

Intrakranielle gliomer hos personer over 15 år i Nord-Norge i perioden 1986-2001

5. års oppgave i Stadium IV

*Medisinstudiet
ved Universitetet i Tromsø*

*Steinar Bjarghov K-97
Stian Bergseng Stølen K-97*

*Veileder: Roar Kloster,
avdelingsoverlege, nevrokirurgisk avdeling, UNN*

Tromsø 30/8-02

Innholdsfortegnelse

1.0 Resymé	s. 2
2.0 Innledning	s. 2
3.0 Teoretisk grunnlag	s. 3
3.1 Klassifikasjon	s. 3
3.2 Tumorkarakteristika	s. 4
3.3 Behandling	s. 5
4.0 Metode	s. 5
5.0 Resultater	s. 7
5.1 Histologisk fordeling	s. 7
5.2 Aldersfordeling	s. 8
5.3 Kjønnnsfordeling	s. 9
5.4 Anatomisk lokalisasjon	s. 9
5.5 Insidens	s. 10
5.6 Geografisk fordeling	s. 10
5.7 Overlevelse/prognose	s. 10
6.0 Diskusjon	s. 11
7.0 Konklusjon	s. 14
8.0 Litteraturliste	s. 14

Intrakranielle gliomer hos voksne i perioden 1986-2001 i Nord-Norge

1.0 Resymé

I tidsrommet 1986-2001 ble 249 pasienter over 15 år med gliomer operert ved Universitetssykehuset i Nord-Norge. Dette er det første retrospektive studiet av gliomer i Nord-Norge. Vi har vurdert materialet med hensyn på fordeling i forhold til histologi, alder, kjønn og geografi. Vi har også sett på anatomisk lokalisasjon, insidens og prognose for gliomene. Målet har vært å sammenligne våre data med andre nasjonale og internasjonale data.

Det vanligste gliomene i vår region er glioblastomet (57%) etterfulgt av astrocytom grad II (17%), astrocytom grad III (12%), astrocytom grad I (6%), oligodendrogliom (4%), ependyom (1%). Man ser som forventet flest tilfeller av gliomer i aldersgruppen 45-75 år. Det er flere menn (61%) enn kvinner (39%) som får gliomer. Vanligste lokalisasjonene er temporalt (25%) og frontalt (24%). Gjennomsnittlig insidens per år 3,98 per 100 000 per år. I undersøkelsesperioden har vi observert en svak økning i insidens av gliomer, særlig fra 1995-2001. Den geografiske fordelingen viser at det er flere gliomer enn forventet i Troms og færre enn forventet i Finnmark og Nordland ($p < 0.005$). Prognosen for pasienter med gliomer varierer betydelig med tumorens histologi og overlevelsestallene i vårt materiale skiller seg ikke vesentlig andre materialer.

2.0 Innledning

Nevrokirurgisk avdeling ved UNN, tidligere Regionsykehuset i Tromsø, er den eneste nevrokirurgiske avdeling i helseregion V og betjener alle lokalsykehus i Nordland, Troms og Finnmark.

Det registreres ca 400 nye primære hjernesvulster årlig i Norge, og dette utgjør ca. 3 % av alle nye krefttilfelle hos voksne. Gliomene utgjør omtrent halvparten av de primære hjernesvulstene. (17)

Målet med denne oppgaven var å gi en oversikt over histologisk fordeling, fordeling i forhold til kjønn, alder og geografi, anatomisk lokalisasjon, og prognose for intrakranielle gliomer hos personer over 15 år, som har vært histologisk diagnostisert ved patologisk avdeling UNN i perioden 1985 til og med 2001. Et delmål har også vært å få en, om mulig, kvalitativt bedre oversikt over disse kirurgisk behandlede gliomene enn det man har i Kreftregisteret. Våre data sammenlignes så med andre nasjonale og internasjonale data.

Vi har også valgt å gi ta med en teoretisk innføring i gliomenes biologi, histologi og de vanlige behandlingsmetodene.

3.0 Teoretisk grunnlag

Gliomene er derivert fra gliaceller (celler som utviklingsmessig utgår fra primitivt nevroepitel), dvs f.eks astrocytter, oligodendrocytter og ependymceller. De tilsvarende svulstene benevnes astrocytomer, oligodendrogliomer, ependymomer. Av og til består gliomene av en blanding av celler av flere av typene, kalles da blandete gliomer.

Karakteristiske fellestrekk for de fleste nevroepiteliale svulstene er tendensen til diffus infiltrasjon i hjernen, og at de sjelden metastaserer til andre organer i kroppen(4).

En vet fra tidligere undersøkelser at ca 55 % av gliomene er glioblastomer/astrocytom grad IV, 30% astrocytomer, 5% er oligodendrogliomer og ca 5% er ependymomer, mens resten fordeler seg på plexus choroideus tumorer og cyster (2). Maligne gliomer (anaplastiske (grad III) og glioblastomer (gradIV)) utgjør over halvparten av hjernesvulstene hos voksne og er oftest lokalisert supratentorielt (1). Det skal være to aldersmaksima, nemlig barn under 10 år og voksne menn mellom 50 og 70 år(2). Hos barn utgjør CNS-svulster ca 1/3 av alle nye krefttilfeller og er oftest lokalisert til bakre skallegrop(2).

3.1 Klassifikasjon

WHO's klassifiserings system benyttes for å skille de forskjellige gliomene(3). De histologiske malignitetskriteriene er mange mitoser, celle- og kjernepleomorfi, kjernehyperkromasi, mange nekroser, ofte med pseudopalisadeanordning av de omkring liggende cellene, og endotelproliferasjon i karene.(2)

Gliomene inngår i en av ni hovedgrupper i klassifiseringssystemet, nemlig de som kommer fra neuroepitelialt vev. Denne hovedgruppen er igjen delt inn i små grupper som skissert under:

A : Astrocytomer

1. Pilocytic astrocytoma og subependymal giant cell (grad I)
2. Intermediær astrocytom (grad II)
3. Anaplastisk astrocytom (grad III)
4. Glioblastoma multiforme (grad IV)

B: Oligodendrogliomer

C: Ependymer

D: Blandingsgliom

E: Plexus choroideus svulster

F: Neuronale svulster

G: Corpus pineale svulster

H: Embryonale svulster (her inngår medulloblastomer)

Gruppe E til G er svært sjeldne

3.2 Tumorkarakteristika

Astrocytomer er svulster utgått fra astrocytter. Lavgradig astrocytom, anaplastisk astrocytom og glioblastom representerer undergrupper av astrocytom med økende malignitetsgrad, der det er stor grad av samsvar mellom det histologiske bilde og prognosen. Dette er enkelt illustrert senere i oppgaven. Glioblastom, den mest maligne, er den hyppigst forekommende, og denne svulsttype kan enten utvikles fra astrocytom av lavere grad (sekundært glioblastom) eller oppstå de novo (primært glioblastom). Pilocytisk astrocytom er en variant av lavgradig astrocytom som til forskjell fra de ovenstående, er en velavgrenset, langsomt voksende svulst hos barn og unge voksne uten tendens til malign degenerasjon. Den forekommer først og fremst i cerebellum, nervus opticus og hypothalamus.(2,4)

Oligodendrogliomer er diffust infiltrerende svulster som utgår fra oligodendrocytter. Disse forekommer i alle aldre, men er hyppigst hos personer mellom 40 og 50 år (4). De er som regel lokalisert til storhjernehemisfærene. Også her skiller man mellom lav og høy (anaplastisk) malignitetsgrad, men sammenhengen mellom de histologiske funn og prognose er ikke så klar som ved astrocytomer.

Oligo-/astrocytomer Langsamt voksende tumor som sees i de cerebrale hemisfærer og er ofte bedre avgrenset enn astrocytomer. Har elementer fra begge de to ovenstående svulsttyper. Forekomsten av disse er vanskelig å fastslå sikkert, da kriteriene for diagnosen er upresise. Det er imidlertid viktig å oppdage en eventuell oligodendrogliom-komponent i et gliom, da det har betydning for valg av behandling.

