

# Krabbamein hjá börnum á Íslandi árin 1981-2006

## Ágrip

**Trausti Óskarsson**  
læknir<sup>1</sup>

**Ólafur Gísli Jónsson**  
barnalæknir<sup>1,2</sup>

**Jón R. Kristinsson**  
barnalæknir<sup>1,2</sup>

**Guðmundur K. Jónmundsson**  
barnalæknir<sup>1,2</sup>

**Jón Gunnlaugur Jónasson**  
meinafræðingur<sup>2,3,4</sup>

**Ásgeir Haraldsson**  
barnalæknir<sup>1,2</sup>

**Lýkilord:** börn, krabbamein, faraldsfræði, nýgengi.

**Inngangur:** Krabbamein er næst algengasta dánarorsök barna á eftir slysum. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi.

**Aðferðir:** Rannsóknin var lýðgrunduð og náði til allra <18 ára sem greindust með krabbamein á Íslandi frá upphafi árs 1981 til ársloka 2006. Upplýsingum var safnað frá Krabbameinsskrá Íslands og úr sjúkraskrá.

**Niðurstöður:** Alls greindust 288 krabbameinstilfelli á tímabilinu hjá 279 börnum. Í 10 tilvikum var um meðferðartengd krabbamein að ræða. Árlegt aldursstaðlað nýgengi hjá drengjum var 16,1 af 100.000 (95% CI; 13,6-18,6) en hjá stúlkum 12,8 af 100.000 (95% CI; 10,5-15,0) en ekki var marktækur munur á nýgengi milli fyrri og seinni hluta rannsóknartímabilsins. Fyrir aldursbilið 0-14 ára var árlegt aldursstaðlað nýgengi 13,6 af 100.000. Miðtaugakerfisæxli og hvítblæði voru samanlagt 52,1% allra krabbameinstilvika. Algengasta greiningin var bráða eitilfrumuhvítblæði (17,9%) og stjarnfrumnaæxli (13,1%) næstalgengust. Nýgengið var hæst hjá aldursbilunum 0-4 ára (17,3 af 100.000) og 15-17 ára (19,6 af 100.000). Tíu börn voru með þekkta meðfædda áhættuþætti.

**Ályktun:** Nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi er sambærilegt við nágrannalöndin. Mikilvægt er að fylgja vel eftir börnum sem gengið hafa í gegnum krabbameinsmeðferð og þeim sem hafa þekkta meðfædda áhættuþætti.

## Inngangur

Krabbamein er algengasta sjúkdómstengda dánarorsökin hjá börnum og unglíngum á Vesturlöndum.<sup>1,2</sup> Árlegt aldursstaðlað nýgengi er hins vegar aðeins um 13-17 af 100.000<sup>2-6</sup> og hefur það lítið breyst á síðustu áratugum.<sup>7</sup>

Mikill munur er á krabbameinum hjá börnum og fullorðnum. Krabbamein greinast mun sjaldnar hjá börnum, þau eru oftast á hærri stigum við greiningu en horfur eru almennt betri en hjá fullorðnum. Að auki greinast börn gjarnan með aðrar krabbameinstegundir. Fullorðnir greinast oftast með þekjufrumuæxli en hjá börnum eru bráðahvítblæði og æxli í miðtaugakerfi orsök rúmlega helmings allra krabbameinstilvika.<sup>2</sup> Margar tegundir krabbameina er nær eingöngu

að finna hjá börnum, eins og til dæmis nýrnakímfrumnaæxli (nephroblastoma, Wilms æxli), taugakímfrumnaæxli (neuroblastoma) og sjónkímfrumnaæxli (retinoblastoma).<sup>8</sup>

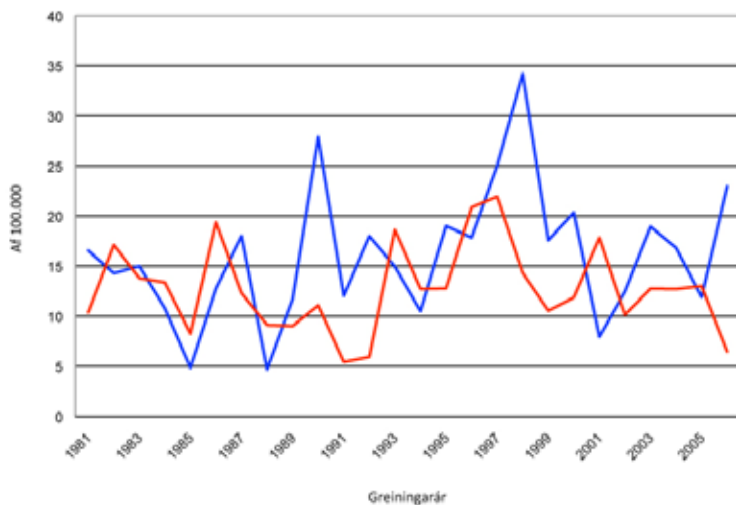
Orsakir krabbameina hjá börnum eru að mestu óþekktar og oftast af öðrum toga en hjá fullorðnum þar sem ákveðnir lífsstílstengdir áhættuþættir eru vel þekktir eins og reykingar, alkóhól og ákveðið mataræði. Þekktir eru meðfæddir sjúkdómar og heilkenni sem auka hættuna á krabbameinsmyndun hjá börnum en þeir eru sjaldgæfir. Dæmi um þá eru taugatrefjaæxlagar (neurofibromatosis), Downs heilkenni, *tuberous sclerosis*, Li-Fraumeni heilkenni og Fanconi blóðleysi.<sup>8</sup> Hins vegar er vel þekkt að börn sem fengið hafa krabbameinsmeðferð eru í aukinni hættu á að greinast aftur síðar á lífsleiðinni með krabbamein sem oft má rekja til krabbameinslyfja- eða geislameðferðarinnar. Geta meðferðartengd krabbamein greinst allt að 20 árum eftir meðferð.<sup>9,10</sup> Ýmis önnur vandamál kunna að fylgja krabbameinsmeðferð eins og vanstarfsemi í skjaldkirtli og heiladingli, truflun á vexti og þroska, heyrnartap og skerðing á starfsemi hjarta og nýrna.<sup>11,12</sup> Í eftirfylgd er því mjög mikilvægt að skima fyrir langvinnum fylgikvillum krabbameinsmeðferðar.

