

Markus Kiuru

**TAMPEREEN YLIOPISTOLLISESSA
SAIRAALASSA LEIKATUT PRIMAARISET
KALLONSISÄISET KASVAIMET JA
AIVOKASVAIN TUTKIMUKSEEN
REKRYTOITUJEN POTILAIDEN OSUUS**

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Syventävät opinnot
Helmikuu 2024

TIIVISTELMÄ

Markus Kiuru: Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikatut primaariset kallonsisäiset kasvaimet ja aivokasvaintutkimukseen rekrytoitujen potilaiden osuus
Syventävät Opinnot
Tampereen yliopisto
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma
Helmikuu 2024

Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) on vuodesta 2014 alkaen toteutettu systemaattisesti potilaita rekrytoiden aikuisten aivokasvaintutkimusta ja vuodesta 2013 lasten aivokasvaintutkimusta keskittyen primaaristen kallonsisäisten kasvainten kirurgiseen ja onkologiseen hoitoon. Aikaisemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että noin 75 % aikuisten aivokasvaimista on glioomia ja meningeoomia, jotka ovat kliinisesti merkittäviä keskushermoston kasvaimia. Tämän tutkimuksen tarkoitus on pyrkiä selvittämään näiden aikuisten kasvaintyyppien esiintyvyyttä ja hoitoa TAYS:ssa. Toinen tavoite on selvittää aivokasvaintutkimuksiin rekrytoitujen osuutta kaikista potilaista.

Aikuisten osalta tutkimusaineisto koostui Opera-tietojärjestelmästä vuosina 2014–2022 toimenpidekoodien avulla kerätyistä aivokasvainleikkauksista (n=2 528). Aineisto jaettiin kahteen ryhmään: aivokasvaintutkimukseen rekrytoitujen ja rekrytoimattomien potilaiden leikkauksiin. Erikoistarkastelussa oli vuosien 2016–2022 leikkausaineisto (n=1 957), joka sisälsi 797 aivokasvaintutkimuksen potilasta. Aikuisten potilaiden rekrytointi aivokasvaintutkimukseen tapahtui tutkimushoitajien tai tutkijalääkärien toimesta. Tutkimuksessa aivokasvaintoimenpiteiden diagnoosit haettiin manuaalisesti, ja tarkasteltiin erityisesti astrozytoomien, oligodendrogliomien ja meningeomien erilaistumisastetta.

Tutkimuksessa havaittiin, että aikuisten aivokalvokasvaimet eli meningeoomat ovat yleisin leikattu kasvainryhmä TAYS:ssa, 38 %, ja glioomat toiseksi yleisin kattaen 36 % kaikista kallonsisäisistä aivokasvainleikkauksista vuosina 2016–2022. Aivokasvaintutkimuksen uusintaleikkauksissa gliomien osuus on 76 %. Koepalojen oton osuus on 7–18 % kaikista kallonvaustoimenpiteistä. Aikuisten aivokasvaintutkimukseen rekrytoidut potilaat muodostavat 46–54 % kaikista aivokasvainleikatuista potilaista vuosina 2019–2022. Tutkimustulosten perusteella voidaan päätellä, että koronapandemialla ei ollut kovin merkittävää vaikutusta vuosien 2020–2021 leikkaustoimintaan tai aikuispotilaiden rekrytoituun osuuteen, jos tarkastellaan suoritettujen leikkausten määriä vuosilta 2014–2020. Pandemia-vuosilta suoritettujen leikkausten kokonaismäärä väheni keskiarvallisesti 13 % verrattuna aiempiin vuosiin.

Lasten aineisto koostui toimenpidekoodien avulla kerätyistä aivokasvainleikkauksista (n = 236) vuosilta 2007–2023. Lasten rekrytointi tutkimukseen oli tutkijalääkärin vastuulla. Tutkimuspotilaiden lukumäärä (73) saatiin lasten aivokasvaintutkimuksesta. Lasten aivokasvaintutkimukseen rekrytoidut potilaat muodostavat 83 % kaikista lasten aivokasvainleikatuista potilaista vuosina 2013–2023.

Avainsanat: aivokasvain, keskushermostonkasvain, gliooma, meningeooma, TAYS.

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

SISÄLLYSLUETTELO

1 JOHDANTO	4
1.1 AIKUISTEN AIVOKASVAIMET	4
Tausta	4
Luokittelu ja esiintyvyys.....	4
Hoito ja ennuste	5
1.2 LASTEN AIVOKASVAIMET	6
Tausta	6
Hoito ja ennuste	7
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	8
3 TULOKSET	10
4 POHDINTA	19
5 LÄHDELUETTELO	23

1 JOHDANTO

1.1 Aikuisten aivokasvaimet

Tausta

Aivokasvaimien syyt ovat suurimmaksi osaksi tuntemattomia ja väestön ikääntyessä myös keskushermoston kasvaimet yleistyvät (1). Suomen syöpärekisterin mukaan Suomessa diagnosoitiin noin tuhat uutta keskushermoston primaaria kasvainta vuodessa aikavälillä 2013–2017 (2). Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikataan noin 200 primaaria keskushermostokasvainta vuosittain (3). Keskushermoston kasvaimiin sisältyvät kallon ja spinaalikanavan sisäiset aivojen, selkäytimen, aivo- ja paraspinaalihermojen sekä aivokalvojen neoplasiat (4).

Luokittelu ja esiintyvyys

WHO:n uusimassa 2021 julkaistussa keskushermoston kasvainten luokittelussa on lueteltu yli 110 eri kasvaintyyppiä. (5) Glioomat eli aivojen tukisolukosta alkuisin olevat kasvaimet ovat yleisimpiä primaareja aivokasvaimia. Diffuusit glioomat invasoivat terveeseen aivokudokseen ja kasvavat epätarkkarajaisesti. Ne luokitellaan yleensä astrozytoomeiksi ja oligodendroglioomiksi, jotka jaetaan edelleen niiden erilaistumisasteen mukaisesti. Astrozytoomat jaetaan gradukseen 1–4 ja oligodendroglioomat gradukseen 2–3. (6) Astrozytoomat ovat glioomista yleisimpiä. (4,7). Glioblastoomat (gradus 4) ovat astrozytoomista yleisimpiä ja samalla pahanlaatuisimpia muotoja (4). Histologisen ja pahanlaatuisuusasteen lisäksi glioomat luokitellaan molekulaarisesti kuten esimerkiksi IDH-geenimutaation perusteella, joka on myös erittäin vahva ennustetekijä. Diffuusit glioomat luokitellaan IDH-mutatoituneisiin (IDH-mutant) ja IDH-mutatoitumattomiin (IDH-wildtype) kasvaimiin sekä määrittämättömiksi (NOS, not otherwise specified) kasvaimiksi. Oligodendroglioomissa on IDH-mutaation lisäksi kromosomikäsivarsien 1p- ja 19q-deleetiot (1p/19q-kodeleetio). (6)

Meningeoomat eli aivokalvojen kasvaimet ovat lähtöisin lukinkalvon soluista ja kiinnittyvät kovakalvoon. Ne ovat yleensä hyvänlaatuisia ja tarkkarajaisia, mutta ne voivat myös kasvaa luuhun ja graduksen 2 atyyppinen ja graduksen 3 anaplastinen meningeooma

voivat lisäksi invasoida aivokudokseen tai luuhun. Meningeomista yleisimpiä, noin 81 % ovat graduksen 1 meningeomat. (4,8)

Aivokasvaimien muihin pääryhmiin sisältyvät embryonaaliset kasvaimet, aivohermojen kasvaimet, aivokammion suonipunoksen kasvaimet, käpyrauhasen kasvaimet, mesenkymaaliset kasvaimet, melanosyyttiset kasvaimet, hematolymfoidiset kasvaimet, lymfoomat, itusolukasvaimet, joita diagnosoidaan pääasiassa lapsilla, sellan alueen kasvaimet ja etäpesäkkeet eli metastaasit (5). Primaarisista aivolymfoomista yleisimpiä ovat diffuusit suurisoluiset B-solulymfoomat. Graduksen 1 kraniofaryngeomat ovat yleisimpiä sellan alueen kasvaimia. Aivohermojen kasvaimet ovat lähtöisin schwannin soluista. Schwannoomat ovat hyvänlaatuisia (gradus 1) ja kattavat vain vajaan kymmenesosan kallon sisäisistä kasvaimista. (4)

Aivoihin yleisimmin etäpesäkkeitä lähettävät syövät ovat keuhko-, rinta- ja munuaissyöpä sekä melanoomat (4). Jopa 25 %:lla syöpäpotilaista löytyy kallonsisäisiä etäpesäkkeitä. (9)

Noin 75 % aikuisten aivokasvaimista on glioomia ja meningeomia (4). Keskushermoston kasvaimista miehillä yli puolet on glioomia, kun taas naisilla noin puolet on meningeomia ja reilu neljäsosa glioomia (1). Suomen Syöpärekisterin mukaan vuosina 2013–2017 diagnosoitiin uusia glioomia miehillä keskimäärin 215 ja naisilla keskimäärin 160 vuodessa. Näistä pahanlaatuisia oli 80 %, joista glioblastoomia oli kaksikolmasosaa. (1,2)

Hoito ja ennuste

Meningeomat hoidetaan yleensä kirurgisesti, mutta pienten ja oireettomien meningeomien kohdalla voidaan myös valita seurantalinja, kunnes kasvain alkaa aiheuttaa oireita tai siinä todetaan merkittävää kasvutaipumusta. Kirurginen hoito on usein riittävä hoitomuoto (8) Graduksen 1 meningeomista vain noin 10–20 %, graduksen 2 atyyppisistä meningeomista 30–40 %, ja anaplastisista meningeomista yli 50 % uusiutuu. (4) Uusiutuneiden meningeomien ensisijainen hoito on operaatio. Mikäli kasvainta ei voida kirurgisesti poistaa, on sädehoitoa arvioitava. Sytostaattihoido tulee kyseeseen, mikäli kasvain ei vastaa muuhun hoitoon (8). Meningeomien ennuste operaation jälkeen on hyvä, ja mahdolliset uusiutuneet kasvaimet saadaan usein poistettua kokonaan uusintaleikkauksella (10).

