

WILMS TUMÖRLÜ OLGULARDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

OUR TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH WILMS' TUMOR

Uğur KUYUMCUOĞLU, Bilal ERYILDIRIM, Osman METİN, Fatih TARHAN, Erkan ERBAY, Aydın ÖZGÜL

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Wilms' tumor is the most common pediatric urologic tumor representing 8 percent of pediatric solid tumors. 80% of patients identified before 5 years of age. Bilateral synchronous Wilms' tumor occurs in 5% of patients with Wilms' tumor. WT1 (11p13) and WT2 (11p15) genes are felt to be tumor suppressor genes and their loss is implicated in the development of Wilms' tumor.

Materials and Methods: Between April 1995 to February 2003 17 patients diagnosed as Wilms' tumor and examined for clinicopathological characteristics and followed for the treatment results in Dr. Lütfi Kırdar Kartal Research and Education Hospital. There were 7 male and 10 female patients ages ranged 1-11 years with a mean of 4.7 year.

We performed transabdominal-transperitoneal approach to all patients. We examined contralateral kidney, liver and other abdominal organs for metastases with inspection and palpation. We explored renal vein and vena cava inferior for tumor thrombus. Limited lymph node sampling was performed for suspicious cases.

All cases underwent nephrectomy and postoperative appropriate chemotherapy and/or radiotherapy performed according to their stage and histological tumor type. 3 cases received chemotherapy preoperatively. In one patient tumor rupture occurred during surgical dissection in the operation. We detected tumor thrombus in vena cava inferior and it was removed completely in one patient.

Results: Two patients were stage I (11.7%), 6 patients were stage II (35.2%), 4 patients were stage III (23.5%), 3 patients were stage IV (17.6%), 2 patients were stage V (11.7%). 15 patients had favorable histological type and 2 patients with unfavorable histopathological type. 3 patients had distant metastatic lesions, 1 with hepatic and 2 with pulmonary metastasis. We lost 2 patients (11.7 %), the causes of dead was hepatotoxic reasons during chemotherapy in one patient and gastrointestinal system infection in other patient. 3 patients (17.6 %) were lost on follow-up. 8 patients (47.0%) finished treatment with full remission and 4 patients (23.5%) on full remission with unfinished treatment. Overall 5-year survival rate for Wilms' tumor was 84% and it can be clarified in stages as 100% for stage I, 100% for stage II, 75% for stage III, 66% for stage IV, 100% for stage V.

Conclusion: Recently there has been important improvement in the treatment and survival of Wilms' tumor. This is likely due to combination of many factors including standardization of treatment, appropriate chemotherapy and radiotherapy according to the tumor stage and histological tumor type, surgical experience and improved postoperative care.

Key Words: Wilms' tumor, infant, kidney, treatment

ÖZET

Wilms tümörü en sık görülen pediyatrik ürolojik tümördür ve tüm pediyatrik solid tümörlerin %8'ini oluşturur. Hastaların %80'i 5 yaşından önce teşhis edilir. Bilateral eşzamanlı Wilms tümörü, hastaların %5'inde görülür. WT1 (11p13) ve WT2 (11p15) genlerinin tümör supresör genleri olduğu düşünülmektedir ve Wilms tümör gelişiminde bu genlerin yokluğu suçlanmaktadır.

Nisan 1995 ile Şubat 2003 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nde Wilms tümörü tanısıyla tedavi edilen, yaşları 1 ile 11 yaş (ortalama 4,7) arasında değişen 7'si erkek, 10'u kız olmak üzere toplam 17 hasta klinik özellikleri ve tedavi sonuçları açısından incelendi.

Bütün hastalara transabdominal-transperitoneal yaklaşım uygulandı. Karşı böbrek, karaciğer ve diğer abdominal organlar metastaz varlığı açısından inspeksiyon ve palpasyon ile kontrol edildi. Renal ven ve inferior vena cava tümör trombusu açısından değerlendirildi. Şüpheli vakalarda sınırlı lenf nodu diseksiyonu yapıldı.

