

## ERİŞKİNDE WILMS TÜMÖRÜ

## WILMS TUMOR IN ADULTS: A CASE REPORT

SARGIN, O.(\*), UNUR, N.(\*\*), AKALIN, G.(\*\*\*), BÜRÜMCEK, S.(\*)

- (\*) Bezm-i Alem Valide Sultan Vakfı Gureba Hastanesi Üroloji Kliniği  
 (\*\*) Bezm-i Alem Valide Sultan Vakfı Gruba Hastanesi Radyoterapi Kliniği  
 (\*\*\*) Bezm-i Alem Valide Sultan Vakfı Gruba Hastanesi Patoloji Kliniği  
 (\*\*\*\*) Bezm-i Alem Valide Sultan Vakfı Gruba Hastanesi Radyoloji Kliniği

## ÖZET

Erişkinin Wilms tümörü oldukça ender rastlanan bir hastalıktır. Literatürde bugüne kadar 200'ü geçmeyen sayıda vaka bildirilmiştir. Radikal nefrektomi yapıldıktan sonra, radyoterapi ve kemoterapi uygulanan vakamızda ameliyattan bir sene sonra yaygın kemik metastazlarının geliştiği görüldü. Konu ile ilgili literatür gözden geçirilerek hastalığın teşhis ve tedavi yöntemleri tartışıldı. Tümör onkogenezinde rol oynayan faktörler belirtildi ve tümörün evresi ile hastalığın prognozu arasındaki ilişki incelendi.

## SUMMARY

Wilms tumor is a very rare disease encountered in adult patients. There are less than 200 cases mentioned in the literature. Herein we report our case of an adult Wilms tumor that was treated with radical nephrectomy, radiation and chemotherapy. Despite these aggressive treatments, bone metastases were found one year later. Reviewing the literature on the subject we discussed the diagnostic features of the tumor and the definite treatment modalities. We studied the factors affecting the oncogenesis of the tumor and the relationship between tumor stage and prognosis.

## GİRİŞ

Wilms tümörü veya nefroblastoma çocuklarda görülen habis bir böbrek tümörüdür ve çocukluk çağında oluşan bütün tümörlerin % 5 ila % 30'unu teşkil eder (9). Vakaların % 85'inde tümörün 6 yaşından daha küçük çocuklarda kaydedildiği bildirilmektedir (11). Erişkinde ise Wilms tümörüne nadiren rastlanır. Literatürde toplanan

bir kısım vakada tümörün histopatolojik özellikleri belirtilmemiş, diğer bir kısım vakada aynı tümöre değişik isimler verilmesi bir terminoloji karışıklığına yol açmıştır (1, 9). Nitekim Culp ve Hartman (3) bu konu ile ilgili literatürü incelediklerinde 53 farklı terim ile karşılaşmışlardır. Ayrıca tanı kriterlerinde beliren farklı görüşler ve bazı böbrek tümörlerinde görülen sarkomatöz yapılar nedeniyle bu vakaların Wilms tümörü şeklinde sınıflandırılması, erişkinlerdeki tümör insidensinin sağlıklı olarak saptanmasına imkan vermemiştir (1, 9, 10). Easersky ve ark. 1947'de literatür taraması yaparak 54 vaka bulmuşlar ve buna kendi 3 vakalarını eklemişlerdir (4). 1960 yıllarında Smith literatürde 105 vaka bulduğunu bildirmiş (12), Jagasia ve Thurman 1949-1963 yılları arasında Memorial Hospital arşivinde kayıtlı 130 Wilms tümörü vakası içinde 12 vakanın (% 9,2) erişkin yaş grubuna ait olduğunu saptamışlardır (7). 1965'i takibeden yıllarda birkaç münferit vaka yayınlanmış bunlara, 1968-1979 arasında National Wilms Tumor Study (NWTs) grubuna bildirilen 31 vaka daha ilave edilmiştir (7). 1980'den günümüze kadar 10 yeni vakaya rastlanmıştır (1, 2, 5, 6, 8, 9, 11). Bugün erişkin vakaların 200 civarında bulunduğu bilinmektedir ve bütün Wilms tümörleri içinde % 1'den daha düşük bir insidens göstermektedir (11). Bilateral Wilms tümörü mevcudiyeti erişkinde yalnız 2 vaka görülmüştür (9).