Líkt og hjá fullorðnum hafa öll krabbameinstilfelli sem greinst hafa hjá börnum verið skráð hjá Krabbameinsskrá Íslands frá árinu 1954. Þar er skráð staðsetning frumæxlis og ICD-10 (International Classification of Disease, 10.útgáfa) greining auk einfaldra bakgrunnsupplýsinga. ICC-3 flokkunarkerfið (International Classification of Childhood Cancer, 3. útgáfa)<sup>13</sup> var hannað með krabbamein í börnum og unglíngum í huga og eru krabbamein flokkuð eftir vefjagerð frekar en staðsetningu eins og í ICD-10 flokkunarkerfinu. Hentar það kerfi mun betur við rannsóknir á krabbameinum í börnum og í samanburði milli landa.

Rannsókn þar sem nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi er kannað hefur ekki verið birt áður. Afar mikilvægt er að upplýsingar um faraldsfræði krabbameina séu áreiðanlegar og sem nákvæmastar. Auðveldar það samanburð og áætlanir um þjónustu fyrir þennan sjúklingahóp, þar með talið markvisst eftirlit.

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna

<sup>1</sup>Barnaspítali Hringinsins, <sup>2</sup>læknadeild HI, <sup>3</sup>rannsóknarstofu í meinafræði, <sup>4</sup>Krabbameinsskrá Íslands. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ásgeir Haraldsson, Barnaspítala Hringinsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 543-1000. [asgeir@landspitali.is](mailto:asgeir@landspitali.is)



**Mynd 1.** Aldursstaðlað nýgengi illkynja sjúkdóma hjá börnum (miðað við 100.000 börn <18 ára) eftir greiningarárum. Bláa línan = drengir, rauða línan = stúlkur.

nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi og auka þannig þekkingu á þessum mikilvæga sjúkdómaflokki.

### Aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og lýðgrunduð. Hannaður var gagnagrunnur (File Maker Pro 8.0) og í hann skráð öll krabbameinstilfelli sem greind hafa verið hjá einstaklingum yngri en 18 ára og tilkynnt hafa verið til Krabbameinsskrár Íslands frá 1.1.1981-31.12.2006. Nánari upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrá Landspítala, Barnaspítala Hringins, og Sjúkrahússins á Akureyri. Hvert tilvik var yfirfarið með tilliti til greiningar, greiningardagsetningar, búsetu við greiningu og endurkomu sjúkdóms.

Upplýsingar sem skráðar voru í gagna-

grunninn voru eftirfarandi: Aldur, kyn, þekktir undirliggjandi áhættuþættir, búseta við greiningu, aldur við greiningu, greining og undirflokkun. Ef einstaklingur greindist síðar með aðra tegund af krabbameini flokkaðist það sem nýtt sjúkdómstilfelli í gagnagrunninn.

Áhættuþáttur var skilgreindur sem þekktur erfðafræðilegur breytileiki sem eykur hættu á illkynja sjúkdómum og sem vitað var um áður en krabbameinið greindist.