Ependymer utgår fra ependymceller i veggen av hjernens ventrikkelsystem og ryggmargens sentralkanalen. Disse forekommer hyppigst hos barn og omtales ikke nærmere her.

Medulloblastomer er den hyppigste og mest veldefinerte primitive neuroektodermale tumor i centralnervesystemet. Forekommer hyppigst de første 10 leveår og omtales derfor ikke nærmere her.

3.3 Behandling

Behandlingen er ofte utakknemmelig. Hvis det er mulig vil en først forsøke makroskopisk ekstirpasjon evt. reseksjon av tumor. Imidlertid vil det foreligge en videre mikroskopisk spredning slik at ved økt malignitet vil en i tillegg gi strålebehandling. Senere kan det bli nødvendig med ytterligere kirurgi eller kjemoterapi. Glucokortikoider brukes både preoperativ og under strålebehandlingen for å redusere ødemet rundt tumor, i tillegg brukes ofte steroider i den terminale fasen.

4.0 Metode

Dette er en retrospektiv gjennomgang av pasientjournaler basert på det histologiske materialet for gliomer registrert ved patologisk avdeling, UNN, i perioden 1986 til og med 2001.

Følgende inklusjonskriterier ble lagt til grunn: at pasienten var fylt 15 år ved diagnosetidspunkt, at diagnosen er stilt ut fra et histologisk preparat tatt enten ved biopsi eller under operasjon og at svulsten kan klassifiseres i gruppen gliomer. Gliomer diagnostisert kun radiologisk eller post mortem er ikke inkluderte.

Første steg i datainnsamlingen var å skaffe lister fra patologisk-/anatomisk avdeling over de aktuelle pasientene for deretter å innhente deres journaler. Man har så gått retrospektivt igjennom pairjournalen for hver enkelt pasient. Herfra har man så tatt ut opplysninger til oppbygning av en database som dannet grunnlaget for videre analyse. I tillegg har man brukt UNNs databaserte pasientjournal og dennes tilknytning til folkeregisteret, blant annet for å finne dødsdato på de pasienter der dette ikke har vært registrert i papirjournal. For astrocytomer der WHO-grad er satt til f.eks I-II eller II-III har vi valgt å oppjustere diagnosen til høyeste malignitetsgrad (eks: astrocytom grad I-II gruppert som astrocytom grad II). Astrocytom grad IV og glioblastoma multiforme er sett på som en gruppe.

Under arbeidet har man blitt nødt til å ekskludere et fåtall pasienter. Eksklusjonskriteriet har vært manglende opplysninger om pasienten. Totalt omfatter dette 4 pasienter:

- 1 pasienter fra patologi-materialet hvor man ikke gjenfinner pasienten i verken folkeregister eller journalarkiv.
- 3 pasienter der B-journal med opplysninger om diagnosetidspunkt, histologisk diagnose operasjonsdato med mer, ikke gjenfinnes i journalarkiv.

Den endelige databasen omfatter således 245 pasienter.

I vårt materiale var det kun følgende histologiske diagnoser av samtlige gliomer som ble registrert i perioden 1986 til 2001 :

- Astrocytom med WHO-grad I - IV
- oligodenrogliom
- medulloblastom
- ependymom

Følgende parametre har dannet grunnlag for det videre analysearbeid:

- pasientens fødselsdato og eventuelle dødsdato.
- diagnosetidspunkt, dvs. dato for mottatt histologisk preparat ifm. operasjon/biopsi.
- histologisk diagnose for alle gliomer, med WHO-gradering for astrocytomer.
- tumors anatomiske lokalisasjon.
- pasientens hjemkommune og -fylke.

Ut fra dette har man så laget en oversikt over den histologiske fordeling, kjønnsfordeling, geografiske fordeling (fylke), aldersfordeling og anatomiske lokalisasjon av gliomene. Man har også for hver enkelt gruppe av astrocytomer (grad I – IV) beregnet aldersfordeling, kjønnsfordeling, geografisk fordeling (fylke), 1-års overlevelse, 5 års overlevelse samt overlevelseskurver. Forskjeller i forekomst hos menn og kvinner og forskjeller i forekomst mellom fylkene er analysert med tanke på statistisk signifikans ved hjelp av chi-kvadrat test. Overlevelseskurvene er fremstilt med bruk av Kaplan-Meiers metode. 4 juvenile astrocytomer, hvorav 3 mangler who-grad, er ikke tatt med under utregning av overlevelse for astrocytomer grad I til IV.

Databasen omfatter også hvorvidt frysensnittdiagnose stemmer overens med endelig histologisk diagnose, hvorvidt man har gjort en biopsi, ekstirpasjon eller reseksjon av tumor, tidspunkt for oppstart av eventuell stråle- og cellegiftbehandling. Disse parametre er ikke benyttet videre i det analytiske arbeidet for denne studentoppgaven..

5.0 Resultater

Etter å ha gått retrospektivt igjennom opplysninger om alle pasienter med gliomer registrert ved patologisk avdeling, UNN, mellom 1986 og 2001 har man kommet fram til følgende resultater: I alt ble det registrert 249 gliomer hos personer over 15 år i Nord-Norge i tidsperioden, 4 pasienter med gliomer ekskludert på grunn av manglende opplysninger, se metodekapittel.

5.1 Histologisk fordeling

I den endelige databasen inngikk 245 med gliomdiagnose. Histologisk fordeling fremgår av tabell 1 (antall og prosentvis).

Tabell 1. Viser histologisk fordeling av gliomer registrert i Nord-Norge, 1986-2001 (antall og prosentandel).

Histologisk diagnose	Antall 1986-2001. n = 245	Prosent- andel. n = 245
Glioblastoma multiforme/astrocytom grad IV	140	57
Astrocytom grad III	29	12
Astrocytom grad II	41	17
Astrocytom grad I	15	6
Astrocytomer uten WHO-gradering	5	2
Oligodendrogliom	11	4,5
Ependymom	3	1,2
Medulloblastom	1	0,8

5.2 Aldersfordeling

Pasientenes gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt er 53,88 år, median alder 53,97 (15,82 – 90,6) og aldersfordelingen, etter gjennomsnittlig insidens for perioden, presenteres i figur 1.

Man ser en opphopning i aldersgruppen 45-75 år, med høyest forekomst i gruppene 65-75 år . Hvis man ser isolert på glioblastoma multiforme ser man en lignende fordeling i forhold til pasientens alder, og man ser at forekomsten stiger med alderen frem til 75 år. Glioblastomene er også den tumortypen med desidert høyest forekomst hos personer over 75 år se figur 2. Median alder for pasientene med glioblastom var 62,59 år, gjennomsnittsalder 60,44 år.

For de andre astrocytomene (grad I-IV) ses en noe annen aldersfordeling: hovedtyngden av antall tilfeller ligger mellom 25 og 55 år for astrocytom grad I og II. For astrocytom grad III er aldersfordelingen mer homogen, dog kan man se at pasientene er i gjennomsnitt noe eldre. Se figur 3, 4 og 5. Det må for øvrig tas hensyn til at insidenstallene er forholdsvis små, forskjellene mellom gruppene blir ikke store.

Astrocytom grad I viser høyest forekomst mellom 45-55 år, og kun ett tilfelle i aldersgruppen over 55 år (68 år gammel kvinne der histologi var i grenseland mellom gliose og astrocytom grad I). I denne gruppen var median alder 40,01 år og gjennomsnittsalder 40,75 år.

For astrocytom grad II ses høyest forekomst i aldersgruppen 65-75 år, fulgt av 25-35 og 45-55 år. Median alder 42,64 år, gjennomsnittsalder 44,67 år. Høyest forekomst for astrocytom grad III ses i aldersgruppen 35-45 år, ingen mellom 15 og 25 år, forekomsten er forøvrig jevnt fordelt innen alle aldergruppene. Median alder astrocytom grad 3 var 46,64 år, gjennomsnittsalder 44,67 år.

5.3 Kjønnfordeling

Hva angår kjønnfordeling er den mannlige dominansen påfallende, forholdet mellom antall tilfeller hos menn og kvinner, justert for antallet i hver gruppe, blir 61% mot 39% av alle gliomer. Ratio = 1,56. Se figur 6. Chi-kvadrat test viser at denne forskjellen er signifikant med d.f.=1 og p-verdi: $0,005 > p > 0,001$. Gjennomsnittlig insidens for menn i perioden er 4,82 per 100000 per år, tilsvarende tall for kvinner 3,08.

