

# Wilms tümörü: Çocuk cerrahı gözüyle güncel yaklaşımlar ve tedavideki sorunlar

İdil Rana USER\*, Saniye EKİNCİ\*\*

\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep

\*\*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

## Öz

Wilms tümörü çocukluk çağıının en sık böbrek kaynaklı tümörüdür. Amerika ve Avrupa'da yürütülen çok merkezli uzun dönem çalışmalarda toplanan veriler, tedavi yaklaşımlarını belirlemiş ve hem sağkalım oranlarının artmasını hem de tedaviye ikincil morbiditenin azalmasını sağlamıştır. Erken evre hastalıkta belirli kemoterapi rejimleri ve uygun cerrahi çıkarım ile kür oranları %95'in üzerinde olmasına rağmen, ileri evre hastalık, anaplazi, bilateral tutulum, trombüs varlığında ve eşlik eden sendromu olan olgularda cerrahi yaklaşım ve tedavi seçenekleri ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Uzun dönem sağkalım sağlanabilen olgularda ise erişkin dönemde böbrek işlevlerinin korunması, verilen kemoterapi ve radyoterapinin olumsuz sonuçlarının azaltılması hedeflenmektedir. Bu makalede, Wilms tümörünün tanı ve tedavi aşamalarında dikkat edilmesi gereken noktalar, cerrahi tedavide güncel yaklaşımlar, uzun dönem sağkalım ve renal işlevler hakkındaki verilerin güncel kaynaklar ışığında derlenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Wilms tümörü, sağkalım, çocuk, nefrektomi

## Giriş

Wilms tümörü, çocukluk çağıının en sık görülen böbrek kaynaklı tümördür<sup>(1)</sup>. Günümüzde uygulanan çok birimli yaklaşımla bu tümörün tedavisinde başarı oranı yükselmiş, düşük evreli olgularda %95'e ulaşmıştır. Çok merkezli geniş serilerle yürütülen çalışmalar sayesinde kemoterapi (KT) rejimlerinde ve radyoterapi (RT) uygulamalarında değişikliklerle ve seçilmiş olgularda böbrek koruyucu cerrahi ile bu hastalığın tedavisine ikincil karmaşaların azaldığı bir döneme erişilmiştir<sup>(2)</sup>. Ancak tüm gelişmelere karşın belli özellikleri bulunan hasta gruplarının tedavisinde güçlükler sürmekte ve istenen sonuca ulaşılammamaktadır. Bu makalede öncelikle temel bilgilerden söz etmek, güncel çalışmalardan

**Alındığı tarih:** 21.06.2016

**Kabul tarihi:** 21.07.2016

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. İdil Rana User, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep

**e-mail:** idilranau@yahoo.com

## Abstract

**Wilms' tumor: Current approaches and therapeutic issues from the perspective of pediatric surgeon**

Wilms tumor is the most common renal tumor of childhood. Data collected from multi-centered long-term studies conducted in America and Europe have determined the treatment approaches and also both increased survival and decreased rates of morbidity secondary to treatments. Although cure rates are above 95% in early stage disease with certain chemotherapy regimens and appropriate surgical excision, controversies still exist about surgical approach and treatment modalities in cases with advanced-stage disease, anaplasia, bilateral involvement, thrombus formation and associated syndromes. Preservation of renal functions and alleviation of adverse effects of chemotherapy and radiotherapy are targeted in long-term survivors. The purpose of this article is to review the issues that should be given attention during stages of diagnosis and treatment, long-term survival and renal functions in patients with Wilms tumor in the light of current literature.

**Keywords:** Wilms tumor, survival, child, nephrectomy

çıkarılan sonuçlar ışığında Wilms tümörü tedavisinde çocuk cerrahının rolü, karşılaşılan güçlükler ve yeni yaklaşımları derlemek amaçlanmıştır.

## Genel bilgiler

Wilms tümörü, nöroblastomdan sonra çocukluk çağıında görülen en sık ikinci karın içi tümördür ve görülme sıklığı 1/10000'dir. En sık tanı yaşı 36 ay olmakla beraber, çoğunlukla 1-4 yaşlar arasında görülür. Sendromik olgularda tanı yaşı biraz daha küçüktür. Değişik serilerde bilateral tutulum oranı %4-13 arasındadır. Hastaların %10'unda doğumsal anomaliler (inmemiş testis, hipospadias, böbrek füzyon anomalileri) eşlik eder. WAGR (Wilms tümörü, aniridi, genitoüriner anomali, mental retardasyon) ve Denys-Drash (DDS) sendromlarında Wilms tümörü bir bileşendir. Beckwith-Wiedemann (BWS), Pearlman ve Simpson-Golabi-Behmel sendromlarında ise Wilms tümörü gelişme riski artmıştır<sup>(3)</sup>.