## VAKA TAKDİMİ

A.B., 41 yaşındaki erkek hasta 1,5 aydan beri belinin sağ tarafına vuran kolik tarzında şiddetli ağrılardan şikayet ediyordu. Antispazmotik ilaçlarla kısmen rahatladığını tarif eden hastada zaman zaman hematüri de olmuştuydu. 20 yıl önce

appendektomi geçirmiş ve son 3 ay içinde diabetes mellitus tanısıyla kendisine oral antidiyabetik ilaçlar verilmiş. 25-30 yıl süre ile alkol ve sigara kullanmış. 13.5.1985 tarihinde kliniğimize yatırılan hastanın yapılan muayenesinde sağ lomber bölge perküsyonla hassas ve ağrılı bulundu, ancak bimanuel muayenede böbrekler ele gelmedi. Diğer sistemlerin muayenesinde karaciğerin iki parmak büyüklüğü dışında patolojik bir bulguya rastlanmadı. İdrarda 20-25 lökosit ve 10-15 eritrosit görüldü. Kan bulguları normaldi. Üriner sistemin radyolojik tetkikinde sağ böbrek orta kalisinde bir adet taş ile sağ böbreğin büyüdüğü göze çarptı. IVP'de ayrıca sağ böbreğin orta ve alt kalis sisteminde ampütasyon ve distorsiyon gibi değişiklikler gözlemlendi ve böbreğin alt yarısında verleşen bir kitle bulunduğu düşünüldü (Resim 1).

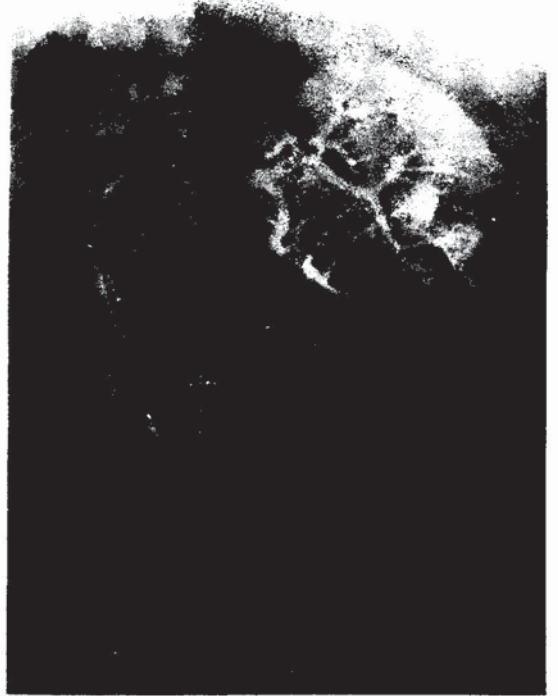


Resim 1: IVP. Sağ böbrekte pelvis-kalissel değişiklikler. Sol böbrek normal.

Akciğerlerin radyolojik tetkikinde parenkimde aktif bir lezyona rastlanmadı (Resim 2). Daha ileri tetkikler için sağ böbreğin ultrasonografisi alındı ve renal angiografi yapıldı (Resim 3). Ultrasonog-

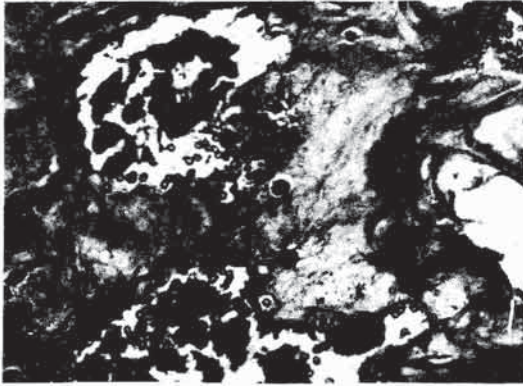


Resim 2: Preoperatif Akciğer grafisi. Parenkim lezyonu görülüyor.



