

Krabbamein í eistum á Íslandi 2000-2009: Nýgengi og lífshorfur

Ágrip

**Andri Wilberg
Orrason¹**
læknanemi

**Bjarni A.
Agnarsson^{1,2}**
meinafræðingur

**Guðmundur
Geirsson^{1,3}**
þvafæraskurðlæknir

Helgi H. Helgason⁴,
lyf- og krabbameinslæknir

**Tómas
Guðbjartsson^{1,3}**
skurðlæknir

Lyklilorð: Eistnakrabbamein,
sáðfrumukrabbamein, ekki-
sáðfrumukrabbamein, nýgengi,
lífshorfur, meðferð.

Inngangur: Á síðustu áratugum hafa lífshorfur sjúklunga með eistnakrabbamein batnað umtalsvert, aðallega vegna tilkomu öflugra krabbameinslyfja. Markmið rannsóknarinnar var að kanna nýgengi, stigun og lífshorfur sjúklunga síðastliðin 10 ár og bera saman við eldri rannsóknir.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin er afturskyggn og nær til allra íslenskra karla sem greindust 2000-2009. Farið var yfir meinafræðisvör og æxlin stiguð með kerfi Boden-Gibb. Heildarlífshorfur voru reiknaðar og borin saman sáðfrumukrabbamein (SFK) og ekki-sáðfrumukrabbamein (E-SFK).

Niðurstöður: Alls greindust 97 karlar og var aldursstaðlað nýgengi 5,9/100.000 karla á ári. Hlutfall SFK og E-SFK var jafnt, en meðalaldur við greiningu var $35,6 \pm 12,0$ ár (bil 15-76) og var 11,5 árum hærri fyrir SFK en E-SFK. Einkenni og tímallengd einkenna voru hins vegar svipuð, einnig meðalstærð æxlanna (4,0 cm) sem hélst óbreytt á rannsóknartímabilinu. Flest æxlanna voru á stigi I, eða 78,4%, 13,4% á stigi II og 8,2% á stigum III-IV. SFK greindust á marktækt lægri stigum samanborið við E-SFK (91,7 sbr. 65,3% á stigi I; $p=0,003$). Engin fjarmeinvörp greindust hjá sjúklungum með SFK en hjá átta sjúklungum með E-SFK. Fjórir sjúklingar létust á rannsóknartímabilinu, tveir úr E-SFK en enginn úr SFK. Fimm ára lífshorfur fyrir allan hópinn voru 95,1%.

Ályktun: Miðað við nágrannalönd er nýgengi eistnakrabbameins á Íslandi í meðallagi og hefur haldist stöðugt síðustu tvo áratugi. Á sama tímabili hefur hlutfall sjúklunga með staðbundinn sjúkdóm (stig I) lítið breyst og stærð æxlanna sömuleiðis. Lífshorfur hér á landi hafa haldist mjög góðar síðustu áratugi og eru með því hæsta sem þekkist.

Inngangur

Krabbamein í eistum eru langoftast upprunnin í kímfrumum eistans og skiptast í tvo hópa; sáðfrumukrabbamein (SFK) og ekki-sáðfrumukrabbamein (E-SFK). Þetta er algengasta krabbameinið sem greinist í ungum karlmönnum á

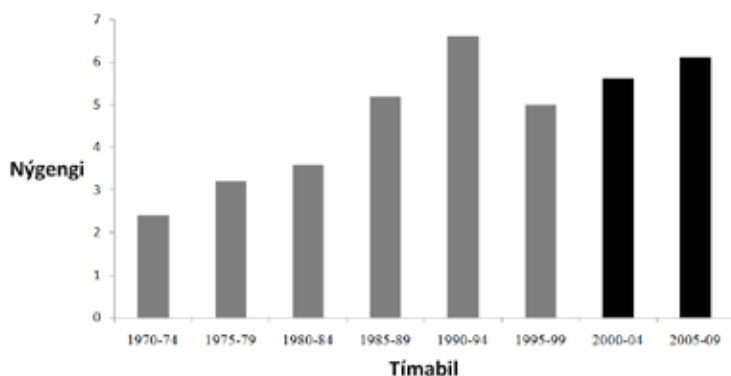
Vesturlöndum og hefur svo einnig verið hér á landi.¹ Engu að síður eru eistnakrabbamein aðeins 1,4% allra illkynja æxla sem greinast í körlum á Íslandi.² Líkt og annars staðar á Vesturlöndum hefur nýgengi sjúkdómsins hér á landi farið vaxandi og á Norðurlöndunum er nýgengi með því hæsta sem þekkist á heimsvísu, sérstaklega í Danmörku og Noregi.^{1,3} Orsök sjúkdómsins er ekki þekkt en ýmsir áhættuþættir eru þó vel skilgreindir, svo sem launeista (*cryptorchidism*), fjölskyldusaga, rýrt eista (*atrophic testis*) og saga um ófrjósemi.⁴ Nýgengi er mismunandi á milli kynþátta, til dæmis er nýgengi fimmfalt herra hjá Bandaríkjamönnum af afrískum uppruna en hvítum.⁵ Umhverfisþættir virðast einnig skipta miklu máli, enda þótt fæstir þessara þátta séu þekktir í dag. Þetta styðja danskar rannsóknir á innflytjendum af annarri kynslóð. Hjá þeim er nýgengi eistnakrabbameins sambærilegt og hjá innfæddum Dönnum og mun herra en nýgengi í löndunum sem þeir komu frá.⁶

