

Wilms tümöründe özel sorunlara bir bakış ve bir eğitim kliniğinin deneyimleri

Rahşan ÖZCAN*, Şenol EMRE*, Elif KİRLİ*, Altan ALİM**, Pınar KENDİGELEN***, Çiğdem TÜTÜNCÜ***, Güner KAYA***, Sergülen DERVİŞOĞLU****, T. Tiraje CELKAN*****, İnci YILDIZ*****, Osman Faruk ŞENYÜZ*, Mehmet ELİÇEVİK*, Haluk EMİR*, Yunus SÖYLET*, Nur DANİŞMEND*, S.N Cenk BÜYÜKÜNAL*

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Çocuk Cerrahisi*, Florence Nightingale Hastanesi**, Anesteziyoloji ve Reanimasyon***, Patolojik Anatomi****, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalları*****, İstanbul

Öz

Abstract

Amaç: Wilms tümörünün tedavisi son yıllarda gerek NWTS gerekse SIOP protokollerinin getirdiği yenilikler, bilgi birikimleri ışığında yüksek başarı oranlarına varmış bulunmaktadır. Bununla beraber, iki taraflı Wilms tümörleri, tümör trombusünün damar ve atrium içine uzanımı, atnalı böbrekte gelişen Wilms tümörleri, soliter böbrekte Wilms tümörü, nefrojenik kalıntılar, cerrahi uygulamada minimal invazif girişimler gibi konularda değişik görüşler bulunmaktadır. Bu çalışma, yukarıda adı geçen konularla ilgili son görüşleri derlemek ve bir eğitim kliniğinin bu konulardaki deneyimlerinden örnekler vermek amacı ile planlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Bu nedenle belirtilen konularla ilgili olarak özellikle NWTS (COG) ve SIOP tarafından gerçekleştirilen çalışmalar incelenmiş, Cerrahpaşa Çocuk Ürolojisi Bilim Dalının özel Wilms tümörü sorunları ile ilgili deneyimleri geriye dönük olarak ve dosya taraması şeklinde araştırılmıştır.

Sonuç: Değişik yayınların ışığında ve kendi deneyimlerimize dayanarak şu saptamaları yapabiliriz:

-Çift taraflı Wilms tümörleri için, histolojik kötü risk faktörleri olmadıkça, konservatif cerrahi girişimlerin uygulanması, uzun dönem sağkalım oranlarını etkilememekte ama renal yetersizlik risklerini azaltabilmektedir.

-Büyük damarlar ve atrium içi trombus uzanımları, sağkalım oranlarında olumsuz etki yapmaz gibi görünmekle beraber, cerrahi morbiditesi yüksek ameliyatlara neden olabilmektedir. Ameliyat öncesi uygulanan neoadjuvan kemoterapi hem tümör trombuslerinin uzanımını hem de morbidite oranlarını olumlu yönde etkilemektedir.

-Atnalı böbrekten gelişen Wilms tümörleri için, ameliyat öncesi görüntüleme analizleri ve özellikle anjiyografik etüd çok iyi yapılmalıdır. Atnalı böbrekten gelişen tümörler için, çoğu kez, ameliyat öncesi neoadjuvan kemoterapi, geride kalacak böbrek kitlesini arttırmak adına büyük yarar sağlamaktadır.

-Minimal invazif girişimler ve konservatif böbrek rezeksiyonları son yıllarda önem kazanmaya başlamıştır.

Çocuk onkolojik cerrahisinin diğer konularında olduğu gibi Wilms tümörüne özgü özel sorunlar da cerrahi, anestezi, patoloji ve çocuk onkolojisi, radyoterapi ekipleri arasında sıkı ve sürekli iş birliğini gerektirmektedir. Özellikle taşıyan Wilms tümörü sorunlarının, bu tür yapılanmanın olduğu kurumlarda çözümlenmesi, izlemlerinin yapılması hastaların olaysız sağkalım oranları açısından yaşamsal önem taşımaktadır

Anahtar kelimeler: Wilms tümörü, bilateral Wilms tümörü, Wilms tümöründe vasküler uzanım, atnalı böbrekte Wilms tümörü

Special conditions in Wilms tumor: A review of literature and presentation of clinical experience of a teaching institution

Aim: The aim of this study is to give the outlines of recent developments in the treatment of special conditions such as: bilateral Wilms' tumor,vascular extension of Wilms' tumor,horseshoe kidney and Wilms' tumor and also to present the clinical experience of a teaching institution in this field.

Material and Method: The recent publications of NWTS (COG) and SIOP related with above mentioned subjects and our clinical documents were retrospectively reviewed.

Results: -Recently nephron sparing procedures became popular in bilateral Wilms' tumor. These conservative procedures did not change the survival rates,but decreased the rates of kidney insufficiency percentages in long-term period.

-Vascular extension of tumor thrombi did not change the survival rates. However there was a significant operative morbidity as far as atrial thrombus are concerned. Therefore preoperative neoadjuvant chemotherapy should be used especially in thrombi which are extending up to right atrium.

-For the Wilms' tumors arising from horseshoe kidneys, preoperative chemotherapy seems very effective to increase the percentage of remnant of healthy kidney tissue. Besides preoperative imaging techniques such as CT angiography seems very important since these tumors may have various additional vascular branches.

In conclusion, these special conditions need close collaboration among pediatric oncologists, surgeons, pathologists and pediatric anesthesiologist. We think this special conditions has to be treated in special units with pediatric oncologic council facilities and experienced staff.

Key words: Wilms' tumor, bilateral Wilms' tumor, vascular extension in Wilms' tumor, horseshoe kidney

Alındığı tarih: 13.04.2016

Kabul tarihi: 16.04.2016

Yazışma adresi: Prof. Dr. S.N. Cenk Büyükcunal, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

e-mail: cbuyukunal@tnn.net

Giriş

Wilms tümörü, pediatrik tümörler içinde en iyi incelenen ve tedavideki başarı oranı belirgin biçimde artan bir tümördür. Yerli kaynaklarımızda, Wilms tümörü nedeniyle ameliyat olan, ama metastazları nedeni ile yitirilen bir çocuk ile ilgili ilk resimli bilgiye Akif Şakir Şakar'ın "Çocuk Cerrahisi ve Ortopedi Dersleri" isimli kitabında rastlamaktayız ⁽¹⁾ (Resim 1).



Şekil: 697

8 yaşında sağ böbrek tümürlü bir çocuk. Sonradan metastazlarla vefat etmiştir.
9 - Çocuk böbreklerinde büyüklükte olduğu gibi hematurie görülmez.

Resim 1. Akif Şakir Şakar'ın kitabından bir Wilms tümürlü çocuk resmi.

Bu çalışmada, anabilim dalımız Çocuk Ürolojisi Bilim Dalında saptadığımız, Wilms tümörüne özgü özel durumlar üzerinde durulacak; literatür verilerine de değinilerek tedavi yöntemleri tartışılacak ve çıkardığımız dersler okuyucularla paylaşılacaktır.

Wilms tümörü ile ilgili özel sorunlar

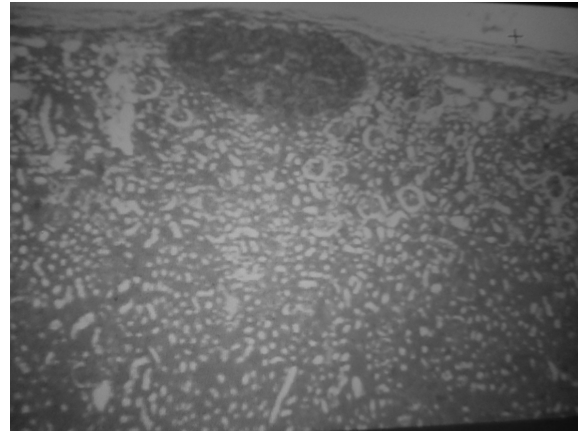
a) Bilateral (çift taraflı) Wilms tümörü sorunu:

Türk Pediatrik Onkoloji Grubu'nun 1998-2006 yılları arasındaki verilerine göre, tüm Wilms olguları içinde, iki taraflı Wilms tümörü %5,9 oranında görülmektedir ⁽²⁾.

Bu oran dünyada bildirilen rakamlara oldukça yakındır. Tek taraflı tümörlerden farklı olarak, çift taraflı

Wilms tümörleri, genellikle çok odaklı olarak çıkmaları, WAGR, Denys-Drash, Beckwith-Wiedemann sendromu gibi tümör oluşumuna zemin sağlayıcı durumlara eşlik etmeleri ve daha küçük yaşlarda gözlenmeleri gibi özellikler taşır ⁽³⁾.

Children Oncology Group (COG) sonuçlarına göre, böbreğin incelenmesinde perilober nefrojenik kalıntılar bulunuyorsa, bu tür olgularda Beckwith-Wiedeman sendromu riski, 3 yaş dolaylarında eşzamanlı (senkron) çift taraflı Wilms tümörü olasılığı söz konusu olabilecektir (Resim 2).



Resim 2. Böbrek piyesinde bir büyük büyütme alanında "perilober nefrojenik kalıntı"

Eğer, histopatolojik incelemede intralober nefrojenik kalıntılar belirlenmişse Denys-Drash sendromu zemininde, farklı zamanda ortaya çıkabilecek (metakron), genellikle 1,5 yaşından da küçüklerde gözlenen böbrek tümörleri ortaya çıkmaktadır ^(3,4).

Çift taraflı Wilms tümöründe tedavi, klasik tedaviye oranla bazı önemli farklılıklar göstermektedir:

- Bu tümörler eşzamanlı (senkron) ya da farklı zamanlarda (metakron) ortaya çıkabilirler
- İki taraflı gelişen tümörlerde, hem nefron kaybının getireceği geç yetmezlik sorunları hem de küçüklerdeki böbrek nakli ile ilgili sorunlar da göz önüne alınmalıdır. Bu nedenle, nefron koruyucu girişimler önem kazanır. "Nefron koruyucu girişim" ilkesinin ilk uygulamaları iki taraflı Wilms tümörlerinde başlatılmıştır.
- İster SIOP ister COG protokolü uygulansın, iki taraflı tümörlerde ilk olarak kemoterapi ile kitleleri küçültmek ve sağlıklı böbrek dokusunu olabildiğince

ce arttırmak, daha sonra da olabildiğince konservatif cerrahi girişimler uygulamak amaçtır. Çift taraflı tümörlerde, parsiyel nefrektomi, heminefektomi gibi nefron koruyucu cerrahi girişimler tercih edilmektedir. Özel koşullar için, çok tercih edilen bir yöntem olmasa bile enükleasyon da uygulanabilmektedir.

- İki taraflı tümörlerde kemoterapi, genellikle doku tanısı olmaksızın uygulanmaktadır. Çoğu kez 6 haftalık bir kürden sonra cerrahi girişim için uygun bir ortam oluşur. Yeterli yanıtın olmaması koşulunda 6 haftalık bir ek kür daha denenebilir. Yanıt yine de yetersiz bulunursa ya da bir tarafta yanıt alınırken öbür tarafta tümör büyümesi devam ederse biyopsi kaçınılmaz olur.

Zira böyle bir sorun gözleniyor ise: a) İki böbrekte farklı histolojik yapıda tümör bulunabilir; yanıtız kısımındaki tümör daha habis ve farklı tedavi gerektiren bir yapıda olabilir. Anaplastik tümör söz konusu olabilir. b) İki taraflı böbrek tümörlerinde, berrak hücreli tümör ya da rabdoid tümör gibi daha habis tümörlerin saptanabilme olasılığı vardır ^(4,5).