Gliomien hoidon suunnittelu tapahtuu Suomessa yliopistosairaaloiden eri lääketieteen erikoisalojen yhteistyön tuloksena neuro-onkologisessa työryhmässä. Neuro-onkologisen työryhmän muodostavat neurokirurgi, onkologi, neurologi, hemato-onkologi, neuropatologi, neuroradiologi sekä asiantuntijahoitajat. Tavallisimmin potilaan kliininen oire herättää epäilyn kasvaimesta, jolloin lähdetään kuvantamistutkimuksiin. Neurokirurgi päättää kirurgisesta hoidosta alustavan kuvantamisdiagnostiikan perusteella. Kasvaimen molekyylipatologisen piirteiden määrittämisen avulla voidaan arvioida potilaiden ennuste ja kasvaimen vaste solusalpaaja- tai sädehoidolle. Gliomien sisäinen monimuotoisuus tekee yksittäisen kasvaimen geneettisen luonteen määrittämisestä kuitenkin haastavaa ja vaikeuttaa hoitosuunnitelman laatimista. (3) Suomessa kaikkien glioomapotilaiden suhteellinen viiden vuoden elossaolo-osuus oli 33 % vuosina 2015–2017 (2). Diffuusien gliomien eli diffuusisti infiltroivien astrozytoomien (gradus 2–4), ja oligodendrogliaalisten kasvainten (gradus 2–3) ennuste on vuosien 1983–2009 välillä kuitenkin parantunut. Tulevaisuudessa näyttäisi siltä, että syövän hoidossa yksilöllinen terapia, joka perustuu kattavaan molekulaariseen ja geneettiseen profilointiin, tulee olemaan vallitseva hoitomalli. (3)

Etäpesäkkeiden kohdalla potilaan ennuste riippuu primaarikasvaimen ominaisuuksista. Etäpesäkkeitä hoidetaan usein sädehoidolla, mutta yksittäinen tai muutama kallonsisäinen etäpesäke voidaan hoitaa operatiivisesti, mikä voi nostaa elinajanodotetta jopa useita vuosia. (9)

1.2 Lasten aivokasvaimet

Tausta

Lasten osalta aivokasvaimet ovat edelleen yleisin kiinteiden kasvainten ryhmä (11). Suomen Syöpärekisterin mukaan kuitenkin vain pieni osa (4 %) keskushermostokasvaimista diagnosoitiin alle 15-vuotiailla vuosina 2013–2017. Suomessa todetaan vuosittain noin 50 uutta lasten keskushermostokasvainta. (1,2) Lasten aivokasvaimista gliomat ovat yleisimpiä kattaen niistä 60 %. Lapsilla gliomat ovat yleensä gradus 1–2 kasvaimia, kuten pilosyyttinen ja diffuusi astrozytooma, oligodendroglioma sekä subependymaalinen jättisoluaastrozytooma. (7) Embryonaalisiin

kasvaimiin kuuluvat medulloblastoomat sijaitsevat pikkuaivoissa, ovat gradus 4 kasvaimia ja lapsilla yleisimpiä pahanlaatuisia kasvaimia. (5,12) Myös glioomiin kuuluva ependymooma on kolmanneksi yleisin aivokasvain lapsilla astrozytroomien ja medulloblastoomien jälkeen (13).

Hoito ja ennuste

Lasten pahanlaatuisten keskushermoston kasvainten hoidossa keskeistä on kasvaimen neurokirurginen poisto, johon pyritään lähes aina. Lisäksi voidaan antaa sädehoitoa kasvaimen alueelle tai koko keskushermostoon. Sädehoidolla on paljon haittavaikutuksia ja myöhäishaittoja, mutta se on silti edelleen olennainen hoitomuoto. Myös solunsalpaajia käytetään lasten aivokasvainten hoidossa, mutta niiden teho esimerkiksi korkea-asteisiin glioomiin ja ependymoomiin on heikko. (11) Matala-asteisten gliomien hoidoksi riittää usein vain kasvaimen kirurginen poisto; eloonjäämisosuus kahdeksan vuoden kohdalla on yli 95 % (14). Medulloblastoomaa hoidetaan kirurgisen poiston lisäksi kokonaisvaltaisella sädehoidolla koko keskushermostoon ja yhdistelmäsolunsalpaajalääkkeillä (11).

Robinsonin tutkimuksessa medulloblastooman standardiriskiryhmään kuuluvien potilaiden viiden vuoden ennuste eloonjäämiselle oli yli 80 %, kun taas alle kolmevuotiaiden potilaiden ennuste oli alhaisempi (15). Ependymooman hoidossa kirurgian lisäksi annetulla sädehoidolla on vahva näyttö ja se on nostanut elossaolo-osuuden 85 %:iin (16). Edistynyt diagnostiikka ja hoito ovat mahdollistaneet potilaiden ennusteen kohentumisen.

Tulevaisuuden hoito tulee todennäköisesti perustumaan täsmälääkkeisiin yhdistettynä nykyisiin hoitoihin, ja myös lapsilla hoito tulee todennäköisesti tulevaisuudessa muuttumaan yksilöllisemmäksi. (11,12)

Tavoitteet

Syventävien opintojen tavoitteena on ollut selvittää tarkemmin, kuinka monta potilasta on saatu rekrytoitua TAYS:n aivokasvaintutkimuksiin. Raportti keskittyy tarkastelemaan kallon sisäisiin kasvaimiin kohdistuvien kirurgisten toimenpiteiden lukumäärää, niiden operaatiotyyppisiä, ja aivokasvaintutkimuksiin rekrytoitujen lukumäärää. Lisäksi on selvitetty tarkemmin aikuisten leikkauksien aivokasvaindiagnoosit.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

TAYS:ssa on pitkä perinne aivokasvaintutkimuksesta (3). Vuodesta 2014 lähtien on ollut käynnissä prospektiiviset tutkimukset, aikuisten aivokasvaintutkimus, jonka päätutkijana on neurokirurgi Joonas Haapasalo, ja vuodesta 2013 lasten aivokasvaintutkimus, jossa päätutkijana lasten hemato-onkologi Kristiina Nordfors.

Aikuispuolella aivokasvaintutkimukseen pyrittiin aluksi rekrytoimaan kaikki kallonsisäiset glioomat. Vuonna 2018 muutoksen myötä rekrytointi laajennettiin koskemaan kaikkia kallonsisäisiä kasvaimia. Aikuisten potilaiden rekrytointi aivokasvaintutkimukseen tapahtui tutkimushoitajien tai tutkijalääkärien, lasten tutkimuksen pääosin tutkijalääkärien toimesta.

Tutkimusaineisto pitää sisällään kaikki neurokirurgian leikkausosasto 8:lla leikatut kallonsisäiset kasvaimet toimenpiteineen. Aikuispuolella aineisto koostui aivokasvaintutkimukseen rekrytoituista ja rekrytoimattomista leikkauspotilaista. Tutkimusaineisto koostui Opera-tietojärjestelmästä vuosina 2014–2022 toimenpidekoodien avulla kerätyistä aivokasvainleikkauksista (n=2 528). Aineisto jaettiin kahteen ryhmään: aivokasvaintutkimukseen rekrytoitujen ja rekrytoimattomien potilaiden leikkaukset. Erikoistarkastelussa oli vuosien 2016–2022 leikkausaineisto (n=1 957), joka sisälsi 797 aivokasvaintutkimuksen potilasta. Rekrytoitujen tiedot aivokasvaintutkimukseen on kerätty tutkimushoitajien ja tutkijalääkärien toimesta. Rekrytoimattomat leikkaukset on haettu toimenpidekoodein Opera-tietojärjestelmästä. Yhdessä rekrytoidut ja rekrytoimattomat muodostavat aineistossa toimenpiteiden kokonaismäärän.

