

# Kirurgisk behandling av solide maligne barnesvulster

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Kirurgi er et sentralt ledd i den multimodale behandlingen av solide maligne svulster i barnealderen. I denne artikkelen redegjøres det for omfanget av svulstkirurgien ved Rikshospitalets barnekirurgiske seksjon.

**Materiale og metode.** Epidemiologiske data presenteres for alle pasienter som i 20-årsperioden 1985–2004 er førstegangsoperert for maligne eller potensielt maligne svulster ved Barnekirurgisk seksjon, Kirurgisk avdeling, Rikshospitalet. Cellegift og stråledelen av behandlingen omtales ikke. Overlevelsen er kontrollert gjennom Folkeregistret.

**Resultater.** Det er utført 341 operative inngrep hos 310 pasienter. 58 % av pasientene kom fra Rikshospitalets helseregion 2/Helse Sør, 42 % fra de andre fire helseregionene. Siden 1993 har 30 pasienter av 203 blitt henvist fra de øvrige fire regionsykehusene. Det var ingen peroperativ mortalitet, men tre pasienter døde i postoperativ fase (< 30 døgn). 85 % av pasientene var i live i januar 2006. Overlevelsen ved de enkelte svulstdiagnosene varierte fra 100 % for ovarialsvulster og 98 % for pasienter med Wilms' tumor til 62 % ved nevroblastom.

**Fortolkning.** Barnekirurgisk seksjon ved Rikshospitalet har mottatt barn til operasjon for solide maligne svulster fra hele landet. Et bredt spekter av svulster er behandlet uten operativ mortalitet.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

## Tom Monclair

[tom.monclair@rikshospitalet.no](mailto:tom.monclair@rikshospitalet.no)  
Barnekirurgisk seksjon  
Kirurgisk avdeling  
Rikshospitalet-Radiumhospitalet  
0027 Oslo

Behandlingen av solide, maligne svulster i barnealderen er utpreget multimodal, og samarbeid innen et tverrfaglig barneonkologisk team er en forutsetning for gode resultater. Kirurgi inngår som et viktig ledd i behandlingen av nesten alle typer solide svulster. For å få oppdatert oversikt over den tumorkirurgiske virksomhet er svulstoperasjonene ved vår avdeling i en 20-årsperiode gjennomgått. Det må understrekes at artikkelen først og fremst redegjør for den kirurgiske delen av behandlingen. Den gir således ikke et fullstendig bilde av sykehusets behandlingsresultater for de enkelte svulstdiagnosene.

De solide svulstene innen fagområdet barnekirurgi er et kvantitativt lite felt. På landsbasis er forekomsten av maligne barnesvulster, unntatt lymfom og svulster i sentralnervesystemet, ca. 45 nye tilfeller i året. Tabell 1 viser den nasjonale diagnosefordelingen for perioden 1985–2004. Data er fra Kreftregisteret og registeret til Nordisk forening for pediatrik hematologi og onkologi (NOPHO).

## Materiale og metode

Materialet omfatter alle pasienter under 15 år som i perioden 1.1. 1985 til 31.12. 2004 er førstegangsoperert for maligne eller potensielt maligne svulster ved Barnekirurgisk seksjon, Kirurgisk avdeling, Rikshospitalet. Operasjoner for residiv hos disse pasientene er også inkludert, men ikke inngrep for residiv hos pasienter førstegangsoperert før 1985. Tumorassosierte inngrep av typen biopsier og innleggelse av sentrale venekatetre inngår ikke.

Kopier av operasjonsbeskrivelsene ved alle svulstoperasjoner har blitt fortløpende og prospektivt oppbevart i et eget arkiv. Materialet har dessuten vært sjekket mot NOPHO-registeret og avdelingens operasjonsprotokoll. I tillegg til diagnose og type inngrep er alder og pasientens hjemsteds-helseregion på operasjonstidspunktet registrert. Overlevelse er kontrollert gjennom Folkeregistret i januar 2006.

