

Bilateral Wilms tümörü

Gonca TOPUZLU TEKANT, Egemen EROĞLU, İnci YILDIZ, Lebriz YÜKSEL, Sergülen DERVİŞOĞLU, Yüksel YEKER, Yunus SÖYLET, Nur DANİŞMEND, Cenk BÜYÜKÜNAL

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi, Çocuk Hastalıkları ve Patoloji Anabilim Dalları, İstanbul

Özet

1978-1999 yılları arasında kliniğimizde tedavi gören toplam 108 Wilms tümürlü olgu içerisindeki 6 (% 5.5) bilateral Wilms olgusu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ortalama başvuru yaşları 3 (9 ay-6 yaş) olan olgular "National Wilms' Tumor Study Group (NWTS)" 2, 3 ve 4 protokollerine uygun olarak tedavi edilmişlerdir. İki olguda kemoterapi ameliyat öncesinde de uygulanmış ve iki olguda da ameliyat sonrası radyoterapi kullanılmıştır. Bu olgularda uygulanan cerrahi girişimler; biyopsi (1), bilateral parsiyel nefrektomi (3), bir tarafta nefrektomi karşı tarafta parsiyel nefrektomi (1) veya tümör enükleasyonu (1). Bir olguda kaval tümör trombüsü nedeni ile açık kalp ameliyatı şartlarının sağlanması gerekli olmuştur. Ameliyat sonrası erken dönemde kaybedilen tek olguda renal yetersizlik gelişmiştir. Diğer bir olgu da ameliyat sonrası 5. ayda sepsis nedeni ile kaybedilmiştir. Yaşayan 3 olgunun ikisi beş yılın üzerinde sorunsuz olarak izlenmektedir.

Özellikle bilateral ve yaygın tümör varlığında ameliyat öncesi kemoterapi uygulaması sonrasında böbreği koruyucu cerrahi girişim seçkin bir tedavi alternatifi olarak görülmektedir. Son yıllarda önerilen çağdaş protokollerin uygulanması ile bilateral Wilms tümörlerinin cerrahi ve onkolojik tedavi sonuçları yüz güldürücü olmaya başlamıştır.

Anahtar kelimeler: Neoplazmlar, böbrek tümörleri, nefroblastoma, çocuk

Summary

Bilateral Wilms' tumor

Six patients with bilateral Wilms' tumor presenting between 1978 and 1999, were analysed retrospectively. These cases occurred among 108 patients of Wilms' tumor giving an incidence of 5.5 %. The mean age of presentation was 3 years (range 9 months-6 years) and cases received treatment according to "National Wilms' Tumor Study Group (NWTS)" 2,3 and 4 protocols. Two cases received preoperative chemotherapy and two received postoperative radiotherapy. The surgical modalities were: biopsy (1), bilateral partial nephrectomy (3), unilateral nephrectomy and contralateral partial nephrectomy (1) and tumor enucleation (1). The vena caval thrombus extending into the right atrium was removed under open heart surgery conditions. In the postoperative period one patient died of renal insufficiency and another case died of septicemia in the 5th postoperative month. Among the 3 cases surviving, two are free of problems over 5 years. Preoperative chemotherapy is the key treatment modality in providing kidney preserving surgery especially in bilateral involvement and disseminated tumors. The surgical and oncological treatment results for bilateral Wilms' tumor have improved over the years with the application of current modalities.

Key words: Neoplasms, kidney tumors, nephroblastoma, children

Giriş

Ülkemizde Wilms tümörü sıklığı diğer ülkelere benzerdir (14,15). Wilms tümürlü olgularda bilateral tutulum sıklığı % 5, yaşam olasılığı da % 70 olarak bildirilir (5). Bilateral olgularda klinik, tek taraflı olanlardan bazı değişiklikler gösterir; olgular genellikle daha küçük yaşta ve yandaş doğumsal anomalilere sıkça rastlanır (3). Kliniğimizde tedavi edilen bilateral Wilms tümürlü olgular geriye dönük irdelenerek klinik ve tedavi yönünden karşılaştırılan

özellikler ortaya konmaya çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem

1978-1999 yılları arasında bilateral Wilms tümörü tanısı alarak tedavi görmüş olgular geriye dönük olarak değerlendirilmiş; yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, eşlik eden anomaliler, yapılan radyolojik incelemelerin sonuçları, uygulanan tedavi yöntemleri, gelişen komplikasyonlar ve yaşam süreleri kaydedilmiştir. Görüntüleme yöntemi olarak, intravenöz piyelografi (İVP), ultrasonografi (USG), bilateral tutulum ve komşu bölgelere invazyonu ortaya koymak için bilgisayarlı tomografi (BT) ve vena kava

