

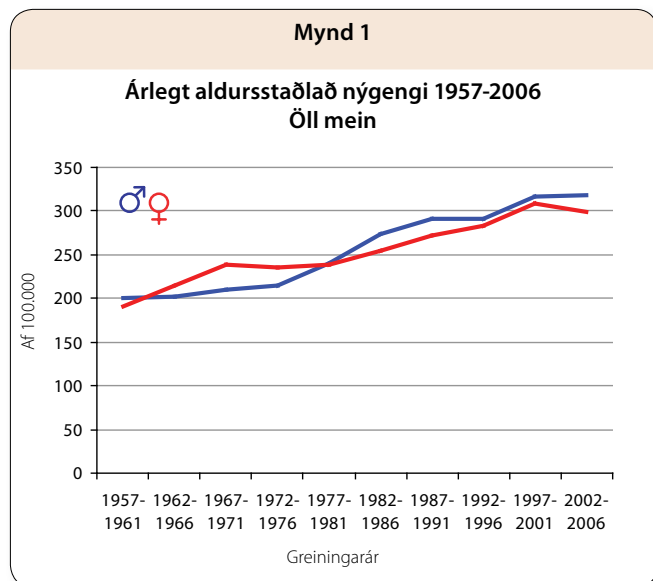
Faraldsfræði krabbameina

Heildarföldi og tíðustu mein

Í árslok 2006 voru á lífi 10.536 einstaklingar sem höfðu einhvern tímann ævinnar greinst með krabbamein, þ.e. 4.572 karlar og 5.964 konur. Margir þessara einstaklinga hafa læknaast, aðrir eru enn sjúkir. Nú greinast árlega tæplega 1.300 Íslendingar með krabbamein. Tæplega fjórföld aukning hefur orðið frá því að skráning hófst eins og sést í töflu 1 sem sýnir breytingar frá árabílinu 1958-1962 til árabílsins 2002-2006. Orsakir aukningarinnar eru tvíþættar.

Fyrri þátturinn, og sá veigameiri, er fjölgun Íslendinga á tímabilinu og þar er mest um vert að fjölgunin er hlutfallslega mest í eldri aldurshópum. Orsökina fyrir því að fjölgun í eldri hópnum vegur þyngst er sú að langflest krabbamein greinast hjá eldra fólki. Síðari þátturinn er aukin áhætta á að greinast með krabbamein sem metin er með árlegu nýngengi á 100.000 íbúa. Mynd 1 sýnir breytingar í nýngenginu fyrir öll mein. Þar kemur fram hækkun úr 200 í 300 á 100.000 íbúa milli tímabilanna 1957-1961 og 2002-2006.

Tafla 2 sýnir röðun tíðustu krabbameina eftir aldursstöðluðu nýngengi á árabílinu 2002-2006. Þau líffæri þar sem nýngengið er langhæst eru blöðruhálskirtill hjá körlum og brjóst hjá konum. Í öðru sæti hjá báðum kynjum eru lungun. Ristillinn er í þriðja sæti hjá körlum og sortuæxli í húð eru komin í þriðja sæti hjá konum. Sýnd eru þau mein sem raðast í 15 efstu sætin, eftir nýngengi á síðara tímabilinu. Hvað varðar dánartíðni, eru lungun í langefsta sæti hjá báðum kynjum því bæði er nýngengið hátt og svo eru horfur almennt ekki góðar fyrir þá sem fá lungnakrabbamein. Nánar er fjallað um dánartíðni og lífun krabbameinssjúklinga síðar í þessum kafla.



Tafla 1

**Árlegur meðalföldi tilfella
hjá íslenskum körlum og konum
Raðað eftir árlegum fjölda tilfella á árunum 2002-2006**

	2002 -2006	1958 -1962
Karlar		
Krabbamein í blöðruhálskirtli	197	12
Lungnakrabbamein	66	11
Ristilkrabbamein	54	10
Krabbamein í þvaggvegum (þvagblöðru o.fl.)	49	5
Nýrnakrabbamein	28	8
Húðkrabbamein, önnur en sortuæxli	26	3
Magakrabbamein	22	57
Eitilfrumuæxli (önnur en Hodgkins eitilfrumuæxli)	22	3
Sortuæxli í húð	20	1
Endaparmskrabbamein	20	3
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	16	7
Krabbamein í brisi	13	6
Krabbamein í munnholi og vör	11	7
Krabbamein í vélinda	10	7
Krabbamein í skjaldkirtli	9	2
Krabbamein í eistum	9	1
Öll mein	655	170
Konur		
Brjóstakrabbamein	176	36
Lungnakrabbamein	64	5
Ristilkrabbamein	44	13
Sortuæxli í húð	31	1
Krabbamein í legbol	27	10
Húðkrabbamein, önnur en sortuæxli	27	3
Krabbamein í eggjastokkum	24	11
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	22	5
Krabbamein í skjaldkirtli	21	7
Nýrnakrabbamein	17	6
Endaparmskrabbamein	16	4
Krabbamein í þvaggvegum (þvagblöðru o.fl.)	16	4
Eitilfrumuæxli (önnur en Hodgkins eitilfrumuæxli)	16	2
Leghálskrabbamein	15	14
Magakrabbamein	13	33
Krabbamein í brisi	10	4
Öll mein	622	187

Tafla 2

Árlegt aldursstaðlað nýgengi af 100.000
Raðað eftir nýgengi á árunum 2002-2006

	2002		1958	
	Karlar	-2006	-1962	
Krabbamein í blöðruhálskirtli	93,2		12,9	
Lungnakrabbamein	31,4		13,6	
Ristilkrabbamein	25,0		10,3	
Krabbamein í þvagvegum (þvagblöðru o.fl.)	22,6		5,7	
Nýrnakrabbamein	13,5		9,1	
Eitilfrumuæxli (önnur en Hodgkins- eitilfrumuæxli)	11,5		3,1	
Húðkrabbamein, önnur en sortuæxli	11,1		3,1	
Sortuæxli í húð	10,4		0,6	
Magakrabbamein	9,9		65,4	
Endaþarmskrabbamein	9,4		3,8	
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	9,3		8,0	
Krabbamein í brisi	6,5		6,1	
Krabbamein í eistum	5,4		1,1	
Krabbamein í vélinda	5,2		7,9	
Krabbamein í skjaldkirtli	4,6		2,8	
Öll mein	317,8		195,2	
	2002		1958	
	Konur	-2006	-1962	
Brjóstakrabbamein	90,9		39,5	
Lungnakrabbamein	30,0		5,3	
Sortuæxli í húð	17,6		1,5	
Ristilkrabbamein	17,0		11,3	
Krabbamein í legbol	13,1		11,4	
Krabbamein í eggjastokkum	12,4		11,8	
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	12,2		5,4	
Krabbamein í skjaldkirtli	12,1		7,3	
Húðkrabbamein, önnur en sortuæxli	9,7		2,3	
Leghálskrabbamein	8,7		16,4	
Nýrnakrabbamein	8,5		5,9	
Eitilfrumuæxli (önnur en Hodgkins- eitilfrumuæxli)	7,1		1,9	
Krabbamein í þvagvegum (þvagblöðru o.fl.)	6,7		3,5	
Endaþarmskrabbamein	6,6		4,3	
Magakrabbamein	5,0		32,1	
Öll mein	299,4		194,3	

Breytingar á nýgengi

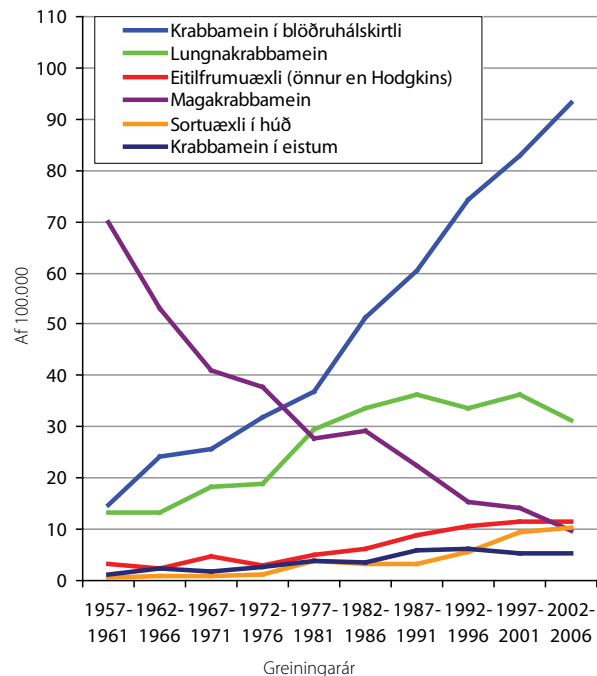
Í heildina hefur nýgengi allra meina aukist um 60% á síðustu 45 árum eða um 1,33% að meðaltali á ári. Breytileikinn er mikill eftir meinum og þar má sjá bæði hækkun og lækkun. Myndir 2 og 3 sýna breytingarnar fyrir tiltekin líffæri hjá körlum og konum. Þar sem nýgengið endurspeglar áhættuna á að greinast er nærtækast að leita skýringa í breyttum áhættuþáttum, en einnig koma þarna til áhrif krabbameinsleitar og nýrra greiningaraðferða. Tilgreindar eru breytingar í nýgengi nokkurrar meina hér að neðan, en síðar í kaflanum er umfjöllun um faraldsfræði krabbameins í lungum og brjóstum. Þar er nánar fjallað um orsakir breytinganna.

