

การรอดชีพของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

อังคณา วินัยชาติศักดิ์, พ.บ. *

บทคัดย่อ

เนื้องอกในสมองพบบ่อยเป็นอันดับที่ 2 ของโรคร้ายเรืองในเด็ก การรักษาหลักได้แก่ การผ่าตัด และรังสีรักษา วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองเด็ก ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ผู้ป่วย และวิธีการ: ทำการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกในสมอง ในเด็กอายุ 0-18 ปี ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างปี พ.ศ. 2544-2548 ผลการรักษา: ผู้ป่วย 30 ราย อายุ 1.1-17.8 ปี เฉลี่ย 10.13 ± 3.9 ปี อัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ 1:1 ชนิดของเนื้องอกสมองที่พบได้แก่ medulloblastoma ร้อยละ 30 brainstem tumor ร้อยละ 20 germ cell tumor ร้อยละ 16.7 astrocytoma ร้อยละ 13.3 ependymoma ร้อยละ 6.7 glioblastoma multiforme ร้อยละ 6.7 primitive neuroectodermal tumor ร้อยละ 3.3 และ pituitary tumor (unspecified type) ร้อยละ 3.3 อัตรา รอดชีพ 3 ปี ของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองทั้งหมดร้อยละ 47.6 อัตราการรอดชีพ 3 ปี ของผู้ป่วย medulloblastoma, brainstem tumor และ astrocytoma เท่ากับร้อยละ 34.6, 16.7 และ 60 ตามลำดับ สรุป ผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกในสมองเด็ก ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีอัตราการรอดชีวิต ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ยกเว้นผู้ป่วย medulloblastoma ที่มีอัตราการรอดชีวิต 3 ปี ต่ำกว่าการศึกษาอื่น ๆ

Abstract: Survival Analysis of Children with Primary Malignant Brain Tumor in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Angkana Winaichatsak, M.D.

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000
Nakhon Ratch Med Bull 2007; 31: 21-27

Introduction: Brain tumor is the second common malignancy in children. Main treatment was surgery and radiotherapy. **Objectives:** To analyse survival rate and prognostic factors of brain tumor in children in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. **Patients & Methods:** The eligible medical records of patients with brain tumor treated between January 2001 and December 2005 were retrospectively reviewed. **Results:** Thirty brain tumor patients were analysed. The age range was 1.1-17.8 years (mean 10.1 ± 3.9 years). The male:female ratio was 1:1. Brain tumors consisted of medulloblastoma 30%, brain stem tumor 20%, germ cell tumor 16.7%, astrocytoma 13.3%, ependymoma 6.7%, glioblastoma multiforme 6.7%, primitive neuroectodermal tumor 3.3% and pituitary tumor (unspecified type) 3.3%. The overall 3-year survival rate was 47.6% (95% confidence interval 13.1-58.1). The overall 3-year survival rates of medulloblastoma, brain stem tumor and astrocytoma patients were 34.6%, 16.7% and 60% respectively. **Conclusion:** The overall 3-year survival rate of children with primary malignant brain tumor in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital was similar to that of other studies except 3-year survival rate of medulloblastoma which was lower than that of other studies.