Resim 3: Sağ Renal Arteriografi. Alt kutupta hipovasküler bir saha ve periferik bir dağılım gösteren anormal, ince bir neovaskülarite.

rafi lezyonun kistik bir yapı ihtiva ettiğini gösterdi. Angiografide ise böbreğin alt polünde hipovasküler bir alan mevcuttu ve bunun çevresini saran ince, anormal bir damarlanma görüldü. 23.5.1985 tarihinde ameliyata alınan hastada sağ böbreğin eksplorasyonu kistik görünümde tümöral bir yapının bulunduğu kantini verdi ve sağ radikal nefrektomi uygulandı. Ayrıca ameliyat esnasında bölgesel lenfatiklerle ilgili patolojik bir değişiklik saptanmadı. Çıkarılan 5 x 12 x 10 cm. ölçüsündeki böbrek kitlesinin makroskopik tetkikinde 12 cm'lik bir alanı kaplayan nekrotik tümöral bir yapı yanında kalısında taş bulunan atrofik böbrek korteksi görüldü. Tümörün histopatolojik tetkikinde fibröz bir stroma içerisinde yerleşmiş küçük, hiperkromatik nüveli, dar sitoplazmalı embriyonal yapıdaki hücrelerin oluşturduğu tübüller ve glomerüllere benzer yapılar görülerek Wilm tümörü tanısına varıldı (Resim 4). Postoperatif dönem takiben hasta hastanemizin onkoloji bölümüne sevk edildi ve burada sağ böbrek loju toplam 5000 rad verilerek ışınlandı. Ayrıca Cyclophosphamide, Vincristine ve Doxorubicin kombinasyonu ile kemoterapi yapıldı. 23.9.1986'da hastanın yapılan tetkiklerinde yaygın kemik metastazları ile karşılaşıldı. Radyoterapi için çağrılan hasta kontrollere gelmedi ve takibi mümkün olmadı.



Resim 4: Tümörden bir kesit. Fibröz bir stroma içerisinde renal blastem hücrelerinin oluşturduğu tübülo-glomerüloid yapı. H.E. 310X

## TARTIŞMA

Wilms tümörü veya Nefroblastoma, metanefrojen blastemin multipotansiyel hücrelerinden çıkar (11). Tümörün terminolojisinde ortaya çıkan karışıklık Wills tarafından öne sürülen nefroblas-

toma deyiminin kabul edilmesiyle son bulmuştur. Bugün tümörün, metanefrojen renal blastemin bir tümörü olduğu ve böbreğin nefronları ile interstisyel dokusunu meydana getirecek olan indifferansiye mezodermden kaynaklandığı görüşü kabul edilmektedir (1, 10). Tümörün mikroskopik özelliği embriyonal karakterde, glomerulo-tübüler bir yapılaşma gösteren hücrelerle birlikte olgunlaşmamış iğ biçimi (spindle cell) hücrelerin oluşturduğu stromanın birarada bulunmasıdır (10). Bizim vakamızda ise hücreden fakir gevşek bir fibröz stroma görülmüş, iğ hücrelerine ise çok az sayıda rastlanmıştır (Resim 4).

Wilms tümörü onkogenezinde iki mütasyon teorisinden bahsedilmektedir. Birinci teoriye göre prezigotik gen mütasyonu olmakta ve bunun sonucunda renal blastem devamlılığını korumaktadır. İkinci teori postzigotik veya somatik gen mütasyonundan bahseder ve malign gelişmeden sorumlu olduğu kabul edilir. Son zamanlarda Wilms tümörü dokusundaki hücrelerde 11'nci kromozomun 11p13 şeritinde görülen bazı değişikliklerin normal somatik hücrelerde ortaya çıkmadığı saptanmış ve her iki genetik mütasyonun da postzigotik safhada meydana gelebileceği ileri sürülmüştür. Bu mütasyonların nedeni ise henüz açıklığa kavuşmamıştır (9). Hara ve ark.'nın bir vakasında bilateral testis tümörü ile birlikte Wilms tümörü gelişmiştir. Wilms tümörü ortaya çıkmadan önce 10 senelik bir zaman dilimi içinde hastaya 5000 rad verilerek radyoterapi uygulanmış ve 16 yıl süre ile toplam 47.5 g. testosteron enanthate parenteral yolla tatbik edilmiştir. Literatürde androgen etkisiyle Wilms tümörü ve hepatoma geliştiği bildirilmiş olduğuna işaret eden yazarlar, radyoterapiyi takiben bazı tümörlerin oluştuğuna da dikkat çekmişlerdir. Böylece yazarlar hormon tedavisinin ve radyoterapinin Wilms tümörü onkogenezinde etkili birer faktör olabileceklerini ileri sürmüşlerdir (5).