Hjá körlum hafði magakrabbamein langhæsta nýgengið í upphafi tímabilsins og var það með því hæsta í heiminum. Lækkunin er mjög mikil og er nýgengið nú aðeins tæplega einn sjötti hluti þess sem var, bæði hjá körlum og konum. Nýgengi lungnakrabbameins hjá körlum jókst stöðugt fram að miðjum níunda áratug tuttugustu aldar er aukningin stöðvaðist í kjölfar herferðar gegn reykingum og nýgengið stóð í stað þar til að síðustu árin hefur þróunin snúist við og lækkun er orðin sýnileg. Aukningin stöðvaðist síðar hjá konum en körlum, en nýgengið hefur þó aldrei orðið jafn hátt og þegar hæst var hjá körlunum.

Aukning á nýgengi krabbameins í blöðruhálskirtli u.þ.b. sjöföld. Hér hafa breyttar aðferðir við að finna og greina meinið að öllum líkindum haft meiri áhrif á nýgengið en í nokkru öðru meini. Krabbamein í brjóstum hafði hæsta nýgengið hjá

Mynd 2

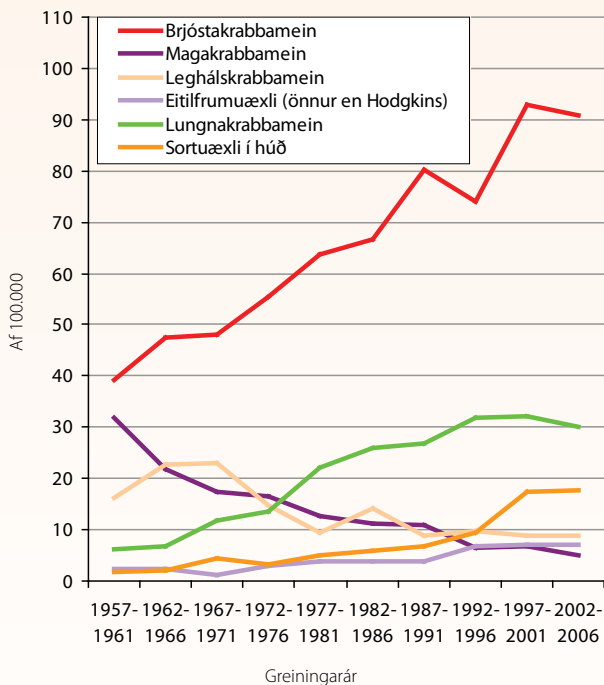
Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1957-2006
Karlar



* Úr bókinni: Krabbamein á Íslandi - Upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1957-2006.

Mynd 3

Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1957-2006
Konur



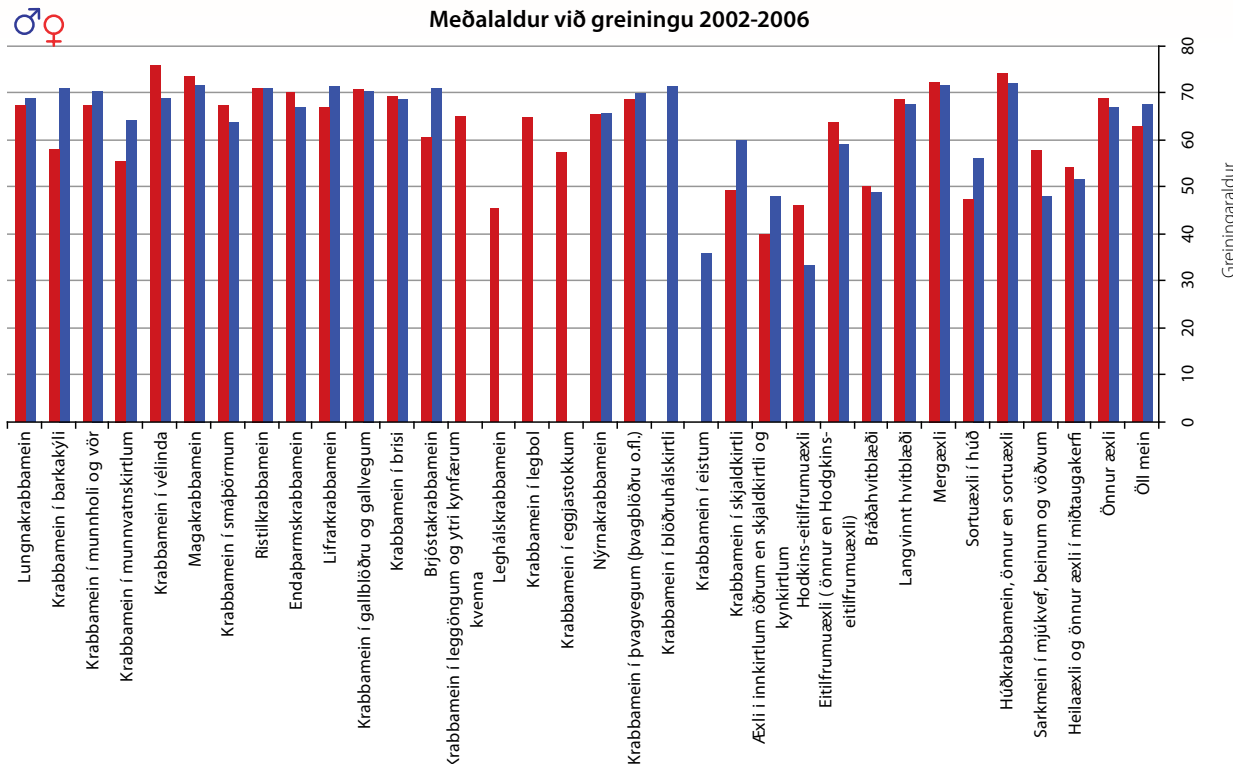
konum fyrir fjórtíu til fimmtíu árum og svo er enn. Ríflega tvöföldun hefur orðið á tímabilinu, en slíka aukningu má einnig sjá hjá öðrum þjóðum í kjölfar batnandi lífsskilyrða og breyttra greiningaraðferða. Skipulögð leit að leghálskrabbameini hjá konum hófst 1964 á Íslandi og í kjölfar hennar lækkaði nýgengi þess um helming, í stað þess að aukast næstu áratuginna eins og gerðist í löndum þar sem ekki var boðið upp á skipulagða leit. Nýgengi sortuæxla í húð hefur meira en tífaldast frá upphafi skráningar. Hröðust er aukningin síðustu árin og mest áberandi hjá ungum konum. Er þetta tíðasta meinið hjá konum á aldrinum 15-34 ára. Geislun frá sólinni og ljósabekkjum er þekktur orsakapáttur. Sérstaklega er slæmt að verða fyrir mikilli geislun á stuttum tíma. Talið er að með því að forðast of mikla geislun mætti koma í veg fyrir 95% tilfella (Olsen o.fl. 1997). Krabbamein í eistum er tíðasta meinið hjá ungum körlum. Nýgengi þess er ekki hátt, en hefur nærri fimmfaldast frá upphafi skráningar. Ekki er vitað hverjar eru orsakir þessa. Ríflega þreföldun hefur orðið á tíðni eitilfrumuæxla (annarra en Hodgkins-eitilfrumuæxla) hjá báðum kynjum og er svipaða aukningu að sjá hjá nágrannaþjóðunum. Orsakir aukningarinnar eru ekki þekktar.

Kynjamunur

Brjóstakrabbamein er 30% allra krabbameina hjá konum, en hjá körlum er blöðruhálskirtilskrabbamein 29% allra meina. Nýgengi flestra annarra krabbameina er einnig ólíkt milli

Mynd 4

Meðalaldur við greiningu 2002-2006



kynjanna. Áður fyrr reyktu karlar mun meira en konur og krabbamein í lungum var meira en tvöfalt tíðara hjá körlum. Á síðustu árum hefur dregið saman með kynjunum hvað varðar hvort tveggja. Krabbamein í maga er nálægt því tvöfalt tíðara hjá körlum en konum. Hins vegar er nýgengi krabbameins í skjaldkirtli meira en tvöfalt herra hjá konum. Enn meiri munur er varðandi sortuæxli í húð. Sá munur er mestur á aldrinum 20-39 ára þar sem nýgengi sortuæxla hjá konum er nú fimmfalt herra en hjá körlum á sama aldri.