Algengasta einkenni eistnakrabbameins er sársaukalaus fyrirferð í pung, en verkur eða bólga í eistanu eru önnur algeng einkenni. Sum þessara æxla geta valdið brjóstastækkun og spennu í geirvörtum vegna framleiðslu á hormóninu β -hCG (*beta human chorionic gonadotrophin*).⁷ Einkenni geta einnig stafað frá eitilmeinvörpum í aftanskinurými, eða frá fjarmeinvörpum í miðmæti og lungum.⁸ Við skoðun á eistanu er yfirborð þess oft óreglulegt en með ómskoðun má greina fyrirferðina betur. Einnig eru mældir æxlisvísar í blóði, meðal annars alfa-fetóprótein (AFP), β -hCG og laktat-dehýdrógenasi (LD). Styrkur æxlisvísa í blóði getur gefið vísbendingu um vefjagerð krabbameinsins, útbreiðslu þess og lífshorfur. Þeir eru því mældir fyrir og eftir skurðaðgerð, meðan á lyfjameðferð stendur og við eftirlit.

Meðferð eistnakrabbameins felst í að fjarlægja eistað með skurðaðgerð og er komist að eistanu gegnum nára og hnýtt fyrir kólf (*funiculus*) eistans. Frekari meðferð ræðst síðan af útbreiðslu (stigun) sjúkdómsins og felst þá oft í meðferð með krabbameinslyfjum og/ eða geislum. Reynt er að fjarlægja meinvörp sem svara illa lyfjameðferð

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²rannsóknarstofu í meinafræði, ³þvafæraskurðeild, ⁴deild lyfjækninga krabbameina Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is



Mynd 1. Aldursstaðlað nýgengi eistnakrabbameins á hverja 100.000 karla á Íslandi á fimm ára tímabilum frá 1970 til 2009. Upplýsingar um tímabilið 1970-1999 eru fengnar úr heimild nr. 9, en tímabil þessarar rannsóknar er merkt með svörtum lit.

með skurðaðgerð og eru það oftast meinvörp í aftanskinueitlum.

Lífshorfur sjúklinga með eistnakrabbamein hafa batnað verulega síðustu áratugi.⁹ Er það helst að þakka fjölyfjameðferð með cisplatínnum en hér á landi var byrjað að nota slíka meðferð tiltölulega snemma eftir uppgötvun þeirra, eða í lok áttunda áratugarins.^{9,10} Samkvæmt erlendum rannsóknum má nú gera ráð fyrir lækningu næstum allra sem greinast með staðbundið eistnakrabbamein og hjá rúmlega 90% sjúklinga með útbreitt eistnakrabbamein.¹¹

Gerðar hafa verið nokkrar klínískar rannsóknir á eistnakrabbameini hér á landi. Í *Læknablaðinu* hafa birst rannsóknir á SFK¹² og E-SFK¹³ tilfellum sem greindust á tímabilinu frá 1970 til 1990. Einnig hefur birst ítarleg úttekt erlendis á vefjagerð þessara æxla¹⁰ og lífshorfum karla sem greindust 1970-2002.⁹ Engin þessara rannsókna hefur náð til tilfella sem greinst hafa eftir 2002, en margt bendir til þess að vitund og þekking almennings hafi aukist vegna meiri umræðu um sjúkdóminn. Spurningin er síðan hvort þetta hafi leitt til þess að karlar greinist fyrr með eistnakrabbamein og hvort lífshorfur þeirra hafi vænkast enn frekar.

Markmið þessarar rannsóknar var því að rannsaka karla sem greindust hér á landi á tíma-

bilinu 2000-2009 með sérstakri áherslu á nýgengi, stigun og lífshorfur og bera saman við niðurstöður eldri rannsókna.

Efniviður og aðferðir

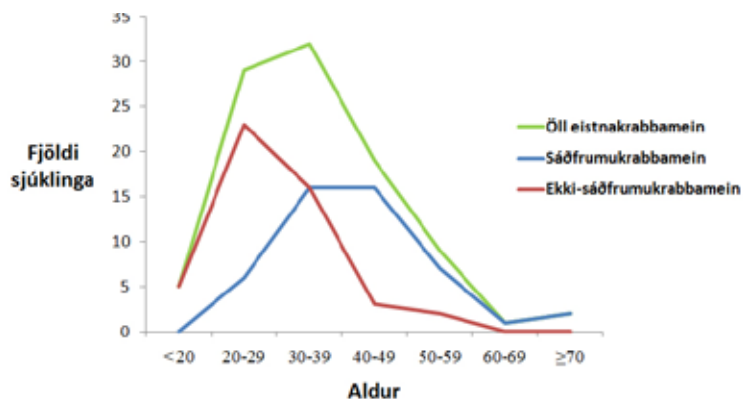
Rannsóknin er afturskyggn og nær til allra íslenskra karla sem greindust með eistnakrabbamein á Íslandi frá 1. janúar 2000 til 31. desember 2009. Flokkunarkerfi Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar fyrir illkynja æxli í eistum var haft til hliðsjónar við vefjafræðilega flokkun æxlanna (ICD-10, C62). Alls greindust 102 æxli í eistum á þessu tímabili og voru 97 þeirra upprunnin í kímfrumum eistans en fimm voru eitlikrabbamein (*lymphoma*) og voru þau tilfelli útilokuð frá rannsókninni. Blönduð æxli af SFK og E-SFK voru flokkuð sem E-SFK.

