

ERİŞKİN WILMS TÜMÖRLÜ HASTALARIMIZDA TEDAVİ SONUÇLARI OUR TREATMENT RESULTS IN ADULT PATIENTS WITH WILMS' TUMOR

Yusuf KİBAR*, Erkan DEMİR*, Önder ÖNGÖRÜ**, Fikret ERDEMİR*, Mete KİLCİLER*,
Yaşar ÖZGÖK*

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Although Wilms' tumor (WT) is the most common renal tumor in children, in adults it is exceptionally rare. We reviewed our experience regarding adult patients with WT to assess their clinical characteristics and treatment guidelines according to stage.

Materials and Methods: A total of 4 adult patients were enrolled in this study between 1998 and 2004. Clinical data were obtained by reviewing patient charts. In preoperative period all patients were evaluated with physical examination, abdominal ultrasonography (USG), abdomino-pelvic computerized tomography (CT), chest-x ray or CT scan of the chest. The patients were staged according to the National Wilms' Tumor Study Group 4 (NWTs) staging system.

Results: The median patient age at the time of diagnosis was 21.3 years. There were two patients with stage II disease and two patients with stage III disease. None of the patients had stage I disease. All patients underwent radical nephrectomy. The lymph node sampling was performed in all patients. Two patients with stage II disease received adjuvant chemotherapy. These patients received a two drug regimen and no radiotherapy and two patients with stage III disease received a three drug chemotherapy regimen and radiotherapy to the hemiabdomen. There was no recurrence and progression in a 28 months follow-up period. All tumors had favorable histology.

Conclusion: Compared with children, adults with WT are reported to have a worse prognosis. It usually cannot be differentiated from other renal masses preoperatively. Because of the rarity of this disease, adults with WT are at a risk of either undertreatment or incorrect treatment. We believe that early diagnosis and treatment can improve the prognosis of adult WT.

Key words: Wilms' tumor, Adult, Kidney

ÖZET

Wilms tümörü (WT) çocuklarda en sık görülen böbrek tümörü olmasına karşın erişkinlerde oldukça ender görülür. Bu çalışmada erişkin WT'nin klinik özelliklerini ve evresine göre tedavi protokolü değerlendirdik.

Bu çalışmaya 1998 ve 2004 yılları arasında 4 erişkin WT olan hasta alındı. Ameliyat öncesi tüm hastalara fiziksel inceleme, abdominal ultrasonografi (USG), abdomino-pelvik bilgisayarlı tomografi (BT), akciğer grafisi ve/veya toraks CT yapıldı. Hastaların evrelendirilmesi National Wilms Tumor Study-4 (NWTs) evrelendirme sistemine göre yapıldı.

Hastaların teşhis konduğu andaki ortalama yaşları 21,3 idi. İki hastada evre II, diğer 2 hasta ise evre III hastalık mevcuttu. Hiçbir hasta evre I değildi. Tüm hastalara radikal nefrektomi yapıldı ve hastalardan lenf nodu örnekleme yapıldı. Evre II olan 2 hastaya ikili kemoterapi verildi. Evre III olan 2 hastaya ise üçlü kemoterapi ve radyoterapi verildi. Hastaların hiçbirinde 28 aylık takip sürecinde bir ilerleme veya nüks gözlenmedi. Tümörlerin hepsi iyi bir histolojiye sahipti.

Erişkin WT'si, çocuklarla karşılaştırıldığında hastalık seyri olarak daha kötü olduğu bildirilmiştir. Genellikle ameliyat öncesi diğer kitlelerden ayırt edilemez. Halen kesin bir tedavi protokolü yoktur. Çocukluk çağı WT hastalarındaki gibi uygun tedavi, erken teşhis ile erişkin hastalarda da WT'de önemli ilerlemeler kaydedileceğine inanmaktayız.

