

تعیین عوامل مؤثر بر بقاء در بیماران مبتلا به تومور ویلمز

دکتر خدیجه ارجمندی رفسنجانی^۱، دکتر علی چهرنی^۲، مجید چالیان^۳، شایان شجاعی^۳، علی فهیمی^۳، پدرام گلناری^۳

چکیده

مقدمه: تومور ویلمز یکی از شایعترین تومورهای کلیوی بدخیم و اولیه در کودکان می‌باشد. مطالعاتی که تاکنون در زمینه این تومور در کشورهای مختلف انجام شده است عواملی چون سن بروز، مرحله بیماری، لنفادنوپاتی، هیستوپاتولوژی تومور و ... را از جمله عوامل مؤثر بر میزان بقاء مبتلایان معرفی کرده‌اند. با توجه به اهمیت این تومور در کودکان، در صدد برآمدیم تا مطالعه‌ای در زمینه تعیین میزان بقاء مبتلایان به این تومور و عوامل مؤثر بر آن انجام دهیم.

روش کار: این مطالعه مقطعی - تحلیلی بر روی ۱۲۸ بیمار مبتلا به تومور ویلمز که طی سالهای ۱۳۵۶ الی ۱۳۸۰ در بخش سرطان شناسی بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) مراجعه کرده بودند، انجام گردید. علاوه بر وضعیت فعلی بیمار از نظر بقاء، مشخصات دموگرافیک، علایم و نشانه‌ها، آزمایش‌های زمان تشخیص و مرحله بیماری ثبت گردید و در نهایت آنالیز بقاء توسط روش‌های جدول عمر و حد حاصل ضرب کابلان مایر صورت گرفت و برای تعیین عوامل مؤثر از مدل رگرسیونی کاکس^۴ استفاده گردید.

نتایج: میانه میزان بقاء در افراد مورد پژوهش ۸۲/۹۹ ماه بود. تعداد مبتلایان در دو گروه جنسی برابر بود (۶۴ نفر در هر گروه) و میانگین بقاء با جنسیت بیماران رابطه آماری معنی داری نداشت ($P = ۹۲/۴$) = قدرت). اکثر تومورها در هنگام تشخیص در مرحله ۳ بودند. بقاء بیماران با پیشرفت مرحله بیماری به طور معنی داری کاهش می‌یافتد ($P = ۰/۰۰۲$). وجود متاستاز ($P = ۰/۰۰۲$) و وجود عصبی ($P = ۰/۰۷$) نسبت شانس، وجود اسپلنومگالی ($P = ۰/۰۱۸$) و نسبت شانس ($P = ۰/۰۳۷$) و عود بیماری ($P = ۰/۰۳۷$) نسبت شانس به طور معنی داری میانگین بقاء بیماران را کاهش می‌داد. جهت تعیین شدت عوامل مؤثر بر میزان بقاء بیماران مبتلا به تومور ویلمز، مدل رگرسیون کاکس پیشنهاد شد که در آن عدم وجود متاستاز و داشتن گروه خونی مثبت از جمله عوامل پیشگویی کننده پیش آگهی خوب در این بیماران می‌باشد.

نتیجه گیری: در این مطالعه میزان بقاء ۵ ساله بیماران مبتلا به تومور ویلمز ۶۳/۲۸٪ بود که در مقایسه با نتایج مطالعات مشابه در جاهای دیگر پایین‌تر است. این می‌تواند به دلیل دیر مراجعه نمودن بیماران به مرکز درمانی، نحوه تشخیص بیماری یا ارجاعی بودن این مرکز باشد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که به علت بهبود کیفیت درمانی، سن بیمار و اندازه تومور نقش کمی را در پیش آگهی بیماران ایفا می‌کنند که مطالعه‌ما نیز این مسئله را تأیید می‌کند. احتمالاً در آینده از فاکتورهای زننده ای برای بررسی پیش آگهی و درمان در این بیماران استفاده خواهد شد.

واژگان کلیدی: تومور ویلمز، بقاء، عوامل پیش آگهی کننده، پیش آگهی.

مقدمه

۱۹۷۵ تا ۱۹۹۵ انجام گرفت، میزان بروز تومور ویلمز در ایالات متحده آمریکا برابر ۷/۶ مورد در هر میلیون کودک با سن کمتر از ۱۵ سال تعیین گردید (۳).