Adres: Dr. Gonca Topuzlu Tekant, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahpaşa 34340-İstanbul
Yayın Kabul Tarihi: 9.8.2000

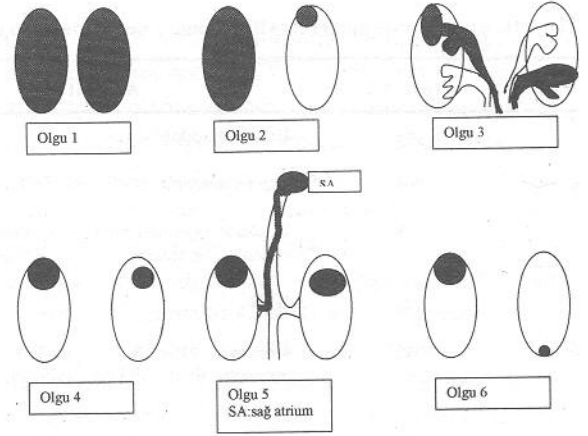
inferiorda tümör trombusünün varlığını göstermek için de doppler ultrasonografi yapılmıştır. Olgularımızın tümünde tedavi şemalandırılması "National Wilms' Tumor Study Group (NWTS)"un düzenlediği 2, 3 ve 4 protokollerine uygun şekilde düzenlendi. İki olguda ek olarak radyoterapi ve 1990 yılı sonrasında başvuran iki olguda da preoperatif kemoterapi uygulanmıştır.

Bulgular

Ortalama başvuru yaşları 3 (9 ay-6 yaş) olan ikisi kız, dördü erkek altı, olgu aynı dönem içerisinde başvuran 108 Wilms tümürlü olguların % 5.5'ini oluşturmaktadır. Başvuru yakınmalarının sıklığı Tablo 1'de özetlenmiştir. En sık başvuru nedenleri beklendiği gibi karında kitle ve ağrı iken, bir olguda gözlenen skrotal şişlik ilginç bir bulgu olarak göze çarpmaktadır. Tümör yerleşimleri Şekil 1'de gösterilmiştir. Olgulardan birinde ek olarak sağ atriya kadar uzanan tümör trombusu saptandı. Yüksekten düşme sonrası hematüri nedeni ile başvuran bir olgu ile anda yapılan USG ve BT incelemeleri sonrası izleme alınmış, 6 ay sonra renal kaynaklı tümör olduğuna karar verilerek ameliyata alınmıştır.

Dört olguda önce cerrahi girişim ve sonrasında kemoterapi (KT) uygulaması ile tedavi edilirken, 1990 yılı sonrasında başvuran iki olguda ameliyat öncesinde de KT verilmiştir.

Hastalara uygulanan cerrahi girişimler Tablo II'de belirtilmiştir. İntrakardiyak uzanımlı vena kava trombusu olan hastada, bilateral parsiyel nefrektomi girişimi sırasında, açık kalp cerrahisi koşulları altında trombus başarılı bir şekilde çıkarılmıştır. Bu hastanın ameliyattan önce verilen preoperatif KT sonrası yapılan kontrol abdominal doppler USG'sinde, vena kava'dan sağ atriya uzanan tümör trombusünde küçülme saptanmış ve ameliyat sırasında da



Şekil 1. Bilateral böbreklerin tümöral tutulumunun şematik görünümü (koyu alanlar tümörlü bölgeleri göstermektedir).

