

FACTORI DE RISC IMPLICAȚI ÎN PATOLOGIA TUMORALĂ CEREBRALĂ LA COPIL

Antonela Ciobanu¹, Anca Viorica Ivanov^{1,2}, Ramona Filipescu^{1,2}, Ingrith Miron^{1,2}

¹Secția Hemato-Oncopediatrie,

Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria“, Iași

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

REZUMAT

Tumorile sistemului nervos central (SNC) sunt cele mai frecvente tumori solide din patologia tumorală pediatrică și reprezintă o provocare terapeutică pentru o echipă medicală multidisciplinară.

Tumorile cerebrale pot fi diagnosticate la orice vârstă; semnele și simptomele depind de vârsta pacientului, de sediul tumoral, precum și de ritmul de creștere al tumorii. Clasificarea (Bailey și Cushing, Kernohan, Organizația Mondială a Sănătății – OMS) și prognosticul sunt dictate de histologia tumorală.

Prezentul studiu își propune evidențierea unor factori de prognostic implicați în evoluția tumorilor SNC la copil.

Lotul de studiu a inclus 99 de copii diagnosticați cu tumori SNC în perioada 1990-2008, 66 de băieți și 33 de fete; 59,6% din mediul rural. Vârsta medie la debut a fost de 8 ani și 5 luni, fără diferențe pe sexe. Durata debutului a variat de la 4 ore la 2 ani.

Histologic, au fost 46 de astrocitoame, 23 de meduloblastoame, 17 ependimoame, 3 craniofaringioame, un caz de tumoră hipofizară și 9 alte tipuri de tumori.

Simptomatologia de debut a inclus hipertensiunea intracraniană (70 cazuri), tulburările neurologice (74 cazuri), tulburările vizuale (24 cazuri), convulsiile (7 cazuri), alte simptome (14 cazuri) și coma în 2 cazuri.

Intervențiile chirurgicale au fost de tipul: ablație totală (34 cazuri), subtotală (27 cazuri), parțială (19 cazuri); în 6 cazuri a fost efectuată doar biopsia tumorală, iar în 8 cazuri nu s-a intervenit chirurgical.

Investigațiile biologice efectuate au arătat: VSH – valoarea mediane – 17 mm/h, Fg – 3,6150 g/L, LDH – 379,5 UI/L.

În primii 3 ani de la diagnostic au decedat 50% dintre pacienți, cu o rată de supraviețuire repartizată astfel: 34 de cazuri mai puțin de 1 an, 19 cazuri între 1 și 3 ani, 46 de cazuri peste 3 ani.

În lotul studiat nu au fost descoperite diferențe semnificativ statistice între valorile VSH, Fg, LDH, vârstă la debut și supraviețuire; doar sexul masculin și tipul intervenției chirurgicale se corelează statistic cu supraviețuirea și pot fi considerate de importanță prognostică.

Cuvinte cheie: tumorile sistemului nervos central

INTRODUCERE

Tumorile SNC reprezintă una din cele mai importante cauze de deces în perioada copilăriei (1). Sunt cea mai frecventă malignitate pediatrică după leucemiile acute limfoblastice, fiind și cele mai întâlnite tumori solide (15).

Cea mai acceptată clasificare a tumorilor SNC este cea morfologică, iar clasificarea OMS le împarte în tumori gliale, neuronale, primitive neuroectodermale și pineale (1,15).

Semnele și simptomele de debut depind atât de vârstă, sediul tumoral, cât și de ritmul de creștere al tumorii și de tipul histologic (1,7). Cele mai frecvente modalități de debut includ hipertensiunea intracraniană, deficiturile neurologice focale urmate de convulsii, tulburările vizuale, coma, asociind și alte simptome nespecifice (1,8,15).

Suspiciunea unei tumori SNC implică evaluarea imagistică (Computer – Tomograf, Rezonanță Magnetică Nucleară) și este urmată de intervenția

Adresa de corespondență:

Antonela Ciobanu, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria“ Iași, Strada V. Lupu, Nr. 62-64, Iași

e-mail: antoiasi@yahoo.com

neurochirurgică ce va preciza tipul histologic tumoral (1,15).

Terapia implică o echipă multidisciplinară; după intervenția chirurgicală urmează chimio- și/sau radioterapia în funcție de histologia tumorală. Din echipă fac parte neurochirurghi, neurologi, anatomo-patologi, oncologi pediatri, radiologi și radioterapeuți, psihologi, psihiatri (4,5,6,9,10). Colaborarea între membrii echipei este esențială în vederea unei corecte stadializări și a unei scheme optime de tratament și urmărire.

Pentru majoritatea tumorilor SNC ablația tumorală totală este esențială, deși limitele de siguranță oncologică sunt delicate la acest nivel. Chimioterapia joacă un rol din ce în ce mai important în schema de tratament a unor tumori SNC dar sunt și tumori (meduloblastoamele, glioblastoamele, PNET, tumorile germinale) pentru care iradierea este esențială (1,3,11,14).

