



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Onkoloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

10.03.2022

Dr. Ayna Orazgurbanova
Doç.Dr.Uğur Demirsoy



11 yaş 7 ay erkek hasta

- **Yakınması:**

- ✓ Karın ağrısı (yaygın)
- ✓ Karında şişlik (sağ tarafta,yeni)

Hikayesi:

- 3 gün önce sağ üst kadranda ağrısı olunca aynı bölgede şişlik olduğunu farkedilmiş. Bu şikayetten 2-3 gün önce idrarda kan görmüşler. Dış merkeze başvurmuşlar. Tetkik yapılan hasta batında kitle saptanması üzerine çocuk onkoloji polikliniğine yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

- Prenatal: Takipli, sorunsuz
- Natal: 7 aylık, C/S, doğum ağırlığı ?
- Postnatal:
 - ✓ YDYBÜ yatışı yok.
 - ✓ Gelişimi yaşıtları ile uyumlu.
 - ✓ Aşıları takvime uygun
 - ✓ Bilinen Allerjik öyküsü yok
 - ✓ Konjenital Hipotroidi nedeniyle 6 yıl Levetiroksin kullanmış. 3-4 senedir kullanmıyor.

Soygeçmiş

- Anne, 37 yaş, sağ-sağlıklı
- Baba, 38 yaş, sağ-sağlıklı
- Akrabalık var. Teyze çocukları
- 1. çocuk: 14 yaş kız, sağ-sağlıklı
- 2. çocuk: Hastamız

Vital Bulgular ve Oksikoloji

- Ateş: 36.9 °C
- Nabız: 98/dk (47-108 atım/dakika)
- Solunum sayısı: 21/dk (12-23/dk)
- Kan basıncı; 100/60 mmHg (50 p:101/62 mmHg; 95 p:116/78 mmHg)
- Ağırlık :30 kg(SDS: -1,8, Persentil: 3,59)
- Boy :141 cm(SDS: -1,23, Persentil: 10,93)

Fizik Muayene

- Genel durum:** İyi, bilinci açık
- Cilt:** Turgor tonusu doğal. Ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok
- Baş-boyun:** Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik.
- Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal.
- Kulak-burun- boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal. Sağ üst servikal zincirde 1 x 0,5 cm sert fikse LAP; sağ scm posteriorunda mm lik LAP; sol submandibular 1x1 cm hareketli LAP:sol supraklavikular mm lik LAP mevcut
- Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok. AFN her iki alt ekstremitede alınıyor.

Fizik Muayene

- Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Retraksiyon yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- Gastrointestinal sistem:** Batında sağ alt kottan suprapubik bölgeye uzanan ~ 14 x11 cm boyutlarında sert fikse batin ön duvarını bombeletiren kitle. Barsak sesleri doğal. Palpasyonla tüm batında yaygın hassasiyet mevcut. Dalak kot altında 2 cm ele geliyor.
- Genitoüriner sistem:** Haricen erkek. Anomali yok.
- Nöromusküler sistem:** Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili. Ense sertliği, kernig, brudzunski negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal. Derin tendon refleksleri alınıyor.
- Ekstremiteler:** Kas kitlesi ve tonusu doğal. Eklem hareketleri doğal. Sağ-sol inguinal bölgede ikişer adet ~ 0,25-0,5 cm çaplarında yumşak hareketli LAP mevcut

Laboratuar

- ✓ BK;5900
- ✓ ANS;3500
- ✓ HGB;12.7
- ✓ PLT;260 000
- ✓ Crp; 4.8 mg/l
- ✓ Sedim; 48 mm/saat
- ✓ AFP; 1.05 ug/l
- ✓ B-HCG <0.2 IU/l
- ✓ PTZ (inr) : 1.32
- ✓ APTT:35
- ✓ TIT : Normal
- ✓ PY : Atipik hc yok
- ✓ AST; 15 U/L
- ✓ ALT;7 U/L
- ✓ Glukoz;88 mg/dl
- ✓ Üre; 23 mg/dl
- ✓ Kreatinin; 0,6 mg/dl
- ✓ Ürik asit ; 4.2 mg/dl
- ✓ Total Bil; 0,2 mg/dl
- ✓ D.Bil; 0,1 mg/dl
- ✓ ALP : 200 U/L
- ✓ T.protein;65 gr/l
- ✓ Albumin;42 gr/l
- ✓ Na;140 mmol/l
- ✓ K; 4.3 mmol/l
- ✓ Fosfor; 6 mg/dl
- ✓ Mg; 2.2 mg/dl
- ✓ Ca; 8.8 mg /dl
- ✓ HBsAg; Negatif
- ✓ Anti HBs ; 0.7 IU/L
- ✓ Anti HAV ig M; Negatif
- ✓ Anti HAV ig G ; Negatif
- ✓ Anti Hcv; Negatif

Patolojik Bulgular

- Ani farkedilen batında şişlik ve ağrı
- Splenomegali
- Sedimentasyon yüksekliği

Ön tanılar?

