

# Lapsuusiän syövän hoitotulokset TAYS-piirin alueella

**JOHDANTO:** Lapsuusiän syövän hoitotulokset ovat parantuneet merkittävästi viime vuosikymmenten aikana muun muassa diagnostisten menetelmien ja tukihoidojen kehittymisen ansiosta. Kuvaamme lasten syöpähoitojen tuloksia Tampereen yliopistollisen sairaalan vastuualueella lapsuusiän syövän modernin hoidon aikakaudella.

**POTILAAT JA MENETELMÄT:** Keräsimme tiedot vuosina 1997–2006 syöpään sairastuneista, TAYS:ssä diagnosoiduista ja hoidetuista, diagnoosin aikaan 0–16-vuotiaista lapsista ja nuorista. Aineistoomme sisältyi 291 potilasta. Suurimpia diagnoosiryhmiä olivat leukemiat, keskushermoston pahanlaatuiset kasvaimet ja lymfoomat. Eloonjäämistä eri diagnoosiryhmissä analysoitiin Kaplan–Meierin menetelmällä. Hoidon tuloksia verrattiin kansainvälisiin, pohjoismaisiin ja kotimaisiin tuloksiin.

**TULOKSET:** Kaikkiaan 83 % aineistomme potilaista oli tutkimuksen aikaan elossa ja vähintään pitkäkestoisessa remissiossa. Potilaiden keskimääräinen seuranta-aika oli 6,6 vuotta.

**PÄÄTELMÄT:** TAYS:n lasten syöpien hoitotuloksia voidaan pitää hyvinä, ja ne ovat hyvin linjassa kansainvälisten tulosten kanssa.

**Suomessa** sairastuu syöpään yli 150 lasta vuosittain (Suomen Syöpärekisteri 2012). Lasten syöpätautien hoito on Suomessa keskitetty yliopistosairaaloihin niin, että kukin yliopistosairaala vastaa oman sairaanhoitopiirinsä lisäksi niin sanotun erityisvastuualueen (ERVA-alue) potilaista. Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) todetaan ja hoidetaan vuosittain

keskimäärin 30–40 uutta 0–16-vuotiaiden lasten ja nuorten syöpäsairautta. Retinoblastoomapotilaiden hoito on keskitetty Helsingin yliopistolliseen keskussairaalaan (HYKS). Allogeenisiä luuydinsiirtoja puolestaan suoritetaan sekä HYKS:ssä että TYKS:ssä.

Leukemiaan sairastuu Suomessa runsaat 50 lasta vuodessa (Suomen Syöpärekisteri 2012). Akuutti lymfoblastileukemia (ALL) on lasten leukemioista ja samalla kaikista lasten syöpätauteista yleisin. Siihen sairastuu Suomessa noin 40 lasta joka vuosi. Akuuttiin myeloiiseen leukemiaan (AML) sairastuu maassamme noin kymmenen lasta vuosittain (Pihkala 2010). Muut leukemiat ovat lapsilla harvinaisia. Keskushermoston pahanlaatuisia kasvaimia puolestaan todetaan Suomessa noin 40 lapsella vuodessa. Samassa ajassa non-Hodgkin-lymfooma (NHL) todetaan noin kymmenellä ja Hodgkinin lymfooma noin viidellä alle 16-vuotiaalla (Suomen Syöpärekisteri 2012). Seuraavaksi yleisimpiä kasvaimia ovat Wilmisin munuaiskasvain (nefroblastooma), neuroblastooma, pehmytkudos- ja luusarkoomat sekä hepatoblastooma. Lisäksi lapsipotilailla todetaan yksittäisiä muita syöpätauteja vuosittain.

Kirjallisuuden mukaan nykyisillä hoidoilla noin 80 % lapsuusiässä syöpään sairastuneista on elossa viiden vuoden kuluttua diagnoosista. Lasten ja nuorten syöpäkuolleisuus on puolittunut kolmen viime vuosikymmenen aikana. Erityisesti leukemioiden ja lymfoomien hoitotulokset ovat parantuneet (Pui ym. 2011).