De-a lungul anilor au fost luați în discuție mai mulți factori de prognostic, cum ar fi: mărimea tumorii, vârsta la debut, sexul pacienților, tipul ablației tumorale, histologia, asocierea cu factori familiali sau boli ereditare (1,10,12,13,14).

OBIECTIVE

În această lucrare ne propunem să analizăm o seamă de factori implicați în supraviețuirea pe termen lung a unor pacienți diagnosticați cu tumori SNC, precum și rolul acestora în ceea ce privește prognosticul.

MATERIAL ȘI METODĂ

Lotul de studiu a inclus 99 de pacienți diagnosticați cu tumori SNC în perioada 1990-2008 și tratați în cadrul Secției de Hemato-Oncologie Pediatrică a Spitalului de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria” Iași. Am analizat factori epidemiologici (vârsta la debut, sexul, mediul de proveniență), simptomatologia de debut, tipul intervenției chirurgicale, histologia tumorală, parametrii inflamatori și influența lor în prognosticul pe termen lung.

REZULTATE

Studiul a inclus 99 de pacienți copii diagnosticați cu tumori SNC, dintre care 66 erau băieți și 33 fete (sex ratio 2:1). Din totalul pacienților, 34 de băieți au prezentat recidivă locală în comparație cu doar 13 fete ce au prezentat aceeași evoluție.

56,9% dintre cazuri au provenit din mediul rural, doar 40,4% din mediul urban.

Vârsta pacienților a variat de la 3 luni la 17 ani și 5 luni, cu o mediană de 8 ani și 5 luni; mediana vârstei pe sexe nu a prezentat diferențe, fiind de 8 ani și 4 luni la băieți, respectiv 8 ani și 6 luni la fete. Cele mai multe cazuri au aparținut grupei de vârstă 6-11 ani (56,6%), urmate de grupa de vârstă 12-17 ani (24,2%), 1-5 ani (18,2%) și doar un caz diagnosticat sub vârsta de un an (Tabelul 1).

TABELUL 1. Vârsta la debut

	Frecvență	Procent	Procent valid	Procent cumulativ
Valid sub 1 an	1	1,0	1,0	1,0
1-5	18	18,2	18,2	19,2
6-11	56	56,6	56,6	75,8
12-17	24	24,2	24,2	100,0
Total	99	100,0	100,0	

Durata debutului a variat în funcție și de tipul simptomatologiei, de la 4 ore în cazul unei come inaugurale până la aproape 2 ani (în cazul unui debut prin convulsii ce au fost etichetate inițial ca și epilepsie) (Fig. 1).

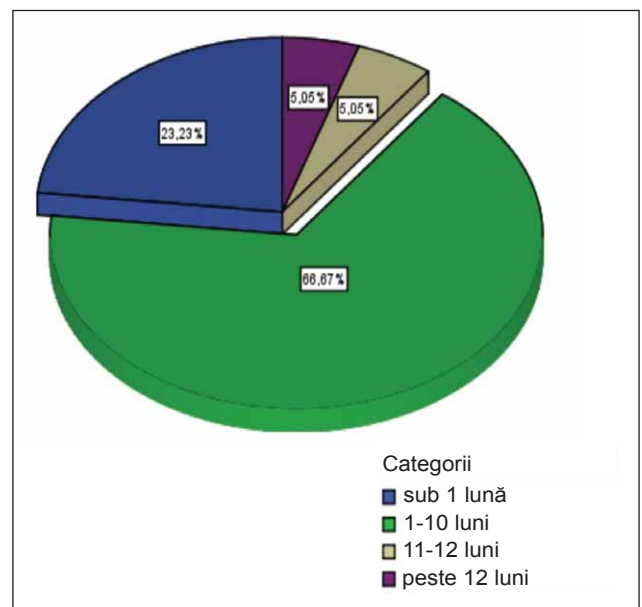


FIGURA 1. Durata debutului

Din punct de vedere histopatologic lotul studiat a inclus 46 de astrocitoame, 23 de meduloblastoame, 17 ependimoame, 3 craniofaringioame, un caz de tumoră hipofizară și 9 alte tipuri de tumori.

Simptomatologia de debut a inclus hipertensiunea intracraniană (70 cazuri), tulburările neurologice (74 cazuri), tulburările vizuale (24 cazuri), convulsiile (7 cazuri), alte simptome (14 cazuri) și coma în 2 cazuri (Fig. 2).