Aldur

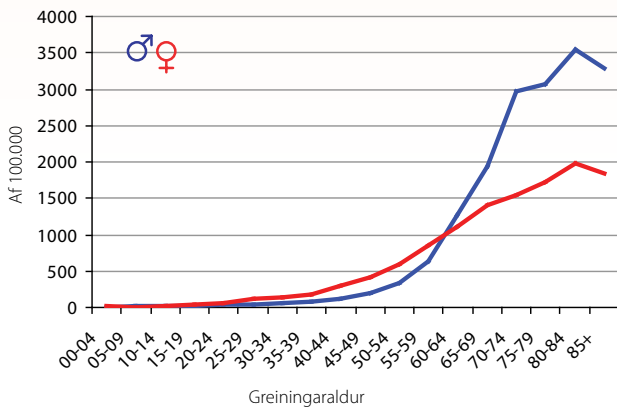
Krabbamein er fyrst og fremst sjúkdómur efri ára. Meðalaldur við greiningu þegar öll mein eru tekin saman er 67 ár hjá körlum og 63 ár hjá konum. Hann mótast mest af tíðustu meinunum, eða krabbameini í blöðruhálskirtli þar sem meðalaldur er 71 ár og brjóstum þar sem meðalaldur er 61 ár. Meðalaldur við greiningu er sýndur á mynd 4, en tölurnar eru birtar í viðauka 15. Til að kanna breytingar eftir aldri er reiknað nýgengi í hverjum fimm ára aldurshóp, svokallað aldursbundið nýgengi. Á mynd 5 sést hvernig nýgengið hækkar með vaxandi aldri. Hjá konum kemur hækkunin fyrr fram, en hjá körlum verður

aukningin mun meiri á efri árum sem endurspeglast í hærri meðalaldrinum við greiningu. Á mynd 5 eru öll mein tekin saman. Í flestum tilvikum er línuritíð svipað þegar einstök mein eru skoðuð, en nokkrar gerðir krabbameina haga sér þó á annan hátt. Dæmi um það eru Hodgkins-eitilfrumuæxli, þar sem nýgengið hækkar strax á unglingsárum eins og sést á mynd 6. Bráðahvítblæði hefur einnig óvenjulega aldursdreifingu eins og sýnt er á mynd 7 og greinist það stundum hjá ungum börnum. Aldursdreifing getur breyst þegar áhættuþættir breytast eða í kjölfar skimunar fyrir sjúkdómnum (hópleitar). Mynd 8 sýnir aldursbundið nýgengi leghálskrabbameins áður en leit hófst (1964) og eftir það.

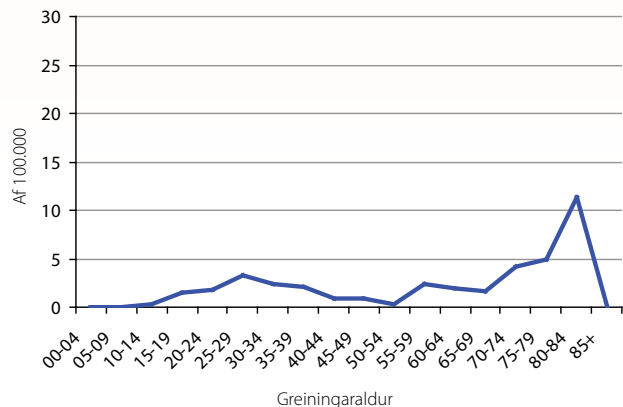
Til að meta áhættu á að greinast fyrir tiltekinn aldur er reiknað uppsafnað nýgengi. Það er sýnt fyrir krabbamein í blöðruhálskirtli og öll mein hjá körlum og brjóstakrabbamein og öll mein hjá konum á myndum 9 og 10. Þar kemur m.a. fram að líkur á að greinast með krabbamein fyrir 85 ára aldur eru 34% hjá körlum og 30% hjá konum. Líkur á að greinast fyrir 85 ára aldur með krabbamein í blöðruhálskirtli eru 12% og í brjóstum 10%.

Myndir 5-8

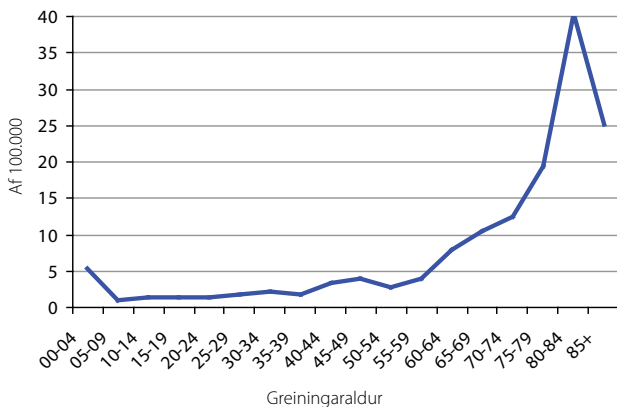
Mynd 5: Aldursbundið nýgengi 2002-2006
Öll mein



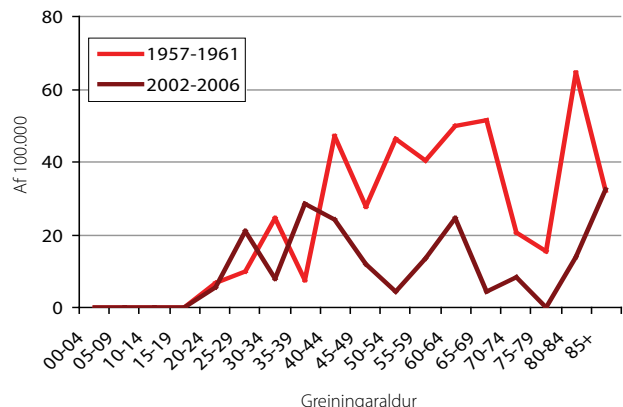
Mynd 6: Aldursbundið nýgengi 1957-2006
Hodgkins-eitilfrumuæxli - karlar



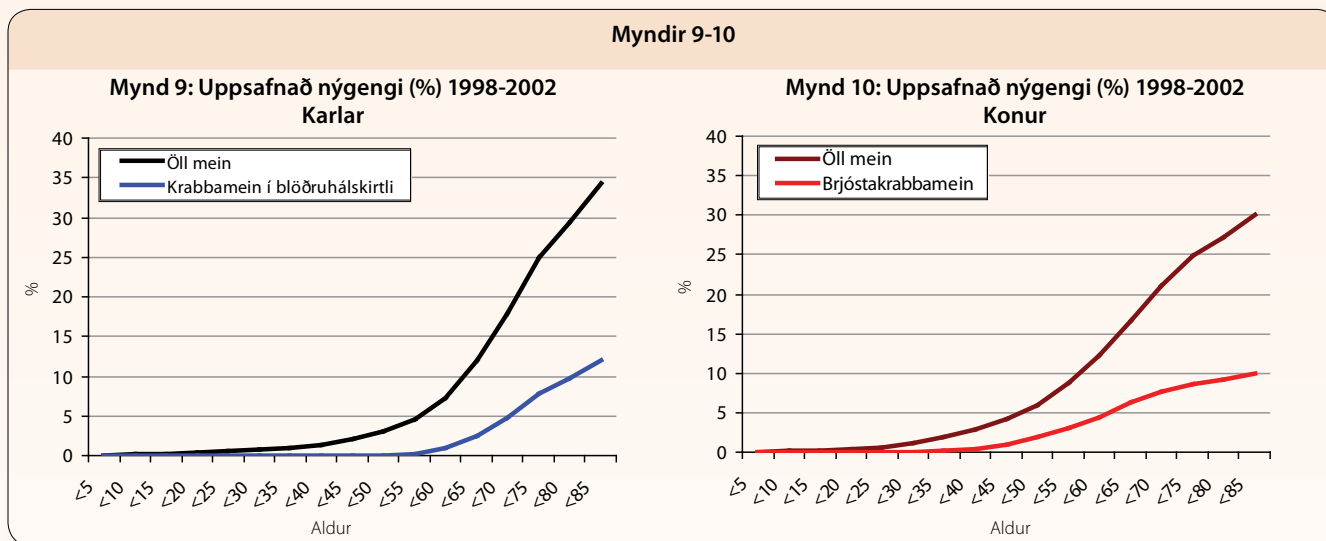
Mynd 7: Aldursbundið nýgengi 1957-2006
Bráðahvítblæði - karlar



Mynd 8: Aldursbundið nýgengi
Leghálskrabbamein



Myndir 9-10



Krabbamein hjá börnum

Eðlilegt getur verið að miða efri aldursmörk krabbameins hjá börnum við sjálfræðisaldur, eða 18 ára. Hins vegar grundvallast nýgengisútreikningar á mannfjöldatölum, sem í flestum löndum miðast við fimm ára bil og því er miðað ýmist við yngri en 15 ára eða yngri en 20 ára. Árlega greinast um 9 börn undir 15 ára aldri með krabbamein á Íslandi. Hjá börnum er ekki að sjá mikinn mun á nýgengi eftir kynjum og því eru hér lagðar saman tölur fyrir drengi og stúlkur. Árlegur meðalfjöldi hækkar upp í 16 ef miðað er við yngri en 20 ára. Skipting meinanna eftir uppruna er sýnd í töflum 3 og 4. Í árslok 2006 voru á lífi á Íslandi 228 einstaklingar sem höfðu greinst með krabbamein undir 15 ára aldri síðan skráning hófst. Fjöldinn hækkar upp í 375 ef miðað er við undir 20 ára. Nýgengi hjá börnum hefur ekki breyst frá því að skráning hófst en dánartíðnin hefur hins vegar lækkað mikið, sem þakka má stórstíguum framförum í meðferð krabbameina hjá börnum. Fjallað er um dánartíðni og lifun barna í köflum um dánartíðni og horfur krabbameinssjúklinga.