Sjúklingar voru fundnir með leit í tveimur aðskildum skráum, í gagnagrunni Rannsóknarstofu Landspítala í meinafræði og í Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands.² Reiknað var út aldursstaðlað nýgengi á rannsóknartímabilinu, en upplýsingar um mannfjölda fengust frá Hagstofu Íslands. Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskráum, meinafræðisvörum og rafrænu sögukerfi Landspítala. Einnig fengust upplýsingar úr sjúkraskráum sjúkrahúsanna á Akureyri, Akranesi og Heilbrigðisstofnun Suðurnesja.

Skráðar voru tæplega 40 breytur í tölvuforritið Excel, meðal annars með hvaða hætti sjúklingar greindust, helstu einkenni og hversu langur tími leið frá því fyrstu einkenni gerðu vart við sig uns greining var gerð. Einnig voru skráðar mælingar á æxlisvísum, vefjagerð æxlis, stærð, staðsetning, meinvörp og vöxtur í æðar. Upplýsingum var safnað saman og þær skoðaðar með aðstoð tölvuforritsins Excel. Sjúklingar voru síðan stigaðir samkvæmt kerfi Boden- Gibb¹⁴ en það hefur verið notað lengst af hér á landi og auðveldar því samanburð við eldri rannsóknir. Sjúklingar voru einnig stigaðir með TNM-stigunarkerfinu (TNM: tumor, nodes, metastases: æxli, eitlar, meinvörp) en þær upplýsingar eru ekki gefnar upp.

Rannsóknartímabilinu var skipt í tvö fimm ára tímabil og þau borin saman. Einnig voru niðurstöður bornar saman við eldri rannsóknir á eistnakrabbameini á Íslandi sem áður hafa birst í *Læknablaðinu* og taka til tilfella sem greindust á árunum 1970 til 1999.^{9,10}

Ómskoðun af eistanu var framkvæmd hjá öllum sjúklingum nema einum. Fyrir og eftir aðgerð var einnig gerð lungnamynd og tölvusneiðmyndir af kviðar- og brjóstholi. Einnig voru mældir æxlisvísar (AFP og β -hCG), í flestum tilvikum fyrir og eftir aðgerð. Í þessari rannsókn



Mynd 2. Aldursdreifing sjúklinga með eistnakrabbamein á Íslandi 2000-2009. Sáðfrumukrabbamein og ekki-sáðfrumukrabbamein eru sýnd hvort um sig og saman.

var ákveðið að sleppa blóðmæligildum fyrir LD því slíkar mælingar hafa ekki verið gerðar með skipulögðum hætti hér á landi.

Við tölfræðilega útreikninga var beitt kí-kvaðratsprófi (hlutfallsbreytur) og t-prófi við samanburð á hópum (samfelldar breytur). Heildarlífshorfur (*overall survival*) og sjúkdóma-sértækar lífshorfur (*cancer specific survival*) sjúklinga voru reiknaðar með Kaplan-Meier aðferð og miðast útreikningar við 1. maí 2010. Við samanburð á lífshorfum hópa var notast við log-rank próf. Tölfræðileg marktækni miðast við p-gildi <0,05.

Öll tilskilin leyfi lágu fyrir áður en rannsóknin hófst, frá Persónuvernd, Vísindasiðanefnd og frá framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Alls greindust 97 karlar með kímfrumukrabbamein í eistum á rannsóknartímabilinu sem náði yfir 10 ár; 48 SFK (49,5%) og 49 E-SFK (50,5%). Öll æxlin greindust í pung nema hjá einum sjúklingi þar sem eistað var staðsett í kviðarholi. Ekki var marktækur munur á fjölda æxla í hægri og vinstra eista (46,4 vs. 53,6%, p=0,39), en enginn greindist með æxli í báðum eistum.

Aldursstaðlað nýgengi fyrir allan hópinn var 5,9 á hverja 100.000 karla á rannsóknartímabilinu, en nýgengi E-SFK hækkaði úr 2,7 í 3,6 en nýgengi SFK lækkaði úr 3,0 í 2,5 á fyrri og seinna fimm ára tímabili rannsóknarinnar (p=0,09).