Bütün hastalara nefrektomi yapıldı ve klinik evre ve histolojik tümör tipine göre ameliyat sonrası uygun kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulandı. 3 hastaya ameliyat öncesi kemoterapi verildi. Bir hastada operasyon sırasında diseksiyon yapılırken tümör rüptürü gerçekleşti. Bir hastada inferior vena kavada tümör trombusu tespit edildi ve tamamen çıkarıldı.

Dergiye Geliş Tarihi: 30.04.2003

Yayına Kabul Tarihi: 16.02.2004 (Düzeltilmiş hali ile)

Hastalardan 2'si evre I (%11,7), 6'sı evre II (%35,2), 4'ü evre III (%23,5), 3'ü evre IV (%17,6), 2'si ise evre V (%11,7) idi. 15 hasta "favorable", 2 hasta "unfavorable" histopatolojik özellik gösteriyordu. Metastatik hastalığı olanların 1 tanesinde karaciğer, 2 tanesinde akciğer tutulumu vardı. Bir hasta kemoterapi esnasında gelişen hepatik toksisite, diğer bir tanesi de gastrointestinal sistem enfeksiyonu nedeniyle olmak üzere toplam 2 hasta (%11,7) kaybedildi. 3 hasta (%17,6) takipten çıkartıldı. Halen 8 hasta (%47,0) tam remisyonda tedavisi bitmiş olarak izlenmekte ve tam remisyon kabul edilen 4 hastanın (%23,5) ise tedavisi devam etmektedir. Hastaların 5 yıllık sağkalım oranı genel olarak bakıldığında %84, evrelere göre ise evre I'de %100, evre II'de %100, evre III'de %75, evre IV'de %66 ve evre V'de %100 olarak bulunmuştur.

Tedavideki standardizasyon, evre ve histolojiye uygun şekilde tedavi, cerrahi deneyim ve ameliyat sonrası bakımdaki gelişmeler gibi bir çok faktöre bağlı olarak son yıllarda Wilms tümörü tedavisinde önemli gelişmeler olmuş ve sağkalım oranı artmıştır.

Anahtar Kelimeler: Wilms tümörü, çocuk, böbrek, tedavi

GİRİŞ

Metanefrik blastemin anormal proliferasyonu sonucu meydana gelen Wilms tümörü, nadir görülmesine rağmen çocuklarda üriner traktın en sık malin tümörüdür¹. Yıllık insidans 15 yaş altı çocuklarda 1.000.000'da 7-10'dur². Tanı %80 oranında 0-5 yaş grubunda konulmaktadır². Klasik semptom triadı; palpasyonda abdominal kitle varlığı, ağrı ve mikrohematüridir. Bilateral Wilms tümörü, olguların %5'inde görülür³. Supressör genler olduğu düşünülen WT1 (11p13) ve WT2 (11p15)'de hasar varlığı Wilms tümörü gelişiminde rol oynar². National Wilms Tumor Study Group (NWTSG) familial Wilms tümör oranını %1-2 olarak bildirmektedir². Değerlendirmede ameliyat öncesi tanı oldukça önemlidir. Görüntüleme çalışmalarındaki yetersizlikler sonucu %2,5 oranında yanlış tanı konulduğu bildirilmiştir⁴. Anestezi ve cerrahi tekniklerin gelişmesi, radyoterapi ve kemoterapinin etkin şekilde kullanıma girmesi ile hastalığın tedavisinde önemli mesafeler aşılmıştır. Wilms tümörü tanısı alan çocuklarda günümüzde %90'lara varan bir sağ kalım söz konusudur⁵.