Doar 87,9% din cazuri au fost supuse intervenției neurochirurgicale, în 8 cazuri acest gest chirurgical nu a fost posibil fie din cauza refuzului familiei, fie

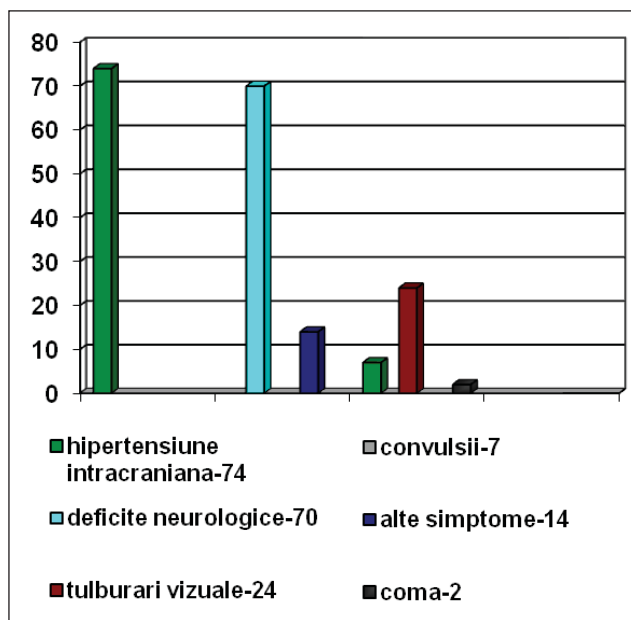


FIGURA 2. Simptomatologia de debut

din cauza riscurilor majore chirurgicale (tumori neabordabile chirurgical, cu localizare în trunchiul cerebral). Intervențiile chirurgicale au fost de tipul: ablație totală (34 cazuri), subtotală (27 cazuri), parțială (19 cazuri); în 6 cazuri a fost efectuată doar biopsia tumorală (Fig. 3).

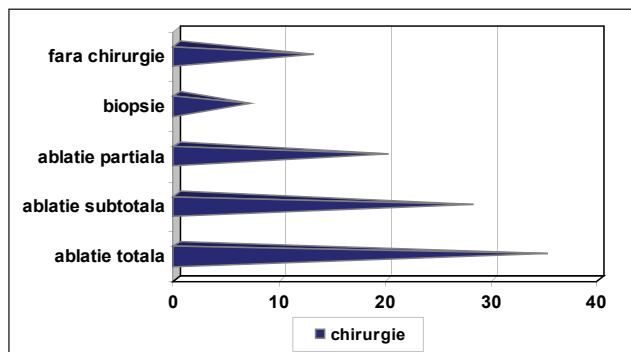


FIGURA 3. Tipul intervenției chirurgicale

Am analizat posibilele corelații între tipul intervenției chirurgicale, recidiva locală și deces (Tabelul 2).

TABELUL 2. Corelația între tipul intervenției chirurgicale și recidiva locală cu evoluție progresivă.

Tipul intervenției chirurgicale	da	Evoluție progresivă	nu	Total
Ablație parțială	14	3	2	19
Ablație subtotală	25	2	0	27
Ablație totală	31	2	1	34
Biopsie	2	4	0	6
Fără chirurgie	8	4	1	13
Total	80	15	4	99

Între tipul intervenției chirurgicale și deces există o corelație directă; în cadrul acestei evaluări

nu trebuie omis edemul perilezional tumoral de la debutul bolii ce pare a interveni în apariția complicațiilor locale și a recidivei tumorale.

Am analizat și parametrii biologici inflamatori: VSH la debut a prezentat o mare variabilitate, cu minima de 6 mm/h și maxima de 105 mm/h; valoarea medie a fost de 24,88 mm/h iar mediana de 17,00 mm/h. Valoarea Fg la debut a prezentat aceeași variabilitate, cu minima de 2,00 g/L și maxima de 9,40 g/L, cu media de 3,999 g/L și mediana de 3,6150 g/L. Valoarea LDH a variat de la 82 UI/L la 1355 UI/L, cu o medie de 445,78 UI/L și o mediană de 379,5 UI/L. Se observă o diferență mai mare între media și mediana LDH și VSH decât între variabilele similare ale Fg.

TABELUL 3. Testele Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk pentru VSH, Fg, LDH.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ESR	.273	32	.000	.709	32	.000
FG	.159	32	.038	.852	32	.000
LDH	.161	32	.035	.899	32	.006

a. Lilliefors Significance Correction

Analiza supraviețuirii în funcție de valoarea VSH, Fg și LDH nu a demonstrat existența unei corelații semnificativ statistice (teste Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Walk peste 0,05) (Tabelul 3).

Supraviețuirea globală în lotul studiat a variat de la mai puțin de 1 an în 34 de cazuri, între 1 și 3 ani în 19 cazuri și respectiv peste 3 ani în 46 de cazuri. Astfel se observă că aproximativ 50% din cazuri au decedat în primii 3 ani de la diagnostic (Tabelul 4).

TABELUL 4. Supraviețuirea globală.

Supraviețuire	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
Sub 1 an	34	34	0	,0%
1-3 ani	19	19	0	,0%
Peste 3 ani	46	46	0	,0%
Total	99	99	0	,0%

Valorile mediei, mediane și intervalul de încredere ale variabilei supraviețuire sunt prezentate în Tabelul 5.