Á mynd 1 er sýnt hvernig nýgengi eistnakrabbameins hefur breyst hér á landi frá 1970, þar á meðal á síðustu 10 árunum sem þessi rannsókn tók til. Lægst var nýgengið 1970-1974, eða 2,4/100.000 karla á ári en hæst 1990-1994 þegar það var 6,6/100.000 karla á ári. Síðan virðist nýgengið hafa haldist stöðugt hér á landi.

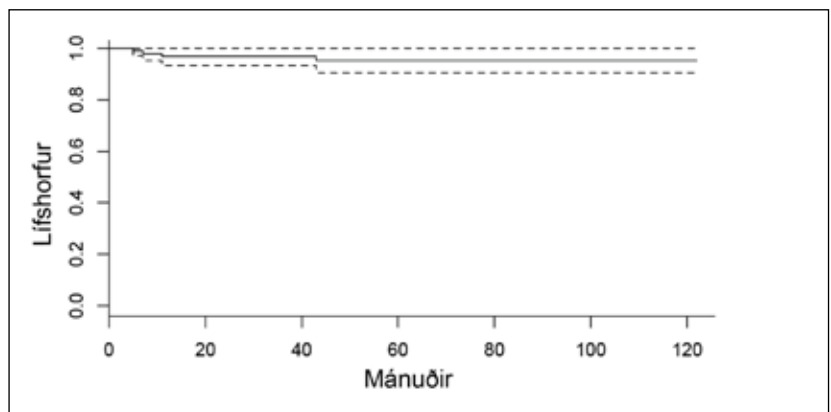
Aldursdreifing er sýnd á mynd 2 en meðalaldur við greiningu var 35,6 ± 12,0 og aldursbil 15-76 ár. Sjúklingar með SFK voru að meðaltali 11,5 árum eldri við greiningu samanborið við sjúklinga með E-SFK (41,6 sbr. 30,1 ár; p<0,0001).

Af þekktum áhættuþáttum reyndust átta sjúklingar (8,2%) vera með fyrri sögu um launeista og höfðu allir nema einn gengist undir aðgerð vegna þess. Einn sjúklingur (1,0%) var með þekktu fjölskyldusögu en faðir hans hafði greinst með eistnakrabbamein.

Allir sjúklingarnir 97 greindust vegna einkenna eistnakrabbameins. Fyrirferð í eista (94,8%) og verkir (43,3%) voru langalgengustu einkennin en 55 sjúklingar höfðu fyrirferð án verkja (56,7%). Sjö höfðu einkenni meinvarpa, oftast kviðverki sem raktir voru til eitilmeinvarpa í aftanskinurými. Önnur einkenni meinvarpa voru hósti og tak-

Tafla I. Vefjafræðileg flokkun kímfrumuæxla í eistum á Íslandi 2000-2009. Um tveir þriðju ekki-sáðfrumukrabbameina voru blönduð æxli. Gefinn er upp fjöldi og % í sviga.

Vefjaflokkur	Fjöldi (%)
Sáðfrumukrabbamein	48 (49,5)
Ekki-sáðfrumukrabbamein	49 (50,5)
Blönduð æxli	32 (33,0)
Fósturvísisæxli (<i>embryonal carcinoma</i>)	11 (11,3)
Frumkímsæxli (<i>teratoma</i>)	6 (6,2)
Æðabelgsæxli (<i>choriocarcinoma</i>)	0 (0)
Blómbelgsæxli (<i>yolk sac tumour</i>)	0 (0)
Alls	97 (100)



verkir vegna lungnameinvarpa og slappleiki. Hjá fjórum sjúklingum greindist brjóstastækkun (*gynecomastia*).

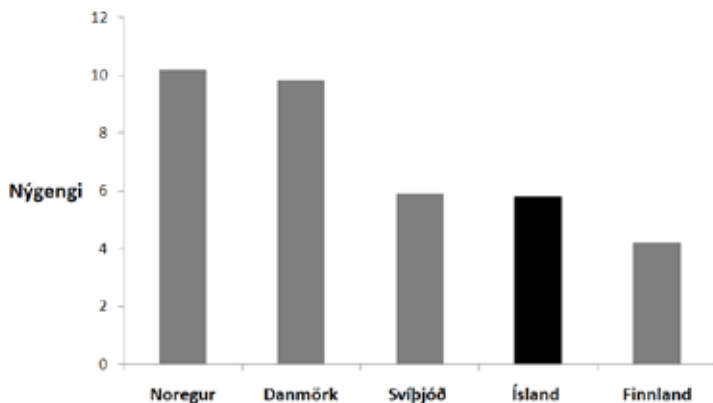
Helmingur sjúklinganna (51,1%) greindist innan fjórra vikna, þar af 12 innan viku frá upphafi einkenna. Fimmtungur (20,0%) sjúklinga hafði haft einkenni í einn til þrjá mánuði fyrir greiningu og 17,8% í meira en hálft ár, þar af 11 lengur en eitt ár. Í sjö tilfellum vantaði upplýsingar um tímalengd einkenna.