For glioblastoma multiforme ser man en enda mer uttalt mannlige dominans med menn 69% og kvinner 31%.

Kjønnfordelingen for astrocytom grad III viser tilnærmet likt antall tilfeller hos menn og kvinner. Dette ses også for astrocytom grad I. For astrocytom grad II ses kjønnfordeling lik den for glioblastomer og for gliomer totalt, med menn 66% og kvinner 34%.

5.4 Anatomisk lokalisasjon

Når det gjelder anatomisk lokalisasjon av tumor ser man følgende: 25% av gliomene lokaliseres temporalt, 24% frontalt, 10% parietalt. 9% lokalisert frontotemporalt, 7% parietooccipitalt og 5% frontoparietalt. 20% klassifisert under "andre lokalisasjoner", deriblant bilaterale lokalisasjoner og tumores i cerebellum. Se figur 7.

Hvis man slår sammen de mest hyppige lokalisasjonene ser man at 58% av alle gliomene ligger i frontotemporal-regionen. Sidelokalisasjon fordeler seg som følger: 49% dexter, 42% sinister, 5% bilateralt og 4% andre steder enn i cerebrum (se figur 8). Det vil med andre ord si at 96% av tumorene i vårt materiale lokaliseres supratentorielt.

5.5 Insidens

Det årlige antall tilfeller av alle typer gliomer er som vist i figur 9.

Lavest antall nye tilfeller ses i 1986, 1987 og 1990. Man ser en økning i antall tilfeller mot slutten av registreringsperioden, dette faller sammen med at man har tatt i bruk stereotaktisk biopsiutstyr ved nevrokirurgisk avdeling, UNN. Som man kan se av figur 10 er det spesielt de 3 siste årene i registreringsperioden at antallet diagnostiske biopsier har økt: 1999: 14, 2000: 15, 2001: 14. 1997 og 1998 har henholdsvis 7 og 3, mens 1986 – 1996 har fra 0 til 3 diagnostiske biopsier årlig.

Gjennomsnittlig insidens per år og 100000 individer for hele helseregion V beregnes til 3,98, insidens for hvert enkelt år fremgår av figur 11. Gjennomsnittlig insidens i perioden for menn 4,82 og for kvinner 3,08. Insidensen av gliomer i de tre fylkene for hvert år fremgår av figur 12, 13 og 14. Gjennomsnittlig insidens per år og 100000 innbyggere for Finnmark fylke i perioden er 2,91. For Troms 5,2 tilfeller per år per 100 000. Nordland viser en gradvis økning av insidens fra 1986 til 2001. Gjennomsnittlig insidens pr. 100 000 innbyggere og år er her 3,64.

5.6 Geografisk fordeling

Samlet antall tilfeller for hvert av de tre nordligste fylkene i perioden 1986-2001 er som følger: Finnmark 34 gliomer, Troms 99 gliomer, Nordland 112 gliomer. Dette gir en prosentvis fordeling som vist i figur 15. Folketallet i de tre fylkene vil selvsagt ha noe å si for det forventede antall tumores. På bakgrunn av dette gjør man en chi-kvadrat-test der man finner signifikante forskjeller mellom alle tre fylkene, p -verdi: $0,005 > p > 0,001$. Nordland og Finnmark har lavere antall tumores enn forventet i perioden (ca 10 tilfeller i hvert fylke) mens antallet i Troms er høyere enn forventet (ca 20 tilfeller).

5.7 Overlevelse/prognose

Når det gjelder prognose og overlevelse i vårt materiale har man kommet frem til følgende resultater for de ulike WHO-gradene av astrocytomer: 1-års overlevelse astrocytom grad I: 86%, 5-års overlevelse 69%. For astrocytom grad II er 1-års overlevelse 69%, 5-års overlevelse 44%. Astrocytom grad III har i vårt materiale 1-års overlevelse ca. 75%, 5-års overlevelse ca. 40%. Glioblastoma multiforme har 1-års overlevelse: 37%, 2-års overlevelse: 7%, median levetid etter diagnose 7,8 måneder (0,65 år), gjennomsnittlig levetid 9,5 måneder

(0,79 år). Ved hjelp av Kaplan-Meiers metode har man kunnet fremvise dette grafisk i overlevelseskurver. Se figur 16-19.

6.0 Diskusjon

Vi har sett på tumorer i et tidsrom der behandlingsmetodene har gjennomgått små forandringer. De diagnostiske metodene (MR, stereotaktisk biopsi osv.) har de senere år blitt noe forbedret uten at man har sett noen frapperende effekt på overlevelsen for de ulike tumorgruppene.

De aller fleste av pasientene i vårt materiale har fått behandling etter gjeldene retningslinjer i det aktuelle tidsrom. Da i første rekke med kirurgi der tumor er operabel og som regel supplert med strålebehandling og eventuelt cytostatika.

På grunnlag av et histologisk materiale har en etablert en database. Svakheten ved denne basen er at den kun omfatter et kirurgisk materiale (ekstirpasjon, reseksjon og biopsi). Materialet er lite sammenlignet med andre tilsvarende studier.

Fordeler med vår base er at den bygger på såkalte harde endepunkter (operasjonstidspunkt/diagnosetidspunkt, dødstidspunkt osv) og at det er få personer som har betjent databasen. Vi anser basen som pålitelig og lett kontrollerbar og vi har kun hatt 4 såkalte fall outs av et materiale på totalt 249 pasienter. Gjennom hele perioden på 15 år har det vært hovedsakelig en patolog som har vurdert histologien. Vårt materiale er mer detaljert særlig med hensyn på histologi enn kreftregisterets database.

En metodisk svakhet ved vår oppgave er at man ikke har beregnet en aldersjustert/populasjonsjustert insidens. Dette medfører at sammenligning med andre materialer blir noe mer komplisert.

For å gjøre materialet mer handterlig har en valgt å oppjustere f.eks astrocytom grad I-II til astrocytom grad II, samt at astrocytom grad IV og glioblastoma multiforme er sett på som en gruppe. Dette vil kunne påvirke prognosen og fordelingene av de ulike gliom.

Vårt material, er som nevnt tidligere, et rent kirurgisk materiale. På bakgrunn av dette vil man kunne anta at det totale antall gliomer i Nord-Norge, reelt er noe høyere enn de tall som her presenteres. I de senere år har man imidlertid tatt i bruk såkalt rammefritt stereotaktisk biopsiutstyr ved nevrokirurgisk avdeling, UNN; noe som muliggjør skånsom biopsitaking og større mulighet for histologisk diagnostisering av inoperable tumores. Dette synes å bidra til en økt insidens av svulster mot slutten av registreringsperioden.

Vi ser en økende insidens av gliomer i Nord-Norge i perioden 1995-2001. Årsaker til dette kan være økt biopsitaking, økt diagnostikk (MRI) og økt kapasitet og kompetanse ved nevrokirurgisk avdeling som igjen hindrer lekkasje til andre sykehus. Andre faktorer kan være sosiale forhold, levevis og økt eksponering for carsinogener. I disse dager diskuteres evt. Økt insidens av hjernesvulster pga. mobiltelefonbruk, men vårt material er ikke egnet for å vurdere det sistnevnte. En høyere snittalder i befolkningen, samt at flere eldre blir forsøkt behandlet i sykehus vil også kunne bidra til en økning i insidensen.

Tall fra Italia i perioden 1976-1991 viser en populasjonsjustert insidens på 4,7 per 100 000 (16). Tall fra Frankrike(6) viser en insidens på maligne astrocytomer på 2,38 per 100 000 per år og 0,54 per 100 000 per år av lavgradige astrocytomer.

Data basert på det norske kreftregisters materiale fra 1955-1984 (15) viser en insidensrate hos menn på 5,0 per 100 000 per år, mens den kvinnelige insidensen er 3,5. Våre resultater stemmer godt overens med dette siste. På bakgrunn av dette får man heller ingen sterk mistanke om at insidensen har økt dramatisk i vår studieperiode.