Kilton ve ark., erişkin bir hastaya Wilms tümörü denilebilmesi için bazı kriterlerden bahsetmişlerdir. Yazarların tarif ettikleri bu kriterler: 1- primer bir böbrek tümörü bulunması, 2- primitif blastematöz iğ hücresi veya yuvarlak hücre komponentinin bulunması, 3- gelişmemiş veya embriyonal tübüler yapıların veya glomeruloid yapıların teşekkülü, 4- tümörün hiçbir bölgesinde

böbrek kanseri teşhis edilmemesi, 5- histolojik yapının resimlerle görüntülenmesi, 6- hastanın 15 yaşını geçmiş olmasıdır (8). Yazarlar bu kriterlere uyan 35 erişkin vaka bildirmişlerdir. Vakamız özellikleri de Kilton ve ark.larının bu değerlendirmesine uymaktadır.

Tümörün ameliyattan önce böbrek kanserinden ayırılması mümkün değildir. IVP, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ayırıcı tanı bulguları vermez. Renal arteriografide her iki cins tümörde avasküler, hiposküler ve hipervasküler alanlar bulunabilir. Farah ve Lofstrom Wilms tümöründe damarlarda küçük nodüller bulunduğunu ve arteriovenöz fistüllerin görülmediğini ayırıcı bulgu olarak bildirmişlerdir (11). Genellikle vakalar böbrek kanseri ön tanısı ile ameliyata alınır. Cerrahi tedavi radikal nefrektomidir. Cerrahi tedaviden önce histolojik tanıya gidebilmek için böbreğe biopsi uygulaması tavsiye edilmektedir (1).

Tümörün evrelendirilmesi National Tumor Study (NWTS) gruplarının önerdiği sisteme göre yapılmaktadır (2, 11). Buna göre vakamız Evr I'de yer almıştır. Çocuk Wilms tümörlerinde başlangıçta yalnız cerrahi tedavi ile % 30 dolaylarında 2 senelik bir yaşam süresi elde edilirken, bugün radyoterapi ve kemoterapinin de birlikte uygulanmasıyla sürvi oranı % 95'e yaklaşmıştır (6,11). Ancak erişkinlerin Wilms tümörlerinde uygulanan tedaviler çocuklarınkine oranla başarılı sonuçlar vermemiş, vakaların yaklaşık % 25'inde iyileşme sağlanabilmiştir (2). Erişkin hastalarda yaşam süresinin çocuklarınkine oranla kısa olması erişkindeki tümörün daha ileri evrelerde teşhis edilmesinden kaynaklandığı ve erişkindeki tümörlerin az sayıda bulunması nedeniyle etkili bir tedavi protokolunun tesbit edilememiş olmasından doğduğu ileri sürülmektedir (2, 6, 11). Nitekim erişkinde vakaların % 50'sinde tümör evre 3 veya 4'te bulunmaktadır (2). Buna karşılık çocukların tümörleri vakaların 1/5'inde evre 3'te ve yaklaşık % 11'inde evre 4'te tesbit edilmiştir (11). Çocuk hastalarda ölümler daha çok ilk 2 sene içinde olmakta ve ileriki yıllarda ölüm oranı giderek azalmaktadır, erişkinde ise 2 seneden sonra mortalite oranı çok yüksektir. Byrd ve ark. erişkin Wilms tümörü vakalarında 2 ve 3 yıllık yaşam oranlarını % 54 ve % 24 olarak vermişler (2), bu