Breytingar með nýjum kynslóðum

Þjóðina skipa á hverjum tíma einstaklingar sem tilheyra ólíkum kynslóðum. Áhættuþættir úr umhverfinu verka á ólíkan hátt á kynslóðirnar og þegar áhrifamiklar breytingar hafa átt sér stað má sjá nýgengið breytast með hverjum nýjum fæðingarárhóp. Þetta er sýnt á mynd 11 fyrir magakrabbamein hjá íslenskum körlum þar sem nýgengið lækkaði ört með hverri nýrri kynslóð frá því fyrir aldamótin 1900. Elsti hópurinn fæddist á árunum 1880-1884 svo einstaklingar sem tilheyrðu honum voru orðnir 70-74 ára þegar Krabbameinsskráin tók til starfa. Því byrjar efsta línan við þann aldur. Yngsti hópurinn, sem er fæddur 1940-1944, hafði hins vegar aðeins náð 58-62 ára aldri árið 2002 og því endar neðsta línan þar. Almennt gildir að þegar nýgengi er skoðað á hverjum tíma er í raun verið að horfa á þversnið nýgengis margra kynslóða.

Dreifing eftir búsetu

Mismunandi nýgengi eftir búsetu getur gefið vísbendingar um umhverfisþætti sem hafa áhrif á myndun krabbameina. Þó þarf að taka tillit til þess að það tekur krabbamein oftast lang-

Tafla 3

**Krabbamein hjá börnum (0-14 ára)
Árlegur meðalfjöldi 1997-2006, drengir og stúlkur**

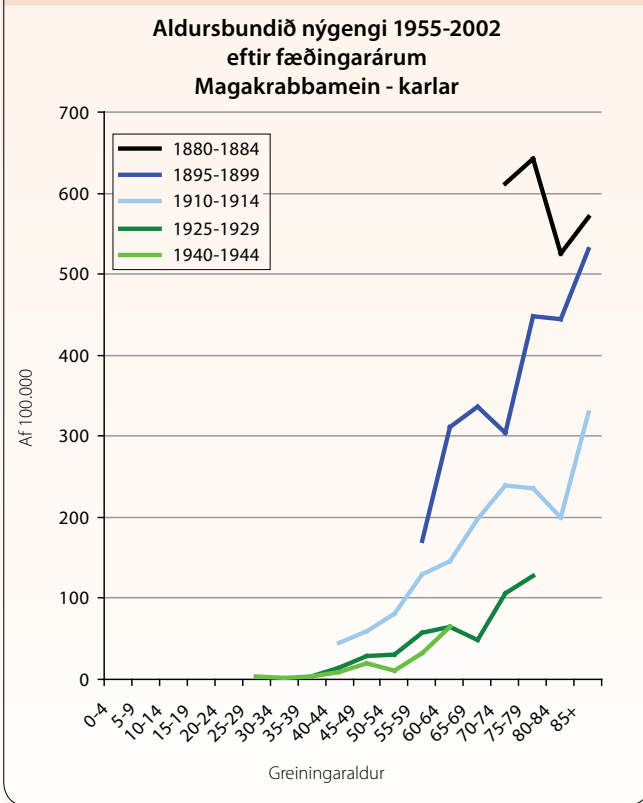
Krabbamein	Meðalfjöldi
Hvítblæði	2,1
Eitilfrumuæxli	
Hodgkins	0,3
Önnur en Hodgkins	0,5
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	2,4
Önnur mein	3,3
Samtals	8,6

Tafla 4

**Krabbamein hjá börnum (0-19 ára)
Árlegur meðalfjöldi 1997-2006, drengir og stúlkur**

Krabbamein	Meðalfjöldi
Hvítblæði	2,7
Eitilfrumuæxli	
Hodgkins	1,3
Önnur en Hodgkins	0,8
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	3,4
Önnur mein	8,0
Samtals	16,2

Mynd 11



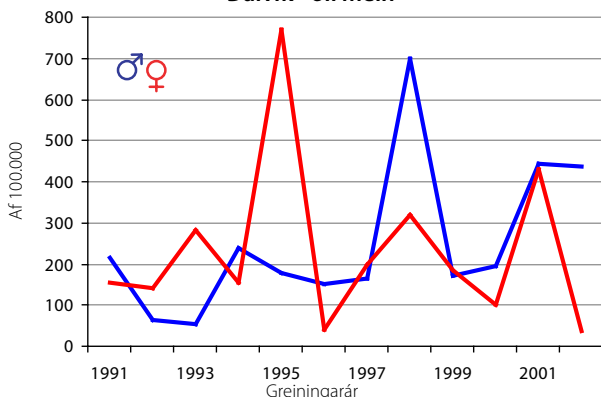
an tíma að myndast og því væri réttara að kanna búsetu 10-20 árum fyrir greiningu, en hún er ekki skráð í Krabbameinsskránni. Samanburður eftir búsetu við greiningu er erfiður innan Íslands vegna þess hve fámenn þjóðin er og þar af leiðandi miklar tilviljanasveiflur í nýgengistölum, ekki síst ef landinu er skipt upp í minni svæði. Til að sýna þetta er hér tekið dæmi af Dalvík fyrir árin 1991-2002, en þar bjuggu milli 1500 og 2000 manns á tímabilinu og árlega greindust að meðaltali

5,6 einstaklingar. Á myndum 12 og 13 sést hve miklu stærri tilviljanasveiflur koma fram í nýgenginu á svo fámennum stað en á öllu landinu, jafnvel þótt öll mein séu tekin saman.

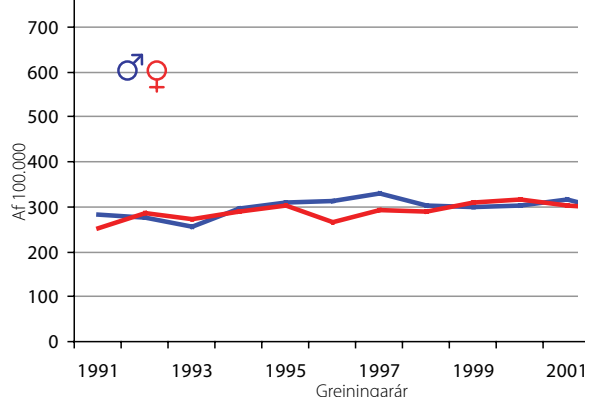
Vegna fámennis eru því takmarkaðir möguleikar á að greina marktækan mun á nýgengi milli einstakra svæða á Íslandi. Þetta hefur þó verið gert og þá með því að kanna lengri tímabil en fimm ár í senn og skipta landinu upp í nokkuð stóra hluta, eða hin átta fyrrum kjördæmi landsins (Hrafnkelsson og Ragnarsson 1998). Hér eru birtar niðurstöður sams konar samanburðar með nýrri upplýsingum þar sem horft er til tveggja 15 ára tímabila. Á myndum 14 og 15 sést samanburður fyrir öll mein saman fyrir árabílin 1973-1987 og 1988-2002 fyrir karla og á myndum 16 og 17 eru sömu upplýsingar fyrir konur. Þar sést að Reykjavík hefur hæsta nýgengið á báðum tímabilunum og hjá báðum kynjum. Reykjanes fylgir fast í kjölfarið, enda tilheyrja 75% íbúanna þar höfuðborgarsvæðinu. Þetta er í samræmi við það sem gerist hjá öðrum þjóðum, að stærstu þéttbýliskjarnarnir hafa hæsta nýgengið. Í töflu 5 er stjórnumerking notuð til að gefa til kynna hvort munur milli tiltekna staða og Reykjavíkur sé tölfræðilega marktækur. Í fyrsta dálki eru öll mein tekin saman. Þar sést að Reykjavík hefur tölfræðilega marktækt hærri nýgengi en aðrir staðir á landinu fyrir bæði tímabilin og hjá báðum kynjum. Sé dæmi tekið af körlum á Suðurlandi á fyrra tímabilinu er hlutfallsleg áhætta þeirra 0,77 sem þýðir að áhættan er 77% af áhættu karla í Reykjavík. Þegar horft er til nokkurra einstakra meina helst sú tilhneiging að Reykjavík hafi hæsta nýgengið, með ákveðnum undantekningum þó, en þær eru magakrabbamein hjá körlum og krabbamein í eggjastokkum hjá konum. Fyrir þau mein má sjá staði utan Reykjavíkur sem hafa marktækt hærri nýgengi en Reykjavík en heildarnýgengi fyrir allt landið er á svipuðu róli og nýgengi í Reykjavík í stað þess að vera mun lægra eins og í flestum öðrum meinum. Varðandi magakrabbamein má sjá svipaða tilhneingingu hjá öðrum þjóðum, þar er nýgengið gjarnan lægra í þéttbýli en dreifbýli. Einnig má oft sjá hærri nýgengi á landsvæðum þar sem efnahagur er slæmur.