Çift taraflı Wilms tümörlerinin %20 kadarında, histopatolojik tanı her iki böbrek için aynı olmayabilir. Bu nedenle biopsi gerektiğinde her iki böbrekten ayrı ayrı örnek alınması zorunludur. Anaplazi kuşkusu bulunduğunda, anaplastik odağı trucut biopsi ile yakalamak her zaman olası değildir. Bu gibi koşullar için açık biopsi tercih edilmelidir.

Çift taraflı Wilms tümörleri için oluşturulan kemoterapi ve cerrahi protokolleri ile sağkalım oranları önemli ölçüde artmıştır. Bu nedenle son yıllarda, yalnızca sağkalım oranları değil, böbrek yetersizliği gelişme olasılığı üzerinde de durulmaya başlanmıştır. Yapılan araştırmalara göre çift taraflı tümörlerde bu oran tek taraflı tümörlere göre bir hayli yüksektir ve %10'a karşı %0,7 gibidir. Bu oran direkt olarak geride kalan böbrek dokusunun miktarı ve kalitesi ile ilgili olduğu gibi, cerrahi sonrası uygulanacak kemoterapinin yoğunluğu ve süresi ile de bağlantılıdır.

İlgi çekici bir başka durum da, farklı zamanlarda gelişen çift taraflı Wilms tümörlerinde, örneğin ilk seans- ta bir tarafa total nefrektomi ve sonraki aylarda karşı böbreğe nefron koruyucu cerrahi (NKC) uygulandı- ğında risk oranlarının, eşzamanlı gelişen ve iki taraflı NKC uygulanan Wilms tümörlerine göre 5 kat fazla olmasıdır ^(6,7).

Genel olarak, 4 kürlük ve 12 hafta kadar sürecek bir neoadjuvan kemoterapi tüm olgular için yeterlidir. Kemoterapi süresinin uzaması, sağkalıma önemli bir katkı yapmamakta ama morbidite yüzdesini, renal hasar oranlarını arttırabilmektedir.

Cerrahi girişim:

Ameliyat öncesinde, görüntüleme yöntemleri ile NKC yapılıp yapılmayacağı konusunda bir fikir edinebilir. Bununla beraber, kesin karar tam olarak, ancak cerrahi eksplorasyon sırasında verilebilir.

NWTS ve COG protokolünde, 0,5-1 cm'den küçük olan karşı böbrek kitlelerinin MR incelemesinde saptanamama riskinin olduğu ve bu riskin Ritchey ve ark. ⁽⁶⁾ göre %7 dolayında bulunduğu belirtilmektedir. Buna karşın, yine de rutin karşı böbrek eksplorasyonuna gerek olmadığı belirtilmiştir. Bu boyuttaki küçük kitleler için, karşı böbrekteki tümör nedeni ile uygulanan kemoterapinin yeterli olabileceği, bundan dolayı, Gerato fasyasının açılıp karşı böbreğin mobilize edilmesinin pratik bir yararı olmadığı öne sürülmektedir.

NKC sırasında damar klampajı, hipotermi, elle bası uygulama gibi yöntemler uygulanabilir. Tümör eksizeyonu sırasında tümör çevresinde ince bir salim doku olmasına ve geride yeterli nefron kitlesi kalmasına önem verilir. Kuşkulu hâllerde cerrahi sırasında ultrasonografiden yararlanılabilir.

NKC sonrasında rezeksiyon sınırlarında tümör hücresi kalma olasılığı vardır. Bu gibi durumlarda cerrahi sonrası radyoterapi ile sorun kolayca çözümlenebilir. Ancak bu koşul yalnızca uygun histolojiler için geçerlidir. Anaplazi varlığında, rezeksiyon sınırlarında tümör (+) ise, artık total nefrektomiden kaçınılmaz. Zorunlu olmadıkça enükleasyon türtü girişimlerden kaçınılmalıdır; çünkü bu yöntem %25 oranında bir nüks riski taşımaktadır. Parsiyel nefrektomi, heminefektomi gibi yöntemler tercih edilmelidir. Rezeksiyon sınırında değişik doku yapıstırıcıları, fibrin ürünleri kullanılabilir ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Scalabre ve ark. ⁽¹²⁾ tarafından 2015'de ESPU'da sunulan bir çalışmaya göre, Fransa'da 1980-2013 yılları arasında SIOP protokolüne uygun olarak neoadjuvan kemoterapi uygulaması sonrası nefron koruyucu cer-

rahi uygulanan bilateral Wilms tümörlü ve Beckwith-Wiedemann sendromu veya hemihipertrofi olan olgularda 3 yıllık olaysız sağ kalım oranlarının %92'yi aştığı belirtilmiştir.

Bu çalışma, kriterleri iyi belirlenen iki taraflı Wilms tümörü olguları için nefron koruyucu cerrahinin etkili ve yararlı olabileceğini göstermektedir ⁽¹²⁾.

Yine 2015 yılında Duarte ve ark. ⁽¹³⁾ çalışmalarına göre, 19 bilateral Wilms tümörü olgusunda SIOP protokolüne uygun olarak neoadjuvan kemoterapi sonrası nefron koruyucu cerrahi girişim (NKC) uygulanmış ve 5 yıllık izlem sonucunda GFR, kreatinin ve mikroalbuminüri/kreatinin indeksleri incelenmiştir. 16/19 olgunun sağ ve sağlıklı oldukları ve renal fonksiyonlarında sorun olmadığı bildirilmiştir.

- Nefron koruyucu girişimler, genellikle Denys-Drash sendromu gibi hem tümör gelişme oranının hem de renal yetersizlik yüzdesinin yüksek olduğu çift taraflı Wilms tümörü olguları için özellikle büyük önem taşımaktadır. İki taraflı tümörlerde, Denys-Drash sendromu birlikteliğinin araştırılması gelecekte olası bir böbrek yetersizliği tablosunun önlenmesi açısından yaşamsal öneme sahiptir.

Amerikan ve Avrupa protokollerinin verilerine bakıldığında, rezeksiyon öncesi neoadjuvan kemoterapi yapılan grupta, rezeksiyon sonrası adjuvan kemoterapi yapılan bilateral tümörler açısından sağkalım oranları yönünden önemli farkların olmadığını belirten veriler mevcuttur.

Buna karşın, geride kalacak sağlam böbrek dokusu hacmi kriter alındığında, neoadjuvan kemoterapi alanlarda, almayanlara oranla önemli bir avantajın ortaya çıktığı ve bu durumun, gelecek için, renal yetmezlik riskini azaltma açısından, önemli bir katkı sayılabileceği belirtilmiştir. Leclair ve ark. ⁽¹⁴⁾ yine 2015'te ESPU da sundukları çalışmaya göre, ameliyat öncesi uygulanan kemoterapi ile böbreğin ortalama olarak %63 kitlesinin korunabildiği ortaya konmuştur.

Cerrahinin erken ve geç komplikasyonları:

İki taraflı Wilms tümörlerinde uygulanan NKC sonucunda idrar kaçağı, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu oluşumu, piyelonefrit gelişimi, yetersiz tümör

rezeksiyonu, geç tümör nüksü, renal yetmezlik gibi sorun ve komplikasyonların görülmesi olasıdır. İdrar kaçaklarına yönelik olarak JJ kateter kullanımı, toplayıcı sistemlerde oluşacak açıklıkların iyi kapatılması ve olabiliyorsa ameliyat sırasında kontrol edilmesi ile sorunların önemli bir bölümü önlenmektedir.

Tümör nüksü konusunda pek çok otorite, total nefrektomi yapılmaksızın ikincil hatta üçüncül tümör rezeksiyonları yapılmasını önermektedirler. Buna göre %22 olguda başarılı ikincil girişimlerin yapılabildiği belirtilmiştir. Bu tür girişimlerle, rezeksiyon sınırında tümör kalma olasılığı 3 kat fazla olsa bile, bu sorun destek tedavilerle giderilebilmektedir. Ancak, blastemal hücre üstünlüğü ve anaplazinin saptandığı durumlarda NKC'den kaçınılmalıdır. Yinelenen rezeksiyonlarda renal yetmezlik olasılığı artmamaktadır. Yinelenen rezeksiyonlarda %25 oranında gözlenebilecek hipertansiyon sorununun da tek ilaçla kontrol altına alınabileceği belirtilmektedir ⁽¹⁰⁾.

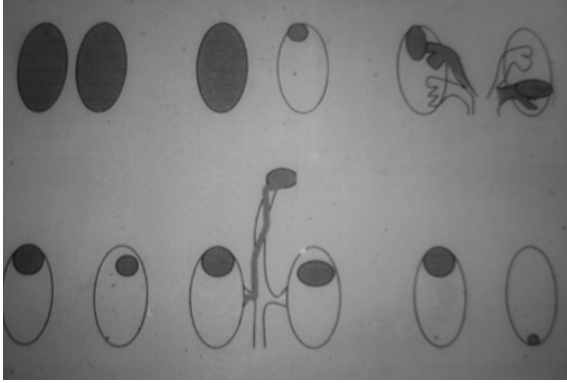
Bizimle ilgili deneyimler:

Kliniğimiz uygulamasında bizler, her Wilms tümörü ameliyatında karşı böbreği en azından palpasyonla yoklamanın yararlı olduğunu düşünerek hareket etmekteyiz. Bu tutumumuz, MR analizlerinin rutine girmesinden önceki bir alışkanlığın devamıdır. Buna karşın, MR'ın devreye girmesinden sonraki yıllarda da MR ile saptanamayan ve boyutları 1 cm'e kadar olan bazı küçük karşı böbrek kitleleri bu basit manevra ile yakalanmış ve bizce önemli bir yarar sağlamıştır.

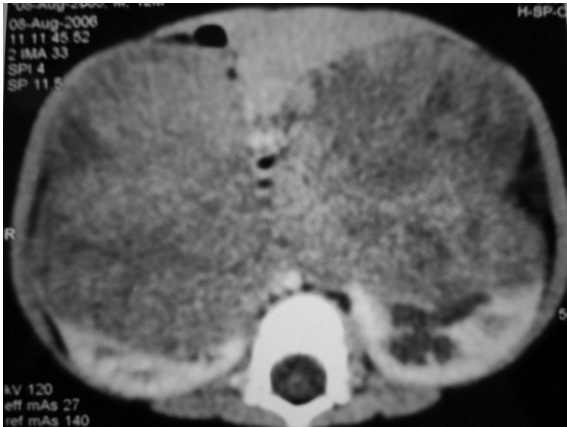
Cerrahpaşa grubunun bu konu ile ilgili deneyimleri 8 olgu ile sınırlıdır. 2000 yılına kadar saptadığımız 6 olgu şematik olarak Resim 3'te görülmektedir.

Bilateral tümörler çift toplayıcı sistemi olan böbreklerde de görülebilmektedir. Böyle bir olgu, akut renal yetmezlik bulguları ile başvurdurulmuştu. Bilateral olarak çift toplayıcı sistemi bulunan hastada, sağda üst sistemden, solda ise alt sistemden menşey alan tümör mevcuttu ve tümör her iki tarafta da pelvis ve üreter lümeni içine uzanım göstererek tam obstrüksiyona ve akut renal yetmezliğe neden olmuştu ⁽⁵⁾. Bilateral heminefrektomi (sağda üst, solda alt sistem) ve üreter içi trombektomi uygulanan ve üreterlere kateter yerleştirilen bu olgu ameliyat sonrası geç dönem-

de renal yetersizlik nedeni ile kaybedilmiştir. Ayrıca neoadjuvan kemoterapi başlanan ve her iki böbreğin tamamına yakını tümörle kaplı olan bir olgu da ameliyat edilemeden yitirilmişti (Resim 4).