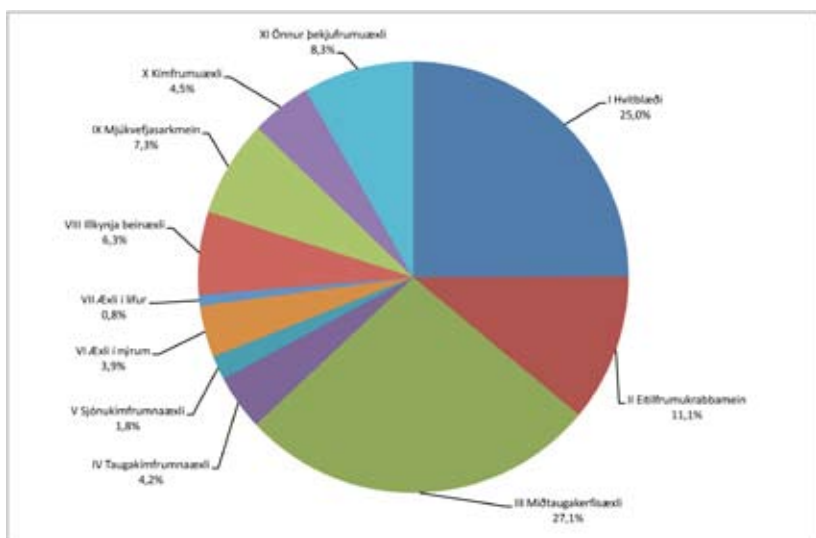
Öll illkynja krabbamein voru skráð í gagnagrunninn og að auki öll góðkynja æxli í miðtaugakerfi. Hins vegar voru góðkynja æxli í kynkirtlum og beinum og trafrumnager (Langerhans cell histiocytosis) ekki skráð líkt og hefð er fyrir hjá Krabbameinsskrá Íslands. Þannig voru 24 manns sem eru í Krabbameinsskrá Íslands útilokaðir frá rannsókninni.

Krabbamein voru flokkuð útfrá ICCC-3 flokkunarkerfinu, 12 aðalflokkum og undirflokkum þegar það átti við.<sup>13</sup> Alheimsaldursstöðlun var notuð við nýgengisútreikninga<sup>14</sup> og miðað við tilvik af 100.000 börnum <18 ára. Aldursstöðlun var gerð með tilliti til aldursbilanna 0-4 ára, 5-9 ára, 10-14 ára og 15-17 ára. Upplýsingar um fjölda barna á Íslandi fengust hjá Hagstofu Íslands. Útreikningar á nýgengi og öryggismörkum (confidence interval, CI) voru gerðir í Excel. Öryggismörk fyrir marktækni miðuðust við 95%.

Fengið var leyfi frá lækningaforstjóra Landspítala, Persónuvernd (tilvísunarnúmer: 2007100755), siðanefnd Landspítala, vísindasiðanefnd heilbrigðisráðuneytisins (tilvísunarnúmer: VSNb2008090009) og yfirlækni Krabbameinsskrár Íslands.

### Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu greindust 288 tilvik af krabbameinum hjá börnum á Íslandi. Af þeim voru 278 frumtilvik og 10 meðferðartengd tilvik hjá níu börnum. Hjá einum einstaklingi greindust alls þrjú tilvik. Alls voru því 279 börn greind með krabbamein á tímabilinu. Árlegt aldersstaðlað nýgengi fyrir rannsóknartímabilið í heild var 14,5 af 100.000 börnum <18 ára. Fyrir aldursbilið 0-14 ára var nýgengið 13,6 af 100.000 en fyrir aldursbilið 15-17 ára var nýgengið 19,6 af 100.000. Á mynd 1 má sjá breytingar á nýgengi eftir kynjum á rannsóknartímabilinu. Ekki var marktæk breyting á nýgengi þegar greiningarárunum var skipt upp í tvö tímabil 1981-1993 og 1994-2006. Á árunum 1981-1993 greindust 71 drengir, nýgengi 14,0 af 100.000 (95% CI; 10,7-17,3) en á árunum 1994-2006 greindust 94 drengir, nýgengi 18,2 af 100.000 (95% CI; 14,5-21,9). Á ofangreindum tímabilum



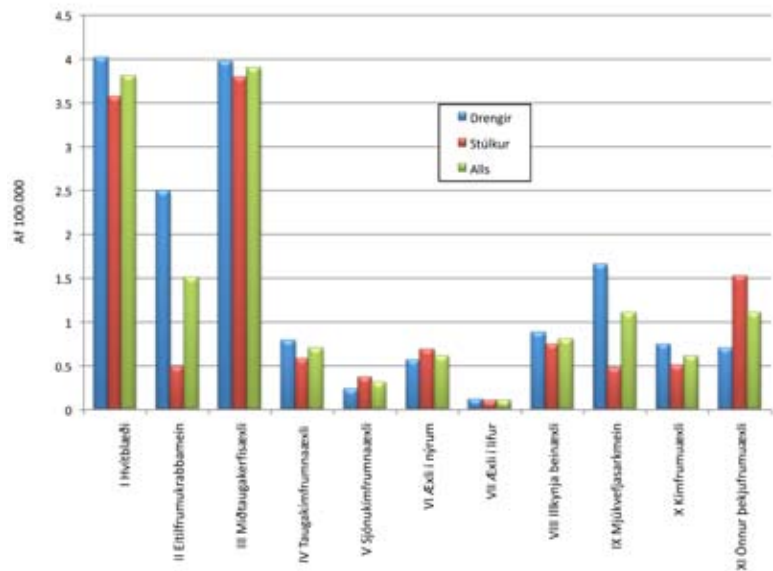
**Mynd 2.** Hlutfallsleg skipting allra krabbameinstilfella á rannsóknartímabilinu eftir aðalflokkum ICCC-3.

greindust 55 stúlkur á fyrra tímabilinu, nýgengi 11,9 af 100.000 (95% CI; 8,7-15,0) og 68 á síðara tímabilinu, nýgengi 13,7 af 100.000 (95% CI; 10,4-16,9). Heildarnýgengi krabbameina hjá drengjum var 16,1 af 100.000 (95% CI; 13,6-18,6) og hjá stúlkum 12,8 af 100.000 (95% CI; 10,5-15,0) en munurinn reyndist ekki marktækur.

