



www.kinderkrebsinfo.de

Wilms Tümörü (Nefroblastom)

Copyright© 2013 Competence Network Paediatric Oncology and haematology
yazar: Maria Yiallourou, üzerinde oluşturulan 2009/02/12, editör: Dr. med. Ebrus Saribeyoglu, serbest
bırakma: Prof. Dr. med. Norbert Graf, türk tercüman: Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2013/09/16

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir





İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Rastlanma sıklığı	3
3. Sebepleri	4
4. Hastalık belirtileri	4
5. Tanı	4
6. Terapi planı	5
6.1. Hastalık devreleri	6
6.2. Wilms tümörünün alt tipleri □	7
7. Tedavi	7
7.1. Ameliyat öncesi ilaçla tedavi (Preoperatif kemoterapi)	8
7.2. Operasyon	8
7.3. Ameliyat sonrası kemoterapi (postoperatif kemoterapi)	9
7.4. Radyoterapi	9
8. Terapi iyileştirme araştırmaları / Veri kayıt sistemi	9
9. Tedavi başarısı	10
Kaynakça	11
Sözlük	12



Wilms Tümörü (Nefroblastom)

1. Hastalık tablosu

Nefroblastom diye de adlandırılan (nefro böbrek, blastom tümör anlamındadır) Wilms tümörü böbreklerde rastlanan çok kötü huylu *solid* yani kistik olmayan bir tümördür. Tümör adını geçen yüzyılın sonlarına doğru bu hastalığı incelemiş ve detaylı bir şekilde tanımını yapmış olan Heidelbergli cerrah Max Wilms'den almıştır.

Nefroblastom diye de adlandırılan (nefro böbrek, blastom tümör anlamındadır) Wilms tümörü böbreklerde rastlanan çok kötü huylu *solid* yani kistik olmayan bir tümördür. Tümör adını geçen yüzyılın sonlarına doğru bu hastalığı incelemiş ve detaylı bir şekilde tanımını yapmış olan Heidelbergli cerrah Max Wilms'den almıştır.

Wilms tümörlerinin kötü tarafı çabuk büyümeleri ve erken dönemde kardeş tümörler (metastaz) oluşturma eğilimine sahip olmalarıdır. Wilms tümürlü hastaların yaklaşık % 10 kadarında henüz ilk tanı sırasında metastazlar bulunmaktadır. Bu kardeş tümörler (metastazlar) özellikle böbrek çevresindeki *lenf düğümleri* içinde, akciğerlerde ve karaciğerde görülmektedirler. Bazı çocuklarda Wilms tümörü baştan itibaren sadece bir böbrekte değil, her iki böbrekte de görülmektedir. (hastaların yaklaşık % 5 kadarında). Çocuklarda hastalığın kaynak noktası genellikle nefroblastomatozis durumudur. Bundan kasıt, Wilms tümörünün ön basamağı sayılan olgunlaşmamış *embriyonal* böbrek dokusudur.

Nefroblastom hastalığı çocukluk çağında görülen diğer tümörlere göre daha sık olarak bazı diğer gelişimsel oluşumlar ve/veya kalıtsal kanser sendromları ile birlikte ortaya çıkmaktadır („*sebepleri*“ bölümüne bakınız).

2. Rastlanma sıklığı

Wilms tümörü (nefroblastom) çocuk ve gençlerde rastlanan kanser hastalıklarının yaklaşık % 5,5 kadarını oluşturur. Çocuklarda en sık rastlanan böbrek tümörüdür ve bu yaşlarda görülen kistik olmayan tümörler arasında da sık görülenidir. Mainz kentindeki Alman Çocuk Kanserleri Veri Bankasının açıklamalarına göre Almanya'da her sene yaşları 0 ile 14 yaş arasında bulunan yaklaşık 100 çocuk ve gençte Wilms tümörü tespit edilmektedir. Dolayısıyla her sene 15 yaş altı 100.000 çocuktan yaklaşık 15 tanesi bu hastalığa yakalanmaktadır.

Wilms tümörleri embriyonal tümör sayıldıklarından, özellikle küçük yaşlarda görülürler. Hastaların yaklaşık % 68 kadarı henüz 1 ile 5 yaşları arasındadır. Hastaların % 16 kadarı ise emzirme dönemindeki bebeklerdir. Bu hastalık kız çocuklarında erkek çocuklarına oranla biraz daha sık görülmektedir. Öte yandan Wilms tümörlerine daha büyük çocuklarda ve gençlerde de rastlanmaktadır. Hastalık yetişkinlerde çok nadirdir.



3. Sebepleri

Wilms tümörünün oluşma nedenleri günümüze kadar henüz tam bilinmemektedir. Ama bu hastalığın gelişmesine belirli *gen* ve *kromozomların* değişikliğe uğramalarının katkıda bulunduğu bilinmektedir. Şimdiye kadar en iyi araştırılan gen, *Wilms tümör geni 1* diye adlandırılan gendir (WT1 geni); bu gen 11'inci kromozomda bulunmaktadır. WT1 geni normal böbrek gelişiminde anahtar rol oynamaktadır ve şekil olarak değişikliğe uğrarsa, tümör oluşmasına ve/veya diğer gelişimsel bozukluklara neden olabilmektedir. Wilms tümörüne neden olabilecek „hastalık adayı genler„ hem 11'inci kromozomda hem de diğer kromozomlarda bulunmuştur. Bazı kromozomların değişik bir yapıya veya sayıya sahip olması da bir Wilms tümörü oluşma riskini arttırabilir gibi görülmektedir.