Resim 3. 2000 yılı öncesi 6 bilateral Wilms tümörünün şematik görüntüleri
- Üst sırada en sondaki olguda, iki taraflı çift sistem, alt ve üst sistemlerden çıkan ve bilateral üreter obstrüksiyonu+renal yetmezlik yapan Wilms tümörü
- Alt sırada en ortadaki olgu iki taraflı Wilms tümörü+atriuma uzantılı tümör trombüsü yönünden ilginç bir örnektir.

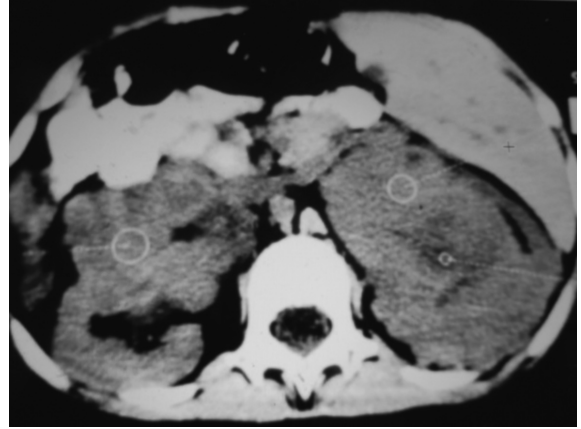


Resim 4. Resim 3'te üst sırada en baştaki olguda, iki taraflı tüm böbreği tutan Wilms tümörünün görünümü. (Bu olgu ameliyat öncesi kemoterapi sırasında kaybedilmiştir.)

Bilateral NKC olarak parsiyel nefrektomi uygulanan bir diğer hastamız da ameliyat sonrası geç dönemde nüks nedeni ile kaybedilmiştir. Kaybettiğimiz olgular, 1990 öncesi döneme aitti ve tedavi protokollerinin hatta görüntüleme yöntemlerinin yeterli düzeye gelmediği zamana aittiler.

Buna karşın, 2000 sonrasında hem protokollerin uygulanmasındaki sorunların ortadan kalkması hem de destek tedavi koşullarının düzelmesi nedeni ile daha yüz güldürücü sonuçlar alınmaya başlamıştır. Örneğin, iki taraflı Wilms tümörüne ek olarak sağ atrium

uzanımlı trombüsü olan hastamız ilk seansta iki taraflı NKC ve kalp-akciğer pompası koşullarında trombektomi yapılarak, ikinci seansta ise sağ tarafa total nefrektomi uygulanarak 10 yılı aşkın bir sağkalım süresi sağlanabilmiştir (Resim 5a,5b).



a



b

Resim 5. Bilateral Wilms tümörü+sağ atriuma uzanım gösteren trombüslü bir olgu
a) MR incelemesinde bilateral Wilms tümörü görülüyor
b) İntraoperatif alınan resimde sağ renal ven ve alt vena kavının genişliği ve trombüs varlığı

Son yıllarda, başarı ile tedavi edilen iki ayrı olgumuzun da özellikleri Tablo 1’de sunulmaktadır.

Bu olgularda dikkati çeken en önemli özellik, girişim öncesi neoadjuvan kemoterapi yapılarak iki taraflı kitlesi küçültülerek nefron koruyucu cerrahi girişimin başarı ile uygulanabilmiş olmasıdır. Bir başka özellik, küçük kitlelerde bile sadece enükleasyonun denenmemesi, kitlenin bir miktar uzağından, tümörsüz bölgeden geçen rezeksiyon hattı ile parsiyel eksizyonun yani “parsiyel nefrektominin” uygulanmasıdır. Sonuç olarak, Tablo 1’de gözlenen ve ilk seansta, bir taraftaki küçük kitle nedeniyle enükleasyon uygulanan ilk olguda, geç dönemde oluşan lokal nüks, ikinci girişimde parsiyel nefrektomi uygulanarak halledilebilmiştir.

Tablo 1. Bilateral Wilms tümörlü son iki olgunun durumu.

	H.D, 3 yaş, kız	C.E, 10 aylık, kız
Başvuru	2010 → Sol böbreğin ¾’ünü +Sağ böbreğin üstünde 4X4cm kısmını tutan Wilms Resim.6a,6b,6c	2013 → Solda 10X9X10 cm, sağda 1X1 cm’lik Wilms tm
Ameliyat öncesi tedavi	6 kür kemoterapi	Ameliyat öncesi kemoterapi(-) Sağdaki kitle ameliyatta saptandı
Cerrahi	Sol total nefrektomi +sağ enükleasyon (sol anaplastik; kapsül, LN negatif)	Sol total nefrektomi + sağa dilim tarzda (wedge) eksizyon Anaplazi, kapsül tutulumu, LN(-)
Cerrahi sonrası	20 kür Kemoterapi Sağ nüks → Parsiyel nefrektomi Resim.3	Ameliyat sonrası TPOG protokolü ile kemoterapi
Son durum	2016 Nüks sorunu yok+hipertansiyon nedeni ile ilaç kullanıyor Renal fonksiyon→normal	2016 → Sorunsuz Renal fonksiyonlar tam

b) Wilms tümöründe damar uzanımı

Wilms tümöründe damar içi uzanım renal ven, alt vena, kava, hepatic düzeyler, hatta sağ atrium düzeyine değin görülebilmektedir. Bu sorun korkutucu gibi gözükse de, uygun tedavi ve cerrahi girişim yapılabilir ve trombüs tam çıkarılabilirse, sağkalım oranlarını değış-

meyeceğı çeşitli araştırmacılarca bildirilmiştir. Buna karşın, ameliyatın zorluğu nedeni ile cerrahi morbidite ve komplikasyon oranları artabilmektedir ⁽¹⁵⁾.

Trombüsün uzanımı ile ilgili olarak Daum ve ark.’nın ⁽¹⁶⁾ belirlediğı sınıflamaya göre 4 evre mevcuttur. Renal ven içi trombüs 1. evre sayılırken renal venden sağ atriuma kadar ilerleyen bir trombüs 4. evre olarak kabul edilmektedir.

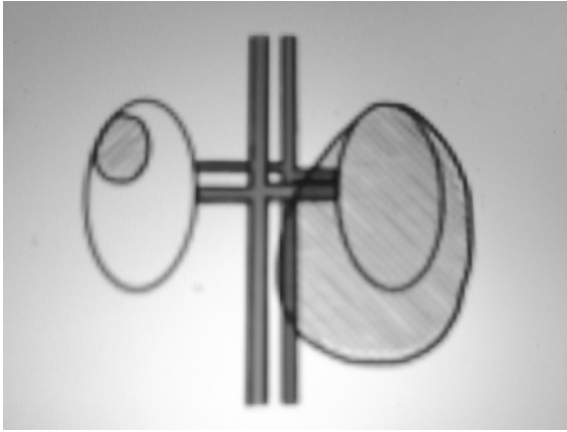
Bununla beraber Capetown grubundan Abdullah ve ark. ⁽¹⁷⁾ tümörün sağ atriumdan sağ ventriküle de geçebildiğini ve bu koşullarda tedavinin belirgin biçimde zorlaşabileceğini belirterek, bir evre daha tanımlamışlardır ve bu da evre-5 olarak isimlendirilmektedir.

Tümörün trombüsünün büyük damarlara veya böbreğin toplayıcı sistemine, üretere ilerlemesi yaklaşık 9 olgudan birinde gözlenebilen bir durumdur.

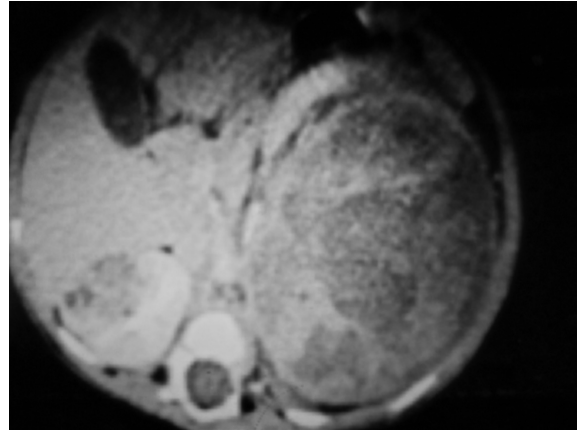
NWTS-IV ve COG verilerine göre Wilms tümörlerinde damar uzanımı konusunda şu kanıtlar ortaya konmuştur: a) Tümör trombüslerinin hepatic düzeyi aşmadığı durumlarda, lokal koşullarda da uygun ise neoadjuvan kemoterapi uygulanmaksızın bile trombektomi uygulanabilir. Yani işlem öncesi ya da sonrası kemoterapi uygulamak açısından önemli fark bulunmadığı öne sürülmüştür. b) Buna karşın trombüs uzanımının hepatic venler ya atrium düzeyine ulaşması söz konusu olduğunda, neoadjuvan kemoterapinin önem ve etkisi artmaktadır. Çeşitli komplikasyon oranları atriuma kadar uzanım gösteren trombüsler için %36,7 iken, alt vena kava uzanımında bu oran %17,3’e kadar düşmektedir. Bu oranlar girişim öncesi kemoterapi uygulananlarda ortalama olarak %13,2 iken, neoadjuvan kemoterapi uygulanmaksızın gerçekleştirilen girişimlerde %26’ya kadar çıkmaktadır.

Yine, tümör trombüsünün boyut ve uzanımına göre kemoterapinin etkisi de değışmektedir. Alt vena kava trombüslerinin %86,5 oranında, atrial trombüslerinin de %58,3 oranında, neoadjuvan kemoterapi sonrası gerileyeceğı, boyutun kısalaabileceğı bildirilmiştir. Bu durum kardiopulmoner bypas oranlarını önemli ölçüde azaltabilme açısından çok önemlidir.

Trombüs bazı koşullarda v.kavanın duvarını infiltre edebilir. Bu gibi durumlarda, eğer neoadjuvan kemo-



a



b



c

Resim 6. Bilateral Wilms tümürlü bir olgu

- a) Sağda küçük solda böbreğin büyük kısmını tutan Wilms tümörünün şematik görünümü
b) 6 kür kemoterapi sonrası ameliyat öncesi (sol total nefrektomi+sağ enükleasyon) görünüm
c) Enükleasyon olan tarafta tümör nüksü (nedeniyle parsiyel nefektomi uygulanmıştır)

terapi ile bu sorun giderilememişse, karotis endarterektomisinde olduğu gibi kava duvarına küretaj uygulanıp trombusu almak denenebilir. Bu yöntemin de başarı sağlamadığı koşullarda, anjiyografik bulgular ve eksplorasyon verileri iyice değerlendirilmek sureti ile kavektomi işlemi uygulanabilir ⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Damar uzanımında önemli olan konuları şöylece sıralamak olasıdır:

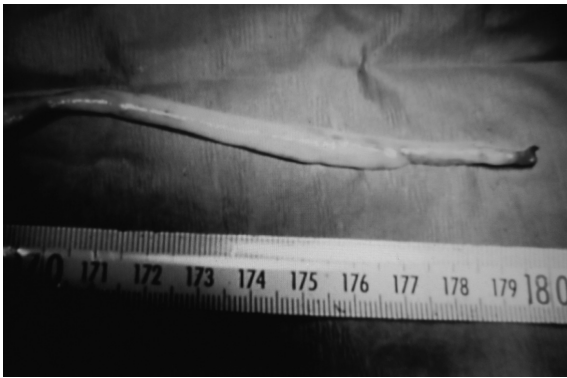
- Girişim öncesi trombus varlığının ultrasonografi ve ekokardiografi ile araştırılması önemlidir. Trombus varlığını araştırmaksızın, hazırlıksız girilen olgularda, kava içinde bulunan trombusun nefrektomi sonrası atrium yönüne gitmesi ile, ameliyat sırasında ani ölümlerin belirebileceği bildirilmiştir ⁽²²⁻²⁴⁾.