Anahtar kelimeler: Wilms tümörü, Erişkin, Böbrek

GİRİŞ

Wilms tümörü (WT) çocuklarda sinir sistemi tümörleri, lenfoma, nöroblastoma ve yumuşak doku sarkomlarından sonra en sık görülen primer malin böbrek tümörüdür¹. WT'nin sadece %1-2'si teşhis konduğunda 15 yaş üzeridir. Yayınlarda

300'ün üzerinde erişkin WT bildirilmiş olmasına karşın tedavi protokolünde halen tam bir görüş birliği yoktur. Erişkin WT'nin teşhis konduğundaki tümör evresi ve klinik seyri çocukluk çağındaki WT ile karşılaştırıldığında daha agresif olduğu bildirilmiştir². Bununla birlikte son yıllarda kombine

Dergiye Geliş Tarihi: 08.09.2006

Yayına Kabul Tarihi: 06.02.2007 (Düzeltilmiş hali ile)

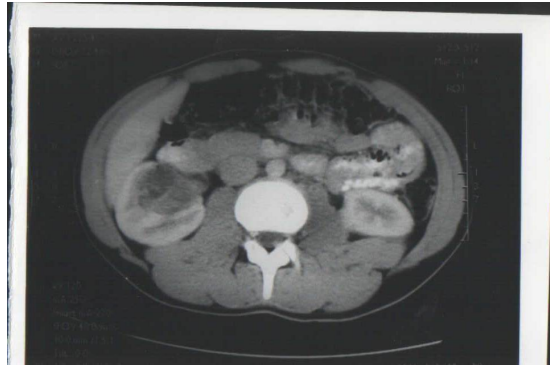
tedavilerle daha iyi bir sağkalım ve çocuklardakine benzer sonuçlar alınmaya başlamıştır. Biz bu çalışmada, erişkin WT'nin klinik karakterlerini ve evresine göre tedavi protokolü değerlendirdik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 1998 ve 2004 yılları arasında radikal nefrektomi yapılan 4 WT olan hasta alındı. Klinik veriler hastaların dosyalarından elde edildi. Ameliyat öncesi tüm hastalara fiziksel inceleme, abdominal ultrasonografi (USG), abdomino-pelvik bilgisayarlı tomografi (BT), akciğer grafisi ve/veya toraks BT yapıldı. Hastaların evrelendirilmesi *National Wilms Tumor Study-4* (NWTs) evrelendirme sistemine göre yapıldı.

Tüm hastalara radikal nefrektomi yapıldı. Ayrıca ameliyat sırasında böbrek tümörünün görüntüsünden ileri evre olabileceğini düşündüğümüz ve lenf bezlerinde bir büyüme saptadığımız için lenf nodu örneklemesi çıkarıldı.

Hastaların tedavileri NWTs-4 ve *International Society of Paediatric Oncology* (SIOP)'ye göre yapıldı.



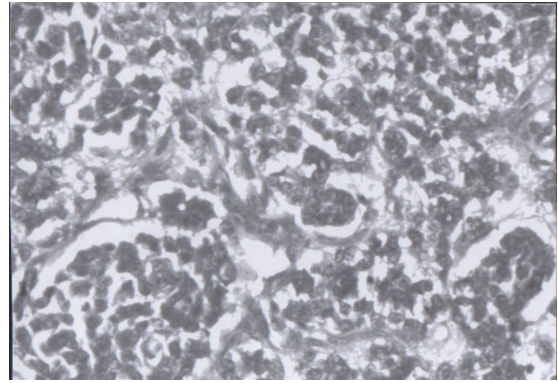
Resim 1. Böbreğin radyolojik değerlendirilmesi

BULGULAR

Hastalara teşhis konduğunda hepsi 15 yaş üzerinde olup, ortalama yaşları 21,3 idi. İlk klinik bulgu 3 hastada ağrı iken, 1 hastada makroskobik

hematüri idi (Tablo 1). İdrar analizinde tüm hastaların mikroskobik hematürisi mevcuttu. Radyolojik değerlendirmede hastalarda tek taraflı böbrek kitlesi dışında herhangi bir metastaz veya retroperiton- da lenf nodu tutulumu gözlenmedi (Resim 1).

Tümörlerin hepsi iyi bir histolojiye sahip olup, böbreğin içinden doğmuş görünümde büyük hacimli tümörlerdi. Histolojik olarak blastematöz hücreler baskındı. Herhangi bir anaplastik odak, nükleer hiperkromatizm ve multipolar mitotik şekiller hiçbir olguda gözlenmedi (Resim 2). Dört olguda da klasik histolojik patern (blastemal, stromal ve epitelyal yapılar) gözlemlendi.