Wilms tümörleri çoğunlukla kalıtsal kanser sendromlu [*kalıtsal kanser sendromu*] çocuklarda görülmektedir, örneğin *WAGR sendromu*, *Beckwith Wiedemann sendromu* (BWS), *Denys Drash sendromu* (DDS) ve *nörofibromatozistip 1* (Recklinghausen). Bütün bu sendromlarda kanser ve çeşitli diğer gelişimsel bozuklukların meydana gelme riski daha yüksektir. Ayrıca bir sendrom çerçevesinde aynı zamanda diğer anormal durumlar görülmeksizin, kalıtsal eğilim sebebiyle sıklıkla Wilms tümörleri görülebilen aileler de bulunmaktadır. Bu durum Wilms tümürlü tüm çocukların yaklaşık % 1 kadarı ve özellikle iki taraflı (bilateral) tümürlü çocuklar için söz konusudur. Öte yandan hastaların çoğunda bu hastalık yeni oluşmaktadır (sporadik). Bunun anlamı, ailede ne kalıtsal bir kanser sendromu ne de bu hastalığa bir yatkınlık söz konusu olmadığı halde tümör görülmesidir. Şimdiye kadarki bilgilerimize göre Wilms tümörünün oluşmasında çevre faktörleri rol oynamamaktadır.

4. Hastalık belirtileri

Wilms tümörleri ilk başlarda şikayetlere veya ağrılara neden olmazlar. Hasta çocuklarda genellikle öne doğru çıkmış „şişkin“ bir karın görülür. Bu şişkin karın sıklıkla iyi beslenme göstergesi olarak yanlış yorumlanır. Nadir olmamakla birlikte çocuk doktoru, diğer hastalık belirtileri görülmeksizin, rutin muayene sırasında tesadüfen dokunma yoluyla (elle) büyük bir karın tümörü olduğunu teşhis eder (vakaların yaklaşık % 10 kadarında). Bazı ender durumlarda hastalığın ilk belirtisi yani *septomu* karın ağrısı veya kanlı idrar (hematuri) yapmadır. Diğer hastalık belirtileri olarak ateş, sindirim bozuklukları (örneğin kabızlık), kilo kaybı, yüksek tansiyon ve akciğer *metastazları* nedeniyle öksürük görülebilir. Bunun yanında hastalığa eş zamanlı olarak saptanan gelişimsel bozukluklar veya kalıtsal sendromlar, bir Wilms tümörü olduğuna işaret edebilir („*sebepleri*“ bölümüne bakınız).

5. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru muayene edilen hastanın öyküsünde (*anamnez*) ve *bedensel muayenesinde* Wilms tümörü olabileceğine dair veriler elde ederse, hastayı kanser hastalıkları uzmanı bir kliniğe (çocuk onkolojisi tedavi merkezine) sevk edecektir. Çünkü Wilms tümörü şüphesi durumunda tanıyı kesinleştirmek, hastalığın tipini ve yayılım derecesini belirlemek için detaylı muayene ve tetkikler gereklidir. Bu konuların açıklığa kavuşturulması, tanıyı koymak , en uygun tedaviyi seçmek ve buna bağlı olarak hastalık seyrini (*prognozunu*) saptamak için ön şarttır.



Görüntüleme yöntemleri: Tanı sırasında fizik muayene yanında *ultrasonografi*, *manyetik rezonans tomografisi*(MRT) ve *bilgisayar tomografisi* (BT) gibi görüntüleme yöntemleri önemli rol oynamaktadır. Bu tetkikler yardımıyla % 95 güvenlikle Wilms tümörü bulunduğu belirlenir ve diğer olası hastalıklar (örneğin bir *nöroblastom*, bir *lenfoma* veya bir nefroblastomatozis dışlanabilir. Bu yöntemlerle tümörün büyüklüğü ve yayılma derecesi de kesin belirlenebilir. Mümkün olduğunca kesin ve doğru bir tanı için, yapılan tetkiklerin iyi kaliteli olması ve çok deneyimli bir doktor tarafından yapılması ve değerlendirilmesi önemli bir ön şarttır. Çünkü Almanya'da kesin tanı koydurucu olan tümörün histolojik incelemesi, yani tümör dokusundan örnek alınıp bir laboratuvarında mikroskopik olarak incelenmesi, genellikle ilaçlı bir ön hazırlık tedavisinden sonra yapılmaktadır. („*doku örneği alınması*“ bölümüne bakınız).