## Resultater

Det er i perioden utført 341 operasjoner hos 310 pasienter. 22 pasienter er operert mer enn én gang: 16 to, fire tre, en fire og én fem ganger. I median er det utført 16 operasjoner per år (spredning 11–28). Median alder ved inngrepene var to år (spredning 1 dag–17 år). To operasjoner ble utført etter 15 års alder. Begge inngrepene skyldtes residiv hos pasienter førstegangsoperert henholdsvis 12 og 13 år gamle. 36 pasienter ble operert i nyfødt-

perioden (de første fire leveuker). Svulstinn-grepene utgjorde 3 % av et totalt antall på 12 236 barnekirurgiske operasjoner.

Av pasientene kom 179 (58 %) fra helseregion 2/Helse Sør, 58 (18 %) fra 3/Helse Vest, 56 (18 %) fra 1/Helse Øst, 12 (4 %) fra 5/Helse Nord-Norge og fem (2 %) fra 4/Helse Midt-Norge. 30 av de 203 pasientene som er behandlet siden 1993, er blitt henvist til operativ behandling fra de øvrige fire regionsykehusene: 11 med nevroblastom, ti med leversvulster, seks med nyresvulster, to med teratomer og en med rhabdomyosarkom.

## Overlevelse

85 % av pasientene var i live i januar 2006. Overlevelsen innen enkeltdiagnoser fremgår av tabell 2. Det var ingen peroperativ mortalitet. Tre pasienter (1 %) døde i postoperativ fase (innen 30 døgn). To av disse dødsfallene er redegjort nærmere for under omtalen av leversvulster, og det siste under sakrocygeale germinalcellesvulster.

To av 47 pasienter som døde hadde ikke malign sykdom, en prematur baby med leverhamartom og en nyfødt med sakrocygealt teratom (begge nevnt ovenfor).

## Nevroblastom/ganglionevroblastom/ganglionevrom

Median alder ved operasjonen var to år (spredning 10 dager–11 år). Sju av 75 pasienter hadde ganglionevrom, og alle lever fortsatt. Tre av svulstene satt i thorax, to i abdomen og to i bekkenet.

Av ti pasienter med ganglionevroblastom lever ni. Pasienten som døde ble kurert for sitt torakale ganglionevroblastom, men døde av synkront opptredende karsinom. Av de ni som overlevde hadde tre svulster i hals/thorax, to i thorax, tre i abdomen og en i bekkenet.

32 av 58 pasienter med nevroblastom hadde lokalisert sykdom, og av disse lever 29 (91 %). Av 26 pasienter som hadde metastaser på diagnosetidspunktet, er sju (27 %) i live. Det var ingen dødsfall blant de sju pa-



## Hovedbudskap

- Det kirurgiske behandlingstilbudet ved solide, maligne svulster hos barn er godt
- Flere typer svulster har overlevelse nær 100 % etter adekvat behandling

sientene med primærsvulst i halsregionen. Tre av fire pasienter med torakal primærtumor lever også fortsatt. Av 47 nevroblastompasienter med primærsvulst i abdomen døde 21. 18 av disse 21 hadde disseminert sykdom på diagnosetidspunktet.

#### Wilms' tumor og andre nyresvulster

Median alder ved operasjon for Wilms' tumor var tre år (spredning 1 mnd–13 år). Fire fikk fjernet tumortromber fra vena cava i tilslutning til nefrektomien, og alle disse overlevde. To av tre pasienter med dobbeltsidige svulster er nyretransplantert. En pasient hadde ekstrarenal Wilms' tumor. De fire sistnevnte pasientene er alle i live. Et av barna (2%) med Wilms' tumor er død. Blant de 13 pasientene med andre nyresvulster hadde tre nyfødte mesoblastisk nefrom, tre nyrekarsinom, to malign rhabdoid tumor, to nyresvulster med tuberøs sklerose, en metanefrisk adenofibrom, en cystisk nefrom og en nyfødt hadde blødning med hematoma. En av disse 13 pasientene (8%) døde: et spedbarn med bilateral rhabdoid nyresvulst.

