

---

# Langtidsoverlevelse etter kirurgi og strålebehandling av hjernesvulster i barnealder

---

KLINIKK OG FORSKNING

KNUT LOTE

REIDULV HATLEVOLL

Onkologisk avdeling  
Det Norske Radiumhospital  
0310 Oslo

SØREN JAKOB BAKKE

Røntgenavdelingen

BERNT DUE-TØNNESEN

EIRIK HELSETH

TRYGGVE LUNDAR

Nevrokirurgisk avdeling

ANDERS GLOMSTEIN

Barneavdelingen

KARI SKULLERUD

Avdeling for patologi  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

Hjernesvulster utgjør om lag en tredel av alle krefttilfeller i barnealder. De vanligste histologiske typer utgjøres av lavgradige eller høygradige gliomer, samt medulloblastomer. Kirurgi er den viktigste behandlingsform. Strålebehandling gir alvorlige senskader for barn under tre år, men er nødvendig for langtidsoverlevelse hos barn med medulloblastom eller høygradige gliomer. Vi rapporterer ti og 20 års estimert total overlevelse beregnet etter Kaplan-Meiers metode hos 115 barn operert ved Rikshospitalet og bestrålt ved Det Norske Radiumhospital for hjernesvulster (medulloblastomer (n = 58), høygradige gliomer (n = 14) og lavgradige gliomer (n = 43)) i tidsrommet 1970 – 95. Etter operasjon og stråledoser > 50 Gy mot primærtumorområdet var ti og 20 års total overlevelse 51,5 % for pasienter behandlet for medulloblastom. De få pasientene som ble behandlet for høygradige gliomer, hadde ti og 20 års estimert overlevelse på om lag 20 %, mens 20-årsoverlevelsen for pasienter med lavgradige gliomer var 55 %. Ingen pasienter behandlet for medulloblastom eller høygradig gliom som overlevde ti år eller lenger etter diagnostidspunktet, fikk senere residiv, mens pasienter med lavgradige gliomer synes fortsatt å ha risiko for tilbakefall mer enn ti og 20 år etter primærbehandlingen.

---

Primære hjernesvulster i barnealder har ofte bedre fem- og ti-års prognose enn tilsvarende svulster hos voksne (1 – 3). Data for langtidsoverlevelse utover ti år blir imidlertid sjelden rapportert i litteraturen. Vi vil i denne artikkelen presentere våre tall for fem-, ti-, og 20-årsoverlevelse for barn operert og strålebehandlet for medulloblastom/primitiv nevroepitelial tumor, høygradige intrakraniale gliomer, og for lavgradige intrakraniale gliomer. Disse barna ble operert ved Rikshospitalet og strålebehandlet ved Det Norske Radiumhospital i tidsrommet 1970 – 95.

---

## Materiale og metoder

Journalene til samtlige pasienter behandlet for intrakraniale primære hjernesvulster ved Radiumhospitalet i tidsrommet 1970 – 95 er retrospektivt gjennomgått og registrert i en database. Alle barn under 15 år som ble operert ved Rikshospitalet og deretter strålebehandlet ved Radiumhospitalet med de histologiske diagnosene medulloblastom/primitiv nevroepitelial tumor, høygradige gliomer, eller lavgradige gliomer er inkludert i denne rapporten. Barn som ikke fikk postoperativ strålebehandling og derfor ikke ble henvist til Radiumhospitalet, er ikke inkludert i denne rapport. Histologisk diagnose ble stilt ifølge vanlig rutine etter WHO's kriterier (4). Revisjon av den primære histologiske diagnose er gjort for pasienter med langtidsoverlevelse med høygradige gliomer. Postoperativ klinisk funksjonsstatus ved start av strålebehandlingen er også klassifisert etter WHO's kriterier (5). Totaloverlevelse fra radiologisk diagnosedato er beregnet ved hjelp av data fra folkeregisteret, og pasientene er fulgt frem til 30.4. 1997. Statistikkprogrammet SPSS (6) er brukt for Kaplan-Meiers og Cox" overlevelsesanalyser. P-verdier < 0,05 er vurdert som signifikante.