Ek tetkik?

Akciğer P.A 09.12.21

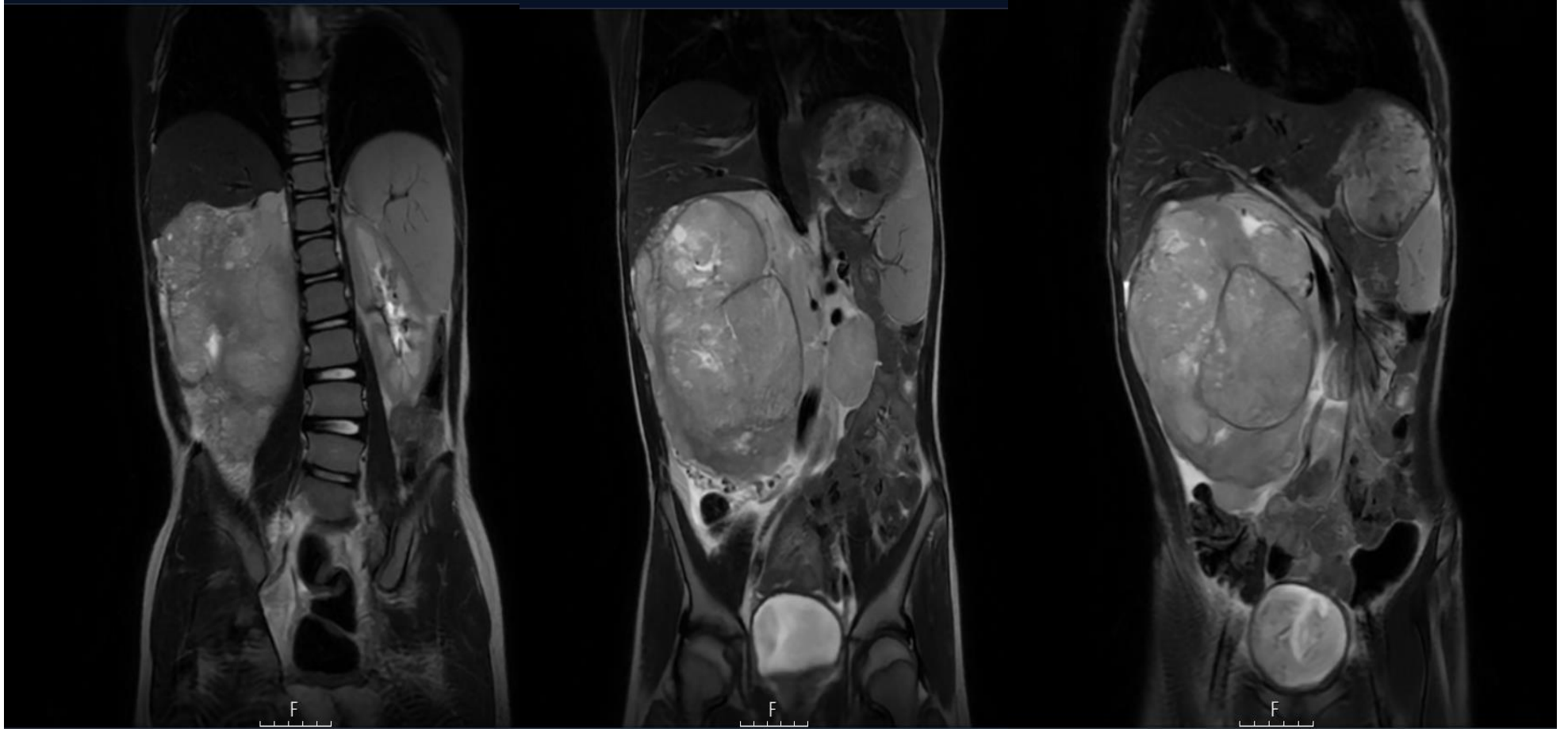


Abdomen Renkli Doppler USG

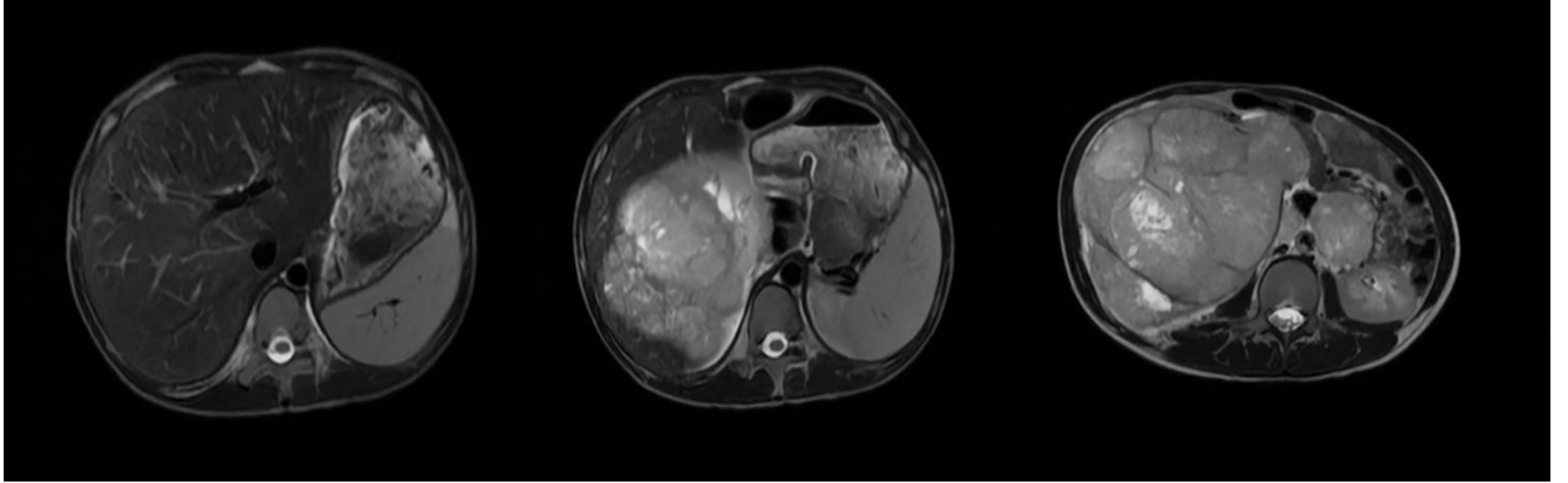
9.12.21

- ✓ Batın sağ tarafta muhtemel böbrek kaynaklı olarak değerlendirilen yaklaşık 14x11x13cm boyutlu heterojen hipoekoik kitle lezyon izlenmektedir.
- ✓ Paraaortik alanda en büyüğü yaklaşık 4cm ölçülen birkaç adet LAP izlenmektedir. IVK kitle etkisi nedeniyle basılıdır. Renal ven kitle etkisi nedeniyle basılı veya tromboze görünümde olabilir. Kesitsel görüntüleme ile tetkiki önerilir. US sınırlarında sol böbekte kitle görülmedi

MR Tüm Batın 09.12.21



MR Tüm Batın 09.12.21



Sağ böbrek orjinli düşünülen büyük kitle lezyon ve en büyüğü sol renal hilus düzeyinde olmak üzere paraaortik alanda ve paraaileak alanda LAP'lar, Karaciğer komşuluğunda toraks düzeyinde ekstraaksiyel metastatik kitle lezyon; PET BT ve histopatolojik tanı önerilir.

PET 14.12.21



- ✓ Mediastende; sağ arterior diafragmatik alanda artmış metabolizma gösteren yumuşak doku kitlesi izlendi (LAP?).
- ✓ Abdominopelvik bölgede; batın sağ alt kesimde karaciğer ile sınırları net ayırt edilmeyen artmış metabolizma gösteren kitle izlendi. Histopatolojik değerlendirme önerilir.
- ✓ Kitle inferior komşuluğunda batın orta hat ve sol kesimde artmış metabolizma gösteren kitleler, metastaz ile uyumlu değerlendirildi.
- ✓ İskelet sisteminde; sağ asetabulum üst kesimde fokal artmış metabolizma alanı izlendi (metastaz?).