- Children Oncology Group (COG) önerilerine göre, girişim sırasında, olabiliyorsa tümör ve trombüsün “en-bloc” yani tek parça halinde çıkarılması, yayılımı önlemek açısından önemlidir.

Ülkemizde, ultrasonun tanı aracı olarak henüz kullanılmadığı bir dönemde, intraoperatif olarak saptanan trombüsün, atrium yönüne kaçması ile oluşan komplikasyonun, başarı ile sonlanan tedavisi ilk kez Prof. Aydın Aytaç ve ark. (25) tarafından bildirilmiştir.

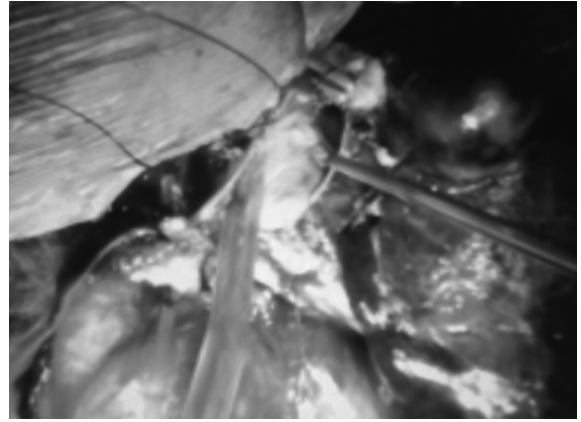
Bu deneyim, Türk çocuk cerrahlarının Wilms tümörü ameliyatlarından önce görüntüleme yöntemlerine daha da önem vermeleri ve her olgu için ameliyat öncesi Doppler USG/ekokardiografi ile vasküler invazyon durumunu araştırmaları yönünden büyük yararlar getirmiştir.

Kendi deneyimimize göre (15), özellikle hepatik venler ya da sağ atrium düzeyine kadar uzanan tümör trombüsleri için, neoadjuvan kemoterapinin, trombüslerin damar içi yapışıklıklarını açmada ve trombüsü kıvamlı, sert-elastik bir kıvamla getirip kolay çıkarılmasını sağlamada önemli yararlar sağladığını düşünüyoruz (Resim 7).

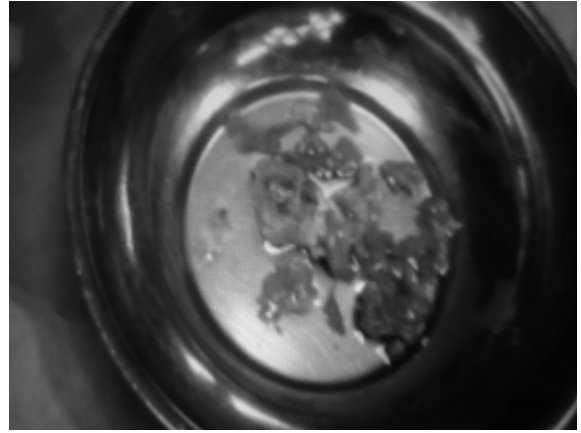


Resim 7. Kemoterapi sonrası kavo-atrial trombüsün solid ve nisbeten elastik bir hal alması (bu nedenle trombektomi kolay olmuştur).

Buna karşın, neoadjuvan kemoterapi, trombüs boyutlarını ve sınırlarını küçültmesine rağmen, kıvamlı sertleştirmede her zaman yeterli olmamaktadır. Bu gibi durumlarda, trombüs kitlesi jelöz, yumuşak bir özellik göstermekte ve ancak manüel olarak ve aspire edilerek çıkarılabilmektedir (Resim 8a,b,c).



a



b



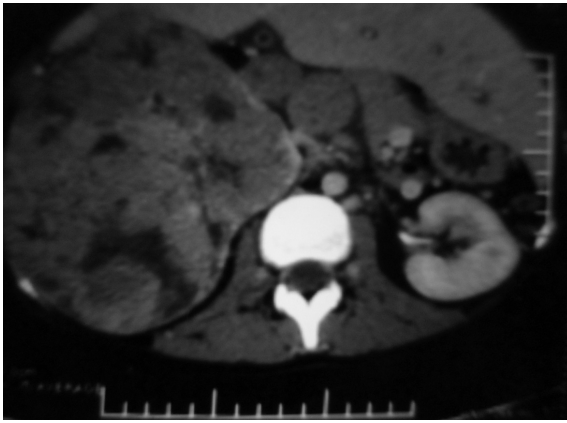
c

Resim 8.
a) Kavayemi ve trombüs aspirasyonu
b) Çıkarılan yumuşak trombüs parçaları
c) Tek parça halinde ve daha solid yapıda bir trombüs

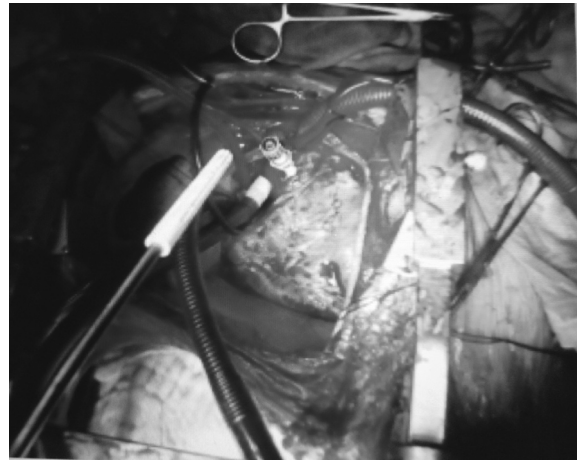
Serimizde, kalp cerrahisi ekibi ile girilen ve kalp-akciğer pompası koşullarında girişim yapılan iki olgu mevcuttur. Bunlardan biri bilateral Wilms tümörü+sağ atriuma değin uzanan trombüs olan olgudur. Diğeri ise Wilms tümörü olmayan ama kemo ve radyoresistan 25X20X20 cm boyutlarında, tedaviye yanıtız bir renal hücreli karsinom olgusuydu (Tablo 2). Bu olguda sağ böbrek tümöründen çıkan trombüs sağ renal veni, alt vena kava ve hepatik venleri tıka-yıp atriuma değin uzanım göstermekteydi. Trombüs sol renal veni de tıkayınca hastaya dializ başlanmış ama trombüs tıbbi tedaviye yanıt vermeyince cerrahi girişim yapılmıştı. Ameliyat öncesi çekilen BT'de akciğer lezyonu olmamasına karşın, ekokardiografide

pulmoner konus aortadan daha geniş olarak belirlenmişti. Bu olguda, tümör, kava içi trombüs ve kalp içi tümör uzanımı kalp cerrahisi ile birlikte eşgüdümlü olarak çıkarılmışsa da ameliyat sonrası dönemde hasta yitirilmiştir. Bu olguda kalbin açık olduğu sırada sağ ventrikül ve pulmoner yataktan da aspiratörle trombüs artıkları çekilmiştir (Resim 9a,b,c,d). Bu olgudan elde edilen ders, bu gibi koşullarda pulmoner konusun aşırı geniş olmasının, ameliyat öncesi küçük trombüs parçalarının akciğere kaçmış olması anlamına geldiğini göstermektedir. Bu bulgu belki de bir inoperabilite göstergesi olarak ele alınabilir.

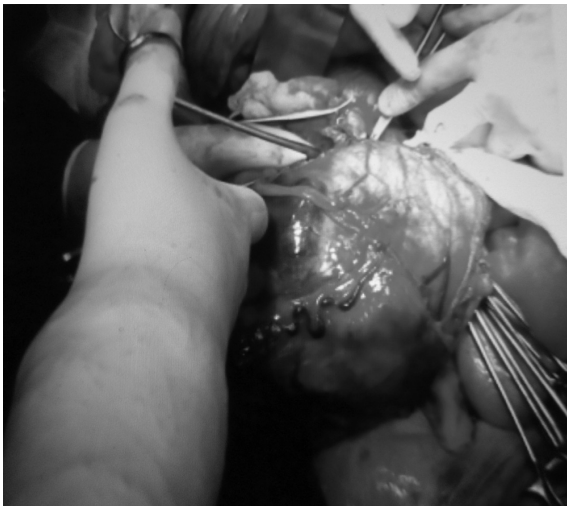
Yitirilen bir diğerk olgu başka merkezde sağ Wilms tü-



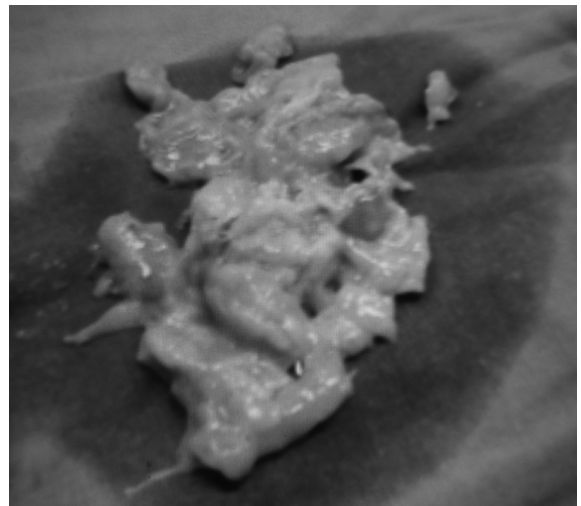
a



c



b



d

Resim 9. Kemo ve radyoresistan bir dev sağ renal-cell Ca olgusunda her iki renal veni tıkayan, atriuma uzanan bir trombüs
a) Kitlenin MR görünümü
b) Kitlenin eksizyonu
c) Bypass koşullarında atriuma giriş
d) Atriumdan ve kısmen pulmoner arterden aspire edilen trombüs parçaları

Tablo 2.

Olgu	Tanı	Görüntüleme	Tedavi	İzlem
1 yaş, erkek	Bilateral Wilms tm	Bilateral yaygın Wilms	Preop KT Cerrahi (-)	Cerrahi öncesi exitus
3 yaş, erkek	Bilateral Wilms tm +sol varikozel	Bilateral Wilms tm+Sağ renal V+alt V kava+atrium tromb	Preop KT Sağ heminefr. Sol parsiel nefrekt. CV bypas+kavatomi +atriotomi +trombektomi	Sağ lokal nüks- >Total nefrektomi Postop 10 yıl sorunsuz
3 yaş, erkek	Sağ Wilms tm	Sağın tamamına yakını tutan Wilms tm+VCI tromb.	KT+Nefroüretrek. +kavatomi +trombektomi	Postop 5 yıl sorunsuz
7 yaş, kız	Sağ Wilms tm	Sağın tamama yakını Wilms tm+sol renal ven tromb.	KT+en blok sağ nefroüretrektomi +trombektomi	İzlemde
3,5 yaş, erkek	Sağ Wilms tm	Sağın tamama yakını Wilms +sağ renal ven ve kava tromb.	ST+en blok sağ nefrektomi+trombektomi	İzlemde
5 yaş, kız	Sağ Wilms tm (Anaplastik)	Sağın tamama yakını Wilms tm+renal ven tromb.	KT+en blok nefroüretrekt. +trombektomi	İzlemde
6 yaş, kız	Sol Wilms tm	Sol böbreğin tamamına yakın Wilms+soliter 3x4 cm akciğer met+sol renal ven trombüsü	KT+sol en blok nefroüretrekt. +trombektomi	İzlemde
6 yaş, erkek	Opere sağ Wilms tm (Dış merkez)	Tümör yatağında büyük lokal nüks +karaciğer tm+ alt vena kava bloke	KT (etkisiz) Kitle eksizyon. +sağ hepatek. +Kavektomi	Postop exitus
4 yaş, erkek	İri sol Wilms tm	İri sol Wilms+müktipl akciğer met+sol renal trombus	KT+en blok Sol nefroüretrekt. +trombektomi	İzlemde
15 yaş, kız	Tüm sağ kadranı kaplayan rena cell ca	Kemo ve radyorezistan kitle+bilateral renal ven+kava+atrial trombus+dializde	Kitle eksizyonu +kardiyovasküler bypas +kava ve atriyumdan trombektomi	Erken postop exitus

mörü nedeni ile ameliyat edilen ama çıkarılan böbrek lojunda, lokal tümör nüksü, yaygın karaciğer infiltrasyon ve kavanın tam tıkalı-bloke olması ile başvurulan ve kemo-radyo rezistan bir tümör olgusuydu. Tümör eksizyonu+karaciğer rezeksiyonu ve kavektomi gerçekleşen bu olgu geç ameliyat sonrası dönemde kaybedilmiştir. Cerrahpaşa'da damar içi uzanımlı Wilms tümörü trombusları ile ilgili tüm deneyim Tablo 2'de izlenmektedir. Buna göre diğer 7 olgunun sağ ve sağlıklı oldukları izlenmektedir.

