

Wilms tümöründe prognostik faktörler ve yaşam süresi(*)

İnci YILDIZ, Lamia ULUKUTLU, Cenk BÜYÜKÜNAL, Ahmet ÖBER, Figen AKSOY, Daver YEKER, Reha UZEL, Nur DANIŞMEND, Sait OKKAN, Feriha ÖZ

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Grubu İstanbul

Özet

1977-1984 yılları arasında Cerrahpaşa Pediatrik Onkoloji grubunun izlediği Wilms tümörü vakalarının istatistiki sonuçları sunulmaktadır. Tüm evreler birlikte değerlendirildiğinde 2 yıllık yaşam süresi % 67, beş yıllık yaşam süresi % 60 bulunmuştur. Hastalığın evresi, hastaların yaşı ve yaşam süresi arasında çok sıkı bir ilişki bulunduğu gözlenmiştir. Evre I ve II'de median yaş 16 ay olup 2 yıllık sürvi oranı % 87'dir. III, IV ve V gibi ileri evrelerde ise median yaş 5 yaşır ve 2 yıllık sürvi oranı % 43 bulunmuştur. Yaşam süresi ile hastalığın başlangıç belirtileri ve tümör lokalizasyonu arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Histolojik tipin hastalığın prognozu üzerine etkisi de tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Wilms tümörü, prognostik faktörler.

Summary

Wilms' tumor: Prognostic factors and survival

A statistical analysis of 38 cases of Wilms tumor treated and followed by "Pediatric Oncology Group of Cerrahpaşa Medical Faculty", from 1977 to 1984, is presented. The two-year survival rate was 67 % and the five-year survival rate was found to be 60 %. There was a strong correlation between the stage and age of the patients and the prognosis. The median age was 16 months in stage I and II disease and the two-year survival rate was 87 %. The median age was found to be 5 years in advanced stages and 2 year survival rate was 43%. No correlation was found between survival and initial symptoms of the tumor or its localisation. The effects of histological grade on prognosis of disease were also investigated.

Key-words: Wilms'tumor, prognostic factors.

Giriş

Çocukluk çağında retroperitoneal tümörler arasında ikinci sıklıkta görülen Wilms tümörünün 1930'lu yıllara kadar fatal, iyileşmesi olanaksız bir tümör olduğu kanısı yaygındı, oysa aynı tümör günümüzde tedavi ile en ba-

şarılı sonuçların alındığı bir hastalık görünümündedir. Dünyaca tanınmış merkezlerin yayınları erken evrelerde % 100'e varan yaşam oranları bildirmektedir. Biz de Cerrahpaşa Pediatrik Onkoloji grubu olarak birimize başvuran vakaların yaşama oranlarını ve prognozu etkileyen faktörleri araştırmak istedik.

Adres: İnci YILDIZ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Kliniği İstanbul

(*) Bu çalışma, II. Uluslararası Akdeniz Kemoterapi Kongresi, İstanbul, 1986'da sunulmuştur.

Gereç ve yöntemler

Materiyelimiz 1977 ile 1984 yılları arasında Cerrahpa-

Tablo I : Evrelere göre yaş dağılımı

Evre	Yaş Grupları		
	2	2-6	6
I	6		1
II	9	7	1
III	1	6	1
IV		4	1
V		1	

Tablo II : Wilms tümörü: İnisiyal belirtiler

	Var	Yok	Belirtilmemiş
	Karın ağrısı, ateş, kusma, Kilo kaybı	17	15
Karında kitle	38	(—)	(—)
Makroskopik Hematüri	4	(—)	4

şa Tıp Fakültesine başvuran ve Wilms tümörü tanısını alan 51 hastadan oluşmaktadır. Ancak bu hastaların 38'i araştırmaya katılmış, 13 vaka değerlendirmeye alınmamıştır. Bunlardan 11'i izlenememiş vakalar olup 2 hasta tedavi öncesinde tümör dışı nedenlerle kaybedilmiştir. Kalan 38 hasta en az 2 yıl ve bunlardan 19'u en az 5 yıl takip edilmişlerdir. Histolojik kesitler bu çalışma nedeniyle tekrar gözden geçirilmiş ve hastaların son durumları ve klinik bulguları hakkında patolojik bilgi almaksızın değerlendirilmelerini yapmıştır. İki yaşın üzerindeki tüm vakalar, evreleri ne olursa olsun cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilmişlerdir. Bir yaşın altında evre I olan süt çocuklarında sadece cerrahi tedavi uygulanmış, 1-2 yaş arasındaki evre I'li hastalarda cerrahi tedaviye kemoterapi eklenmiştir. Beş hastaya cerrahi öncesi radyoterapi uygulanmıştır. Kemoterapi protokolü Vincristine (1.5 mg/m²/hafta, i.v.) ve Actinomycine-D (15 µg/kg/gün × 5, i.v.) içermektedir. Kemoterapi süresi 18 aydır. Metastazlı vakalara doxorubicine ve cyclophosphamide eklenmiştir. Ameliyat sonrasında ikinci gün radyoterapi başlanmaktadır. Evre I ve II de tümör yatağı günlük 1.5 Gy'lik dozlarla toplam 30 Gy ışınlanmaktadır. Evre III'de ise tüm abdomene 15 Gy midplane doz ışın verilmiş tümör yatağında ise doz 30 Gy'e çıkarılmıştır.