Lasten aivokasvain toimenpiteiden määrä ja toimenpidetyypit on haettu Opera-tietojärjestelmästä samoin menetelmin kuin aikuisilla. Lasten rekrytointi lasten aivokasvaintutkimukseen oli pääosin tutkijalääkärien vastuulla. Lasten tutkimuksessa on pyritty rekrytoimaan kaikki kallonsisäiset kasvaimet. Lasten toimenpiteiden määrä (222) ja operaatiotyyppien erittely keskittyi vuosille 2008–2022. Lasten aivokasvaintutkimuksesta kerättiin rekrytoitujen lapsipotilaiden lukumäärät vuosilta 2013–2023.

Opera-tietojärjestelmästä haettiin TAYS:n LE8:n neurokirurgian aivokasvain leikkaukset toimenpidekoodeilla:

AAA10 - Koepalan otto poranreiän kautta aivoista
AAG00 - Biopsia stereotaktisen laitteen avulla
AAB00 - Aivokasvaimen tai aivomuutoksen poisto
AAB10 - Aivokasvain/muutos resektio
AAB99 - Muu aivokasvain/muutos poisto
AAE10 - Kudoksen poisto transfenoidaalisesti.

Aikuisten toimenpidediagnoosien tarkastelu keskittyy vuosille 2016–2022. Mukaan on otettu vain kallonsisäiset aivokasvaintoimenpidediagnoosit. Aikuisten toimenpidediagnoosien haku ja erittely on tehty patologian histologisista vastauksista, jotka ovat löytyneet, joko suoraan aivokasvaintutkimuksesta (rekrytoidut), tai Operasta seulotuista (rekrytoimattomat) aineistosta. Metastaasien jaottelu primaaripaikan mukaan tehtiin hakemalla tiedot Miranda-potilastietojärjestelmästä.

Aikuisten toimenpidediagnoosien suhteen tarkastelu keskittyi vuosilta 2016–2022 kahteen ryhmään, aivokasvaintutkimukseen rekrytoidut ja rekrytoimattomat potilaat. Tiedot molemmista ryhmistä haettiin erikseen. Kun kaikki toimenpidediagnoosit oli haettu, ryhmät yhdistettiin, jolloin saatiin Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikattujen aivokasvaintoimenpiteiden diagnoosit vuosilta 2016–2022.

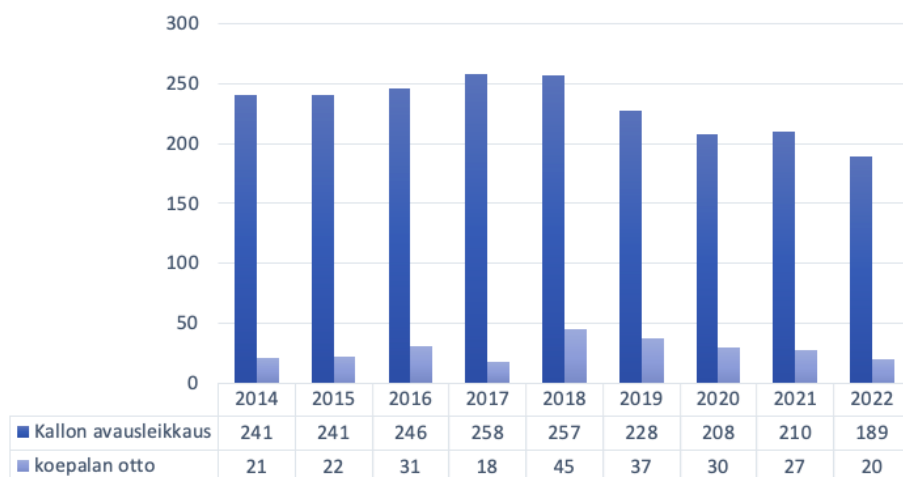
Toimenpidediagnoosit histologisista vastauksista sisälsivät seuraavat ryhmät: glioblastoomat (G 4), oligodendroglioomat ja oligoastrozytoomat (G 2–3), astrozytoomat (G 1–4), ganglioglioomat, ependymoomat, meningeoomat (G 1–3), hemangioomat, shwannoomat, hypofyysiadenoomat, kraniofaryngeoomat ja metastaasit eli etäpesäkkeet.

Toimenpidediagnoosien tarkastelussa astrozytoomat (G 1–4), oligodendrogliaaliset kasvaimet (G 2–3) ja meningeoomat, eli aivokalvonkasvaimet (G 1–3), jaoteltiin lisäksi tarkemmin erilaistumisasteen, eli graduksen mukaisesti.

Kallonsisäisten aivokasvainten jaottelussa erilaistumisasteittain hyödynnettiin apuna WHO:n vuoden 2021 keskushermoston kasvaimien luokittelua (5).

3 TULOKSET

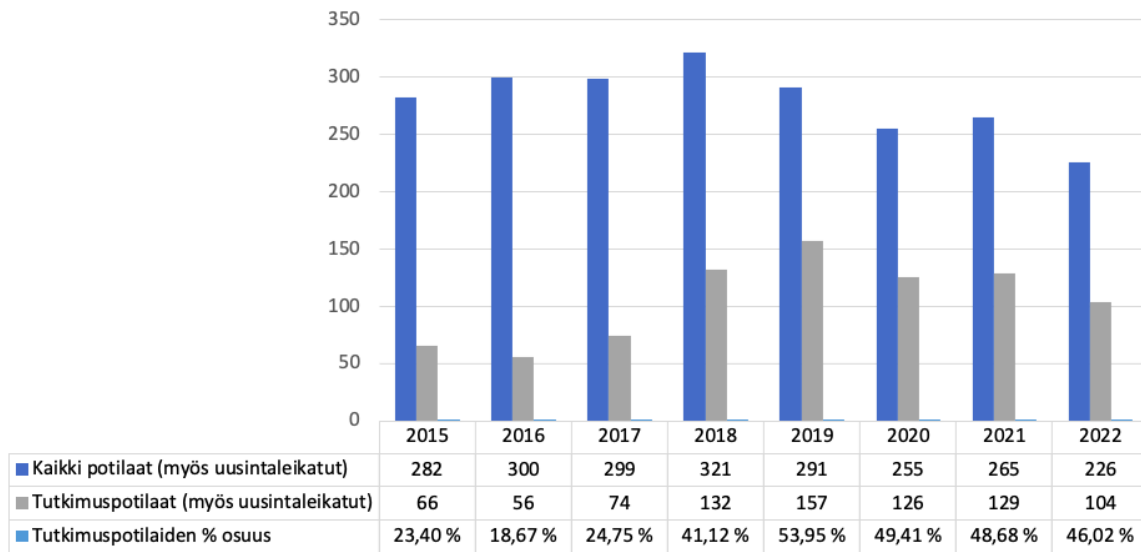
Kallon avausleikkauksien ja koepalan oton lukumäärät vuosina 2014-2022



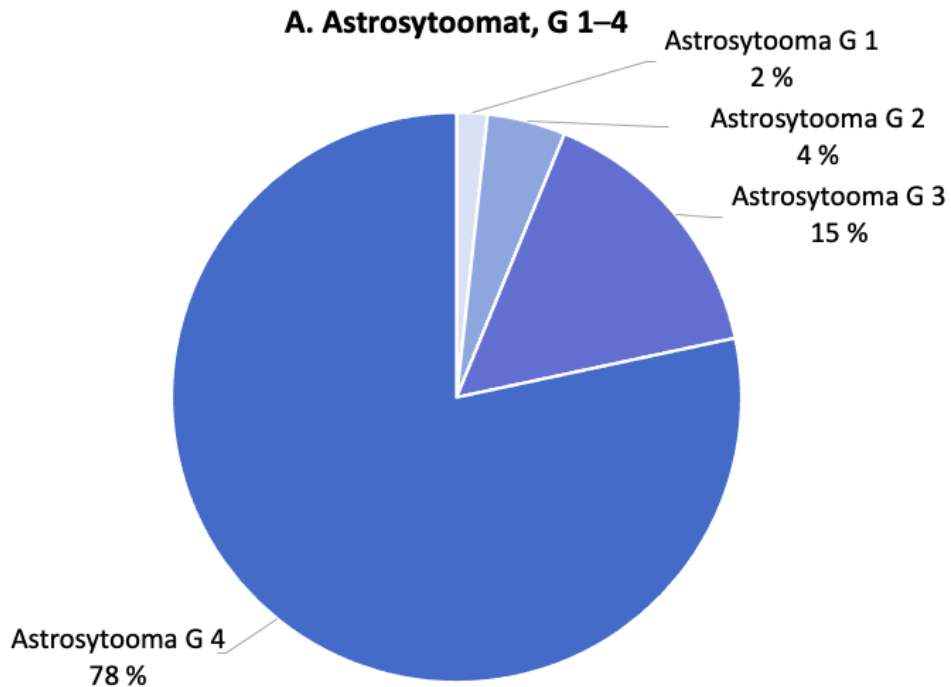
Kuvaaja 1. Kallon avausleikkauksien ja koepalan oton lukumäärät Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosittain

Aikuisten kallon avausleikkausten ja koepalan oton lukumäärät vuosina 2014–2022 (kuvaaja 1). Koepalan oton prosentuaalinen osuus kallon avausleikkauksista vuosittain 9 % v. 2014, 9 % v. 2015, 13 % v. 2016, 7 % v. 2017, 18 % v. 2018, 16 % v. 2019, 14 % v. 2020, 13 % v. 2021 ja 11 % v. 2022. Kallon avausleikkausten ja koepalan oton lukumääriin on huomioitu kallon avauksen osalta toimenpidekoodit AAB00, AAB10 ja AAB99. Toimenpidekoodeihin kuuluvat aivokasvaimen tai aivomuutoksen poisto, aivokasvain/muutos resektio ja muu aivokasvain/muutos poisto. Koepalan oton tarkasteluun on sisällytetty toimenpidekoodit AAA10 ja AAG00 eli koepalan otto poranreiän kautta aivoista ja biopsia stereotaktisen laitteen avulla. Toimenpidekoodi AAE10 eli kudoksen poisto transsfenoidaalisesti on jätetty pois tarkastelusta.