ภูมิหลัง

เนื้องอกในสมองเด็กพบได้บ่อยเป็นอันดับสองของมะเร็งในเด็ก^(1,2) รองจากมะเร็งเม็ดเลือดขาว และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับหนึ่งของมะเร็งในเด็ก⁽³⁾ พบร้อยละ 20 ของมะเร็งในเด็ก และเป็น solid tumor ที่พบได้บ่อยที่สุด^(4,5) โดยประมาณร้อยละ 60 ของเนื้องอกในสมองในเด็กเกิดขึ้นในตำแหน่ง infratentorium และประยามครึ่งหนึ่งของเนื้องอกทั้งหมด เป็นเนื้องอกชนิดร้ายที่พบบ่อยได้แก่ brainstem glioma, medulloblastoma และ astrocytoma โดยพบเป็น 2 ใน 3 ของเนื้องอกในสมองของเด็ก^(1,6-8) อีก ๆ ได้แก่ craniopharyngioma, choroids plexus papilloma และ ependymoma การรักษาหลักได้แก่ การผ่าตัดและรังสีรักษา ปัจจุบันมีการใช้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วยในการรักษาเนื้องอกในสมองบางชนิด ได้แก่ medulloblastoma, astrocytoma, brainstem tumor เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย ซึ่งที่ผ่านมาในโรงพยาบาลราชนครรราชสีมา ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลการรักษาของเนื้องอกในสมองเด็กมาก่อน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองเด็ก (brain tumor) ในโรงพยาบาลราชนครรราชสีมา

ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยอายุ 0-18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกในสมอง โดยผลลัพธ์เนื้อหรือผลการตรวจทางปฏิบัติการ และได้รับการรักษาในโรงพยาบาลราชนครรราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2544 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2548 และติดตามผู้ป่วยถึงวันที่ 31 สิงหาคม 2549 รวมระยะเวลาศึกษาทั้งหมด 5 ปี

สถิติที่ใช้ในการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปใช้จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ระเบียบการรอดชีพของผู้ป่วยใช้ survival analysis โดย Kaplan Meier method

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเนื้องอกในสมองเด็กในโรงพยาบาลราชนครรราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2544 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2548 รวมระยะเวลา 5 ปี มีจำนวนทั้งหมด 32 ราย มีผู้ป่วยที่ข้อมูลไม่ครบหรือไม่สามารถติดตามมาประเมินผลได้จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 6.7) คงเหลือ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเนื้องอกในสมอง (n=30)

เพศ ชาย : หญิง (ร้อยละ)	1:1
อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย) (พิสัย)	10.13±3.9 (1.1-17.8)
การวินิจฉัยโรค (ร้อยละ)	
Medulloblastoma	9 (30.0)
Brainstem tumor	6 (20.0)
Astrocytoma	5 (16.7)
Germ cell tumor	4 (13.3)
Ependymoma	2 (6.7)
Glioblastoma multiforme	2 (6.7)
Primitive neuroectodermal tumor	1 (3.3)
Pituitary Tumor (unspecify type)	1 (3.3)

ผู้ป่วยในการศึกษานี้จำนวน 30 ราย อายุเฉลี่ย 10.1 ± 3.9 ปี พิสัย 1.1 ถึง 17.8 ปี เป็นเพศชาย 15 ราย (ร้อยละ 50) เพศหญิง 15 ราย (ร้อยละ 50) ชนิดของ เนื้องอกสมอง ที่พบ ได้แก่ medulloblastoma ร้อยละ 30 brainstem tumor ร้อยละ 20 germ cell tumor ร้อยละ 16.7 astrocytoma ร้อยละ 13.3 ependymoma ร้อยละ 6.7 glioblastoma multiforme ร้อยละ 6.7 primitive neuroectodermal tumor

