

Intrakraniale svulster hos voksne

Sammendrag

Bakgrunn og materiale. Dette er en oppdatert oversikt over diagnostikk og behandling av intrakraniale svulster hos voksne. Den baserer seg på forfatterens egne erfaringer samt en gjennomgang av relevant litteratur publisert de siste ti år (Medline).

Resultater. Insidensen av primære intrakraniale svulster hos voksne er ti per 100 000/år. 20–40 % av dem som har en ekstrakranial primær ondartet svulst, får én eller flere hjernemetastaser. Dersom man ser bort fra arvelig disposisjon, er ioniserende stråling eneste risikofaktor som sikkert er assosiert med hjernesvulst. Svulstene kan gi seg til kjønne ved symptomer og tegn på økt intrakranielt trykk, epileptiske anfall, fokalnevrologiske utfall, personlighetsendringer og endokrine forstyrrelser. Viktigste diagnostiske hjelpemiddel er cerebral magnetisk resonanstomografisk undersøkelse (MR). Ved kirurgisk behandling tar man sikte på å fjerne så mye som mulig av svulsten, uten å skade viktige funksjoner. Dette kan suppleres med stråleterapi og cellegifter, avhengig av histologi og operativ radikalitet. Histologisk diagnose er den viktigste prognostiske faktor.

Fortolkning. Leger vil flere ganger i året møte pasienter som har eller har hatt en intrakranial svulst og bør derfor regelmessig oppdatere sine kunnskaper på området.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Eirik Helseth
eirik.helseth@rikshospitalet.no

Torstein Meling
Tryggve Lundar
Nevrokirurgisk avdeling

David Scheie
Kari Skullerud
Avdeling for patologi

Rikshospitalet
0027 Oslo

Knut Lote
Onkologisk avdeling
Radiumhospitalet

Geirmund Unsgård
Nevrokirurgisk avdeling
St. Olavs Hospital

Roar Kloster
Nevrokirurgisk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge

Iver Arne Langmoen
Neurokirurgiska kliniken
Karolinska sjukhuset

Knut Wester
Nevrokirurgisk avdeling
Haukeland Universitetssykehus

Selv om primære hjernesvulster er den tredje hyppigste årsak til kreftdød hos yngre voksne, vil den enkelte lege bare i begrenset omfang få noen større personlig erfaring med slike pasienter. I en annen artikkel omtales intrakraniale svulster hos barn (1).

Epidemiologi og histologisk klassifikasjon

Aldersjusterte insidenstall for primære intrakraniale svulster ligger på 7,5–12,3/100 000/år for voksne (2–5). 20–40 % av dem som har en ekstrakranial primær ondartet svulst, får én eller flere hjernemetastaser (6). Med økende utbredelse av CT og MR blir flere og flere av disse oppdaget og behandlet. En forenklet fremstilling av WHO-klassifiseringen av intrakraniale svulster er gitt i tabell 1 sammen med insidenstall (5–7).

Nevroepiteliale svulster

Dette er de hyppigst forekommende. De utgår fra glia- eller nervecellene, dvs. fra celler som utviklingsmessig stammer fra primitivt nevroepitel. Karakteristiske fellestrekk er tendensen til diffus infiltrasjon i hjernen, hvilket begrenser mulighetene for radikal kirurgisk behandling, og at de uhyre sjelden metastaserer til andre organer. Gliomer er fellesbetegnelsen på astrocytt-, oligodendro-



Fakta

- Insidensen av primære intrakraniale svulster hos voksne er ti per 100 000/år
- Dersom man ser bort fra arvelig disposisjon, er ioniserende stråling eneste risikofaktor som sikkert er assosiert med hjernesvulst
- Femårsoverlevelsen for pasienter med glioblastom er < 5 %
Oppfølgingsrutinene for disse pasientene må derfor være avstemt etter behandlingsmuligheter ved ev. residiv og konsekvensen av progrediering ved etablert residiv
- Tiårsoverlevelsen for pasienter med meningeom er 96 % (korrigert for annen dødsårsak)

cytt- og ependymcellederiverte svulster, og er den største gruppen primære intrakraniale svulster.

Astrocytomer. Disse utgår fra astrocytter. Lavgradig astrocytom, anaplastisk astrocytom og glioblastom er undergrupper med økende malignitetsgrad. Glioblastomer er mest infiltrerende og vokser hurtigst, og er derfor mest maligne (fig 1). Det er godt svar mellom histologisk bilde og prognose. Glioblastom, som er vanligst, 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, langsomtvoksende svulst hos barn og unge voksne uten tendens til malign degenerasjon. Den forekommer først og fremst i cerebellum, n. opticus og hypothalamus.

Oligodendrogliomer. Disse diffust infiltrerende svulstene utgår fra oligodendrocytter og forekommer hyppigst i alderen 40–50 år. De er som regel lokalisert til storhjernehemisfærene. Det angis ofte at de utgjør 5–10 % av alle gliomer, men pga. mulig underdiagnostisering kan tallet være 25–30 % (8). 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.