نفروبلاستوما (تومور ویلمز) شایعترین تومور بدخیم کلیوی و اولیه در کودکان می‌باشد و حدود ۶ درصد از آنها را تشکیل می‌دهد (۱و۲). در مطالعه‌ای که از سال

۱- استادیار گروه همایه‌کاری و انکلوژی کودکان دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران

۲- پژوهش عمومی.

۳- دانشجوی پزشکی و عضو کمیته دانشجویی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران.

وضعیت فعلی بیمار، از طریق آدرس یا شماره تلفن با بیمار تماس گرفته، نواقص موجود در پرونده برطرف گردید و در نهایت ۱۲۸ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در مورد هر بیمار، اطلاعات زمینه‌ای، سن تشخیص، وضعیت فعلی بیمار، یا تاریخ مرگ (در صورت فوت)، علامت بالینی، آزمایشها و علامت پاراکلینیک در زمان مراجعه، محل درگیری، مرحله بیماری، وضعیت پاتولوژیک تومور، وجود متاستاز و عود بیماری ثبت گردید.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 10 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در آنالیز نتایج از شاخصهای میانگین، میانه، انحراف معیار، خطای معیار، بقای تجمعی^۲ و میزان خطر^۳ استفاده شد و جهت تعیین بقاء از روش‌های جدول عمر^۴ و کاپلان مایر^۵ و برای مقایسه میزان بقاء از تست Log rank استفاده گردید و در نهایت برای تعیین شدت ارتباط متغیرهای مؤثر بر میزان بقاء و ایجاد مدل پیشگویی کننده بقاء از رگرسیون کاکس استفاده شد و میزان نسبت شانس^۶ هر یک از عوامل خطر گزارش گردید.

محققین در تمام مراحل تحقیق متعهد به اصول اخلاقی اعلامیه هلسینکی بودند.

نتایج

از ۱۲۸ بیمار مبتلا به تومور ویلمز که در بیمارستان کردکان حضرت علی اصغر (ع) مورد بررسی قرار گرفتند، ۶۴ مورد (۵۰٪) دختر و ۶۴ مورد (۵۰٪) پسر بودند. درمان بیماران براساس پروتکل جهانی درمان ویلمز شامل جراحی (نفرکتومی) و شیمی درمانی بدون رادیوتراپی در مرحله ۱ بیماری و با رادیوتراپی در سایر مراحل بوده است.

2- Communative Survival.

3- Hazard Rate.

4- Acturial.

5- Kaplan-Meier.

6- Odd Ratio (OR)

بیشتر کودکان مبتلا به این تومور با علامت توده شکمی قابل لمس به کلینیک مراجعه می‌کنند (۴). از علامت شایع دیگر در تشخیص این تومور می‌توان به درد شکمی، هماچوری، تب (۴)، پرفشاری خون و کم خونی (۵) اشاره کرد.

در مطالعه‌ای که از سال ۱۹۷۸ تا ۱۹۹۲ در اروپا انجام گرفته است، میزان بقاء پنج ساله در کودکان مبتلا به این تومور برابر ۸۳٪ گزارش شده است (۶). میزان بقاء برای تومور ویلمز با هیستولوژی مساعد^۱ برابر ۹۷٪ (۷) و میزان بهبودی پنج ساله تومور ویلمز ۹۰٪ می‌باشد (۸). هیستولوژی تومور مهمترین فاکتور تعیین کننده پیش آگهی آن می‌باشد (۹). از عوامل مؤثر دیگر روی میزان بقاء می‌توان به سن (۱۰-۱۲)، جنس (۱۳)، مرحله بیماری (۱۵ و ۱۳ و ۹) و رژیم درمانی (۹، ۱۶، ۱۳، ۱۷) اشاره کرد. با توجه به اهمیت موضوع و نبودن مطالعاتی در زمینه میزان بقاء بیماران مبتلا به تومور ویلمز در ایران و همچنین با توجه به اهمیت شناخت عوامل مؤثر بر آن، برآن شدیم در یک مطالعه در یکی از مهمترین مراکز ارجاعی بیماریهای اطفال در کشور، میزان بقاء این بیماران و عوامل مؤثر بر آن را بررسی کرده و مدلی را جهت پیشگویی بقاء ارائه دهیم.