SAĞ MEDIASTİNAL KİTLE, TRU-CUT BİYOPSİ

15.12.21

- ✓ WT1 ile diffüz kuvvetli nükleer boyanma izlenmiştir PAX8 ile diffüz kuvvetli nükleer boyanma izlenmiştir Sitokeratin-7 ile epitelyal alanında kuvvetli sitoplazmik boyanma izlenmiştir. Vimentin ile diffüz kuvvetli sitoplazmik boyanma izlenmiştir. EMA ile epitelyal alanında kuvvetli sitoplazmik boyanma izlenmiştir. Pansitokeratin ile negatif reaksiyon izlenmiştir. Sitokeratin-20 ile negatif reaksiyon izlenmiştir. Desmin ile negatif reaksiyon izlenmiştir. TTF-1 ile negatif reaksiyon izlenmiştir. p53 ile negatif reaksiyon izlenmiştir. p63 ile negatif reaksiyon izlenmiştir. CD99 ile negatif reaksiyon izlenmiştir. Ki67 ile proliferasyon indeksi %50'dir. Morfolojik bulgular ve immünohistokimyasal inceleme sonuçları ön planda böbrekte var olduğu düşünülen Wilms tümörü metastazı (EVRE IV) lehine değerlendirildi.
- ✓ **TANI; KÜÇÜK MAVİ YUVARLAK HÜCRELİ TÜMÖR.**

Klinik Seyir

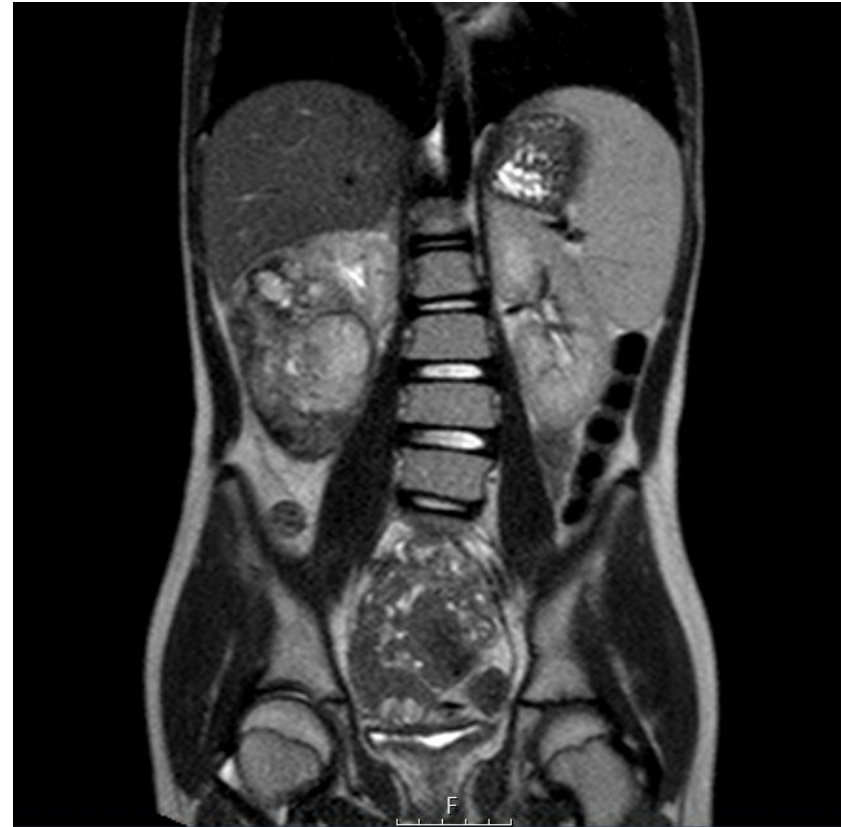
- Çocuk onkoloji servisine interne edildi.TML açısından yakın takip ve tedavi edildi.
- VAC (vinkristine-Aktinomisin-Siklofosamid) KT 3. kür tedavisi aldı.
- 09/02/22 tarihinde tedaviye yanıtını değerlendirilmek üzere kontrol MR,batın çekildi.
- Primer kitle boyutlarında belirgin küçülme, metastatik lezyon boyutunda küçülmesi üzere 10/03/22 tarihinde cerrahisi planlandı

Klinik Seyir

04/03/22 Akciğer P.A.