Bu çalışmada kliniğimizde son 8 yıl içerisinde tedavi etmiş olduğumuz 17 Wilms tümör olgusu klinik özellikleri ve tedavi sonuçları açısından incelenerek, literatür eşliğinde tartışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Nisan 1995 ile Şubat 2003 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nde Wilms tümörü tanısıyla tedavi edilen, yaşları 1 ile 11 yaş (ortalama 4,7) arasında değişen 7'si erkek, 10'u kız olmak üzere toplam 17 olgu klinik özellikleri ve tedavi sonuçları açısından incelendi.

Bütün olgularda transabdominal, transperitoneal insizyonla yaklaşım uygulandı. Bir olguda kitlenin diseksiyonu sırasında ameliyat öncesi tümör rüptürü meydana geldi.

Olgularda karşı taraf böbrek, karaciğer ve diğer karın içi organlar hem inspeksiyon hem de palpasyonla değerlendirilirken; renal ven ve vena cava inferior trombus varlığı yönünden araştırıldı. Şüpheli lenf nodları biyopsi amacı ile çıkarılarak, 7 olguda cerrahi sınırlar titanyum klipsler ile işaretlendi.

Tüm olgulara nefrektomi ve ameliyat sonrası kemoterapi uygulandı. Bilateral tümörü olan 2 olgu ve vena kava inferiora tümör ekstansiyonu gösteren 1 olguya ise ek olarak ameliyat öncesi kemoterapi uygulandı. Ulusal Pediatrik Onkoloji Grubu Wilms Tümörü Çalışma Protokolüne göre; Evre I-IV olgulara Vinkristin Sülfat (1,4 mg/m²), Aktinomisin D (15 gama/kg), Adriamisin (20 mg/m²), Etoposid (150 mg/m²) ve Evre I-IIA "favorable" histoloji ile Evre I "unfavorable" histolojisi olanlar hariç diğer olgulara radyoterapi uygulandı. Evre V olgulara ise NWTSG V Protokolüne göre Vinkristin Sülfat (1,4 mg/m²), Aktinomisin D (15 gama/kg), Adriamisin (20 mg/m²) tedavisi uygulandı. Olguların 1 tanesinde kitlenin diseksiyonu sırasında ameliyat öncesi tümör rüptürü meydana geldi.

Bir olguda vena kava inferiora tümör trombüsü tespit edilerek trombus tamamen çıkarıldı.

BULGULAR

Olguların 2'si evre I (%11,7), 6'sı evre II (%35,2), 4'ü evre III (%23,5), 3'ü evre IV (%17,6), 2'si ise evre V (%11,7) idi. 15 olgu "favorable", 2 olgu "unfavorable" histopatolojik özellik gösteriyordu. Metastatik hastalığı olanların 1

tanesinde karaciğer, 2 tanesinde akciğer tutulumu vardı. Bir olgu kemoterapi esnasında gelişen hepatik toksisite, diğer bir tanesi de gastrointestinal sistem enfeksiyonu nedeniyle olmak üzere toplam 2 olgu (%11.7) kaybedildi. 3 olgu (%17.6) çeşitli nedenlerle takipten çıkartıldı. 8 olgu (%47.0) tam remisyonda tedavisi bitmiş olarak izlenmekte ve tam remisyonda olan 4 olgunun (%23.5) ise tedavisi devam etmektedir.

Olguların 5 yıllık sağkalım oranı genel olarak bakıldığında %84, evrelere göre ise evre I'de %100, evre II'de %100, evre III'de %75, evre IV'de %66 ve evre V'de %100 olarak bulunmuştur.

Olgular klinik ve histolojik özellikleri ile tedavi sonuçları bakımından Tablo "1"de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Wilms tümörü (WT), çocuklarda üriner sis-

temin en sık görülen malin hastalığıdır¹. Günümüzde bu olgulara tedavi yaklaşımı sağkalımın kötü olduğu yüksek riskli olgulara düşük riskli olgulara göre daha yoğun tedavi uygulanması şeklindedir. Son yıllarda WT'li çocukların tedavilerinde dramatik bir ilerleme sağlanmış ve çocukların %90'ında kür beklentisi ortaya çıkmıştır⁵.