Myndir 12-13

Mynd 12: Árlegt aldursstaðlað nýgengi Dalvík - öll mein



Mynd 13: Árlegt aldursstaðlað nýgengi Allt landið - öll mein



* Úr bókinni: Krabbamein á Íslandi - Upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1957-2006.

Jón Gunnlaugur Jónsson og Laufey Tryggvadóttir (ritstjórar). Krabbameinsfélagið, Reykjavík 2008

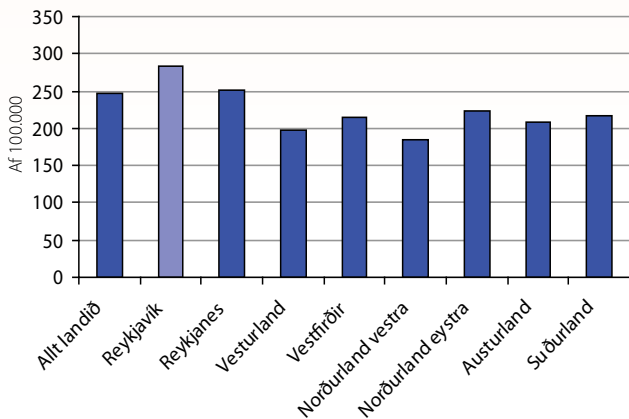
Helstu þekktir orsakabættir magakrabbameins tengjast mataræði og sýkingu af völdum bakteríunnar *Helicobacter pylori*. Neysla ávaxta og grænmetis dregur úr áhættu, saltur matur og geymsluaðferðir matvæla sem tíðkuðust fyrir daga ísskápa auka áhættuna. Ekki má draga of miklar ályktanir af því sem sýnt er í töflu 5 því þegar bæði er skipt eftir meinum og landsvæðum eru hóparnir orðnir fámennir og tilviljanasveiflur geta orðið ráðandi. Helst er ástæða til að skoða nánar þau atriði sem ekki breytast milli tímabilanna. Hjá körlum er athyglisvert að nýgengi krabbameins í blöðruhálskirtli á Suðurlandi er hærra en þegar landið er skoðað í heild og hærra en á Reykjanesi á báðum tímabilunum. Hjá konum má benda á tvennt. Í fyrsta lagi er ekki að sjá neina hækkun á nýgengi brjóstakrabbameins á milli tímabilanna fyrir Vestfirði og Vesturland, meðan 27% hækkun er á landsvísu. Ekki er hægt að skýra þetta með því að mæting í leit að brjóstakrabbameini með röntgenmyndatöku sé minni á Vestfjörðum og Vesturlandi en annars staðar. Í öðru lagi er nýgengi lungnakrabbameins á Austurlandi hjá konum hið hæsta á landinu utan þéttbýliskjarnanna bæði tímabilin. Eina útfegna skýrslan þar sem fjallað er um reykingar eftir landshlutum greinir frá tímabilinu 1986-1988. Þar

kemur fram að á þeim tíma voru reykingar ívið algengari hjá konum á Austurlandi en annars staðar á landinu utan þéttbýliskjarnanna (Ragnarsson og Blöndal 1989). En eftir stendur að nýgengi lungnakrabbameins er langhæst í Reykjavík og á Reykjanesi hjá báðum kynjum, enda reykingar þar algengari en annars staðar á landinu.

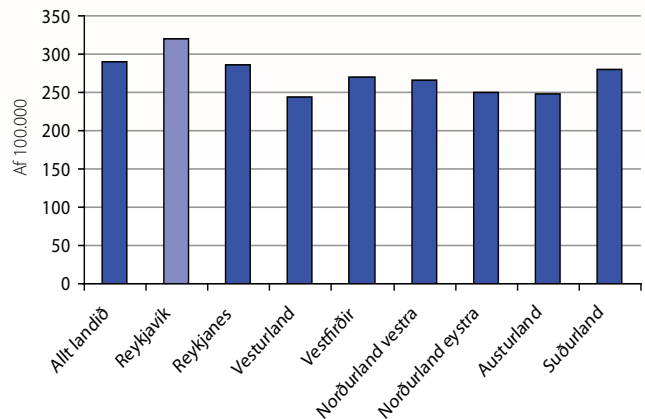
Talsverður breytileiki er í nýgengi tiltekinna krabbameina milli landa og bendir það til áhrifa umhverfisþátta. Mynd 18 sýnir hinn mikla breytileika í nýgengi magakrabbameins hjá körlum á Norðurlöndum, Þýskalandi, Póllandi, Eystrasaltslöndum, Hvíta-Rússlandi og Rússlandi (Pukkala o.fl. 2001). Þar má sjá merki um að nýgengi magakrabbameins hafi neikvæða fylgni við efnahag, t.d. er það hærra eftir því sem norðar dregur í Svíþjóð og Noregi og hærra í Austur-Evrópulöndum en hinum vestrænni. Mynd 19 sýnir breytileika í dánartíðni lungnakrabbameins hjá konum í sömu löndum. Íslenskar konur og danskar hafa langhæstu dánartíðnina, sem orsakast af því að tóbaksreykingar urðu talsvert fyrr útbreiddar hjá konum í þessum löndum en víðast hvar annars staðar í heiminum. Sjá nánar í kaflanum um faraldsfræði lungnakrabbameins, bls. 102.

Myndir 14-17

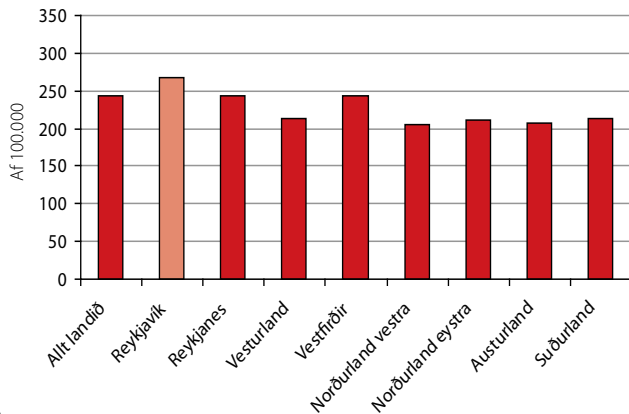
Mynd 14: Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1973-1987
Öll mein - karlar



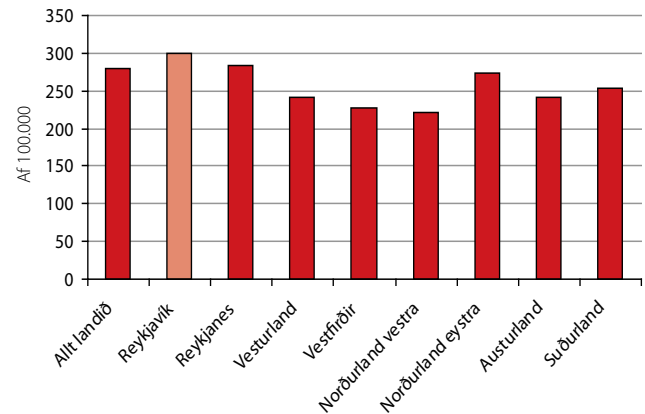
Mynd 15: Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1988-2002
Öll mein - karlar



Mynd 16: Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1973-1987
Öll mein - konur



Mynd 17: Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1988-2002
Öll mein - konur



Tafla 5

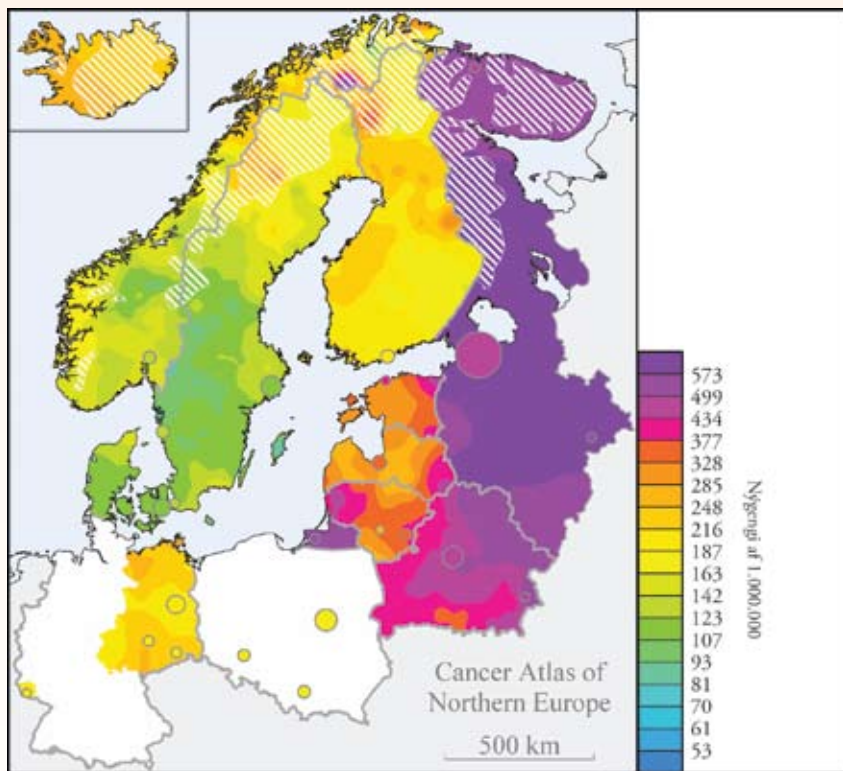
Árlegt aldursstaðlað nýgengi eftir kjördæmum 1973-2002