#### Leversvulster

Det er gjort leverreseksjon hos 26 pasienter, og medianalderen ved operasjonen var 1,5 år (spredning tre uker–13 år). 14 (82%) av 17 pasienter operert for hepatoblastom lever. Blant dem som lever, er en også operert for lungemetastaser to ganger, siste gang for ni år siden. En hepatoblastompasient som døde, ble også operert for ekstrahepatisk residiv.

En av to pasienter med hepatocellulært karsinom har overlevd. Denne pasienten ble operert med eksisjon av ekstrahepatisk residiv fire år etter leverreseksjonen og lever fortsatt seks år etter siste operasjon. Den andre pasienten med hepatocellulært karsinom ble operert i 1985, og døde av blødning i tidlig postoperativ fase. Ved laparotomi ble det erkjent at hele leveren var gjennomsett av svulstvev samt at det forelå peritoneale metastaser. Siden pasienten dermed heller ikke var aktuell for levertransplantasjon, ble aktiv behandling, inklusive blodtransfusjoner, avsluttet i forbindelse med inngrepet.

Tre av fire pasienter med mesenkymalt leverhamartom lever fortsatt. Dødsfallet i denne gruppen skyldtes multiorgansvikt andre postoperative døgn hos en 1 600 g tung, prematur baby. Babyen hadde preoperativt sepsis, trombocytopeni og disseminert intravaskulær koagulering og ble operert med utvidet høyresidig hepatektomi på vital indikasjon. To pasienter operert for angiomatøse svulster og en med adenom som ledd i glykogenose lever fortsatt.

#### Rhabdomyosarkom

Fem av 22 pasienter er operert fra to–fem ganger, og 17 pasienter (77%) er fortsatt i live. Den største enhetlige gruppen er to piker og seks gutter med rhabdomyosarkom i blære/prostatregionen, og samtlige lever

**Tabell 1** Gjennomsnittlig årlig antall nye tilfeller av solide maligne svulster hos barn under 15 år i Norge i perioden 1985–2004. Data fra Kreftregisteret/NOPHO-registeret (Nordisk forening for pediatrik hematologi og onkologi). Totalt antall registrerte svulster er 1 908

Diagnosegrupper	Antall pasienter
Lymfom	14,0
Svulster i sentralnervesystemet	37,1
Nevroblastom/ganglionevoblastom/ganglionevrom	7,7
Retinoblastom	3,4
Wilms' tumor	5,8
Andre nyresvulster	0,4
Leversvulster	2,3
Beinsvulster	5,2
Bløtvevsarkom (inkludert rhabdomyosarkom)	8,5
Ovarialsvulster	2,0
Ikke-gonadale germinalcellesvulster	2,4
Karsinomer	4,3
Andre	2,3
Totalt	95,4

**Tabell 2** Operasjoner og overlevelse ved maligne eller potensielt maligne svulster ved Barnekirurgisk seksjon, Kirurgisk avdeling, Rikshospitalet i 20-årsperioden 1985–2004

Pasientgrupper	Operasjoner	Pasienter	I live per januar 2006
Nevroblastom	60	58	36
Ganglionevoblastom	10	10	9
Ganglionevrom	7	7	7
Wilms' tumor	45	43	42
Andre nyresvulster	15	13	12
Hepatoblastom	20	17	14
Hepatocellulært karsinom	3	2	1
Andre leversvulster	7	7	6
Rhabdomyosarkom	31	22	17
Ovarialsvulster	38	37	37
Sakrococcygeale germinalcellesvulster	37	33	31
Germinalcellesvulster utenom ovarial og sakrococcygeal lokalisasjon	16	16	15
Lymfom	8	7	3
Andre svulster	44	38	33
Totalt	341	310	263

fortsatt. De fem pasientene som døde hadde primærsvulster i henholdsvis bukspyttkjertel, arm/aksille, bekken, perineum og paratestikulært i en intraabdominalt beliggende testikkel.