WT tedavisinde NWTSG primer nefrektomi ve adjuvant kemoterapi/irradiyasyon tedavisini savunurken, International Society of Pediatric Oncology (SIOP) çalışmaları ameliyat öncesi kemoterapi uygulanmasını temel almıştır.

NWTSG, tümörün evrelendirilmesi için kemoterapiden önce cerrahi eksplorasyonu önerir. Çünkü, sadece görüntüleme çalışmalarıyla doğru evreleme yapılamayabilir⁶. SIOP ise, radyolojik değerlendirme ve biyopsinin başlangıç kemoterapi seçeneği için yeterli olduğunu savunur.

Olgu	Cins	Yaş	Tutulum	Evre	Histoloji	Metastaz	Ameliyat Öncesi Tedavi	Ameliyat Sonrası Tedavi	Takip
1	E	2	Sol	1	Favorable	-		KT	Eksitus
2	K	2	Sol	2	Favorable	-		KT	TR
3	K	11	Sol	4	Unfavorable	Akciğer		KT + RT	Takipten çıktı
4	E	1	Sol	3	Favorable	Hiler LAP+ Dalak		KT + RT	TR
5	E	5	Sol	2	Favorable	-		KT	TR
6	K	4	Sağ	4	Favorable	Çölyak LAP+ Akciğer		KT + RT	TR Tedavide
7	K	5	Sağ	2	Favorable	-		KT	Takipten çıktı
8	K	8	Sol	3	Favorable	-		KT + RT	Eksitus
9	K	5	Bilateral	5	Favorable	-	KT	KT	TR Tedavide
10	E	5	Sağ	3	Favorable	Hiler LAP		KT + RT	TR
11	K	10	Sağ	1	Favorable	-		KT	TR
12	E	3	Sol	4	Favorable	Karaciğer		KT + RT	TR
13	K	3	Sağ	2	Unfavorable	-		KT + RT	Takipten çıktı
14	E	2	Sağ	2	Favorable	VCI da tm. Trombusu	KT	KT	TR
15	K	4	Sol	3	Favorable	-		KT + RT	TR
16	E	3	Bilateral	5	Favorable	-	KT	KT	TR Tedavide
17	K	7	Sol	2	Favorable	-		KT	TR Tedavide

Tablo 1. Olguların klinik ve histolojik özellikleri ile tedavi sonuçları (KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi, TR: Tam remisyon)

Tümör biyopsisi perkütan veya açık teknikle yapılabilir. Perkütan biyopsilerde tru-cut iğne biyopsisi ince iğne aspirasyonlarına göre daha iyi sonuçlar verir⁷. Perkütan biyopsilerde esas önemli konu iğne traktında nüks görülmesidir⁸.

WT tedavisinde SIOP protokollerinde 1970'lerin başlangıcından beri ameliyat öncesi tedaviler vardır. Ameliyat öncesi tedavilerin potansiyel faydaları arasında; cerrahi girişim sırasında tümör rüptür insidansını düşürmesi, tümörde evre düşüklüğü yapması ve bu nedenle yoğun kemoterapi gereksinimini azaltması sayılabilir. Bununla beraber ameliyat öncesi kemoterapiyi takiben tespit edilen evre orijinal evreyi yansıtmaz⁹. NWTSG ise ameliyat öncesi tedaviyi bilateral hastalık varlığında, ilk görüldüğünde inoperabl tümörü olanlarda ve suprahepatik intravasküler ekstansiyonu olanlar ile soliter böbreği tutan tümör varlığında önerir. Ameliyat öncesi kemoterapide 4 haftalık tedavi süresi standart rejim şeması olarak düşünülmüştür¹⁰. Kliniğimizde ameliyat öncesi kemoterapi uygulanan 3 olgunun 2 tanesinde bilateral tümör, 1 tanesinde vena kava inferiyora tümör ekstansiyonu vardı.