Selvitimme takautuvasti omassa sairaalassamme hoidettujen lasten syöpätautien ennusteen ja hoitotulokset vuosina 1997–2006 todettujen tapausten osalta, jolloin nykyisen kaltaiset hoito-ohjelmat olivat jo käytössä.

2015

Menetelmät

Alkuperäisenä aineistonamme oli yhteensä 324 vuosien 1997–2006 aikana syöpään sairastunutta lasta, jotka ovat diagnoosin aikaan olleet iältään 0–16-vuotiaita ja jotka on diagnosoitu ja hoidettu Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS). Ne potilaat, joille on tehty HYKS:ssä joko allogeeninen kantasolusiirto (21) tai maksansiirto (2) mutta jotka ovat palanneet sen jälkeen normaalin käytännön mukaisesti TAYS:n hoitoon, sisällytettiin aineistoon. Ne potilaat, jotka olivat aiemmin sairastaneet jonkin muun pahanlaatuisen taudin, suljettiin pois aineistosta (5). Lisäksi kuu- den potilaan tiedot eivät olleet käytettävissä. Yhteensä aineistosta suljettiin näin pois 33 potilasta (10 %) ja jäljelle jäi 291 potilasta. Retinoblastoomapotilaita aineistossamme ei ollut, koska hoito on keskitetty HYKS:ään. Ulkopuolelle jätettiin histiosytoosit, hyvänlaatuiset teratoomat ja hyvänlaatuiset aivokasvaimet.

Tutkimuspäivämääräksi asetettiin 1.1.2010. Potilastietojen käyttöön saatiin lupa Pirkanmaan sairaanhoitopiiriin johtajaylilääkäriltä. Potilaiden tiedot kerättiin sähköisestä Miranda-potilastietojärjestelmästä ja sairaalan ar-

kistoista. Kaikista potilaista kerättäviä tietoja olivat sukupuoli, diagnoosi, diagnoosiaika kuukauden tarkkuudella, ikä (täysin ikävuosina) diagnoosin ja tutkimuksen aikaan, mahdolliset taudin uusiutumiset, kantasolusiirrot sekä mahdollinen kuolinaika kuukauden tarkkuudella. Hanke toteutettiin lääketieteen perusopintoihin liittyvänä syventävänä opin- näytetyönä.

Eloonjäämisanalyysit tehtiin Kaplan–Meie- rin menetelmällä (SPSS 16.0). Tuloksia ver- tailtiin kansainvälisiin hoitotuloksiin, Helsin- gin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä (HUS) vastikään tehdyn vastaavanlaisen tutkimuksen tuloksiin sekä pohjoismaisiin (Nordisk Orga- nisation för Pediatrisk Hematologi och Onko- logi, NOPHO) lasten syöpätautien hoitotu- loksiin.

Tulokset

Aineistoon otettiin mukaan vuoden 1997 alusta vuoden 2006 loppuun mennessä diag- nosoidut potilaat, joten seuranta-aika oli kai- kissa tapauksissa vähintään kolme vuotta (kes- kimäärin 6,6 vuotta). Tyttöjen osuus potilaista oli 42 % ja poikien 58 % (TAULUKKO 1).

**TAULUKKO 1.** Potilasmäärät ja diagnoosi-ikä diagnoosiryhmittäin. Erikseen on mainittu ne diagnoosiryhmät, jotka sisältävät vähintään kolme potilasta.