Karlur 1973-1987	Öll krabbamein			Krabbamein í blöðruhálskirtli			Lungnakrabbamein			Magakrabbamein			Ristilkrabbamein		
	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR
Allt landið	5001	247		961	42		544	29		609	30		354	17	
Reykjavík	2373	283	1,00	504	54	1,00	275	35	1,00	260	31	1,00	190	22	1,00
Reykjanes	813	251	0,89 *	123	39	0,72 *	106	34	0,97	98	32	1,05	66	21	0,96
Vesturland	259	197	0,70 *	45	29	0,55 *	21	20	0,57 *	36	26	0,86	14	11	0,50 *
Vestfirðir	203	215	0,76 *	42	37	0,70 *	18	25	0,71 *	35	38	1,24	13	12	0,57 *
Norðurland vestra	209	185	0,66 *	37	28	0,52 *	14	13	0,38 *	35	30	1,00	7	7	0,30 *
Norðurland eystra	510	224	0,79 *	80	28	0,52 *	56	27	0,79	56	25	0,83	28	12	0,54 *
Austurland	238	209	0,74 *	37	31	0,57 *	27	25	0,73 *	30	25	0,81	9	7	0,34 *
Suðurland	396	217	0,77 *	93	43	0,81 *	27	16	0,48 *	59	33	1,08	27	17	0,79
Karlur 1988-2002	Öll krabbamein			Krabbamein í blöðruhálskirtli			Lungnakrabbamein			Magakrabbamein			Ristilkrabbamein		
	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR
Allt landið	7693	291		2054	73		833	33		429	15		595	22	
Reykjavík	3418	320	1,00	942	81	1,00	385	37	1,00	166	15	1,00	292	26	1,00
Reykjanes	1691	286	0,89 *	431	72	0,89	192	33	0,89	89	15	1,02	126	21	0,81 *
Vesturland	367	245	0,77 *	93	56	0,69 *	30	23	0,62 *	28	17	1,17	29	19	0,72
Vestfirðir	236	270	0,84 *	63	70	0,85	25	30	0,80	27	30	2,05 *	15	18	0,68
Norðurland vestra	320	266	0,83 *	85	60	0,73 *	35	33	0,88	25	17	1,17	23	20	0,76
Norðurland eystra	704	250	0,78 *	164	55	0,68 *	72	26	0,70 *	42	15	1,01	49	15	0,58 *
Austurland	338	248	0,78 *	87	62	0,76 *	34	24	0,64 *	23	16	1,08	19	13	0,50 *
Suðurland	619	280	0,87 *	189	78	0,96	60	28	0,76 *	29	12	0,84	42	19	0,74 *
Konur 1973-1987	Öll krabbamein			Brjóstakrabbamein			Lungnakrabbamein			Krabbam. í eggjastokkum			Ristilkrabbamein		
	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR
Allt landið	5112	244		1220	64		436	21		296	15		375	15	
Reykjavík	2612	268	1,00	624	72	1,00	244	24	1,00	127	14	1,00	224	19	1,00
Reykjanes	864	243	0,91 *	207	61	0,84 *	81	25	1,01	56	16	1,13	52	14	0,74 *
Vesturland	258	214	0,80 *	68	60	0,83	19	16	0,68 *	17	16	1,15	18	16	0,84
Vestfirðir	187	244	0,91	40	61	0,85	10	14	0,57 *	13	16	1,17	11	11	0,60 *
Norðurland vestra	189	206	0,77 *	41	49	0,68 *	14	18	0,75	14	15	1,12	10	10	0,55 *
Norðurland eystra	477	211	0,79 *	110	52	0,73 *	33	14	0,58 *	40	19	1,37	32	12	0,63 *
Austurland	196	208	0,77 *	39	46	0,64 *	15	19	0,79	13	16	1,12	11	10	0,53 *
Suðurland	329	213	0,80 *	91	66	0,92	20	13	0,51 *	16	12	0,86	17	9	0,48 *
Konur 1988-2002	Öll krabbamein			Brjóstakrabbamein			Lungnakrabbamein			Krabbam. í eggjastokkum			Ristilkrabbamein		
	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR
Allt landið	7496	280		2015	81		762	28		414	17		515	16	
Reykjavík	3554	299	1,00	933	88	1,00	375	30	1,00	188	17	1,00	258	17	1,00
Reykjanes	1740	284	0,95 *	520	88	1,00	192	32	1,05	90	15	0,88	106	15	0,89
Vesturland	332	241	0,80 *	81	62	0,71 *	31	25	0,84	16	12	0,72	21	12	0,67
Vestfirðir	178	227	0,76 *	40	52	0,59 *	16	24	0,80	11	15	0,85	10	9	0,50 *
Norðurland vestra	227	221	0,74 *	56	62	0,71 *	23	21	0,70	22	24	1,38	15	12	0,71
Norðurland eystra	712	274	0,91 *	173	73	0,83 *	55	21	0,69 *	56	24	1,39 *	47	16	0,93
Austurland	269	241	0,81 *	75	67	0,76 *	27	26	0,86	13	14	0,79	19	16	0,93
Suðurland	484	253	0,84 *	137	76	0,87	43	21	0,71 *	18	10	0,57 *	39	17	0,99

 * Marktækur munur miðað við Reykjavík, $p < 0,05$

RR : Hlutfallsleg áhætta, sjá Atriðisorðaskrá

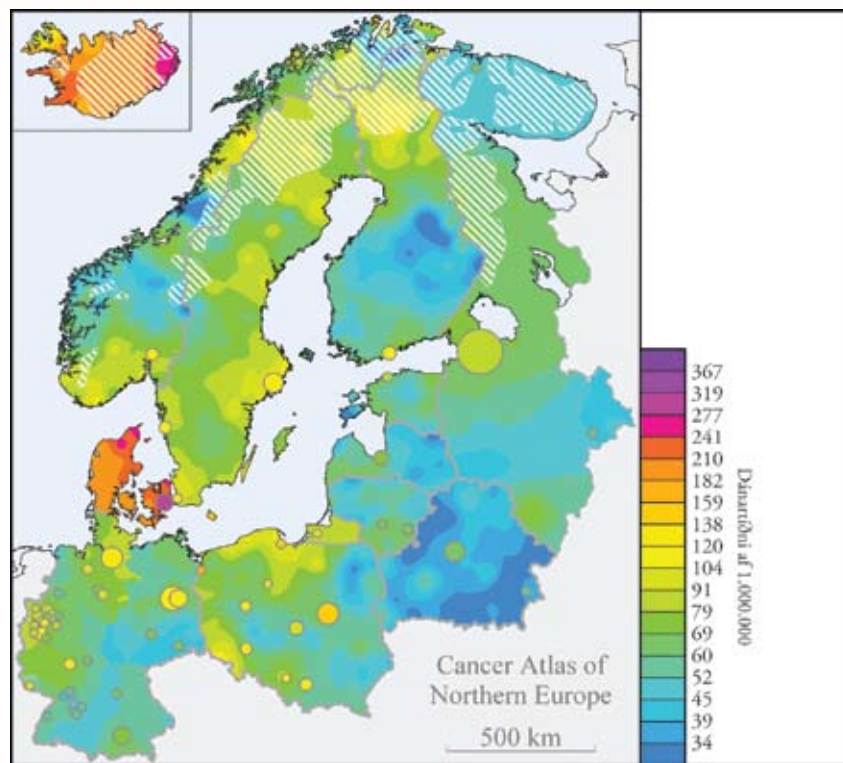
Mynd 18: Nýgengi magakrabbameins, karlar