Wilms tümörü patogeneğinde; WAGR ve DDS'lu olgularda WT1 (11p13), BWS'lularda ise WT2 (11p15) mutasyonlarının rol oynadığı gösterilmiştir. Ayrıca 1p ve 16q'da heterozigotluk kaybı kötü seyir ile ilişkilidir. Kromozom 17'de yerleşen TP53 geninin mutasyonu anaplastik tümörlerin %75'inde saptanmıştır ve bu mutasyonun klinik önemine yönelik araştırmalar devam etmektedir <sup>(4)</sup>.

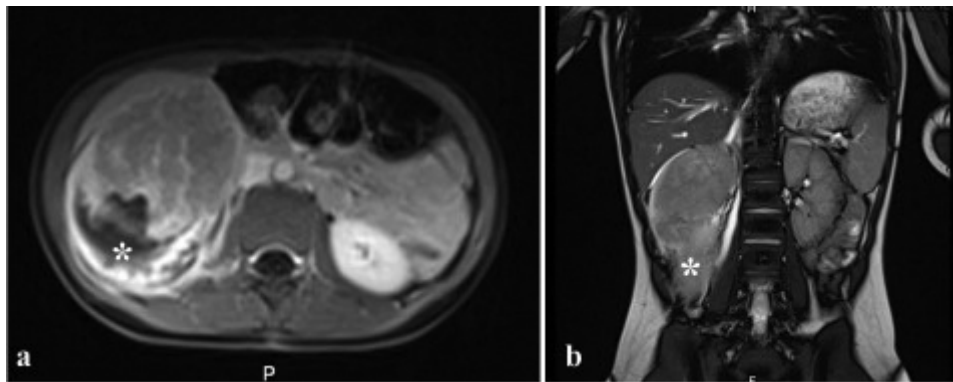
Hastalar çoğunlukla karında kitle yakınması ile başvurur. Karın ağrısı, kanlı idrar yapma ve ateş diğer yakınmalardır. Tümör parçalanmasına bağlı akut karın bulguları ile başvuran olgular da bildirilmiştir. Varikozel, hepatomegali, asit, konjestif kalp yetmezliği ise tümörün damar içi uzanımından kaynaklanan bulgulardır. Olguların %25'inde hipertansiyon görülür <sup>(4)</sup>. Fiziksel incelemede karında büyük, ağrısız, düzgün yüzeyle bir kitle ele gelebilir. Görüntüleme ilk basamak kistik/solid ayırımını da sağlayan üriner sistem ultrasonografisidir (USG). Cerrahi planlama için oral ve intravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılır (Resim 1a,b) <sup>(3)</sup>. İnvasküler tümör varlığı Doppler ultrasonografi (DUSG) ile ayırt edilemiyorsa MRG yapılmalıdır. Ekokardiyografi ile trombüsün atriuma uzanıp uzanmadığı kontrol edilmelidir <sup>(5)</sup>. Akciğer metastazı değerlendirilmesinde akciğer radyogramının yerini toraks BT almıştır <sup>(6)</sup>.

Anaplazi, büyük pleomorfik hiperkromatik çekirdekli ve anormal multipolar mitotik figürlü hücre varlığı demektir. Bu bulguların böbrek parankimi içinde bir bölgeye sınırlı olduğu duruma fokal; kapsül dışında, damarlarda, metastatik odaklarda, lenf düğümlerinde

ve rastgele alınan böbrek biyopsi örneklerinde saptandığı forma ise difüz anaplazi denir <sup>(7)</sup>. Anaplazi, tümörün saldırgan davranışından çok KT'ye dirençli olacağının göstergesidir. Beş yaş sonrasında anaplazi oranı artar, 2 yaşından küçük olgularda ise ender olarak görülür. Tüm Wilms tümürlü olguların %5-10'unda vardır. National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG), anaplazi varlığına göre tümörleri iyi (favorable) histolojili (İH) ve kötü (unfavorable) histolojili (KH) olarak iki gruba ayırır. Kötü histolojili olgular tüm Wilms tümürlü olguların %10'u kadardır. Hastalığa bağlı kaybedilen olguların %50'sinde anaplazi vardır <sup>(8)</sup>.

### TEDAVİ PROTOKOLLERİ

Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da 1969 yılında başlayan ve 2002 yılında beşincisi tamamlanan NWTSG çalışmalarıyla, Wilms tümürlü olguların tedavilerini ve sonuçlarını geniş hasta serileri ile inceleyip hastalığın seyrinde belirgin iyileşmeye ve hastalığın anlaşılmasına katkıda bulunulmuştur. Günümüzde ise Children's Oncology Group (COG) adı altında çalışmalar devam etmektedir. Avrupa'da ise SIOP (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique) benzer çalışmalar yürütmektedir <sup>(8)</sup>. Her iki grubun da temel amacı iyileşme oranlarını arttırırken morbiditeyi azaltmak olmakla birlikte, aralarında bazı temel yaklaşım farklılıkları vardır. Sözgelimi, NWTSG nefrektomi sonrası evreleme ve ardından KT önerirken, SIOP cerrahi öncesi KT'yi yeğlemektedir. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) 1997'de kuruluşundan sonra pediatrik onkologların, pediatrik cerrahların, radyologların, patoloğların ve radyasyon onkologla-



Resim 1. Tam anımdaki MRG'da; sağ böbrek kaynaklı, kapsül devamlılığı bozulmuş Wilms tümörü (a ve b) (\*: bütünlüğünü yitirmiş kapsül bölgesi).