---

## Behandlingsopplegg

Nevroradiologisk diagnostikk er forbedret i tidsrommet 1970 – 95. Computertomografi (CT) ble tilgjengelig fra 1975, og magnetisk resonanstomografi (MR) fra midten av 1980-årene. MR er i dag den viktigste diagnostiske metode, og muliggjør sikrere og mer nøyaktige kirurgiske inngrep. Innføring av bedre nevroanestesi, operasjonsmikroskop, ultralydaspirator for fjerning av tumor, og utstyr for bipolar koagulering samt innføring av umiddelbar postoperativ MR-undersøkelse og reoperasjon for operable pasienter som ikke er radikaloperert, vil trolig også medføre bedre behandlingsresultater på lang sikt for barn behandlet etter 1985 – 90 sammenliknet med tidligere.

Pasientene ble behandlet etter de behandlingsprotokoller som var i bruk på det aktuelle tidspunkt. Alle pasienter ble primært operert, og fikk deretter ulike kombinasjoner av høyvolt strålebehandling og/eller cytostatikabehandling.

Henvisningspraksis var at pasienter med høygradige gliomer samt pasienter med histologisk medulloblastom/primitiv nevroepitelial tumor ble rutinemessig henvist for postoperativ strålebehandling. Pasienter med lavgradige gliomer ble henvist for strålebehandling dersom nevrokirurgene vurderte prognosen som alvorligere enn vanlig. Dette er en selektert pasientgruppe siden bare om lag 40 % av pasienter operert for lavgradige gliomer i det aktuelle tidsrom ble henvist for strålebehandling.

---

## Resultater

Vi identifiserte 115 barn med primære hjernesvulster med histologiske diagnoser medulloblastom/ primitiv nevroepitelial tumor (n = 58), høygradige gliomer (n = 14), eller lavgradige gliomer (n = 43) som ble strålebehandlet ved Radiumhospitalet i denne 25-årsperioden. Observasjonstidens lengde var minst fem år for 66 pasienter, minst ti år for 46 pasienter, minst 15 år for 30 pasienter, og 20 år eller mer for 15 pasienter. Kjønnfordeling og pasientantall innenfor de aktuelle histologiske undergrupper er vist i tabell 1. Medulloblastom og lavgradige gliomer var hyppigst forekommende. Det var en overvekt av gutter (ratio 1,6) i forhold til jenter.

---

**Tabell 1**

Kjønn og histologisk undergruppe hos 115 barn med primære intrakraniale gliomer strålebehandlet ved Radiumhospitalet 1970 – 95

Histologisk diagnose	Gutter Antall	Jenter Antall
Medulloblastom/primitiv nevroepitelial tumor	38	20
Glioblastoma	3	7
Anaplastiske gliomer	3	1