Ved sammenligning av våre tre nordligste fylker ser man følgende:

Nordland har en lavere gjennomsnittlig insidens av gliomer enn forventet. Det viser seg ifølge personlig meddelelse fra avdelingsoverlege Henriksen ved nevrologisk avd., NSS, at det fra 1986 til ca 1990 ble sendt noen pasienter til nevrokirurgisk avdeling ved RIT for operativ behandling. Dette vil bidra til at antallet nye tilfeller blir falskt lavt for disse årene for Nordland fylke og derav for hele helseregionen sett under ett.

Finnmark fremviser også en lavere insidens enn det man statistisk kunne forvente mens Troms har en noe høyere insidens enn forventet. En forklaring på dette kan være at man har unnlatt å transportere eldre dårlige pasienter med en åpenbar røntgenologisk inoperabel

gliomdiagnose over lengre avstander kun for histologisk bekreftelse av diagnosen. Lokalspasienter i tilsvarende situasjon vil med større mulighet bli biopsert.

Kjønnsfordeling viser en overvekt av forekomst hos menn, som vist i flere andre materialer (5, 7 og 8).

Histologisk gradering er viktig da det sier mye om tumors malignitetspotensial og aggressivitet. For lavgradige astrocytomer har man i tidligere undersøkelser vist median overlevelse 7-8 år. Gjennomsnittslevetiden for glioblastomer ligger mellom 8 – 12 mnd(1, 2). Tallene for overlevelse og prognose i vårt materiale viser, som forventet, at gliomene har dårligere prognose jo høyere malignitetsgraden er, med glioblastoma multiforme som den tumor med dårligst overlevelsesutsikter. Sammenlignet med et materiale fra Det Norske Radiumhospital fra 1980-1994 er median overlevelse for glioblastomer i vårt materiale lavere, 7,8 måneder mot 12 måneder (1). Andre kilder viser imidlertid tall på linje med våre (2, 13). Prognosen for astrocytom grad I, II og III er i hovedsak den samme som funnet i tidligere studier (1, 10, 11, 12).

Aldersfordelingen viser en relativt høy median alder (62,59 år) for gruppen med glioblastoma multiforme. Dette kan delvis forklare den noe lave mediane overlevelse for denne gruppen i vårt materiale. Flere undersøkelser har vist at allmenntilstand og funksjon påvirker overlevelse (1).

For de lavgradige astrocytomene ses som forventet en lavere gjennomsnitts- og median alder, også denne naturlig nok noe høyere enn tilsvarende i materialet fra DNR. Høyere gjennomsnittsalder vil påvirke overlevelsen negativt. (1, 2, 3).

Når det gjelder histologisk fordeling av gliomene i vårt materiale finner vi en stor overvekt av glioblastoma multiforme (57 %). De lavgradige astrocytomene utgjør til sammen 24 % (medregnet juvenile astrocytomer uten WHO-gradering, som har vært oppfattet som lavgradige). Astrocytom grad III utgjør 12%. Alle disse tall noe høyere enn det tidligere nevnte materialet fra DNR (1). Ekstraherer man kun personer over 15 år fra DNR-materialet skjer det en viss tilnærming av verdiene, men andel av glioblastomer/astrocytom IV i vårt materiale er fortsatt betydelig høyere (58 versus 47 prosent). Andre materialer igjen viser tall på linje med våre (16)

7.0 Konklusjon

Vi har gått retrospektivt gjennom 245 pasienter over 15 år med gliomer behandlet ved nevrokirurgisk avdeling, UNN, i perioden 1986 – 2001. Våre resultater ligner andre nasjonale og internasjonale tallmateriale. Som forventet er prognosen for glioblastoma multiforme meget dårlig og prognosen blir bedre jo lavere malignitetsgrad astrocytomet har. Svulstene er i all hovedsak lokalisert supratentorielt, den mannlige dominansen er signifikant og den histologiske fordeling av gliomene tilnærmet som forventet, selv med en noe høy andel av glioblastomer. Insidensen i perioden synes og øke noe, men ser man på den gjennomsnittlige insidensen for hele perioden, tilsvarer denne omtrent insidensen for tidligere publiserte norske materialer.

8.0 Referanseliste

1. Lote K, Gundersen S, Hannisdal E, et al: Prognosen ved primære svulster i sentralnervesystemet. Det Norske Radiumhospitals pasientmateriale 1980– 94. Tidsskr Nor Legeforen 1996, 111: 1320–4.
2. Baandrup U, Clausen P, Fenger C, Græm N, et al: Klinisk patologi, 1 utg. s 679-682
3. Kleihues P, Cavenee WK. Tumors of the nervous system. World Health Organization classification of tumors. 2000; IARC Press, Lyon
4. Helseth E, Cappelen J, Kvinnsland S, Helseth A, Lindboe CF, Unsgård G. Intrakraniale svulster hos voksne over 15 år. Tidsskr Nor Lægeforening 1993; 113: 1347-50
5. Tola MR, Casetta I, et al: "Intracranial gliomas i Ferrara, Italy, 1976-1991", Acta Neurol Scand, november 1994,90(5): 321-317. PMID: 7887130.
6. Fleury A, Menegoz F, et al: "Deskriptive epidemiology of cerebral gliomas in France", Cancer 1997, mars 15; 79(6): 1195-1202.

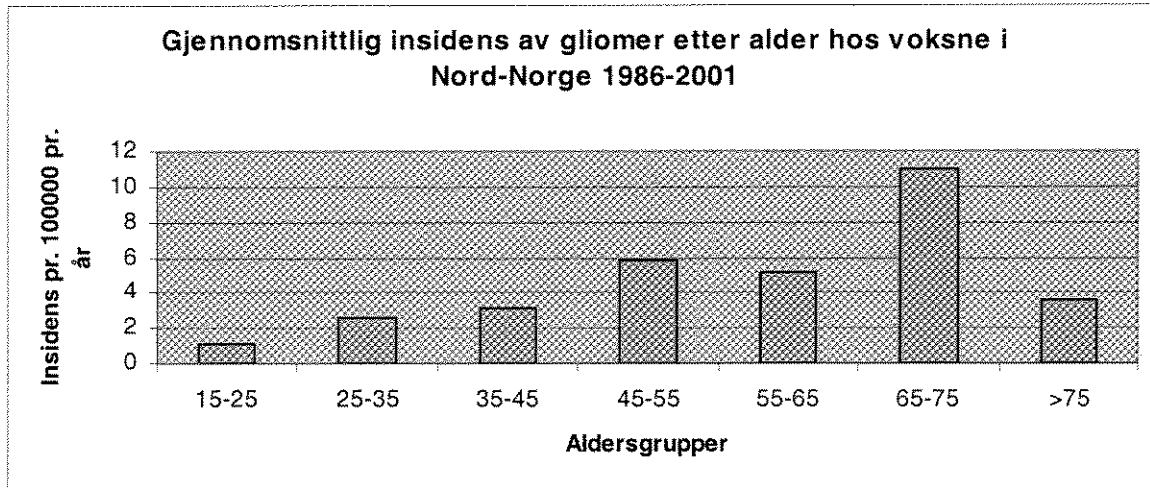
7. Surawicz T, et al., "Descriptiv epidemiology of primary brain and CNS tumors: Results from the Central Brain Tumor Registry of the United States. 1990-1994, *Neuro-Oncology*, januar 1999, s. 14 – 25.
8. Lacroix M, et al. "A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent for resection, and survival", *Journal of Neurosurgery*, august 2001, 95:190-198.
9. Martin-Preston S., *Descriptive Epidemiology of Primary Tumors of the Brain, Cranial Nerves and Cranial Meninges in Los Angeles County, Neuroepidemiology* 1989, 8:283-295.
10. Ron IG, et al., "Long-term follow-up in managing anaplastic astrocytoma by multimodality approach with surgery followed by postoperative radiotherapy and PCV-chemoterapy: phase II trial.", *American Journal of Clinical Oncology*, juni 2002, 25(3): 296-302.
11. Kandil A, et al., "Low-grade astrocytoma – a retrospective analysis of 102 patients.", *Acta Oncol*, 1999, 38(8): 1051-6.
12. Schuurmann PR, et al., "5-year survival and clinical prognostic factors in progressive supratentorial diffuse "low-grade" astrocytoma: a retrospective analysis of 46 cases", *Acta Neurochir (Wien)*, 1997; 139(1): 2-7.
13. Jubelirer SJ. "A review of the treatment and survival rates of 138 patients with glioblastoma multiforme", *W V Med Journal*, 1996, juli-august; 92(4): 186-90.
14. Salcman M. "Glioblastoma multiforme". *American Journal of Medical Science*, 1980, mars-april; 279(2): 84-94.
15. Helseth, A, Langmark, F, Mørk, S. "Neoplasms of the central nervous system in Norway III. Epidemiolical characteristics of intracranial gliomas according to histology", *APMIS* 1989 Jun;97(6):547-55.