Valorile mediei și mediane supraviețuirii au fost similare pentru categoriile de vârstă sub 1 an și respectiv peste 3 ani, observându-se diferențe doar în cazul categoriei de vârstă între 1 și 3 ani, cu o medie de 9,80 și respectiv o mediană de 10,83. Tot în cadrul acestei categorii se observă o diferență remarcabilă a deviației standard.

TABELUL 5. Valorile mediei, mediane și intervalului de încredere ale supraviețuirii

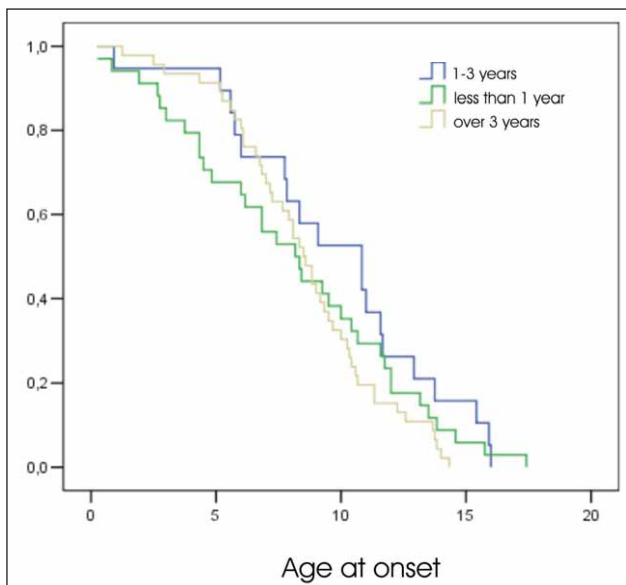
Supraviețuire	Media				Mediana			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
Sub 1 an	8,140	,772	6,626	9,654	8,167	1,154	5,905	10,429
1-3 ani	9,807	,941	7,963	11,651	10,833	1,793	7,318	14,348
Peste 3 ani	8,551	,455	7,659	9,442	8,500	,444	7,630	9,370
Total	8,651	,385	7,897	9,405	8,500	,452	7,614	9,386

TABELUL 6. Testul de egalitate a distribuției supraviețuirii

Overall Comparisons			
	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	2,818	2	,244
Breslow (Generalized Wilcoxon)	1,954	2	,376
Tarone-Ware	2,134	2	,344

Test of equality of survival distributions for the different levels of Survival

Analiza evenimentului deces în funcție de vârsta la debut nu a evidențiat diferențe semnificativ statistice între categoriile de vârstă (testul de comparare Log Rank $\chi^2=2,81$, $df = 2$, $p = 0.244$) (Tabelul 6, Fig. 4).

**FIGURA 4.** Analiza supraviețuirii după categoriile de vârstă la debut

Implicarea unor sindroame particulare în dezvoltarea tumorilor SNC este deja bine cunoscută; în lotul studiat am întâlnit următoarele asocieri:

- neurofibromatoza tip I în 2 cazuri de gliome de nerv optic și într-un caz de tumoră pituitară;
- scleroză tuberoasă asociată unui astrocitom anaplastic de gradul III localizat la nivelul Ventriculului lateral stâng.

Nu a fost decelată asocierea cu alte tipuri de malignități, radiații ionizante, terapii imunosupresoare în antecedente sau expunerea la chimicale sau agenți toxici de mediu.

DISCUȚII

În ultimele decenii se observă pe plan mondial creșterea incidenței tumorilor SNC la copil. În Statele Unite ale Americii se raportează o creștere a incidenței la 35 de cazuri la 100.000 de copii sub vârsta de 15 ani, pe locul doi după leucemiile acute limfoblastice; Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) raportează și o creștere a supraviețuirii la 1 an de la 47,5% în perioada 1975-1979 la 62,3% în perioada 2004-2008. În România, în particular în regiunea Moldova incidența cancerului în ultimii ani a ajuns la 12,8 la 100.000 de copii.

În studiul de față am analizat câțiva factori legați de patologia tumorală SNC la copil și influența lor în supraviețuirea acestor cazuri pe termen lung.

Se observă predominanța sexului masculin, două treimi din cazuri fiind băieți, similar altor studii din literatură. Nu au fost remarcate diferențe privind vârsta la debut în funcție de sexul pacienților.

Simptomatologia de debut a inclus hipertensiunea intracraniană în marea majoritate a cazurilor, urmată de deficitele neurologice diverse, tulburările vizuale, convulsiile și doar într-un număr limitat de cazuri debutul a fost notat prin comă sau alte simptome. Durata debutului a prezentat o mare variabilitate, doar 5,05% dintre cazuri au fost diagnosticate în prima lună de la debutul simptomatologiei; marea majoritate a pacienților au fost diagnosticați în intervalul 11-21 de luni de la debutul simptomelor. Studiul de față confirmă directă corelație dintre tipul ablației tumorale și deces; mărimea restului tumoral este implicată în evoluția pe termen lung și prognostic.