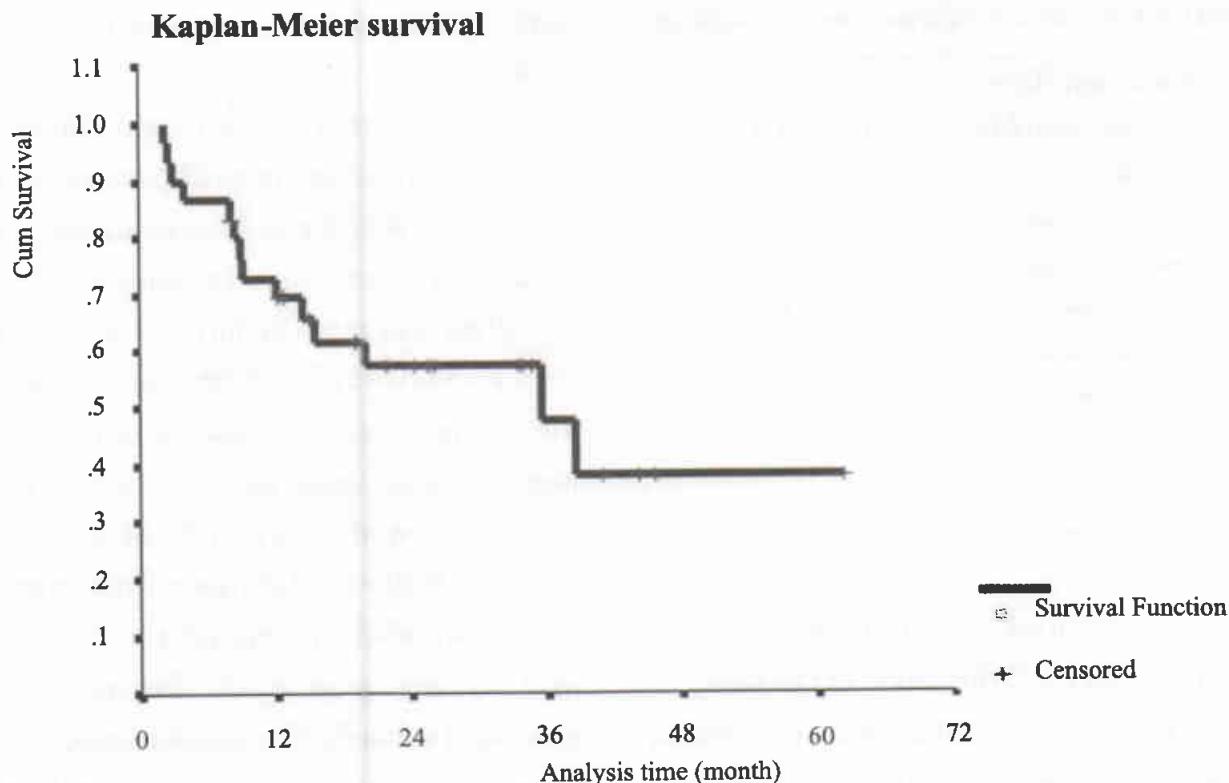
ร้อยละ 3.3 และ pituitary tumor (unspecify type) ร้อยละ 3.3 ดังตารางที่ 1

การรักษาพบว่าผู้ป่วยเนื้องอกสมองได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและการฉายรังสีจำนวน 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 60 ได้แก่ผู้ป่วย medulloblastoma 9 ราย germ cell tumor 1 ราย astrocytoma 5 ราย ependymoma 2 ราย ส่วนผู้ป่วยจำนวน 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 รักษาโดยการฉายรังสีอย่างเดียว ได้แก่ผู้ป่วย brainstem tumor 6 ราย germ cell tumor 3 ราย glioblastoma 1 ราย และ primitive neuroectodermal tumor 1 ราย ดังตารางที่ 2

การรักษาด้วยรังสีรักษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 93) ได้รับการฉายรังสีครบตามปริมาณที่กำหนด โดยเป็นการฉายรังสีบีบีเรเวลสมองปริมาณเฉลี่ย $4,970 \pm 664.5$ cGy (พิสัย 3,060-6,040 cGy) เป็นการฉายบีบีเรเวล สันหลัง 11 ราย โดยเป็นผู้ป่วย medulloblastoma 9 ราย, ependymoma 1 ราย และ germ cell tumor 1 ราย ปริมาณรังสีที่ได้รับเฉลี่ย $3,621 \pm 419.6$ cGy (พิสัย 3,000-4,470 cGy) ระยะเวลาการได้รับรังสีรักษา ค่าเฉลี่ย 7.7 ± 5.4 สัปดาห์ (พิสัย 4.1-32.6 สัปดาห์)