16. Helseth A, Mørk SJ. "Neoplasms of the central nervous system in Norway. III. Epidemiological characteristics of intracranial gliomas according to histology.", APIMS 97: 547-555, 1989.

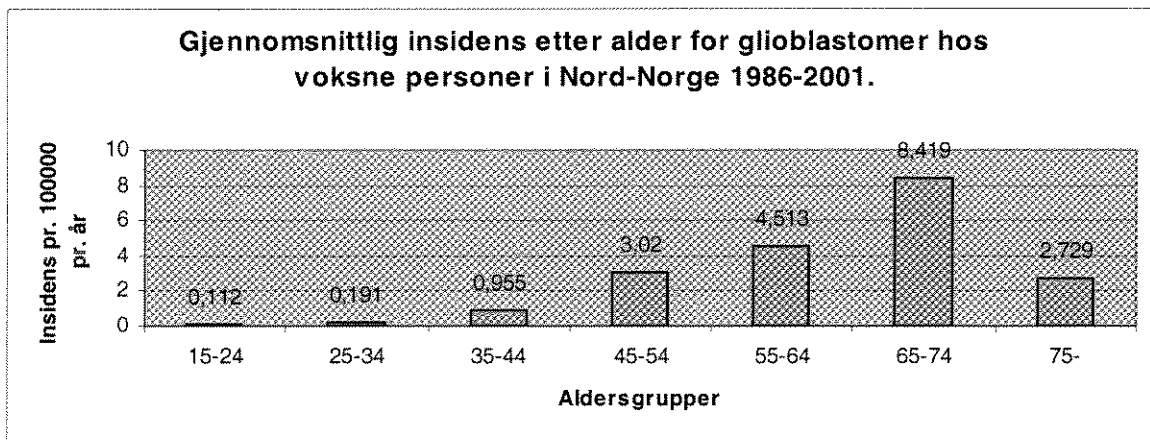
17. Gjerstad L., Skjeldal O H., "Nevrologi fra barn til voksen", 2.utgave, s. 467.