Nevroepiteliale svulster med nevroner. Nevronale og blandede nevronale-gliale svulster (dysembryoplastisk nevroepitelial tumor, gangliogliom og sentralt neurocytom) er relativt sjeldne. De har god prognose, men gangliogliomer kan utvikle seg i malign retning. De to førstnevnte er ofte lokalisert til temporallappene og forårsaker epilepsi. Sentralt neurocytom er vanligvis en intraventrikulær tumor av celler med nevronal differensiering. Den er hyppigst lokalisert nær foramen Monroi og sees oftest hos unge voksne. Om lag halvparten av alle supratentoriale intraventrikulære svulster er neurocytomer.

Hjernerhinesvulster

Meningeomer. Disse utgjør 20 % av primære intrakraniale svulster. Forekomsten øker med alderen, og det er en overvekt av kvinner (1,7 : 1). Kvinner med meningeom har en lett overhyppighet av brystkreft og vice versa, antakelig fordi begge svulstformer er påvirkelige av kvinnelige kjønnshormoner. Meningeomene oppstår fra araknoidale celler og er godartet hos 95 %. De er velavgrenset og omgitt av en kapsel, og skyver hjernen foran seg under veksten (fig 2). Dura er som regel infiltrert, av og til også tilgrensende deler av kraniet. De vokser vanligvis langsomt. Hjernen kan tilpasse seg veksten, derfor kan pasientene ha appellinsstore svulster før de får klare symptomer.

Hjernerervesvulster

Akustikusnevrinom. Dette er den hyppigste primære infratentoriale svulst (6 % av primære intrakraniale svulster). De opptrer vanligvis i 40–50-årsalderen, noe hyppigere hos kvinner enn hos menn. Nesten alle nevrinomer er godartede. De vokser langsomt, utgår fra vestibularisdelen av 8. hjerenerve og ligger derfor i vinkelen mellom cerebellum og pons. I 5 % av tilfellene er de bilaterale, og er da vanligvis knyttet til nevrofibromatose type 2. Svært sjelden oppstår nevrinomer i den 5. hjerenerve (n. trigeminus).

Lymfomer

Primære maligne lymfomer i sentralnervesystemet er vanligvis av B-celletype. Det er en økende forekomst av denne svulsttypen, bl.a. hos AIDS-pasienter og immunsupprimerte (9). Forekomsten har imidlertid ikke økt ved Rikshospitalet i perioden 1985–99 (K. Skullerud, upubliserte observasjoner).

Hypofysesvulster

Disse utgår fra adenohipofysen og utgjør 8–10 % av intrakraniale svulster i kirurgiske materialer. Det er stor variasjon i størrelse, veksthastighet, klinisk presentasjon og innvekst i omliggende vev. Infiltrasjonen skjer først og fremst i veggene i sella turcica (sinus cavernosus). Omkring 10 % er lokalt inva-

Tabell 1 Histologisk klassifisering av intrakraniale svulster¹

Svulsttype	Insidens ²
Nevroepiteliale svulster	
Astrocyttderiverte	
Astrocytom	1,10
Anaplastisk astrocytom	0,48
Glioblastoma multiforme	2,60
Pilocytisk astrocytom	
Spesielle varianter av astrocytom	
Oligodendrocyttderiverte	
Oligodendrogliom	0,36
Blandingsgliomer	
Oligo-/astrocytom	
Ependymcellederiverte	
Ependymom	
Plexus choroideus-svulster	
Nevronale og blandede nevronale og gliale svulster	
Dysembryoplastisk nevroepitelial tumor	
Gangliogliom	
Sentralt neurocytom	
Corpus pineale-svulster	
Embryonale svulster	
Medulloblastom	
Supratentoriell primitiv neuroektodermal tumor (nevroblastom)	
Andre sjeldne embryonale svulster	
Meningeale svulster	
Meningeom	2,63
Atypisk meningeom	
Anaplastisk meningeom	
Svulster utgått fra hjerenerver	
Nevrilemmom (schwannom)	0,75
Nevrofibrom	
Primært lymfom i hjernen	0,43
Germinalcellesvulster	
Svulster i sellaområdet	
Hypofyseadenom	0,90
Kraniofaryngeom	
Svulster av annen opprinnelse	
Hemangiopericytom	
Kapillært hemangioblastom	
Hjernermetastaser	

¹ Tabellen angir en forkortet og forenklet versjon av WHO-klassifiseringen (7)

² Primære intrakraniale svulster, nye tilfeller per år per 100 000 innbyggere i USA, total insidens 11,7 (5)

sive. Metastaserende hypofysekarzinom forekommer, men ekstremt sjelden. Hypofyseadenomene inndeles etter hormonproduksjon: 25–30 % prolaktinproduserende (prolaktinom), 20–25 % ikke-hormonproduserende, 15–20 % veksthormonproduserende, 10–15 % produserer ACTH (Cushings sykdom), 5 % produserer både prolaktin og veksthormon, 3–5 % produserer gonadotropiner (LH og FSH), mens svulster som produserer tyreotropinfrisettende hormon (TSH) er sjeldne. I tillegg inndeles svulstene etter størrelse: mikroadenom (< 10 mm) og makroadenom (≥ 10 mm).

