

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE TUMORJEV PRI OTROCIH

Bojan Tršinar

Izvleček

Avtor opisuje tehniko kirurškega zdravljenja Wilmsovega tumorja in neuroblastoma pri otrocih. Zdravljenje Wilmsovega tumorja z operacijo, kemoterapijo in obsevanjem je uspešno v več kot 80 odstotkov. Pri lokalizirani obliki neuroblastoma z dobrimi prognoističnimi faktorji je največkrat dovolj že kirurška odstranitev primarnega tumorja. Pri napredovalem neuroblastomu je kirurško v večini primerov možna le biopsija tumorja.

Abstract

Author describes surgical technique of Wilms tumor and neuroblastoma in children. The treatment of Wilms' tumor is successful in more than 80% and consists of surgery, chemotherapy and radiation therapy. In the treatment of well-localised favorable neuroblastoma a simple surgical extirpation of the primary tumor is the main mode of the treatment. Other than perhaps performing a biopsy of the tumor, there appears to be little the surgeon is able to contribute to patients in the advanced, unfavorable type of neuroblastoma.

Uvod

Kirurška odstranitev ledvice z nefroblastomom (Wilmsovim tumorjem), najpogostejšim malignim tumorjem sečil pri otrocih, je še vedno osnovni način zdravljenja teh bolnikov. Dodatna kemoterapija in obsevanje pa sta nam omogočila, da je postal kirurški del zdravljenja otrok z Wilmsovim tumorjem lažji in učinkovitejši, z manjšim številom zapletov in z redkejšimi primeri inoperabilnosti. Prvo uspešno nefrektomijo nefroblastoma pri otrocih je napravil Jessop že leta 1877 (1). Z leti se je sicer kirurška tehnika precej izboljšala, vendar pa samo kirurško zdravljenje ozdravi največ 25 odstotkov bolnikov z nefroblastomom (2). Dokazano je tudi, da brez radikalne nefrektomije ni preživetja otrok z Wilmsovim tumorjem (3). S kombiniranim zdravljenjem Wilmsovega tumorja z operacijo, kemoterapijo in radioterapijo dosežemo več kot 80 odstotno ozdravitev teh bolnikov.

Operacija, citostatiki in obsevanje pa so potrebni tudi pri večini otrok z neuroblastomom, zelo malignim otroškim tumorjem, ki vznikne iz živčnih celic simpatičnih ganglijev in sredice nadledvične žleze. 55 odstotkov neuroblastomov se pojavlja v trebuhu, dve tretjini od teh vznikneta iz sredice nadledvične žleze (4). Vrsta in zdravljenje teh bolnikov sta odvisna predvsem od stadija bolezni in bioloških prognoističnih dejavnikov. Pri bolnikih z lokalizirano boleznijo (stadij I in II) je popolna kirurška odstranitev tumorja primarna, medtem ko naj bi dodatna kemoterapija in obsevanje doprinesla k povečanju preživetja (5). Preživelost teh bolnikov je okrog 80 odstotkov. Pri zdravljenju napredovelega neuro-

blastoma (stadij III in IV) je kirurgija neučinkovita in omejena največkrat le na biopsijo tumorja. Preživelost teh bolnikov je še vedno majhna (20 do 30 odstotkov) (4).

Namen prispevka je opisati tehniko operativnega posega pri otrocih z nefroblastomom in z neuroblastomom, ki vznikne iz retroperitonealnih, simpatičnih ganglijev ali iz sredice nadledvične žleze.

Kirurška tehnika pri Wilmsovem tumorju in neuroblastomu

Tehnika radikalne nefrektomije pri otrocih z **Wilmsovim tumorjem** je standardizirana in prilagojena priporočilom SIOP. Kirurški pristop je vedno dolg, prečen, subkostalni transabdominalni rez, ki je znan že več kot 40 let in nam omogoča natančno kirurško tehniko ter preprečuje intraoperativni razsoj tumorskih celic. Ruptura tumorja med operacijo namreč povečuje pogostnost ponovitve tumorja v trebušni votlini.

Pred nefrektomijo si najprej ogledamo in otipamo trebušne organe in poiščemo morebitne metastaze v jetrih, bezgavkah in peritoneju. V kolikor jih najdemo, jih odstranimo, če je le mogoče, sicer pa napravimo njihovo biopsijo in zaznamujemo njihov položaj. Nato si iztipamo drugo ledvico in odpremo njen retroperitonealni prostor, če je palpatorni izvid druge ledvice sumljiv, ali pa je bil že pred operacijo z ultrazvokom, CT ali magnetno resonanco postavljen sum na obojestranski Wilmsov tumor.