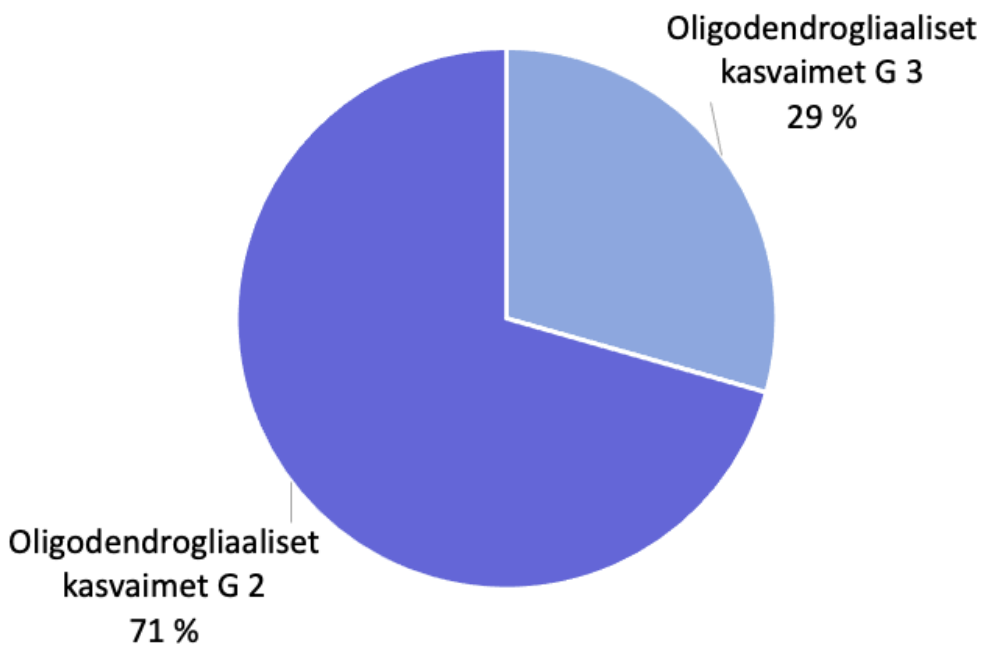
Tutkimuspotilaiden osuus kaikista leikkauspotilaista vuosina 2015-2022

*Kuvaaja 2. Tutkimuspotilaiden osuus kaikista leikkauspotilaista vuosittain*

Aikuisten aivokasvaintutkimukseen rekrytoitujen osuus kaikista aikuisten aivokasvaintoimenpiteistä 2015–2022 (kuvaaja 2), sisältäen myös uusintaleikatut molemmissa ryhmissä. Aikuisten aivokasvaintutkimuspotilaiden osuus kaikista leikatuista vuosina 2015–2022: 23,40 % (n = 66), 18,67 % (56), 24,75 % (74), 41,12 % (132), 53,95 % (126), 48,68 % (129), 46,02 % (104). Aivokasvaintutkimukseen rekrytoitiin ainoastaan gliomia vuosina 2015–2017. Vuonna 2018 tutkimus- ja eettisen suunnitelman muutoksen myötä tutkimuspotilaiden rekrytointi laajennettiin koskemaan kaikkia kallonsisäisiä kasvaimia.



B. Oligodendrogliaaliset kasvaimet, G 2–3

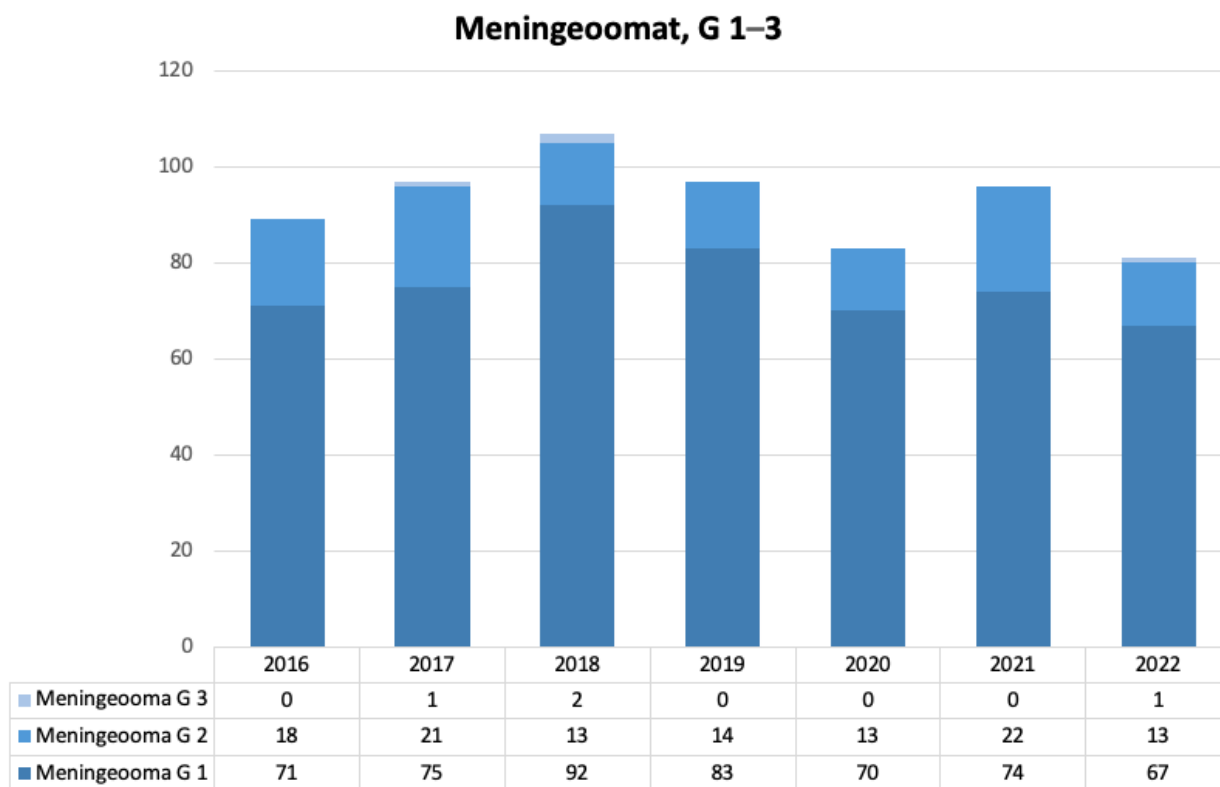


Kuvaaja 3. Astrozytomaalien (A) ja oligodendrogliaalisten kasvainten (B) erittely

A) Leikattujen astrozytomaalien absoluuttinen määrä ja osuus erilaistumisasteen mukaan vuosina 2016–2022 (kuvaaja 3A). G 1 1,74 % (n = 9), G 2 4,44 % (23), G 3 15,47 % (80)