Diagnoosi	Diagnoosi-ikä (mediaani, v)	Diagnoosi- ikäjakauma	Tyttöjä	Poikia	Yhteensä	Kuolleita	Eloon- jäämis- osuus (%)
ALL	4	1–16	35	38	73	9	88
AML	3	0–14	13	7	20	4	80
Keskushermoston pahan- laatuiset kasvaimet	6	0–15	21	55	76	14	82
Hodgkinin lymfooma	13	3–16	7	12	19	1	95
Non-Hodgkin-lymfooma	6	0–15	4	14	18	4	78
Neuroblastooma	2	0–13	9	9	18	3	83
Wilmsin kasvain	4	0–12	5	7	12	4	67
Ewingin sarkooma	12	10–16	0	3	3	1	67
Hepatoblastooma	3	1–3	1	2	3	2	33
Kilpirauhasen karsi- nooma	14	12–15	2	1	3	0	100
Rabdomyosarkooma	2,5	0–14	1	5	6	1	83
Muut	11	0–16	19	13	32	7	78
Yhteensä	5		123	168	291	50	83

2016

Syöpätauteja todettiin aineistossamme eniten alle yksivuotiailla lapsilla (KUVA 1). Heillä esiintyi erityisesti neuroblastoomia, teratoomia, keskushermoston primitiivisiä neuroektodermaalikasvaimia (PNET, primitive neuroectodermal tumor) ja AML:ää. Diagnoosin aikaan alle seitsemänvuotiaita oli aineistomme potilaista 57 % (167).

Aineistomme 291 potilaasta kolmannes (93) oli sairastunut akuuttiin leukemiaan (KUVA 2). Keskushermoston pahanlaatuinen kasvain oli 26 %:lla (TAULUKKO 2) ja lymfooma runsaalla kymmenesosalla (13 %). Koko aineistomme potilaista 50 oli tutkimuksen aikaan kuollut sairauteensa, eli eloonjäämisosuus (OS, overall survival) koko aineistossa oli 83 %.

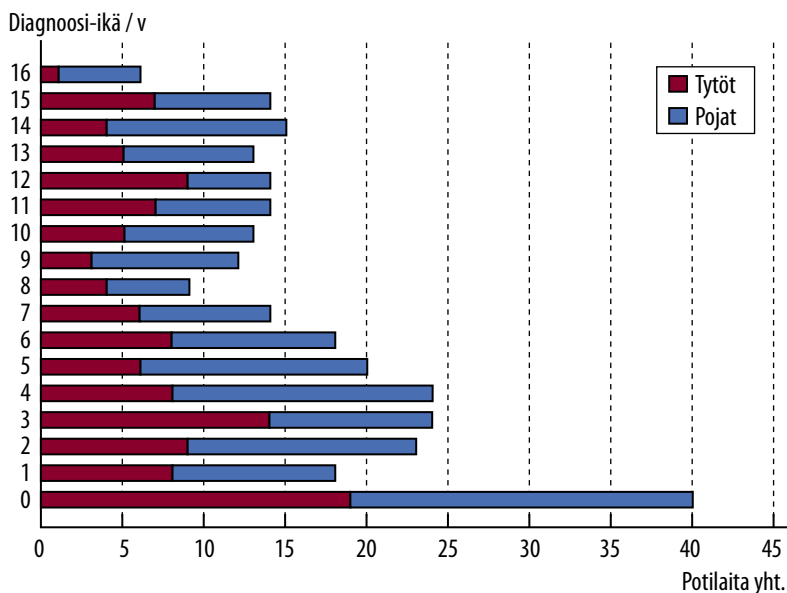
Eloojäämisosuudet eri diagnoosiryhmässä on esitetty TAULUKOSSA 1. ALL-potilaiden ryhmässä eloon jääneiden osuus vaihteli sairauden riskitason mukaan siten, että niin sanotuilla suuren uusiutumisen riskin potilailla se oli 73 %, keskiriskin 96 % ja pienen riskin potilailla 93 %. Neuroblastoomaryhmässä kaikki levinneisyysluokkien I ja II potilaat (6) olivat tutkimuksen aikaan elossa. Potilaista, joilla tauti oli levinneisyysluokkaa III tai IV (8),

63 % oli elossa. Lisäksi yhdellä potilaalla oli diagnosoitu neuroblastooman IVs-muoto, jolla on taipumus parantua itsestään. Tämä potilas oli myös elossa. Pehmytkudossarkoomien (rabdomyosarkooma ja fibrosarkooma, 8 potilasta) ryhmässä eloonjäämisosuus oli 88 % ja luusarkoomien (osteosarkooma ja Ewingin sarkooma, 5 potilasta) ryhmässä 80 %.