**Tablo 1. Children's Oncology Group (COG), Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) ve Türk Pediatrik Onkoloji Grubu'na (TPOG) göre Wilms tümörü evreleri.**

Evre	COG	SIOP	TPOG
1	Tamamen çıkartılan böbrekte sınırlı hastalık	Tam çıkartılan böbrekte sınırlı hastalık (Kapsüle uzanabilir ama aşmaz, üretere uzanabilir ama duvara invaze olmaz.)	Tamamen çıkartılan böbrekte sınırlı hastalık
2	Kapsülü aşan tümör varlığında tam çıkartım, kapsül ya da renal sinüs damarlarına invazyon	Tam çıkartılan tümör varlığında böbrek dışına yayılımı olan tümör: kapsül, bölgesel lenf düğümü, böbrek dışındaki damarlarda, üreter, komşu organlar, vena kava infiltrasyonu. Cerrahi ya da kemoterapi öncesi kama biyopsi alınmış olması	2A: Tam çıkartım ve böbrek dışına invaze tümör: Kapsül, perirenal yumuşak doku, renal sinüs tutulumu ve ince iğne biyopsisi 2B: Böbrek hilusunda lenf düğümü tutulumu varlığı, artık tümör olmaması, tru-cut biyopsi
3	Cerrahi sonrası mikroskopik/makroskopik kalıntı tümör, inoperable tümör, cerrahi sınırlı pozitifliği, tümör yayılan yüzey, bölgesel tümör tutulumu olan lenf düğümü, pozitif peritoneal sitoloji, kesilen tümör trombüsü	Cerrahi sonrası mikroskopik/makroskopik kalıntı tümör: Cerrahi sırasında ya da öncesinde parçalanma, peritoneal tutulum, herhangi bir lenf düğümü tutulumu, çıkartım sırasında tümör trombüsü varlığı, tümörün üreterden ya da damardan parçalar halinde çıkarılması	Tam olmayan çıkartım ve kapsül dışına invazyon: Biyopsi, parçalanma, peritoneal metastaz, paraaortik lenf düğümü tutulumu, IVK'da trombüs, açık biyopsi
4	Kan yoluyla metastaz ya da uzak lenf düğümlerine metastaz	Kan yoluyla metastaz ya da uzak lenf düğümlerine metastaz	Kan yoluyla yayılım
5	İki taraflı tutulum (ayrıca her 2 böbrek için yerel evreleme)	İki taraflı tutulum (ayrıca her 2 böbrek için yerel evreleme)	İki taraflı tutulum (ayrıca her 2 böbrek için yerel evreleme)

rının katılımıyla ulusal bir program başlatmıştır. Bu program ile ülke çapında Wilms tümörü tanısı ve tedavisinde ortak yaklaşımın sağlanması ve oluşturulan protokol ile tedavi edilen hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. (Tablo 1) <sup>(9)</sup>.

#### **TPOG protokolüne göre güncel tedavi yaklaşımı**

*Evre 1-2 İH, Evre 1 KH:* Aktinomisin D ve vinkristin 6 ay.

*Evre 2B:* Aktinomisin D ve vinkristin 1 yıl ve RT.

*Evre 3:* Aktinomisin D, vinkristin ve doksorubisin 1 yıl ve RT.

*Evre 4:* Aktinomisin D, vinkristin ve doksorubisin 1 yıl ve tümör yatağına ve metastatik bölgeye RT.

*Evre 2-4 KH:* Aktinomisin D, vinkristin, doksorubisin ve etoposid 18 ay ve RT <sup>(9)</sup>.

Tüm olgular, evreden bağımsız olarak, ilk başvuru anında cerrahi çıkartım açısından değerlendirilir. İnferior vena kavada trombüsü olanlar, cerrahi çıkarımın çok riskli ya da cerrahi ekip tarafından olanaklı görülmediği durumlarda öncelikle KT verilir. Preoperatif KT, 4 hafta vinkristin ve ilk hafta 5 gün verilen aktinomisin D'den oluşur, bu tedavi sonrası hasta cerrahi açısından yine değerlendirilir. Altı aylıktan

küçük bebeklerde preoperatif KT verilmez <sup>(9)</sup>.