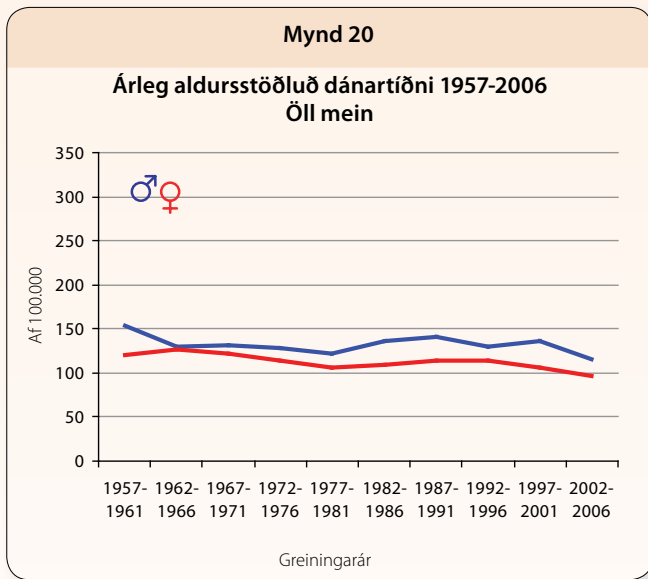


Dánartíðni

Um fjórðung dánarorsaka á Íslandi má rekja til krabbameina (upplýsingar frá Hagstofu Íslands). Fyrir hin ýmsu mein hefur aldursstöðluð dánartíðni ýmist aukist, lækkað eða staðið í stað síðustu áratuginna. Þrátt fyrir talsverðar innbyrðis breytingar á tímabilinu 1957-2006 hefur heildardánartíðnin lítið breyst (mynd 20) þegar öll mein eru tekin saman. Þó kemur þarna fram tilhneiging til lækkunar á síðustu árum hjá báðum kynjum. Einnig sést að þótt nýgengi karla og kvenna sé svipað er dánartíðni karla heldur hærri en kvenna allt tímabilið. Á myndum 21 og 22 eru sýndar breytingar á aldursstaðlæðri dánartíðni síðustu áratugi fyrir nokkur valin mein hjá körlum og konum. Mest aukning í dánartíðni er fyrir lungnakrabbamein og er það enn meira áberandi hjá konum en körlum. Nokkuð var um dauðsföll hjá körlum af völdum lungnakrabbameins um miðja tuttugustu öldina, en slíkt var mjög fátítt hjá konum á þeim tíma. Nú er hins vegar dánartíðnin hjá konum orðin mun hærri en dánartíðni af völdum brjóstakrabbameins. Lungnakrabbamein leggur að velli fleiri einstaklinga en nokkurt annað krabbamein þó það sé einmitt eina krabbameinið þar sem vitað er að mögulegt er að koma í veg fyrir langflest tilvik, eða um 90%. Um tvöföld aukning varð á dánartíðni vegna krabbameins í blöðruhálskirtli en hins vegar má sjá lækkun á dánartíðni vegna brjóstakrabbameins. Mesta breytingin á tímabilinu er hins vegar hin stórfellda lækkun sem varð á dánartíðni vegna magakrabbameins hjá báðum kynjum, en dánartíðnin var sjöfalt hærri fyrir fjórtíu til fimmtíu árum en hún er nú. Skýrist hún að stærstum hluta af mikilli lækkun á nýgengi magakrabbameins. Þegar dánartíðni vegna krabbameina hjá börnum (0-14 ára) er skoðuð (mynd 23) sést einnig mikil lækkun, þótt nýgengið hafi ekki lækkað. Endurspeglast þetta í batnandi horfum barna sem greinast með krabbamein.

Mynd 19: Dánartíðni lungnakrabbameins, konur





Horfur krabbameinssjúklinga

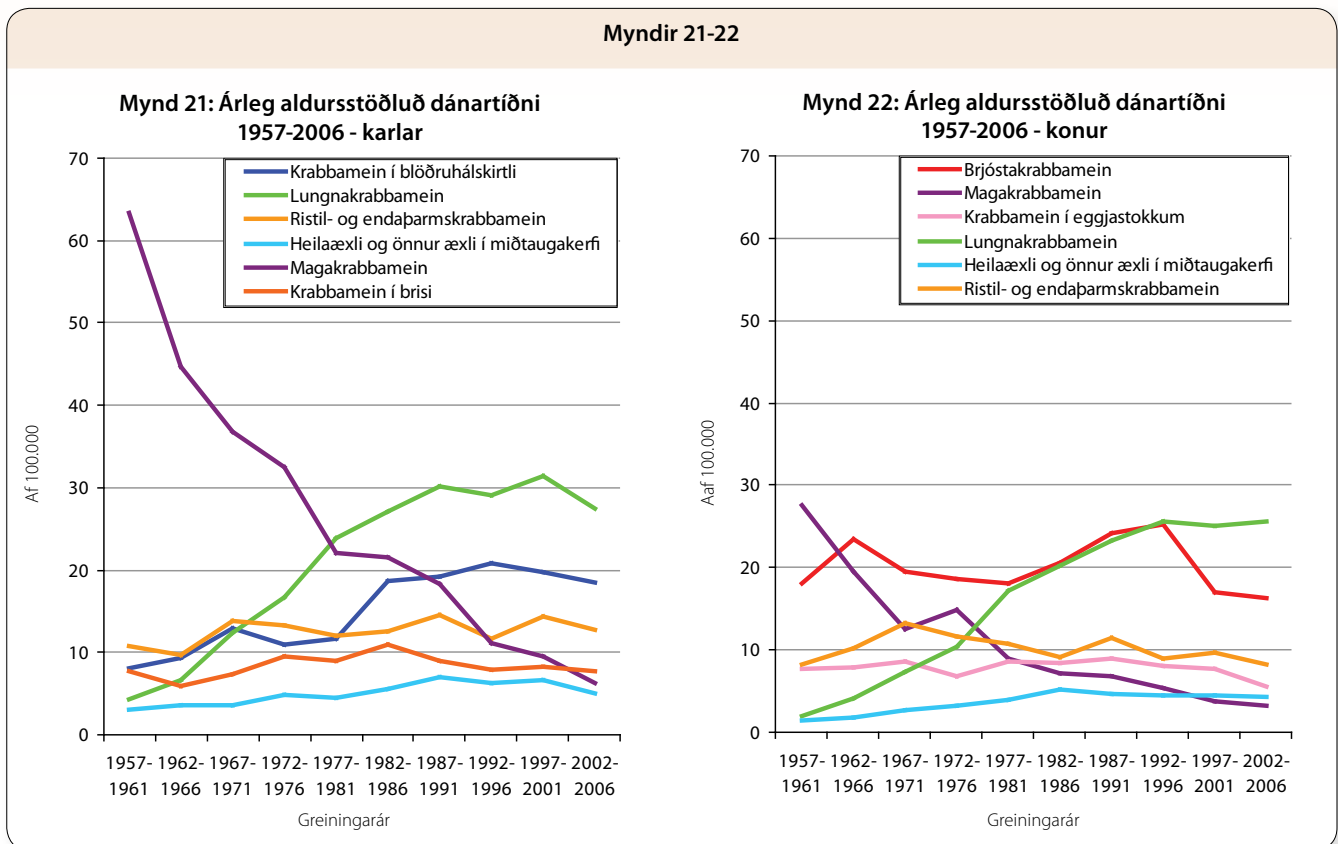
Mikill breytileiki er í fimm ára lifun milli ólíkra tegunda krabbameins. Einnig er mikill breytileiki innan hvers meins eftir því hversu langt það er gengið er það greinist. Eins og fram kom hér að ofan hefur aldurstöðluð dánartíðni af völdum krabbameins í heild ekki aukist síðustu áratuginna meðan nýgengið hefur aukist um 50%. Þetta endurspeglast í batnandi horfum krabbameinssjúklinga eins og sýnt er á mynd 24 (öll

mein, konur og karlar). Þar má sjá að 5 ára lifun kvenna sem greindust á árunum 1959-1968 var aðeins 38% af lifun jafnaldr þeirra, en hún var komin upp í 62% á árabílinu 1989-1998. Bættar lífshorfur má einkum þakka miklum framförum í meðferð sjúkdómsins og einnig því að meinin greinast nú fyrir en áður. Þegar horft er á dæmi um einstök mein (myndir 25 og 26) kemur breytileikinn í ljós. Horfur sjúklinga með sortuæxli, krabbamein í blöðruhálskirtli og brjóstum eru góðar og hafa batnað mikið síðustu áratuginna. Hjá einstaklingum sem greinast með krabbamein í lungum er hlutfallsleg fimm ára lifun hins vegar aðeins um 10% og lítil merki er að sjá um batnandi horfur.

Horfur barna sem greinast með krabbamein á Íslandi hafa batnað mikið síðustu áratugi eins og sjá má á myndum 27 og 28. eru þær með því besta sem gerist í heiminum (Gatta o.fl. 2003). Tölur um lifun eru óstöðugar fyrir svo fámenna hópa eins og börn sem greinast með krabbamein og talsvert um tilviljanasveiflur. Engu að síður er ljóst að hlutfallsleg lifun þeirra sem greinast á barnsaldri er um og yfir 80%, hvort sem miðað er við yngri en 15 ára eða yngri en 20 ára.