Histologisk diagnose	Gutter Antall	Jenter Antall
Lavgradige gliomer	28	15

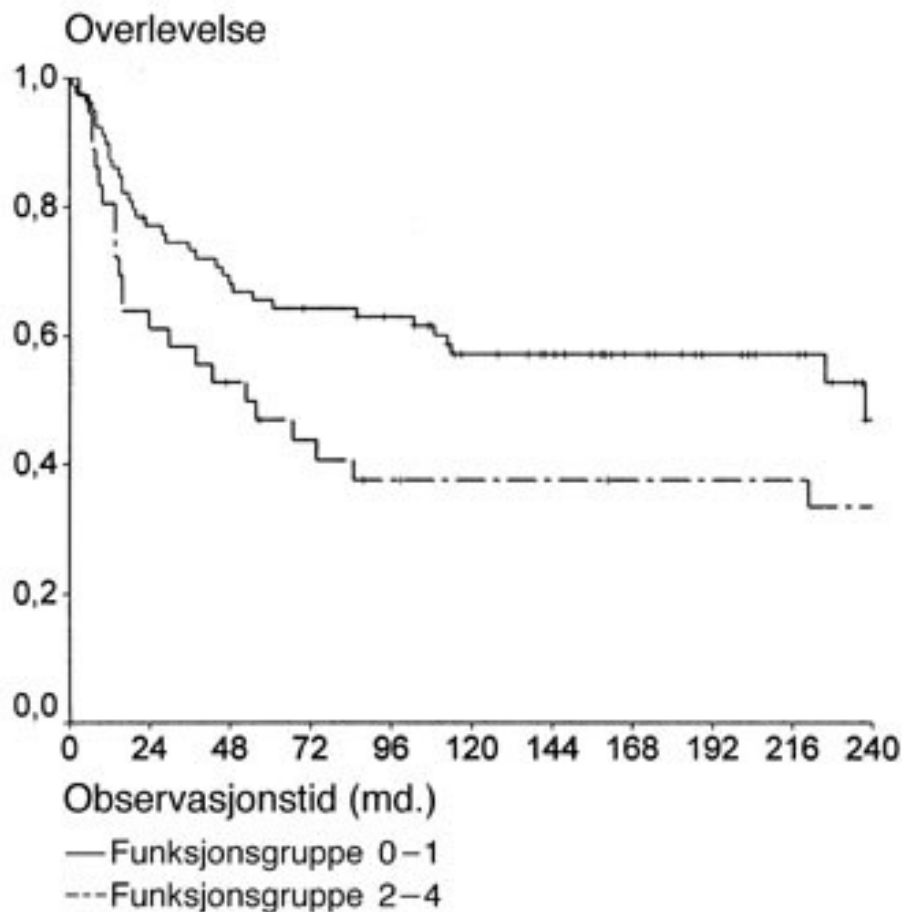
De fleste svulstene var lokalisert til bakre skalleghrop, som er predileksjonsstedet for medulloblastomer og pilocytiske astrocytomer i barnealder (tab 2).

## Tabell 2

Tumorlokalisasjon hos 115 barn med primære intrakraniale gliomer operert ved Rikshospitalet og strålebehandlet ved Radiumhospitalet 1970 – 95

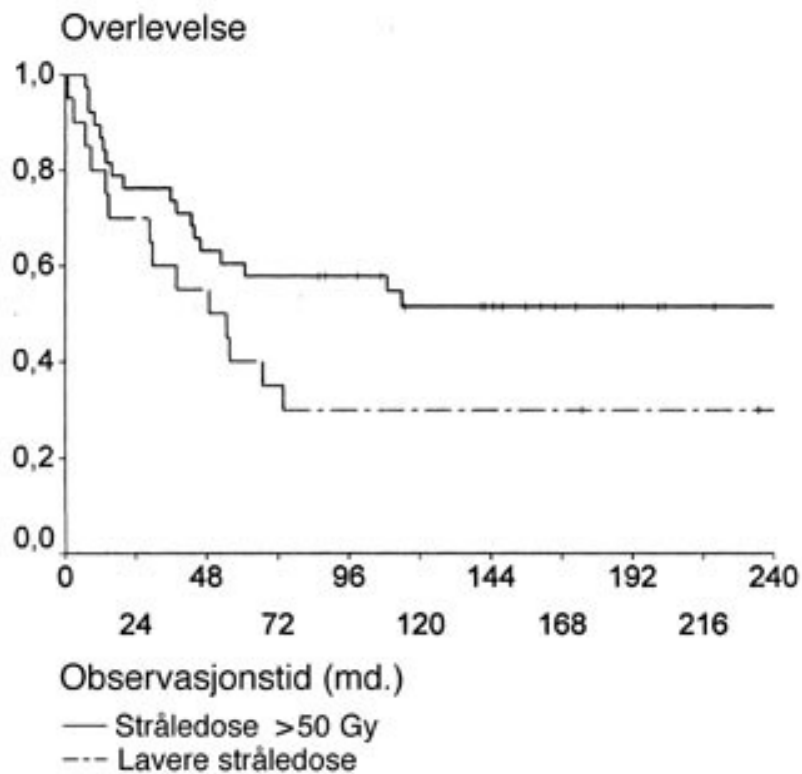
Histologisk diagnose	Infratentoriell tumorAntall	Supratentoriell tumorAntall	OptikusgliomAntall
Medulloblastom/primitiv nevroepitelial tumor	53	5	
Høygradige gliomer	3	11	
Lavgradige gliomer	13	24	6

