

Lifun og dánarorsakir barna sem greindust með krabbamein á Íslandi 1981-2006

Ágrip

Trausti Óskarsson¹
læknir

Ólafur Gísli Jónsson^{1,2}
barnalæknir

Jón R. Kristinsson^{1,2}
barnalæknir

Guðmundur K. Jónmundsson^{1,2}
barnalæknir

Jón Gunnlaugur Jónasson^{2,3,4}
meinafræðingur

Ásgeir Haraldsson^{1,2}
barnalæknir

Lykilorð: börn, krabbamein, faraldsfræði, lifun.

Inngangur: Um fjórðungur barna sem greinist með krabbamein deyr vegna sjúkdóms síns eða meðferðartengdra fylgikvilla. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna lifun og dánarorsakir barna sem greinst hafa með krabbamein á Íslandi. **Aðferðir:** Rannsóknin var afturskyggn, lýðgrunduð og náði til allra einstaklinga yngri en 18 ára sem greindust með krabbamein á Íslandi frá upphafi árs 1981 til loka ársins 2006. Upplýsingum var safnað frá Krabbameinsskrá Íslands, sjúkraskrá og Hagstofu Íslands.

Niðurstöður: Á rannsóknartímabilinu greindust 279 börn með krabbamein á Íslandi. Af þeim voru 215 á lífi í lok árs 2008. Á tímabilinu var fimm ára lifun 81,2% og 10 ára lifun 76,7%. Ekki var marktækur munur á lifun milli kynja, greiningartímabila, aldurs eða búsetu. Gæti það skýrst af smæð þýðisins. Lifun var mismunandi eftir krabbameinstegundum. Ellefu einstaklingar greindust síðar með meðferðartengd krabbamein, átta þeirra létust. Sextán þeirra 64 sem létust voru í læknanandi meðferð fram að andláti. Var dánarorsök meðferðartengdir fylgikvillar hjá 12 úr þeim hópi. **Ályktun:** Horfur barna og unglinga á Íslandi með krabbamein eru sambærilegar við önnur vestræn ríki. Horfur eru mun verri í meðferðartengdum krabbameinum samanborið við frumkrabbamein. Meðferðartengdir fylgikvillar eru algengasta dánarorsök ef krabbameinsmeðferð er gefin með læknanlegum tilgangi.

Inngangur

Hjá vestrænum þjóðum er krabbamein algengasta sjúkdómstengda dánarorsök hjá börnum eftir fyrsta aldursárið.^{1, 2} Á Íslandi er árlegt aldursstaðlað nýgengi 14,5 af 100.000 börnum yngri en 18 ára og hefur það ekki breyst á síðustu þremur áratugum.³

Árangur krabbameinsmeðferðar hjá börnum er ein af velgengnisögum nútímalæknisfræði. Framfarir í krabbameinsmeðferð voru miklar á sjötta og sjöunda áratugnum en á þeim tíma jókst lifun hjá þessum börnum úr um 35% upp í allt að 70%.⁴ Munaði þar mest um bætt meðferð við hvítblæði. Þennan góða árangur má fyrst og fremst

þakka framförum í krabbameinslyfjameðferð, beinmergsskiptum og bættri stuðningsmeðferð.⁵ Talið er að um 75% barna sem greinast með krabbamein á Vesturlöndum læknist nú af þeim.⁶ Árangur á Norðurlöndunum, þar með talið á Íslandi, hefur á undanförunum árum verið með því besta sem þekktist í heiminum.⁷

Horfur eru mjög mismunandi eftir tegund krabbameins. Rákvöðvasarkmei (rhabdomyosarcoma), taugakímfrumnaæxli (neuroblastoma) og heilastofnsæxli (brain stem glioma) hafa til dæmis mun verri horfur en bráðaeitilfrumuhvítblæði (acute lymphoblastic leukemia), lággráðu stjarnfrumnaæxli (low grade astrocytoma) í heilahveli og sjónkímfrumnaæxli (retinoblastoma).^{6, 8} Að auki fer það eftir vefjafræðilegri stigun, dreifingu og áhættustigi krabbameinsins hverjar horfurnar eru.⁹