CONCLUZII

Literatura de specialitate descrie mai mulți factori cu implicare prognostică, dintre care sexul

masculin, vârsta și mărimea restului tumoral par a fi cei mai importanți. Și în cazul studiului de față se confirmă datele din literatură, cei mai importanți

factori cu valoare prognostică din lotul analizat fiind sexul masculin și tipul intervenției chirurgicale.

Risk factors in pediatric central nervous system tumors

Antonela Ciobanu¹, Anca Viorica Ivanov^{1,2}, Ramona Filipescu^{1,2}, Ingrith Miron^{1,2}

¹*Emergency Hospital for Children "Sf. Maria", Hemato-Oncology Department, Iasi*

²*"Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi*

ABSTRACT

Central nervous system (CNS) tumors are the first encountered solid tumor in pediatric oncology and represent an important therapeutic challenge for a multidisciplinary team.

Brain tumors are diagnosed at any age; sign and symptoms are related to age, site and tumor growth. Histological features are important to classification (Bailey and Cushing, Kernohan, World Health Organisation) and prognosis. Aim of the present study was to find prognostic features of pediatric CNS tumors.

We studied a group of 99 children diagnosed with CNS tumors between 1990 and 2008, 66 boys, 33 girls; 59.6% from rural areas. Median age at onset was 8 years and 5 months, without gender difference. Time of onset ranged from 4 hours to 2 years.

There were 46 astrocytomas, 23 medulloblastomas, 17 ependymomas, 3 craniopharyngiomas, 1 hipophyseal tumor and 9 other types of tumors.

Onset symptoms included increased intracranial pressure (70 cases), neurological disorders (74 cases), visual disturbances (24 cases), seizures (7 cases), other symptoms (14 cases) and coma (2 cases).

Surgical treatment was: total tumor resection (34 cases), subtotal resection (27 cases) and partial resection (19 cases); 6 cases underwent only tumoral biopsy, 8 cases did not undergo surgery.

Median value of Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) at onset – 17.00 mm/h. Median values of Fibrinogen (FG) at onset – 3.6150 g/L. Median value of Lactic dehydrogenase (LDH) – 379.5 IU/L.

Overall survival was variable, from less than 1 year in 34 cases, between 1 and 3 years in 19 cases and over 3 years in 46 cases. 50% of cases were dead in the first 3 years after diagnose.

Analysis of survival according to ESR, FG and LDH showed no statistically significant differences between them but between type of surgery and death is a direct relationship. Survival analysis for the event death according to age at onset revealed no significant differences between categories of patients ordered by age.

Type of surgery seems to be the most important feature involved in prognosis in CNS tumors of children.

Key words: central nervous system tumors

INTRODUCTION

Tumors of the central nervous system represent one of the most important cause of death in childhood (1). They are the second encountered malignancy in pediatric oncology after acutelymphoblastic leukemia and the most frequent solid tumour of this age (15).

The most widely accepted classification of brain tumors is morphologic; pediatric brain tumors are now classified according to World Health Organisation in glial tumors, neuronal tumors, primitive neuroectodermal tumors and pineal cell tumors (1,15).

The sign and symptoms are more related to the age, site and rate of tumor growth than the histo-

logical features (1,7). Most of cases present at onset increased intracranial pressure and focal neurologic deficits, followed by seizures, visual disturbances, coma, associated with other nonspecific symptoms (1,8,15).

When a brain tumor is suspected clinical evaluation is completed with CT scan and MRI, followed by neurosurgical act that provide the histological diagnosis (1,15).

The therapy needs a multimodal approach, involving neurosurgical intervention followed by chemotherapy and/or radiotherapy according to the tumoral histology. Multidisciplinary teams involved in treating these tumors include neurosurgeons, neurologists, pathologists, pediatric oncologists, radiologists and radiotherapeutic specialists,

psychologists (4,5,6,9,10). Collaboration between team members is essential for proper staging, which will determine the optimal treatment schedule and follow-up.

For the most CNS tumors complete surgical removal is essential, although oncologic safety limits are sometimes challenging because peritumoral noble structures. Chemotherapy plays an increasingly important role in the management of certain CNS tumors but there are also tumors (medulloblastomas, glioblastomas, PNET, germ cell tumors) for which irradiation is an essential adjuvant treatment after surgery (1,3,11,14).

Over the years certain prognostic features have been discussed: tumor size, age at diagnostic, gender, extend of tumor resection, histology, familial and heritable disease associations (1,10,12,13,14).

OBJECTIVE

In this paper we annalised some features involved in long term survival of children with CNS tumors and their implication in prognosis.

MATERIAL AND METHODS

We present a retrospective study of 99 cases diagnosed beetwen 1990 and 2008 with CNS tumors, treated in Hemato-Oncology Department of "Sf. Maria" Emergency Hospital for Children in Iasi. We discussed epidemiological features (age at onset, gender, residence), onset symptoms, type of surgery, histology, inflamatory parameters and their influence in long-term prognosis.