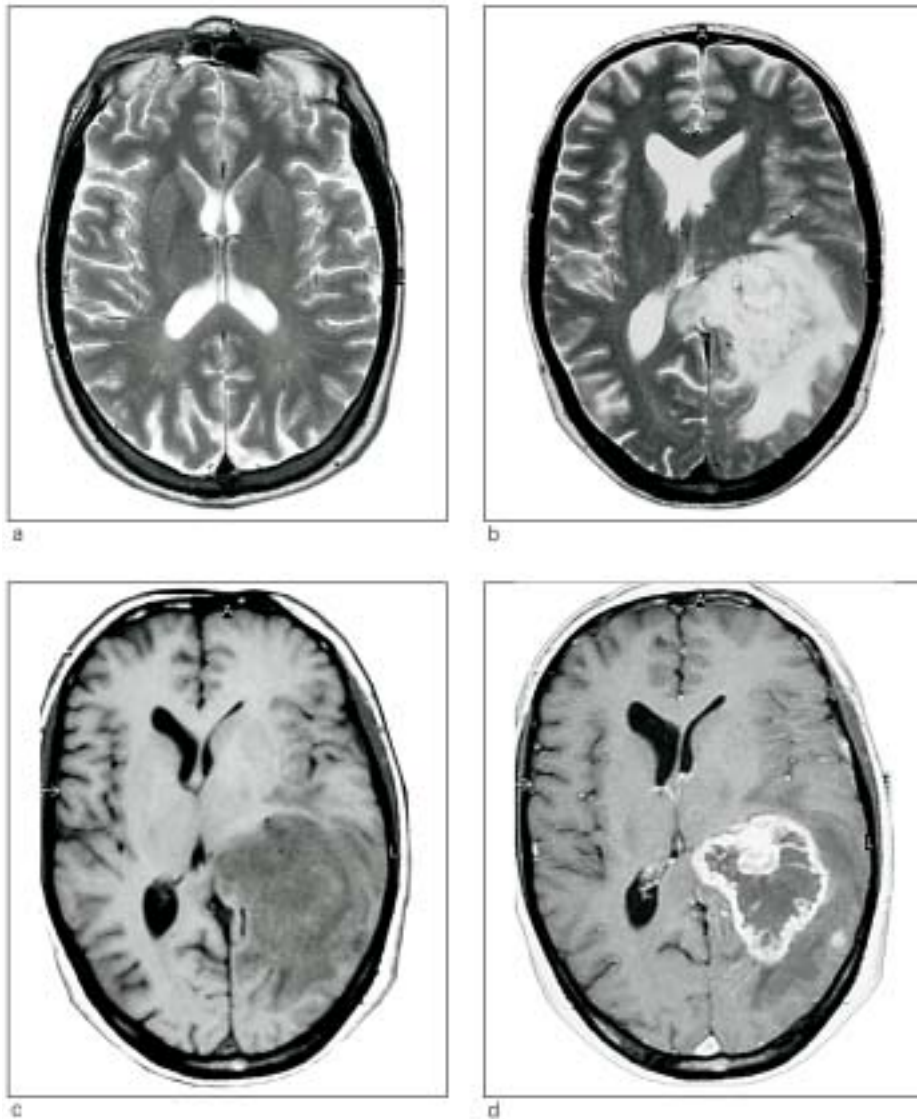
Metastaser fra ekstrakranial kreftsykdom

Hjernermetastaser er vanligere enn primære intrakraniale svulster, men i kirurgiske serier

av hjernesvulster utgjør de bare 10–12 %. Primærsvulsten er som regel lokalisert i bronkiene, bryst, mage og tarmkanal, urinveier, genitalia og hud (melanom), i denne rekkefølgen. På MR er hjernermetastasene som regel runde, velavgrensede, homogent utseende, kontrastoppladende og omgitt av et kraftig ødem.

Etiologi

Ioniserende stråling er eneste risikofaktor som sikkert er assosiert med intrakraniale svulster. Bestråling av kraniet (selv små doser) øker risikoen for utvikling av meningeom med en faktor på 10 og risikoen for utvikling av gliom med en faktor på 3–7, med en latenstid på 10–30 år etter eksponering (10, 11). Det er ikke påvist sikker sammenheng mellom økt forekomst av primære



Figur 1 a) Aksial T2-vektet MR av 40 år gammel mann tatt en uke etter et generelt krampeanfall. Bildet ble oppfattet som normalt. Pga. tiltakende hodepine ble MR-undersøkelsen gjentatt fem måneder senere, b) Aksial T2, c) Aksial T1 uten kontrast, d) Aksial T1 med kontrast. Bildene viste da en svær kontrastoppladende ekspansjon i relasjon til venstre sideventrikkels bakhorn. Diagnose: glioblastom

intrakraniale svulster og tobakk, alkohol, bruk av mobiltelefon, eksponering for høyspentledninger, bruk av hårfargingsmidler eller hodeskader (12–15).