na karşılık birincisi NWTS grubu çocuk hastalar üzerindeki çalışmalarında aynı süreleri kapsayan oranları %75 ve % 74 olarak bildirmiştir (2). Böylece erişkin Wilms tümöründe prognoz çocuk hastalara göre daha olumsuz seyrettiği görülmüştür. Bunun diğer bir nedeni de tedavideki farklılıktan ileri gelmektedir. Nitekim Babaian ve ark. (1) birincisi NWTS protokoluna da uygun olarak evre I'deki tümörlerde radyoterapiyi önermemekte, cerrahi ve kemoterapinin tedavi için yeterli olduğunu savunmaktadırlar. Diğer taraftan Kilton ve ark. (8), bütün evrelerde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapinin müşterek uygulanmasının gerektiğine işaret ederler. Ayrıca akciğer metastazı mevcudiyetinde akciğerlere de radyoterapi yapılmasının şart olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bugün erişkin Wilms tümöründe yazarların çoğunluğu tarafından kabul edilen tedavi şekli, radikal nefrektomiye ilaveten tümör sahasına NWTS grubunun bildirdiği en yüksek dozda radyoterapi uygulanması (günde 180 rad, toplam 4500 rad) ve en az 6 ay süre ile doxorubicin, vincristine, actinomycin D kombinasyonu ile kemoterapi yapılmasıdır (2, 6, 8, 11). Vakamızda yaptığımız radikal nefrektomiden sonra, sağ böbrek lojuna 5000 rad. radyoterapi uygulandı ve doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide verilme suretiyle kemoterapi yapıldı. Akciğer metastazı görülmeyen hastada ameliyattan bir sene sonra yaygın kemik metastazları ortaya çıktı. Radyoterapi için çağırılan hasta daha sonra kontrollere gelmediği için tabiki mümkün olamadı.

## KAYNAKLAR

- 1- Babaian, R.J., Skinner, D.G., Waisman, J.: Wilms' tumor in the adult patient: Cancer, 45:1713-1719, 1980.
- 2- Byrd, R.L., Evans, A.E. and D'Angio, G.J.: Adult Wilms Tumor: effect of combined therapy on survival. J. Urol., 127:648, 1982.
- 3- Culp, O. and Hartman, F.W.: Mesoblastic nephroma in adults: A clinico-pathologic study of Wilms tumor and related renal neoplasms. J. Urol., 60:552, 1948.
- 4- Esersky, G.L., Saffer, S.H., Panoff, C.E., Jacobi, M.: Wilms's tumor in the adult: review of literature and report of three additional cases. J. Urol., 58:397, 1947.
- 5- Hara, T., Fujime, M., Kawabe, K., Ueno, A., Koiso, K. and Nijima, T.: Adult Wilms tumor and bilateral germ cell tumors of testes: a case report. J. Urol., 128:1296, 1982.

- 6- Hagiwara, M., Tachibana, M., Jitsukawa, S., Mural, M., Nakazono, M., Hata, M. and Tazaki, H.: Multimodal treatment of advanced adult Wilms tumor. J. Urol., 127:535, 1982.
- 7- Jagasia, K.H. and Thurman, W.G.: Wilms' Tumor in the Adult. Arch. Intern. Med., 115:322, 1965.
- 8- Kilton, L., Matthews, M.J. and Cohen, M.H.: Adult Wilms tumor: a report of prolonged survival and review of literature. J. Urol, 124:1, 1980.
- 9- Mishriki, Y., D'Amore, J., Harris, M., Nathanson, L.: Bilateral adult Wilms Tumor Cancer. 59:1210-1213, 1987.
- 10- Olsen, B.S. and Bischoff, A.J.: Wilms tumor in an adult. Cancer, 25:21, 1970.
- 11- Roth, D.R., Wright, J., Cawood, C.D., Jr., Pranke, D.W.: Nephroblastoma in adults. J. Urol, 132:108, 1984.
- 12- Smith, K.H.: Wilms' Tumor in Adult. Brit. J. Surg., 47:397-400, 1960.