Tanının kanıtlanmasını ve metastaz saptanmasını hedefleyen diğer tetkikler: Günümüzde yukarıda sözü edilen görüntüleme yöntemleri örneğin nöroblastom gibi diğer bir hastalığın değil de bir Wilms tümörünün bulunduğu kesinlikle saptayabilmek için tek başlarına yeterli olmamaktadır. Diğer hastalıklardan ayırım yapabilmek için bazı değişik ek tetkikler gerekli olabilir: Bir nöroblastomdan ayırt edebilmek için örneğin bir *MIBG sintigrafisi* veya nöroblastomlarda görülen ama bir Wilms tümöründe görülmeyen bazı belirli *tümör markerlerinin* (kanda bulunan tümör belirteçlerinin) aranması gerekli olabilir. Bunların yanısıra *metastaz* bulunup bulunmadığını belirleyen tetkikler de bulunmaktadır. Akciğer metastazları aranmasında *röntgen muayenesi* veya göğüs bölgesinin bilgisayarlı tomografi ile tetkiki gereklidir.

Tedaviye hazırlık tetkikleri: Henüz tedaviye başlamadan önce belirli organların durum ve fonksiyonlarını kontrol edebilmek için, uygulanması düşünülen tedavi türüne bağlı olarak, bazı ek tetkikler yapılır. Kemoterapiye başlamadan evvel hazırlık tetkiki olarak özellikle kalp incelemesi (*ekokardiyografi*), işitme muayenesi (*audiometre*) ve böbrek fonksiyon testleri (nükleer tıp böbrek fonksiyon testleri) yapılır. Bu ön tetkiklerin ışığında tedavi boyunca belirebilecek değişiklikler izlenebilir ve tedavi sürecinde dikkate alınır.

Doku örneği alınması: Görüntüleme yöntemleri ile kesin tanı konulabildiği durumlarda doku örneği alınarak mikroskopik (histolojik) incelenmesi ve tümör dokusunun *moleküler* genetik incelemesi, 4-6 haftalık *preoperatif* yani ameliyat öncesi *kemoterapi* (ilaçla tedavi) sonrasında gereklidir. Böylece tümörün ameliyatla alınması sırasında doku örneği alınır ve laboratuvarında incelenir. Sadece istisnai durumlarda henüz tedavi başlamadan cerrahi yolla veya iğneyle *biyopsi* yoluyla doku örneği alınır.

Yukarıda sayılan tetkiklerim tümü her hasta için gerekli olmayabilir. Öte yandan muhtemelen yukarıda sayılmayan başka tetkikler de gerekli olabilir. Çocuğunuzla ilgili hangi muayenelerin planlandığını ve her bir muayenenin neden gerekli olduğunu doktorunuza veya tedavi ekibinin diğer üyelerine sorunuz.

6. Terapi planı

Tanı yani teşhis kesinleştikten sonra tedavi planı yapılır. Mümkün olduğunca kişisel ve hastaya uygun (risk adaptasyonlu) tedaviyi sağlamak amacıyla, tedavi ekibi hastaya ilişkin *prognoz* (sağkalım, hastalısız yaşam) durumunu etkileyen belirli faktörleri (risk ve prognoz faktörleri) dikkate alır.



Wilms tümörlü hastalar için geçerli en önemli *prognoz faktörleri* şunlardır:

- **Hastalık evresi:** Bunun anlamı, tanı konulduğu anda tümörün yayılma derecesi ve ameliyatla tümörün ne ölçüde çıkarılabildiğidir.
- **Wilms tümörünün alt tipi:** Bunun anlamı, tümörün büyüme davranışı ve dolayısıyla kötülük derecesi konusunda bilgi veren histolojik tümör özellikleridir.

Hastanın prognozu için önemli konulardan biri de tümörün uygulanan *preoperatif* (cerrahi öncesi) kemoterapiye iyi yanıt vermesidir. Hastalık evresi ve tümörün alt tipi bu konuda önemli rol oynar; fakat bunların yanısıra tedavi yanıtını etkileyen başka faktörler de vardır. Bilim insanları örneğin tümörün histolojik dokusal özelliklerinin yanısıra *moleküler genetik* özelliklerinin de hastalığın gelişmesine etki edebileceğini ortaya çıkarmışlardır. Tümör dokusundaki bazı *gen* ve *kromozom* değişikliklerinin olumsuz bir prognoza yol açtıkları bilinmektedir.

6.1. Hastalık devreleri

Tanı sırasında hastanın hangi hastalık evresinde bulunduğu seçilecek tedavi stratejisinin belirlenmesinde önemli bir kriterdir. Wilms tümörünün hastalık evresinin belirlenmesinde, tümör kapsülünü aşmış veya aşmadığı, damarlarına veya komşu *lenf düğümlerine* atlayıp atlamadığı veya hatta uzak *metastaz* bulunup bulunmadığı ve nihayet tek bir böbrekte mi yoksa iki böbrekte mi bulunduğu dikkate alınır. Hastalık evresinin tanımlanmasında önemli kriterlerden biri de, tümörün ameliyatla tamamen alınmasının mümkün olup olmadığıdır. Bundan ötürü hastalık evresinin kesin belirlenmesi, ancak cerrahi girişimden sonra mümkündür.