Diagnostikk

Symptomer og tegn

Intrakraniale svulster debuterer med vidt forskjellige symptomer, avhengig av lokalisasjon, type og veksthastighet. Tiden fra første symptom til diagnose kan ofte si noe om veksthastigheten og dermed malignitetsgraden.

Pasienter med glioblastom har gjerne hatt symptomer i bare noen uker, mens personer med langsomtvoksende svulster, som meningiom, kan ha hatt symptomer i flere år. Av og til ser man blødning i svulsten. Symptomene kan da utvikle seg like raskt som ved et hjerneslag.

Bildedagnostikk

Viktigste diagnostiske hjelpemiddel for å påvise hjernesvulst er MR. På grunn av begrenset tilgjengelighet blir primærundersøkelsen oftest cerebral CT. CT har klare begrensninger når det gjelder fremstilling av svulster i lillehjerne/hjernestamme, og ikke-kontrastoppladende svulster kan lett bli oversett. Få nevrokirurger vil operere en intrakranial svulst uten preoperativ MR-undersøkelse. Cerebral angiografi er bare unnødvendig indisert, for eksempel ved mistanke om karriske svulster eller differensialdiagnostisk overfor rene karmalformasjoner. Ofte vil imidlertid CT-angiografi eller MR-angiografi gi en tilfredsstillende avklaring av de vaskulære forhold.

Funksjonell MR vil i fremtiden være et viktig supplement i den preoperative utredningen, spesielt av svulster nær språkrom-

det og motorisk hjernebark. Funksjonell MR er tilgjengelig ved Haukeland Universitetssykehus, St. Olavs Hospital og Rikshospitalet. EEG og testing for språklateralisering (WADA-test) er rutine ved svulstoperasjon etter epilepsiprotokoll (ved medikamentell intractabel epilepsi).

Positronemisjonstomografi (PET) skiller best mellom residiv av hjernesvulst og stråleskade (16).

Undersøkelse av blod og cerebrospinalvæske

Dette har som regel liten eller ingen diagnostisk betydning. Bestemmelse av hormoner i perifert blod er imidlertid viktig ved hypofysesvulster (tab 2).

Generelle behandlingsprinsipper

Glukokortikoider

Svulster omgis ofte av et betydelig ødem i hjernevevet. Dette reagerer godt på glukokortikoider, noe som gir betydelig symptomlindring. Pasienten bør få et glukokortikoid preoperativt. Dette er symptomatisk behandling, den definitive behandling av ødemet rundt en tumor er å fjerne denne.

Kirurgi

Man tar sikte på total ekstirpasjon av svulsten. Der dette ikke er mulig, forsøker man å oppnå en så omfattende reseksjon som er forenlig med et godt funksjonelt resultat. Ved en del svulsttyper er prognosen avhengig av så total reseksjon som mulig. Derfor foretar man ny MR-undersøkelse umiddelbart etter inngrepet for å vurdere operativ radikalitet. Hvis kirurgisk tilgjengelig restsvulst påvises og prognosen avhenger av graden av fjerning, bør pasienten opereres på nytt.

Nevronavigasjon

Stereotaktiske biopsier og stereotaksiveiledet svulstreseksjon har eksistert i 40 år. I løpet av de siste ti år er det utviklet mer avanserte navigasjonssystemer. Disse kan brukes til å planlegge tilgangen ved et inngrep, men også til å lokalisere svulster og andre patologiske og normale strukturer som ikke er synlige på hjernens overflate. Hensikten er ikke bare å finne svulstene, men også å definere avgrensningen bedre, for å oppnå total ekstirpasjon. Navigasjonssystemene kan deles i to hovedgrupper: De som baserer seg på preoperative bilder (MR, CT) og de som baserer seg på peroperative (MR, ultralyd). Fordelen med peroperativ bilderegistrering er at man får korrigert for den forskyvning av hjernen som finner sted under operasjonen (brain shift), hvilket burde muliggjøre større grad av radikalitet. Alle norske nevrokirurgiske avdelinger har ett eller flere navigasjonssystemer. Per i dag er det imidlertid kun St. Olavs Hospital og Rikshospitalet som har systemer basert på peroperativt bildeopptak. St. Olavs Hospital har utviklet en ultralydbasert nevronavigator som nå lanseres på det internasjon-

nale markedet (17). Rikshospitalet har et kommersielt tilgjengelig system basert på MR (intervensjonsmagnet).