Nato sledi odstranitev s tumorjem prizadete ledvice. Najprej moramo ugotoviti njeno operabilnost, saj ni tako redko, da tumor prerašča ledvično kapsulo in je priraščen ali pa celo vraščen v sosednje organe (nadledvično žlezo, dvanajstnik, trebušno slinavko, vranico, prepono, debelo črevo in v mišično trebušno steno). V primerih, ko odstranitev ledvice ni mogoča, napravimo punkcijo ali biopsijo tumorja.

Pri nefrektomiji najprej podvežemo ledvično arterijo, da preprečimo otekanje ledvice s tumorjem, s čimer bi se povečali njena krhkost in možnost razsoja tumorskih celic skozi perforantne perinefritične vene. Najlažji dostop do večjih ledvičnih tumorjev, levo ali desno, je z mobilizacijo dvanajstnika po Kocherju. Včasih je možno odstraniti ledvični tumor tudi z incizijo parietalnega peritoneja lateralno od debelega črevesa.

Prizadeto ledvico začnemo mobilizirati največkrat proti spodnji zadnji trebušni steni in vzdolž večjih žil medialno. Sečevod prekinemo zgodaj, čim bližje mehurju. Tako je preparacija ledvice čim bolj stran od tumorja, možnost rupture tumorja pa je manjša. Pred podvezavo venoznega ožilja si vedno natančno ogledamo ledvično veno in veno kavo zaradi morebitne prisotnosti trombusa, ki jih po potrebi odstranimo skozi venotomijo. Ledvična vena in vena kava sta zajeti pri 6 odstotkov bolnikov z Wilmsovim tumorjem (6). Vrašcanje tumorja v venozno ožilje lahko dokažemo že pred operativnim posegom. Pri približno 30 odstotkov bolnikov z Wilmsovim tumorjem pa ugotovimo vrašcanje tumorja v ožilje šele med operativnim posegom. Na tumorsko obstrukcijo ledvične vene kažejo napete retroperitonealne venske kolaterale. Posebno je treba biti previden, da s podvezavo ledvične vene ne oddvojimo morebitnega tumorskega embolusa (7).

Nadledvično žlezo pustimo, če je med operacijo vidno zdravo tkivo med tumorjem in žlezo.

Patološko spremenjene bezgavke v hilusu ob aorti (regionalne bezgavke) ter nad tem mestom in pod njim (ekstraregionalne bezgavke) odstranimo. Radikalna limfadenektomija pri bolnikih z Wilmsovim tumorjem sicer ne vpliva na bolnikovo preživetje, kljub temu odstranimo patološke bezgavke zaradi določite stadija tumorja in zaradi njegovega pravilnega zdravljenja (8). Vzrok povečanja bezgavk je največkrat reaktivno vnetje.

V primerih obojestranskega nefroblastoma napravimo nefrektomijo bolj prizadete ledvice, na drugi strani pa delno nefrektomijo v zdravo. Preživetje teh bolnikov je na splošno zelo dobro. Pri približno tretjini bolnikov postavimo diagnozo obojestranskega nefroblastoma že s kliničnim pregledom, pri tretjini z urografijo ali UZ, pri tretjini pa šele med operacijo (2). V slednjem primeru napravimo le biopsijo enega ali obeh tumorjev in nadaljujemo s kemoterapijo pred ponovnim operativnim posegom. Te bolnike operiramo šele tedaj, ko smo s preoperativno kemoterapijo tumor močno zmanjšali.

Pri približno 10 odstotkov bolnikov z Wilmsovim tumorjem je proces inoperabilen, ker vrašča tumor v sosednje organe.

Kirurška odstranitev nevroblastoma je primarni način zdravljenja lokaliziranega tumorja (stadij I in II). Tudi pri tem tumorju je operativni pristop transabdominalni rez, ki nam omogoča dober pregled in iztipanje vseh trebušnih organov in retroperitoneja (4). Lokaliziran tumor je lahko velik ali majhen, največkrat je premakljiv, ker ne zajema sosednjih organov. Preparacija tumorja je pogosto ostra, z ohranjevanjem ledvice na prizadeti strani. Zaradi določite stadija bolezni moramo vedno odstraniti tudi kontralateralne bezgavke. Radikalna limfadenektomija nima nikakršne terapevtske vrednosti (4).

