanser olmayan hastaya kemoterapi verilme tehlikesidir. Bu oran kendi çalışmalarına göre %1,5'dir. Ancak SIOP, bu durumda bile yalnızca iki ilaç verildiği için çok fazla yan etki olmadığını belirtir. İkinci dezavantaj ise rabdoid tümör veya şeffaf hücreli karsinom gibi daha yoğun kemoterapi verilmesi gereken hastalara yetersiz tedavi uygulanmasıdır. SIOP bu durumun yalnızca dört hafta sürdüğünü, bunun tedaviyi etkilediğine dair yeterli kanıt bulunmadığını belirtir^{7,9}.

SIOP ve NWTSG yaklaşımlarının karşılaştırılmasında genel sağkalım oranı, ameliyat öncesi kemoterapi verilmesinde ve hemen nefroüretrektomi yapılmasında aynı bulunmuştur¹⁰. Bazı durumlarda NWTSG de ameliyat öncesi kemoterapi verilmesini önerir. Bunlar atnalı böbrek, bilateral Wilms tümörü, hepatik venlere kadar ulaşan trombüs varlığı, soliter böbrek ve akciğer metastazlarına bağlı respiratuvar distres durumlarıdır¹¹.

Bizim çalışmamızda bu protokoller dışında bir yöntem izlenmiş olup, radyolojik değerlendirme ile birlikte olguya özgü tedavi planlanmıştır. Radyolojik değerlendirmede olgunun Wilms tümörü olduğu düşünülüyor ve cerrahi olarak çıkarılabilirliği söz konusu ise, biyopsi alınmadan cerrahi girişimde bulunulması tedavi seçeneklerinden birisi olmuştur. Cerrahin tercihinine göre; ameliyat öncesi hastanın kemoterapi alması hem kitlenin küçülmesini, hem de kitle duvarının daha kalın, sert ve sağlam doku haline gelmesini sağladığından, daha emniyetli bir ameliyat için adjuvan kemoterapi verilmesi diğeri bir tedavi seçeneği olmuştur. Damar trombüsü, metastaz ve bilateral tümörü olan hastalara başlangıçta

kemoterapi verilmiştir. Radyolojik değerlendirme esnasında tümörün böbrek kökenli olup olmadığı tam olarak anlaşılıyorsa mutlaka biyopsi alınmıştır.

Wilms tümörüyle ek anomali birlikteliği nadir değildir. Özellikle genitoüriner anomaliler (renal ektopi, üreteral duplikasyon, renal hipoplazi, inmemiş testis, hipospadias) %4,5 oranında görülür¹²⁻¹⁴. Bizim çalışmamızda, üçü (%9,6) genitoüriner anomali olmak üzere beş ek anomali saptanmıştır.

Hastalarımızın ortalama takip süresi 2,9 yıldır ve bu süre içinde mortalite görülmemiştir. Cerrahi deneyimin artması, radyolojik görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve kemoterapi ile kitlelerin küçülmesi Wilms tümöründe morbidite ve mortaliteyi düşürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Grundy PE, Green DM, Coppes MJ, Breslow NE, Ritchey ML, Perlman EJ, et al. Renal tumors. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2002.
2. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States. Sex race and 1 year age specific rates by histologic type. Cancer. 1995;75:2186-95.
3. Kalapurakal JA, Dome JS, Perlman EJ, Malogolowkin M, Haase GM, Grundy P, et al. Management of Wilms' tumour: current practice and future goals. Lancet Oncol. 2004;5:37-46.
4. Ehrlich PF. Wilms tumor: progress and considerations for the surgeon. Surg Oncol. 2007;16:157-71.
5. Ritchey ML, Green DM, Breslow NB, Moksness J, Norkool P. Accuracy of current imaging modalities in the diagnosis of synchronous bilateral Wilms' tumor. A report from the National Wilms Tumor Study Group. Cancer. 1995;75:600-4.
6. Ritchey ML, Shamberger RC, Hamilton T, Haase G, Argani P, Peterson S. Fate of bilateral renal lesions missed on preoperative imaging: a report from the National Wilms Tumor Study Group. J Urol. 2005;174:1519-21.
7. Tournade MF, Com-Nougue C, de Kraker J, Ludwig R, Rey A, Burgers JM, et al. Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study. J Clin Oncol. 2001;19:488-500.
8. Mitchell C, Pritchard-Jones K, Shannon R, Hutton C, Stevens S, Machin D, et al. Immediate nephrectomy versus preoperative chemotherapy in the management of non-metastatic Wilms' tumour: results of a randomised trial (UKW3) by the UK Children's Cancer Study Group. Eur J Cancer. 2006;42:2554-62.
9. Tournade MF, Com-Nougue C, Voute PA, Lemerle J, de Kraker J, Delemarre JF, et al. Results of the Sixth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study: a risk-adapted therapeutic approach in Wilms' tumor. J Clin Oncol. 1993;11:1014-23.
10. Kembhavi SA, Qureshi S, Vora T, Chinnaswamy G, Laskar S, Ramadwar M, et al. Understanding the principles in management of Wilms' tumour: can imaging assist in patient selection? Clin Radiol. 2013;68:646-53.
11. Shamberger RC. Pediatric renal tumors. Semin Surg Oncol. 1999;16:105-20.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Önder Özen
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
Email: onder24@hotmail.com

Geliş tarihi/Received on: 22.01.2014

Kabul tarihi/Accepted on:24.02.2014