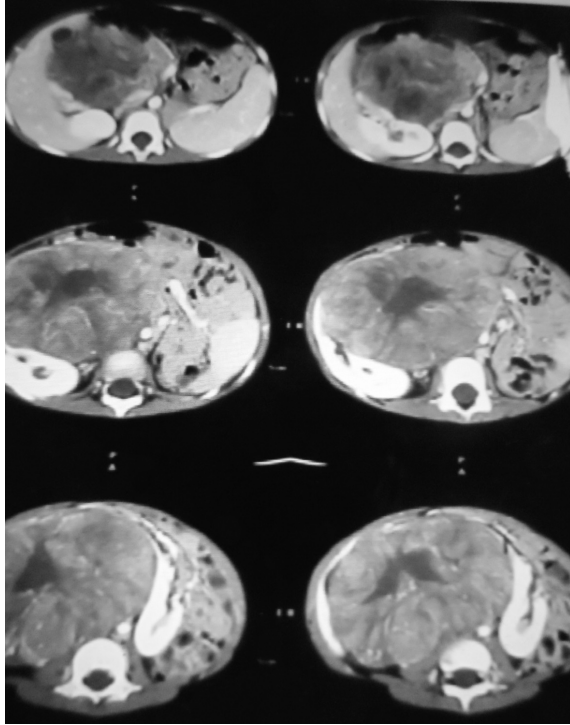
c) At nalı böbrek

At nalı böbrek, nadir olarak, toplumun 1/400 kadarında gözlenen bir anomalidir.

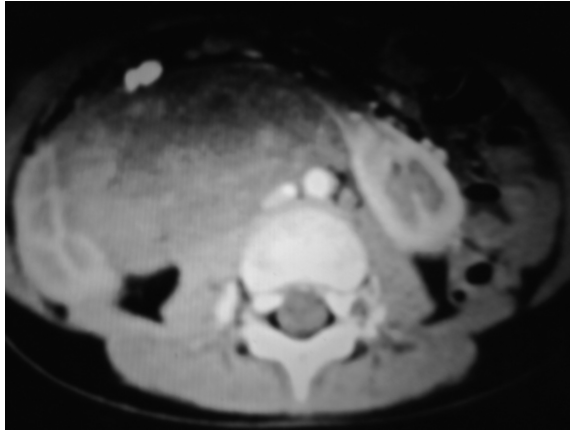
NWTS deneyimlerine göre, gelişmiş tanı yöntemlerine karşın "at nalı" varlığı olguların 1/3 kadarında ancak cerrahi girişim sırasında saptanabilmektedir. Demografik veriler Wilms tümörünün at nalı böbrek olgularında iki kat daha sık gözlendiğini ve kızlardaki oranın daha yüksek olduğunu kanıtlamaktadır. At nalı böbrek, anatomik özellikleri ve özellikle damar yapısı itibarıyla çocuk cerrahlarının önemle üstünde durması gereken bir anomalidir. Bu nedenle, cerrahi öncesi BT anjio yapılması kitlenin yanısıra damar anatomisi hakkında bizlere önemli ve gerekli bilgileri verebilir. At nalı böbrekler, normalde olduğu gibi her iki yanda tek bir renal arterden kanlanacakları gibi, olguların 1/3 kadarında, 2 ya da 3 renal arterden de beslenebilirler. İsthus ise renal arterden, direkt aor-

tadan, inferior mezenterik arterden, hatta ilik arterlerden kanlanabilir. Bu durum isthmus rezeksiyonlarında önem taşır^(18,19,26-29).

Atmalı böbrek tümörlerindeki cerrahi ilkeler bilateral Wilms tümöründekine benzemektedir. Genellikle ameliyat öncesi kemoterapi, tercih nedeni olmalıdır.



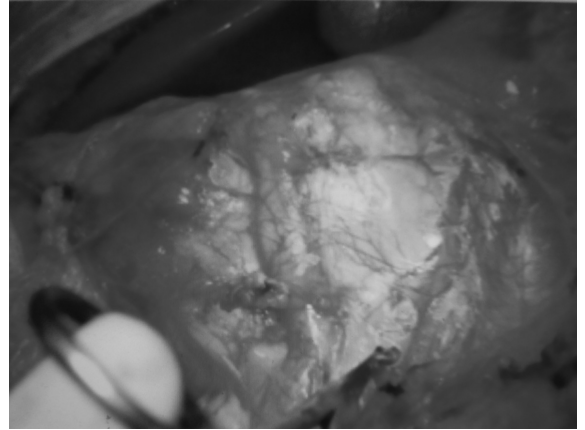
a



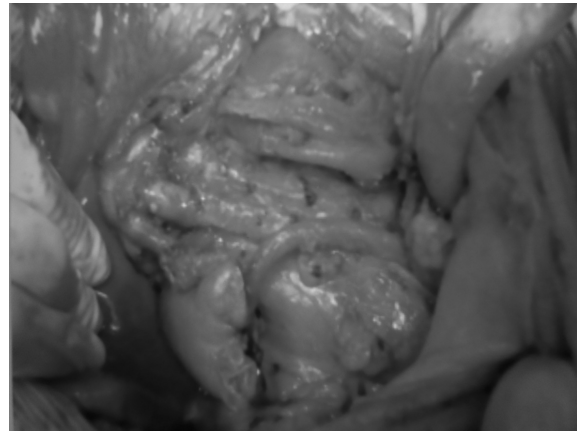
b

Atmalı böbrekten çıkan Wilms tümörü olgularında, ilkesel olarak tümörün çıktığı tarafın tamamı+isthmus ve o taraf üreteri tam çıkarılmalıdır.

Neville ve ark.'nın⁽²⁶⁾ 2002 yılında NWTs kapsamında yaptıkları taramada 41 adet atmalı böbrekten çıkmış Wilms tümörü saptamışlardır. Bunlardan üçünde, tümörün bilateral yerleşimli olduğu belirtilmiştir. Kırk bir olgunun 26'sına, tam yöntemlerindeki sorunlar nedeni ile primer cerrahi uygulanmıştır. Bu uygulamaların 23 tanesi tek taraflı total, 3'ü ise parsiyel nefrektomi şeklinde gerçekleşmiştir. Kırk bir olgunun 15'inde ameliyat öncesi tanı konularak biyopsi de yapılmış, neoadjuvan kemoterapi ve sonrasında cerrahi rezeksiyon uygulanmıştır. Bu yöntem oldukça olumlu sonuç vermiş ve hastaların %75 kadarında, sağlıklı böbrek parenkiminin korunabildiği bildirilmiştir.



c



d

Resim 10. Bir atmalı böbrekte Wilms tümörü

- Tanı anında görünüm
- Kemoterapi sonrası tümörün durumu
- Ameliyat sırasında tümürlü atmalı böbrek
- Rezeksiyon sonrası kalan sağlam böbrek kitlesi

Literatür verileri, at nalı böbrekte tümör cerrahisi ile ilgili olarak, cerrahi komplikasyon oranlarının çok da düşük olmadığını, %14,5 dolayında olduğunu göstermektedir. İdrar kaçağı, üreter tıkanıklığı ve yaralanması belirtilen komplikasyonlardır. Bu nedenle de JJ kateter uygulamasını zorunlu görmekteyiz.

Atnalı böbreklerde evre-IV Wilms tümörü sık değildir.

Önemli bir sorun, başvurdurulan olguların 1/3'den biraz fazlasında ilk gelişte tümörün cerrahi sınırları aşıyor olmasıdır. Neoadjuvan kemoterapi ile bu güçlüğün çoğunlukla aşılabildiği ve bundan dolayı da at nalı böbrekteki sağ kalım oranlarının normal tek taraflı Wilms tümörlerinden farklı olmadığı anlaşılmaktadır (26,29).

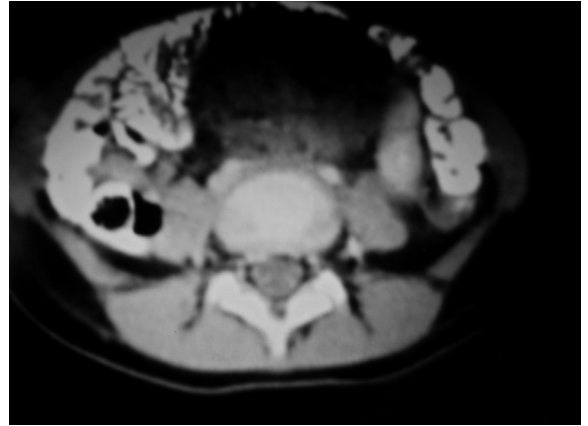
Grubumuzun deneyimi ile ilgili olarak son iki olgudaki gözlem ve sonuçları kısaca belirtmek isteriz:

Olgu-I

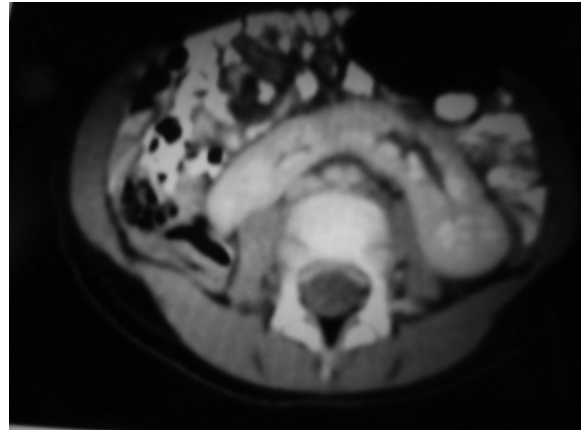
İ.K, 6 yaşında kız çocuk. Görüntüleme yöntemleri ile böbreğin sağ bölümünün ön alt tarafı, isthmus ve sol tarafın alt bölümünde tümöral kitle saptandı (Resim 10a). Ameliyat öncesi 6 kür kemoterapiyi (V-Act) takiben sol parsiel nefrektomi+sağ 2/3 parsiel ve isthmus eksizyonu uygulandı. İki taraflı JJ kateter konmuştu. Ameliyat sonrası TPOG protokolüne uygun kemoterapiyi takiben hasta, olaysız olarak 3. yılını tamamlamıştır (Resim 10b,c,d).