trombusun parçalanmadan kolay çıkarılabildiği gözlenmiştir. Bu hasta sol skrotal şişlik nedeniyle ilk kez bir erişkin ürolojisi kliniğine başvururmuş ve detaylı bir inceleme yapılmaksızın sol varikosel nedeniyle ameliyat edilmiştir. Bilateral çift ureteri olup bir tarafın üst diğerinin alt sisteminden tümör gelişen olgumuz ilgi çekicidir. Bu olguda tümör trombusu pelvikalisijel sistemden geçerek her iki ureter alt ucuna kadar ulaşmış ve tam akut obstrüksiyon oluşturmuştu. Üreter obstrüksiyonu tümör trombuslarının çıkarılması ile açılmışsa da akut renal yetmezlik tablosuna bağlı olarak gelişen komplikasyonlar önlenememiştir. Travma nedeniyle başvuran hasta ise, sağ böbrek üst polde saptanan kistik lezyonun izlemi sırasında BT'de değişim göstermesi üzerine explore edilmiştir. Bu hastanın preoperatif evrede BT'sinde karşı sol böbrekte bir patoloji saptanmamıştır. Ameliyatta, karşı sol böbreğin dıştan elle palpasyonunda da kitle belirlenmemiştir. Buna karşın, Gerato fasyasının açılıp sol böbreğin tam mobilizasyonundan sonra, alt pol arka yüzde 0.5x0.5 cm boyutlarında kitle belirlenmesi üzerine, bu kitle de enükleasyonla çıkartılmıştır. Bilateral parsiyel nefrektomi uygulanmış olan bir hastaya tümör reküransı nedeniyle primer ameliyattan 14 ay sonra sol nefroüretrektomi yapılmıştır. Postoperatif takip sürecinde bir hasta takipten çıkmış, bilateral olarak ureterlerinde tümör trombusu olan hasta postoperatif 6. günde renal yetmezlikten, bir diğeri de postoperatif 5. ayda KT'ye sekonder sepsis nedeniyle kaybedilmiştir. Yaşayan 3 hastanın 2 tanesine preoperatif KT uygulanmıştır. Bu hastalardan biri ameliyat sonrası 6. yılda, intrakardiyak trombusu olan diğeri ise pos-

Tablo 1. Serimizdeki bilateral Wilms tümürlü olguların başvuru nedenleri.

Şikayet	Hasta sayısı
Karında kitle	4
Karın ağrısı	4
Hematüri	1
Sol skrotal şişlik	1
Travma sonrası hematüri	1

Tablo II. Kliniğimizde bilateral Wilms tümörü nedeniyle takip edilen hastalara yapılan girişimler ve sonuçları.

Hasta	Preop KT	Ameliyat	Postop tedavi	Takip
1	yok	Bilateral açık biyopsi	yok	Takipten çıktı
2	yok	Sağ nefrektomi+sol üst parsiyel nefrektomi	RT+KT	Postop 5. ay sepsis nedeniyle öldü
3	yok	Bilateral heminefektomi+bilateral çift ureterlerden ve ana ureterden tümör çıkarılması	yok	Postop 6. gün renal yetmezlikten öldü
4	var	BPN	KT	Postop 6. yılda sağlıklı
5	var	BPN+kavatomu ile ve by-pass koşullarında atriotomi ile trombüs çıkarılması	KT+RT	Postop 14. ay tümör gelişmesi nedeni ile sol nefroureterektomi, postop 5. yılda sağlıklı
6	yok	Travma sonrası tanı alan hasta. Sağ nefrektomi+sol böbrekten kitle enükleasyonu	KT	Postop 6. ayda sağlıklı

BPN: Bilateral parsiyel nefrektomi, KT: kemoterapi, RT: radyoterapi

toperatif 5. yıldadır. Travma sonrası tanı alan üçüncü hasta ise şu an ameliyat sonrası 6. aydadır ve KT almaktadır. Sonuçlar Tablo II'de özetlenmiştir.

Tartışma

Çocuklardaki bilateral böbrek tümörleri ilk olarak 1814'te Rance tarafından tanımlanmıştır (9). O tarihten sonra bilateral Wilms tümörü serilerini sunan birçok yayın yapılmış ve hepsinde bu karışık ve zor problem için acilen optimal bir tedavi planı oluşturulması gerektiği vurgulanmıştır. Wilms tümörlü hastalar arasında çift tarafı tutma oranı National Wilms' Tumor Study (NWTs) dosyalarına göre % 4.4 olarak belirtilmiştir (4). Bizim serimizde bu oran % 5.5 olarak saptanmıştır.

Wilms tümörlü olgular en sık karında kitle ve karın ağrısı yakınmalarıyla başvururlarsa da, bazı olgularda karınla ilgisiz farklı klinik yakınmalar olabilir (11,12). Vena kava inferiordan sağ atrioma tümör trombüsü uzanımı olan bir olgumuzda ilk klinik yakınma, sol skrotal şişlik olmuştur. Burada anatomik olarak, sol testiküler venin vena kavadaki trombüs uzanımıyla oklüzyonu sonucu testiste konjesyon ve ödem gelişmiştir. Bir diğer hastamız ise, yüksekten düşme şikayeti ile acil kliniğe başvurmuş, tetkiklerinde mikroskopik hematüri saptanması üzerine yapılan USG ve BT'de sağ böbrekte içine kanama olmuş kistik bir yapı saptanarak takibe alınmıştır. 3 ay sonra yapılan USG'de organize olan hematoma lehine tanı gelince takibe devam edilmiş ancak 6. ayda