Almanya'da uygulanan *S/OP* (Çocuk ve Gençlerde Kanser Hastalıkları Uluslararası Uzmanlar Birliği) kriterlerine göre hastalık evresi sınıflaması çerçevesinde Wilms tümörünün aşağıdaki hastalık evreleri belirlenmiştir:

Hastalık evresi	Tanım
Evre I	Tümör böbrekle sınırlı. Tümör böbrek kapsülünü aşmamış. Tümör ameliyatla tamamen alınabilir.
Evre II	Tümör böbrek kapsülünü aşmış. Tümör ameliyatla tamamen alınabilir. Hastalık lenf düğümlerine geçmemiş.
Evre III	Tümör ameliyatla tamamen alınamaz. Hastalık bölgesel lenf düğümlerine sıçramış Uzak metastazlar mevcut değil.
Evre IV	Özellikle akciğerde, karaciğerde, kemiklerde ve beyinde uzak metastazlar mevcut.
Evre V	İki taraflı (bilateral) nefroblastom.

Wilms tümöründe hastalık evreleri (tümör evreleri)



6.2. Wilms tümörünün alt tipleri □

Wilms tümörleri, tümör hücrelerinin hangi doku türlerinden oluştuklarına ve hangi olgunlukta (*ayrışmış*) olduklarına bağlı olarak dokusal (*histolojik*) bakımdan çok farklı yapılara sahip olabilirler. Hastalığın ne kadar tedavi edilebileceği ve dolayısıyla hastaya ilişkin *prognozun* (sağkalımın) ölçüde iyi olabileceği, büyük oranda tümörün dokusal (histolojik) yapısına bağlıdır. Bundan dolayı tedavi planlanması için gerçekten bir Wilms tümörünün söz konusu olup olmadığı, Wilms tümörü varsa hangi alt tipinin bulunduğu ve tabii ki başka bir tümörün bulunup bulunmadığının saptanması büyük önem taşımaktadır.

Wilms tümörleri dokusal (*histolojik*) olarak üç gruba ayrılır, bu gruplar hastalığın kötülük derecesini (malignitesini) de gösterir.

- Nefroblastom – düşük maligniteli (olumlu histoloji)
- Nefroblastom – intermedier (orta) maligniteli (standart histoloji)
- Nefroblastom – yüksek maligniteli (olumsuz histoloji)

Bu grupların her birinde Wilms tümörünün belirli alt tipleri bulunmaktadır. Hangi alt tipin söz konusu olduğu, yani kesin sınıflama (klasifikasyon), tümör dokusunun kemoterapiden önce mi, sonra mı alınıp incelendiğine bağlıdır. Almanya'da ve birçok Avrupa ülkesinde hastaların çoğunda doku örneği incelenmesi *preoperatif* yani ameliyat öncesi kemoterapi uygulanmasından sonra gerçekleştirilmektedir.

7. Tedavi

Wilms tümürlü bir hastanın tedavisi ilk olarak operasyon (*ameliyat*) ve *kemoterapi* kombinasyonundan oluşur. Tedavi genellikle bir kemoterapiyle (ilaçla tedavi) başlar. Bunun amacı, tümörü küçültmek ve daha kolay ameliyat edilebilecek boyuta getirebilmektir. Bazı hastalarda ise tedaviye ameliyatla başlanır. Bu ameliyatın amacı tümörü ve muhtemelen mevcut metastazları almaktır. Ameliyatı genellikle bir (diğer) kemoterapi takip eder. Ameliyattan sonra tümör evresine ve/veya *metastaz* bulunmasına bağlı olarak tümör bölgesinin ek olarak ışınlanması (*radyoterapi*) gerekebilir.

Hangi tedavi stratejisinin uygulanacağı, dokusal incelemenin (histolojik) sonucuna (Wilms tümörünün alt tipine) ve ameliyattan sonraki tümör yayılma evresine (tümör evresine) bağlıdır. Tümör ne kadar kötü huyluysa ve hastalık ne kadar çok ilerlemişse, tedavi daha geniş kapsamlı ve yoğun olacaktır. Tedavi hedefi hastanın iyileşmesini sağlamak, tedaviden kaynaklanan erken ve geç yan etkilerin riskini mümkün olduğunca azaltmaktır.

Çocuk ve Gençlerde Kanser Hastalıkları Uluslararası Uzmanlar Birliği (*SIOP*) ve Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Birliği (*GPOH*) kuruluşlarının bugün için geçerli tedavi yönergelerine dayanarak aşağıda belirtilen tedavi şemaları bulunmaktadır.



7.1. Ameliyat öncesi ilaçla tedavi (Preoperatif kemoterapi)

Almanya'da ve diğer Avrupa ülkelerinde altı ay ile 16 yaş arasındaki tüm hastalarda tedaviye kemoterapi ile başlanır. Edinilen tecrübelerle göre *preoperatif* kemoterapiyle sıklıkla tümör küçültülmekte ve sonra daha kolay ameliyat edilebilir hale gelmektedir. Bunun yanında ameliyat sırasında tümörün patlaması ve tümörlü dokunun karın içine saçılması riski azaltılabilmektedir.