Vedlegg A

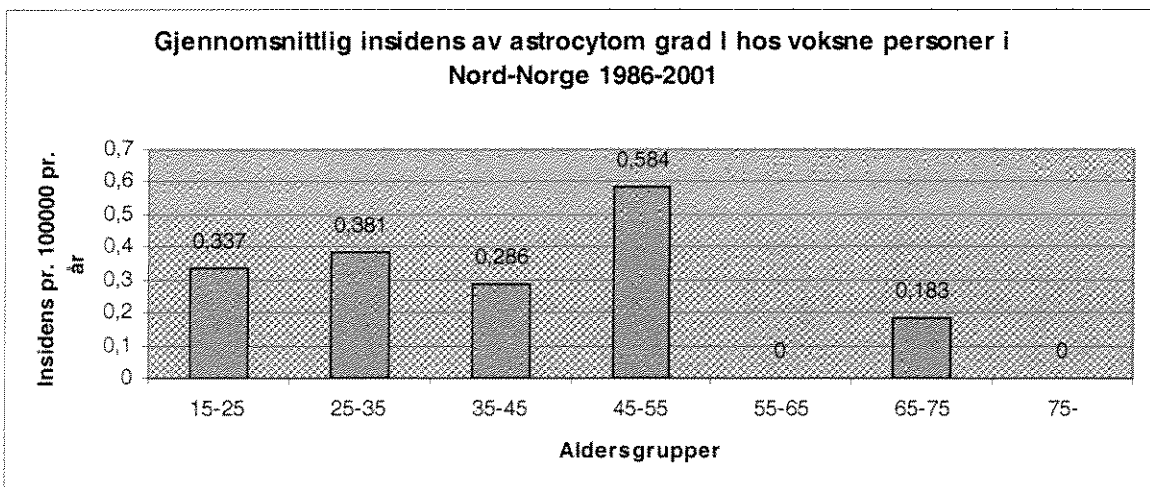
Figur 1



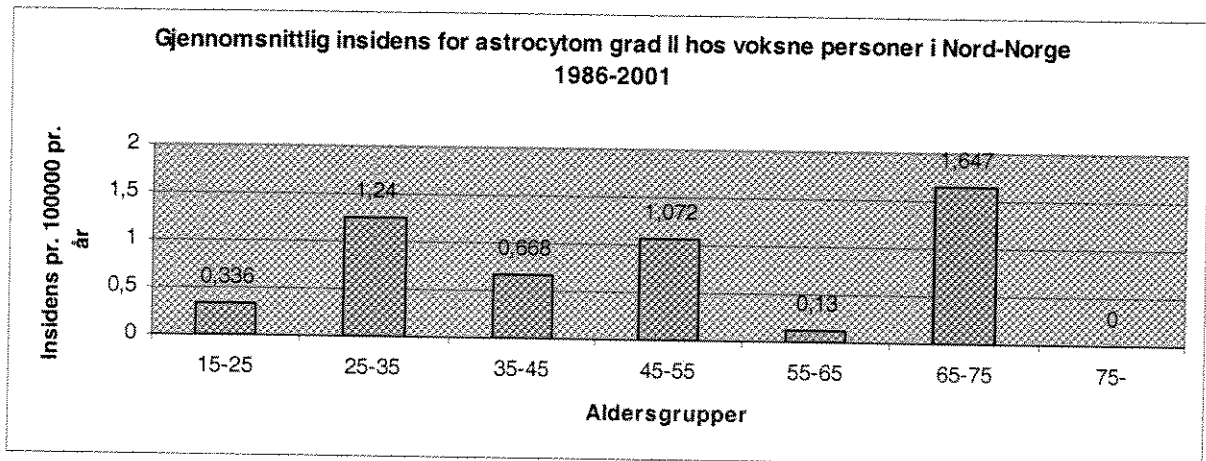
Figur 2



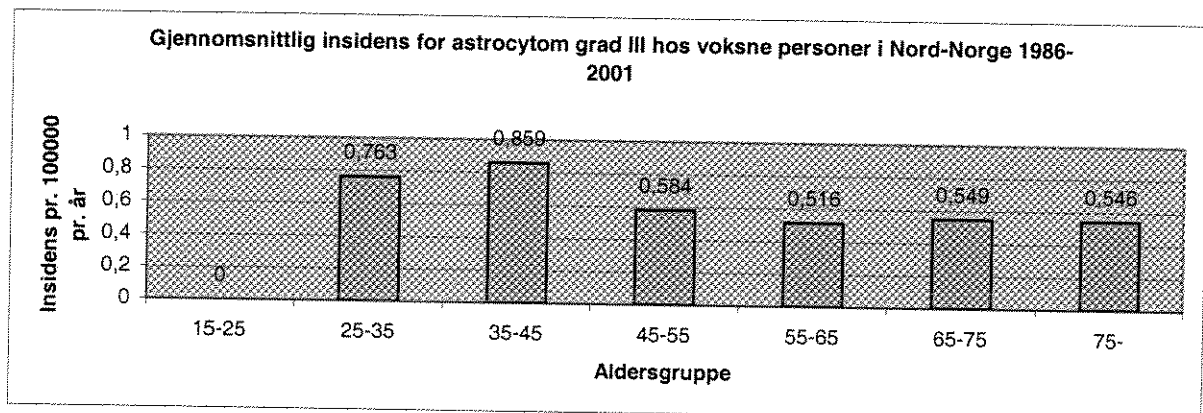
Figur 3



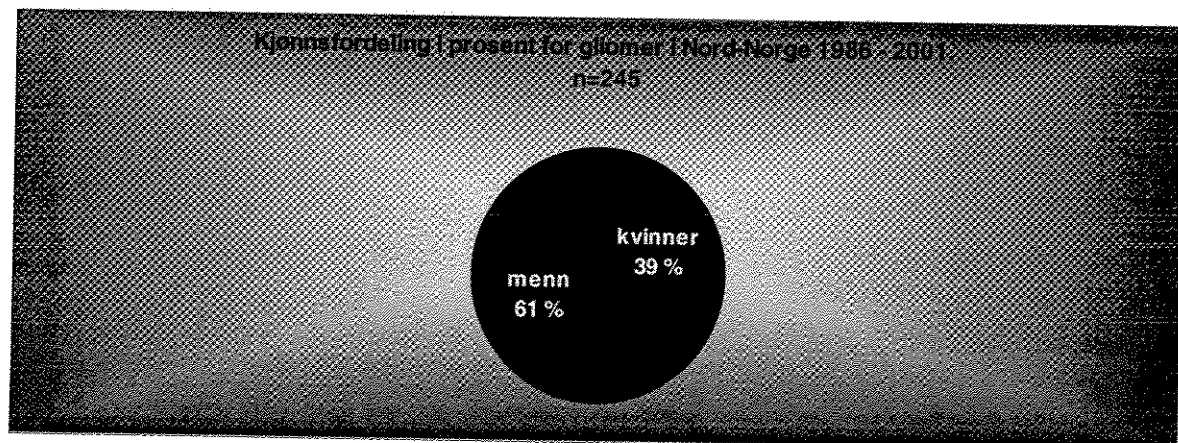
Figur 4



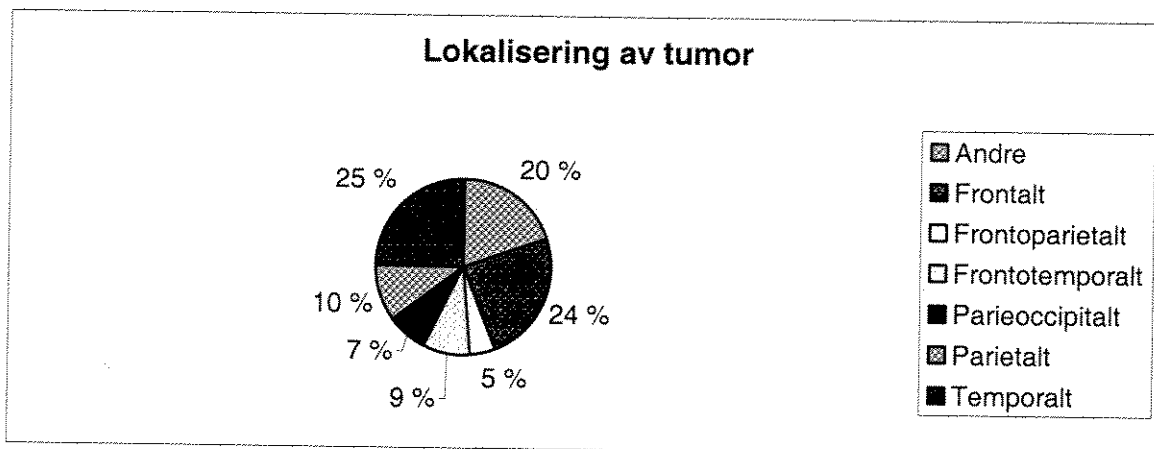
Figur 5



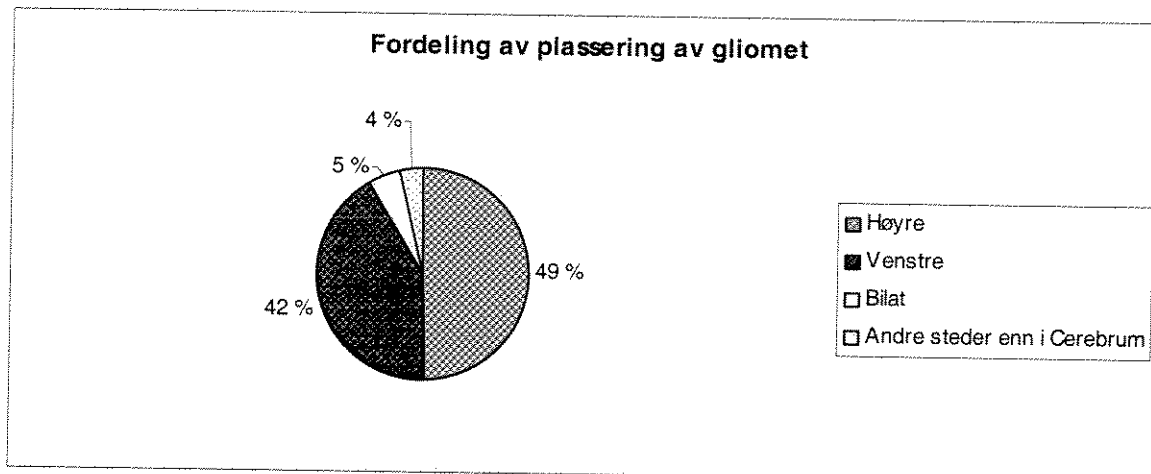