Tüm vakalar Amerikan Ulusal Wilms Tümör Çalışma Grubunun (NWTS) evreleme sistemine göre değerlendirilmiş, histopatolojik tiplendirme aynı gruptan Beckwith ve Palmer'in sınıflamaları esas alınarak yapılmıştır⁽²⁾.

Bulgular ve tartışma

Vakaların yaş ve cinsiyet dağılımı Şekil 1'de verilmiştir. 38 vakanın 16'sı kız (% 42), 22'si (% 58) erkektir, erkek kız oranı 1.3/1'dir. Genellikle tümörün her iki cinste eşit olarak gözlemlendiği kabul edilmektedir^(7,9). Serimizdeki en büyük hasta 10 yaşındadır, en küçüğü ise 1.5 aylıktır. Medyan yaş 3 yaştır. Hasta-

ların büyük çoğunluğu (% 86), bir çok seride olduğu gibi 6 yaşın altındadır^(1,7,16,17).

Tablo I'de hastaların evrelere göre dağılımı görülmektedir. Evre I ve II'deki 24 hastanın 15'i 2 yaşın altındadır ve median yaş 16 aydır. Buna karşılık evre III ve üzerindeki 14 hastanın 13'ü 2 yaşın üzerindedir. Bu durum yaş ile evrenin yakın ilişkisini göstermektedir, literatürde bu konuda çok sayıda yayın vardır^(1,12,13).

Tanı sırasındaki inisiyal belirtiler genellikle palpabl abdominal kitle, hematüri ve genel semptomlar şeklindedir.

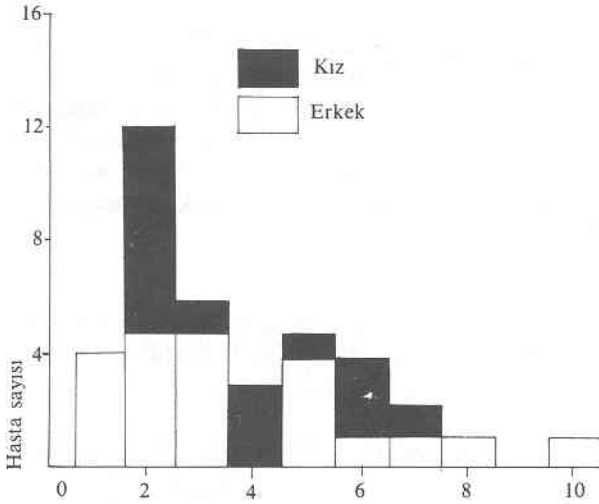
Hastalarımızın yaklaşık yarısı karın ağrısı, ateş, kusma, kilo kaybı gibi genel semptomları göstermektedir. Sadece 4 hastada makroskopik hematüri saptanmıştır (Tablo II). Yaşam süresi ile inisiyal semptomlar arasında bir bağlantı bulunmamıştır.

Vakalarımızın 16'sında tümör sol böbrekten, 21'inde sağ böbrekten kaynaklanmaktadır. Bir çocukta ise bilateral Wilms tümörü vardır. Lemerle ve ark nın⁽¹³⁾ serisinde sol taraf tümörleri daha sık görülmüşse de Mott her iki böbrekte tümör sıklığının benzer olduğu görüşünü savunmaktadır⁽¹⁵⁾. Literatürle uyumlu olarak yaşam süresi ile tümörün görülüş yeri arasında bir ilişki saptanmamıştır.