Ástæður þess að börn látast úr krabbameini eru mismunandi, allt frá beinum áhrifum krabbameinsins, eins og æxlisvaxtar í heila eða brjóstholi, eða meðferðartengdar ástæður eins og sýkingar og blæðingar. Andlát á fyrstu 30 dögum eftir greiningu eru sjaldgæf nú orðið en dæmi eru um að börn greinist með krabbamein skömmu fyrir eða jafnvel eftir andlát.¹⁰ Helstu orsakir fyrir snemmkomnu andláti eru sýkingar, blæðingar og aukaverkanir meðferðar.^{11, 12}

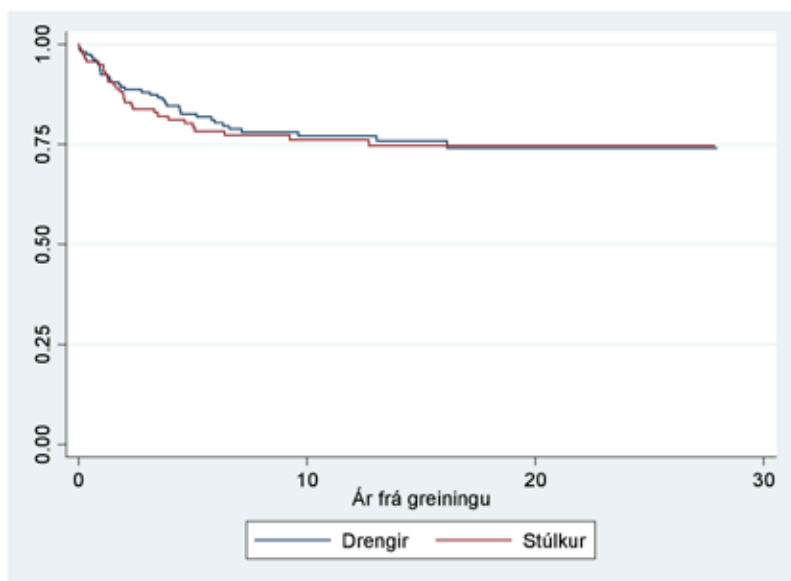
Langvinnir fylgikvillar krabbameinsmeðferðar í æsku eru algengir.¹³⁻¹⁵ Meðferðartengd krabbamein eru meðal þeirra alvarlegustu og geta komið upp mörgum árum eftir að krabbameinsmeðferð lýkur.¹⁶⁻¹⁹ Algengustu tegundir meðferðartengdra krabbameina sem greinast á barnaldri eru bráðamergrumuhvítblæði (acute myeloid leukemia), sarkmei í beinum og mjúkvæfjum og miðtaugakerfisæxli, en ef meðferðartengd krabbamein greinast á fullorðinsaldri eru brjóstakrabbamein og skjaldkirtilskrabbamein algengust.^{16, 20} Horfur meðferðartengdra krabbameina hjá börnum eru mun verri en frumkrabbameina og eru þau algengasta sjúkdómstengda dánarorsök hjá þessum hópi.^{18, 21}

Áður hafa greinarhöfundar birt rannsókn á nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi.³ Markmið þessarar rannsóknar var að kanna

¹Barnaspítali Hringins, ²læknadeild Háskóla Íslands, ³rannsóknarstofu í meinafræði, ⁴Krabbameinsskrá Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ásgeir Haraldsson, Barnaspítala Hringins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.

asgeir@landspitali.is



Mynd 1. Kynjaskipt heildarlífur hjá 279 börnum yngri en 18 ára (159 drengjum og 120 stúlkum) sem greindust með krabbamein á árunum 1981-2006 ($p=0,8174$).

lífur og dánarorsakir barna sem greinst hafa með krabbamein á Íslandi, en ítarleg rannsókn af því tagi hefur ekki birst áður. Nákvæmar upplýsingar eru ekki einungis mikilvægar fyrir samanburð við önnur lönd, heldur einnig fyrir meðferð og rannsóknir sem stuðla að bættri lífuna þessa sjúklingahóps.