Æxli í miðtaugakerfi (78 tilvik) og hvítblæði (72 tilvik) voru algengustu krabbameinstegundirnar, samtals 150 tilvik af 288 eða 52,1% tilvika (mynd 2). Bráðaeitilfrumuhvítblæði var algengasta hvítblæðistegundin, 58 af 72 tilvikum, en síðan kom bráðamergrumuhvítblæði, 12 af 72. Í þremur tilvikum að auki var ekki hægt að flokka á milli bráðaeitilfrumu- og mergfrumuhvítblæðis. Þrjú tilvik af langvinnu hvítblæði greindust og tvö af *myelodysplastic syndrome* (MDS). Eitilfrumukrabbameinin (32 tilvik) skiptust nokkuð jafnt á milli Hodgkins og Non-Hodgkins gerða, 18 af 32 og 14 af 32. Æxli í miðtaugakerfi greindust hjá 78 einstaklingum og af þeim voru stjarnfrumnaæxli (astrocytoma) algengust 38 af 78. Níu af 78 æxlum í miðtaugakerfi voru í undirflokknum Intracranial and intraspinal embryonal tumors en af þeim voru sex *primitive neuroectodermal tumor* (PNET) og þrjú mænukímfrumnaæxli (medulloblastoma). Tólf tilvik greindust af taugakímfrumnaæxlum, fimm sjónukímfrumnaæxli og 11 æxli í nýrum, öll nýrnakímfrumnaæxli. Tvö tilvik greindust af lifrarkrabbameini, eitt lifrarþekjuvefsæxli (hepatocellular carcinoma) og annað lifrarkímfrumnaæxli (hepatoblastoma). Af 18 tilvikum með illkynja krabbamein í beinum voru 13 með beinsarkmeini (osteosarcoma) og fimm með Ewing's sarkmeini. Mjúkvefjasarkmeini greindust í 21 tilviki, 13 með rákvöðvasarkmeini (rhabdomyosarcoma) og af þeim voru níu af *embryonal* gerð, tvö af *alveolar* gerð en í tveimur tilvikum var ekki greint á milli embryonal og alveolar gerðar. Þrettán tilvik greindust af kímfrumuæxlum (germ-cell neoplasms) og 24 af þekjufrumuæxlum. Ekkert tilvik greindist í ICC-3 flokki XII „Other and unspecified malignant neoplasms“.

Góðkynja æxli í kynkirtlum og beinum voru 24 talsins og voru undanskilin frá rannsókninni. Að auki voru tvö meðferðartengd MDS tilvik ekki tilkynnt til Krabbameinsskrár Íslands. Almennt var samræmi milli Krabbameinsskrár Íslands og sjúkraskráa sjúkrahúsanna mjög gott.

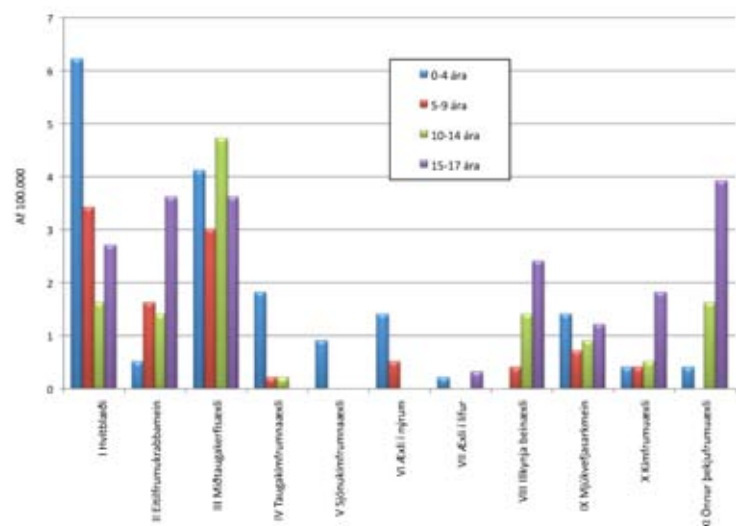
Á mynd 3 má sjá nýgengi krabbameina eftir ICC-3 flokkum og kynjaskiptingu þeirra. Þar sést að drengir greinast marktækt oftar með eitilfrumukrabbamein en stúlkur. Nýgengi eitilfrumukrabbameina hjá drengjum var 2,5 af 100.000 (95% CI; 1,5-3,4) en hjá stúlkum var



nýgengið 0,5 af 100.000 (95% CI; 0,1-0,9). Ekki var marktækur munur á milli kynja hjá öðrum krabbameinstegundum.