Verken alder på diagnosetidspunkt, WHO funksjonsstatus (5), supra- versus infratentoriell lokalisasjon, eller histologisk undergruppe var av signifikant prognostisk betydning for overlevelse ved multivariat Cox" analyse av dette selekterte pediatrike pasientmaterialet der alle pasienter hadde kjent histologisk diagnose. Total overlevelse hos pasienter med WHO funksjonsstatus 0 – 1 (n = 79) sammenliknet med pasienter i funksjonsgruppe 2 – 3 – 4 (n = 36) var heller ikke signifikant forskjellig ved univariat Kaplan-Meiers overlevelsesanalyse (fig 1).



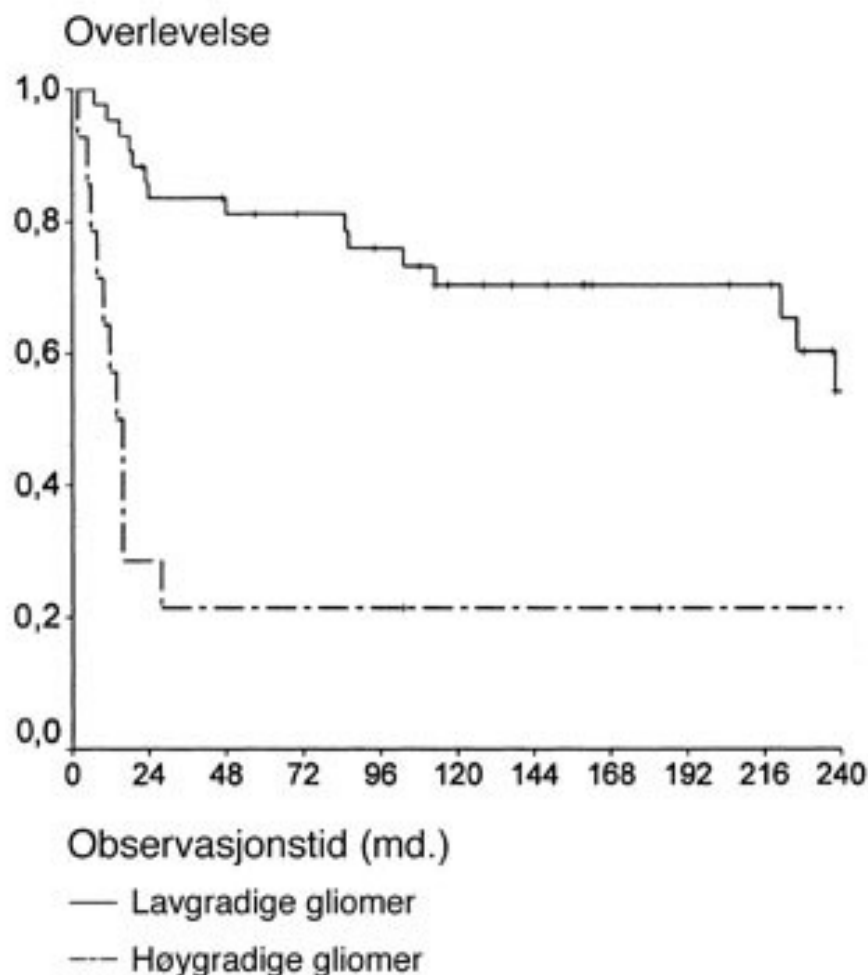
#### Barn med medulloblastom og/eller primitiv nevroepitelial tumor