Allir sjúklingarnir gengust undir aðgerð, yfir-

Mynd 3. Heildarlífshorfur 97 karla sem greindust með eistnakrabbamein á Íslandi 2000-2009. Þann 1. maí 2010 höfðu fjórir sjúklingar látist, þar af tveir úr ekki-sáðfrumukrabbameini en enginn úr sáðfrumukrabbameini. Brotnu línurnar sýna 95% öryggismörk.

Tafla II. Boden-Gibb stigun sjúklinga sem greindust með sáðfrumukrabbamein og ekki-sáðfrumukrabbamein á Íslandi 2000-2009. Gefinn er upp fjöldi og % í sviga.

Stig	Lýsing	Sáðfrumu- krabbamein	Ekki-sáðfrumu- krabbamein	Alls
		n (%)	n (%)	
I	Æxli takmarkað við eista	44 (91,7)	32 (65,3)	76 (78,4)
IIA	Meinvörp <5 cm í aftanskinueitlum	3 (6,2)	7 (14,3)	10 (10,3)
IIB	Meinvörp >5 cm í aftanskinueitlum	1 (2,1)	2 (4,1)	3 (3,1)
III	Eitlameinvörp ofan pindar	0 (0)	1 (2,0)	1 (1,0)
IV	Líffærameinvörp utan eitla	0 (0)	7 (14,3)	7 (7,2)
Alls		48 (100)	49 (100)	97 (100)



Mynd 4. Aldursstaðlað nýgengi eistnakrabbameins á hverja 100.000 karla á Norðurlöndunum 2000-2007. Ísland er sjúkt með svörtum lit. Upplýsingar fengnar úr heimild nr. 3.

leitt í svæfingu, þar sem eistað var fjarlægt ásamt kólfi eistans. Farið var í gegnum náraskurð nema í einu tilfelli þar sem eistað var fjarlægt í gegnum skurð á pung. Í öðru tilfelli var eista í kviðarholi fjarlægt með kviðarholsspeglun. Aðgerðirnar tóku að meðaltali 44 mínútur (húð til húðar) (bil 20-100). Í 54 aðgerðanna var komið fyrir ígræði úr sílikoni, en hjá tveimur varð að fjarlægja þau, hjá öðrum vegna sýkingar og hjá hinum vegna verkja sem raktir voru til örvefsstrengs.

Í töflu I eru sýndar vefjagerðir æxlanna. Þriðjungur E-SFK æxlanna voru blandæxli (33,0%) og voru fósturvisisæxli (*embryonal carcinoma*) og frumkímsæxli (*teratoma*) algengust, bæði í blönduðu æxlunum (87,5 og 75,0%) og þeim sem voru af einni vefjagerð (11,3 og 6,2%).

Meðalstærð æxlanna var $4,0 \pm 2,1$ cm, en minnsta æxlið reyndist 0,7 cm og það stærsta 10,0 cm. Hvorki fannst marktækur munur á stærð né vefjagerð á fyrra og seinna tímabili rannsóknar. Í 12 æxlum greindist æðaiferð, þar af voru níu af ekki-sáðfrumugerð ($p=0,12$).

Við greiningu hafði 21 sjúklingur meinvörp og voru þau oftast staðsett í aftanskinueitlum, eða hjá 19 þeirra. Enginn þessara sjúklinga þurfti skurðaðgerð á aftskinurými við greiningu en sjö sjúklingar með E-SFK (öll með frumkímsæxlisþætti) fóru í slíka aðgerð síðar

vegna síðkominna eða illvígra eitilmeinvörpa. Algengustu fjarmeinvörpin greindust í lungum, eða átta talsins, og tveir sjúklingar greindust auk lungnameinvörpa með heila- og lifrarmeinvörp. Meinvörpin greindust í 17 tilfellum hjá sjúklingum með E-SFK og í fjórum tilfellum af SFK (80,9 sbr. 19,1%, $p=0,005$). Enginn sjúklingur með SFK greindust með fjarmeinvörp.

Æxlisvísar voru mældir hjá öllum nema tveimur sjúklingum en þó vantaði upplýsingar um LD hjá 28 (29,5%) þeirra. Hækkun mældist hjá 54 (56,8%) sjúklingum og voru 16 með hreint SFK.

Í töflu II er sýnd Boden-Gibb stigun sjúklinganna, bæði fyrir SFK og E-SFK. Fyrir allan hópinn voru 78,4% sjúklinga á stigi I, 13,4% á stigi II og 8,2% á stigum III-IV. SFK greindust á marktækt lægri stigum samanborið við E-SFK (91,7 sbr. 65,3% á stigi I; $p=0,003$).

Fimm ára heildarlífshorfur fyrir allan hópinn voru 95,1% (mynd 3). Fjórir sjúklingar létust á rannsóknartímabilinu, þar af tveir úr eistnakrabbameini, sem í báðum tilfellum voru af ekki-sáðfrumugerð. Báðir sjúklingarnir voru komnir með meinvörp í lungu, heila og lifur við greiningu. Hinir tveir létust af óskyldum orsökum, annar úr kransæðasjúkdómi en hinn úr ristilkrabbameini. Sjúkdómasértækar lífshorfur mældust 97,8% fyrir allan hópinn, 100,0% á stigi I-II og 75,0% á stigi III-IV ($p=0,0001$).