Stereotaktisk fokusert ekstern bestråling

Med gammakniv/strålekniv eller lineær akselerator, tidligere omtalt i Tidsskriftet (18), kan høye stråledoser leveres med stor nøyaktighet mot målområdet, for gammaknivens vedkommende med diameter opptil 3,5 cm, uten at omkringliggende vev strålebelastes utover toleransegrensen. Ofte brukes da en enkelt strålefraksjon, ev. noen få. Gammaknivens ved Haukeland Universitetssykehus gir fokusert bestråling i én seanse fra multiple koboltkilder med svært god presisjon ved små tumorer (opptil 3–3,5 cm). Radiumhospitalet har en lineær akselerator for stereotaktisk bestråling. Gammaknivens brukes i første rekke ved intrakranielle metastaser, små akustikusnevrinomer, restsvulster etter tidligere operasjon for hypofysesvulster og andre benigne svulster hvor operasjon innebærer risiko.

Strålebehandling

Stråling kan helbrede pasienter med germinomer og embryonale svulster, samt noen med lymfomer, men er prinsipielt av palliativ verdi ved gliomer. Pasienter med inoperable meningeomer kan ha stor nytte av strålebehandling.

Behandlingen starter 2–4 uker etter operasjonen, varer i 2–6 uker, og vil temporært medføre håravfall i strålefeltene. Mulige bivirkninger er mental reduksjon, nedsatt hukommelse, økt tretthet, skade av synsbaner eller hypotalamiske og/eller hypofysære endokrine utfall (19, 20). Etter fem år er det risiko for stråleinduserte svulster, særlig meningeomer.

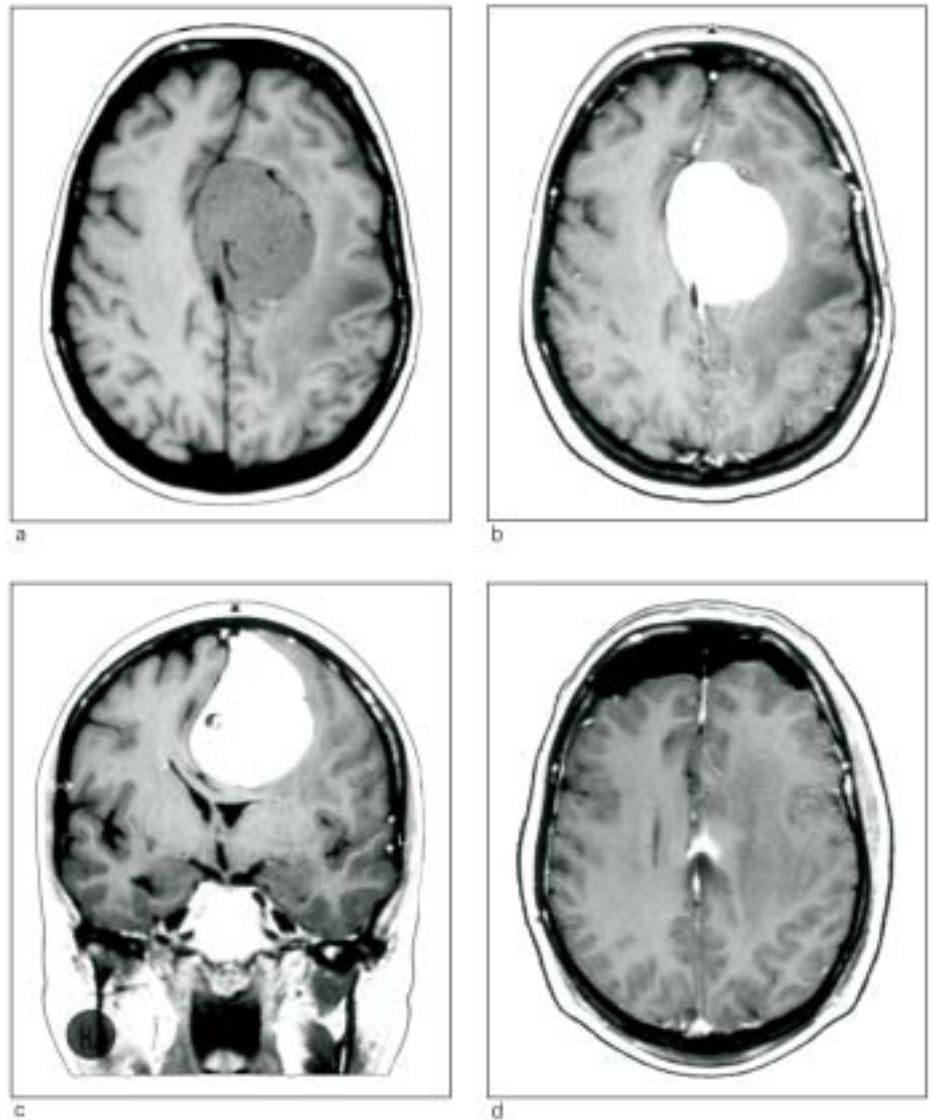
Kjemoterapi

Dette har vært av underordnet betydning. Mange regimer har vært forsøkt ved glioblastom, med marginal effekt. Pasienter med gliomer der tumor viser en oligodendrogliomkomponent, eller pasienter med anaplastiske gliomer kan respondere godt på prokarbazin, lomustin (CCNU) og vinkristin (PCV-kur) eller temozolomid (21, 22). Pasienter med germinalesvulster av germinom eller ikke-seminom type kan i en del tilfeller helbredes med regimer som inneholder cisplatin eller karboplatin. Kjemoterapi er også av verdi ved primært lymfom i hjernen.