Cerrahi yaklaşımla rüptür ve tümör ekimi olmaksızın tümör dikkatlice çıkarılmalıdır. Rüptür varlığında lokal abdominal relapsın 6 misli arttığı gösterilmiştir⁴. Ameliyat sonrası radyoterapi gerekliliğinden kaçınmak için komplet tümör rezeksiyonu önemlidir.

Senkron bilateral WT'li 122 olguluk NWTSG-IV çalışmasında ameliyat öncesi görüntüleme teknikleriyle bilateral lezyonların %7 sinin gözden kaçırıldığı ve gözden kaçan tümörlerin tümünün 3 cm veya daha küçük hacimde olduğu görülmüştür¹¹. Başka bir çalışmada ise WT'li olguların %5'inde senkron bilateral hastalık, %1'inde metakronöz lezyonlar geliştiği gösterilmiştir³. Bu nedenlerle NWTSG karşı taraf eksplorasyonu tavsiye eder. Bizim olgularımızda da bir olguda eksplorasyonla karşı taraf böbrek, KC ve diğer karın içi organları hem inspeksiyon hem de palpasyonla değerlendirildi.

NWTSG; bilateral tümör, soliter böbrekte tümör, renal yetmezlik ve yüksek insidanda nefrojenik restlerin varlığında parsiyel nefrektomiye tavsiye eder. Bilateral tümör varlığında son yaklaşım bilateral renal biyopsi, kemoterapi verilmesi ve takiben bilateral nefron koruyucu cerrahi

yapılması şeklindedir⁴. SIOP protokollerinde ise parsiyel nefrektomi için özel bir durum tarif edilmemiştir. Bizim çalışmamızda bilateral tümörü olan 2 olguda ameliyat öncesi kemoterapiyi takiben nefron koruyucu cerrahi uygulamıştır.

Unilateral tümürlü olgularda parsiyel nefrektominin rolü tartışmalıdır. Bilateral WT'de ve yetişkinlerde, unilateral böbrek hücreli karsinomda nefron koruyucu cerrahide alınan iyi sonuçlar unilateral WT'de de parsiyel nefrektomi fikrini akla getirmiştir¹². Ancak, WT'lerinin pek çoğu ilk görüldüğünde hacim olarak oldukça büyüktür. Bu nedenle başlangıçta olguların sadece %5'i parsiyel nefrektomi için uygundur¹³.

Sınırlı lenf nodu diseksiyonu lenfatik metastazi ekarte etmek ve prognozu belirlemek için yapılmalıdır (pozitif lenf nodu varlığı olgunun evre III olduğunu gösterir). Formal lenf nodu diseksiyonu önerilmemektedir.

Bizim olgularımızda da şüpheli görülen lenf nodları biyopsi amacı ile çıkarıldı.

Eğer tümör intravasküler ekstansiyon gösterirse, ameliyat öncesi kemoterapi tümör trombüs derecesini düşürerek rezeksiyonu kolaylaştırabilir, fakat bu grupta da "overall" komplikasyon oranı kemoterapi verilmeyenlerle benzerdir¹⁴. Bizim de ameliyat öncesi vena kava inferiyora tümör ekstansiyonu gösteren ve ameliyat öncesi kemoterapi uygulanan bir olgumuzda cerrahi esnasında trombüsün kolaylıkla rezeke edilebildiği tespit edildi.