ตารางที่ 2 การรักษาที่ได้รับ

โรค	การผ่าตัด			รังสีรักษา	
	Not done (ราย)	Biopsy (ราย)	Tumor removal (ราย)	Whole brain (ราย)	Craniospinal irradiation (ราย)
Medulloblastoma	0	0	9	9	9
Brainstem tumor	6	0	0	6	0
Astrocytoma	0	0	5	5	0
Germ cell tumor	3	0	1	4	1
Ependymoma	0	0	2	2	1
Glioblastoma multiforme	0	1	1	2	0
Primitive neuroectodermal tumor	0	1	0	1	0
Pituitary tumor	0	0	1	1	0
รวม	9	2	19	30	11



แผนภูมิที่ 1 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองเด็กทั้งหมด

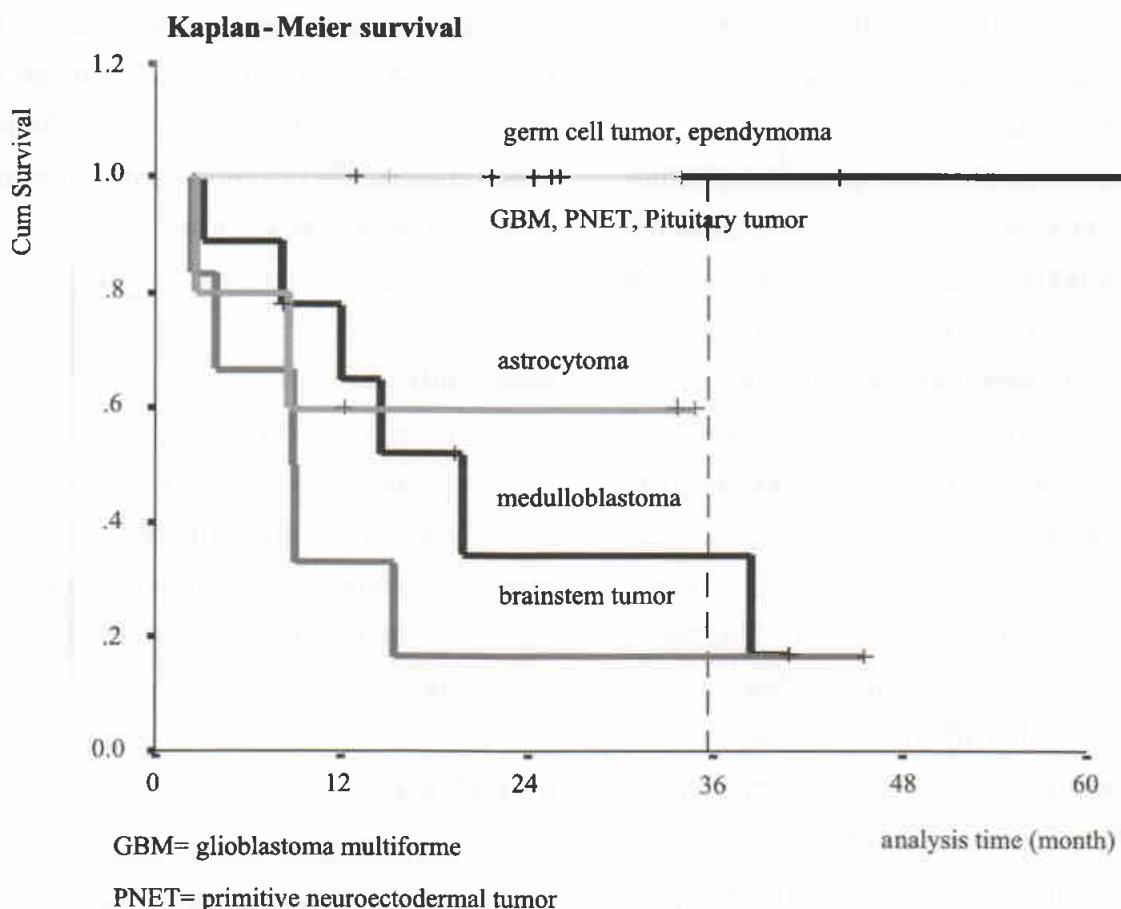
ฐานนิยมของการติดตามผู้ป่วยเท่ากับ 35.6 เดือน หลังจบการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่ ร้อยละ 53 อัตราการรอดชีพ 3 ปี ของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองทั้งหมดเท่ากับ ร้อยละ 47.6 (95%CI 13.1-58.1) (แผนภูมิที่ 1) ผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 14 ราย