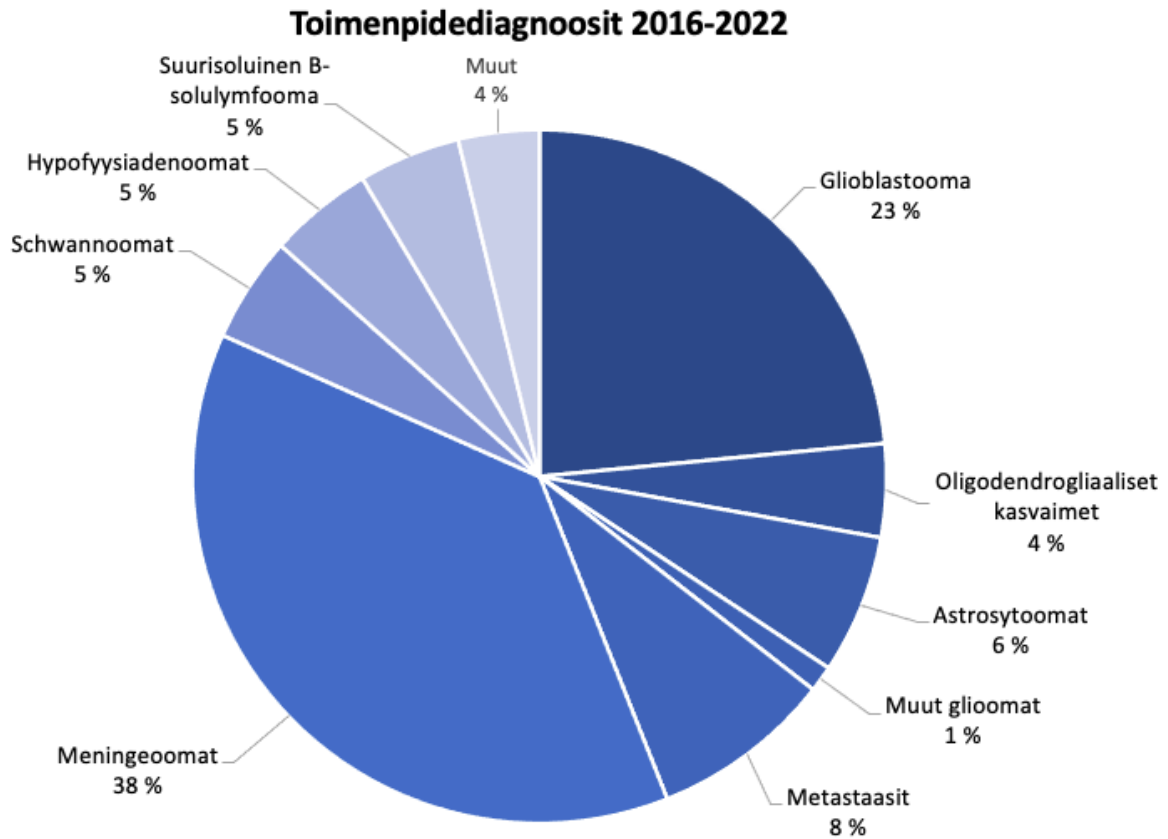
ja G 4 78,34 % (405). Kokonaismäärä 517. Astrozytoomat G 4 sisältävät glioblastoomadiagnoosit, joiden kriteeristö muuttui vuonna 2021.

B) Leikattujen oligodendrogliaalisten kasvainten absoluuttinen määrä erilaistumisasteen mukaan vuosina 2016–2022 (kuvaaja 3B). G 2 70,67 % (53), G 3 29,33 % (22). Kokonaismäärä 75.



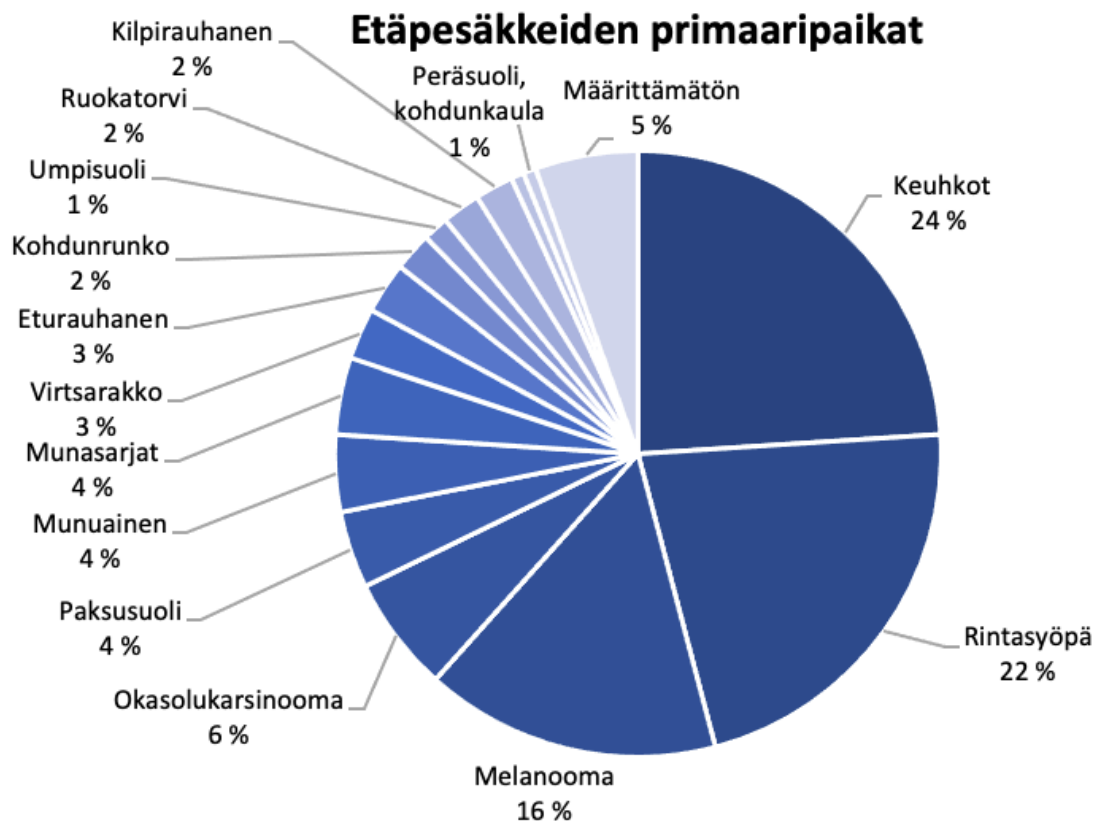
Kuvaaja 4. Meningeoomien leikkausmäärät ja erilaistumisasteet vuosittain

Leikattujen meningeoomien eli aivokalvokasvaimien absoluuttinen määrä ja osuus erilaistumisasteen mukaan (kuvaaja 4) vuosina 2016–2022: Leikattujen meningeoomien määrä: (n = 89) v. 2016, (97) v. 2017, (107) v. 2018, (97) v. 2019, (83) v. 2020, (96) v. 2021 ja (81) v. 2022. Leikattujen meningeoomien kokonaismäärä on 650.



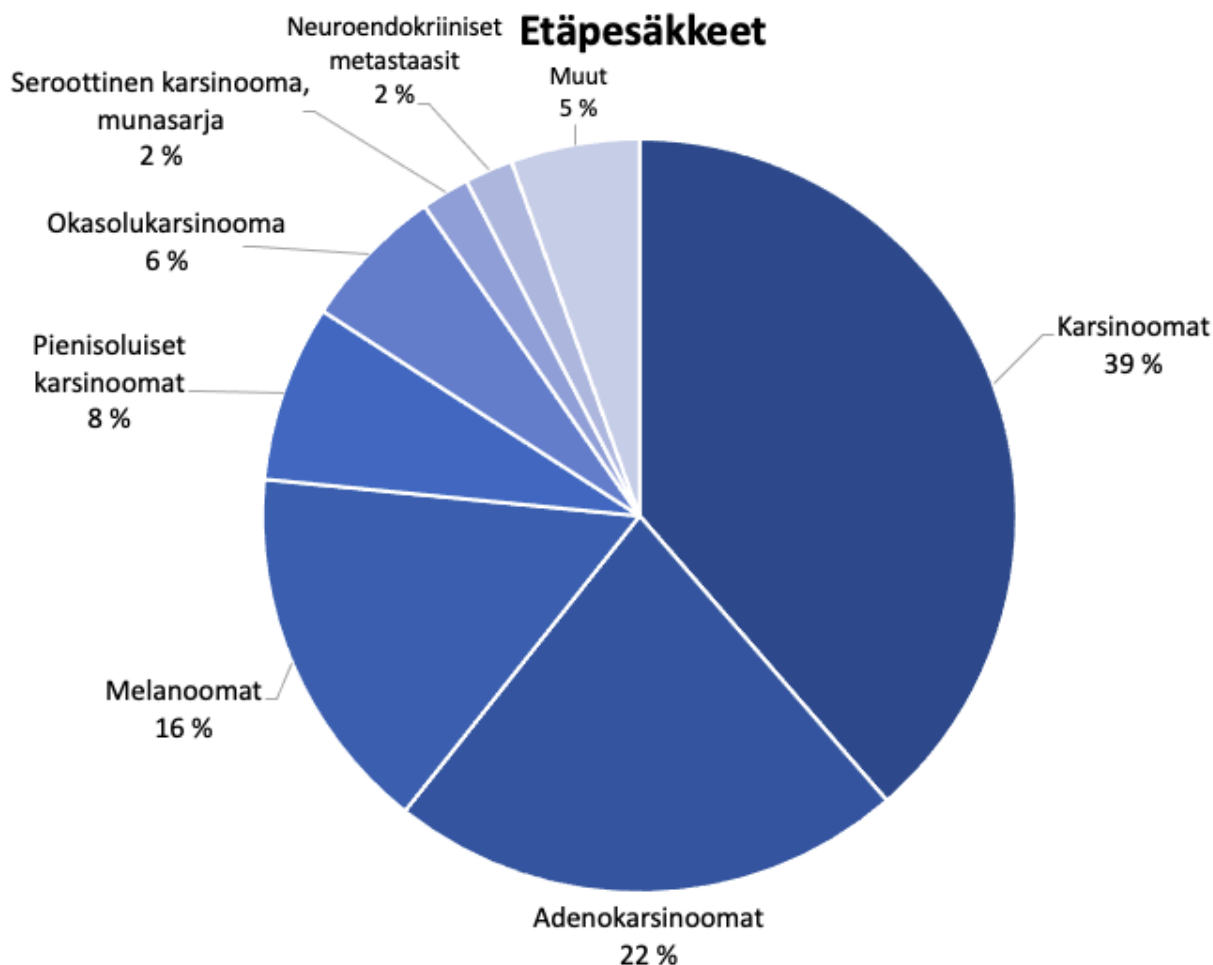
Kuvaaja 5. Aikuisten kallonsisäisten kasvaimien toimenpidediagnoosit vuosilta 2016–2022