## Pohdinta

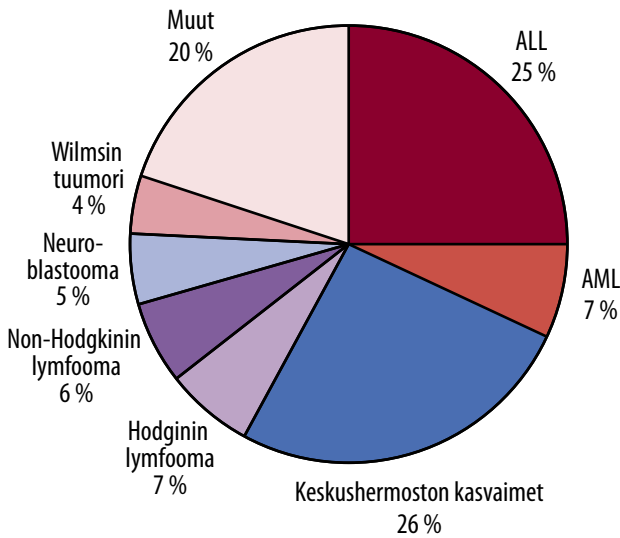
Aineistomme potilaista kaikkiaan 83 % oli tutkimuksen aikaan elossa ja vähintään pitkäkestoisessa remissiassa. Leukemioiden, keskushermostokasvainten ja lymfoomien osuudet syöpätapausten kokonaismäärästä vastaavat julkaistua tasoa (Hovi ym. 2006).

Aineistomme ALL-potilaiden paranemisosuus vastaa kansainvälisiä hoitotuloksia, jotka ovat lähenemässä 90 %:a (Pieters ja Carroll 2010, Pui 2010). Potilaitamme oli hoidettu kahden, vain vähän toisistaan poikkeavan leukemiahoito-ohjelman mukaisesti (NOPHO ALL-92 ja -2000). NOPHO:n tutkimuksessa ALL-92-ohjelmalla hoidettujen potilaiden viiden vuoden eloonjäämisosuus oli 88 % ja ALL-2000-ohjelmalla hoidettujen 90 %



KUVA 1. Potilasmäärät diagnoosi-ikä (täysiä ikävuosia) ja sukupuolen mukaan.

## ALKUPERÄISTUTKIMUS



**KUVU 2.** Syöpäsairauksien suhteelliset osuudet diagnosiryhmittäin.

(NOPHO 2010, Schmiegelow ym. 2010). HUS:n lastenklinikan ja sen erityisvastuualueen kattaneessa opinnäytetutkimuksessa, joka käsitti vuosina 1990–2004 kyseisellä alueella diagnosoidut lasten syövät, ALL-potilaiden kokonaiseloonjäämisosuus oli noin 80 % (Ilkka 2009). Yhdysvaltalaisessa 0–19-vuotiaiden lasten ja nuorten aineistossa ALL-potilaiden viiden vuoden eloonjäämisosuus vuosina 1999–2006 oli 84 % (Pui ym. 2011). ALL:n ennuste on parantunut merkittävästi neljän viime vuosikymmenen aikana taudin biologiaa koskevan tietämyksen lisääntymisen ja tukihoidojen kehittymisen myötä sekä osin myös solunsalpaajahoidossa tapahtuneen kehityksen ansiosta. Sädehoito on samanaikaisesti käytännössä poistunut ALL:n hoitokeinojen valikoimasta (Pieters ja Carroll 2010, Pui 2010).