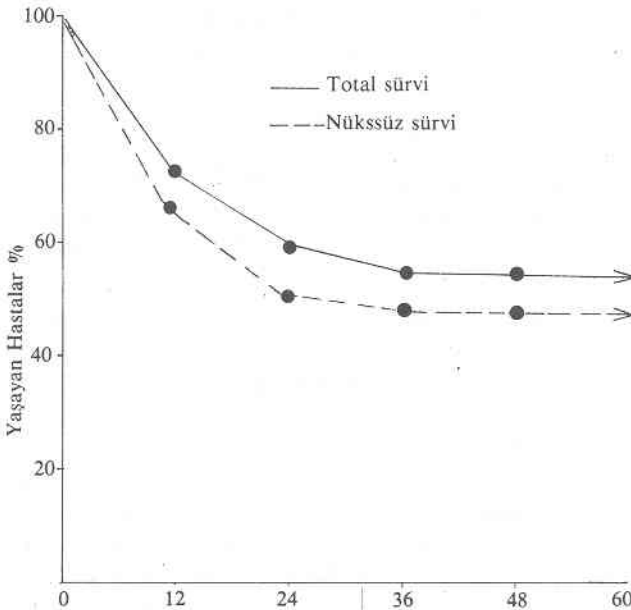
Tüm evreler birlikte değerlendirildiğinde elde edilen yaşam eğrileri Şekil 2'de gösterilmiştir. Bir yıllık yaşama oranı % 73 ve nüksüz yaşama oranı % 65'dir. İki yıllık yaşama oranı % 67, nüksüz % 57'dir.

Tablo III: Wilms tümörü: Literatürde bildirilen yaşama oranları

Araştırmacı	Yıl	Hasta sayısı	2 yıl %	5 yıl %
LATTIMER ET AL	1958		53	47
ARON	1974	81	66	60
JENKIN ET AL	1975	113	—	81
MEDICAL RESEARCH COUNCIL	1978	114	87	—
LEMERLE ET AL	1976	248	60	45
D'ANGIO ET AL	1980	427	83	—
CERRAHPAŞA	1986	38	67	63



Şekil 1: Yaş ve cinsiyet dağılımı



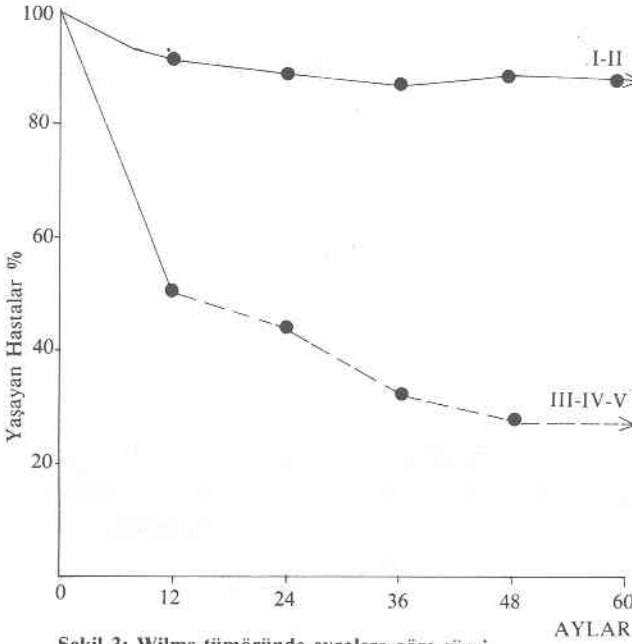
Şekil 2: Wilms tümöründe sürvi

Literatürde çeşitli büyük serilerdeki yaşama oranları Tablo III'de verilmiştir^(1,5,8,11,13,14). Serimizde vakaların % 67'si en az 2 yıl yaşamakta ve % 63'ü en az 5 yıl yaşamaktadır.

Tümörün evresi en önemli prognostik faktördür. Çok sayıda araştırmacı erken evrelerde daha iyi prognoz olduğunu göstermiştir^(1,3,5,8,9,13). Evrelere göre yaşam süreleri incelendiğinde (Şekil 3), -erken evreler I ve II. evrelerden ileri evreler III, IV ve V'den oluşmaktadır- erken evrelerde 2 yıllık yaşama oranının % 82 olduğu, ileri evrelerde ise % 43'e düştüğü görülmektedir. Beş yıllık yaşama oranı ise erken evrede % 68 iken ileri evrede % 20 olmaktadır. Erken ve ileri evreler arasında yaşama oranları bakımından istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunmaktadır (2 yıllık $p < 0.05$, 5 yıllık $p < 0,037$), 1983 yılında Voute⁽¹⁸⁾ evre I'de % 93, evre II'de % 88 ve evre III de % 76'lık yaşama oranları bildirmiştir.

Bir çok araştırmacı anaplazi derecesinin ve sarkomatöz tipin kötü prognoz ile birlikte gittiği kanısındadır^(2,10,13,16). Bizim serimizde tümörün histolojik tipi ile yaşam süresi arasında korelasyon bulunmamıştır ancak vaka sayımızın, gruplara ayrıldığında istatistiki değerlendirme için yetersiz olduğunu vurgulamak uygun olur.