De enkelte svulsttyper, behandling og prognose

Nevroepitelliale svulster

Ved lavgradige astrocytomer tilstreber man total ekstirpasjon av svulsten (23, 24). Vi anbefaler ikke postoperativ strålebehandling. Der man ikke oppnår radikal fjerning, følges pasienten med MR-kontroller. Ved MR-verifisert vekst av restsvulst og ved residiv av svulst etter totalreseksjon gjøres ev. ny reseksjon etterfulgt av strålebehandling. Kje-



Figur 2 38 år gammel kvinne med tiltakende asteni og styringssvikt i høyre underekstremitet. a) Preoperativ MR, aksial T1 uten kontrast. b) Preoperativ MR, aksial T1 med kontrast. c) Preoperativ MR, koronal T1 med kontrast. d) Postoperativ MR, aksial T1 med kontrast. Bildene viser en svær parasagittal svulst som skyver hjernen til side. Svulsten hadde tilheftning til falx og ble ekstirperert. Diagnose: meningeom

moterapi har ingen etablert plass i behandlingen av lavgradige astrocytomer (25). Femårsoverlevelsen for voksne astrocytompasienter er ca. 50 % (26), men kurven er fallende etter fem år pga. svulstprogreddiering/residiv.

De hurtigvoksende og mer maligne anaplastiske astrocytomer og glioblastomer behandles med så radikal reseksjon som mulig, etterfulgt av strålebehandling (27–29). Ved vekst av resttumor/residiv av anaplastisk astrocytom kan det være aktuelt med ny operasjon. Ved residiv av glioblastom er man mer tilbakeholden med dette. Cytostatika har for tiden liten plass i behandlingen av astrocyttderiverte svulster. Det er imidlertid vist at karmustin gitt intravenøst gir noe forlengelse av livet for pasienter med glioblastom (30), men femårsoverlevelsen for disse er < 5 % (26). Prognosen ved anaplas-

tisk astrocytom er noe bedre. Kurasjon er imidlertid svært sjeldent. Gjennomsnittlig overlevelse for glioblastompasienter er 0,5–1 år, men tilsynelatende varig helbredelse er også sett.

Oppfølgingsrutinene for pasienter med glioblastom og anaplastisk astrocytom må være avstemt etter behandlingsmuligheter ved ev. residiv og konsekvensen av progrediering ved etablert residiv. Overdreven diagnostisk iver skaper ofte falske forhåpninger. Høy alder, svekket preoperativ funksjonsstatus og subtotal reseksjon er negative prognostiske faktorer ved glioblastom og må tillegges vekt i valg av behandling og oppfølging (29).

Ved oligodendrogliomer tilstrebes total ekstirpasjon. Pasienten skal ikke ha ytterligere svulstrettet behandling, men følges med MR-kontroller. Ved subtotal reseksjon

vurderes kjemoterapi i form av prokarbazin, lomustin (CCNU) og vinkristin (PCV-kur), en kur som har en relativt godt dokumentert effekt på oligodendrogliomer (21, 31). Der- som det er residiv etter totalreseksjon, vur- deres ny reseksjon, etterfulgt av PCV-kurer. Ved manglende effekt av kjemoterapi skal pasienten ha stråleterapi. Femårsoverlevel- sen ved oligodendrogliom er ca. 50 % (26), men kurven er fallende etter fem år pga. svulstprogresjon/residiv. Få blir kurert, men enkelte kan leve i over 20 år til. Nye rapporter tyder på at kjemoterapiresponsen for oligodendrogliomer er assosiert med spesifikke genskader i svulsten (31).

Nevronale og blandede nevronale-gliale svulster

Gangliogliom og dysembryoplastisk nevro- epitelial tumor har predileksjonssted i tem- porallappen, hvor de ofte gir opphav til medikamentelt intraktabel epilepsi. Total ekstirpasjon er kurativt, men residiv er be- skrevet. Nytteverdien av stråleterapi og kje- moterapi er diskutabel.

Sentralt nevrocytom finnes som regel i re- lasjon til ventrikkelsystemet. Malign trans- formasjon er meget sjeldent. Behandlingen er totalreseksjon, og dette er som regel kura- tivt. Residiv er sjeldent. Pasientene skal ikke ha stråleterapi.