Ağustos 1986-Ağustos 1994 yılları arasında WT'li 3335 çocukta yapılan NWTSG çalışmasında primer nefrektomide %12.7 olguda cerrahi komplikasyon görülmüştür. Bunlar; intestinal obstrüksiyon (%5.1), aşırı kanama (%1.9), yara enfeksiyonu (%1.9) ve damar yaralanması (%1.5) şeklindedir. Aynı çalışmada genel cerrahlar tarafından yapılan nefrektomilerde cerrahi komplikasyon riskinin pediatrik cerrahlar veya ürologlar tarafından yapılanlara göre daha fazla olduğu bulunmuştur¹⁵. Godzinski, SIOP-9 çalışmasında ameliyat öncesi kemoterapi alan 598 olguda cerrahi komplikasyonları analiz ederek, komplikasyon oranını %8 bulmuş ve en sık komplikasyonların intestinal obstrüksiyon (%3.7) ile tümör rüptürü (%2.8) olduğunu bildirmiştir¹⁶. Bizim serimizde ise ameliyat öncesi 1 olguda tü-

mör rüptürü (%5.8) ve 1 olguda da damar yaralanması (%5.8) görülmüş ve komplikasyon oranı %11.7 olarak bulunmuştur.

Nefrektomi ve ameliyat sonrası kemoterapinin renal yetmezlik oluşturma riski vardır. NWTSG, bilateral WT'si olan olgularda renal yetmezlik oranının yaklaşık %1 olduğunu, ancak bu oranın normal karşı taraf böbreği olan hastalarda %0.25'e düştüğünü rapor etmiştir¹⁷. Ayrıca tedavide radyoterapi ve kemoterapinin kullanımı hematolojik (nötropeni, izole trombositopeni, anemi), gastrointestinal sistem (kusma, ishal, kabızlık), hepatik (hepatomegali, serum transaminaz değerlerinde yükselme, asit, veno-oklüziv hastalık), pulmoner (pnömoni) ve kadriyak (konjestif kalp yetmezliği) komplikasyonlar meydana getirebilir. Kardiyak toksisite özellikle adriamisin kullanımına bağlıdır. NWTSG çalışmalarında konjestif kalp yetmezliği insidansı sadece kemoterapi uygulanan hastalarda %1 civarında iken, ek olarak akciğerlere radyoterapi uygulananlarda %5.4 olarak bildirilmiştir¹⁷. Yine NWTSG akciğerlere radyasyon uygulanan hastalarda %13 oranında diffüz interstisyel pnömoni geliştiğini rapor etmiştir¹⁷. Aktinomisin D doza bağlı olarak hepatik disfonksiyona neden olabilir. NWTSG çalışmalarında hepatotoksite insidansı aktinomisin D dozuna bağlı olarak %2.8 ile %14.3 arasında bildirilmiştir¹⁷. Bizim serimizde de 1 olgu hepatik toksite nedeniyle kaybedilmiştir. Bunun dışında kemoterapiye bağlı tedaviyi sonlandırmayı gerektirecek bir toksisite olmamıştır.

Bugünkü protokollerle tedavi edilen olguların takriben %15'inde tümör rekürrensi vardır. Akciğerler en sık relaps yerleridir. Diğer yerler içinde karaciğer, karşı taraf böbrek, renal fossa ve diğer intraabdominal organlar sayılabilir¹⁸. Bizim 1 olgumuzda (%5.8) da ipsilateral renal fossada tümör rekürrensi meydana gelmiş ve tümör cerrahi olarak rezeke edilmiştir. Relaps için risk faktörleri; ileri evre, "unfavorable" histoloji, tanı esnasında yaşı ileri oluşu, büyük tümör hacmi, lenf nodu tutulumu, cerrahi sınır pozitifliği ve operasyon esnasında lokal veya diffüz tümör ekilmesi şeklinde sayılabilir. Ayrıca lenf nod biyopsilerinin yapılmaması; "understaging" ve yetersiz tedavi uygulanmasına sebep olarak, yüksek nüks riski göstermiştir⁶.

Sonuç olarak; son yıllarda Wilms tümörü tedavisinde önemli gelişmeler olmuştur. Bu gelişme tedavide standardizasyon, evre ve histolojiye uygun tedavi, cerrahi tecrübe ve ameliyat öncesi bakımdaki gelişmeler gibi bir çok faktöre bağlıdır.