#### Ovarialsvulster

Median alder ved operasjon for ovarialsvulster var sju år (spredning to dager–15 år). Alle de 37 opererte jentene lever fortsatt. En fikk metastaser fra et teratom og ble for 16 år siden operert med reeksisjon. Det var 18 pasienter med germinalcellesvulster, hvorav 16 med teratom, en med endodermal sinustumor og en med gonadoblastom. Tre hadde stromale kjønnsstrengsvulster med utvikling av pubertas praecox og tre hadde granulosaacellesvulster. Kun én pasient hadde epitelial ovarialtumor, mens de resterende 12 hadde cystiske svulster. Kun hos tre pasienter (8%) kunne det dokumenteres utvikling av malign sykdom (teratom med metastaser, endodermal sinustumor, gonadoblastom).

**Sakrococcygeale germinalcellesvulster**  
22 av 33 pasienter ble operert for sakrococcygeale teratomer i nyfødtperioden. En av disse døde 14 dager etter operasjonen av multiorgansvikt etter å ha fått fjernet en 980 g stor svulst. Den andre pasienten som døde, var fem år gammel ved primæroperasjonen for embryonalt karsinom. Denne pasienten døde fire år senere etter flere operasjoner for residiv. Fire pasienter (12%) viste seg å ha maligne svulster: Pasienten med embryonalt karsinom døde, mens tre med teratomer er langtidsoverlevende etter reeksisjon og cytostatikabehandling.

#### Germinalcellesvulster utenom ovariet og sakrococcygealregionen

To av 16 pasienter ble operert i nyfødtperioden. Tre (19%) hadde dokumentert maligne svulster: En pasient med embryonalt karsinom i aksillen er død, mens to pasienter med endodermale sinussvulster er langtidsoverlevende. De øvrige 13 pasientene hadde alle teratomer.

### Lymfom

Sju pasienter med lymfom inngår i materialet. Fire av dem døde; to var operert med tarmreseksjon, en hadde fått fjernet en retroperitoneal tumor sammen med en nyre, og en var operert med bilateralt halsglandeltoilette. De tre som overlevde, hadde fått fjernet lymfom fra hodet, halsen og mesenteriet.

### Andre svulster

Svulstene i denne gruppen dekker et vidt spekter, hvor den største enkeltgruppen er åtte pasienter med hormonproduserende binyresvulster. Fem pasienter hadde varianter av infantil myofibrose og fem primitiv neuroektodermal tumor (PNET)/Ewings tumor. Ellers inngår pasienter med thyreoideakarsinom, tymom, bronkialkarsinom og osteosarkom. 33 av de 38 pasienter (87%) er fortsatt i live. De som døde av sin kreftsykdom, hadde primitiv neuroektodermal tumor/Ewings tumor (to pasienter), binyrekarsinom, osteosarkom og sarkomutvikling fra fakomatose/nevrofibromatose.

### Diskusjon

Det mest iøynefallende ved svulstoperasjonene innen det barnekirurgiske fagområdet er et stort antall diagnoser fordelt på svært få pasienter. Svulster i sentralnervesystemet, retinoblastom og beinsvulster opereres ikke av barnekirurger i Norge. Dersom disse tilstandene, i tillegg til lymfom (hvor kirurgi sjelden er aktuelt) ikke medregnes (tab 1), blir antallet pasienter med «barnekirurgiske», solide, maligne svulster kun 36 nye tilfeller i gjennomsnitt per år på landsbasis. Nesten halvparten av alle barn med slike svulster i Norge har vært operert på Rikshospitalet, og knapt halvparten av pasientene har kommet fra andre helseregioner enn Rikshospitalets egen. De fleste av pasientene er blitt henvist direkte fra sentralsykehus. I de senere årene har vi mottatt et økende antall pasienter til operasjon fra de øvrige fire regionsykehusene hvor de har fått den ikke-kirurgiske delen av behandlingen.

Etter at temaet sentralisert/desentralisert behandling har vært grundig diskutert i det barneonkologiske miljøet gjennom flere tiår, har våre sentrale helsemyndigheter bestemt at utredning og behandling av barn med solide, maligne svulster skal være en regionsykehusoppgave (1). Rikshospitalet har lojalt fulgt opp denne beslutningen. Artikkelforfatteren har imidlertid aldri lagt skjul på at han har ment pasientene ville være bedre tjent med sentralisering til et behandlingssted.