RESULTS

The study included 99 cases of children diagnosed with CNS tumors, from wich 66 were boys (sex ratio 2:1). 34 male patients developped local recurrence but only 13 female patients presented the same evolution.

Rural areas residence comprise 59.6% of cases compared to the 40.4% from urban areas.

Patients age ranged from 3 months to 17 years and 5 months with a median age of 8 years and 5 months. Median age related to gender was 8 years and 4 months in boys and 8 years and 6 months in girls. Statistical analysis of age groups at onset indicates that 56.6% of all cases belong to the age group 6-11 years, followed by ages 12-17 years (24.2%), 1-5 years (18.2%) and only one case aged less than 1 year (Table 1).

TABLE 1. Age at onset

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid less than 1 year	1	1,0	1,0	1,0
1-5	18	18,2	18,2	19,2
6-11	56	56,6	56,6	75,8
12-17	24	24,2	24,2	100,0
Total	99	100,0	100,0	

Time of onset, depending on the type of symptoms, ranged from 4 hours (inaugural coma) to almost 2 years (seizures labeled as epilepsy) (Fig. 1).

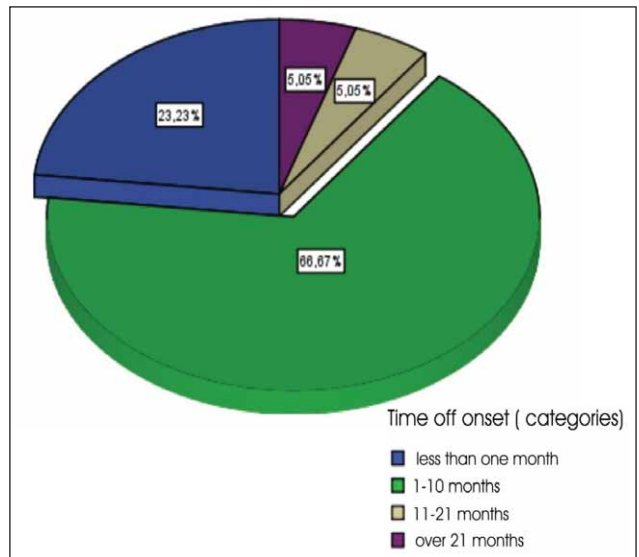


FIGURE 1. Time of onset

Histopathological there were 46 astrocitomas, 23 medulloblastomas, 17 ependimomas, 3 craniopharyngiomas, 1 hipophiseal tumor and 9 other types of tumors.

Onset symptoms included increased intracranial pressure (70 cases), neurological disorders (74 cases), visual disturbances (24 cases), seizures (7 cases), other symptoms (14 cases) and coma (2 cases) (Fig. 2).

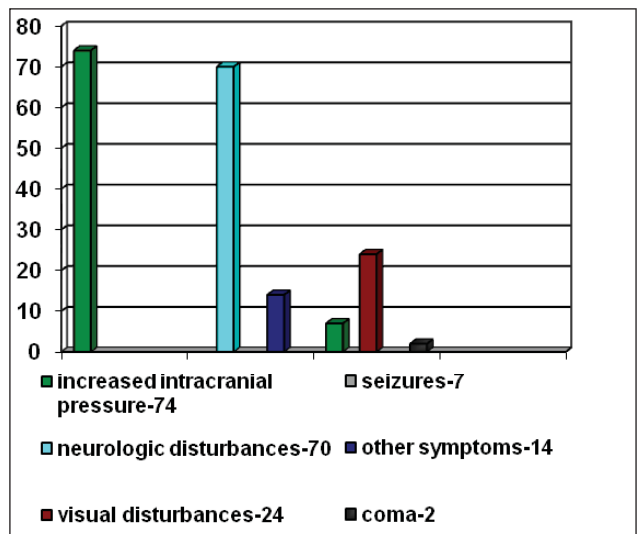


FIGURE 2. Onset symptoms

It is noted that a percentage of 87.9% of the cases underwent tumor resection. Only 8 cases (8.1%) did not undergo surgery, either because of family refusal or major surgical risks (brain stem tumors). Most patients undergoing ablative surgery underwent total tumor resection (34 cases), followed by smaller percentages of subtotal resection (27 cases) and partial resection (19 cases); 6 cases underwent only tumoral biopsy (Fig. 3).

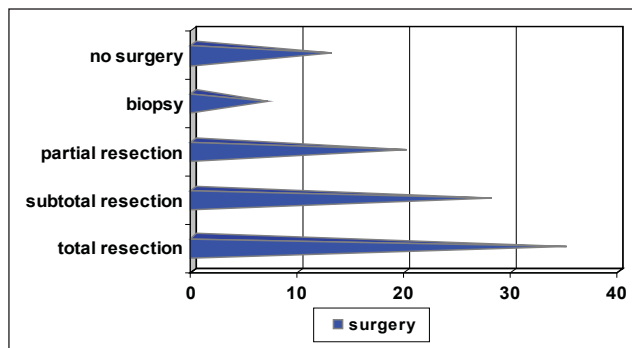


FIGURE 3. Types of surgery

We searched for a possible correlation between type of surgery, recurrence and death (Table 2).