#### **CERRAHİ TEDAVİ İLKELERİ**

Tek taraflı Wilms tümörlerinde yerleşik cerrahi yaklaşım transperitoneal radikal nefroiüretrektomidir. Yeterli uzunlukta subkostal kesi uygun olmakla birlikte, çok büyük boyutlu ve diyaframa uzanan kitlelerde 8. ve 9. kostalar üzerinden torakoabdominal kesi de yapılabilir. Laparotomi sırasında karaciğer metastazı ve peritoneal ekim araştırılmalıdır. Klasik bilgi nefrektomi öncesi karşı böbreğin gözden geçirilmesi yönündedir. NWTSG-5'e göre ince kesit alan multidetektörlü helikal BT ya da MRG yapılmışsa karşı böbrek eksplorasyonuna gerek yoktur <sup>(10)</sup>. Eğer ameliyat öncesi görüntüleme bulguları şüpheli ise eksplorasyona önce şüpheli lezyon bulunan böbrekten başlanmalıdır <sup>(11)</sup>. Karşı böbrekte cerrahi sırasında fark edilen lezyonların yalnızca eksizyonel biyopsi ile tedavi edilebileceği ve önemli bir kısmının hiperplastik nefrojenik artık olduğu belirtilmiştir <sup>(3)</sup>.

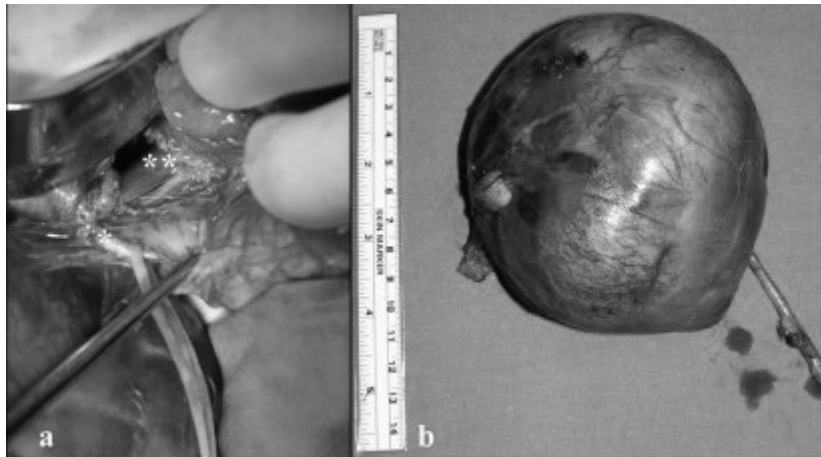
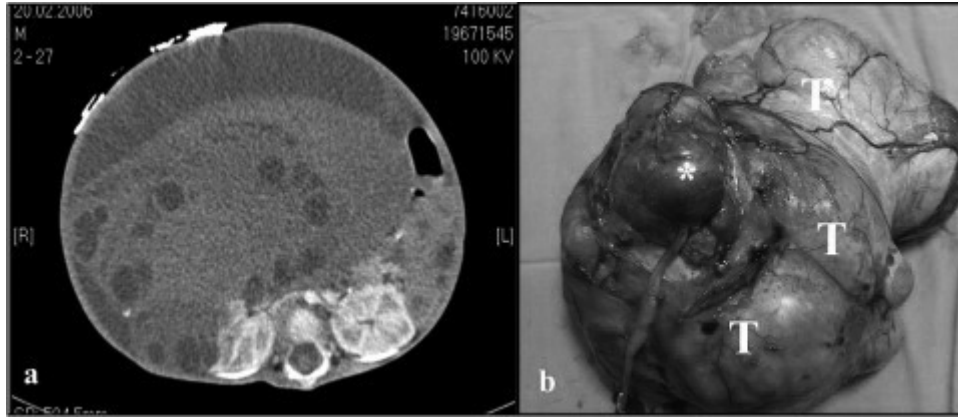
Wilms tümörü nöroblastomun aksine çevre organlara invaze olmaz, yalnızca onları iterek yerlerini değiştirir. Bu nedenle eğer kitle çıkartılamıyorsa organ

kayıbı ile sonuçlanacak yaklaşımlar yerine biyopsi alınıp KT sonrası çıkartım denenmesi önerilmektedir (Resim 2a,b). Alt kutupta yerleşimli tümörlerde adrenal bez korunabilirken üst kutba yakın olanlarda adrenalectomi de gerekli olabilir (4). Wilms tümörü çok kanlanan bir tümör olması ve yaygın nekroz alanları içermesi nedeniyle serbestleştirme sırasında parçalanma ve kanama riski yüksektir. Perioperatif parçalanma oranları %9 civarındadır ve çoğunlukla çapı 15 cm'den büyük kitlelerde görülür (11). Tümör parçalanması yerel yineleme olasılığını artıran etmenlerden biridir. Açık biyopsi yapılmış olması da parçalanma olarak kabul edilir. Tümör yatağında hematoma bulunması retroperitoneal ekim anlamına gelir ve sınırları titanyum klipslerle işaretlenmelidir. Tümör böbrek kapsülünü aşmış peritoneal yüzeylere yapışmışsa ya da tümör yatağından uzakta nodüler lezyonlar varsa ekim var demektir (12). Bu bulgular ameliyat notların-