Aikuisten kallonsisäisten kasvaimien toimenpidediagnoosien määrät (kuvaaja 5) vuosilta 2016–2022: glioblastoomat 23,48 % (n = 405), oligodendrogliaaliset kasvaimet 4,35 % (75), astrozytoomat 6,49 % (112), muut glioomat 1,22 % (21), metastaasit 8,46 % (146), meningeoomat 37,68 % (650), schwannoomat 4,93 % (85), hypofyysiadenoomat 4,87 % (84), suurisoluinen B-solulymfooma 4,75 % (82), muut 3,77 % (65). Ependymoomat (9) ja ganglioglioomat (12) kuuluvat muut glioomat-ryhmään kuvaajassa. Muut kategoria sisältää hemangioomat ja hemangioblastoomat (41), kraniofaryngeoomat (14), lymfoomat ((10), kuten lymfoplasmalyttinen lymfooma, follikulaarinen lymfooma, ekstranodaalinen nk-solulymfooma, Hodgkinin lymfooma ja mantelisolulymfooma). Gliomia leikattiin 35,54 % (613). Kallonsisäisten aivokasvaintoimenpidediagnoosien kokonaismäärä on 1 725 vuosilta 2016–2022.



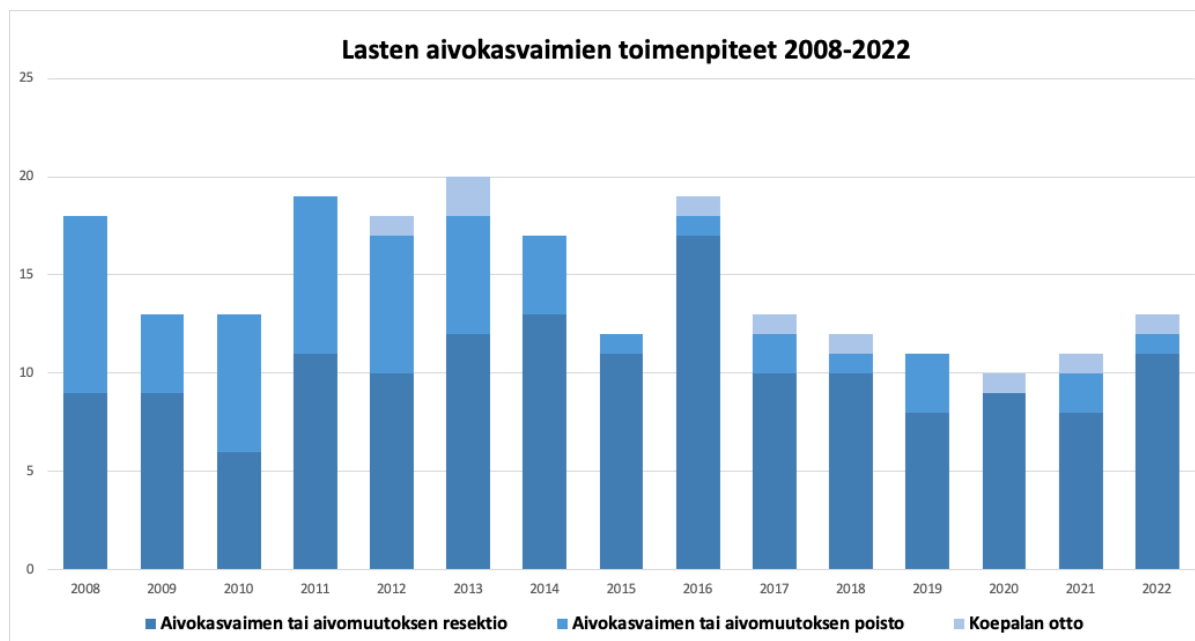
Kuvaaja 6. Aikuisten kallosisäisten etäpesäkkeiden primaaripaikat

Leikattujen kallosisäisten metastaasien eli etäpesäkkeiden jaottelu kasvaimen primaaripaikan suhteen (kuvaaja 6) vuosilta 2016–2022: keuhkot 24 % (35), rintasyöpä 22 % (32), melanooma 16 % (23), okasolukarsinooma 6 % (9), paksusuoli 4 % (6), munuainen 4 % (6), munasarjat 4 % (6), eturauhanen 3 % (4), virtsarakko 3 % (4), kohdunrunko 2 % (3), ruokatorvi 2 % (3), kilpirauhanen 2 % (3), umpisuoli 1 % (2), peräsuoli 1 % (1), kohdunkaula 1 % (1), ja määrittämätön 5 % (8). Etäpesäkeleikkauksien kokonaismäärä 146 vuosilta 2016–2022.



Kuvaaja 7. Etäpesäkkeiden histologinen luonne patologisista näytteistä

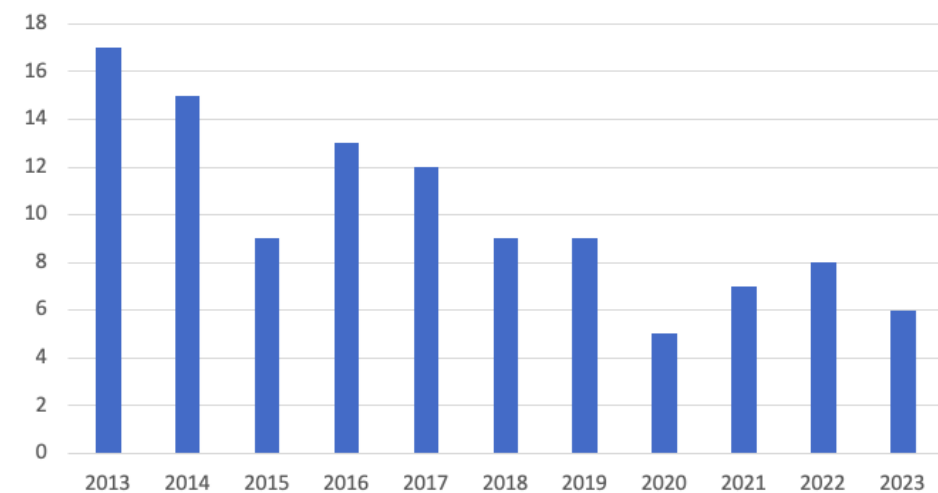
Leikkattujen kallonsisäisten metastaasien eli etäpesäkkeiden jaottelu histologisen luonteen mukaisesti leikkausten patologisista näytteistä (kuvaaja 7) vuosilta 2016–2022: karsinoomat 39 % (n = 57), adenokarsinoomat 22 % (32), melanoomat 16 % (23), pienisoluiset karsinoomat 8 % (11), okasolukarsinoomat 6 % (9), seroottinen karsinooma, munasarja 2 % (3), neuroendokriiniset metastaasit 2 % (3) ja muut 5 % (8). Muut-etäpesäkekategoriassa sisältyy kohdun leiomyosarkoomat (2), epätyypillinen suurisoluisen lymfooma (1), sarkooma (1), duktaalinen karsinooma, rintasyöpä (2), hajuhermon neuroblastooma (1) ja määrittelemätön kasvain metastaasi (1). Etäpesäkeleikkauksien kokonaismäärä 146 vuosilta 2016–2022.