TABLE 2. Correlation between type of surgery and recurrence

Type of surgery	yes	Progressive evolution	no	Total
Partial resection	14	3	2	19
Subtotal resection	25	2	0	27
Total resection	31	2	1	34
biopsy	2	4	0	6
No surgery	8	4	1	13
Total	80	15	4	99

Between type of surgery and death is a direct relationship. In evaluating the relationship between type of surgery and death should not be overlooked perilesional edema that seems to play an important role in the development of local complications and tumor recurrence.

Biological inflammatory parameters were assessed: ESR at onset showed a great variability in the study group, with a minimum of 6 mm/h and a maximum of 105 mm/h; the mean level was 24.88 mm/h and

the median 17.00 mm/h. Values of FG at onset showed a similar high variability (minimum of 2.00 g/L, maximum 9.40 g/L), with an mean of 3.999 g/L and a median of 3.6150 g/L.

Values of LDH ranged from 82 IU/L to 1355 IU/L, with an mean of 445.78 IU/L and a median of 379.5 IU/L.

TABLE 3. Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests for ESR, FG, LDH

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ESR	.273	32	.000	.709	32	.000
FG	.159	32	.038	.852	32	.000
LDH	.161	32	.035	.899	32	.006

^aLilliefors Significance Correction

Analysis of survival according to ESR, Fibrinogen and LDH showed no statistically significant differences between them (Kolmogorov-Smirnov test and Shapiro-Wilk over 0.05), so there is no statistical link between them (Table 3).

Overall survival was variable, from less than 1 year in 34 cases, between 1 and 3 years in 19 cases and over 3 years in 46 cases. It is noted that approximately 50% of cases were dead in the first 3 years after diagnose. (Table 4).

TABLE 4. Overall survival

Survival	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
Less than 1 year	34	34	0	,0%
1-3 years	19	19	0	,0%
Over 3 years	46	46	0	,0%
Overall	99	99	0	,0%

Survival in terms of mean, median and confidence interval is shown in Table 5.

The mean and median survival parameters range equally in the categories less than 1 year and over 3 years, noticing differences only in the category 1-3 years, with an estimated mean of 9.80 and a median of 10.83. It is also noted a remarkable difference in the standard deviation for category 1 to 3 years.

TABLE 5. Mean and median values of survival

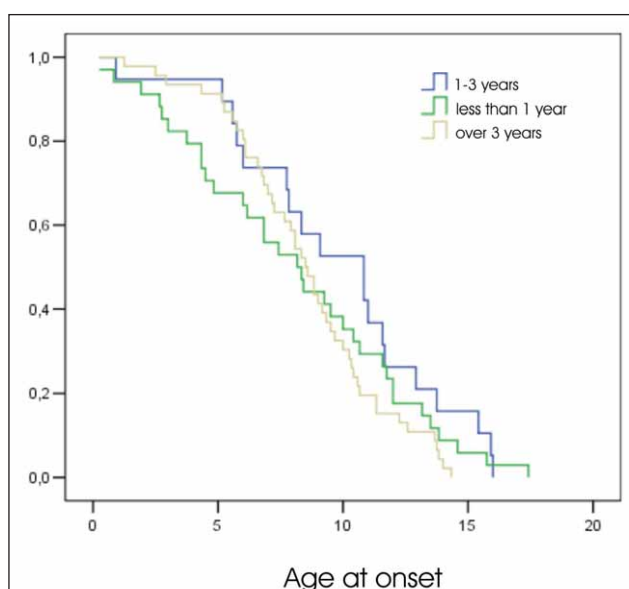
Survival	Mean(a)				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
Less than 1 year	8,140	,772	6,626	9,654	8,167	1,154	5,905	10,429
1-3 years	9,807	,941	7,963	11,651	10,833	1,793	7,318	14,348
Over 3 years	8,551	,455	7,659	9,442	8,500	,444	7,630	9,370
Overall	8,651	,385	7,897	9,405	8,500	,452	7,614	9,386

TABLE 6. Test of equality of survival distribution for the different levels of survival

Overall Comparisons			
	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	2,818	2	,244
Breslow (Generalized Wilcoxon)	1,954	2	,376
Tarone-Ware	2,134	2	,344

Test of equality of survival distributions for the different levels of Survival

Survival analysis for the event death according to age at onset revealed no significant differences between categories of patients ordered by age (Log Rank χ^2 comparison test = 2.81, df = 2, p = 0.244) (Table 6, Fig. 4).