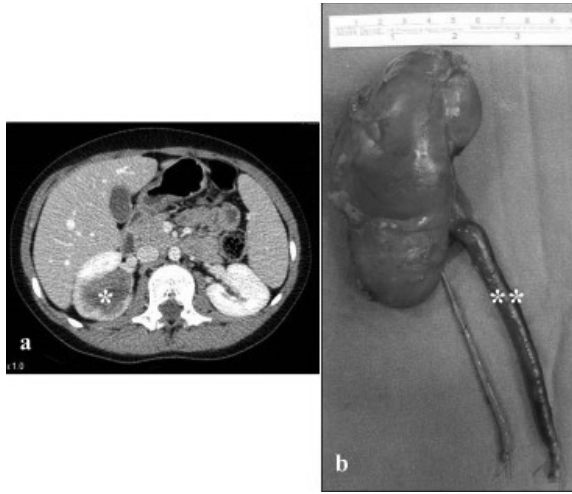
da ayrıntılı olarak belirtilmelidir. Gözle görülen hematurisi bulunan olgularda sistoskopi yapılabilir.

Nefrektomi sırasında önce renal pedikülün bağlanması önerilir (Resim 3a,b). Ancak bu durum tehlike yaratacaksa önce kitle serbestleştirilmelidir. Renal ven, bağlanmadan önce askıya alınıp tümör ya da duvar kalınlaşması açısından elle denetlenmelidir. Renal venede saptanan trombus vena kavaya uzanıyorsa damar duvarını tutup tutmadığı saptanmalıdır. Üreterin de tümör uzanımı yönünden denetlenmesi yerinde olacaktır (Resim 4a,b).

Nefroüretrektomi sonrası doğru evreleme için mutlaka parakaval/paraaortik ve renal hilustan lenf düğümü örnekleme yapılması önerilmektedir. Radyolojik olarak ya da inspeksiyon ile lenf düğümlerinin normal görünüyorsa olmasının duyarlılığının çok düşük



olduğu gösterilmiştir. İdeal sayı bilinmemekle birlikte, en az 7 adet lenf düğümü örnekleme yapıldığında metastatik tutulum yakalama oranının daha fazla olduğu tespit edilmiştir <sup>(11)</sup>. Lenf düğümü tutulumu tümör evresinin 3 olduğu anlamına gelir. Lenf düğümü örnekleme yapılmayan olgularda evreleme yanlış olabilir ve bu olgularda yerel yineleme oranının yüksek ve hastalığın seyrinin daha kötü olduğu belirtilmiştir <sup>(13)</sup>.



Resim 4. a. Gözle görülebilen hematüri ile ilgili BT'de sağ böbrek renal sinüsünü dolduran kitle (\*), b. Aynı olgunun nefroüretrektomi örneği, böbrek orta-üst bölge kaynaklı Wilms tümörü ve üst kutup üreterini dolduran tümör uzanımı (\*\*).

At nalı böbrekte gelişen Wilms tümörü tek taraflı hastalık gibi değerlendirilmelidir. Bu olgularda anatomik varyasyonların sık görülmesi nedeniyle ameliyat öncesi böbrek ve üreterlerin damarlanması görüntüleme yöntemleri ile net bir biçimde ortaya konmalıdır. Cerrahi sırasında toplayıcı sistem yaralanması ve birden fazla sayıda renal arter varlığı açısından dikkatli olunmalıdır. Bu olgularda tümör içeren taraftaki böbrek, üreter ve istmusun çıkarılması yerleşik cerrahi tedavidir <sup>(12)</sup>.

Cerrahi karmaşa oranını arttıran etmenler; yüksek evreli tümör, damar içine uzanım, 10 cm'den büyük tümör, flank/paramedian kesi, komşu organ rezeksiyonu ve preoperatif yanlış tanı olmasıdır. Birincil nefrektomi öneren NWTSG çalışmasında cerrahi karmaşa oranı %9,8'ken, KT sonrası nefrektomi yapılan SIOP çalışmasında oran %6,4'tür <sup>(14)</sup>. Cerrahi sırasında olabilecek karmaşalar, masif kanama, organ ve büyük damar yaralanmalarıdır. Cerrahi sonrası en sık karşılaşılan sorun %5 oranında görülen bağırsak

tıkanıklığıdır. Ender olarak şilöz asit gelişebilir. Yerel yineleme için risk faktörleri KH, artık tümör kalması, tümör ekiminin olması ve lenf düğümü örnekleme yapılmamış olması nedeniyle evrelemenin yanlış yapılmasıdır <sup>(1)</sup>.