Umræða

Nýgengi eistnakrabbameins mældist 5,9 á hverja 100.000 karla á rannsóknartímabilinu, sem er svipað og tvo áratugin þar á undan.⁹ Greinileg aukning sást á áttunda og níunda áratugnum (mynd 3) en 1990-1994 fór nýgengið hæst í 6,6/100.000 karla en hefur lítið breyst síðan. Á mynd 4 sjást nýgengistölur frá hinum Norðurlöndunum á árunum frá 2000 til 2007. Nýgengi eistnakrabbameins á Ísland er svipað og í Svíþjóð en í Noregi og Danmörku er nýgengi hærra. Hér á landi og í Danmörku hefur nýgengi sjúkdómsins haldist stöðugt en í Svíþjóð og Noregi er sjúkdómurinn enn vaxandi.³ Nýgengi er einnig breytilegt á milli svæða, til dæmis er sjúkdómurinn mun sjaldséðari í S-Svíþjóð en hinum megin við Eyrarsundið á Kaupmannarhafnarvæðinu.^{3, 15} Flest bendir því til þess að umhverfisþættir og breytingar á lífsstíl komi við sögu í meingerð eistnakrabbameins, án þess þó að þessir þættir séu þekktir.⁶ Í þessari rannsókn komu þekktir áhættuþættir eins og launeista og fjölskyldusaga sjaldan fyrir, eða í 8% og 1% tilfella. Í öðrum rannsóknum hefur verið sýnt fram á vægi fjölskyldusögu

Tafla III. Boden-Gibb stigun sjúklinga með eistnakrabbameini á Íslandi frá 1970 til 2009. Borin eru saman tímabilin 1970-1977, 1978-1999 og 2000-2009. Tölur úr fyrstu tveimur tímabilunum eru fengnar úr heimild nr. 9. Gefinn er upp fjöldi og % í sviga.

	1970-1977	1978-1999	2000-2009
Stig	n (%)	n (%)	n (%)
I	12 (52,2)	103 (70,5)	76 (78,4)
IIA	5 (21,7)	21 (14,4)	10 (10,3)
IIB	2 (8,7)	10 (6,8)	3 (3,1)
III	0 (0)	4 (2,7)	1 (1,0)
IV	4 (17,4)	8 (5,4)	7 (7,2)
Alls	23 (100)	146 (100)	97 (100)

og erfðabreytileika á stutta armi litnings 12, meðal annars í fjölskyldum hér á landi.¹⁶ Þó virðist sem erfðir skýri ekki nema hluta tilfella, að minnsta kosti eru tengsl eistnkrabbameins við erfðir oft óljós.¹⁷ Af ofanskráðu er ljóst að munur á nýgengi milli landa og innan samfélaga skýrist sennilega af umhverfispáttum og mismunandi lífsstíl. Einnig bendir margt til þess að erfðir geti skýrt mismunandi næmi manna fyrir þeim umhverfispáttum sem eiga þátt í tilurð sjúkdómsins.^{4,18}

Hérlendis sást tilhneiging til vaxandi fjölda E-SFK en munurinn reyndist þó ekki marktækur. Hér á landi hafa SFK lengst af verið fleiri en E-SFK (55 sbr. 45%).¹⁰ Erlendis hefur sést svipuð skipting á milli vefjagerða.^{15,19}

Meðalaldur sjúklinga við greiningu var 35,6 ár en sjúklingar með SFK voru að meðaltali 11,5 árum eldri við greiningu samanborið við sjúklinga með E-SFK. Svipaðar niðurstöður hafa sést í erlendum og eldri íslenskum rannsóknnum.^{9,10,20}

Um 78% sjúklinganna greindust á stigi I og voru því með sjúkdóm sem bundinn var við eistað. Í erlendum rannsóknnum er þetta hlutfall sambærilegt, eða á bilinu 69 - 70%.²⁰⁻²² Eins og sést í töflu III jókst hlutfall sjúklinga á stigi I frá 1978 (71%) og enn meira ef miðað er við tímabilið frá 1970 til 1977, en þá greindust 52% sjúklinga á stigi I. Hlutfall sjúklinga á stigi I hefur þó ekki breyst marktækt síðustu þrjá áratugi.