Kuvaaja 8. Lasten kallonsisäisten aivokasvaimien leikkausten määrät

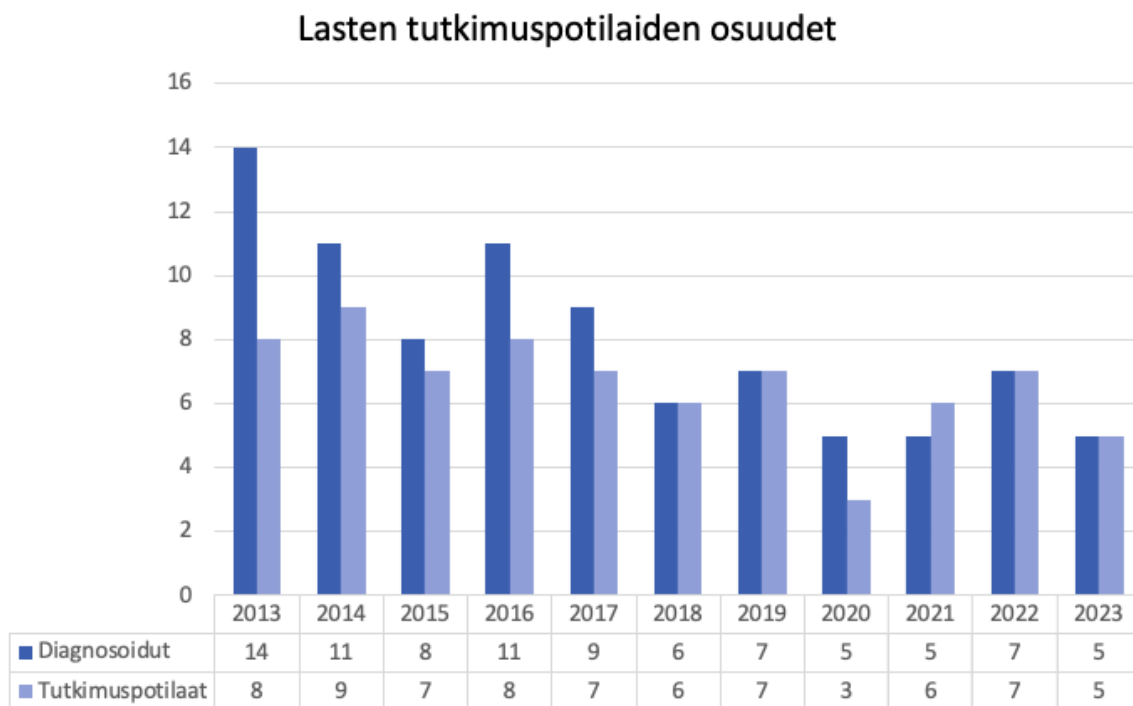
Lasten neurokirurgisten aivokasvaimien leikkaustoimenpiteiden määrät Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (kuvaaja 8) vuosina 2008–2022. Leikkaustoimenpiteet jakautuivat seuraavasti: koepalan otto toimenpiteitä (9), aivokasvaimen tai aivomuutoksen resektio (154), ja aivokasvaimen tai aivomuutoksen poisto (56). Toimenpiteiden kokonaismäärä 219 vuosina 2008–2022. Tarkastelun ulkopuolelle jätettiin toimenpidetikoodilla kudoksen poisto transsfenoidaalisesti, haetut toimenpiteet, joita oli (3) vuonna 2009 ja (1) vuonna 2011.

Lapsipotilaiden lukumäärät vuosina 2013-2023



Kuvaaja 9. Lapsipotilaiden lukumäärät

Lasten neurokirurgisten aivokasvainpotilaiden absoluuttiset lukumäärät, joita on ollut mahdollisuus rekrytoida osaksi lasten aivokasvaintutkimusta Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (kuvaaja 9). Leikkauksissa käyneiden lapsipotilaiden kokonaismäärä 110 vuosina 2013–2023.



Kuvaaja 10. Lasten tutkimuspotilaiden osuudet

Lasten neurokirurgisten aivokasvainpotilaiden lukumäärät, joita on ollut mahdollisuus rekrytoida osaksi lasten aivokasvaintutkimusta, ja lasten aivokasvain tutkimukseen rekrytoitujen lapsipotilaiden osuudet näistä (kuvaaja 10) sisältäen jälkirekrytoidut vuosina 2013–2023. Lasten tutkimuspotilaiden (n = 73) osuus on 83 % potilaista (88), joita on ollut mahdollista rekrytoida osaksi lasten aivokasvaintutkimusta vuosina 2013–2023.

4 POHDINTA

Raportissa tarkastelu keskittyy kallonsisäisiin kasvaimiin, joiden leikkaustoimenpiteet suoritettiin neurokirurgian leikkausosasto 8-yksikössä Tampereen yliopistollisessa sairaalassa. Muiden keskushermoston kasvaimien, kuten selkäytimen, spinaalikanavan sisäisten ja paraspinaalihermojen kasvaimia ei ole otettu mukaan tarkasteluun.

Aikuispotilaiden kallonavausleikkausten määrät käsittävät suurimman osan toimenpiteistä Tampereen yliopistollisen sairaalan neurokirurgian aikuisten kallonsisäisistä kasvaimista. Koepalan otto on käsittänyt n. 7–18 % osuuden vuosina 2014–2022 verrattuna kallon avausleikkauksiin. Koepalan oton määriin huomioitiin toimenpiteet koepalan otto porareian kautta aivoista ja koepalan otto stereotaktisen laitteen avulla. Kirjallisuudessa esimerkiksi glioblastoomien koepalan oton osuudet vaihtelevat laajasti: 5–44 % riippuen näiden diagnostiikassa käytetyistä menetelmistä, jotka ovat koepalan otto- tai resektiotoimenpiteisiin johtaneet (17).

Suoritettujen leikkausten määrissä on ollut vuosien saatossa vaihtelua aikuis- ja lapsipotilailla. Aikuisten leikkausten määrien tarkastelussa (kuvaaja 2) leikkauksia oli keskimäärin 301 vuodessa vuosina 2015–2018 ja 259 vuosina 2019–2022. Lapsilla vastaavasti (kuvaaja 8) 16 leikkausta vuodessa vuosina 2008–2015 ja 13 vuosina 2016–2022.

Aivokasvaintutkimukseen on rekrytoitu potilaita prospektiivisesti, ja tutkimukseen on pyritty rekrytoimaan kaikki kallonsisäiset kasvaimet vuodesta 2018 lähtien. Aikuisten aivokasvaintutkimus TAYS:ssa aloitettiin vuonna 2014. Näin voidaan ajatella, että aikuisten aivokasvaintutkimukseen rekrytoitujen ja rekrytoimattomien välillä uusintaleikkauksien määrissä ei ollut kovin merkittävää eroa vuosina 2015–2022. Tutkimuspotilaiden rekrytointiaste on pysynyt samankaltaisena ensimmäisten vuosien jälkeen molemmissa tutkimuksissa. Rekrytoitujen osuus sisälsi potilaita, joilla kallosisäisiä kasvaimien uusintaleikkauksia (n = 78), joista toisen kerran leikattuja potilaita (72) ja kolmannen kerran leikattuja potilaita (6). Aikuisten aivokasvaintutkimuksen uusintaleikkauksista glioomien osuus oli noin 76 % (n = 59) tutkimuksen uusintaleikatusta

kallonsisäisistä kasvaimista (78). Aikuisten aivokasvaintutkimuksen uusintaleikatut glioomat olivat: glioblastoomat (38), oligodendrogliaaliset kasvaimet (7), astrozytoomat (13) ja gangliogliooma (1).

Haasteina rekrytoimattomien ryhmän uusintaleikkausten absoluuttiseen määrään tarkasteluun toi se, ettei rekrytoimattomista ole ollut saatavilla samankaltaista kerättyä informaatiota kuin tutkimusryhmään kuuluvilla, jonka vuoksi rekrytoimattomien potilaiden uusintaleikkausten määrää ei voitu arvioida.

Tutkimustulosten perusteella voidaan päätellä, että koronapandemiolla ei ollut kovin merkittävää muutosta vuosien 2020–2021 leikkaustoimintaan, jos verrataan pandemiaa edeltäneiden vuosien 2014–2019 leikkausmäärää pandemian aikaisten vuosien 2020–2021 leikkausmäärään.

Pandemia-vuosien aikaan suoritettujen leikkausten kokonaismäärä väheni keskiarvallisesti vain 12,9 % verrattuna aiempiin vuosiin. Yleisesti leikkausten kokonaistoimenpiteiden määrät ovat pysyneet suhteellisen vakaina.

Lapsipotilaiden keskushermostokasvaimien rekrytoinnista vastaa pääosin tutkijalääkäri. Aivokasvaintapausten ilmaantuvuus lasten puolella on lisäksi paljon pienempi verrattuna aikuispopulaatioon. Lääkäri rekrytoi lapsipotilaat. Koska lasten keskushermostokasvaimien hoito on keskitetty vähemmälle lääkärimäärälle, kuin aikuisten keskushermostokasvaimien hoito, on tutkimukseen rekrytoimisprosessi tehokkaampi.