Pasienter behandlet for medulloblastom/ primitiv nevroepitelial tumor (n = 58) hadde 45 % beregnet 20 års total overlevelse etter operasjon og kraniospinal strålebehandling. 20-årsoverlevelsen øker til 51,5 % når pasienter som fikk stråledoser mot tumorområdet lavere enn 50 Gy (n = 20), ekskluderes fra overlevelsesanalysen (fig 2). Medulloblastompasienter behandlet med stråledoser under 50 Gy hadde en tendens til dårligere prognose (30 % langtidsoverlevelse), men forskjellen var ikke statistisk signifikant ( $p > 0,10$  ved logranktest). Risikoen for residiv var størst de første fem årene etter diagnostetidspunktet, enkelte pasienter fikk sene residiver 8 – 9 år etter primærbehandlingen. Men alle pasienter som var residivfrie etter ti år, var helbredet for sin sykdom.



#### Barn med høygradige gliomer

De få pasientene med høygradige gliomer (n = 14) hadde svært høy dødsrisiko de første to år etter diagnostidspunktet (fig 3), men 20 års estimert overlevelse var over 20 %. De tre langtidsoverlevende barna var alle jenter med supratentorielle svulster. Den yngste var ett år og hadde glioblastom, mens den andre var ti år gammel og hadde et såkalt kjempecelleglioblastom. Hos den tredje ble diagnosen anaplastisk oligodendrogliom endret til anaplastisk ependymom ved den endelige revisjon av det histologiske preparatet. Høygradige gliomer i barnealder er en sykdom med muligheter for helbredelse og langtidsoverlevelse hos noen pasienter etter kirurgi og strålebehandling.



Barn med lavgradige gliomer

## Diskusjon

Generelt er pasientens alder på diagnosetidspunktet, klinisk funksjonsstatus, og histologisk diagnose viktige uavhengige prognostiske faktorer ved primære hjernesvulster hos voksne (1 – 3, 7 – 9). Våre resultater kan tyde på disse generelle prognostiske faktorene ved primære hjernesvulster hos voksne ikke har samme betydning i barnealder innenfor den selekterte pasientgruppen som ble behandlet med kirurgi og postoperativ strålebehandling. Gjerris og medarbeidere (10) fant at bare histologi og tumorlokalisasjon var av betydning for overlevelse hos barn.

Femårsoverlevelse for pasienter med medulloblastom rapporteres til 50 – 72 % etter operasjon og strålebehandling og langtidsoverlevelse i større pasientmaterialer ligger på omkring 50 – 60 % (11 – 13) hos pasienter som har fått stråledoser på 50 Gy eller høyere. Våre resultater tyder også på at adekvate stråledoser er nødvendig for overlevelse ved denne tumorform, siden bare 30 % av barna som av ulike grunner fikk tumordose lavere enn 50 Gy ble helbredet,

mens 51,5 % av barna som fikk en stråledose på minst 50 Gy mot primærtumor ble helbredet. Tidspunktet for residiv var i overensstemmelse med den såkalte Collins" lov: Et eventuelt residiv vil manifestere seg innen et tidsrom som er lik barnets alder i måneder pluss ni måneder (14, 15).

Prognosen for de få barna med høygradige gliomer var alvorlig, men en 20 år overlevelse på over 20 % er likevel vesentlig bedre enn overlevelsen hos voksne med slike hjernesvulster, der tiårsoverlevelsen ved høygradige gliomer er mindre enn 10 % (16, 17).