روش کار

این مطالعه مقطعی - تحلیلی با هدف بررسی میزان بقاء و تعیین عوامل مؤثر بر آن، در بیماران مبتلا به تومور ویلمز صورت گرفت. برای جمع آوری داده‌ها، کلیه بیماران مبتلا که از سال ۱۳۵۶ تا سال ۱۳۸۰ در بخش سرطان شناسی بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع) تشخیص داده شده و یا جهت شیمی درمانی به این مرکز ارجاع شده بودند تحت بررسی قرار گرفتند.

برای جمع آوری اطلاعات مربوط به هر کدام از بیماران از پرونده‌های بیمارستانی آنها استفاده شد و در صورت وجود نقص در پرونده و یا عدم اطلاع از

1- Favorable

(OR=۰/۱۸۴). همچنین میزان بقاء در بیماران دارای متاستاز و بدون آن اختلاف آماری معنی داری داشت، بطوریکه وجود متاستاز بقاء بیمار را کم می کرد (OR=۰/۲۰۷ ، p=۰/۰۰۰).

مرحله بیماری هم از جمله عوامل مؤثر بر بقاء بیماران بود و با پیشرفت مرحله بیماری بقاء بیماران کاهش می یافت، بطوریکه میانگین بقاء بیمارانی که در مرحله ۱ بیماری بودند ۱۵۹ (۱۹۰-۱۲۷) ماه و آنهایی که در مرحله ۵ بیماری بودند ۴۰ (۶۳-۱۷) ماه بود (p=۰/۰۰۲). وجود اسپلنوومگالی از دیگر عوامل هشده ندهد میزان بقاء بود و میزان بقاء بیمارانی که با اسپلنوومگالی مراجعه نموده بودند در مقایسه با آنهایی که اسپلنوومگالی نداشتند، به طور معنی داری کمتر بود (p=۰/۰۱۸ ، OR=۰/۳۳۶). گروه خونی مثبت (Rh+) نیز میزان بقاء بیماران را به طور معنی داری کاهش می داد (OR=۰/۱۸۹ ، P=۰/۰۰۰). میانگین بقاء در پسرها (۱۲۰-۱۴۰) ماه و در دخترها (۸۵-۱۰۱) ماه بود که اختلاف آماری معنی داری با هم نداشتند، یعنی جنسیت بیماران بر روی بقايشان اثری نداشت (۹۲/۴=قدرت).

اندازه تومور (بیشترین طول قطر تومور) بیماران از ۲ تا ۲۱ سانتی متر متغیر بود ولی بر روی میزان بقاء آنان مؤثر نبود (p=۰/۷۳۸). ۲۵ نفر از بیماران دارای فشار خون سیستولی بیشتر از ۱۱۰ میلی متر جیوه بودند و میانگین بقايشان به طور معنی داری کمتر از دیگران بود (p=۰/۰۱۱ ، OR=۰/۳۹). میانگین بقاء بیمارانی که دارای هموگلوبین کمتر از ۱۱ میلی گرم بر دسی لیتر بودند (۸۰-۶۷) ماه و آنهایی که هموگلوبین بیشتر از ۱۱ داشتند، (۱۱-۱۲) ماه بود که این اختلاف از نظر آماری به شکل (۱۰۰-۴۵) مرازی معنی دار بود (OR=۱/۷۵ ، p=۰/۰۵).

تمامی بیماران به جز یک نفر، دچار لکوپنی و ۳ نفر از آنها دچار ترومبوسیتوپنی بودند. ۳۴ بیمار هم ترومبوسیتوز داشتند. اوره و کراتین نیز به ترتیب در ۷ و ۹ مورد بالاتر از حد نرمال بود. اما هیچکدام از این متغیرها اثر معنی داری بر روی بقاء بیماران نداشتند.

میانگین سنی دخترها ۴۷/۷۴ (۴۰/۴۹-۵۴/۹۸) ماه و میانگین سنی پسران ۳۷/۶۰ (۳۱/۸۴-۴۳/۳۶) ماه بود که میانگین سنی در دو گروه دختر و پسر اختلاف آماری معنی داری نداشت. ۷۳ نفر (۰/۵۷٪) از بیماران با شکایت توده شکمی مراجعه کرده بودند که در اغلب موارد با درد بوده است. هپاتومگالی در ۱۲ (۰/۹/۴٪) مورد، اسپلنوومگالی در ۶ (۰/۴/۷٪) مورد و لنفادنوباتی در ۳۰ (۰/۲۳/۴٪) مورد وجود داشت، که ارتباط معنی داری بین آنها و مرحله بیماری وجود نداشت.