Krabbamein voru algengust á aldrinum 1-2 ára og 16-17 ára. Nýgengið í aldurshópnum 0-4 ára var 17,3 af 100.000 (95% CI; 13,8-20,7), 5-9 ára 10,2 af 100.000 (95% CI; 7,6-12,9), 10-14 ára 12,4 af 100.000 (95% CI; 9,5-15,4) og 15-17 ára 19,6 af 100.000 (95% CI; 14,8-24,3). Yngstu börnin voru með hæsta nýgengið af hvítblæði, taugakímfrumnaæxlum, sjónukímfrumnaæxlum og nýrnaæxlum. Hins vegar var nýgengi eitilfrumukrabbameina, illkynja krabbameina í beinum, kímfrumuæxla og þekjufrumukrabbameina hæst hjá unglíngunum (mynd 4).

Nýgengi var flokkað eftir búsetu við greiningu. Vegna smæðar þýðisins reyndist ekki mögulegt



Mynd 4. Aldursstaðlað nýgengi illkynja sjúkdóma hjá börnum (miðað við 100.000 börn <18 ára) eftir aldurshópnum, 0-4 ára, 5-9 ára, 10-14 ára og 15-17 ára.

að bera saman nýgengi milli sýslna, kjördæma eða minni eininga. Borið var saman nýgengi milli höfuðborgarsvæðisins (14,3 af 100.000) og landsbyggðarinnar (14,6 af 100.000) og reyndist sá munur ekki marktækur.

Tíu meðferðartengd tilvik greindust á rannsóknartímabilinu. Tvö af þeim voru bráðamergfrumuhvítblæði, tvö MDS, tvö stjarnfrumnaæxli af gráðu 4 (glioblastoma multiforme), tvö beinsarkmein, eitt sarkmein í mjúkvef og eitt bráðahvítblæði af óskilgreindum uppruna. Tvö af meðferðartengdu tilvikunum greindust hjá sama einstaklingnum, MDS og síðar bráðamergfrumuhvítblæði.

Að meðferðartengdu tilvikunum frádregnum voru 10 börn með þekkt áhættuþætti fyrir krabbameinum, sex með taugatrefjaæxlager, tvö með Downs-heilkenni og tvær stúlkur með XY-litningagerð og *pure gonadal dysgenesis*. Börnin með Downs-heilkenni greindust með bráða eitilfrumuhvítblæði og bráðamergfrumuhvítblæði en stúlkurnar með XY litningagerðina greindust báðar með kynkirtilskímfrumnaæxli (gonadoblastoma) í eggjastokkum með illkynja frumubreytingum. Af þeim sex sem voru með taugatrefjaæxlager voru tvö með sjóntaugaræxli (optic glioma) og önnur æxli í heilavef (other glioma), eitt með sjóntaugaræxli og stjarnfrumnaæxli, eitt með æxli í heilavef, eitt með stjarnfrumnaæxli og eitt með aftanskinu taugatrefjasarkmein (retroperitoneal neurofibrosarcoma).

### Umraeða

Í þessari rannsókn var leitast við að varpa ljósi á nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi. Er þetta fyrsta rannsóknin sem birtist hér á landi um þetta efni.

Aldursstaðlað nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi á rannsóknartímabilinu var 14,5 af 100.000 börnum <18 ára og hefur það haldist nokkuð óbreytt frá árinu 1981. Í sjaldgæfum sjúkdómum eins og krabbameinum hjá börnum geta verið miklar tilviljanasveiflur á nýgengi milli ára. Sérstaklega á það við þegar þýðið er fámennnt eins og á Íslandi. Því ber að taka með varúð breytileika í nýgengistölum milli ára. Langt rannsóknartímabil eins og í þessari rannsókn minnkar þó áhrif tilviljana á nýgengisútreikninga.

Erlendis er hefð fyrir því að skilgreina krabbamein á aldursbilinu 0-14 ára sem krabbamein hjá börnum (childhood cancer) en krabbamein á aldursbilinu 15-19 ára sem krabbamein hjá unglingum (adolescent cancer). Í okkar rannsókn var hins vegar miðað við aldursbilið 0-18 ára

sem er sá aldurshópur sem meðhöndlaður er af barnalæknum á Íslandi, oftast á Barnaspítala Hringsins og í norrænu samstarfi. Ef heildarnýgengi krabbameina hjá börnum 0-14 ára á Íslandi (13,6 af 100.000) er borið saman við nágrannaþjóðirnar er það sambærilegt við niðurstöður frá Evrópu (13,1 af 100.000)<sup>3</sup> og Bandaríkjunum (15,3 af 100.000).<sup>2</sup>

Rannsókn þessi var lýðgrunduð og að auki voru allar sjúkraskrár sjúklinga yfirfarnar. Af þeim sökum eru faraldsfræðilegu upplýsingarnar mjög áreiðanlegar í rannsókninni og að öllum líkindum nákvæmari en upplýsingar í rannsóknnum um faraldsfræði krabbameina í börnum hjá nágrannaþjóðum okkar. Árið 1981 hófu Norðurlöndin samstarf um flokkun, skráningu og meðferð krabbameina hjá börnum með stofnun Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Hefur þessi samvinna meðal annars auðveldað rannsóknir á árangri meðferðar og samanburð á milli Norðurlandanna. Þær upplýsingar sem sendar hafa verið til NOPHO hafa verið í höndum barnalækna Landspítala þannig að börn með staðbundin sortuæxli sem fjarlægð voru utan spítala og unglingar sem meðhöndlaðir voru á fullorðinsdeildum í upphafi rannsóknartímabilsins voru ekki öll tilkynnt til NOPHO. Á undanförunum árum hafa langflest krabbameinstilvik hjá börnum sem þurfa meðferð komið til meðhöndlunar á Barnaspítala Hringsins.