### Tümör trombüsü olan olgularda yaklaşım

Olguların %11'inde renal vena, %5'inde inferior vena kava (İVK) ya da atriumda tümör vardır <sup>(5)</sup>. İntravenöz opaklı BT'de dolunluk defekti olması ya da renal venin hastanın yaşına göre kalın olması durumunda trombüsten şüphelenmek gerekir (Resim 5). Tümör trombüslerinin KT'ye iyi yanıt verip küçüldüğü bilinmektedir, bu sayede preoperatif dönemde verilen tedavi ile morbidite ve mortalitede azalma sağlanmaktadır <sup>(11)</sup>.



Resim 5. Sol böbrek kaynaklı Wilms tümörlü olgunun kontrastlı BT'sinde vena kava inferior içinde dolunluk defektine yol açan trombüs (ok).

Trombüsün çıkartılmasında uygulanacak cerrahi yöntemi, trombüsün düzeyi belirler. Hinman düzey 1 infrahepatik trombüslü olgularda, renal venle birlikte trombüsün üzerindeki ve altındaki kava kontrol altına alınarak, trombüsün ve gerekirse kava duvarının bir bölümünün birlikte çıkarılması yeterli olur. Fazla kanama ve iskemi olmadan damar onarımı yapılabilir, amaç vena kava bütünlüğünü ve akımı sağlamak olmalıdır. Hinman düzey 2 ve 3 trombüste ise tedavi daha karmaşıktır. Kavanın suprahepatik düzeyde askiya alınması hipotansiyona, kısmi hepatik iskemiye, bağırsaklarda venöz göllenmeye ve renal ven tıkanıklığına yol açar. Ayrıca bu düzeyde damar onarımında çoğunlukla damar yamasına gereksinim duyulur. Ancak vena kava klempiyken hemodinaminin bozulduğu hastalarda kollateral dolaşımın gelişmiş olduğu düşünülür ve venöz rekonstrüksiyon gerekli olma-

yabilir <sup>(15)</sup>. Üçüncü düzey trombüste ise kardiyopulmoner bypas gerekir. Trombüs çoğunlukla damardan sağılarak çıkarılabilir ancak intimaya invazyon varlığında venotomi yapmak da gerekebilir. Böyle durumlarda tümör damar duvarından kürete edilip ana kitle ile bütünlük halinde çıkarılmalıdır <sup>(11)</sup>. Kardiyopulmoner bypas yapılacaksa heparinizasyon öncesinde kitle çıkarılıp sonrasında atrium açılmalı ve emboli engellenecek biçimde tümörün kalp ve damarlar içindeki uzanımı eşzamanlı olarak temizlenmelidir <sup>(16)</sup>.

### Bilateral Wilms tümörü

Bilateral Wilms tümürlü olgularda tanı yaşı daha erkendir. Eşlik eden sendromlar, çok odaklı yineleyen tümörler daha sık görülür ve böbrek yetmezliği gelişimi riski daha yüksektir. Böbrek yetmezliği gelişme olasılığı geride bırakılan nefron miktarına, verilen KT ve RT'yle değişebilen doku niteliği ile ilişkilidir. Farklı zamanlarda bilateral tümör gelişimi, eşzamanlı olgulara göre böbrek yetmezliği açısından 5 kat daha risklidir. Güncel tedavi yaklaşımı 12 hafta neoadjuvan tedavi, sonrasında cerrahidir. Cerrahi tedavi işlemleri tek taraflı olgularınkiyle aynıdır ve yerel evreleme için kesinlikle lenf düğümü örnekleme de yapılmaz. Parsiyel nefrektomi yapmakta yardımcı cerrahi yöntemler vardır, ancak çocukluk çağında böbrek boyutlarının küçük olması nedeniyle kanama denetimi daha kolay yapılabilirdiğinden klasik yöntemlerle de düşük karmaşa oranıyla başarı sağlanabilir. Cerrahi sınırın negatif olmadığı durumlarda eğer anaplazi de yoksa RT tamamlayıcı tedavi olabilir <sup>(4,8,11,17)</sup>.

### Akciğer metastazlarına yaklaşım

Toraks BT sayesinde akciğer radyogramında görülmeyen küçük nodüllerin saptanması ile bu nodüllere yaklaşım konusunda çalışmalar yapılmıştır. Güncel yaklaşım yanıt odaklıdır. İki ajanlı KT rejimi başlanıp 6 hafta sonra yeniden görüntüleme ile yanıt bakılır, metastatik odak halen devam ediyorsa tedavi yoğunlaştırılır ve RT eklenir. Akciğer metastazında cerrahinin rolü KT sonrası kaybolmayan lezyonun histolojisinin belirlenmesi ve KT ve RT'ye dirençli lezyonların tedavi amaçlı çıkarılmasıdır. Çoğu nodül periferik ve yüzeysel yerleşimlidir ve torakoskopik yaklaşımla çıkarılabilir <sup>(8,16)</sup>.