Figur 6



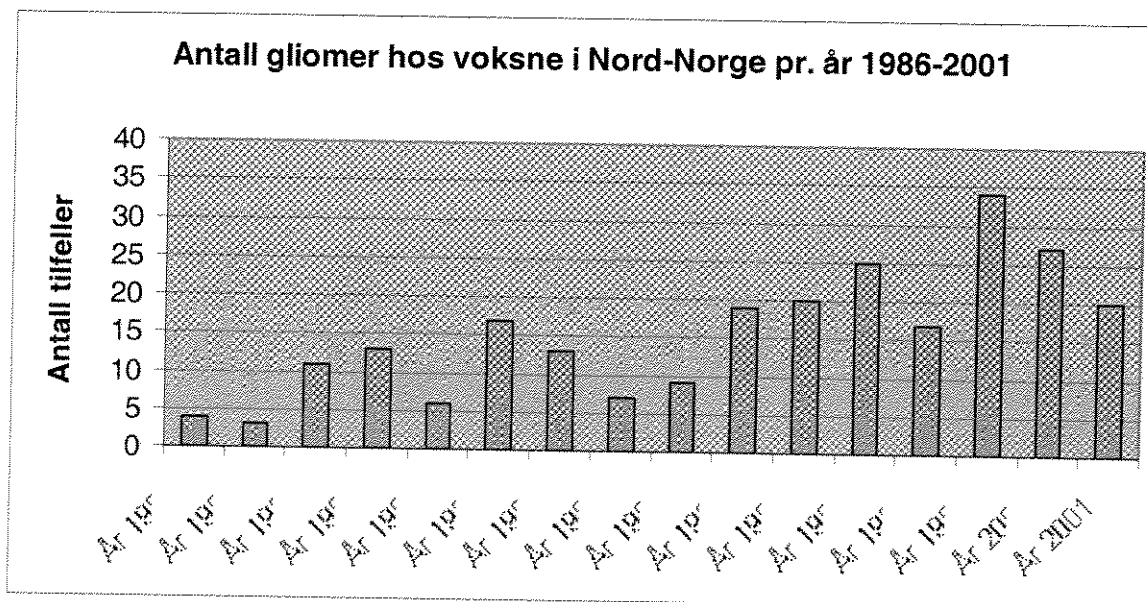
Figur 7



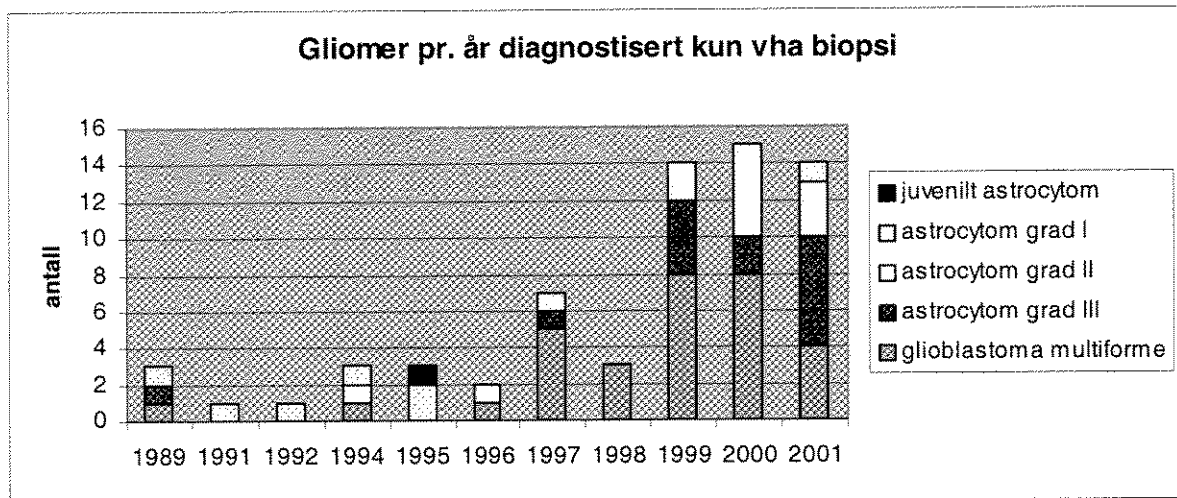
Figur 8



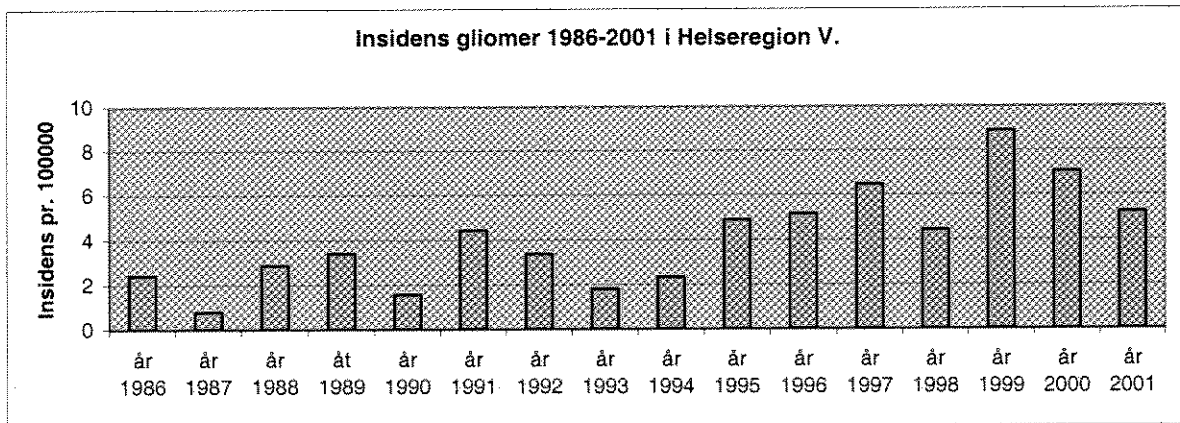
Figur 9



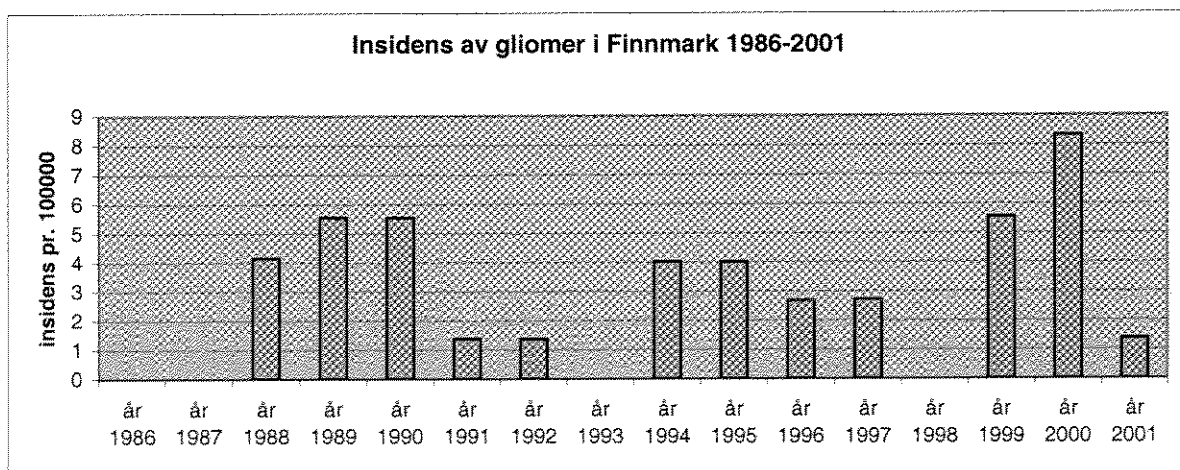
Figur 10



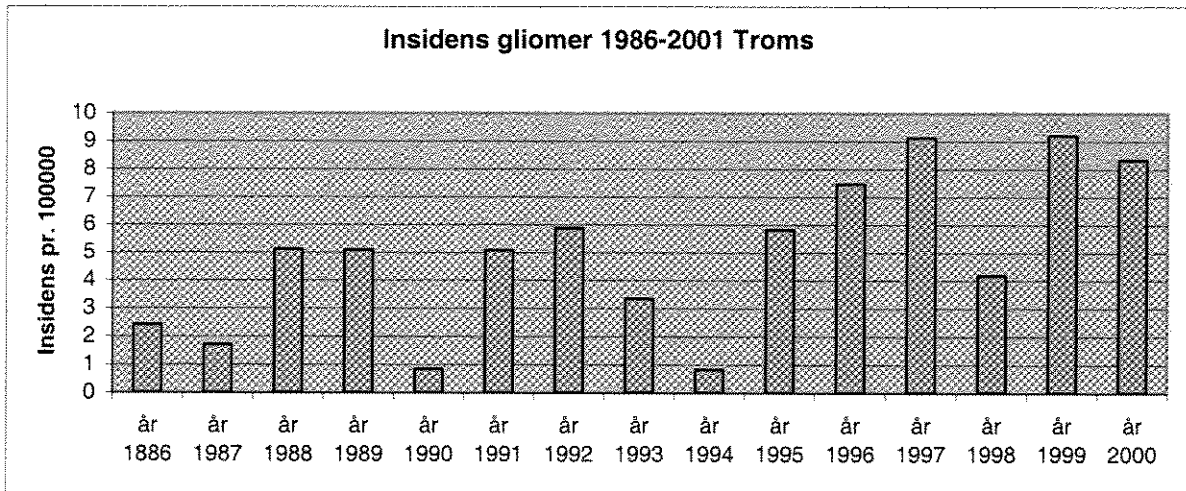
Figur 11