Aðferðir

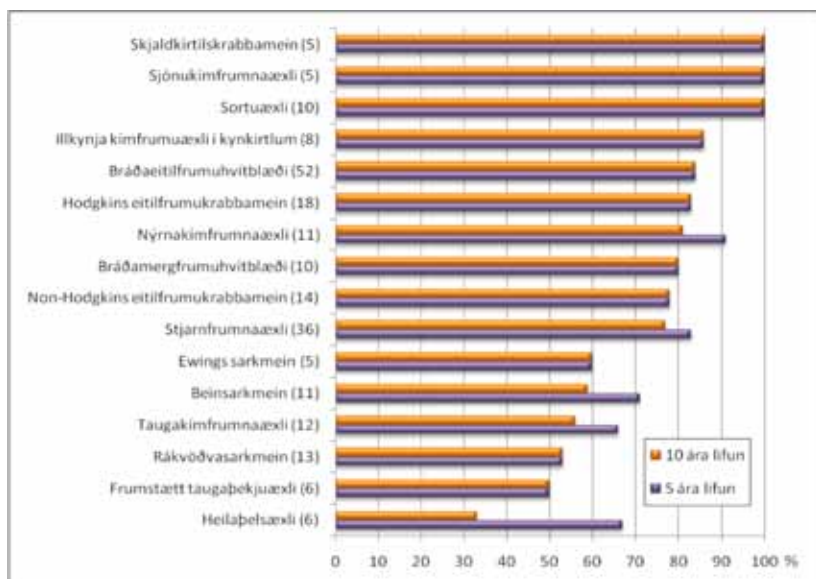
Rannsóknin var afturskyggn og lýðgrunduð. Öll krabbameinstilfelli sem greind hafa verið hjá

einstaklingum yngri en 18 ára og tilkynnt hafa verið til Krabbameinsskrár Íslands frá 1.1.1981-31.12.2006 voru skráð í gagnagrunn (File Maker Pro 8.0) sem hannaður var af rannsakendum. Nánari upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrá Landspítala, Barnaspítala Hringins og Sjúkrahússins á Akureyri. Upplýsingar um meðferðartengd krabbamein fengust frá Krabbameinsskrá Íslands og sjúkraskrá og voru þau tilfelli skráð sem greindust fyrir lok árs 2008. Upplýsingar um lífun voru bornar saman við gögn frá Þjóðskrá og var miðað við lífun fram til 31.12.2008.

Eftirfarandi breytur voru skráðar í gagnagrunninn: Aldur, kyn, búseta við greiningu, aldur við greiningu, þekktir erfðafræðilegir áhættuþættir, krabbameinsgreining, endurkoma meins, dreifing meins, dánardagsetning, dánarstaðsetning og dánarorsök. Tilvik voru flokkuð samkvæmt ICC-3 flokkunarkerfinu (International Classification of Childhood Cancer, 3. útgáfu)²² og því hvort þau voru frumkrabbamein (primary neoplasm), endurkomin frumkrabbamein (relapse, recidive) eða meðferðartengd krabbamein (secondary neoplasm). Við samanburð á greiningarárum var greiningartímabilunum skipt í tvennt, 1981-1993 og 1994-2006. Samanburður á aldri miðaðist við aldursbilin 0-4 ára, 5-9 ára, 10-14 ára og 15-17 ára. Búsetu var skipt milli höfuðborgarsvæðisins og landsbyggðarinnar. Upplýsingar um dánarorsakir voru fundnar í sjúkraskrá og krufningarskýrslum ef krufning átti sér stað. Dánarorsakir voru flokkaðar í fjóra flokka: Sýking, heilablæðing, æxlisvöxtur og annað. Dánarstaðsetningar þeirra sem voru í læknanði meðferð voru flokkaðar í þrjá flokka: Gjörgæsludeild, sjúkradeild og meðferð erlendis. Ef einstaklingur var í meðferð með læknanlegum tilgangi við andlát var hún skilgreind sem læknanði meðferð, annars var um líknandi meðferð að ræða.

Kaplan-Meier-aðferð var notuð til að reikna út lífun og við samanburð á marktækni milli valinna breyta var miðað við öryggismörk (confidence interval) 95% og *log-rank test* með p -gildi $<0,05$. Lífunarútreikningar miðuðust við frumkrabbamein og því voru meðferðartengd krabbamein ekki tekin með í þá útreikninga.

Fengið var leyfi frá lækningaforstjóra Landspítala, Persónuvernd (tilvísunarnúmer: 2007 100755), siðanefnd Landspítala, vísindasiðanefnd heilbrigðisráðuneytisins (tilvísunarnúmer: VSNb2008090009) og yfirlækni Krabbameinsskrár Íslands.