## PROGNOZ ve UZUN DÖNEM SONUÇLARI

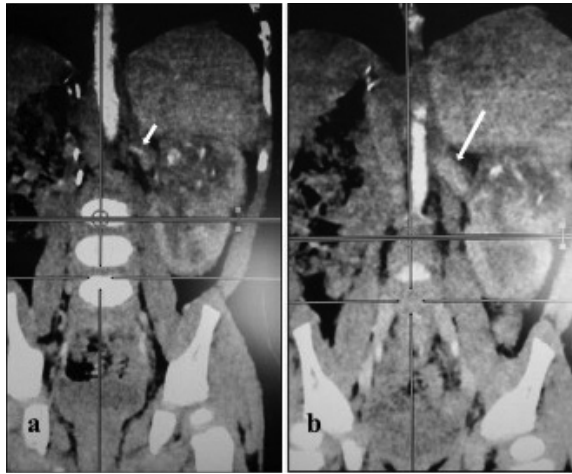
### Uzun dönem sağkalım oranları

Wilms tümörü tedavisinde başarının artması ile günümüzde uzun dönem sağkalım sonuçlarını inceleyen araştırmalar yapılmaktadır. En önemlileri histoloji ve evre olmakla beraber, yaş, tümörün ağırlığı, tedaviye yanıt, 1p ve 16q'daki heterozigotluk kaybı prognoza etki eden etmenlerdir <sup>(4)</sup>. Armstrong ve ark.'nın <sup>(18)</sup>, 2016 yılında yayınladığı çocukluk çağı kanserlerinden sağ kalan hastaları inceleyen çalışmada, 1970-1990 yılları arasında tedavi edilen 3055 Wilms tümürlü olgunun %94,9'unun sağ olduğu, 157 hastanın ise kaybedildiği belirtilmiştir. Hastalar, tanı aldıkları zamana göre 5 yıllık dönemlere ayrılmışlar ve toplamda 15 yıllık süredeki ölüm oranlarındaki değişiklikler incelenmiştir. Tüm ölüm nedenleri göz önüne alındığında 1970-74 ile 1990-1994 yıllarında tedavi gören gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak, ikincil kanserlere bağlı ölüm hızları ilk grupta %1,9 iken 1985 yılından itibaren bu oran sifıra inmiştir. Bu bulgu, verilen tedavilerin yoğunluğundaki azalmayla koşutluk göstermektedir. KT ve RT protokollerinde azaltıcı yönde yapılan değişikliklerle geç morbidite ve mortaliteden kaçınılabileceği öngörülmektedir.

### Nefrektomi sonrası uzun dönem böbrek işlevleri ve nefron koruyucu cerrahi

Klinik ve deneysel çalışmalar tek taraflı nefrektomiden sonra kalan nefronlarda hiperfiltrasyon zararlanması olduğunu kanıtlamıştır. Bazı olgularda postoperatif dönemde proteinüri ve kreatinin klerensinde azalma saptanmıştır <sup>(19)</sup>. RT ve bazı olgularda kullanılan nefrotoksik ajanlar kalan böbrekte hasara yol açabilir. Ancak NWTSG'un 2005 yılında yayınladığı çalışmaya göre, 20 yıllık takipte tek taraflı nefrektomi yapılmış, sendromlu olmayan 5347 olgunun yalnızca %0,7'sinde böbrek yetmezliği gelişmiştir. Aynı çalışmada son dönem böbrek yetmezliği oranları WT1 mutasyonu ile ilişkili DDS'da %74, WAGR'da %36, genitoüriner sistem anomalisi olan çocuklarda ise %7'dir <sup>(20)</sup>. Wilms tümörü gelişme olasılığı bulunan bu gibi olguların tarama programına alınması ile lezyonlar henüz küçükken yakalanıp nefron koruyucu cerrahi ile tedavi edilebilirler. Bunlarda preoperatif KT verilmesi önerilir. Bazı klinisyenler daha fazla nefron

korunması açısından enükleasyonu da önermektedir (Resim 6a,b,c). Ancak anaplazi olmadığından emin olunamayan hastalarda enükleasyon yapılmamalıdır. Parsiyel nefrektomi ve enükleasyon sırasında tümörlü cerrahi sınır ve sonrasında yerel yineleme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır (4). Günümüzde bilateral olgularda kullanılan nefron koruyucu cerrahi uygulamalarının yaygınlaşması ile bu yaklaşım tek taraflı olgular için de tartışılmaya başlanmıştır. Ferrer ve ark. (21) sendromik olmayan 2 yaşından küçük, düşük risk grubundaki 60 olguyu nefron koruyucu cerrahiye uygunluk açısından BT ile değerlendirdikleri çalış-



Resim 6. Bilateral dev Wilms tümörü nedeniyle KT ve RT sonrası sağ nefroüretrektomi yapılabilen, sol böbrekte orta ve üst bölgelerde tümörü bulunan olgunun renal arter (a) ve renal ven (b) anatomisini gösteren BT-anjiyo görüntüleri (kısa ok: renal arter, uzun ok: renal ven).