อัตราการรอดชีพจำแนกตามการวินิจฉัยพบว่า อัตราการรอดชีพ 3 ปี ของผู้ป่วย brainstem tumor มีอยู่ที่ สูดคือ ร้อยละ 16.7 ส่วนผู้ป่วย medulloblastoma และ astrocytoma มีอัตราการรอดชีพ 3 ปีร้อยละ 34.6 และ 60 ตามลำดับ (แผนภูมิที่ 2 และตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองจำแนกตามการวินิจฉัยโรค

โรค	จำนวนผู้เสียชีวิต	จำนวนผู้รอดชีวิต	อัตราการรอดชีพ 3 ปี (95%CI)	มัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพ (เดือน)
	(ราย)	(ราย)		
Medulloblastoma	6	3	34.6%(10.5-29.0)	19.8
Brainstem tumor	5	1	16.7% (2.5-15.1)	8.8
Astrocytoma	2	3	60% (10.4-35.7)	23.0*
Germ cell tumor	0	4	100%	-
Ependymoma	0	2	100%	-
Glioblastoma multiforme	0	2	100%	-
Primitive neuroectodermal tumor	1	0	0%	-
Pituitary Tumor	0	1	100%	-
รวม	14	16	47.6% (13.1-58.1)	35.6

* mean time survival



แผนภูมิที่ 2 ระยะรอดชีพของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองชนิดต่างๆ

วิจารณ์

พบว่าผู้ป่วยเนื้องอกสมองในเด็กที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ medulloblastoma รองมาคือ brainstem tumor, germ cell tumor, astrocytoma, ependymoma, glioblastoma multiforme, primitive neuroectodermal tumor และ pituitary tumor (unspecified type) ตามลำดับ ซึ่งตรงกับการศึกษาอื่น^(1,6-8)

การรักษาเนื้องอกในสมองของโรงพยาบาลรามาธิราษฎร์เป็นกับชนิดของเนื้องอกส่วนใหญ่รักษาด้วยการผ่าตัด และรังสีรักษา โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดได้ยาเคมีบำบัด การผ่าตัดนั้นมีประสิทธิภาพทั้งในเบื้องต้น การวินิจฉัยและรักษา โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 60 ได้รับ

การผ่าตัดเอาเก้อนเนื้องอกออก มีผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 6.7) ได้รับการผ่าตัดเพื่อการวินิจฉัยเท่านั้น โดยไม่ได้ออกเก้อนเนื้องอกออก ส่วนผู้ป่วย 12 รายไม่ได้รับการผ่าตัดเนื่องจากเป็น brainstem tumor 9 ราย ซึ่งเนื้องอกอยู่ในตำแหน่งที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ และเป็น germ cell tumor 3 ราย ที่มีค่า tumor marker ปั้นสูง ได้แก่ alpha-feto protein และ/หรือ beta-HCG

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการฉายรังสีที่ศีรษะ โดยมีผู้ป่วย 2 รายได้รับรังสีไม่ครบตามที่กำหนดเนื่องจากมีอาการของโรคเป็นมากขึ้นและเสียชีวิต หรือส่งต่อไปรับการรักษาที่อื่น มีผู้ป่วย 11 ราย ได้รับการฉายรังสีบีบีเวล กระดูกสันหลังร่วมด้วย ซึ่งเป็นผู้ป่วย medulloblastoma