Pri bolnikih z nevroblastomom, ki že infiltrira okolico, predvsem predel tripusceliakusa in velikih žil v zgornjem trebuhu, pa je popolna resekcija tumorja praktično nemogoča (9). Priporočljiva je le biopsija tumorja za histološki pregled preparata in namestitev kovinskih sponk na njegovih mejah. Ti veliki, neoperabilni tumorji so tudi zelo dobro prekrvljeni, tako da lahko pride med samim posegom tudi do hudih krvavitev, ki se končajo s smrtjo bolnika. Nekateri so menili, da lahko delna resekcija neoperabilnega tumorja izboljša prognozo bolnikov, vendar pa tega rezultati niso potrdili (10). Drugi avtorji zagovarjajo »second look« - operacijo več mesecev po kemoterapiji in obsevanju neoperabilnega nevroblastoma, pri čemer lahko pri skoraj polovici bolnikov odstranimo rezidualni tumor (11). Snyder et al. (4) pa so mnenja, da je »second look« operacija lahko koristna le kot del agresivne kemoterapije in radioterapije pri bolnikih, pri katerih načrtujemo presaditev kostnega mozga.

Med skupino otrok z lokaliziranim in neoperabilnim nevroblastomom pa uvrščamo bolnike, pri katerih moramo napraviti široko, ostro preparacijo tumorja, preden lahko ugotovimo njegovo operabilnost. Večkrat lahko odstranimo dobršen del tumorja, če se le-ta ne vrašča v velike žile in porto hepatis. Najtežja je preparacija tumorja pri tistih bolnikih, pri katerih ne moremo zanesljivo identificirati trunkus celiakusa, zgornje mezenterialne arterije ali portalnega žilja. Tumor lahko največkrat prepariramo od vene kave in aorte. Ne priporočajo »en

block« odstranitve velikih organov, ki so zajeti v napredovalem neuroblastomu. Ledvico na prizadeti strani odstranimo le, kadar je tumor priraščen na ledvični hilus in je ohranitev ledvice nemogoča. Neuroblastom se zelo redko vrašča v sam ledvični parenhim.

Sklep

Zdravljenje otrok z Wilmsovim tumorjem in neuroblastomom pri otrocih je izrazito timsko delo in zahteva odlično sodelovanje med kirurgi, kemoterapevti in radioterapevti. Le na ta način lahko dosežemo več kot 80 odstotkov ozdravitev bolnikov z Wilmsovim tumorjem in bolnikov z lokaliziranim neuroblastomom. Žal je ozdravljivost otrok z napredovalim neuroblastomom še vedno zelo nizka. Novo upanje za te otroke je prinesel razvoj novejših načinov zdravljenja (novi kemoterapevtiki, imunoterapija, monoklonalna protitelesa, usmerjena radioterapija z MIBG), medtem ko pri kirurškem zdravljenju verjetno ni možno pričakovati kakšnih večjih novosti.

LITERATURA

1. Jessop J. Annotations: extirpation of the kidney. *Lancet* 1877;1:889.
2. Gough DCS. Wilms tumor and genitourinary rhabdomyosarcoma. *Br J Urol* 1989;63:109-16.
3. Ledlie EM, Mynors LS, Draper GJ. Natural history and treatment of Wilms tumor. *Br Med J* 1970;4:195-200.
4. Snyder HM, D'Angio GJ, Evans AE, Raney RB. Paediatric oncology. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. *Campbell's urology*. Philadelphia: WB Saunders, 1992:1967-96.
5. Evans AE, D'Angio GJ, Koop CE. The role of multimodal therapy in patients with local and regional neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 1984;19:77.
6. Clayman RV, Sheldon CA, Gonzales R. Wilms tumor: an approach in venocaval intrusion. *Prog Pediatr Surg* 1982;15:285-305.
7. Shurin SB, Ganderer MWL. Fatal intraoperative pulmonary embolization of Wilms tumor. *J Pediatr* 1982;101:559.
8. Jereb B, Tourndae MF, Lemerle J. Lymph node invasion and prognosis in nephroblastoma. *Cancer* 1980;45:1632.
9. Dy V, Watson RC, Exelby PR et al. Improved management of stage III neuroblastoma. *Clin Bull* 1979;9:76-82.
10. Exelby PR. Retroperitoneal malignant tumors: Wilms tumor and neuroblastoma. *Surg Clin North Am* 1981;61:1219-37.
11. Smith EI, Krous HF, Tunell WP, et al. The impact of chemotherapy and radiation therapy on secondary operations for neuroblastoma. *Ann Surg* 1980;191:561-9.