Olgu-II

A.K, 3 yaşında kız. Görüntüleme yöntemleri ile isthmus+sol böbrek yarısında 7X8X8 cm boyutlarında kitle saptanmasına karşın, yerleşiminin özelliği nedeni ile kuşku duyularak dış merkezde trucut biyopsi uygulanmış ve blastemal üstünlük gösterdiği belirtilen Wilms tümörü tanısı ile 8 kür ameliyat öncesi kemoterapi uygulanmıştır. Kitle boyutlarının 5X7X7 cm düzeyine gerilemesi nedeni ile sol alt heminefreürektomi+isthmus rezeksiyonu+JJ kateter yerleştirilmesi işlemi gerçekleştirilmiştir. Patolojik inceleme rezeksiyon sınırlarının temiz olduğunu ve anaplazı görülmediğini belirterek, mültifokal gelişim+canlı hücre varlığı+blastemal üstünlüklü trifazik Wilms tm sonucunu vermiştir. Ameliyat sonrası etaposid-adriamisin kombinasyonu 4 kür uygulanmıştır. Hasta 3. yılda sorunsuz durumdadır (Resim 11a,b).



a



b

Resim 11. Bir başka atnalı böbrekte Wilms tümörü
a) Tümörün kemoterapi öncesi
b) Kemoterapi sonrası görünümü

Literatürde belirtilen kız çocuk sıklığına uyan bir biçimde bu iki olgunun da kız olduğunu anımsatmak isteriz. Ayrıca sonuçları da diğer serilerdeki gibi olaysız sağkalım biçiminde, 3 yıldır iyi seyretmektedir.

d) Ekstrarenal Wilms tümörü:

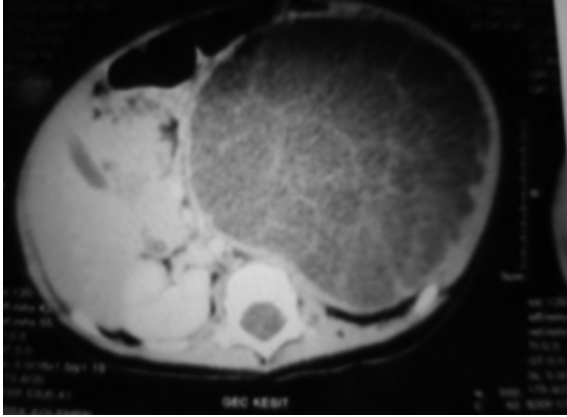
Böbrek dışında gözlenen Wilms tümörlerinin tedavisi ilkeleri cerrahi eksizyon+kemoterapi şeklindedir, yani klasik tedavi şemasına uygundur. Ekstrarenal yerleşimin en sık gözlemlendiği bölgeler: kasık kanalı, retroperitoneal bölge, skrotum ve vajinadır. Daha nadir olarak mediastende, uterus, over, serviks uteri ve sakrum önünde Wilms tümörü görülebilir (30,31).

Çocuklarda, kasık kanalında yerleşen atipik görünümli kitlelerde bu konuyu akılda tutmak önemlidir. Son yıllarda görülen iki olgudan kısaca söz etmek isteriz:

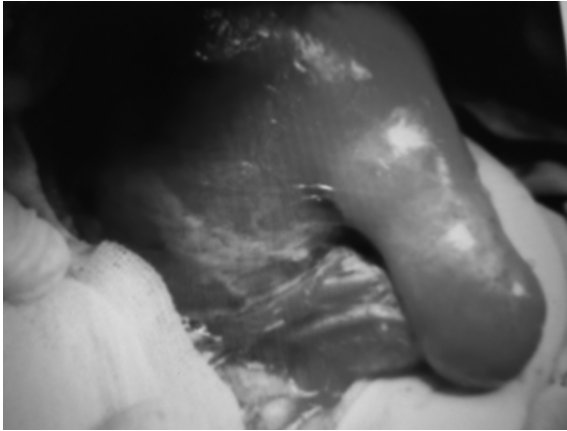
İ. Karaca ve ark.'nın⁽³¹⁾ tedavi ettiği bir ekstrarenal Wilms tümörü, 9 yaşında kız çocukta saptanmıştı. Tümör sol inguinal bölgede fıtık kesesine bağlı olarak ortaya çıkmıştı. Çocuk cerrahisi dışı kliniklerde bir süre kasık fıtığı gibi ele alınmış ve sonunda kitle, belirtilen ekip tarafından tedavi edilmiştir ve 2 yıla yakın bir süredir sorunsuz seyretmektedir. Bu olgu, elinizdeki sa-

yıda ayrı bir makale olarak sunulmaktadır.

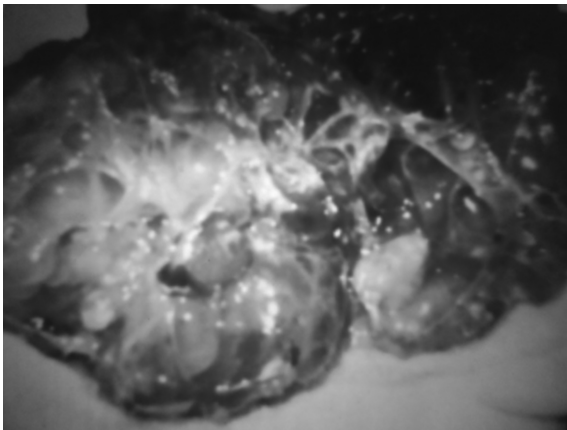
Yine, Bahadır ve ark. tarafından tedavi edilen ekstrarenal yerleşimli retroperitoneal teratoid özellikli Wilms tümörü olgusu bu sayıda Çocuk Cerrahisi Dergisi, 30(1), 2016 bilgilerinize sunulmaktadır.



a



b



c



d



e

Resim 12. Bir kistik Wilms tümörü

a) Ameliyat öncesi görünüm

b) Ameliyat sırasında böbreğin üst bölümünü tutan kistik kitle (alt böbrek yarısı normal görünümde)

c) Heminefektomi ile çıkarılan kistik kitle

d) Kitlenin nüksü

e) Nüks tümörlü böbreğin operasyon sırasındaki görünümü

e) *Kistik Wilms tümörü, kistik kısmen farklılaşmış nefroblastoma (kistik nefroma)*

Kistik tümörlerde ultrasonografi ve MR incelemelerinde septalı, kistik bir yapı gözlenir. Bu septaların arasında, onkolojik açıdan önemi olan solid dokular bulunabilir ve bu solid yapıdaki dokuların histolojik incelemesinde Wilms tümörü saptanabilir. Bu risk nedeni ile genelde, kistik böbrek tümörlerinde parsiel rezeksiyonlar sorun yaratabilir. Polar tipte olan kistik tümörlerde parsiyel rezeksiyonlar denenmiştir.

Buna karşın kitlenin total çıkarılmasının daha geçerli ve garantili bir yöntem olduğunu söyleyebiliriz^(4,19).

Cerrahpaşa deneyimleri içinde, son zamanlarda saptadığımız bu tip bir olguyu örnek gösterebiliriz. İntraoperatif yapılan frozen section incelemesinde kistik bir kitle ve tamamen selim bir yapı bildirilmesi sonucu persiyel nefrektomi uygulanmış ama kısa bir süre sonra nüks sorunu yaşanmıştı.

Olgu, İ.K dokuz aylık kız bebek

Karnın sol yarısını işgal eden 9X9X10 cm'lik kistik kitle nedeni ile başvurulan hastada yapılan MR incelemesinde, sol böbrek üst polden menşey alan, kistik ve septalı kitle saptandı. Yakın aile fertlerinde kistik, displastik böbrek sorunları nedeni ile nefrektomi yapılanlar mevcuttu. Operatif olarak, koruyucu önlemler altında yapılan frozen section incelemesinde, selim kistik oluşum sonucu geldi ve bu nedenle nefron koruyucu sol parsiel nefrektomi + JJ kateter takılması işlemi uygulandı (Resim 12a,b,c). Patolojik incelemede, parsiyel diferansiye kistik nefroblastom tanısı geldi. Rezeksiyon sınırları temizdi ve kitlenin selim gidişli olacağı ön bilgisi verildi. Olgu düzenli aralıklarla izlendi. Ameliyat sonrası 10. ayda, sol böbrek üst kutupta 2,5X2,5 cm'lik benzer kistik septalı bir yeni kitle saptanması üzerine sol total nefroretrektomi uygulandı (Resim 12d,e). Hasta, 3 yılda hastalısız olarak yaşam sürmektedir.

f) *Soliter böbrekte ortaya çıkan tümörlerde ve üst ya da alt böbrek kutbuna sınırlı tümörlerde cerrahi tedavi (Nefron Koruyucu Cerrahi) NKC*

Risk faktörleri ve sendromik özellikleri olmayan tek taraflı Wilms tümörü nedeni ile yapılan nefrektomi

sonrasında, GFR normalin %20-25 kadar altına iner, kreatinin klirens normalin %75'ine düşer. Ama, bütün bunlara karşın geç dönem renal yetmezlik olasılığı %1'in altındadır.

Ancak, Beckwith-Wiedemann, WAGR sendromu, hemihipertrofi gibi risk faktörlerinin de bulunması hâlinde, kalan böbrek kitlesinin de riskli olması göz önüne alınarak (nefron koruyucu cerrahi) NKC uygulanabilmektedir. Zira WAGR ve Denys-Drash sendromunun eşlik ettiği olgular için, geç dönemde, %38,3 ile %62,4 oranlarında renal yetersizlik olasılığı bulunmaktadır⁽⁷⁾.

Bu uygulamada, alt ya da üst kutupta lokalize sınırlı tümörler, toplayıcı sistem ve hiler damarlara uzak olan lezyonlar tercih nedenidir. Özellikle 4 haftalık bir neoadjuvan kemoterapi uygulanması gerekliliği vardır. Bütün bu uygulamalara karşın, SIOP ve COG çalışmalarına göre ancak olguların %3-9 kadarında başarılı bir NKC uygulama olasılığı görülmüştür. Bu tür bir uygulamanın olaysız yaşam oranları ve süreleri radikal nefrektomi yapılanlarla aynıdır ama uzun dönemde renal yetmezlik, hipertansiyon riskleri daha az bulunmuştur^(9,35,36).

Bütün bu deneyimler ışığında tek taraflı tümörlerde NKC'ye uygunluk kriterlerini bir liste hâlinde belirtmek gerekir (Tablo 3).

Tablo 3. Nefron koruyucu cerrahi için olmazsa olmaz kriterler.

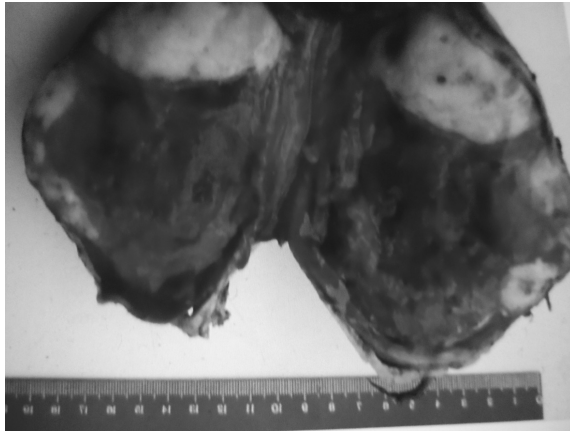
- | |
|---|
| a) Soliter böbrekler, Bilateral Wilms tm ve Deny-Drash sendromlu olgularda, |
| b) <2 yaş, <550 g tümörler |
| c) Evre-1 tümörler |
| d) Polar tümörler |
| e) Renal vende tumor infiltrasyonu (-) |
| f) Toplayıcı sistemde tümör (-) |
| g) Hilusa yakın olmamalı |
| h) Rezeksiyon sonrası en az %50 böbrek kitlesi kalmış olmalı |
| i) Mutlaka preoperative kemoterapi yapılmalı |
| j) Enükleasyon değil parsiel rezeksiyon yapılmalı (Nüks riski enükleasyon için %14, parsiel nefrektomi için %7,5 olarak bildirilmiştir. |
| k) Rezeksiyon sonrası tümörsüz sınırlar kalmalı |

Bu tablonun belirttiği kriterlere göre esas, sınırlı boyuttaki tümörlerde, cerrahi öncesi kemoterapi uygulamak koşulu ve sınırları tümörsüz biçimde bir ekizasyon gerçekleştirmek koşulu ile parsiel rezeksiyon uygulanabilir.