ที่มีการแพร่กระจายไปที่ไขสันหลังได้บ่อยและเป็นผู้ป่วย ependymoma และ germ cell tumor ที่มีการแพร่กระจายของโรคไปที่ไขสันหลังแล้วอย่างละ 1 ราย

อัตราการรอดชีพ 3 ปีของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 47.6 (95%CI 13.1-58.1) ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Tseng และคณะ⁽⁹⁾ ที่พบอัตราการรอดชีพ 1 ปี เท่ากับร้อยละ 72.4 และ อัตราการรอดชีพ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 45-54 เมื่อจำแนกตามชนิดของเนื้องอกสมองแล้วพบว่า อัตราการรอดชีพ 3 ปีของผู้ป่วย brainstem tumor มีค่าน้อยที่สุด คือ ร้อยละ 16.7 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษา ก่อนหน้านี้ ที่พบอัตราการรอดชีพ 2 ปี เท่ากับร้อยละ 25-30^(10, 11) และ อัตราการรอดชีพ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 5-20⁽¹²⁾ ส่วนอัตราการรอดชีพ 3 ปีของผู้ป่วย medulloblastoma ในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 34.6 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษา ก่อนหน้าที่พบอัตราการรอดชีพ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 65-80 และอัตราการรอดชีพ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 40-70⁽¹³⁻¹⁹⁾ ซึ่งอาจเป็นเพาะการวินิจฉัยระยะของเนื้องอกมีข้อจำกัด เนื่องจากทางโรงพยาบาลมหาชลนราชนครราชสีมา ไม่ได้ทำการส่งตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าบริเวณกระดูกสันหลัง (Magnetic resonance imaging spine) ทุกรายทำให้ไม่สามารถถูกต้องได้ว่ามีการแพร่กระจายของโรคมาที่ไขสันหลังหรือไม่ ทำให้อาจได้รับปริมาณรังสีบริเวณก้อนที่ไขสันหลังไม่เพียงพอ นอกจากนี้หากนำยาเคมีบำบัดมาใช้ร่วมในอนาคต น่าจะมีประโยชน์ในการเพิ่มการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้อัตราการรอดชีพ 3 ปีของผู้ป่วย astrocytoma เท่ากับร้อยละ 60 ซึ่งใกล้เคียงการศึกษาอื่นที่พบ อัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 67-75^(12, 20-22) ส่วนอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยเนื้องอกชนิดอื่น ๆ ไม่สามารถเปรียบเทียบได้เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไป

สรุป

ผู้ป่วยเนื้องอกในสมองเด็กของโรงพยาบาลมหาชลนราชนครราชสีมาส่วนใหญ่เป็น medulloblastoma

รองมาคือ brainstem tumor และ astrocytoma ตามลำดับ อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองเด็ก โดยรวมใกล้เคียงกับการศึกษาของต่างประเทศ ยกเว้นผู้ป่วย medulloblastoma มีอัตราการรอดชีพต่ำกว่าการศึกษาอื่น ส่วนอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย brainstem tumor และ astrocytoma มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงนิตยา วิษณุ โยธิน หัวหน้าหน่วยโลหิตวิทยา กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาชลนราชนครราชสีมา ที่ให้คำปรึกษาและนำในการศึกษารึ่งนี้ และคุณอุมาพร อุดมทรัพยากุล ศูนย์วิจัยคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ให้คำปรึกษาและนำทางด้านสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Strother DR, Pollack IF, Fisher PG, Hunter JV, Woo SY, Pomeroy SL, et al. Tumors of the central nervous system. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 751-842.
2. พงษ์จันทร์ หัตถีรัตน์. เนื้องอกที่สมองในเด็ก. ใน: พงษ์จันทร์ หัตถีรัตน์, อรุพรัตน์ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: ชั้นเจริญ; 2538. หน้า 482-93.
3. Bleyer WA. Epidemiologic impact of children with brain tumors. Childs Nerv Syst 1999; 15: 758-63.
4. พงษ์จันทร์ หัตถีรัตน์. เนื้องอกที่สมองในเด็ก. ใน: ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, พงษ์จันทร์ หัตถีรัตน์, พิมล เชี่ยวศิลป์, บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเด็ก. โครงการตำราพิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2530. หน้า 482-93.
5. Hathirat P, Isarangkura P, Kunavasurat S, Kripaibul P, Pipatanakul S, Numnom S. Challenge of the two neural tumors: neuroblastoma and retinoblastoma. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1985; 16: 681-7.