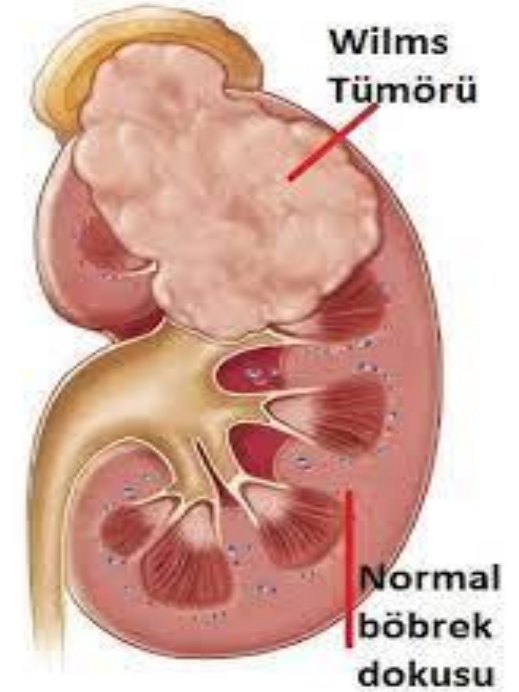


04/03/22 MR,batın



Wilms Tumor (Nephroblastoma)

- ✓ Metanefrik blastemin anormal proliferasyonu sonucu meydana gelir.
- ✓ Çocuklarda üriner traktın en sık görülen malign tümörüdür



Wilms Tümör (Nefroblastoma)

Epidemiyoloji:

- ✓ Tanı 0-5 yaş arasında konulmakta (%80)
- ✓ Kız/erkek ~ 1/1
- ✓ Erişkinde nadir ancak erişkinde prognozu daha kötü

Wilms Tumor (Nephroblastoma)

Biyoloji ve eşlik eden anomaliler:

- ✓ WT1 (11p13) ve WT2 (11p15) tümör supressör genlerde hasar
- ✓ 16q ve 1p kromozomlarda heterozigot kaybı = kötü prognoz = yoğun KT gereksinimi
- ✓ Kromozom 19q13.3-q13.4 de hasar = Familial Wilms Tümörü ?



- WT1 (11p13)
Denys-Drash syndrome
WAGR syndrome
- TP53 (17p13)
- FWT1 (17q12)

- WT2 (11p15)
Beckwith-Wiedemann syndrome
- Loss of heterozygosity at 16q, 1p
- FWT2 (19q13.3)

F. Netter M.D.

Wilms Tümör (Nefroblastoma)

Biyoloji ve eşlik eden anomaliler:

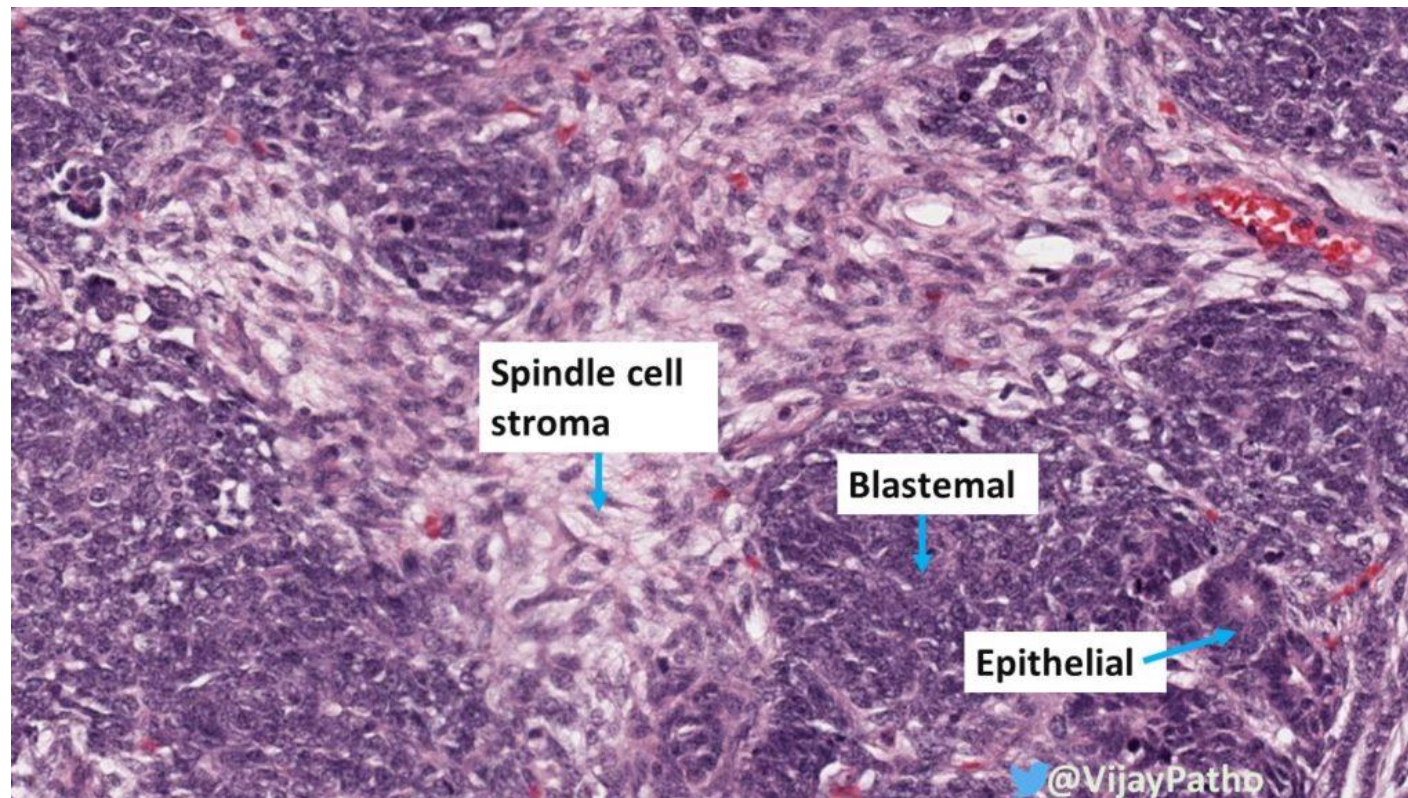
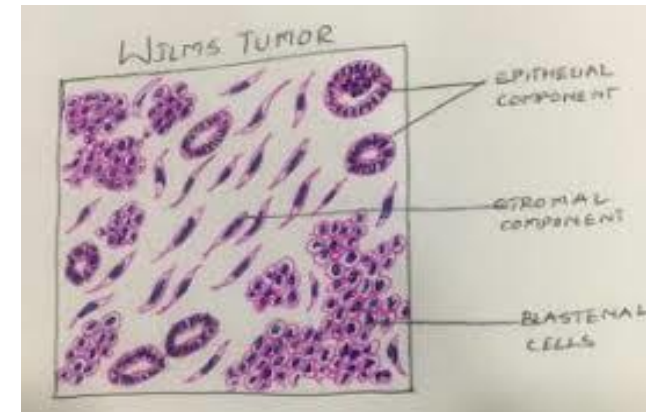
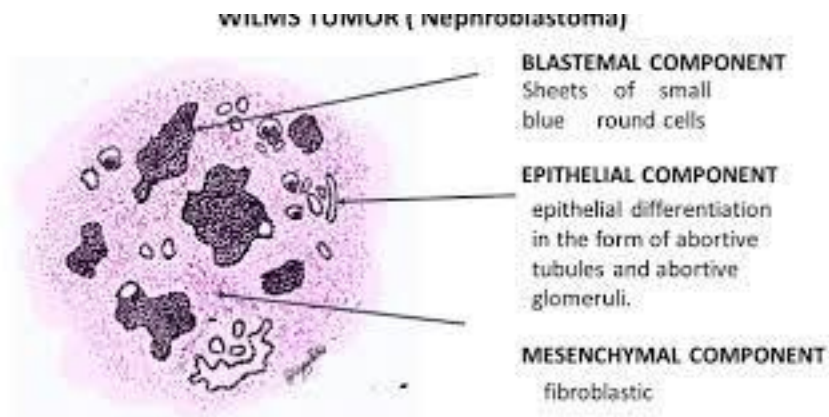
- ✓ Gentoüriner anomali (hipospadias, kriptoorşidizm, renal füzyon anomaliler - at nali böbrek)
- ✓ Akkiz Von Willebrand hastalığı
- ✓ Danys-Drash sendromu (wilms tümörü,genital ambiguite,progressif glomerulopati)
- ✓ WAGR sendromu (wilms,aniridi,genital anomali,retardasyon)
- ✓ Beckwith-Wiedemann sendromu (visseromegali,hemihipertrofi,omfalosel, mikrosefali,makroglossi)

Wilms Tumor (Nephroblastoma)

Patoloji:

- ✓ Epitelyal, blastemal ve stromal yapıda trifazik patern gösterir.
- ✓ En önemli tanısal özellik stromal hücrelerin içinde tubuloglomerüler paterndeki helezonvari nefrojenik hücrelerdir.
- ✓ Hemoraji ve nekroz sık rastlanan bulgulardır. WT spesimeninde blastem oranının yüksek olduğu olgular genellikle metastaztatic olgulardır
- ✓ Anaplazi=unfavorable histoloji= nefron koruyucu cerrahi kontraendike