Wilms tümörlerinin tedavisinde kötü huylu tümör hücrelerinin tümünü yok edebilmek için için özellikle etkili oldukları kanıtlanan, hücre büyümesini önleyen ilaçlardan (sitostatikler) oluşan bir kombinasyon uygulanır. Bunların arasında ilk sırada Vincristin ve Actinomycin D ilaçları bulunmaktadır. Hastaların bazılarında (örneğin metastaz veya iki taraflı Wilms tümörü varsa), ek olarak antrasiklin grubu ilaçlar (Doxorubicin) kullanılır.

Preoperatif kemoterapi genellikle dört hafta, metastazlı Wilms tümörlü hastalarda ise altı hafta sürer. İki taraflı Wilms tümörlü hastalar için bu tedavi süresi hastaya özel düzenlenir, çünkü böyle bir durumda özellikle her iki böbreğin kalmasını sağlayacak şekilde tümörü alabilmek hedeflenir.

Altı aylıktan küçük bebeklerde ve 16 yaşından büyük gençlerde ameliyattan önce kemoterapi uygulanmaz. Çünkü bu yaş grubu çocuklarda sıklıkla Wilms dışı diğer böbrek tümörlerinin (örneğin böbrek hücresi karsinomu, kongenital mesoblastik nefrom) görülmesidir. Bunların başka türlü tedavi edilmeleri gerekmektedir, yani örneğin kemoterapiyi gerektirmezler. Bu nedenle tümörlü dokunun elde edilmesini sağlayacak cerrahi girişim, tümörün cinsini saptamakta ve uygun tedaviyi başlatabilmede önemli bir yer tutmaktadır.

7.2. Operasyon

Operasyon yani *ameliyat* yapmanın hedefi tümörü tamamen alabilmek, dokusal (histolojik) ve *moleküler* genetik inceleme için doku örneği alabilmek ve aynı zamanda tümörün hangi ölçüde yayıldığını tespit edebilmektir.

Ameliyat şekli öncelikle tek bir böbreğin mi yoksa çift böbreğin mi tutulmuş olmasına bağlıdır: Wilms tümörü tek taraflıysa (unilateral), ameliyat genellikle hastalık kaynağı böbreği alacak şekilde gerçekleştirilir. Bu ameliyat yöntemine, nefrektomi (böbreğin alınması) adı verilir. Ameliyatı takip eden haftalar ve aylarda diğer böbrek daha büyüyerek kayıp böbreğin fonksiyonunu da üstlenir. Tek böbreğin kaldığı böyle bir durumda artık hastanın bundan sonraki hayatında kalan bu tek böbreğin örneğin herhangi bir kronik iltihap veya diğer bir Wilms tümörü sebebiyle hasara uğramaması büyük önem taşır. Şayet başından itibaren hastanın her iki böbreği de tümörlü ise (bilateral Wilms tümörü), en azından böbreklerden birini koruyabilmek amacıyla hangi tedavi yolunun hasta için daha yararlı olacağına tedaviyi düzenleyen doktorları hastaya özel olarak kararlaştırırlar.

Şayet (kemoterapiden sonra) akciğer metastazları varsa, bunlar da genellikle bir cerrahi müdahaleyle alınabilirler. Ameliyatların tecrübeli çocuk cerrahları veya çocuk ürologları tarafından gerçekleştirilmesi önemlidir.

7.3. Ameliyat sonrası kemoterapi (postoperatif kemoterapi)

Ameliyat sonrasında genellikle kemoterapiye devam edilir (postoperatif kemoterapi). Sadece böbrekle sınırlı olup ameliyatla tamamen alınabilen düşük dereceli kötü huylu Wilms tümörlü hastalarda (tümör evresi I) tedaviye ameliyat sonrası son verilir.

Tümör tipine, ameliyat esnasındaki tümör ağırlığına ve tümörün ameliyatla çıkarılabilme derecesine göre hastalara az veya çok yoğun; kısa veya uzun süreli kemoterapi uygulanır. Uzak metastazı olmayan az veya orta derecede kötü huylu tümörlerde (tümör evresi I, II veya III), tedaviye iki *sitostatik* (Vincristin und Actinomycin-D) verilerek devam edilir. Çok kötü huylu tümörlerde ve daha yüksek tümör evrelerinde sayısı dörde varan değişik sitostatik ilaçlar (örneğin Doxorubicin, Carboplatin, Etoposid ve Cyclophosphamid isimli ilaçlardan oluşan bir kombinasyon şeklinde) verilir. Tedavi süresi bir ay (orta derecede kötü huylu Wilms tümörlü hastalarda ve tümör evresi I olanlarda) ile on sekiz ay kadar (çok kötü huylu Wilms tümörü tiplerinde veya ameliyattan sonra metastaz artıkları bulunan hastalarda) sürebilir.