Krabbameinsskrá Íslands skráir öll illkynja mein auk góðkynja meina í miðtaugakerfi og góðkynja mein í kynkirtlum og beinum. Flokkunarkerfi ICC-3 tekur ekki með góðkynja æxli í kynkirtlum og beinum. Alls voru því 24 tilvik undanskilin frá rannsókninni með slík mein. Að auki voru tvö meðferðartengd MDS tilvik ekki tilkynnt til Krabbameinsskrár Íslands en MDS er sjúkdómshópur sem krabbameinsskrár hafa átt erfitt með að afla upplýsinga um og henda reiður á.

Ekki reyndist vera marktækur munur á nýgengi drengja og stúlkna. Þrátt fyrir það er vel þekkt að drengir eru almennt í meiri hættu á að fá krabbamein heldur en stúlkur.<sup>5</sup> <sup>15</sup> Áhugavert var hversu mikið oftast drengir fá eitilfrumukrabbamein en stúlkur. Ástæður þess að drengir greinast oftast með krabbamein en stúlkur eru óþekktar.

Eins og búist var við var aldursdreifing krabbameina í bernsku sú sama og sýnt hefur verið fram á í erlendum rannsóknum. Algengust eru þau hjá börnum 1-2 ára og 16-17 ára. Yngstu börnin fá fyrst og fremst hvítblæði og æxli upprunnin frá óþroskuðum forstigsfrumum sem

eru nokkuð sértæk fyrir þann aldurshóp eins og sjónuhimnukímfrumnaæxli, taugakímfrumnaæxli og mænukímfrumnaæxli. Athyglisvert er að um helmingur barna undir 15 ára sem greinist með krabbamein greinist fyrir 5 ára aldur<sup>16, 17</sup> og var það einnig raunin í okkar rannsókn. Mögulega endurspeglar það aukna virkni og fjölgun óþroskaðra forstigsfrumna á þessu aldurskeiði.

Algengustu krabbameinstegundirnar hjá unglimum reyndust vera eitilfrumkrabbamein, illkynja beinæxli, þekjufrumuæxli og ýmis kímfrumuæxli. Á unglingsaldri verður vöxtur beina og kynkirtla mikill og er aukning á krabbameinum í þeim vefjum í samræmi við aukna umsetningu frumna á þessu tímabili ævinnar. Þekjufrumuæxli eins og æxli í skjaldkirtli og þekjufrumuæxli í hálsi og koki verða einnig algengari á unglingsaldri en nýgengi þekjufrumuæxla almennt eykst eftir því sem líða tekur á fullorðinsárin, til dæmis lungna-, ristil- og brjóstakrabbamein.<sup>7</sup>

Áhugavert var að kanna nýgengi eftir búsetu við greiningu. Eins og áður segir hafa sprottíð upp í gegnum tíðina umræður um tengsl búsetu við nýgengi krabbameins. Þekkt eru tilvik þar sem börn af sama kyni og aldri búsett í fámennri byggð hafi greinst með sjaldgæf krabbamein með stuttu millibili. Ekki hefur tekist að sýna fram á beint orsakasamband en líklegast er að um tilviljun sé að ræða. Vegna smæðar þýðis reyndist einungis hægt að bera saman nýgengi milli höfuðborgarsvæðisins og landsbyggðarinnar og var ekki marktækur munur þar á milli.

Þar sem krabbamein hjá börnum eru sjaldgæf og af ólíkum uppruna hefur reynt erfitt að finna sterk tengsl við ákveðna umhverfisþætti. Hins vegar eru þekkt tengsl við ákveðna erfðasjúkdóma og meðfædd heilkenni og sér í lagi eru tengslin sterk ef einstaklingur hefur áður greinst með krabbamein og fengið krabbameinsmeðferð.<sup>18</sup>

Tíu börn sem greindust á rannsóknartímabilinu voru með þekktu meðfædda áhættuþætti, taugatrefjaæxlagar, Downs-heilkenni og stúlkur með XY litningagerð. Börn með taugatrefjaæxlagar eru í aukinni hættu á að fá sjóntaugaæxli og önnur góðkynja æxli í heilavef en hluti af þeim fær stjarnfrumnaæxli sem oftast eru af lágri gráðu.<sup>19</sup> Í Downs-heilkenni er 10-20-föld hætta bæði á bráðaeitilfrumuhvítblæði og bráðamergrumuhvítblæði<sup>20</sup> og hjá stúlkum með XY litningagerð sem greinast með *pure gonadal dysgenesis* er oftast mælt með brotnámi eggjastokka vegna hættunnar á illkynja meinum í eggjastokkum.<sup>21</sup> Mikilvægt er því að vera vakandi fyrir krabbameinum hjá þeim sem hafa þekktu meðfædda áhættuþætti.