**FIGURE 4.** Survival analysis for the event death according to age at onset

The role of particular syndromes is already well known and the presence of such combinations increase the risk of CNS tumors. In the study group we encountered the following associations:

- neurofibromatosis type I in 2 cases of optic nerve glioma and in one case of pituitary tumor;
- tuberous sclerosis associated with left lateral ventricle astrocytoma, grade III.

REFERENCES

1. **Abeloff M.D., Armitage J.O., et al.** – Clinical Oncology. Elsevier Churchill Livingstone, 2004, passim.
2. **Amirati M., Vick N., Liao Y.L., Ciric I., Mikhael** – Effect of the extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastomas and anaplastic astrocytomas. *Neurosurgery*. 1987 Aug; 21(2):201-206
3. **Bhide S.A., Nutting C.M.** – Recent advances in radiotherapy. *BMC Med*. 2010 Apr. 28; 8:25
4. **Birch J.M., Pang D., Alston R.D., et al.** – Survival from cancer in teenagers and young adults in England, 1979-2003. *Br J Cancer*. 2008 September 2; 99(5):830-835

There was no association with other type of malignancies, ionizing radiation, exogenous immunosuppression and we have no data regarding environmental and chemical exposure.

DISCUSSIONS

In the last years, in USA brain tumors have an increased incidence of 35 cases per 100,000 children under the age of 15, being the 2nd most common malignancy after acute lymphoblastic leukemia; Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) report an increase in survival at 1 year from 47.5% in 1975-1979 to 62.3% in 2004-2008. In Romania, particularly in the region of Moldova cancer incidence rate reached 12.8/100,000 children in recent years.

In this study we analysed several features and their influence in long-term survival of children diagnosed with CNS tumors.

Two-thirds of the cases were boys, similar to other studies and there were no differences between gender according to age at onset.

The onset symptoms were variable, from signs and symptoms of increased intracranial pressure in most of the cases, neurological disorders, visual disturbances, seizures and, only in a small number of cases, coma and other symptoms. Time of onset have a great variability, only 5.05% of the cases were diagnosed within one month; most of the patients were diagnosed between 11 and 21 months from onset.

Between type of surgery and death there is a direct relationship, which confirms data from the literature: the type of surgery (especially residual tumor) provides data on long-term prognosis.

CONCLUSIONS

Many prognostic features have been described, male, age, gross residual tumor being the most important of them.

The present study confirms that the most important prognostic features seems to be male gender and type of surgery.

5. **Bouffet E.** – Medulloblastoma in infants: the critical issues of the dilemma. *Curr Oncol.* 2010 June; 17(3):2-3
6. **Clegg L.X.** – Impact of socioeconomic status on cancer incidence and stage at diagnosis: selected findings from the surveillance, epidemiology, and end results: National Longitudinal Mortality Study. *Cancer Causes Control.* 2009 May; 20(4):417-435
7. **Crawford J.R., Zaninovic A., Santi M., et al.** – Primary spinal cord tumors of childhood: effects of clinical presentation, radiographic features, and pathology on survival. *J Neurooncol.* 2009 November; 95(2):259-269
8. **Dragomir M., Anghel R., Nicolau S. et al.** – Meduloblastoamele copilului; corelații între tipul intervenției chirurgicale și evoluție în cadrul tratamentului oncologic multidisciplinar, în Oncohematologia Pediatrică. 2005 anul IV, (3):12-16
9. **Feig S.A., Gamis A.S., Hord J.D., et al.** – Long-Term Follow-Up Care for Pediatric Cancer Survivors. *Pediatrics.* 2009 March; 123(3): 906-915
10. **Filippini G., Falcone C., Boiardi A. et al.** – Brain. Prognostic factors for survival in 676 consecutive patients with newly diagnosed primary glioblastoma. *Neuro Oncol.* 2008 Feb; 10(1):79-87. Epub 2007 Nov 9
11. **Fritzsche K., Liptai C., Henke M.** – Psychosocial Distress and Need for Psychotherapeutic Treatment in cancer Patients undergoing Radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 2004; 72:183-189
12. **Garcés-Ambrossi G.L., McGirt M.J., Mehta V.A. et al.** – Factors associated with progression-free survival and long-term neurological outcome after resection of intramedullary spinal cord tumors: analysis of 101 consecutive cases. *J Neurosurg Spine.* 2009 Nov; 11(5):591-599
13. **Gerber N.U., Zehnder D., Zuzak T.J. et al.** – Outcome in children with brain tumours diagnosed in the first year of life: long-term complications and quality of life. *Arch Dis Child* 2008; 93:582-589 doi:10.1136/adc.2007.116202.
14. **Judith M. de Bont, Packer R.J., Michiels R.M. et al.** – Biological background of pediatric medulloblastoma and ependymoma: A review from a translational research perspective. *Neuro Oncol.* 2008 December; 10(6):1040-1060
15. **Lanzkowsky P.** – Manual of pediatric hematology and oncology, Academic Press, fifth ed. 2011, p. 647-670