Mynd 2. Fimm og tíu ára lífun eftir algengustu krabbameinstegundunum. Í sviga er fjöldi greindra tilfella á rannsóknartímabilinu. Sjónukimfrumnaæxli (retinoblastoma), illkynja kimfrumnaæxli í kynkirtlum (malignant gonadal germ-cell tumor), nýrnakimfrumnaæxli (nephroblastoma, Wilms tumor), stjarnfrumnaæxli (astrocytoma, WHO gr. 1-4), taugakimfrumnaæxli (neuroblastoma), rákvöðvasarkmei (rhabdomyosarcoma), frumstætt taugabekjuæxli (primitive neuroectodermal tumor, PNET), heilapelsæxli (ependymoma).

Niðurstöður

Á tímabilinu frá 01.01.1981 til 31.12.2006 greindust 279 börn með frumkrabbamein á Íslandi, af þeim voru 215 á lífi í lok árs 2008. Allir þeir sem létust, létust af völdum krabbameinsins eða meðferðartengdra fylgikvilla. Á mynd 1 sést Kaplan-Meier lifunarlinurit fyrir bæði drengi og stúlkur sem greindust með krabbamein á tímabilinu. Fimm ára lifun var 81,2% (öryggismörk 76,1-85,4%); drengir 82,7% (75,8-87,8%), stúlkur 79,3% (70,7-85,6%), en 10 ára lifun 76,7% (71,1-81,4%); drengir 77,1% (69,4-83,1%), stúlkur 76,1% (67,1-83,0%). Ekki reyndist vera marktækur munur á fimm eða tíu ára lifun milli kynja, tímabilanna 1981-1993 og 1994-2006, búsetu við greiningu, eða aldurshópna 0-4 ára, 5-9 ára, 10-14 ára og 15-17 ára. Þegar borin var saman lifun í þremur stærstu ICC3-flokkunum, I. Hvítblæði, II. Eitilfrumkrabbamein, III. Miðtaugakerfisæxli, var munurinn ekki marktækur.

Á mynd 2 má sjá fimm og tíu ára lifun eftir þeim krabbameinstegundum sem fimm eða fleiri börn greindust með (alls 222 börn). Ekki voru gerðir samanburðarútreikningar þar sem um lítið þýði var að ræða.

Af 279 börnum sem greindust með frumkrabbamein á árunum 1981-2006 höfðu 11 greinst með meðferðartengd krabbamein fyrir lok árs 2008, átta þeirra létust (tafla I). Á þessu tímabili greindust tveir einstaklingar með tvö meðferðartengd krabbamein. Báðir létust. Tíminn frá greiningu frumkrabbameins til greiningar meðferðartengds krabbameins var frá 2,0 árum til 12,6 ára (miðgildi 5,4 ár). Enginn þeirra sem greindist með meðferðartengt krabbamein hafði fyrirfram þekktan erfðafræðilegan áhættuþátt eins og Fanconi-blóðleysi og taugatrefjaæxlagar (neurofibromatosis).

Af þeim 64 sem létust voru 24 með frumkrabbamein sem ekki hafði tekist að lækna, 32 með endurkomu meins og átta með meðferðartengd krabbamein. Sá yngsti sem lést var tveggja mánaða og sá elsti 30 ára og fjögurra mánaða. Fjögur börn létust af völdum frumkrabbameina á fyrstu 30 dögum meðferðarinnar, þar af eitt á greiningardaginn.

Sextán voru í lækningu meðferð og 45 í líknandi meðferð við andlát. Einn lést áður en meðferð hófst og ekki fundust upplýsingar um meðferð hjá tveimur einstaklingum, annar þeirra var með frumkrabbamein en hinn var með meðferðartengt krabbamein. Fleiri fengu lækningu meðferð ef um var að ræða frumkrabbamein (sjö af 24) og meðferðartengd krabbamein (þrjú af átta) heldur en ef um endurkomu meins var að ræða (sex af 32).

Tafla I. Fjöldi sjúklinga sem greindust með meðferðartengd krabbamein. Tími í árum frá greiningu frumkrabbameins til greiningar meðferðartengds krabbameins. Afdrif í lok árs 2008. ¹Tími frá greiningu frumkrabbameins til greiningar annars meðferðartengds krabbameins. ²Myelodysplasia, ³medulloblastoma, ⁴rhabdomyosarcoma, ⁵astrocytoma, ⁶synovial sarcoma, ⁷ependymoma, ⁸primitive neuroectodermal tumor (PNET), ⁹atypical meningioma.