محل اولیه تومور در ۴۶ و ۴۳ مورد به ترتیب مربوط به کلیه راست و کلیه چپ بوده و در ۵ مورد هم تومور هر دو کلیه را درگیر کرده بود، بقیه موارد هم نامعلوم بود. میانگین بقاء بیماران با تومور یکطرفه و دوطرفه به ترتیب ۹۷ (۷۸-۱۱۷) و ۴۰ (۴۰-۶۳) ماه بود. ۲۸ تومور هنگام تشخیص در مرحله ۳ بودند. مراحل ۲ و ۴ به ترتیب با ۱۹، ۲۲ و ۱۳ تومور در مقامهای بعدی بودند. مرحله ۵ نیز با ۵ مورد کمترین میزان را داشت. از نظر پاتولوژیک، از ۴۹ تومور، ۱۸ تومور (۰/۳۶/۷٪) غیرمساعد^۱ و ۳۱ تومور (۰/۶۳/۳٪) مساعد^۲ گزارش شده بودند. میانه میزان بقاء در افراد مورد پژوهش ۸۲/۹۹ ماه بود که اطلاعات تفصیلی فواصل یکساله در جدول شماره ۱ با استفاده از روش جدول عمر محاسبه و برآورده شده است.

به غیر از دو مورد با ۱۲ و ۲۰ سال سن و میانگین بقاء ۲۹ (۰-۶۶) ماه، بقیه بیماران زیر ۹ سال سن داشتند. ۶ نفر از بیماران کمتر از ۲ سال، ۵۴ نفر بین ۲ تا ۵ سال و ۲۵ نفر هم بین ۵ تا ۹ سال سن داشتند. میانگین بقاء در این گروههای سنی به ترتیب ۱۰/۱ (۷۹-۱۲۲)، ۱۰/۸ (۸۳-۱۳۴)، ۹/۷ (۷۱-۱۲۳) ماه بود. سن بیماران با بقايشان ارتباط آماری معنی داری نداشت (p=۰/۱۷۶). از بیماران دچار عود بیماری شده بودند که به طور معنی داری دارای میزان بقاء کمتری بودند (p=۰/۰۳۷).

1- Unfavourable.

2- Favourable

آماری معنی داری نداشت. جهت تعیین شدت عوامل مؤثر بر میزان بقاء بیماران مبتلا به تومور ویلمز، رگرسیون کاکس انجام شد که نتایج آن در جدول شماره ۲ آورده شده است.

گروه خونی O با ۴۰٪ بیشترین گروه خونی بیماران را تشکیل می داد و گروههای خونی A، B و AB نیز به ترتیب با ۳۵٪، ۲۱٪ و ۲٪ در مقامهای بعدی جای داشتند. اما بقای بیماران در هیچکدام از آنها اختلاف

جدول شماره ۱- محاسبه میزان بقای تجمعی و میزان خطر برای فواصل زمانی یکساله به روش جدول عمر