Enükleasyon çok özel koşullar dışında kaçınılması gereken bir girişimdir ^(4,9,12). Parsiyel rezeksiyonlarda tümör kitlesinin 0,5 cm kadar uzağından geçen ve kenarlarında tümör hücresi olmayan bir rezeksiyon sınırı yeterli olabilir ^(9,14,19).

Parsiyel rezeksiyona çok uygun tümörler için laparoskopik ya da robotik cerrahi ile eksizyon da denemektedir. Buna karşın ortak görüş minimal invazif cerrahi girişimlerin ancak çok seçilmiş olgularda ve tüm tümörlerin ancak %11-14 kadarında mümkün olabildiğini göstermektedir.

Wilms tümörlerinin yaklaşık 1/5 kadarında tümörün multifokal olarak başladığı, nefron koruyucu cerrahi düşünülen durumlarda akıldan çıkarılmamalıdır (Resim 13).



Resim 13. Wilms tümöründe multifokal tümör odakları.

Romao ve ark. ⁽³⁴⁾ 2016 yılında yayınladıkları geniş serileri ele alan makalelerinde, Wilms tümörü nedeni ile cerrahi girişim gereken olgularda, uzun dönem böbrek fonksiyonları göz önüne alındığında, agresif biyolojik davranış göstermeyen ve sendromik olarak renal yetersizlik eğilim durumunun bulunduğu (örneğin, Denys-Drash sendromu gibi) olgular için kemoterapi ya da kemoterapi/radyoterapi desteği altında “nefron koruyucu cerrahi” alternatifinin ciddi olarak düşünülmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

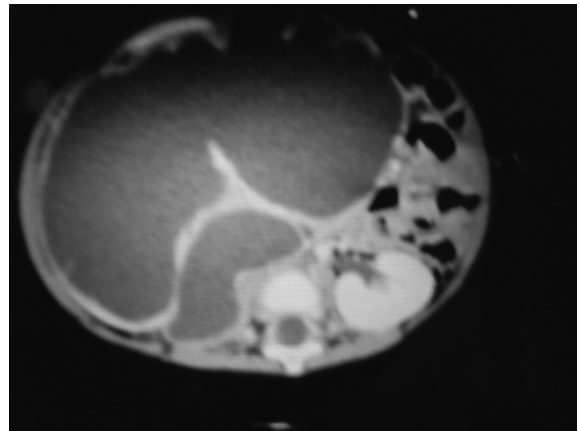
g) Neonatal Wilms tm

Bu grupta konjenital mesoblastik nefroma en başta olmak üzere, Wilms tm, malign rabdoid tümör, berak hücreli sarkoma gibi lezyonlara rastlanabilir. Görüntüleme yöntemleri bu tümör gruplarını birbirinden ayırtmede kesinlikle yeterli değildir.

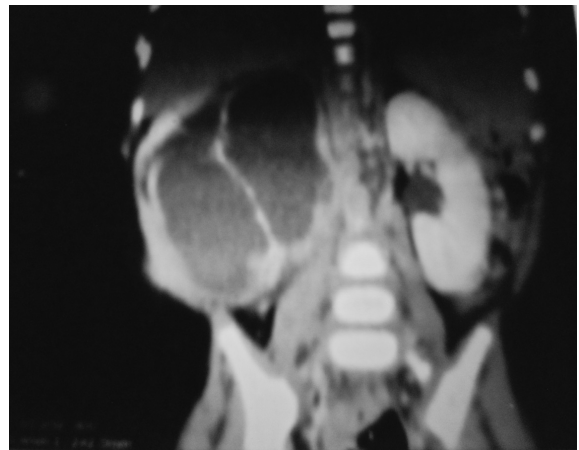
Genellikle bu tür tümörler, böbreğin tamamı yakınına tuttuklarından dolayı nefron koruyucu cerrahi güvenli sayılmamaktadır. Cerrahpaşa grubunun 90'lı yılların başlarında yaptığı bir çalışmada, yenidoğan döneminde, Wilms tümörlerinin mesoblastik nefromadan daha az sıklıkta olmadığını gösteriyordu. Bu seride, yenidoğanda saptadığımız ve çok kötü gidişli bir rabdoid tümörün de bulunmuştu ⁽³⁷⁾.

Yenidoğan dönemi içinde 3 ayın altında en sık gözlenen böbrek tümörü mezoblastik nefromlardır. Çoğu selim seyirlidir ve tedavi için, genelde total nefroureterektomi ve izlem yeterli olmaktadır.

Resim 14a,b'de 8 aylık kız bebek C.Ö de, sağ böbrekte saptanan ve orta hattı geçecek boyutta (10X10X9 cm) mezoblastik nefromanın koronal ve sagittal kesitleri izlenmektedir. Bu olguda total sağ nefroureterektomi uygulanmış ve adjuvan kemoterapi gerekmemiştir.



a



b

Resim 14a,b. Mezoblastik nefromada sagittal ve koronal görüntümler.

h) Travma ve Wilms tümörü ilişkisi

Wilms tümörü ile renal travmalar arasında iki önemli ilişki bulunmaktadır:

a) Wilms tümürlü çocuklarda, tümör kitlesinin aşırı akışkanlığı ve kırılabilirliği nedeniyle, küçük ivmeli travmalarla bile rüptür, kanama, periton içi yayılım gibi sorunlar ortaya çıkabilir;

b) Künt karın travmaları nedeniyle BT ya da MR incelemesi yapılan küçük çocuklarda saptanan renal hematomların bir bölümü Wilms tümörü ile ilintili olabilir ve bu olgular, hematom boyutu ve görünümü küçülmesi açısından yakinen izlenmelidir.

Cerrahpaşa deneyiminde yine son yıllarda saptadığımız bu tür iki olgu bulunmaktadır. Bu olgulardan birinde, travma sonrası yapılan araştırmada solda küçük bir hematom; diğerinde ise, yine sol tarafta, daha büyük bir renal hematom kitlesi diye saptanmıştı.

Resim 15a'da 9 yaşında bir olguda erken dönemde saptanan lezyonu ve bundan 3 ay kadar sonra kitlenin durumunu (Resim 15b) izlemekteyiz. Bu olguda total sol nefroureterektomi ile olaysız bir sağkalım sağlanmıştı (Resim 15c). Bu örneğin bize kazandırdığı deneyime göre, yaşı büyük, Wilms tümörü riskinin az olduğu çocuklarda bile, travma sonrası renal hematom izleminin dikkatle ve sebatla yapılması gerektiğini vurgulamak isteriz.

i) Nefroblastomatosi varlığı ve Wilms tümörü

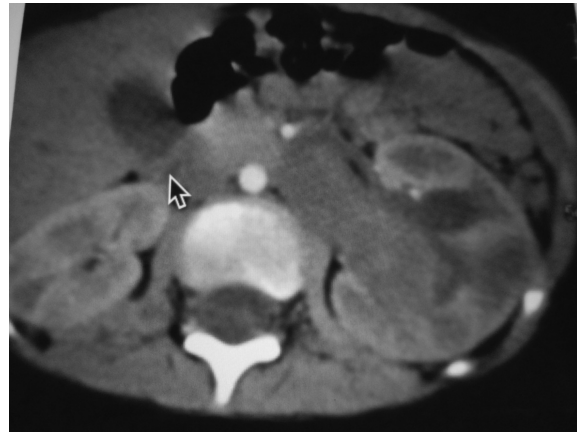
Nefrojenik kalıntılar perilobar ya da intralobar yerleşimli olmaktadır (Resim 2). Perilobar kalıntılar, cerrahi girişim sırasında elle muayene ve gözlem ile saptanabilirler. İntralobar olanların girişim sırasında elle muayene ile saptanması olasılığı pek yoktur. Ancak MR ile belirlenebilirler ve bunlar, saptandıklarında, tümör öncüsü gibi kabul edilmelidirler.

Metanefrik dönemden gelen intralobar ya da perilobar yerleşimli bu nefrojenik kalıntılar, son yıllarda büyük önem kazanmış durumdadır. Bu kalıntılar tek taraflı Wilms tm de %41, çift taraflı olgularda ise %100'e yakın oranlarda gözlenebilmektedir.

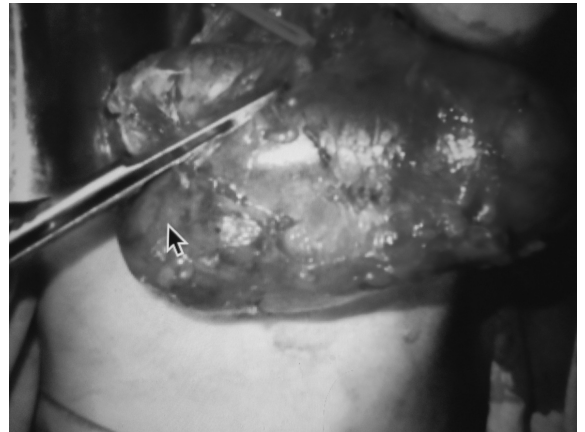
Eğer, tek taraflı olarak çıkarılmış bir Wilms tümörü



a



b



c

Resim 15a,b,c. Travma sonrası izlenen renal hematoma benzeri görünümün (a), büyümesi (b) ve çıkarılan piyes (c)

piyesinde nefrojenik kalıntılar mevcutsa, bu nodüllerin multifokal ve çok sayıda olduğu durumlarda nefroblastomatosi sorunu mevcut demektir. Bu tür hastaların metakron (farklı zamanlarda gelişen) bilateral Wilms tm riski açısından sık aralıklarla izlenmeleri gerekir. Lezyon boyutlarındaki değişimler US ya da BT, MR analizleri ile değerlendirilmelidir (2,8).

j) Wilms tümöründe üreter içine uzanım

Wilms tümörünün damar içine olduğu gibi, toplayıcı sisteme ve oradan da üretere uzanım gösterebildiği belirlenmiştir. Bu ender gözlenen bir hâldir ve tümörlü olguların %0,5 kadarında saptanabilir⁽³²⁾.

Ritche ve ark.⁽³³⁾ bu tür durumların çoğu kez cerrahi girişim sırasında saptanabildiğini belirlemişlerdir. Bu gibi durumlarda, eğer total nefroüretrektomi yapılacaksa, üreterin, kesinlikle trombüsün bittiği yerin daha altından bağlanıp kesilmesi büyük önem taşır. Eğer nefron koruyucu cerrahi girişim yapılacaksa örneğin, parsiyel bir nefrektomi gerçekleştirilecekse girişim sırasında, trombüsün sınırlarını iyice belirlemek açısından üreteroskopiden ya da intraoperatif ultrason yöntemlerinden yararlanılabilir. Olası olan durumlarda üreter içindeki uzanım sıyrılarak çıkarılabilir. Tablo 1’de de gözlendiği gibi bizim bilateral Wilms tümörü olan ve bilateral inkomplet duplex sistemi+bilateral obstrüktif üreter içi trombüs uzanımı olan bir olgumuzda, bilateral parsiyel nefrektomiye ek olarak üreter içindeki trombüsün bilateral olarak Fogarty katteri ile embolectomi tarzında çıkarılması+JJ kateter yerleştirilmesi işlemi uygulanmıştır.

k) Wilms tümöründe minimal invazif cerrahi

Bundan 10 yıl önce düzenlenen kongrelerde, minimal invazif cerrahi uygulamalarının Wilms tümörü cerrahisinde nisbeten risk getirebileceği ve ameliyat sırasında rüptüre bağlı Evre-III’e dönme sorunlarının ortaya çıkabileceği sunulurdu.