Tilfelli	Frumkrabbamein (A)	Meðferðartengt krabbamein (B)	Tími frá A til B (ár)	Á lífi
1	Lymfoblastískt eitilfrumkrabbamein	Mergmisproski ²	3,0	Nei
2	Langvinnt mergfrumuhvítblæði	Bráðahvítblæði	5,4	Nei
3	Mænukimfrumnaæxli ³	Mergmisproski	2,0	
		Bráðamergfrumuhvítblæði	2,9 ¹	Nei
4	Bráðaeitilfrumuhvítblæði	Bráðamergfrumuhvítblæði	4,4	Nei
5	Rákvöðvasarkmein ⁴	Stjarnfrumnaæxli (WHO gr. 4)	6,9	Nei
6	Stjarnfrumnaæxli ⁵ (WHO gr. 2)	Stjarnfrumnaæxli (WHO gr. 4)	2,4	Já
7	Bráðaeitilfrumuhvítblæði	Mjúkvefjasarkmein í liðslímu ⁶	10,7	Já
8	Ewings sarkmein	Beinsarkmein	6,0	Já
9	Heilapelsæxli ⁷	Beinsarkmein	6,7	
		Bráðamergfrumuhvítblæði	9,6 ¹	Nei
10	Frumstætt taugaþekjuæxli ⁸	Atýpískt heilahimnuæxli ⁹	12,6	Nei
11	Hodgkins eitilfrumkrabbamein	Bráðamergfrumuhvítblæði	2,5	Nei

Níu af 16 sem fengu lækningu meðferð voru með hvítblæði, fjórir með æxli í miðtaugakerfi og fjórir með illkynja æxli utan miðtaugakerfis (tafla II). Algengasta dánarorsökin var sýking (átta af 16). Í sjö tilfellum af átta var um öndunarfærasýkingu að ræða en í einu tilfelli var það blóðsýking. Í tveimur tilvikum var um heilablæðingu að ræða og voru báðir með beinmergsbælingu af völdum hvítblæðismeðferðar. Hjá þeim fjórum sem létust af völdum heilaeðlis var dánarorsökin ífarandi vöxtur heilaeðlis sem svaraði ekki meðferð. Tólf af þessum 16 einstaklingum voru á gjörgæsludeild við andlát. Þrjú þeirra voru í meðferð erlendis og létust þeir allir úr sýkingum, tveir voru í beinmergsskiptum og einn í *Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) vegna alvarlegrar öndunarfærasýkingar. Hjá öllum fjórum sem létust á sjúkrahúsi bar andlát brátt að.

Fjörutíu og fimm einstaklingar voru í líknandi meðferð við andlát, 15 með heilaeðli, 26 með illkynja æxli utan miðtaugakerfis og fjórir

Tafla II. Dánarorsakir einstaklinga sem voru í lækningu meðferð við andlát eftir krabbameinsflokkum. ¹Æxlisrek til lungna í aðgerð og fjöllíffæraakerfabilun í kjölfar veno-occlusive disease.

Krabbamein	Alls	Sýking	Heilablæðing	Æxlisvöxtur	Annað
Hvítblæði	8	6	2	-	-
Æxli í miðtaugakerfi	4	-	-	4	-
Æxli utan miðtaugakerfis	4	2	-	-	2 ¹
Alls	16	8	2	4	2

með hvítblæði. Ekki reyndist unnt að greina nákvæmlega dánarorsök hjá öllum sem voru í líknandi meðferð þar sem þær upplýsingar vantaði í sjúkraskrár. Hins vegar fundust fullnægjandi upplýsingar um dánarorsakir þeirra fjögurra sem voru í líknandi meðferð vegna hvítblæðis, sýking í tveimur tilvikum, blæðing í meltingarveg og krampi á grunni útsæðis í miðtaugakerfi. Af 26 einstaklingum sem voru með ætli utan miðtaugakerfis voru 20 með meinvörp við andlát.