Eftirfylgd þeirra sem fengið hafa krabbameinsmeðferð í æsku er mjög mikilvæg. Ýmsir

síðkomnir fylgikvillar geta komið fram jafnvel mörgum árum eftir að meðferð lýkur. Talið er að um 10% hópsins fái síðar krabbamein sem rekja má til meðferðarinnar í æsku.<sup>9, 22</sup> Níu greindust með meðferðartengd krabbamein á rannsóknartímabilinu, þar af einn með tvö meðferðartengd tilvik. Helstu orsakir meðferðartengdra krabbameina eru fyrri geisla-meðferð og krabbameinslyf af flokki alkýlerandi lyfja og tóþósisómerasa hemja. Að auki er hluti þessara einstaklinga líklega með aukna erfðafræðilega hættu á krabbameinsmyndun. Hér á landi er börnum sem gengið hafa í gegnum krabbameinsmeðferð fylgt eftir af barnalæknum Barnaspítala Hringins reglulega fram á fullorðinsár. Með reglulegu sérhæfðu eftirliti er hægt að minnka líkur á alvarlegum síðkomnum fylgikvillum og bæta lífsgæði.

Rannsókn okkar varpar ljósi á nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi og auðveldar samanburð við erlendar rannsóknir. Að auki ætti hún að koma að gagni við áætlanir og skipulag þjónustu fyrir þessa einstaklinga.

## Þakkir

Lárus Guðmundsson kerfisfræðingur og Kristleifur Kristjánsson læknir hjá Íslenskrri erfða-greiningu fá þakkir fyrir aðstoð við hönnun gagnagrunnsins, Elínborg Ólafsdóttir verkfræðingur hjá Krabbameinsskrá Íslands fyrir tölfræðiaðstoð. Rannsóknin hlaut styrk úr Kristínarsjóði árið 2008.

## Heimildir

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 106-30.
2. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. Cancer Statistics Review, 1975-2002, SEER National Cancer Institute. [http://seercancer.gov/csr/1975\\_2002](http://seercancer.gov/csr/1975_2002). 2005.
3. ACCIS. National estimates of incidence rates standardized to world standard population age 0-14 and 0-19. Automated Childhood Cancer Information System. 2003.
4. G. Gustafsson MH, Å. Vernby. Childhood Cancer Incidence and Survival in Sweden 1984-2005. Report 2007 from the Swedish Childhood Cancer Registry. 2007.
5. Li J, Thompson TD, Miller JW, Pollack LA, Stewart SL. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003. *Pediatrics* 2008; 121: 1470-7.
6. NOPHO. Childhood cancer in the Nordic Countries. 2008.
7. Jónasson JG, Tryggvadóttir Le. Krabbamein á Íslandi - Upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1957-2006. Krabbameinsfélagið. 2008.
8. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4 útg. 2005.
9. Inskip PD, Curtis RE. New malignancies following childhood cancer in the United States, 1973-2002. *Int J Cancer* 2007; 121: 2233-40.
10. Olsen JH, Moller T, Anderson H, et al. Lifelong Cancer Incidence in 47 697 Patients Treated for Childhood Cancer in the Nordic Countries. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 806-13.
11. Hólm H, Jónsson ÓG, Þórssón ÁV, et al. Greining, árangur meðferðar og síðkomnar aukaverkanir æxla í miðtaugakerfi í æsku. *Læknablaðið* 2002; 88: 21-7.

12. Kristinsson VH, Kristinsson JR, Jónmundsson GK, Jónsson ÓG, Þórsson ÁV, Haraldsson Á. Síðkomnar og langvinnar aukaverkanir eftir hvítblæðismeðferð í æsku. *Læknablaðið* 2002; 88: 13-8.
13. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, P K. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer* 2005; 103: 1457-67.
14. Segi M. Cancer Mortality for Selected Sites in 24 Countries (1950-1957). Sendai, Japan: Tohoku University School of Medicine. 1960.
15. National Cancer Institute (NCI) - Surveillance E, and End Results (SEER). SEER pediatric monograph 1975-1995. 1999.
16. Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Coebergh JWW. Cancer in children and adolescents in Europe: Developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2183-90.
17. Miller RW, Young JL, Jr., Novakovic B. Childhood cancer. 1995; *Cancer* 75(1 Suppl): 395-405.
18. Bhatia S, Sklar C. Second cancers in survivors of childhood cancer. *Nature Rev Cancer* 2002; 2: 124-32.
19. Rodriguez FJ, Perry A, Gutmann DH, et al. Gliomas in neurofibromatosis type 1: a clinicopathologic study of 100 patients. *J Neuropathol Exp Neurol* 2008; 67: 240-9.
20. Hasle H. Pattern of malignant disorders in individuals with Down's syndrome. *Lancet Oncology* 2001; 7: 429-36.
21. Gourlay WA, Johnson HW, Pantzar JT, McGillivray B, Crawford R, Nielsen WR. Gonadal tumors in disorders of sexual differentiation. *Urology* 1994; 43: 537-40.
22. MacArthur AC, Spinelli JJ, Rogers PC, Goddard KJ, Phillips N, McBride ML. Risk of a second malignant neoplasm among 5-year survivors of cancer in childhood and adolescence in British Columbia, Canada. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48: 453-9.