Dette materialet er godt egnet til å belyse den velkjente, store forskjellen i overlevelse ved lokalisert og metastatisk nevroblastom-sykdom. Mens over 90% av våre pasienter med lokalisert sykdom lever, er det bare 27% av barna med metastaser som fortsatt er i live.

Ved Wilms' tumor er kirurgi svært sentralt, og for denne diagnosen vet vi at samtlige pasienter behandlet ved Rikshospitalet i undersøkelsesperioden er operert. At 98%

av våre pasienter med Wilms' tumor har overlevd, er meget tilfredsstillende.

Ved maligne leversvulster er kirurgisk eksisjon en forutsetning for overlevelse. Samtlige barn som fikk utført leverreseksjon, overlevde inngrepet og den postoperative perioden, og mer enn 80% av pasientene lever fortsatt. Barn med så utbredt leverkreft at reseksjon ikke var mulig, er ikke inkludert i vårt materiale. Siden 1992 har imidlertid fem slike pasienter blitt levertransplantert på Rikshospitalet, og alle lever fortsatt, 1–13 år etter transplantasjonen (A. Foss, personlig meddelelse).

Malignitetsvurderingen ved ovarialsvulster og teratomer er vanskelig. Siden alle jentene som er operert for ovarialsvulster – dokumentert maligne så vel som godartede – har overlevd, har vi i økende grad frarådet å operere nyfødte med cystiske svulster. Fordi ovarialcyster hos nyfødte har stor tendens til å gå tilbake spontant (2), velges det nå oftest å observere tilstanden.

Såfremt de rekker til operasjonsbordet, blir alle nyfødte med sakrokokcygeale teratomer operert. Til tross for at svulstene ofte er monstrose, døde kun ett av 22 barn.

I moderne barneonkologi er overlevelse alene et altfor lavt ambisjonsnivå og et for grovt mål for kvalitet. Målsettingen er at barn med kreft skal helbredes med minst mulig behandling og med et minimum av senvirkninger. Innenfor denne artikkelens rammer er det ikke rom for å omtale komplikasjoner; ei heller sykkelighet og livskvalitet ved de enkelte kreftformene. Vi kan derfor ikke med bakgrunn i eget materiale uttale oss om faglige fremskritt i den aktuelle tidsperioden. Det er imidlertid ingen tvil om at

vi redder flere barn i dag enn vi gjorde for 20–30 år siden (3). Kreftoverlevelsen hos barn i Norge er nå blant de høyeste i Europa (4). Muligens er dagens kirurgiske teknikk litt bedre enn den var for 20 år siden, men langt viktigere har nok betydningen av det tverrfaglige samarbeidet innenfor et større barneonkologisk team vært. Gjennom de siste tiårene har vi sett betydelige fremskritt innen bildediagnostikk, patologi, barneanestesi, strålebehandling og medikamentell behandling.

### Konklusjon

Barnekirurgisk seksjon ved Kirurgisk avdeling, Rikshospitalet mottar barn med solide maligne svulster fra hele landet. Den perioperative mortaliteten er lav, og langtidsoverlevelsen ligger på et tilfredsstillende høyt nivå.

*Manuskriptet ble godkjent 11.8. 2006. Medisinsk redaktør Jens Bjørheim*

*Finn Wesenberg takkes for hjelp med data fra Kreftregisteret og Nordisk Forening for Pædiatrisk Hematologi og Onkologi (NOPHO). Kristin Bjørnland takkes for hjelp med manuskriptet.*

### Litteratur

1. Rundskriv I-36/99. Landsfunksjoner, flerregionale funksjoner, regionfunksjoner og kompetansesentra innen helsevesenet. Retningslinjer for oppgaver, rapportering og styring. Oslo: Sosial- og helsedepartementet, 1999.
2. Strickland JL. Ovarian cysts in neonates, children and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 459–65.
3. Helgestad J, Monge OR, Ulvestad E et al. Kreft hos barn – gode resultater kan bli enda bedre. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 926–9.
4. Gatta G, Corazziari I, Magnani C et al. Childhood cancer survival in Europe. *Ann Oncol* 2003; 14 (suppl 5): v119–27.