SFK greindust á marktækt lægri stigum samanborið við E-SFK (91,7 sbr. 65,3% á stigi I, $p < 0,0001$). Ennfremur greindist enginn sjúklingur með SFK með fjarmeinvörp en átta sjúklingar með E-SFK. Fyrirnefndu meinin virðast því ekki eins illvíg og sjúkdómasértækar fimm ára lífshorfur voru 100%, eða ívið hærrí en fyrir E-SFK sem voru 92%. Þessi munur var þó ekki marktækur frekar en í eldri rannsókn okkar sem náði til 198 sjúklinga.¹⁰ Erlendis hefur þó verið sýnt fram á betri lífshorfur sjúklinga með SFK samanborið við E-SFK.²³

Alls voru 95,1% sjúklinga á lífi fimm árum frá greiningu, sem verður að teljast mjög góður árangur en í erlendum rannsóknnum eru lífshorfur yfirleitt á bilinu 83-93%.²⁴ Til samanburðar voru fimm ára lífshorfur hér á landi á tímabilinu 1955-1977 67% en hækkuðu í 96% árin 1978-1999. Var aukningin skýrð með tilkomu cisplatín-lyfjameðferðar.⁹

Aðeins tveir sjúklingar létust úr sjúkdómnum á þessu 10 ára tímabili, en tveir aðrir létust af óskyldum orsökum. Báðir fyrirnefndu sjúklingarnir höfðu útbreitt E-SFK og voru með meinvörp í lungum, lifur og heila (stig IV) við greiningu. Þessir sjúklingar svöruðu illa staðlaðri

lyfjameðferð (bleómýsín, etópósíð og cisplatínium) og annar þeirra fékk geislameðferð á heila án teljandi svörunar. Meinvörp í heila eru oft erfð viðfangs þar sem lyfin berast illa yfir heilablóðþröskuldinn.²⁵ Bæta má lífslíkur þessara sjúklinga með háskammta lyfjameðferð sem inniheldur platiníum og geislameðferð á heila.¹¹

Langflestir greindust vegna fyrirferðar í eista (94,8%). Var rúmlega helmingur þeirra án verkja en margir þeirra virtust draga að leita til læknis. Hins vegar greindist helmingur sjúklinganna innan mánaðar og rúmlega 13% greindust innan viku frá upphafi einkenna. Til samanburðar greindust aðeins 3% sjúklinganna innan viku frá upphafi einkenna í íslenskri rannsókn sem tók til árána 1955-1999.⁹ Erfitt er að fullyrða að tími frá einkenum til greiningar hafi styst á þeim áratugum sem rannsóknirnar náðu til en hafa verður í huga að þær voru allar afturskyggjar og því að einhverju leyti ónákvæmar hvað varðar mat á tímalengd einkenna.

Allir sjúklingar nema einn gengust undir ómskoðun á eista, og töku tölvusneiðmynda af kviðarholi og aftanskinurými. Báðar þessar rannsóknir eru hluti af uppvinnslu þessara sjúklinga⁸ og sama á við um mælingu á æxlisvísunum AFP, β -hCG og LD.²⁶ Alls reyndist einhver þessara æxlisvísa hækkaður hjá 54 sjúklingum (56,8%), og voru 16 þeirra með hreint SFK. Athyglisvert er að upplýsingar um LD vantaði hjá 28 sjúklingum (29,5%) en LD getur verið eini æxlisvísirinn sem er hækkaður í sáðfrumkrabbameini og er ekki síður mikilvægur en AFP og β -hCG í greiningu og við mat á svörun meðferðar.²⁶ Æxlisvísar eru einnig mikilvægur hluti TNM-stigunarkerfisins.²⁷ Eins og áður kom fram stiguðum við sjúklingana eftir bæði Boden-Gibb og TNM-kerfi, aðallega til að auðvelda samanburð við eldri rannsóknir.

Nýgengi eistnkrabbameins á Íslandi er í meðallagi miðað við nágrannalönd og hefur haldist tiltölulega stöðugt síðustu tvo áratugi. Á sama tímabili hefur hlutfall sjúklinga með staðbundinn sjúkdóm (stig I) lítið breyst og stærð æxlanna sömuleiðis. Lífshorfur íslenskra karlmannna með eistnkrabbamein eru mjög góðar og með því hæsta sem þekkist.

Pakkir

Pakkir fá Gunnhildur Jóhannesdóttir skrifstofustjóri fyrir hjálp við öflun sjúkraskráa og Martin Ingi Sigurðsson læknir fyrir hjálp við tölfræðiúrvinnslu.