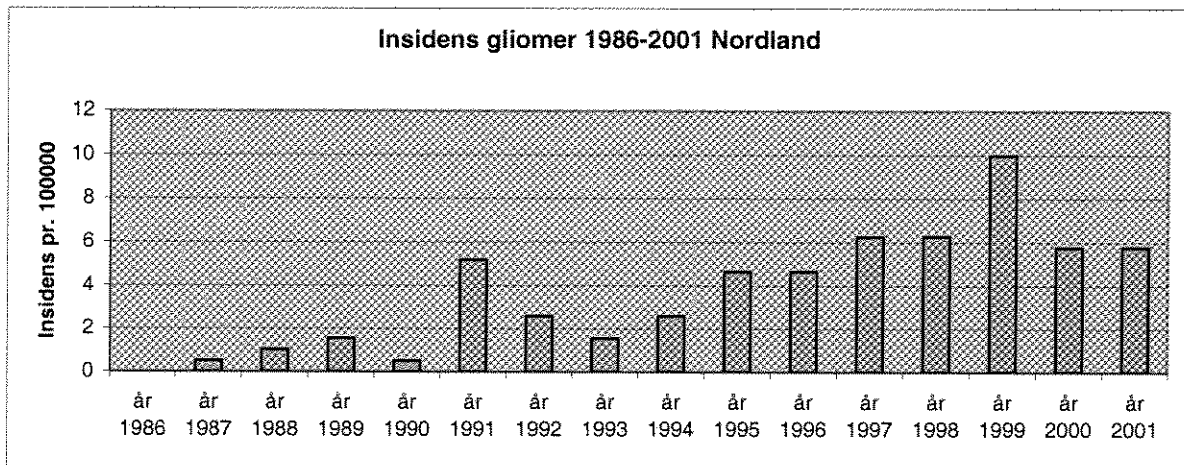
Figur 12



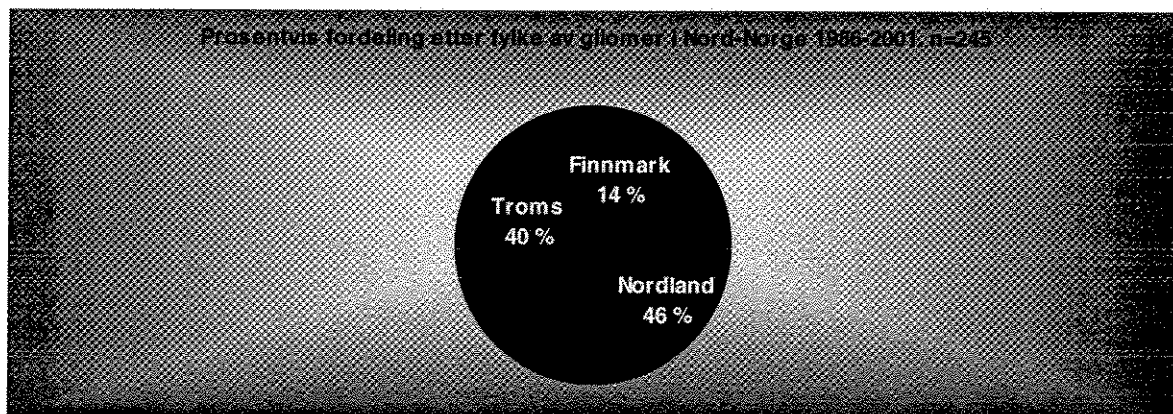
Figur 13



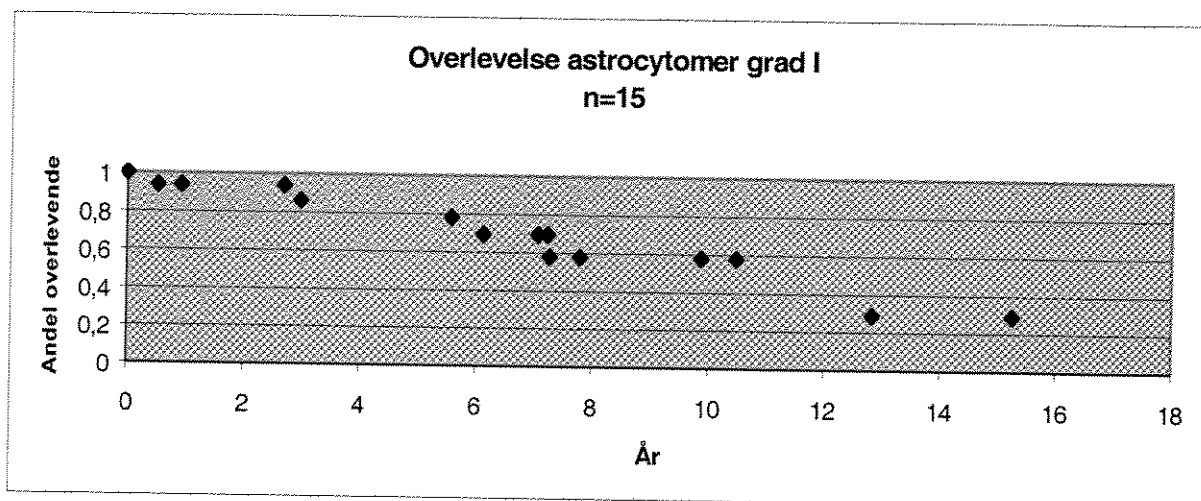
Figur 14



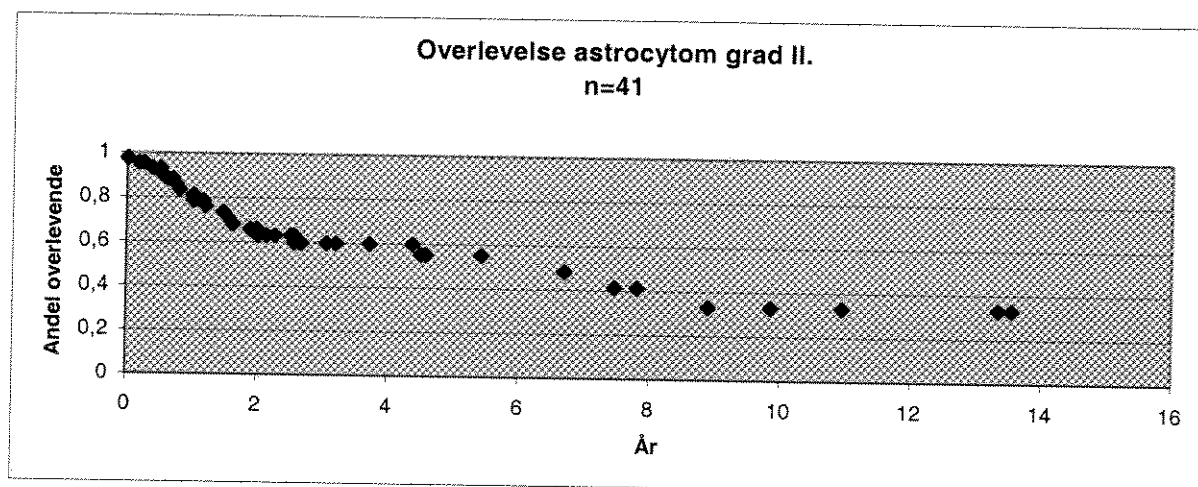
Figur 15



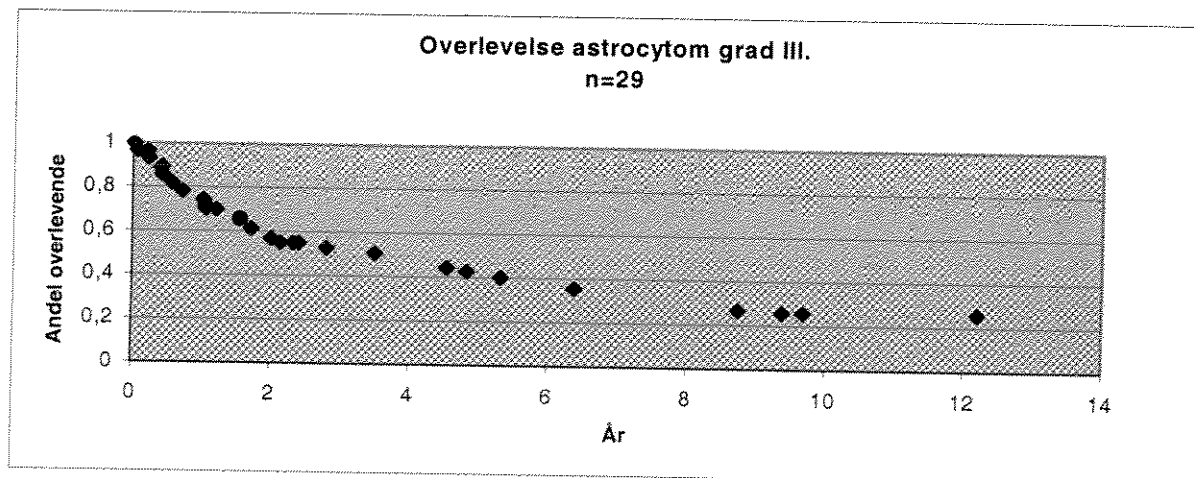
Figur 16



Figur 17



Figur 18



Figur 19