AML-potilaiden eloonjäämisosuus on ollut kansainvälisesti 50–60 %:n luokkaa (Rubnitz ym. 2010, Pui ym. 2011). AML:n osalta aineistomme on pieni, vain 12 potilasta. Kokonaiseloonjäämisennuste oli kuitenkin erinomainen (80 %). Pohjoismaisella NOPHO-AML-93-ohjelmalla hoidettujen AML-potilaiden eloonjäämisosuus oli 66 % ja uudemmalla

**TAULUKKO 2.** Keskushermoston pahanlaatuiset kasvaimet diagnosiryhmittäin. Luokittelun pohjana on käytetty WHO:n vuoden 2007 keskushermostokasvainluokitusta (Louis ym. 2007).

Kasvaintyyppi	Lukumäärä	Kuolleita
<b>Astrozyttiset kasvaimet</b>		
Pilosityttinen astrozytooma	20	1
Muut	4	2
<b>Glioomat</b>		
Ependymooma	6	0
Gangliogliooma	7	1
Muut glioomat	8	1
<b>Plexus chorioideuksen kasvaimet</b>		
Pleksuspapillooma	2	1
Pleksuskarsinooma	2	1
<b>Pineaaliset kasvaimet</b>		
Pineoblastooma	1	1
Muut	0	0
<b>Embryonaaliset kasvaimet</b>		
Primitiivinen neuroektodermaalikasvain, PNET	6	5
Medulloblastooma	9	1
Muut	0	0
<b>Aivohermojen ja perifeeristen hermojen kasvaimet</b>		
Schwannooma	1	0
Muut	0	0
<b>Aivokalvojen kasvaimet</b>		
Meningeooma	1	0
Muut	0	0
<b>Itusolukasvaimet</b>		
Germinooma	3	0
Muut	0	0
<b>Sellan seudun kasvaimet</b>		
Kraniofaryngeooma	6	0
Muut	0	0
<b>Yhteensä</b>	<b>76</b>	<b>14</b>

NOPHO-AML-2004-ohjelmalla hoidettujen 71 % (Lie ym. 2005, NOPHO 2010).

Aineistomme 18 NHL-potilaasta 78 % oli tutkimuksen aikaan elossa. Kansainvälisissä julkaisuissa eloonjäämisosuus on ollut 80–90 %:n luokkaa (Gross ja Termuhlen 2007,

## YDINASIAIAT

- ▶ Suomessa sairastuu syöpään yli 150 lasta vuosittain. Lasten syöpien hoito on maassamme keskitetty yliopistosairaaloihin.
- ▶ Lapsuusiän syöpätautien hoitotulokset ovat parantuneet merkittävästi viime vuosikymmenten aikana. Nykyisin yli 80 % potilaista paranee taudistaan pysyvästi.
- ▶ Tampereen yliopistollisessa sairaalassa hoidettujen lapsisyöpäpotilaiden hoitotulokset ovat hyviä ja samaa tasoa kansainvälisten tulosten kanssa.

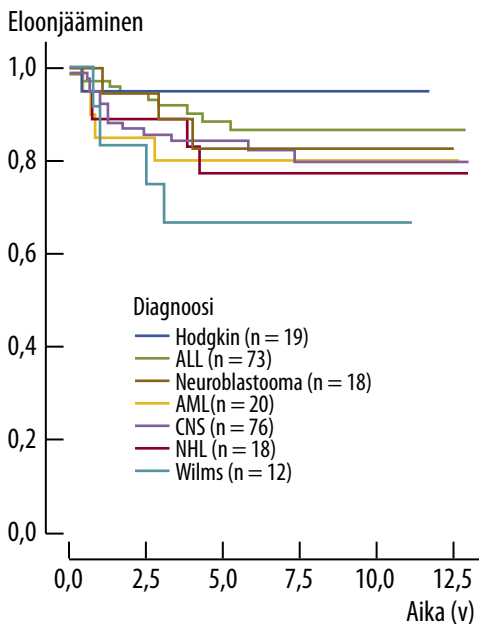
Pui ym. 2011). NOPHO:n vuosiraportissa (2010) NHL-potilaiden viiden vuoden eloonjäämisosuus oli 88 % vuosina 1995–1999 ja 91 % vuosina 2000–2004. HUS:n aineistossa NHL-potilaiden kokonaiseloönjäämisosuus oli noin 80 % eli oman aineistomme luokkaa (Ilkka 2009).