Heimildir

- Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003; 170: 5-11.
- www.krabbameinsskra.is
- www-dep.iarc.fr
- Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World J Urol* 2004; 22: 2-14.
- McGlynn KA, Devesa SS, Graubard BI, Castle PE. Increasing incidence of testicular germ cell tumors among black men in the United States. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5757-61.
- Schmiedel S, Schuz J, Skakkebaek NE, Johansen C. Testicular Germ Cell Cancer Incidence in an Immigration Perspective, Denmark, 1978 to 2003. *J Urol* 2010; 183: 1378-82.
- Tseng A Jr, Horning SJ, Freiha FS, Resser KJ, Hannigan JF Jr, Torti FM. Gynecomastia in testicular cancer patients. Prognostic and therapeutic implications. *Cancer* 1985; 56: 2534-8.
- Shaw J. Diagnosis and treatment of testicular cancer. *Am Fam Physician* 2008; 77: 469-74.
- Gudbjartsson T, Magnússon K, Bergthorsson J, et al. A population-based analysis of increased incidence and improved survival of testicular cancer patients in Iceland. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37: 292-8.
- Agnarsson BA, Gudbjartsson T, Einarsson GV, et al. Testicular germ cell tumours in Iceland: a nationwide clinicopathological study. *APMIS* 2006; 114: 779-83.
- Shintaku I, Satoh M, Okajima E, et al. Survival of metastatic germ cell cancer patients assessed by international germ cell consensus classification in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2008; 38: 281-7.
- Gudbjartsson T, Björnsson R, Magnússon K, Björnsson S, Einarsson GV. Góðar lífshorfur karla með sáðkrabbamein: afturskyggn rannsókn á íslenskum körlum greindum 1971-1990. *Læknablaðið* 1996; 82: 202-8.
- Björnsson R, Gudbjartsson T, Magnússon K, Guðlaugsson EG, Björnsson S, Einarsson GV. Frjófrumuæxli í eistum önnur en sáðkrabbamein: gerbreyttar horfur: afturskyggn rannsókn á Íslandi 1971-1995. *Læknablaðið* 1997; 7: 477-85.
- Boden G, Gibb R. Radiotherapy and testicular neoplasms. *Lancet* 1951; 2: 1195-7.
- Richiardi L, Bellocco R, Adami HO, et al. Testicular cancer incidence in eight northern European countries: secular and recent trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 2157-66.
- Bergthorsson JT, Agnarsson BA, Gudbjartsson T, et al. A genome-wide study of allelic imbalance in human testicular germ cell tumors using microsatellite markers. *Cancer Genet Cytogenet* 2006; 164: 1-9.
- Dong C, Hemminki K. Modification of cancer risks in offspring by sibling and parental cancers from 2,112,616 nuclear families. *Int J Cancer* 2001; 92: 144-50.
- Starr JR, Chen C, Doody DR, et al. Risk of testicular germ cell cancer in relation to variation in maternal and offspring cytochrome p450 genes involved in catechol estrogen metabolism. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 2183-90.
- Chia VM, Quraishi SM, Devesa SS, Purdue MP, Cook MB, McGlynn KA. International trends in the incidence of testicular cancer, 1973-2002. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 19: 1151-9.
- Osswald M, Harlan LC, Penson D, Stevens JL, Clegg LX. Treatment of a population based sample of men diagnosed with testicular cancer in the United States. *Urol Oncol* 2009; 27: 604-10.
- Oldenburg J, Lehne G, Fossa SD. Testikkelkreft. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2008; 128: 457-60.
- Sundstrom J, Salminen E, Nurmi M, et al. Management of testicular cancer - 16 years' experience from southwest Finland. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35: 21-5.
- Oshima A, Kitagawa T, Ajiki W, Tsukuma H, Takenaka S, Iura A. Survival of testicular cancer patients in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31: 438-43.
- Aareleid T, Sant M, Hedelin G. Improved survival for patients with testicular cancer in Europe since 1978. *Eur J Cancer* 1998; 34: 2236-40.
- Bokemeyer C, Nowak P, Haupt A, et al. Treatment of brain metastases in patients with testicular cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1449-54.
- Stenman UH. Testicular cancer: the perfect paradigm for marker combinations. *Scand J Clin Lab Invest* 2005; 65: 181-8.
- Union for International Cancer Control. 6th ed. Wiley-Liss, New York 2002.

Testicular cancer in Iceland 2000-2009: Incidence and survival

Introduction: Survival of patients with testicular germ cell tumours has improved in recent years, mainly due to new modes of chemotherapy. We analyzed incidence, staging and survival of patients diagnosed during the last ten years in Iceland and compared the results to previous studies.

Materials and methods: A retrospective study including all Icelandic males diagnosed during 2000-2009. Pathology reports were reviewed and the tumours staged (Boden-Gibb). Overall survival was estimated and seminomas (ST) and non-seminomas (N-ST) compared.

Results: 97 males were diagnosed, age-adjusted incidence being 5.9/100.000 males per year. The number of ST and N-ST was almost equal, and the mean age was 35.6 (range; 15-36), but patients with ST were 11.5 years older compared to N-ST. Symptoms were similar in both groups, also tumor size (4.0 cm), which did not change

during the study period. Most of the tumours were in stage I, or 78.4%, 13.4% were in stage II and 8.2% in stage III-IV. ST were diagnosed at a significantly lower stage compared to N-ST (91.7 versus 65.3% in stage I; $p=0.003$). No distant metastases were diagnosed in patients with ST but in 8 patients with N-ST. Four patients died during the study period, two due to N-ST but no patient died because of ST. Five-year survival for the whole patient group was 95.1%.

Conclusion: The incidence of testicular carcinoma in Iceland is similar to neighbouring countries and has remained fairly constant for the last two decades. At the same time the number of patients with localized disease (stage I) as well as the size of the tumours has not changed significantly. Survival in Iceland is comparable to the best results reported elsewhere.

Orason AW, Agnarsson BA, Geirsson G, Helgason HH, Gudbjartsson

Testicular cancer in Iceland 2000-2009: Incidence and survival *Icel Med J* 2011; 97: 143-8

Correspondence: Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is

Key words: Testicular germ cell tumours, seminoma, non-seminoma, incidence, survival, treatment.