7.4. Radyoterapi

Etkili kemoterapi kombinasyonlarının geliştirilmesiyle ve preoperatif kemoterapi uygulamasıyla artık hastaların çoğuna ışın tedavisi yani *radyoterapi* uygulamasına gerek olmamaktadır. Ama buna rağmen hastaların bazılarında ameliyatı ve kemoterapiyi takiben radyoterapi uygulanması gerekmektedir. Bu durum özellikle orta derecede kötü huylu Wilms tümörlü hastalarda III'üncü evreden itibaren ve yüksek derecede kötü huylu Wilms tümörlü hastalarda II'inci evreden itibaren söz konusudur („*terapi planlanması*“ bölümüne bakınız).

Işın tedavisi tümör bölgesine cilt üzerinden 15 ile 30 Gy ışın verilerek gerçekleştirilir. Hastada şayet tümör artıkları mevcutsa, geri kalan tümörlü bölgeye uygulanan ışın dozajı artırılır. Operasyon esnasında tümörün patlaması (rüptür) halinde karnın tamamı ışınlanmalıdır. Preoperatif kemoterapiden ve ameliyattan sonra hala akciğer metastazı bulunan hastalarda ek olarak göğüs alanı da ışınlanır.

8. Terapi iyileştirme araştırmaları / Veri kayıt sistemi

Büyük tedavi merkezlerinde Wilms tümörlü çocuk ve gençler standart hale getirilmiş tedavi protokollerine göre tedavi edilirler. Bunun amacı, tedaviye bağlı erken ve geç yan etkilerin mümkün olduğunca düşük düzeyde tutulması ve hastaların daha uzun süre yaşayabilmelerini sağlayabilmektir. Böyle tedavi protokollerine uygun tedaviler genellikle *terapi iyileştirme araştırmaları* çerçevesinde gerçekleşir.

Uzun yıllardır Almanca konuşulan ülkelerde, tüm Almanya'da, Avusturya'da ve İsviçre'de takriben 100 çocuk kliniğinin katıldığı *terapi iyileştirme çalışması* 011 ağustos ayında neticelendirilmiş bulunmaktadır: **SIOP 2001/GPOH araştırması. Bu bilimsel araştırma, Çocuk ve Gençlerde Kanser Hastalıkları Almanya Uzmanlar Birliği Nefroblastom Araştırma Merkezinde – Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Birliğinde (GPOH) – gerçekleştirildi ve SIOP kuruluşunun Uluslararası Nefroblastom Araştırmasının (International Society of Pediatric Oncology) bir bölümünü oluşturmaktaydı.**



Elde edilen veriler ışığında yeni bir SIOP araştırması geliştirilmektedir. Yeni araştırma geliştirilene kadar Wilms tümürlü çocuk ve gençlerin hepsi bir Veri Kayıt Bankasında kayıt edilecekler ve bitirilen son araştırma çerçevesinde başarılı oldukları kanıtlanan tavsiyelere uygun bir şekilde tedavi edileceklerdir. Araştırmanın Almanya merkezi Homburg/Saar Üniversitesi Çocuk Kliniğinde bulunmaktadır (Araştırma başkanı: Prof. Dr. med. Norbert Graf).

9. Tedavi başarısı

Wilms tümürlü çocuk ve gençlerde iyileşme beklentisi çok yüksektir. Bugün uygulanan modern muayene yöntemleri ve standart kombinasyon tedaviler yardımıyla bu hastaların yaklaşık % 90 kadarı uzun vadeli iyileşmektedir.

Hastaların bireysel tedavi başarısı yani *prognozları* birinci derecede hangi Wilms tümörü alt tipinin söz konusu olduğuna, tanı sırasına hastalığın ne boyutta ilerlediğine (hastalık evresine) bağlıdır. Kural olarak tümör ne kadar daha az kötü huylu ise ve erken teşhis edilebilirse, iyileşme şansı o kadar yüksektir. Örneğin henüz metastaz oluşturmamış düşük veya orta derecede kötü huylu tümörü olan hastaların hastaların hayatta kalabilme şansları % 90'ın üzerindedir. Buna karşın çok kötü huylu tipli hastalar için prognoz beklentisi belirgin derecede daha düşüktür. Öte yandan bazı hastalar, ilerlemiş hastalık devrelerinde olmalarına karşın belirli şartlarda hala büyük bir iyileşebilme şansına sahip olabilmektedir. Uzak *metastazlı* (hastalık evresi IV) hastalar için prognoz, örneğin tümörün *kemoterapiye* iyi yanıt verme derecesine bağlıdır: Eğer tümör *preoperatif* kemoterapiyle tamamen gerilerse ve operasyonla tamamen alınabilirse, % 80 oranına varan iyileşme şansı mümkün olabilir.

Uyarı: Yukarıda sözü edilen iyileşme oranları istatistiksel verilerdir. Yalnızca tüm Wilms tümürlü hastalar için önemli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadır. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak bir şey söylemek mümkün değildir.