Hodgkinin lymfoomaa sairastavien eloonjäämisosuus aineistossamme oli 95 %. Myös kansainväliset osuudet lähenevät sataa prosenttia (Freed ja Kelly 2010, Pui ym. 2011). NOPHO:n aineistossa (2010) Hodgkinin lymfoomaa sairastaneiden eloonjäämisosuus edellä mainittuina ajanjaksoina oli 96–97 %. HUS:n alueen Hodgkin-potilaiden kokonaiseloönjäämisosuus oli niin ikään runsaat 90 % (Ilkka 2009). Ennuste on levinneessä Hodgkinin lymfoomassa huonompi. Sädehoito on poistumassa myös lapsuusiän lymfoomien hoidosta (Gross ja Termuhlen 2007, Freed ja Kelly 2010).

Pahanlaatuisten keskushermostokasvainten ryhmässä eloonjäämisosuus oli 82 %. Osa aivokasvainpotilaista hoidetaan pelkällä leikkauksella. Meidän aineistossamme pelkän leikkaushoidon saaneita potilaita oli 44 eli

58 % kaikista. NOPHO:n raportissa (2010) keskushermostokasvainpotilailla viiden vuoden eloonjäämisosuus vuosina 1985–2009 oli 82 %. Ennuste vaihtelee runsaasti eri diagnoosien välillä ja moninaisten hoitojen vuoksi. HUS:n vastaavassa tutkimuksessa (Ilkka 2009) keskushermostokasvaimet oli jaettu kahteen ryhmään kasvaimen sijainnin mukaan. Tämä estää tulosten suoran vertailun, koska kasvaimen sijainnilla tiedetään olevan merkittävä ennusteellinen vaikutus.

Neuroblastooman ennusteeseen vaikuttaa ratkaisevasti taudin levinneisyys sekä biologiset ominaisuudet. Suuren uusiutumisen riskin potilaista vain runsas puolet paranee, mutta keskimääräisen ja pienen riskin potilaita toipuu yli 90 % (Park ym. 2010, Pui ym. 2011). Yhdysvalloissa neuroblastooma- ja ganglioneuroblastoomapotilailla viiden vuoden eloonjäämisosuus vuosina 1999–2006 oli 73 % (Pui ym. 2011). Oman aineistomme neuroblastooma- ja ganglioneuroblastoomapotilaista kaikkiaan 83 % oli elossa. Levinneisyysluokissa I ja II neuroblastoomapotilaiden eloonjäämisosuus oli 100 %, mutta luokissa III ja IV vain 63 %. HUS:n aineistossa osuudet olivat hyvin samankaltaiset (Ilkka 2009). NOPHO:n raportissa (2010) neuroblastoomapotilailla viiden vuoden eloonjäämisosuus vuosina 1995–1999 ja 2000–2004 oli kokonaisuutena 71 % ja 82 %. Laajalle levinnyt



**KUVA 3.** Eloönjääminen keskeisimmässä diagnoosiryhmissä.

neuroblastooma on edelleen yksi lapsuusiän kiinteiden kasvainten hoidon suurimmista haasteista (Park ym. 2010, Pui ym. 2011).