Lavgradige gliomer er en heterogen sykdomsgruppe med tendens til anaplastisk dedifferensiering over tid, og prognosen er sterkt aldersavhengig (9, 18). Median overlevelse for voksne pasienter ligger omkring åtte år (9), mens barna i vårt materiale hadde median overlevelse lengre enn 20 år. Optikusgliomer har oftest god prognose med eller uten strålebehandling, men senresidiv forekommer (1). Pilocytiske astrocytomer i barnealder er hyppig lokalisert til bakre skallegrop (1). Dersom tumor ikke infiltrerer hjernestammen, er makroskopisk radikaloperasjon ofte mulig (1). Likevel kunne det inntreffe sene residiver både ved supratentoriell og infratentoriell tumorlokalisasjon av lavgradige gliomer. Våre langtidsresultater kan tyde på at lavgradige gliomer oppstått i barnealder er en fredelig, men likevel kronisk neoplastisk sykdom med risiko for progrediering og død dekaner etter primærdiagnosen. Pasientgruppen er imidlertid liten og utgjør omkring 40 % av alle barn med lavgradige gliomer; den er dermed selektert, og er neppe representativ for hele barnegruppen med lavgradige gliomer. Sikre generelle konklusjoner om langtidsprognosen for barn med lavgradige gliomer kan derfor ikke trekkes ut fra vårt materiale, der alle pasientene fikk postoperativ strålebehandling.

Barn som får strålebehandling mot sentralnervesystemet, har en til dels betydelig risiko for sene stråleskader (19 – 22), med veksthemning (22) samt psykomotoriske (21) og endokrine (19, 20) utfall som ofte viser tendens til forverring med tiden. Generelt er slike skader mer uttalt jo yngre barnet er på tidspunktet for strålebehandling (21, 22), og øker med fraksjonsdose, med totaldose, og med det strålebehandlede hjernevolum (19, 22). Rene overlevelsesanalyser sier lite om livskvalitet og funksjonstilstand. Det er grunn til å tro at mange, kanskje de fleste av våre langtidsoverlevende pasienter, sliter med plagsomme følgetilstander (23) etter sykdom og behandling, og særlig da etter strålebehandlingen. Svært få pasienter med medulloblastom (24) eller høygradige gliomer (25) vil imidlertid overleve sin sykdom etter kirurgi alene. Senskader etter strålebehandling mot hjernen er likevel så alvorlige hos barn under 3-(5)-årsalderen (21, 24, 25) at denne behandlingen vanskelig kan ansees som etisk forsvarlig ved hjernesvulster hos barn under tre års alder. Større barn og voksne vil vanligvis tåle strålebehandling mot hjernen bedre, men trenger regelmessig livslang endokrinologisk etterkontroll og eventuell hormonell substitusjon dersom hypothalamus eller hypofyse er strålebelastet. Våre resultater samsvarer godt med et stort dansk materiale (10), og viser at mange barn kan oppnå langtidsoverlevelse etter kirurgi og strålebehandling for primære hjernesvulster.