Kaynakça

- [1] Graf N „Nephroblastom“, *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF* online 2010, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-004l_S1_Nephroblastom.pdf uri
- [2] Graf N, Rübe C, Gessler M „Nierentumoren, in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*“, *Springer-Verlag* 2006: 847-865, 3540037020 isbn
- [3] Graf N, Semler O, Reinhard H „Prognosis of Wilm's tumor in the course of the SIOP trials and studies“, *Urologe A* 2004;43:421-428
- [4] Kaatsch P, Spix C „Jahresbericht 2011“, *Deutsches Kinderkrebsregister, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2011, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/aktueller-jahresbericht/index.html> uri



Sözlük

ameliyat	Ameliyat; tedavi amacıyla bir hastaya uygulanan cerrahi müdahaledir. Bazı ender hallerde diyagnostik yani teşhis amaçlı olarak da uygulanabilir. Cerrahi (şürjrik) müdahale özel aletler yardımıyla ve genellikle narkoz altında gerçekleştirilir.
anamnez	Hastalık geçmişi, öyküsü; hastalık belirtilerinin gelişmesi; hastalığın mevcut durumu ve geçmişiyle ilgili bilgilerin tümü. Doktorun hastasıyla yapacağı anamnez konuşmasında, şikayetlerinin başlaması, seyri ve risk faktörleri (örneğin irsi hastalık durumu söz konusu olup olmadığı) sorulur, araştırılır ve açıklanır.
audiometre	İşitme işlevi; ses frekanslarını belirli bir yükseklikte oluşturabilen özel ses jeneratörleri aracılığıyla işitme işlevini araştırma ve tesbit yöntemi.
ayrışmış	buradaki anlamı: Ayrışmış (diferasyon) hücreler/dokular. Bunlar özel görevlere sahip gelişimi tamamlanmış strüktür ve oluşumlardır. Bu hücrelerin bölünme kabiliyeti kalmamıştır veya kısıtlanmıştır. Ayrışmamış hücrenin ve dokunun ayrışmış hala gelebilmesi, basamak basamak gerçekleşir. Bu nedenle çok sayıda ayrışma dereceleri bulunmaktadır.
bedensel muayene	Bedensel fiziksel muayene, diyagnostik yani teşhise yönelik muayenelerin önemli bir unsurudur. Vücudun bazı organlarını ellemek veya dinlemek ve ayrıca bazı refleksleri kontrol etmek şeklinde gerçekleşir. Amaç olası hastalık belirtilerinin, hastalığın ve seyrinin tespitidir.
bilgisayar tomografisi	Röntgenle diyagnostik teşhis yöntemidir; görüntüleme metodudur. Vücudun bir kısmının veya bir organın çeşitli açılardan çekilen röntgen filmlerinin bilgisayar destekli değerlendirilmesini sağlar. Bu yöntemle vücudun değişik kesimlerinden tomogram denilen uzunlamasına veya çapraz kesit görüntüleri elde edilir.
biyopsi	Mikroskopik inceleme amacıyla doku numunesi alınmasına biyopsi denir. Biyopsi işlemi örneğin içi boş bir iğne ile ponksiyon şeklinde, pense, sonda veya benzeri doku koparıcı özel bazı tıbbi enstrümanların kullanılmasıyla veya skalpel (küçük bisturi) ile ameliyat yoluyla gerçekleştirilir.
Denys Drash sendromu	Ender bir hastalıktır, belirtileri şunlardır: Cinsel organlarda önemli boyutta hatalı oluşumlar (psödo hermafrodite), Wilms



tümörü ve kısa zamanda böbrek yetmezliğine götüren şekilde böbreklerde bağ dokularında ur oluşması hali (mesangioskleroz). Bu hastalıktan şikayetçi hastaların çoğunda 11.ci kromozomdaki bir gende bir mutasyon yani değişiklik söz konusudur. Bu gen, Wilm tümör geni (WT1 geni) diye isimlendirilir. Söz konusu gen büyük ihtimalle üro genital sistemin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Anılan bu gende bir mutasyon söz konusu ise, genel olarak Wilms tümörü oluşma riski daha yüksektir.

ekokardiyografi

Kalbin ultrasonla muayenesi; Kalp fonksiyonunu değerlendirmek hedefiyle ultrasonla yapılan bir muayenedir; bundan kasıt, kalp kapakçıklarının konumunu, kalp kasının duvar kalınlığını, pompalanan kanı hacmini vesaire ölçmektir.

embriyonal

Henüz erken gelişme evresinde bulunmak, olgunlaşmamış

gen

Kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonuklein asitinin (DNA) bir parçasıdır.

genetik

Genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet

GPOH

Pediyatrik Onkoloji ve Hematoloji Birliği (GPOH); çocuk ve gençlerde kanser hastalıkları Almanya uzmanlar birliği. GPOH çatısı altında doktorlar, bilim adamları, bakıcılar ve psikologlar çocuk ve gençlerde kötü huylu hastalıkların ve kan hastalıklarının araştırılmasında, teşhisinde, tedavisinde ve ardıl bakımında elele çalışmaktadır.

histolojik

Vücudun dokularıyla ilgili; bir histolojik muayenede (hassas dokusal incelemede) doku örnekleri özel bir hazırlıktan sonra (doku kesitleri alınır ve özel bir yöntemle boyanır) mikroskop altında incelenir.

kemoterapi

Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.

kromozom

Hücresinin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır. Kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonuklein asitinden (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlılığın türüne göre değişiktir. İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.