## Lopuksi

Lasten syövän hoitotulokset ovat parantuneet viimeisten vuosikymmenten aikana merkittävästi. Omassa aineistossamme viimeksi kuluneiden 15 vuoden ajalta yli 80 % potilaista päätyi pahanlaatuisen sairautensa jälkeen vähintään hyvin pitkäkestoiseen remissioon; valtaosa parantui taudistaan pysyvästi. Seurannan jatkaminen yli käyttämämme kolmen vuoden vähimmäisajan heikentää kansainvälisten tu-

lostien mukaan eloonjäämistulosta lähinnä aivokasvainpotilaiden ryhmässä (Armstrong ym. 2009). Kokonaisuutena TAYS:n hoitotulokset ovat erinomaista kotimaista ja kansainvälistä tasoa. ■

**LAURA PALONKOSKI, LL, vs. terveyskeskuslääkäri**  
Tampereen kaupunki

**OLLI LOHI, dosentti, lasten hematologi ja onkologi**

**MIKKO AROLA, LKT, lasten hematologian ja onkologian erikoislääkäri**

**KIM VETTENRANTA, dosentti, lasten hematologian ja onkologian erikoislääkäri, osastonyliääkäri**  
TAYS, lasten veri- ja syöpätautien yksikkö

### SIDONNAISUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

### KIRJALLISUUTTA

- Armstrong GT, Liu Q, Yasui Y, ym. Long-term outcomes among adult survivors of childhood central nervous system malignancies in the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:946–58.
- Freed J, Kelly KM. Current approaches to the management of pediatric Hodgkin lymphoma. *Pediatr Drugs* 2010;12:85–98.
- Gross TG, Termuhlen AM. Pediatric non-Hodgkin lymphoma. *Curr Oncol Rep* 2007;9:459–65.
- Hovi L, Taskinen M, Jahnukainen K. Lapsuusiän syövästä parantuneet tarvitsevat pitkäaikaissuranta. *Suom Lääkäril* 2006;61:2209–13.
- Ilkka P. Lapsuusiän syövän esiintyminen ja ennuste HUS:ssä vuosina 1990–2004. Opinnäytetyö. Helsingin yliopisto 2009.
- Lie SO, Abrahamsson J, Clausen N, ym. Long-term results in children with AML: NOPHO-AML Study Group report of three

consecutive trials. *Leukemia* 2005;19:2090–100.

- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, ym. The 2007 WHO Classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114:97–109.

- NOPHO. Nordic Society of Pediatric Haematology and Oncology. Childhood cancer in the Nordic Countries. Report on epidemiologic and therapeutic results from registries and working groups 2010.

- Park JR, Eggert A, Caron H. Neuroblastoma: biology, prognosis, and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am* 2010;24:65–86.

- Pieters R, Carroll WL. Biology and treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2010;24:1–18.

- Pihkala UM. Syöpäsairaudet. Kirjassa: Rajantie J, Mertsola J, Heikinheimo M, toim. Lastentaudit. 4. painos. Helsinki:

Kustannus Oy Duodecim 2010.

- Pui CH. Recent research advances in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Formos Med Assoc* 2010;109:777–87.

- Pui CH, Gajjar AJ, Kane JR, Qaddoumi IA, Pappo AS. Challenging issues in pediatric oncology. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8:540–9.

- Rubnitz EJ, Gibson B, Smith FO. Acute myeloid leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2010;24:35–63.

- Schmiegelow K, Forestier E, Hellebostad M, ym. Long-term results of NOPHO ALL-92 and ALL-2000 studies of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:345–54.

- Suomen Syöpärekisteri. Uusien syöpätapausten määrät keskimäärin vuosina 2006–2010 primaaripaikoittain ja iän mukaan [päivitetty 31.1.2012]. [www.cancerregistry.fi](http://www.cancerregistry.fi)

## Summary

### Outcome of childhood cancer in Tampere, Finland

**BACKGROUND:** We investigated the outcome of childhood cancer within the Tampere University Hospital area, Finland.

**PATIENTS AND METHODS:** We collected the data from 291 patients, who were 0 to 16 years of age at the time of cancer diagnosis in 1997 to 2006. The largest diagnosis groups were leukemias, malignant tumors of the central nervous system, and lymphomas.

**RESULTS:** Altogether 83% of the patients were alive and at least under long-term remission at the time of the study.

**CONCLUSIONS:** Outcome of childhood cancer in Tampere University Hospital area is in line with international results.