## Childhood cancer in Iceland 1981-2006

**Background:** Childhood cancer is the second most common cause of death in children. The aim of this study was to gather epidemiological information on childhood cancer in Iceland.

**Methods:** The study was population based and included all children younger than 18 years of age, diagnosed with cancer in Iceland from 1981 to 2006. Information was extracted from the Icelandic Cancer Registry and patient hospital records.

**Results:** During the study period 288 cancer cases were diagnosed in 279 children, 10 cases were secondary neoplasms. Age standardized incidence was 16.1 per 100.000 (95% CI 13,6-18,6) for boys and 12.8 per 100.000

(95% CI 10,5-15,0) for girls. There was no significant difference in the incidence rate between the first and second half of the study period. For children aged 0-14 years, the age standardized incidence was 13.6 per 100.000. The incidence was highest in the 0-4 year age group (17.3 per 100.000) and in the 15-17 year age group (19.6 per 100.000). Brain tumors (27.1%) and leukemia (25.0%) were the most common cancer groups diagnosed. Lymphoid leukemia was the most common cancer type (17.9%) and astrocytoma (13.1%) came second.

**Conclusions:** The incidence of childhood cancer in Iceland is similar to other Western countries. Long-term follow-up is very important in childhood cancer survivors.

Oskarsson T, Jonsson OG, Kristinsson JR, Jonmundsson GK, Jonasson JG, Haraldsson A.

Childhood cancer in Iceland 1981-2006. *Icel J Med* 2010; 96: 21-26.

**Key words:** Childhood cancer, epidemiology, incidence.

**Correspondence:** Ásgeir Haraldsson, [asgeir@landspitali.is](mailto:asgeir@landspitali.is)

Barst: 30. júlí 2009, - samþykkt til birtingar: 16. nóvember 2009.

### Galvus® 50mg Stytt samantekt á eiginleikum lyfs

**HEITI LYFS** Galvus 50 mg töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin. **Ábendingar** Vildagliptin er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2. Sem tveggja lyfja meðferð ásamt metformini, sulfonylurealyfi og thiazolidindioni hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursjúrórunun þrátt fyrir meðferð. **Skammtar og lyfjagjöf** Þegar Galvus er notað í tveggja lyfja meðferð með metformini eða thiazolidindioni, er ráðlagður skammtur af vildagliptini 100 mg, gefið sem einn 50 mg skammtur að morgni og einn 50 mg skammtur að kvöldi. Við notkun í tveggja lyfja meðferð með sulfonylurealyfi er ráðlagður skammtur af vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, að morgni. Hjá þessum sjúklingahópi hafði vildagliptin, 100 mg á sólarhring, ekki meiri verkun en 50 mg af vildagliptini einu sinni á sólarhring. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg. **Skert nýrnastarfsemi** Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínin úthreinsun  $\geq$  50 ml/mín.). Ekki er mælt með notkun Galvus hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum á blóðskilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi. **Skert lifrarstarfsemi** Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanín aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST)  $> 3x$  eðlileg efri mörk fyrir meðferð. **Aldraðir ( $\geq$  65 ára)** Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum. Reynsla hjá sjúklingum 75 ára og eldri er takmörkuð og gæta skal varúðar við meðferð hjá þessum hópi. **Börn ( $< 18$  ára)** Ekki er mælt með notkun Galvus fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefna. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun Galvus kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín. Galvus á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki. **Skert nýrnastarfsemi:** Takmörkuð reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með í meðallagi skerta til alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Notkun Galvus er því ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum. **Skert lifrarstarfsemi:** Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST  $> 3x$  eðlileg efri mörk fyrir meðferð. **Eftirlit með lifrarsinsímum:** Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrabólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Galvus er hafin til þess að finna grunnildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Galvus stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkan á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Galvus. **Hjartabilun** Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum um notkun vildagliptins á meðgöngu. Þar sem engar rannsóknarniðurstöður um menn eru fyrirliggjandi, er meðganga fráþending við notkun Galvus. Galvus ætti ekki að nota meðan á brjóstgjöf stendur. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Aukaverkanir Algengar: Ógleði, skjálfti, höfðverkur, sund og þreyta. Sjaldgæfar: Hægðartregða. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrabólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð af svipaðri tíðni og hjá samanberandi hópi. Handhafi markaðsleyfis: Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Bretland. Umboðsaðili á Íslandi: Vistor h.f. Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Pakkningar og verð 1. ágúst 2008: Galvus töflur 50mg 30stk: 3.424kr. Galvus töflur 50mg 90 stk: 9.340kr. Afgreiðslumáti: R Greiðsluþáttaka \*Ath Textinn er stuttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis, Vistor í síma 535-7000.