Resim 2. Böbreğin histolojik değerlendirilmesi

İki hastada evre II, diğer 2 hasta ise evre III hastalık mevcuttu. Hiçbir hasta evre I değildi. Hastaların teşhisleri nefrektomi sonrası kondu. Evre II olan 2 hastaya ikili kemoterapi (haftalık vincristine 2 mg/m² ve actinomycin D 1mg/m²) 6 ay verildi. Evre III olan 2 hastaya ise üçlü kemoterapi (haftalık vincristine 2 mg/m² ve actinomycin D 1mg/m² ve doxorubicin 40 mg/m²) verildi. İlave 3300 centigrays radyoterapi verildi.

Hastaların özellikleri Tablo 1'de görünmektedir. Yirmi sekiz aylık takip sürecinde hiçbir hastada nüks görülmemiş olup, tüm hastalar hayatta idi.

Tablo 1. Hastaların özellikleri (E: Erkek, K: Kadın, NY: Nüks yok)

Hastalar	Yaş	Cins	İlk bulgu	Ameliyat	Evre	Takip süresi	Sonuç
1	17	E	Ağrı	Sağ radikal nefrektomi	II	18 ay	NY
2	21	E	Ağrı	Sağ radikal nefrektomi	II	27 ay	NY
3	27	E	Hematüri	Sağ radikal nefrektomi	III	32 ay	NY
4	31	K	Ağrı	Sol radikal nefrektomi	III	34 ay	NY

TARTIŞMA

WT metanefrik blastemin totipotansiyel hücrelerinden gelişen böbreğin malin embriyonik tümörüdür. Erişkinlerde ender görülmesine karşın çocuklarda böbrek tümörleri arasında en sık görülen tümördür. Erişkinlerde ortalama 30 yaşlarında görüldüğü bildirilmişse de, 85 yaşında olgu bildirilmiştir. Sağ ve sol böbrek tutulumu, bayan ve erkek hasta oranları arasında fark bulunmamıştır. Hastalarımızın ortalama yaşları 21,3 idi. Tümör 3 olgu sağ böbrekte, 1 olgu sol böbrekte saptandı. 4 olgunun 3'ü erkekti.

Erişkin WT'nin tanısını radyolojik olarak diğer böbrek kanserlerinden ayırt edecek patognomonik bir bulgu yoktur³. Erişkinlerdeki WT abdominal kitle palpasyonu, ultrasonografi veya tomografi ile rastlantısal saptanabildiği gibi, ilk bulgu hematüri ve/veya ağrı olabilir. Bunun dışındaki kilo kaybı, halsizlik, ateş gibi sistemik bulgular ileri hastalığın belirtirlerdir.

WT'de böbrek tümörlerinde görülen matür glandüler yapılar görülmez. Özellikle blastem, stroma ve epitelyumun birlikte görülmesi tanıyı kolaylaştırır^{4,5}. Erişkin WT'nin teşhisini sağlayacak bazı kriterler vardır. Bunlar: 1- primer böbrek tümörü, 2- primitif blastem veya küresel hücre komponenti, 3- glomeruloid yapılar, 4- histolojik bulgular (blastemal, stromal ve epitelyal), 5- 15 yaş üzerinde olmak. Çoğu WT'si histolojik olarak 3 komponent içerse de, tek komponent içeren ve özellikle epitelyal differansiasyonu ön plana çıkan tümörlerde yanlışlıkla böbrek hücreli kanser teşhisi konabilir. Böbrek hücreli kanserden farklı olarak WT'de epitelyal yapılar embriyonik görünüm gösterirler.

Babanian ve arkadaşlarına göre erişkin ve çocuklardaki WT'nin tedavisinde bir fark yoktur⁶. Yetişkin WT'leri çocuk hastalarla karşılaştırıldığında yüksek klinik evrede tespit edilmekte ve daha kötü hastalık seyrine sahip olmaktadırlar. Prestidge ve Donaldson erişkin WT saptanan hastalarda 3 yıl hastaliksız sağkalım oranlarını %20 olarak belirtmiş ve bu oranın çocuklarda %80 olduğunu göstermiştir². Erişkinlerin hemen hemen %50'si evre III ve evre IV hastalık olarak ortaya çıkar. Yaklaşık %20'si ise tanı sırasında metastaz yapmıştır ve en sık metastaz yeri akciğerdir. Diğer metastaz yerleri; karaciğer, kemik, lenf nodu, deri,

mesane, sigmoid kolon, beyin, spinal kord ve karşı taraf böbrektir.