Umræða

Um þriðju af hverjum fjórum börnum sem greindust með krabbamein á Íslandi á árunum 1981-2006 voru lifandi í lok árs 2008. Fimm ára lifun var 81,2% og 10 ára lifun 76,7%. Borið saman við önnur vestræn ríki er árangurinn á Íslandi sambærilegur.^{4, 8, 23} Áður hafa rannsakendur sýnt að ekki var munur á heildarnýgengi eftir kynjum, greiningarárum, aldri eða búsetu á Íslandi.³ Ekki var heldur marktækur munur þegar þessar breytur voru athugaðar með tilliti til lifunar. Ástæða þess að ekki fannst marktækur munur á ofangreindum breytum gæti verið smæð þýðisins. Erlendar rannsóknir hafa sýnt að ekki er munur á heildarlifun milli kynja en hins vegar hafa börn sem greinast með krabbamein á fyrsta aldursári verri horfur en þau sem eldri eru.² Einnig hefur komið í ljós að lifun hefur aukist smám saman á undanförunum þremur áratugum.⁸

Ekki kom á óvart að lifun var ólík eftir krabbameinstegundum og var hlutfallið að mestu í takt við niðurstöður erlendra rannsókna.^{4, 23} Þótt samanburður á lifun einstakra meina í þessari rannsókn takmarkist við þann fjölda sem liggur á bak við hvert mein, gefur hann hugmynd um hve mismunandi horfurnar geta verið við greiningu.

Við faraldsfræðilegar rannsóknir á sjaldgæfum sjúkdómum í fámennum samfélögum eins og Íslandi er mikilvægt að rannsóknartímabilið sé langt, vegna tilviljanasveiflna í nýgengi og lifun. Rannsókn okkar náði yfir 26 ára tímabil til þess að mæta breytileika í lifunarútreikningum.

Ekkert barnanna í rannsókninni lést úr öðrum sjúkdómum en krabbameinum og gerir það hana og ályktanir sem unnt er að draga varðandi lifun áreiðanlegri. Að auki telst það styrkleiki að rannsóknin var lýðgrunduð og að upplýsingar um meðferð og afdrif sjúklinga fengust úr sjúkraskrár sem yfirfarnar voru af rannsakendum. Veikleikar rannsóknarinnar voru fyrst og fremst smæð þýðisins og stuttur eftirfylgdartími þeirra sem greindust á síðari hluta rannsóknartímabilsins. Að auki fundust ekki upplýsingar um dánarorsakir hjá öllum

sem voru í líknandi meðferð við andlát. Ákveðið var í upphafi að styðjast ekki við upplýsingar um dánarorsakir úr dánarvottorðum þar sem rannsakendur töldu að ítarlegri upplýsingar væri að finna í sjúkraskrár og krufningaskýrslum. Aðeins fundust upplýsingar um dánarorsakir í sjúkraskrár hjá hluta þeirra sjúklinga sem voru í líknandi meðferð en með því að nota dánarvottorð hefði verið hægt að fá upplýsingar um dánarorsakir hjá þeim hópi. Mikilvægari eru þó upplýsingar um dánarorsakir þeirra sem voru í lækning meðferð, þar sem bætt lifun felst meðal annars í því að fyrirbyggja dauðsföll á meðan meðferð stendur yfir.

Við greiningu illkynja æxla hjá börnum eru þau oft á hærra stigum og útbreiddari en hjá fullorðnum, en fimm ára lifun hjá fullorðnum er samt sem áður verri, eða 60-65%.^{8, 24} Börn svara krabbameinslyfjameðferð almennt betur en fullorðnir því frumufjölgun er meiri og frumurnar því næmari fyrir verkun lyfjanna. Á hinn bóginn eru aðrar frumur einnig næmari fyrir lyfjunum og því eru varanleg áhrif og líkur á síðkomnum fylgikvillum og meðferðartengdum krabbameinum meiri.²⁵ Sláandi var að átta af ellefu einstaklingum sem greindust með meðferðartengd krabbamein létust. Lifun hjá einstaklingum með meðferðartengd krabbamein er því mun verri en þegar um frumkrabbamein er að ræða. Ástæður þess geta meðal annars verið að þau eru oft af tegundum sem almennt hafa verri horfur.^{21, 26} Að auki geta þessir einstaklingar verið með erfðatengda áhættuþætti fyrir krabbameinsmyndun sem gera heilbrigðar frumur næmari fyrir skaðlegum áhrifum geisla og ákveðinna krabbameinslyfja.²⁷ Ekki er hægt að fullyrða að öll meðferðartengdu krabbameinin hafi orsakast af yfirgenginni krabbameinsmeðferð, til dæmis er mögulegt að um sé að ræða tvö frumkrabbamein óháð meðferð, eða að frumkrabbameinið hafi legið í dvala og síðan umbreytt í meira illkynja krabbamein, eins í tilfellum tvö og sex í töflu I.