yapılan BT'de sağ böbrek üst polde renal tümör lehine tanı gelmesi üzerine hasta operasyona alınmıştır. Yapılan bütün tetkiklerinde sol böbreğin normal olduğunun söylenmesine rağmen operasyon sırasında Gerato fasyası açılarak yapılan kontralateral eksplorasyonda diğer tarafta da küçük kitle saptanmış ve çıkarılmıştır. Blute ve arkadaşlarının 145 hastayı içeren çalışmalarında, bütün tanı yöntemlerine karşın, kontralateral lezyonun olduğu hastaların üçte ikisinden biraz azının (% 64) belirlenebildiği, bu yüzden şüpheli böbreğin çıkarılmasından önce diğer tarafın Gerota fasyası açılarak bütün yüzeyle rin inspeksiyon ve palpasyonla muayenesinin önemine değinilmiştir (2). Ayrıca Ritchey ve arkadaşlarının, kontralateral tutulumu araştırmak için US, BT ve magnetik rezonans (MR) inceleme yöntemlerinin güvenilirliğini değerlendirdikleri 122 olguda, 9 hastada (% 7) bilateral tutulumun gözden kaçtığı ve bu olgulardan 5'inde lezyonun 1 cm.den küçük olduğu belirlenmiştir (10). Bu bulgular ışığında Türk Pediatrik Onkoloji Grubu da (TPOG), tüm Wilms tümörlü hastalarda operasyon sırasında kontralateral böbreğin mobilize edilerek incelenmesi gerektiğini protokollerinde belirtmişlerdir (13).

Nadas, 1914 ile 1966 yılları arasında Boston Çocuk Hastanesinde yaptığı 11000 otopsinin sadece 3 tanesinde intrakardiyak uzanımlı Wilms tümörü olduğunu bulmuştur (7). Daha sonra yapılan çalışmalarda Wilms tümörünün vena kavaya uzanımının % 4.1 oranında görüldüğü, sağ atrioma ulaşmasının ise % 0.7 oranında olduğu rapor edilmiştir (8). Nefroblas-

tom tedavisinde tümörün intrakaval uzanımının olması morbidite ve mortaliteyi ciddi şekilde arttırmaktadır. Nakayama ve arkadaşları intrakardiyak uzanım bulunduğu durumlardaki komplikasyon oranını % 73 olarak bildirmişlerdir (8). Supradiafragmatik vena kavaya ve atriuma uzanan trombüs durumlarında sıklıkla insizyonun median sternotomiye uzatılması ve kardiyopulmoner bypass koşullarının gerekeceği akılda tutulmalıdır (1). Biz de kendi olgumuzda öncelikle bu koşulları sağlayarak cerrahi girişimde bulduk. Ayrıca bu durumlarda preoperatif intrakardiyak yayılımın belirlenmesi ve preoperatif KT ile tümör boyutlarının azaltılarak operasyonu rahatlatılmasının komplikasyon oranını azaltacağına dair yayınlar mevcuttur (6). Bizim olgumuzda da, trombüsünün uzanımı doppler USG ile önceden fark edilmiş ve preoperatif KT uygulanmıştır. Cerrahi girişim sırasında ise trombüsün vena kavadan parçalanmadan kolaylıkla çıkarılabildiği gözlenmiştir. Doppler sonuçları ve operatif izlenimimiz, preoperatif KT'nin tümör trombüsünü küçülttüğü ve frajilitesi az, yarı-elastik ve sert bir kıvama getirdiğidir. Bu da by-pass koşullarında çıkarılan trombüsten küçük parçaların kopup sisteme kaçmasını engelleyen, çok önemli bir gelişmedir. Hasta şu an postoperatif 5. senesi içerisinde ve sağlıklıdır.