6. พงษ์ศักดิ์ วิสุทธิพันธ์, สุรangs ใจยมจารยา. เนื้องอกในกะโหลกศีรษะ. ใน: พงษ์ศักดิ์วิสุทธิพันธ์, สุรangs ใจยมจารยา, บรรณาธิการ. โรคระบบประสาทในเด็ก. โครงการต่ออายุรัฐวิชา. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ: กรุงเทพเวชสาร; 2525. หน้า 272-91.
7. Crist WM, Kun LE. Common solid tumors of childhood. *N Engl J Med* 1991; 324: 461-71.
8. Sangcham K, Shimaharaja S, Ratanasiri B. Brain Tumors in Children. *Thai Cancer* 1988; 14: 74-85.
9. Tseng JH, Tseng MY. Survival analysis of children with primary malignant brain tumors in England and Wales: a population-based study. *Pediatr Neurosurg* 2006; 42: 67-73.
10. Mauffrey C. Paediatric brainstem gliomas: prognostic factors and management. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 431-7.
11. Packer RJ, Prados M, Phillips P, Nicholson HS, Boyett JM, Goldwein J, et al. Treatment of children with newly diagnosed brainstem gliomas with intravenous recombinant beta-interferon and hyperfractionated radiation therapy: a childrens cancer group phase I/II study. *Cancer* 1996; 77: 2150-6.
12. Lankowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. 4th edition. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 512-29.
13. Taylor RE, Bailey CC, Robinson KJ, Weston CL, Ellison D, Ironside J, et al. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1581-91.
14. Liu Y, Zhu Y, Gao L, Xu G, Yi J, Liu X, et al. Radiation treatment for medulloblastoma: a review of 64 cases at a single institute. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35: 111-5.
15. Taylor RE, Bailey CC, Robinson KJ, Weston CL, Ellison D, Ironside J, et al. Impact of radiotherapy parameters on outcome in the International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study chemootherapy for M0-M1 medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 1184-93.
16. Chojnacka M, Skowronska-Gardas A. Medulloblastoma in childhood: impact of radiation technique upon the outcome of treatment. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 155-60.
17. Nasr A, Hasna AG. The prognostic impact of additional chemotherapy to radiation therapy for postoperative management of pediatric medulloblastoma. *J Egypt Natl Canc Inst* 2004; 16: 195-201.
18. Bailey CC, Gnekow A, Wellek S, Jones M, Round C, Brown J, et al. Prospective randomized trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma: International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and the (German) Soceity of Paediatric Oncology (GPO): SIOP II. *Med Pediatr Oncol* 1995; 25: 166-78.
19. Bauman G, Fisher B, Cairney E, Ranger A, Dar AR, Ross J, et al. Radiotherapy for pediatric central nervous system tumors: a regional cancer centre experience. *J Neurooncol* 2004; 68: 285-94.
20. Pollack IF, Claassen D, al Shboul Q, Janosky JE, Deutsch M. Low-grade gliomas of the cerebral hemispheres in children: an analysis of 71 cases. *J Neurosurg* 1995; 82: 536-47.
21. Leibel SA, Sheline GE, Wara WM, Boldrey EB, Nielsen SL. The role of radiation therapy in the treatment of astrocytomas. *Cancer* 1975; 35: 1551-7.
22. Bloom HJ, Glees J, Bell J, Ashley SE, Gorman C. The treatment and long-term prognosis of children with intracranial tumors: a study of 610 cases, 1950-1981. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 723-45.