Onüç hastada tümörde lokal nüks veya uzak metastaz gözlenmiştir (% 34). Tüm serilerde en sık metastaz yeri akciğerlerdir. Serimiz-



Şekil 3: Wilms tümöründe evrelere göre sürvi

de metastazların 5'i akciğer, 2'si karaciğer, 4'ü lokal nüks, 2'si yumuşak doku metastazı ve biri de kemik metastazı şeklindedir. Aron'un serisinde metastaz oranı % 46 olarak verilmiştir⁽¹⁾, Farber ise % 30 dolayında metastaz bildirmektedir. Lamerle ise diğer araştırmacılara oranla, % 17 ile oldukça düşük metastaz oranı vermektedir⁽¹³⁾.

Sonuç olarak 2 yaşın altında, I ve II evrelerde olan hastaların prognozu iyi olacaktır. İlerlemiş vakalarda ise daha yoğun kemoterapi protokolleri, preoperatif radyoterapi ve kemoterapi tipinde tedaviler ile daha iyi sonuçlar ümit edebiliriz.

Kaynaklar

1. Aron BS: Wilms' tümör. A clinical study of eighty-one patients. *Cancer* 33:637, 1974.
2. Beckaith JB, Palmer NF: Histopathology and prognosis of Wilms' tümör. *Cancer* 41: 1937, 1978.
3. Breslow NE, Palmer NF, Hill LR, Buring BSJ, D'Angio GJ: Wilms' tümör: Prognostic factors for patients without metastases at diagnosis. *Cancer* 41: 1577, 1978.
4. D'Angio GJ: Management of children with Wilms' tümör. *Cancer* 30:1528, 1972.

5. D'Angio GJ, Beckwith JB, Breslow NE, Bishop HC, Evans AE, Farewell, V., Fernbach D, Goodwin WE, Jones B, Leape LL, Palmer NF, Tefft M, Wolff JA: Wilms' tümör: An update. *Cancer* 45: 1791, 1980.
6. Farber S: Chemotherapy in the treatment of leukemia and Wilms' tümör. *JAMA* 198: 830, 1966.
7. Green DM: The diagnosis and management of Wilms' tümör. *Pediatr Clin North Am* 32:735, 1985.
8. Jenkin RDT, Darte JMM, Jeffs RD, Stephens CA, Sonley MJ: Wilms' tümör: treatment of 113 patients from 1960 to 1971. *Can Med Assoc J* 112:308, 1975.
9. Jones PG, Campbell PE: Tumours of infancy and Childhood. Oxford, Blackwell, 1976 s: 495
10. Kheir S, Pritchett PS, Moreno H, Robinson A: Histologic grading of Wilms' tümör as a potential prognostic factor. Results of a retrospective study of 26 patients. *Cancer* 41:1199, 1978.
11. Lattimer JK, Melicow MM, Uson AC: Wilms' tümör. -A report of 71 cases. *J Urol* 80:401, 1958.
12. Ledlie EM, Mynors LS, Draper GJ, Gorbach PD: Natural history and the treatment of Wilms' tümör. An analysis of 335 cases occurring in England and Wales 1962-1966. *Br Med J* 4:195, 1970.
13. Lemerle J, Tournade MF, Gérard-Marchant R, Flamant R, Sarrazin D, Flamant F, Lemerle M, Jundt S, Zucker JM, Schweisguth O: Wilms' tümör: Natural history and prognostic factors. *Cancer* 37:2557, 1976.
14. Medical Research Council Working Party on Embryonal Tumors in Childhood: Management of nephroblastoma in childhood. *Arch Dis Child* 53:112, 1978.
15. Mott MG: The presentation and prognosis of solid tumors of childhood. Morris Jones PH (Ed) "Topics in Pediatrics, Hematology-Oncology", London, Royal College of Physicians, 1979, s: 51
16. Schweisguth O: Tumeurs solides de l'enfant, 1. Baskı Paris, Flammarion, 1979, s: 51
17. Belasco JB, Chatten J, D'Angio GJ: Wilms' tümör. Sutow W, Fernbach DJ, Vietti TJ (Ed) "Clinical Pediatric Oncology", New York, Mosby, 1984, s: 588
18. Voute PA, Tournade MF, Delemarre JFM, Kraker J, Lemerle J Perry HJM: SIOP Nephroblastoma trial. Chemotherapy as first treatment in nephroblastomas. XVII. Enternasyonel Pediatri Kongresi'nde sunulmuştur, Manila, 1983 Bildiri Özetleri Kitabı.