Bilateral Wilms tümörlü hastalarımızın incelenmesi sonucunda çıkardığımız sonuçları şöylece sıralayabiliriz: 1) Bilateral Wilms tümörlü olgular karmaşık bulgularla başvurabilirler (venöz obstrüksiyonlara bağlı skrotal şişlik ve varikozel görünümü; ek doğumsal anomaliler, minör travmalara sekonder hematüriler). 2) Wilms tümöründe cerrahi mutlaka laparotomi yoluyla yapılmalı ve kontralateral böbrek mutlaka eksplere edilmelidir. Çünkü görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan küçük tümörler ancak eksplorasyon yoluyla saptanabilirler. 6 no'lu olgumuz bu duruma bir örnek oluşturmaktadır. Erişkin ürolojisi ile ilgili kliniklerin bazılarında halen lomberotomi ile tümör çıkarıldığı düşünülürse bu konunun önemi daha da ortaya çıkmaktadır. 3) İntrakaval ve atrial tutulum olan durumlarda tümör çıkarılması ancak kardiyopulmoner bypass koşullarının bulunduğu ortamlarda yapılmalıdır. 4) Bilateral Wilms tümörünün tıbbi ve cerrahi tedavisi tek taraflı Wilms tümörüne oranla bazı önemli farklılıklar göstermektedir. İlk tedavide konservatif cerrahi yöntemler uygulanması ya da biyopsi ile kemoterapinin seçkin yöntem

olarak benimsenmesi morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır. Preoperatif KT, böbrek koruyucu cerrahi girişimlere olanak sağlamakta ve intrakaval trombüs uzanımı olan olgularda trombüsü küçülterek daha kolay çıkarılabilesini sağlamaktadır. 4 ve 5 no lu olgularda, kemoterapi ile tümör kitlesinin başarı ile küçültülmesi, cerrahi sınırları daraltmış ve iyi bir sağkalım sağlamıştır. Radikal girişimler olabildiğince sona saklanmalıdır. 1990 ve sonrasındaki deneyimlerimiz bu görüşü doğrular niteliktedir. 5) Bu hastalığın gerek tıbbi gerekse cerrahi tedavisi bu konu ile ilgili pediatrik onkoloji gruplarının bulunduğu merkezlerde ele alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Aytaç A, Tuncalı T, Tınaztepe K et al: Metastatic Wilms' tumor in the right atrium propagated through the inferior vena cava. *Vasc Surg* 10(5):268-274, 1976
2. Blute ML, Kelalis PP, Offord KP et al: Bilateral Wilms' Tumor. *J Urol* 138:968-973, 1987
3. Bond JV: Bilateral Wilms' tumor. *Lancet* 2:482-484, 1975
4. Breslow NE and Beckwith JB: Epidemiologic features of Wilms' tumor: results of the National Wilms' Tumor Study. *J Natl Cancer Inst* 68:429, 1982
5. Coppes MJ, deKraker J, van Dijken P et al: Bilateral Wilms Tumor: Long term survival and some epidemiological features. *J Clin Oncol* 7:310-5, 1989
6. Habib F, McLorie GA, McKenna PH et al: Effectiveness of preoperative chemotherapy in the treatment of Wilms' tumor with vena caval and intracardiac extension. *J Urol* 150:933-935, 1993
7. Nadas AS, Ellisor RC: Cardiac tumors in infancy. *Am J Cardiol* 21:363-366, 1968
8. Nakayama DK, Norkool P, deLorimer AA et al: Intracardiac extension of Wilms' tumor: a report of the National Wilms' Tumor Study. *Ann Surg* 204:693, 1986
9. Rance TF: Case of fungus haematodes of the kidneys. *Med Phys J* 32:19, 1814
10. Ritchey ML, Green DM, Breslow NB et al: Accuracy of current imaging modalities in the diagnosis of synchronous bilateral Wilms' tumor. A report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Cancer* 75(2):600-604, 1995.
11. Sarımurat N, Tekant GT, Yıldız İ ve ark: Bilateral Wilms tümörü. 14. Ulusal Üroloji Kongresi'nde sunulmuştur, Marmaris, Türkiye, Ekim 1996.
12. Sarımurat N, Tekant GT, Büyükkunal C ve ark: Pediatrik Travmada alta yatan ürolojik anomalilerin önemi. 14. Ulusal Üroloji Kongresi'nde sunulmuştur, Marmaris, Türkiye, Ekim 1996.
13. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) Wilms' tümörü protokol toplantısı, Hacettepe, Ankara, 1997.
14. Yıldız İ, Yüksel L, Özkan A ve ark: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi Çalışma Grubu'nun izlediği Wilms tümörü vakaları. *Türk Onkoloji Dergisi* 14(1):37-40, 1999
15. Yıldız İ, Sağlamer L, Özkan A et al: Multidisciplinary Approach to Wilms Tumor: 18 years of experience. *Jpn J Clin Oncol* 30(1), 2000