محدوده زمانی (سال)	تعداد مواردیکه فاصله زمانی را شروع کرده اند.	تعداد داده های از دست رفته	تعداد مرگ	بقای تجمعی	خطای معیار بقای تجمعی	میزان خطر٪	خطای معیار
۰-۱	۱۲۸	۴	۱۱	۹۱/۲۷	۲/۵۱	۰/۷۶	۰/۲۳
۱-۲	۱۱۳	۵	۸	۸۴/۶۶	۳/۲۴	۰/۶۳	۰/۲۲
۲-۳	۱۰۰	۸	۴	۸۱/۱۳	۳/۵۵	۰/۳۵	۰/۱۸
۳-۴	۸۸	۶	۹	۷۷/۵۴	۴/۱۷	۰/۹۳	۰/۳۱
۴-۵	۷۳	۵	۹	۶۳/۲۸	۴/۶۴	۴/۱۴	۰/۳۸
۵-۶	۵۹	۸	۵	۵۷/۵۳	۴/۸۸	۰/۷۹	۰/۳۵
۶-۷	۴۶	۸	۶	۴۹/۳۱	۵/۲۱	۱/۲۸	۰/۵۲
۷-۸	۳۲	۴	۱	۴۷/۶۷	۵/۲۹	۰/۲۸	۰/۲۸
۸-۹	۲۷	۶	۰	۴۷/۶۷	۵/۲۹	۰/۰۰	۰/۰۰
۹-۱۰	۲۱	۷	۱	۴۴/۹۴	۵/۶۵	۰/۴۹	۰/۴۹
۱۰-۱۱	۱۳	۵	۰	۴۴/۹۴	۵/۶۵	۰/۰۰	۰/۰۰
۱۱-۱۲	۸	۱	۰	۴۴/۹۴	۵/۶۵	۰/۰۰	۰/۰۰
۱۲-۱۳	۷	۲	۰	۴۴/۹۴	۵/۶۵	۴۴/۹۴	۴۴/۹۴
۱۳-۱۴	۵	۳	۰	۴۴/۹۴	۵/۶۵	۴۴/۹۴	۴۴/۹۴
۱۴-۱۵	۲	۰	۱	۲۲/۴۷	۱۶/۱۴	۲۲/۴۷	۱
۱۵-۱۶	۱	۰	۰	۲۲/۴۷	۱۶/۱۴	۲۲/۴۷	۰
+۱۶	۱	۱	۰	۲۲/۴۷	۱۶/۱۴	۲۲/۴۷	۰

جدول شماره ۲- مدل برآورد میزان بقاء در بیماران مبتلا به تومور ویلمز

فاصله اطمینان ۹۵٪ برای (B)		Exp (B)	P value	SE (B)	B	فاکتورهای پیش بینی کننده
حد پایین	حد بالا					
۰/۰۴۳	۰/۴۴۴	۰/۱۳۸	۰/۰۰۱	۰/۵۹۸	-۱/۹۸۳	وجود متاستاز
۰/۰۱۹	۰/۳۹۷	۰/۰۸۶	۰/۰۰۲	۰/۷۸۲	-۲/۴۵۷	گروه خونی مثبت

لازم به ذکر است که نسبت مذکور به مونث در کسانیکه در گیری دو طرف کلیه داشتند نیز کمتر و برابر ۱:۶ بوده ولی در مطالعه حاضر تمامی پنج مورد با در گیری دو طرفه کلیه از جنس مونث بوده اند. در یک مطالعه، میانگین سن تشخیص در بیماران مبتلا به تومور ویلمز برای جنس مذکور، ۳۵/۵ ماه و برای

همانگونه که در قسمت نتایج ذکر گردید، نسبت جنس مذکور به مونث و همچنین در گیری یک طرفه کلیه در دو جنس، در این مطالعه برابر ۱:۱ بوده در حالیکه در مطالعات مشابه دیگر، این میزان در جنس مذکور اندکی کمتر و این نسبت برابر ۰/۹۲ بوده است (۳).

بحث

در کل افزایش میزان بقاء نسبت به گذشته می تواند مربوط به داروهای جدید تر و روشهای جدیدتر درمانی باشد (۶). هیپرتانسیون و آنمی از علائم همراه بیماری می باشند (۵).

در آنالیز داده های آماری مشخص شد که هموگلوبین کمتر از ۱۱ میلی گرم بر دسی لیتر و فشار سیستولی بیشتر از ۱۱۰ میلی متر جبوه باعث میزان کاهش بقاء می شود که در بررسی متون انجام گرفته چنین ارتباطی مشاهده نشد و به نظر می رسد در این زمینه نیاز به بررسیهای بیشتری است. گروه خونی مثبت و وجود اسپلنومگالی نیز از دیگر عوامل کاهنده بقاء بیماران بررسی شده در این مطالعه بود که در دیگر مطالعات به آنها اشاره نشده بود و لذا جای بررسی بیشتری دارند.