Erişkin WT saptanan bir hastada cerrahın karşılaştığı en önemli problem hastalığın ender görülmesi nedeniyle belirlenmiş tedavi protokolünün azlığıdır. Başta Dawson ve ark, daha sonra Arrigo ve ark. cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi ile kombineli tedavi seçimlerini kullanarak tam remisyonlar elde etmeyi başarmışlardır^{7,8}.

Terenziani ve ark. Evre II hastalık için radyoterapi olmadan 2'li kemoterapi, evre III hastalık için radyoterapi ve 3'lü kemoterapi önermiştir⁹. Bu 3 ilaç rejimi NWTS ve SIOP tarafından da ileriye histolojik tipli hastalıkta önerilen rejimdir. Bu protokollere göre kemoterapi ve radyoterapi gerekliliği tümörün evresine göre belirlenmiştir. Evre II olan hastalarda sağkalım süresinde radyoterapi alanlarla almayanlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu hastaların tedavisinde Daktinomisin ve Vinkristin tedavisi standart tedavi olarak belirlenmiştir. Biz evre II hastalığı olan hastalarımıza ameliyat sonrası radyoterapi uygulamaksızın 6 ay 2'li kemoterapi verdik. Evre III olan hastalarımıza ise 3'lü kemoterapi ve radyoterapi uygulandı.

Yeni tedavi seçenekleri denenmektedir. Nüks eden erişkin WT olgusunda İnterferon kullanımı buna örnektir¹⁰. Uzun dönem takiplerle bu tedavi seçenekleri daha iyi anlaşılacaktır.

SONUÇ

28 aylık takip sürecinde hiçbir hastamızda nüks görülmemiş olup, tüm hastalarımız hayatta idi. Sonuç olarak, çocukluk çağı WT hastalarındaki gibi uygun tedavi, erken teşhis ile erişkin hastalarda da WT'de önemli ilerlemeler kaydedileceğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

- 1- Synder HM, D'Angio GJ, Evans AE, et al: Pediatric oncology, in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED: Campbell's Urology. Philadelphia, WBSaunders, 2210-2256, 1998.
- 2- Prestidge BR, Donaldson SS: Treatment result among adults with childhood tumors: A 20 years experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 17: 507-514, 1989.
- 3- Meng C, Elkin M: Angiography manifestations of Wilms' tumor. Am J Roentgenol. 105: 95, 1969.
- 4- Farrow GM, Harrison EG, Utz DC: Sarcoma and sarcomatoid and mixed malignant tumors of the kidney in adults. Cancer. 22: 566, 1968.
- 5- Bodian M, Rigby CC: The pathology of nephroblastoma. Baltimore Williams and Wilkins. 219, 1964.

- 6- **Babian RJ, Skinner DG and Waisman J:** Wilms' tumor in the adult patient: Diagnosis, management, and review of the world medical literature. *Cancer.* 45: 1713-1719, 1980.
- 7- **Arrigo S, Beckwith JB, Sharples K, et al:** Better survival after combined modality care for adults with Wilms' tumor. *Cancer.* 66: 827-830, 1990.
- 8- **Dawson NA, Klein MA and Taylor HG:** Salvage therapy in metastatic adult Wilms' tumor. *Cancer.* 62: 1017-21, 1988.
- 9- **Terenziani M, Spreafico F, Collini P, et al:** Adult Wilms' Tumor: A monoinstitutional experience and a review of the literature. *Cancer.* 15: 289-293, 2004.
- 10- **Adamson PC, Matthay KK, O'Brien M, et al:** A phase 2 trial of all-trans-retinoic acid in combination with interferon-alpha2a in children with recurrent neuroblastoma or Wilms tumor: A Pediatric Oncology Branch, NCI and Children's Oncology Group Study. *Pediatr Blood Cancer.* 9: 2006.