lenf düğümleri

Vücudun kendine has korunma sistemine ait küçük organlar; mercimek veya fasülye büyüklüğündeki bu organlar vücudun birçok yerlerinde görülürler. Vücut doku sıvısının (lenf sıvısı)



		filtreleme istasyonları olarak görev yaparlar; immün (bağışıklık) sisteminin hücrelerini bulundurlar.
lenfom		Değişik nedenlere bağlı olarak lenf düğümlerinde görülen şişkinliklere verilen isim.
manyetik tomografisi	rezonans	Bir görüntüleme metodudur; organizmanın iç kesimlerinin ışınlama yapmaksızın görüntülenmesini sağlar. Manyetik alanlar yardımıyla vücudun kesitler halinde görüntüleri oluşturulur. Bu kesit resimleri yardımıyla birçok organların ve organ değişikliklerinin değerlendirilmesi mümkün olur.
metastaz		Kardeş tümör oluşması veya tümörlerin vücutta çoğalması. Tümörlü hücrelerin buldukları yerden vücudun diğer bir bölgesine aktarılması sebebiyle oluşan urlar. Özellikle kötü huylu tümörlerde rastlanır (kanser).
moleküler		Molekül düzeyi ile ilgili.
nöroblastom		Sempatik sinir sisteminin habis huylu solid tümörlü bir hastalığıdır. Genelde henüz 5 yaşını doldurmamış küçüklerde ve özellikle bebeklerde rastlanır. Çocuklarda ve gençlerde rastlanan kanser hastalıklarının takriben %8 kadarını nöroblastom oluşturmaktadır. Bu bakımdan merkezi sinir sistemi tümörlerinden sonra ikinci sıklıkta rastlanan tümörlü bir hastalıktır.
nörofibromatozis		İrsi bir hastalıktır. Sinir çatallarında, beyin zarlarında ve sinir sisteminin glia denilen bağ dokusunda tümör oluşturan bir hastalıktır. Nörofibromatozis hastalığı, fakomatozis hastalıklarından biridir. Kliniksel ve moleküler genetik açıdan, iki değişik genetik arıza sebebiyle oluşan iki türü bulunmaktadır: 1. Perifer nörofibromatozis (NF1, Recklinghausen hastalığı diye de bilinir): Belirtileri cilt üzerinde sütlü kahve lekelerine benzeyen lekelenmeler ve çeşitli tümörleri oluşturma yatkınlığıdır (örneğin nörofibromlar, görme siniri gliomu, irishamartom, astrositom ve feokromositom). 2. Merkezi nörofibromatozis (NF2): Karakteristik belirtisi genellikle akustikus denilen işitme sinirinde iki taraflı nörinom oluşmasıdır. Bu hastalık sağırılığa, yüz felcine ve zihinsel arızalara yol açabilir.
preoperatif		Operasyondan yani ameliyattan önce
prognoz		Öngörü; hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü.
prognoz faktörleri		Hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri.



radoterapi	Kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.
radoterapi	Kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.
röntgen muayenesi	Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.
semptom	hastalık belirtisi
SIOP	Çocuk ve Gençlerde Kanser Hastalıkları Uluslararası Uzmanlar Birliği. SIOP kısaltması şu Fransızca "Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique" veya İngilizce "International Society of Paediatric Oncology" terimlerinin baş harflerinden oluşmaktadır.
sitostatik	Hücre büyümesini frenleyici ilaçlar. Değişik ve özellikle bölünerek çoğalan kanser hücrelerinin metabolizmasına etki ederek bu kötü huylu hücreleri imha eder ve veya bunların çoğalmasını önler veya önemli boyutta frenler.
solid	solid, dayanıklı
terapi iyileştirme araştırmaları	Hastaların en iyi düzeyde tedavisini hedefleyen ve aynı zamanda tedavi imkanlarının iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yarayan kontrollü klinik araştırmaları. Terapi iyileştirme araştırmaları bir yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.
ultrasonografi	Muayene edilecek organlara cilt üzerinden ultrason denilen ses dalgaları yöneltilerek görüntü elde etme yöntemidir. Ses dalgaları, doku ve organ sınırlarında yani bitim noktalarında geri yansır (refleksiyon edilir), bir alıcı tarafından alınıp bilgisayara iletilir ve bu suretle görüntü elde edilir.
WAGR sendromu	WAGR sendromunun hastalık tablosu şöyledir: Wilms tümörü oluşması, gözün iris tabakasının kısmen veya tamamen mevcut olmaması (aniridi), idrar ve cinsel organlarında yapısal arıza (ürogenital sistem arızası) ve zihinsel özürlük hali (mental retard). WAGR sendromlu hastaların yaklaşık % 10 kadarında böbrek yetmezliği oluşur. WAGR sendromu irsi kanser sendromlarından biridir (otosomal dominant kalıtım yolu). Bu hastalık kendini genellikle bir ile dört yaş arasında gösterir. Meydana geliş sebebi 11 numaralı kromozom üzerindeki bir kromozom parçasının kayba uğramasıdır. Bu kayıp neticesinde kısaca WT1 diye adlandırılan Wilms tümör geni aktif hale gelir.