Ancak, minimal invazif cerrahi ile ilgili sistemlerin gösterdiği gelişmeler ve özellikle robotik cerrahinin getirdiği deneyimlere göre, Evre-I ve küçük çaplı tümörlerin endobag kullanımı ile sorunsuz olarak çıkarılabildiği bilinmektedir.

Buna ek olarak, nefron koruyucu cerrahi girişimlerin (parsiyel nefrektomi gibi) dahi başarı ile yapıldığı yolunda bildiriler bulunmaktadır⁽³⁸⁾.

Yakın bir gelecekte, robotik cerrahi deneyimlerinin artması ile bu sayıların daha da çok artabileceğini söyleyebiliriz.

Sonuç

Wilms tümörü, yıllardır çocuk onkologları, çocuk cerrahları, çocuk patoloğları ve radyasyon onkologları arasında gerçekleştirilen büyük iş birliği nedeni ile yüzgüldürücü sonuçlara ulaşmış bulunmaktadır.

Buna karşın Wilms tümörleri ile ilgili özel sorunlarda, bu iş birliğinin daha da ileri götürülmesi ve tümör konseyi çalışmalarının aksatmadan yapılması büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, özellikle Wilms tümörü sorunları nedeni ile ilgili olarak güncel bilgilere yer verilmeye çalışılmış ve bir eğitim kurumunun edindiği deneyimler yansıtılmıştır.

Bilgilerimizin güncel olması, deneyimlerimizin yeterli düzeye gelmesi bu hastalar için önem taşımaktadır.

“Wilms tümörüne özgü özel sorunların”, mesane ekstrofisi, safra yolları atrezileri uygulamalarında olduğu gibi, özelleşmiş ve deneyim sahibi kliniklerde tedavi edilmesi, başarılı ve uzun soluklu sonuçların elde edilmesi açısından önemlidir.

Resim 16, bir küçük tümör hastasının, son dönemdeki sorunları karşısında yakarışını ve Tanrı’nın el uzatmasını istediğini yansıtmaktadır.

Onlara, bu aşama öncesinde yeterli destek ve güveni vermek biz çocuk cerrahlarının en önemli görevlerinden biri olmalıdır.



Resim 16. Çaresiz bir çocuğun tanrıya yakarışı ve yardım isteği.

Kaynaklar

1. Şakar AŞ, Sarpyener MA. Çocuk Cerrahisi ve Ortopedi Kliniği Dersleri, Vol-II, 2nd ed., Kader basımevi, İstanbul, 1958. Böbreğin Habis Uurları s:920-3.
2. Akyüz C, Yalçın B, Yıldız I et al. Treatment of Wilms tumor: A report from the Turkish Pediatric Oncology Group (TPOG). *Pediatr Hematol Oncol* 2010;27(3):161-78.
<http://dx.doi.org/10.3109/08880010903447375>
3. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, et al. Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol* 1993;21:172-81.
<http://dx.doi.org/10.1002/mpo.2950210305>
4. Shamberger RC. Renal Tumors. In: Holcomb III GW, Murphy P (Eds): *Ashcraft's Pediatric Surgery*, 5th edn, Saunders Elsevier, Philadelphia 2010, pp:853-71.
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4160-6127-4.00067-7>
5. Topuzlu Tekant G, Eroğlu E, Yıldız İ, et al. Bilateral Wilms tümörü. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2000;14(1):16-19.
6. Ritchey ML, Green DM, Thomas PR, et al. Renal failure in Wilms' tumor patients: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol* 1996;26:75-80.
[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-911X\(199602\)26:2<75::AID-MPO1>3.0.CO;2-R](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1096-911X(199602)26:2<75::AID-MPO1>3.0.CO;2-R)
7. Breslow NE, Collins AJ, Ritchey ML, et al. End stage renal disease in patients with Wilms tumor: results from the National Wilms Tumor Study Group and the United States Renal Data System. *J Urol* 2005;174:1972-5.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000176800.00994.3a>
8. Hamilton TE, Ritchey ML, Haase G, et al. The management of synchronous bilateral Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Ann Surg* 2011;253:1004-10.
<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31821266a0>
9. Cozzi DA, Zani A. Nephron-sparing surgery in children with primary renal tumor: indications and results. *Semin Pediatr Surg* 2006;15:3-9.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2005.11.002>
10. Kieran K, Williams MA, McGregor LM, et al. Repeat nephron-sparing surgery for children with bilateral Wilms tumor. *J Pediatr Surg* 2014;49:149-53.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.09.048>
11. Horwitz JR, Ritchey MI, Moksness J et al. Renal salvage procedures in patients with synchronous bilateral Wilms' tumors A report from the NWTSG. *J Pediatr Surg* 1996;31:1020-5.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468\(96\)90077-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(96)90077-9)
12. Scalabre A, Bergeron C, Brioude F et al. Is nephron sparing surgery in Wilms tumor with Beckwith-Wiedemann syndrome or isolated hemi-hypertrophy-ESPU 2015 Meeting, October, Prague. Czech Republic, Abstract Book, 11-2.
13. Duarte R, Cristofan L, Denes F et al. Long-term renal function preservation in children treated for bilateral Wilms tumor. ESPU 2015 Meeting, October, Prague. Czech Republic, Abstract Book, 11-4.
14. Leclair MD, Fioret A, Pellier I et al. Nephron-sparing surgery for unilateral unscreened wilms tumor: How often is feasible? ESPU 2015 Meeting, October, Prague. Czech Republic, Abstract Book, 11-3.
15. Büyükkünal SNC, Şenyüz OF, Alim A, et al. Intracaval and atrial thrombus in pediatric tumors. 11th European Congress of Pediatric Surgery, June 2-5, Berne, 2010. Abstract book: P-266 (Poster no 268).
16. Daum R, Roth H, Zachariou Z. Tumor infiltration of the vena cava in nephroblastoma. *Eur J Pediatr Surg* 1994;4(1):16-20.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1066059>
17. Abdullah Y, Karpelowsky J, Davidson A, et al. Management of nine cases of Wilms' tumour with intracardiac extension - a single centre experience. *Journal of Pediatric Surgery* 2013;48:394-399.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.11.024>
18. Shamberger RC, Ritchey ML, Haase G, et al. Intravascular extension of Wilms tumor. *Ann Surg* 2001;234:116-21.
<http://dx.doi.org/10.1097/00000658-200107000-00017>
19. Shamberger RC. Renal tumors In: Carachi R, Grosfeld JL, Azmy AF (eds): *The Surgery of Child Tumors*, 2nd edn, Springer, Berlin 2008, pp:171-197.
http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-29734-5_10
20. Renaud EJ, Liu D, Pipe SW et al. Inferior vena cavectomy for nonexcisable Wilms tumor thrombus. *Journal of Pediatric Surgery* 2001;36(3):526-529.
<http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2001.21626>
21. Ribeiro RC, Schettini ST, Abib SC et al. Cavectomy for the treatment of Wilms tumor with vascular extension. *The Journal of Urology* 2006;176:279-284.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00561-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00561-1)
22. Davidoff AM. Nephroblastoma (Wilms Tumor) In: Ziegler MM, Azizkhan RG, Allmen D, Weber TR: *Operative Pediatric Surgery*, McGraw Hill, New York 2014, pp.1177-86.
23. Lall A, Pritchard-Jones K, Walker J et al. Wilms' tumor with intratrial thrombus in the UK Children Cancer Study Study Group UKW3 Trial. *J Pediatr Surg* 2006;41:382-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.11.016>
24. Erginel B, Uğurlucan M, Başaran M et al. Management of a Wilms' tumor with intracardiac extension using extracorporeal circulation and deep hypothermic circulatory arrest: Case report and review of the literature. *Pediatric Hematology and Oncology* 2016;22:1-7.
<http://dx.doi.org/10.3109/08880018.2015.1129566>
25. Aytac A, Tuncali T, Tinaztepe K et al. Metastatic Wilms tumor in the right atrium propagated through the inferior vena cava. *Vascular Surgery* 1976;10(5):268-74.
<http://dx.doi.org/10.1177/153857447601000503>
26. Neville H, Ritchey ML, Shamberger RC, et al. The occurrence of Wilms tumor in horseshoe kidneys: a report from the National Wilms Tumor Study Group (NWTSG). *J Pediatr Surg* 2002;37:1134-7.
<http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2002.34458>
27. Huang EY, Mascarenhas L, Mahour GH. Wilms' tumor and horseshoe kidneys: A case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2004;39:207-212.
28. Lee SH, Bae MH, Choi SH, Jin Seok et al. Wilms' tumor in a horseshoe kidney. *Korean J Urol* 2012;53:577-580.
<http://dx.doi.org/10.4111/kju.2012.53.8.577>
29. Kolln CP, Boatman DL, Schmidt JD, Flocks RH. Horseshoe kidney: A review of 105 patients. *J Urol* 1972;107:203-4.
30. Andreas PE, Kelalis PP, Haase GM. Extrarenal

- Wilms' tumor: Results of the NWTSG. *J Pediatr Surg* 1992;27:1181-4.
[http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(92\)90782-3](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(92)90782-3)
31. Karaca İ, Türk E, Eroğlu E, et al. Bir çocukta ekstrarenal Wilms tm ile ganglionöroblastomanın birlikteliği ve literatür taraması. XXXII. Ulusal TÇCD Kongresi, 17-20 Eylül, Trabzon, 2014. Çocuk Cerrahisi Dergisi Kongre Özel sayısı 28:113.
 32. Coppes MJ, Wilson PC, Weitzman S. Extrarenal Wilms' tumor: staging, treatment, and prognosis. *J Clin Oncol* 1991;9:167-74.
 33. Ritchey M, Daley S, Shamberger RC, et al. Ureteral extension in Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG). *J Pediatr Surg* 2008;43:1625-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.01.067>
 34. Romao RLP, Lorenzo AJ. Renal function in patients with Wilms tumor. *Urologic Oncology* 2016;34:33-41.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.07.002>
 35. Cost NG, Sawicz-Birkowska K, Kajbahzadeh AM et al. A comparison of renal function outcomes after nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for nonsyndromic unilateral wilms tumor. *Urology* 2014;83(6):1383-93.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2014.01.051>
 36. Ferrer FA, Rosen N, Herbst K, et al. Image based feasibility of renal sparing surgery for very low risk unilateral Wilms tumors: a report from the Children's Oncology Group. *J Urol* 2013;190:1846-51.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2013.05.060>
 37. Yeker D, Büyükkınal C, Erdoğan E, et al. Wilms' tumor in the neonate. Berkarda B, Kummerle HP (eds): Progress in Chemotherapy, vol:3, Munich-Tokyo-Shanghai, 1987, pp:646-647.
 38. Leclair MD, Floret A, Pellier I et al. How many Wilms tumors are amenable to safe laparoscopic total nephrectomy? ESPU 2015 Meeting, October, Prague. Czech Republic, Abstract Book, 11-7.