---

## LITTERATUR

1. Cappelen J, Helseth E, Kolmannskog S, Kvinnsland S, Lindboe CF, Moe PJ et al. Intrakranielle svulster hos barn (<15 år). Tidsskr Nor Lægeforen 1993; 113: 1343 – 6.
2. Helseth E, Cappelen J, Kvinnsland S, Helseth A, Lindboe CF, Unsgård G. Intrakranielle svulster hos voksne (>15 år). Tidsskr Nor Lægeforen 1993; 113: 1347 – 50.
3. Lote K, Gundersen S, Hannisdal E, Hager B, Stenwig AE, Tverå K et al. Prognosen ved primære svulster i sentralnervesystemet. Det Norske Radiumhospitals pasientmateriale 80 – 94. Tidsskr Nor Lægeforen 1996; 116: 1320 – 4.
4. International histological classification of tumours no 21. Histological typing of tumours of the central nervous system. Genève: WHO, 1979.
5. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. WHO Offset Publication No. 48. Genève: WHO, 1979.
6. SPSS Advanced Statistics 6.1. Chicago, IL: SPSS Inc., 1994.
7. Gundersen S, Lote K, Hannisdal E. Prognostic factors for glioblastoma multiforme. Development of a prognostic index. Acta Oncol 1996; 35 (suppl 8): 123 – 7.
8. Lote K, Stenwig AE, Skullerud K, Hirschberg H. Prevalence and prognostic significance of epilepsy in patients with gliomas. Eur J Cancer 1998; 34: 98 – 102.
9. Lote K, Egeland T, Hager B, Stenwig B, Skullerud K, Berg-Johnsen J et al. Survival, prognostic factors, and therapeutic efficacy in low-grade glioma: a retrospective study in 379 patients. J Clin Oncol 1997; 15: 3129 – 40.
10. Gjerris F, Agerlin N, Børgesen SE, Buhl L, Haase J, Klinken L et al. Epidemiology and prognosis in children treated for intracranial tumours in Denmark 1960 – 1984. Childs Nerv Syst 1998; 14: 302 – 11.
11. Davis FG, Freels S, Grutsch J, Barlas S, Brem S. Survival rates in patients with primary malignant brain tumors stratified by patients age and tumor histological type: an analysis based on Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data, 1973 – 1991. J Neurosurg 1998; 88: 1 – 10.
12. Merchant TE, Wang MH, Haida T, Lindsley KL, Finlay J, Dunkel IJ et al. Medulloblastoma: long-term results for patients treated with definitive radiation therapy during the computed tomography era. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 36: 29 – 35.
13. Bailey CC, Gnekow A, Wellek S, Jones M, Round C, Brown J. Prospective randomised trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. (SIOP II). Med Pediatr Oncol 1995; 25: 166 – 78.

14. Collins VP. Wilm's tumor: its behavior and prognosis. *J La State Med Soc* 1955; 107: 474 – 80.
15. Brown WD, Tavaré JC, Sobel EL, Gilles FH. Medulloblastoma and Collin's law: a critical review of the concept of a period of risk for tumor recurrence and patient survival. *Neurosurgery* 1995; 36: 691 – 7.
16. Lote K, Egeland T, Hager B, Skullerud K, Hirschberg H. Prognostic significance of CT contrast enhancement within histological subgroups of intracranial glioma. *J Neurooncol* 1998; 40: 161 – 70.
17. Surawicz TS, Davis F, Freels S, Laws ER jr., Menck HR. Brain tumor survival: results from the National Cancer Data Base. *J Neurooncol* 1998, 40: 151 – 60.
18. Leighton C, Fisher B, Bauman G, Depiero S, Stitt L, MacDonald D et al. Supratentorial low-grade glioma in adults: an analysis of prognostic factors and timing of radiation. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1294 – 301.
19. Schultscheiss TE, Kun LE, Ang KK, Stephens LC. Radiation response of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 1093 – 112.
20. Conline LS, Woolf PD, Cann D, Mick G, McCormick K, Raubertas RF et al. Hypothalamic-pituitary dysfunction after radiation for brain tumors. *N Engl J Med* 1993; 328: 87 – 94.
21. Syndikus I, Tait D, Ashley S, Jannoun L. Long-term follow-up of young children with brain tumours after irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995, 31: 1113 – 21.
22. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE et al. Tolerance of normal tissues to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 109 – 22.
23. Fossen A, Skjeldal OH, Storm-Mathisen I. Psykologiske og neurologiske langtidsvirkninger av hjernesvulst hos barn. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1989; 109: 3406 – 8.
24. Helseth E, Due-Tønnesen B, Wesenberg F, Lote K, Lundar T. Posterior fossa medulloblastoma in children and young adults (0 – 19 years): survival and performance. *Childs Nerv Syst* 1999, 15: 451 – 6.
25. Lundar T, Langmoen IA, Hovind KH, Skullerud K. Hjernesvulst hos barn. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 809 – 11.

---

Publisert: 20. april 2000. *Tidsskr Nor Legeforen*.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra [tidsskriftet.no](http://tidsskriftet.no) 24. juni 2026.