Resim 6c. Resim 6a,b'deki olguda, tümör enükleasyonu sonrası kalan böbrek dokusu (a: renal arter, v: renal ven, \*: Gerota fasyası kullanılarak yapılan onarım çizgisi).

mada, olguların yalnızca %8'inin bu tür bir cerrahiye aday olabileceğini belirlemişlerdir. O nedenle, bu tür olgularda nefron koruyucu cerrahiye karar verirken kısıtlı sayıda uygun olgu bulunduğu gerçeği, hastalığın yineleme riski, anaplazi olasılığı ve geride tümör kalması riskleri dikkatli bir biçimde tartılmalıdır. Günümüzde tek taraflı Wilms tümörü olgularında nefron koruyucu cerrahinin kullanımı için sağlam gerekçeler ve güvenle yaygın kullanımına olanak verecek yeterli veri bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

1. Ko EY, Ritchey ML. Current management of Wilms' tumor in children. *J Pediatr Urol* 2009;5:56-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2008.08.007>
2. Grundy P, Perlman E, Rosen NS, et al. Current issues in Wilms tumor management. *Curr Probl Cancer* 2005;29:221-260. <http://dx.doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2005.08.002>
3. Ritchey ML, Ferrer FA. Wilms' Tumor, in Docimo SG, Canning D, Khoury A. (eds): *The Kelalis-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*, Abingdon, Informa Healthcare, 2007, pp:497-518.
4. Ehrlich PF, Shamberger RC. Wilms' Tumor, in Coran AG (ed): *Pediatric Surgery*. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2006; pp:423-440.
5. Lall A, Pritchard-Jones, K, Walker J, et al. Wilms' tumor with intracaval thrombus in the UK Children's Cancer Study Group UKW3 trial. *J Pediatr Surg* 2006;41:382-387. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.11.016>
6. Grundy PE, Green DM, Dirks AC, et al. Clinical significance of pulmonary nodules detected by CT and not CXR in patients treated for favorable histology Wilms tumor on national Wilms tumor studies-4 and -5: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 2012;59:631-635. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.24123>
7. Geller JI. Current standards of care and future directions for high-risk pediatric renal tumors: Anaplastic Wilms tumor and rhabdoid tumor. *Urol Oncol* 2016;34:50-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.10.012>
8. Sarin YK, Bhatnagar SN. Wilms' tumor- roadmaps of management. *Indian J Pediatr* 2012;79:776-786. <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-012-0747-3>
9. 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;27:161-178. <http://dx.doi.org/10.3109/08880010903447375>
10. Ehrlich PF. Wilms tumor: progress and considerations for the surgeon. *Surg Oncol* 2007;16:157-171. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2007.07.001>
11. Kieran K, Ehrlich PF. Current surgical standards of care in Wilms tumor. *Urol Oncol* 2016;34:13-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.05.029>
12. Shamberger RC. Renal tumors, in Carachi R, Azmy AAF, Grosfeld JL. (eds): *The Surgery of Childhood Tumours*, Springer, 2008, pp:171-192. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-29734-5\\_10](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-29734-5_10)

13. Ehrlich PF, Ritchey ML, Hamilton TE, et al. Quality assessment for Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study-5. *J Pediatr Surg* 2005;40:208-212.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.09.044>
14. Bogaert GA, Heremans B, Renard M, et al. Does preoperative chemotherapy ease the surgical procedure for Wilms tumor? *J Urol* 2009;182:1869-1874.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2009.03.022>
15. Loh A, Bishop M, Krasin M, et al. Long-term physiologic and oncologic outcomes of inferior vena cava thrombosis in pediatric malignant abdominal tumors. *J Pediatr Surg* 2015;50:550-555.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.11.044>
16. Ehrlich PF, Hamilton TE, Grundy P, et al. The value of surgery in directing therapy for patients with Wilms' tumor with pulmonary disease. A report from the National Wilms' Tumor Study Group (National Wilms' Tumor Study 5). *J Pediatr Surg* 2006;41:162-167.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.10.020>
17. User IR, Ekinçi S, Kale G, et al. Management of bilateral Wilms tumor over three decades: The perspective of a single center. *J Pediatr Urol* 2015;11:118.e1-6.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.11.012>
18. Armstrong GT, Chen Y, Yasui Y, et al. Reduction in late mortality among 5-year survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2016;374:833-842.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1510795>
19. Hamilton TE, Shamberger RC. Wilms tumor: recent advances in clinical care and biology. *Semin Pediatr Surg* 2012;21:15-20.  
<http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2011.10.002>
20. Interiano RB, Delos Santos ND, Huang S, et al. Renal function in survivors of nonsyndromic Wilms tumor treated with unilateral radical nephrectomy. *Cancer* 2015;121:2449-2456.  
<http://dx.doi.org/10.1002/cncr.29373>
21. 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;190:1846-1851.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2013.05.060>