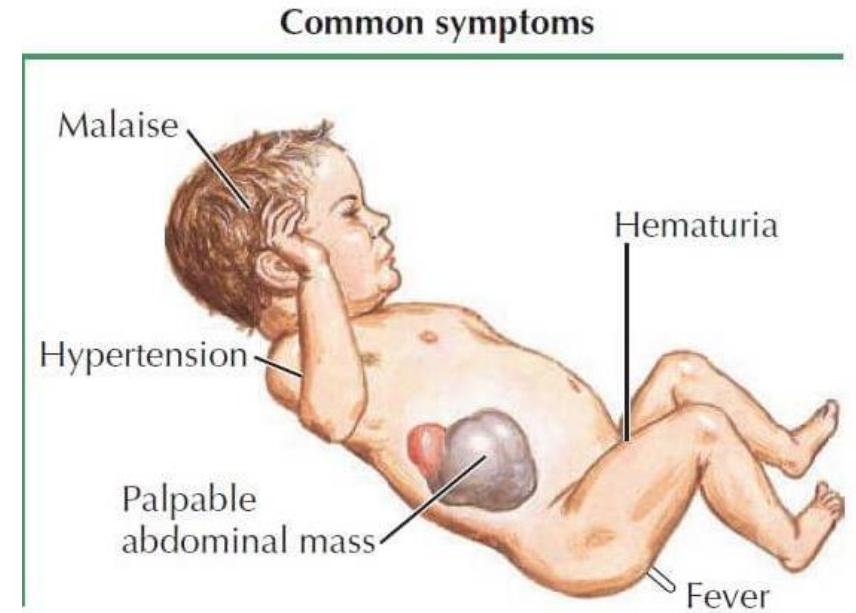
Wilms Tumor (Nephroblastoma)



Wilms Tumor (Nephroblastoma)

Tanı-klinik:

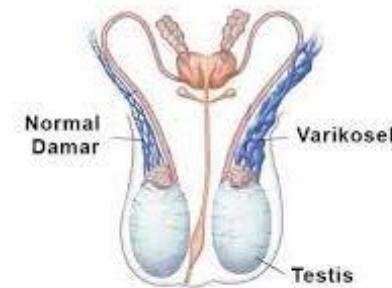
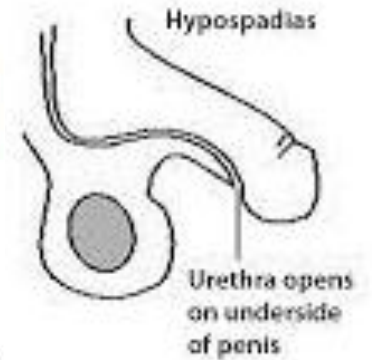
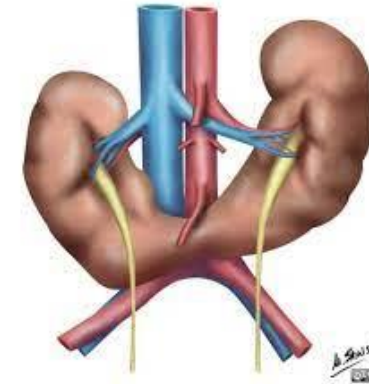
- ✓ Wilms tümörünün klasik semptom triadi;
 - palpasyonda abdominal kitle (%90)
 - ağrı
 - mikrohematüri
- ✓ Bası veya invazyonu sonucu
- ✓ atipik bulgular:
 - varikozel
 - hepatomegali
 - asit
 - konjestif kalp yetmezliği
- ✓ Tümörün ürettiği biyoaktif maddelerle ilgili semptomlar;
 - Hipertansiyon (renin artışı)



Wilms Tumor (Nephroblastoma)

Tanı-klinik:

- ✓ Aniridi
- ✓ Hemihipertrofi
- ✓ Makroglossi
- ✓ Genitoüriner malformasyon
- ✓ Varikozel
- ✓ Abdominal duvardaki venöz dilatasyon
- ✓ Alt ekstermitedeki şişlikler



Wilms Tümör (Nefroblastoma)

Tanı-Laboratuvar:

- ✓ Hemogram (polisitemi)
- ✓ BFT
- ✓ KCFT
- ✓ Elektrolitler
- ✓ LDH
- ✓ TİT (Hematüri)
- ✓ Koagülasyon testleri (Akkiz vWF hastalığı)

Wilms Tümör (Nefroblastoma)

Tanı-Görüntüleme:

- ✓ Abdominal-pelvik USG
- ✓ BT,abdominal kontrastlı
- ✓ MR,abdominal kontrastlı
- ✓ Akciğer grafi P.A, Oblik (AC metastaz?)
- ✓ BT,toraks kontrastlı (AC metastaz?)