Lasten aivokasvaimien toimenpiteiden määrät ovat pysyneet tasaisena ja määrällisesti hiukan alhaisempina vuodesta 2017 lähtien verrattuna aikaisempiin vuosiin. Syntyvyyden laskulla voi olla vaikutusta lasten aivokasvaimien suhteen tehtyjen toimenpiteiden määrän vähenemiseen vuosien varrella. Syntyvyys on laskenut Pirkanmaalla 11 vuoden seurannassa. Vuonna 2012 syntyvyys Pirkanmaalla oli vielä 1,83, kun syntyvyys on laskenut 1,23 vuoteen 2022 mennessä tarkastellessa kokonaishedelmällisyyslukua (18). Vuonna 2022 Pirkanmaalla syntyvyys oli toiseksi alhaisinta Suomessa, heti Pohjois-Karjalan jälkeen. Lisäksi on tapahtunut muutoksia sairaanhoitopiirien erityisvastuualueissa. Päijät-Hämeen hyvinvointialue siirtyi Helsingin yliopistollisen sairaalan

erityisvastuualueeseen vuoden 2018 alussa. Vaasan sairaanhoitopiiri siirtyy Tampereen yliopistollisen sairaalan erityisvastuualueelta Turun yliopistollisen sairaalan erityisvastuualueelle vuoden 2013 alusta. Sairaanhoitopiirien erityisvastuualueiden muutoksilla voi olla vaikutusta lasten lisäksi myös aikuispuolelle. Kuvaajasta 1. ja 2. aikuisten aivokasvain toimenpiteiden kokonaismäärät ovat hienoisesti laskeneet vuosina 2019–2022 verrattuna vuosiin 2014–2018. Vaikutusta voi olla sairaanhoitopiirien erityisvastuualueiden muutoksien lisäksi vuonna 2020 alkaneella koronapandemiolla ja vuosien 2021–2022 hoitajapulalla, joskaan näiden tilastollista merkitsevyyttä ei tässä arvioida.

Vuosina 2021-2022 tehtiin aikuisilla (n = 273) leikkausta ja vuosina 2019–2020 (245,5) leikkausta keskiarvallisesti, eron ollessa 9,0 %. Hoitajapulan itsenäistä vaikutusta leikkaustoimintaan tarkasteltaessa ei saada kausaaliteettia tai syytä mahdolliselle erolle. Koronapandemian ja sen jälkeisenä aikana tutkimushoitajaresursseja on ajoittain siirretty muihin tehtäviin, silti rekrytointi on ollut yleisesti samaa tasoa. Hoitajapulasta ja koronapandemiasta huolimatta rekrytointitaso on pysynyt hyvänä TAYS:n aivokasvaintutkimuksessa.

Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikattujen aivokasvaimien toimenpidediagnooseissa meningeoomat eli aivokalvokasvaimet ovat prosentuaalisesti suurin kallon sisäisten aivokasvaimien ryhmä 37,68 % vuosilta 2016–2022. Glioomia operoidaan lähes yhtä paljon. Glioomien prosentuaalinen osuus 35,54 %, mukaan luettuna glioblastoomat, oligodendrogliaaliset kasvaimet, astrozytoomat, ependymoomat, ja ganglioglioomat. Leikattujen glioomien ja menigeoomien prosentuaalinen osuus on säilynyt lähes samankaltaisena n. 25 vuoden tarkisteluajana (julkaisematon tieto).

Leikattujen aivokalvonkasvaimien eli menigeoomien suhteen tuloksissa absoluuttiset leikkausmäärät ovat pysyneet suhteellisen vakaana vuosina 2016–2022. Leikkausmäärien trendeissä on tapahtunut hienoista laskua seurantavälillä 2016–2023. On mahdollista, että neurokirurgien leikkauspäätöksissä on tapahtunut muutosta konservatiivisen seurannan suhteen, koska kyseessä on kuitenkin useimmiten hyvänlaatuinen tauti.

Etäpesäkkeiden tarkastelu otettiin osaksi tutkimusta, koska niiden leikkausmäärät kattoivat noin 9 % toimenpidediagnooseista, ja nousivat täten merkitseväksi. Tarkastelu etäpesäkkeiden osalta rajattiin koskemaan leikkaustiedoista saatuja histopatologisia vastauksia, joiden perusteella tulokset on rakennettu. Lisäksi tarkasteltiin etäpesäkkeiden eli metastaasien erittelyä primaaripaikan suhteen. Etäpesäkkeiden suhteen keuhkot ja rintasyöpä kattoivat yhdessä 46 % primaaripaikoista.

Näitä syventävien opintojen tuloksia voidaan hyödyntää Tampereen yliopistollisen sairaalan neurokirurgian ja neuro-onkologian kliinisessä työssä ja laadunvalvonnassa. Leikkausmäärien säilyessä merkittävänä riittävään resurssointiin on kiinnitettävä huomioitava myös jatkossa. Hoitajien ja lääkäreiden koulutusta ja erityisosaamista on ylläpidettävä, koska diagnostiikka ja moniammatillisen työryhmän toimiminen ovat kulmakiviä yksilöllisille leikkauspäätöksille ja kokonaisvaltaisen hoidon suunnittelulle. Tutkimusvälineiden ja -laitteiden tulee olla tekniikan ja tutkitun tiedon kehittyessä ajanmukaisia, niin diagnostiikan kuin hoidon jatkuvuuden kannalta. Tutkimusrekrytointi tuo lisäinformaatiota hoitoon ja sen vaikuttavuuden seurantaan. Tutkimuksen tulokset kertovat TAYS:n roolista yhtenä keskeisenä toimijana aivokasvainten hoidossa ja tutkimuksessa Suomessa ja kansainvälisesti.

5 LÄHDELUETTELO

1. Malila N. Aikuisten keskushermoston pahanlaatuiset kasvaimet Suomessa. *Duodecim* 2020;136(10):1199–201. Saatavilla internetissä: <https://www.duodecimlehti.fi/duo15598>
2. Syöpärekisteri. Syöpätalastosovellus. (viitattu 27.1.2024). Saatavilla internetissä: <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/>
3. Haapasalo J, Hyartt A, Salmi M, ym. Glioomien diagnoosi ja ennuste - molekyyli diagnostiikan mahdollisuudet. *Duodecim* 2014;130:893–901. Saatavilla internetissä: <https://www.duodecimlehti.fi/duo11621>
4. Haapasalo H. Aivokasvaimet. *Focus Oncologiae. Syöpäsäätiön julkaisusarja*. 2011; No12. Viitattu 28.8.2023. In.
5. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncol.* 2021 Aug;23(8):1231.
6. Tynnen O, Haapasalo H. Pahanlaatuisuusaste ei yksin riitä – molekyyli tutkimukset tarkentavat glioomien diagnostiikkaa. *Duodecim*, 136(10), 1202–1208. <https://www.duodecimlehti.fi/duo15599>
7. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2007 Aug;114(2):97–109.
8. Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Biomedicines*. 2021 Mar 21;9(3):319.
9. Seppälä M, Kouri M, Minn H, Tenhunen M, ym. Stereotaktinen sädehoito kallon alueelle. *Duodecim* 2008;124(20):2349–9. Saatavilla internetissä: <https://www.duodecimlehti.fi/duo97581>
10. *Duodecim Terveyskirjasto. Keskushermoston kasvaimia.* (viitattu 27.1.2024). Saatavilla internetissä: <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00028>
11. Haapasalo J, Arola M, Lahtela SL, Haapasalo H, Nordfors K. Lasten primaariset pahanlaatuiset aivokasvaimet: mitä olemme oppineet? *Duodecim* 2021;137(3):271–9. Saatavilla internetissä: <https://www.duodecimlehti.fi/duo16037>
12. Nordfors K, Lohi O, Haapasalo H, Wigren T, ym. Lasten aivokasvaimet. *Duodecim* 2013;129(3):235–43. Saatavilla internetissä: <https://www.duodecimlehti.fi/duo10767#s6>
13. Mueller S, Chang S. Pediatric brain tumors: current treatment strategies and future therapeutic approaches. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. 2009 Jul;6(3):570–86.
14. Wisoff JH, Sanford RA, Heier LA, Sposto R, Burger PC, Yates AJ, et al. Primary neurosurgery for pediatric low-grade gliomas: a prospective multi-institutional study from the Children’s Oncology Group. *Neurosurgery*. 2011 Jun;68(6):1548–54; discussion 1554–1555.
15. Robinson GW, Rudneva VA, Buchhalter I, Billups CA, Waszak SM, Smith KS, et al. Risk-adapted therapy for young children with medulloblastoma (SJYC07): therapeutic and molecular outcomes from a multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2018 Jun;19(6):768–84.
16. Merchant TE, Li C, Xiong X, Kun LE, Boop FA, Sanford RA. Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma: a prospective study. *Lancet Oncol*. 2009 Mar;10(3):258–66.
17. Müller DMJ, Robe PAJT, Eijgelaar RS, Witte MG, Visser M, De Munck JC, et al. Comparing Glioblastoma Surgery Decisions Between Teams Using Brain Maps of Tumor Locations, Biopsies, and Resections. *JCO Clin Cancer Inform*. 2019 Dec;(3):1–12.
18. Tilastokeskus. Kokonaishedelmällisyysluku mittaushistorian matalin vuonna 2022. (viitattu 8.2.2024). Saatavilla internetissä: <https://www.stat.fi/julkaisu/cl8mya8io1v2u0dutwqqanzqx>