Börn sem greinast með krabbamein fá oft mjög þunga meðferð sem getur haft ýmsar bráðar aukaverkanir í för með sér, eins og til dæmis hvítkornafæð og blóðflögufæð. Hvítkornafæð eykur til muna hættuna á alvarlegum sýkingum en alvarlegar blæðingar sökum blóðflögufæðar eða storkutruflana eru sjaldgæfar.²⁸ Sextán af 64 einstaklingum voru í lækning meðferð þegar andlát bar að. Flestir þeirra létust af völdum sýkinga eða blæðinga sem rekja má til meðferðartengdrar beinmergsbælingar. Með framförum í greiningu og meðhöndlun meðferðartengdra fylgikvilla væri hægt að draga úr

dánartíðni af þessum orsökum og auka þannig lifun enn frekar.

Miklar framfarir voru í krabbameinslækningum fram á áttunda áratuginn en á síðustu þremur áratugum hefur hægt á framförum, þótt stöðugt sé verið að þróa nýja meðferðarmöguleika. Uppi- staðan í flestum krabbameinslyfjameðferðum byggist enn á lyfjum sem þróuð voru fyrir sjöunda áratuginn. Framfarir síðustu ára hafa almennt falist í aðlögun meðferðarskammta, samspili lyfja og bættri stuðningsmeðferð.

Þó horfur séu almennt góðar hjá börnum sem greinast með krabbamein er enn langt í land að allir læknist. Með bættri meðferð og nákvæmu eftirliti með tilliti til endurkomu meins og meðferðartengdra krabbameina verður vonandi hægt að gera enn betur. Líklegt er að krabbameinsmeðferð framtíðarinnar verði sniðin meira að hverjum sjúklingi fyrir sig til þess að hámarka áhrifin á krabbameinsfrumurnar og minnka áhrifin á heilbrigða vefi og þar með líkurnar á síðkomnum fylgikvillum. Ísland mun vonandi áfram skipa sess meðal þeirra þjóða þar sem horfur barna með krabbamein eru hvað bestar.

Þakkir

Þakkir fá Elínborg Ólafsdóttir verkfræðingur hjá Krabbameinsskrá Íslands, Lárus Guðmundsson kerfisfræðingur, Kristleifur Kristjánsson læknir hjá Íslenskri erfðagreiningu og Ásta Bragadóttir læknir. Rannsóknin hlaut styrk úr Kristínarsjóði árið 2008.