Meningeomer

Dette er som regel godartede, velavgrensede svulster som vokser langsomt. Ved små svulster, som gir lite eller ingen plager, må man derfor overveie om man skal operere. Dersom pasienten er gammel eller skrøpelig og forventet livslengde kort, kan det være riktig å observere vedkommende med regel- messige CT- eller MR-kontroller. Kirurgi bør først vurderes dersom tumorvekst kan forringe/forkorte pasientens liv. Det samme gjelder ved akustikusnevrinomer. Hvis man opererer, tilstreber man radikal operasjon. Dette er oftest mulig ved meningeomer på hjernens konveksitet, falx cerebri, laterale kilebeinsvinge eller frontobasalt (fig 2). Ra- dikal operasjon kan være vanskeligere eller umulig ved meningeomer som affiserer si- nus sagittalis, den cerebellopontine vinkel, sinus cavernosus eller clivus. Etter makro- skopisk radikal operasjon får ca. 10 % resi- div innen ti år, og ved subtotal reseksjon vil mer enn 50 % få betydelig vekst av rest- svulsten i dette tidsrom (32). Radikaloperer- te skal ikke ha strålebehandling. Etter subto- tal reseksjon bør man overveie stereotaktisk ekstern bestråling av restsvulst (33). Kon- vensjonell bestråling kan også gis ved rest- svulst (34), men pga. senskader foretrekker vi stereotaktisk bestråling når dette er mulig. Ved anaplastiske/maligne meningeomer er residivfrekvensen betydelig hyppigere, der- for er man mer liberal med stråleterapi. Tiårsoverlevelsen for pasienter med menin- geom er 96 % (korrigert for annen dødsår- sak) (35).

Tabell 2 Blodprøver ved mistanke om hypofysesvulst

S-kalsium	S-veksthormon
S-natrium	S-IGF I
S-kalium	S-ACTH
S-osmolaritet	S-TSH
S-østradiol (kvinne)	S-fritt tyroksin
S-testosteron (mann)	S-tyroksin
S-progesteron	S-trijodtyronin
S-prolaktin	S-kortisol kl 08
S-FSH	S-kortisol kl 20
S-LH	

Akustikusnevrinomer

Akustikusnevrinomer hos yngre bør be- handles, og jo tidligere de oppdages og jo mindre de er, desto bedre blir resultatet. Hos eldre eller skrøpelige pasienter må det gjøres en grundig avveining av risiko versus nytte. Som for meningeompasientene velger man ofte å avvente utviklingen, for så å tilby be- handling bare der svulsten vokser eller gir progresierende symptomer.

Behandlingsalternativene er kirurgisk re- seksjon og/eller stereotaktisk ekstern bestrå- ling. Valget avhenger av pasientens alder, yr- ke, hørsel (ipsilateral og kontralateral), svul- stens størrelse og ledsagende medisinske problemer, som for eksempel hjerte og lun- gesykdom. Akustikusnevrinomer større enn ca. 3 cm skal behandles kirurgisk. Ev. rest- svulst kan bestråles stereotaktisk.

Hovedproblemet ved disse operasjonene er å bevare n. facialis, som ofte ligger som et tynt slør over svulstkapselen. Ved hjelp av mikrokirurgisk teknikk og peroperativ nevrofysiologisk kartlegging er det som regel mulig å bevare facialisnerven også ved store akustikusnevrinomer (36). Hørselen går gjerne tapt på den opererte siden, men ved små akustikusnevrinomer kan man bevare noe (37). Stereotaktisk ekstern bestråling er et alternativ til operasjon ved svulster som er mindre enn ca. 3 cm i diameter (38, 39). For små svulster er behandlingsresultatene rela- tivt likeverdige med henblikk på svulstkon- troll og komplikasjoner.

Primære maligne lymfomer

Disse debuter ofte med multifokale peri- ventrikulære lesjoner, og de sprer seg sjelden ekstrakranielt. Kliniske og radiologiske tegn på primært hjernelymfom kan forbigående forsvinne etter steroid- eller strålebehand- ling. Prognosen er likevel dårlig, med raskt residiv. Median overlevelse er ca. ett år, fem- årsoverlevelsen 10–20 % etter strålebehand- ling alene. Systemisk og intratekal metotrek- sat i kombinasjonskurer med bl.a. cytarabin synes å forbedre prognosen (40).

Hypofysesvulster

Behandlingsmulighetene er operasjon, me- dikamenter, stereotaktisk bestråling og ev. konvensjonell strålebehandling, hver for seg

eller i kombinasjon (41–47). Operasjonen gjøres som regel med transsfenoidal tilgang opp gjennom nesen, bare sjelden med trans- kranial tilgang.