Bugün gelineen noktada Wilms tümörü tedavisi oldukça yüz güldürücü sonuçlar vermeye başlamış ve %90'lere kadar varan kür beklentisi ortaya çıkmıştır⁵.

KAYNAKLAR

- 1- **Birch JM, Breslow N:** Epidemiologic Features of Wilms' tumor. *Hematol Oncol Clin North Am* 9: 1157-1178, 1995.
- 2- **Ritchey M:** Pediatric urologic oncology: In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds): *Cambell's Urology* vol. 3, 2481-93, 2002.
- 3- **Horwitz JR, Ritchey ML, Moksness J, et al:** Renal salvage procedures in patients with synchronous bilateral Wilms' tumors: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Pediatr Surg* 31:1020-1025, 1996.
- 4- **Ritchey ML, Pringle KC, Breslow NE, et al:** Management and outcome of inoperable Wilms' tumor: A report of National Wilms Tumor Study-3. *Ann Surg* 220: 683-690, 1994.
- 5- **Wiener JS, Coppes MJ, Ritchey ML:** Current concepts in the biology and management of Wilms' tumor. *J Urol* 159:1316-1325, 1998.
- 6- **Farhad W, McLorie G, Capolicchio G:** Wilms' tumor; surgical considerations and controversies. *Urol Clin N Am* 27: 455-461, 2000.
- 7- **Skoldenberg EG, Jakobson A, Elvin A, et al:** Pretreatment, ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors. *Med Pediatr Oncol* 32: 283-288, 1999.
- 8- **Lee IS, Nguyen S, Shanberg AM:** Needle tract seeding after percutaneous biopsy of Wilms' tumor. *J Urol* 153: 1074-1076, 1995.
- 9- **Jereb B, Burgers JM, Tournade MF, et al:** Radiotherapy in the SIOP (International Society of Pediatric Oncology) nephroblastoma studies. *Med Pediatr Oncol* 22: 221-227, 1994.
- 10- **Tournade MF, Com-Nougue C, de Kraker J, et al:** Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children over six months of age: Results of the 9th SIOP Wilms tumor trial and study. *J Clin Oncol* 19: 488-500, 2001.
- 11- **Ritchey ML, Green DM, Breslow NE, et al:** Accuracy of current imaging modalities in the diagnosis of synchronous bilateral Wilms' tumor: A

- report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Cancer* 75: 600-604, 1995.
- 12- **Cozzi F, Schiavetti A, Bonanni M, et al:** Enucleative surgery for stage I nephroblastoma with a normal contralateral kidney. *J Urol* 156: 1788-93, 1996.
 - 13- **Wilimas JA, Magill L, Parham DM, et al:** The potential for renal salvage in nonmetastatic unilateral Wilms' tumor. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 13: 342-344, 1991.
 - 14- **Shamberger RC, Ritchey ML, Haase GM, et al:** Intravascular extension of Wilms' tumor. *Ann Surg.* 234: 116-121, 2001.
 - 15- **Ritchey ML, Shamberger RC, Haase G, et al:** Surgical complications after primary nephrectomy for Wilms' tumor: Report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Am Coll Surg.* 192: 63-68, 2001.
 - 16- **Godzinski J, Tournade MD, De Kraker J, et al:** Rarity of surgical complications after postchemotherapy nephrectomy for nephroblastoma. *Eur J Pediatr Surg* 8: 83-86, 1998.
 - 17- **Egeler RM, Wolff EAJ, Anderson RA, Coppes MJ:** Long-term complications and post-treatment follow-up of patients with Wilms' tumor. *Semin Urol Oncol* 17: 55-61, 1999.
 - 18- **D'Anjio GJ, Sharples K, Kelalis P, et al:** Position paper: Imaging methods for primary renal tumors of childhood. Cost versus benefits. *Med Pediatr Oncol* 21: 205-212, 1993.