Heimildir

- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 106-30.
- Ries LAG, Smith MA, Gurney JG. Cancer Incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995: National Cancer Institute (NCI) - Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). 1999.
- Óskarsson T, Jónsson ÓG, Kristinsson JR, Jónmundsson GK, Jónasson JG, Haraldsson Á. Krabbamein hjá börnum á Íslandi árin 1981-2006. *Læknablaðið* 2010; 96: 21-6.
- Stiller CA, Desandes E, Danon SE, et al. Cancer incidence and survival in European adolescents (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2006-18.
- Felix CA, Lange BJ, Chessells JM. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Challenges and Controversies in 2000. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2000; 285-302.
- Gatta G, Capocaccia R, Coleman MP, Ries LA, Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and the United States. *Cancer* 2002; 95: 1767-72.
- Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Terenziani M. Childhood Cancer Survival Trends in Europe: A EURO CARE Working Group Study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3742-51.
- Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, eds. *Cancer Statistics Review, 1975-2002*, SEER National Cancer Institute. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2002/. 2005.
- Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Elsevier Academic Press, Burlington, 4. útg. 2005.
- Hamre MR, Williams J, Chuba P, Bhambhani K, Ravindranath Y, Severson RK. Early deaths in childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 2000; 34: 343-7.
- Pastore G, Viscomi S, Mosso ML, et al. Early deaths from childhood cancer. A report from the Childhood Cancer Registry of Piedmont, Italy, 1967-1998. *Eur J Pediatrics* 2004; 163: 313-9.
- Christensen MS, Heyman M, Möttönen M, et al. Treatment-related death in childhood acute lymphoblastic leukaemia in the Nordic countries: 1992-2001. *Brit J Haematol* 2005; 131: 50-8.
- Diller L, Chow EJ, Gurney JG, et al. Chronic Disease in the Childhood Cancer Survivor Study Cohort: A Review of Published Findings. *J Clin Oncol* 2009; 27: 2339-55.
- Hólm H, Jónsson ÓG, Þórsson ÁV, et al. Greining, árangur meðferðar og síðkomnar aukaverkanir æxla í miðtaugakerfi í æsku. *Læknablaðið* 2002; 88: 21-7.
- Kristinsson VH, Kristinsson JR, Jónmundsson GK, Jónsson ÓG, Þórsson ÁV, Haraldsson Á. Síðkomnar og langvinnar aukaverkanir eftir hvítblæðis meðferð í æsku. *Læknablaðið* 2002; 88: 13-8.
- 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.
- Dickerman JD. The Late Effects of Childhood Cancer Therapy. *Pediatrics* 2007; 119: 554-68.
- Bhatia S, Sklar C. Second cancers in survivors of childhood cancer. *Nature Rev Cancer* 2002; 2: 124-32.
- Meadow AT, Friedman DL, Neglia JP, et al. Second neoplasms in survivors of childhood cancer: findings from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *J Clin Oncol* 2009; 14: 2356-62.
- Inskip PD, Curtis RE. New malignancies following childhood cancer in the United States, 1973-2002. *Int J Cancer* 2007; 121: 2233-40.
- Rihani R, Bazzeh F, Faqih N, Sultan I. Secondary hematopoietic malignancies in survivors of childhood cancer. *Cancer* 2010; 116: 4385-94.
- Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, P K. *International Classification of Childhood Cancer, third edition*. *Cancer* 2005; 103: 1457-67.
- Magnani C, Pastore G, Coebergh JW, Viscomi S, Spix C, Steliarova-Foucher E. Trends in survival after childhood cancer in Europe, 1978-1997: Report from the Automated Childhood Cancer Information System project (ACCIS). *Eur J Cancer* 2006; 42: 1981-2005.
- Jónasson JG, Tryggvadóttir L, ritstj. *Krabbamein á Íslandi - Upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1957-2006*. Krabbameinsfélagið, Reykjavík 2008.
- Nathan GD, Orkin SH, Look T, Ginsburg D. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. Saunders, Philadelphia, 6. útg. 2003.
- Barnard DR, Lange B, Alonzo TA, et al. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome in children treated for cancer: comparison with primary presentation. *Blood* 2002; 100: 427-34.
- Voute PA, Barrett A, Stevens MCG, Caron HN. *Cancer in Children: Clinical Management*. Oxford University Press, New York, 5. útg. 2005.
- Kyrnetskiy EE, Kun LE, Boop FA, Sanford RA, Khan RB. Types, causes, and outcome of intracranial hemorrhage in children with cancer. *J Neurosurg* 2005; 102:31-5.

Survival and causes of death in children diagnosed with cancer in Iceland 1981-2006

Objective: Of children diagnosed with cancer, approximately one fourth die of the disease or disease related complications. The aim of this study was to investigate survival and causes of death in children with cancer in Iceland.

Methods: This study is retrospective; population based and includes all children, less than 18 years of age, diagnosed with cancer in Iceland from 1981 to 2006. Information was extracted from the Icelandic Cancer Registry, patients hospital records and data from Statistics Iceland.

Results: Of 279 children diagnosed with cancer in the research period 215 were alive at the end of 2008. The overall 5-year survival was 81.2% and 10-year survival was

76.7%. There was not a significant survival difference with respect to age at diagnosis, year of diagnosis, gender or geographical residence. The small cohort size could be the explanation. Eleven individuals developed secondary neoplasm, eight of whom died. Sixteen of the 64 nonsurvivors were treated with curative intent until death, 12 of them died of therapy related complications.

Conclusions: Survival rate in childhood cancer in Iceland is comparable to other Western countries. As previously reported, prognosis of patients with secondary neoplasm is unfavorable. Therapy related complications are the most common cause of death in patients treated with curative intent.

Óskarsson T, Jónsson ÓG, Kristinsson JR, Jónmundsson GK, Jónasson JG, Haraldsson A.

Survival and causes of death in children diagnosed with cancer in Iceland 1981-2006. *Icel Med J 2010; 96: 675-80*

Key words: *childhood cancer, epidemiology, survival.*

Correspondence: *Ásgeir Haraldsson, asgeir@landspitali.is*

Barst: 14. apríl 2010, - samþykkt til birtingar: 3. október 2010
Hagsmunatengsl: Engin