Wilms Tümör (Nefroblastoma)

Tanı-Görüntüleme:

Görüntülemedeki ana hedefler:

- Kitlenin kaynağını lokalize etmek
- V.kava inferiora tümör ekstansiyonunu ekarte etmek
- Fonksiyonel kontralateral böbrek varlığını göstermek
- GÜS anomalisini göstermek

Wilms Tumor (Nephroblastoma)

Evreleme- NWTSG (National WT study group)

- I.Böbreğe sınırlı
- II.Böbrek dışına genişler fakat tam olarak rezeke edilebilir
- III.Karına sınırlı tümör. Peritoneal implantlar ve LAP olabilir. Hematojen metastaz yoktur
- IV.Karın ötesine hematojen metastazlar
- V.Her iki böbrekte tümör

Wilms Tumor (Nefroblastoma)

Tedavi-NWTSG

- ✓ ABD ve Kanada'da NWTSG tarafından geliştirilen klinik çalışmalara göre tedavi edilir
- ✓ Tümörün ve etkilenen böbreğin **erken cerrahi rezeksiyonunu ve tümör histolojisi ve klinikopatolojik evreye bağlı olarak olguya adjuvan kemoterapi/irradiyasyon tedavisi** uygulanmasını savunur, çünkü sadece görüntüleme çalışmalarıyla doğru evreleme yapılamayabilir
- ✓ Önemli başarısı tüm evreler için %80'in üzerinde sağkalım oranına ulaşarak, radyoterapi ve kemoterapinin toksisitesini minimize indirmiş olmasıdır

Wilms Tümör (Nefroblastoma)

Tedavi-NWTSG

- ✓ Primer cerrahi yerine bazı istisnai durumlarda preoperatif kemoterapiyi önerir
 - Bilateral tümör varlığı
 - Hepatik venler üzerindeki vena kavaya yayılım
 - Cerrahi eksplorasyonda tümörün inoperable oluşu
 - Soliter böbreği tutan tümör varlığı
- ✓ Preoperatif tedavi tümör hacminde dramatik bir küçülme oluşturduğu için cerrahi eksizyon kolaylaşır

Wilms Tumor (Nephroblastoma)

Tedavi-SIOP

- ✓ Avrupada ise pek çok çocuk "International Society of Pediatric Oncology" (SIOP) tarafından dizayn edilen terapeutik çalışmalara göre takip edilir
- ✓ Radyolojik değerlendirme ve biyopsi(Tru-cut %75 sensitive) sonucu konulan tanının cerrahi öncesi kemoterapi seçeneği için yeterli olduğunu savunur ve preoperatif kemoterapi uygulanmasını temel almıştır.

Wilms Tumor (Nephroblastoma)

Ayırıcı tanı

Neuroblastoma

Associated with **opsoclonus-myoclonus** syndrome

May **CROSS** the midline

Usually **fixed** and **immobile**

Constitutional symptoms **ARE** common

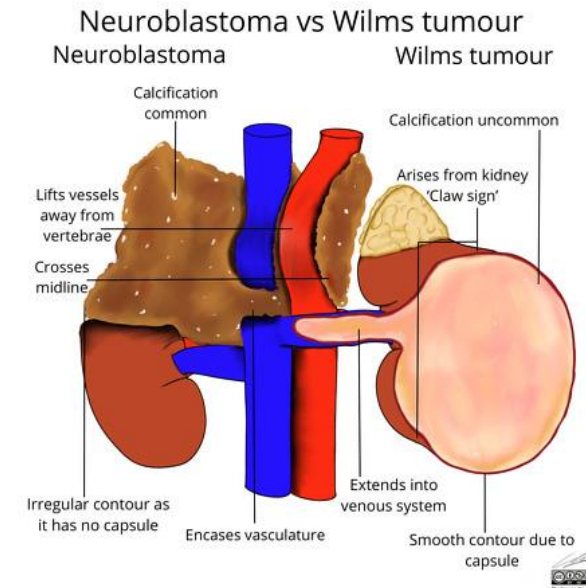
Wilms Tumour

Associated with **WAGR** syndrome and **Beckwith-Wiedemann** syndrome

Usually does **NOT** cross the midline

May be **DISPLACED**

Constitutional symptoms **NOT** common



Yalnız Değilsiniz

YAŞAMAK
o kadar güzel ki...



Sabırla dinlediğiniz için teşekkür ederiz