به علت بهبود کیفیت درمانی، سن بیمار و اندازه تومور نقش کمی را در پیش آگهی بیماران ایفا می کند (۱۰-۱۲) که مطالعه ما نیز این مسئله را تأیید می کند. مطالعات اخیر بر این مبنای قرار دارد که فاکتورهایی جدا از مرحله بیماری و هیستولوژی پیدا کنند و درمان را در بیمار براساس میزان عود انجام دهند که احتمالاً براساس بررسی فاکتورهای ژنتیک در بیمار خواهد بود. در مطالعه ای بر روی ۲۳۲ کودک مبتلا به تومور ویلمز، LOH کروموزوم ۱۶q در ۱۷٪ از بیماران با هیستولوژی مساعد یا آنапلاستیک وجود داشت و میزان بقاء ۲ ساله را کاهش داده بود. LOH کروموزوم ۱q در بافت تومور ای ۱۱٪ از بچه های دچار تومور ویلمز وجود داشت که با پیش آگهی بد همراه بود (۲۸). احتمالاً در آینده از این دو مارکر برای بررسی پیش آگهی و درمان استفاده خواهد شد.

جنس مونث، ۳۹/۷۵ گزارش شده (۳) که همانطور که مشاهده می شود در جنس مونث بالاتر بوده و مطالعه ما نیز آن را تأیید می کند در مطالعات قدیمی نشان داده شده است که درگیری گره های لفواوی یکی از مهمترین دلایل عدم موفقیت درمانی و در نتیجه آن، کاهش میزان بقاء می باشد (۱۸ و ۱۹)، ولی در مطالعات اخیر نشان داده شده است که لنفادنوباتی اثر کمی روی میزان بقاء مبتلایان به تومور ویلمز دارد (۱۸) که مطالعه حاضر نیز تأیید کننده آن است. تاکنون در مطالعات متعدد به این نکته اشاره شده است که مهمترین عامل تعیین کننده پیش آگهی در بیماران هیستولوژی تومور می باشد به طوریکه موارد غیرمساعد جزء گروه پرخطر بوده و پیش آگهی خیلی بدی دارند (۹، ۱۰، ۱۲، ۲۰-۲۴). این در حالی است که هیستولوژی تومور از جهت مساعد و غیرمساعد بودن در مطالعه حاضر به علت بالا بودن موارد حذف شده^۱ قابل ارزیابی نبود. عود بیماری و وجود متاستاز نیز در مطالعات گذشته به عنوان عوامل کاهش دهنده بقاء بیماران با تومور ویلمز شناخته شده بودند که در مطالعه حاضر نیز این امر تأیید شد (۲۵-۲۷).

میزان بقاء ۵ ساله تومور ویلمز در مطالعه ای در سال ۱۹۹۳، ۵۸٪ بوده (۱۰) و در مطالعه ای جدید در سال ۲۰۰۲ میلادی، که روی ۳۸۸ کودک مبتلا به تومور ویلمز بین سالهای ۱۹۷۹ تا ۲۰۰۰ انجام گرفته است، میزان بقای ۵ ساله این تومور در بیمارانی که قبل از سال ۱۹۸۴ تحت درمان قرار گرفته اند ۷۳٪ (۷۰/۴٪-۷۷٪) و برای بیمارانی که بعد از سال ۱۹۸۴ درمان شده اند ۴٪ (۸۱٪-۸۴٪) بوده است (۲۵). این در حالی است که در مطالعه ما میزان بقاء ۵ ساله برای تومور ویلمز برابر با ۲۸٪/۶۳ بوده است که نسبت به مطالعات دیگر در سایر نقاط دنیا پایین تر است، که می تواند به دلیل دیر مراجعت نمودن این بیماران به مراکز درمانی باشد.

1- Missing Value.