Operasjon er primærbehandling ved føl- gende tilfeller:

- Svulster (unntatt prolaktinomer) som gir kompresjon av nevrale strukturer, særlig synsnervene
- Veksthormonproduserende svulster
- ACTH- og TSH-produserende svulster
- Prolaktinomer som ikke skrumper ved medikamentell behandling, eller hvis medikamentell behandling må stoppes på grunn av bivirkninger

Medikamentell behandling av hypofyse- svulster brukes i følgende tilfeller:

- Dopaminagonister er primærbehandling ved alle mikroprolaktinomer og de fleste makroprolaktinomer
- Ved veksthormonproduserende svulster har man et behandlingsalternativ i soma- tostatinanaloger, ev. i kombinasjon med dopaminagonister. Hovedindikasjonen er når kirurgisk behandling og/eller stereo- taktisk bestråling ikke har gitt tilfredsstil- lende reduksjon av plasmanivået av vekst- hormon og insulinliknende vekstfaktor 1 (IGF-1)
- Substitusjonsbehandling ved hypopituita- risme

Strålebehandling. Hypofysesvulster er rela- tivt strålefølsomme. Konvensjonell strålete- rapi og stereotaktisk ekstern fokusert bestrå- ling er dokumentert nyttig adjuvans ved in- komplett fjernede svulster og infiltrerende svulster. I Norge benyttes i hovedsak stereo- taktisk bestråling. Residiv er ikke uvanlig (10–20 %), og for alle pasienter er det nød- vendig med livslang oppfølging.

Metastaser

Siktemålet for behandlingen er å stoppe veks- ten i de intrakranielle svulstmanifestasjonene. Dersom man oppnår dette, blir det de ekstra- kraniale manifestasjonene som avgjør pro- gnosen og det videre forløp. Avgjørende for valg av behandling er antall metastaser (be- dømt ved cerebral MR), deres lokalisasjon, utbredelse av grunnsykdom, pasientens all- menntilstand og svulsttype. Ved utbredt kreft- sykdom og dårlig allmenntilstand som ikke skyldes én solitær hjernemetastase, bør man avstå fra spesifikk behandling rettet mot hjer- nemetastasene. Glukokortikoider gis mot ødem rundt svulsten. Det er indikasjon for kirurgisk behandling av solitære hjernemetas- taser i følgende tilfeller:

- Kreftsykdommen ellers er relativt stasjo- nær, pasientens allmenntilstand er relativt god, og metastasen gir betydelige plager
- Ukjent primærsvulst

Metastasekirurgi på nevnte indikasjoner gir forlenget levetid og bedre livskvalitet (48). Solitære hjernemetastaser kan fjernes kirur-

gisk. Metastaser med diameter under 3–3,5 cm kan også behandles med stereotaktisk ekstern bestråling (18, 49). Ved ukjent primærsvulst har kirurgisk fjerning den fordel at man kan få en histologisk pekepinn om utgangspunktet. For øvrig er resultatene ved de to behandlingsmodalitetene likeverdige for solitære metastaser under 3 cm. Det er ofte for omfattende å fjerne flere enn én metastase. Hos pasienter med inntil tre hjernemetastaser foretrekkes derfor stereotaktisk ekstern bestråling.

Postoperativ strålebehandling gis ofte ikke etter ekstirpasjon eller stereotaktisk bestråling av solitære metastaser. Ved svulstresidiv i samme område gjøres ny reseksjon/stereotaktisk bestråling, da vanligvis fulgt av konvensjonell strålebehandling. Ved solitære hjernemetastaser som ikke egner seg for kirurgi eller stereotaktisk ekstern bestråling, samt ved multiple hjernemetastaser (mer enn to-tre), kan konvensjonell bestråling vurderes. Kjemoterapi har liten plass i behandlingen av hjernemetastaser, bortsett fra ved bryst- og testikkelkreft. I jakten på primærsvulst hos pasienter behandlet for solitær hjernemetastase uten kjent origo, bør man begrense seg til undersøkelser som kan ha terapeutiske konsekvenser. Det er viktig å avdekke om pasienten har germinalcellesvulst, brystkreft, kreft i prostata, lymfom, småcellet anaplastisk lungekarzinom, svulst i skjoldkörtelen eller plateepitelkarzinom i øre-nese-hals-området, fordi det ved disse svulstformer finnes behandlingsmuligheter i tillegg til kirurgi og strålebehandling.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

5. Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, Bruner JM, Davis FG. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990–1994. *Neuro-oncol* 1999; 1: 14–25.
7. Kleihues P, Cavenee WK. Tumours of the nervous system. World Health Organization classification of tumours. Lyon: IARC Press, 2000.
15. Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG et al. Cellular-telephone use and brain tumors. *N Engl J Med* 2001; 344: 79–86.
24. Laws ER. Resection of low-grade gliomas. *J Neurosurg* 2001; 95: 731–2.
29. Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001; 95: 190–8.
30. Fine HA, Dear KB, Loeffler JS, Black PM, Canellos GP. Meta-analysis of radiation therapy with and without adjuvant chemotherapy for malignant gliomas in adults. *Cancer* 1993; 71: 2585–97.
32. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psych* 1957; 20: 22–39.
36. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve – preservation and restitution of function. *Neurosurg* 1997; 40: 684–95.
41. Klibanski A, Zervas NT. Diagnosis and management of hormone secreting pituitary adenomas. *N Engl J Med* 1991; 324: 822–31.
49. Schoggl A, Kitz K, Wolfsberger S, Schneider B, Dieckmann K, Ungersbock K. Defining the role of stereotactic radiosurgery versus microsurgery in the treatment of single brain metastases. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142: 621–6.