- 14- Tamaro P. Wilms' tumor : reached progress and future prospects. Arch Ital Urol Androl 1997; 69: 227-32
- 15- Pritchard J, Imeson J, Barnes J, et al. Results of the United Kingdom childrens cancer study group first Wilms' tumor study. Clin Oncol 1995; 13: 124-33
- 16- Shamberger RC, Macklis RM, Sallan SE. Recent experience with Wilms' tumor. Ann Surg Oncol 1995; 1: 59-65
- 17- Kattan J, Tournade MF, Culin S et al. Adult Wilms' tumor: review of 22 cases. Eur J Cancer 1995; 30: 1778-82
- 18- Jereb B, Eklund G. Factors influencing the cure rate in nephroblastoma . Acta Radiol Ther Phys Biol 1973; 12: 84-106
- 19- Jereb B, Tournade MF, Lemerle J et al. Lymph node invasion and prognosis in nephroblastoma. Cancer 1980; 45: 1632-6
- 20- Bonadio JF, Storer B, Norkool P et al. Anaplastic Wilms' tumor: clinical and pathologic studies . J clin Oncol 1985; 3: 513-20
- 21- D'Angio GJ. Prognosis for Wilms' tumor patients with non metastatic disease at diagnosis: results of the Second National Wilms' Tumor Study. J Clin Oncol 1985; 3: 521-31
- 22- Faria P, Beckwith JB, Mishra K et al. Focal versus diffus anaplasia in Wilms' tumor: new definitions with prognostic significance. Am J Surg Pathol 1996; 20: 909-20
- 23- Yildiz I, Ulukutlu L, Buyukunal C et al. Wilms' tumor: prognostic factors and survival . Chemioterapia 1987; 6: 140-3
- 24- Delahunt B, Bethwaite PB, Nacey JN et al. Wilms' tumor in New Zealand 1960-1986. Urol 1993, 70: 663-8
- 25- Dome JS, Lui T, Krasin M et al. Improved survival for patients with recurrent Wilms' tumor: the experience at St. Jude Children's Research Hospital. J Pediatr Hematol Oncol 2002; 24: 192-7.
- 26- Sutow WW, Breslow NE, Palmer NF et al. Prognosis in children with Wilms' tumor metastases prior to or following primary treatment. AM J Clin Oncol 1982; 5: 339-47
- 27- Williams JA, Douglass EC, Hammond F et al. Loss of heterozygosity for chromosomes 16q and 1p in Wilms' tumor predicts an adverse outcome. Cancer Res 1994; 54: 2331-3
- 1- Bernstein L. , Linet M. , Smith MA et al. Renal Tumors. In: Reis LAG, Smith MA, Gurney JT et al, eds. Cancer incidence and survival among children and adolescents : United States SEER Program 1975-1995, SEER Program, Bethesda MD: National Cancer Institute, 1999: 79-90
- 2- Blakely ML, Ritchey ML. Controversies in the management of Wilms' tumor . Semin Pediatr Surg 2001; 10: 127-31
- 3- Breslow N, Olshan A, Beckwith JB et al. Epidemiology of Wilms' tumor. Med Pediatr Oncol. 1993; 21: 172-81
- 4- Green DM. Diagnosis and management of malignant solid tumors in infants and children. Martinus Nijhoff 1985; 1: 552-7
- 5- Ganguly A, Gribble J, Tune B et al. Renin-secreting Wilms' tumor with severe hypertension: report of the case and brief review of renin secreting tumors. Ann Intern Med 1973; 79: 835-7
- 6- Plesko I, Kramarva E. Survival of children with Wilms' tumor in Europe. Eur J Cancer 2001; 37: 736-43
- 7- Petruzzelli MJ, Green MD. Wilms' tumor. Pediatr Clin North Am 1997; 44: 939-52
- 8- Jenkner A, Camassei FD, Boldrini R et al. 111 renal neoplasms of childhood: a clinicopathologic study. J Pediatr Surge 2001; 36: 1522-7
- 9- Trobs RB, Hansl M, Friedrich T et al. A 23-year experience with malignant renal tumors in infancy and childhood. Eur J Pediatr Surg 2001; 11: 92-8
- 10- Breslow N, Sharples K, Beckwith JB et al. Wilms' tumor: Prognostic factors for patients without metastases at diagnosis: Results of the National Wilms' tumor study. Cancer 1991; 68: 2345-53
- 11- Breslow N, Churchill G, Beckwith JB et al. Prognosis for Wilms' tumor patients with nonmetastatic disease at diagnosis: results of the Second National Wilms' Tumor Study. J Clin Oncol 1985; 3: 521-31
- 12- Breslow NE, Palmer NF, Hill LR et al. Wilms' tumor: Prognostic factors for patients without metastases at diagnosis: results of the second National Wilms' tumor Study. Cancer 1987; 41: 1577-89
- 13- Barrantes JC, Muir KR, Toyn CE et al. Thirty-year population-based review of childhood renal tumors with an assessment of prognostic features including tumor DNA characteristics . Med Pediatr Oncol 1993; 21: 24-30