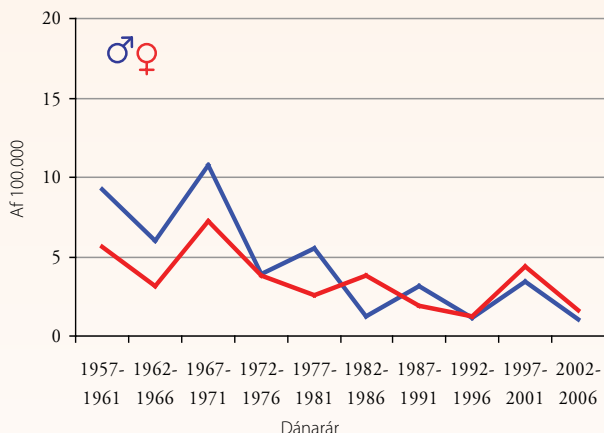
Faraldsfræði lungnakrabbameins

Þegar horft er til nýgengis krabbameins í heiminum er lungnakrabbamein í efsta sæti hjá körlum, eða 18% alls nýgengis hjá þeim. Þegar bæði kynin eru tekin saman er lungnakrabbamein einnig í efsta sæti, eða 13% alls nýgengis (Parkin o.fl. 1999). Lungnakrabbamein er einnig í langefsta sæti hvað varðar dán-



Mynd 23

Árleg aldurstöðluð dánartíðni 1957-2006
Öll mein - börn 0-14 ára



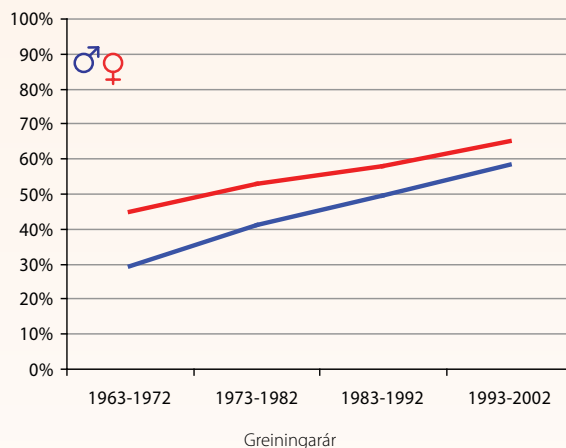
artíðni bæði hjá körlum og þegar kynin eru tekin saman, en árlega deyr yfir 1,1 milljón einstaklinga af völdum þess (Ferlay o.fl. 2001). Hér verður greint í örstuttu máli frá rannsóknum á tengslum reykinga og lungnakrabbameins og breytingum á Íslandi. Mikilvægt er að hafa í huga að það tekur langan tíma fyrir ætlið að myndast og því er 10 til 20 ára biðtími frá því að reykingavenjur breytast og þar til samsvarandi breytingar koma fram í nýgengi lungnakrabbameins.

Um aldamótin 1900 fór að bera á aukinni tíðni lungnakrabbameins í Bretlandi og Bandaríkjunum. Í fyrstu var ekki ljóst hvort aðeins væri um tilviljanasveiflu að ræða, eða jafnvel afleiðingar framfara í greiningartækni. Smám saman kom í ljós að hér var á ferðinni raunverulegur faraldur. Grunur beindist fljótlega að því að orsakir tengdust hinum ört vaxandi tóbaksreykingum í þessum löndum þótt ýmsar aðrar tilgátur kæmu einnig fram. Um miðja öldina voru gerðar tvær merkar rannsóknir, til að kanna þessi hugsanlegu tengsl, önnur í Bretlandi (Doll og Hill 1950) og hin í Bandaríkjunum (Graham og Wynder 1951). Niðurstöður þeirra vöktu þegar athygli, en þær bentu til þess að áhætta reykingamanna á að fá lungnakrabbamein væri margföld miðað við þá sem ekki reyktu. Í kjölfarið komu fjölmargar rannsóknir, m.a. hin vel þekktu breska rannsókn þar sem tugum þúsunda manna hefur verið fylgt eftir í áratugi og nýgengi lungnakrabbameins og annarra sjúkdóma borið saman milli reykingamanna og reyklausra (Doll og Peto 1976). Þær hafa gefið nákvæmari og fjölbættari niðurstöður. Reykingamönnum er að meðaltali 8 til 15 sinnum hættara við að fá lungnakrabbamein en reyklausum. Áhættan er mjög breytileg eftir magni reykinga, aldri við upphaf reykinga o.fl. Þegar reykingamenn hætta tekur það 5 til 20 ár að áhættan lækki niður að því marki að vera lítið hærra en áhætta reyklausra.

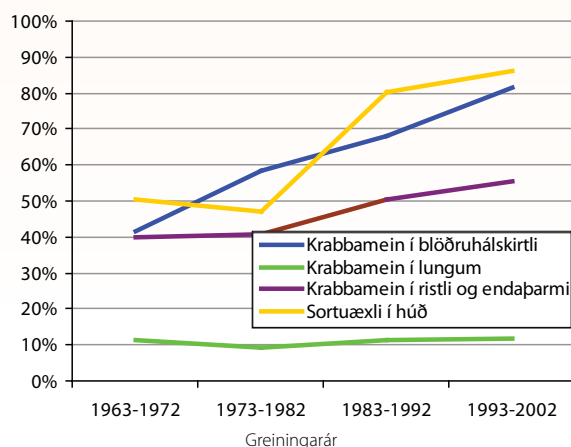
Á Íslandi höfðu glöggir læknar tekið eftir vaxandi fjölda lungnakrabbameinstíffella hjá körlum áður en skipuleg skráning krabbameina hófst. Árið 1950 ritaði Niels Dungal grein um

Myndir 24-26

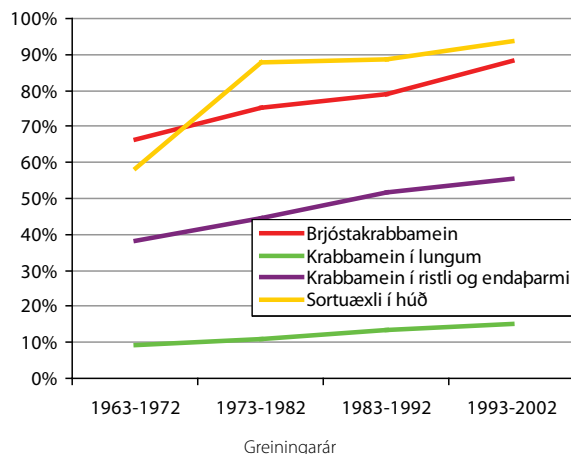
Mynd 24: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%) 1963-2002
Öll mein



Mynd 25: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%) 1963-2002
Karlar

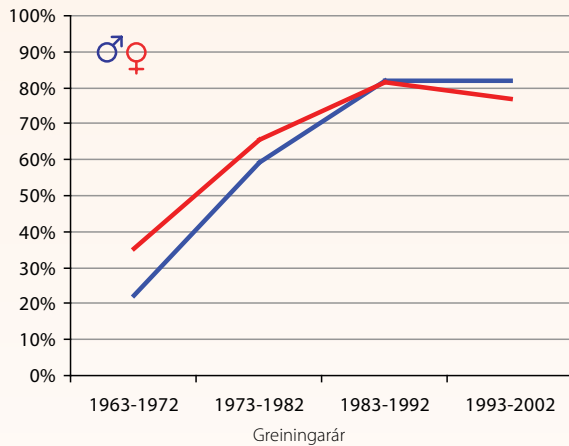


Mynd 26: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%) 1963-2002
Konur

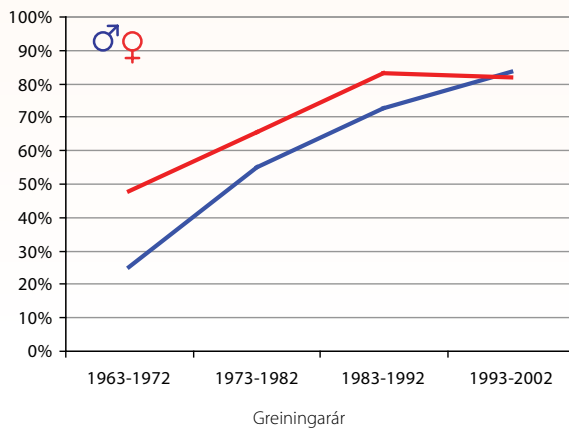


Myndir 27-28

Mynd 27: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%) 1963-2002
Öll mein - börn 0-14 ára

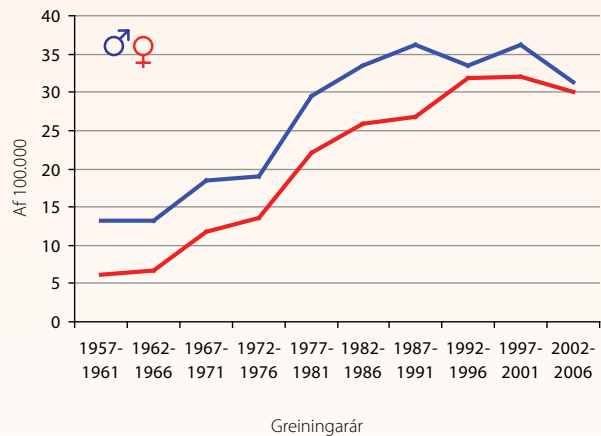


Mynd 28: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%) 1963-2002
Öll mein - börn 0-19 ára



Mynd 29

Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1957-2006
Lungnakrabbamein



efnið sem birtist í hinu virta vísindaritri Lancet (Dungal 1950). Mynd 29 sýnir breytingar á nýgengi lungnakrabbameins frá 1957 til 2006. Þar sést að nýgengið hækkaði mjög hratt og stöðugt hjá körlum fram á níunda áratuginn. Engin aukning hefur orðið frá þeim tíma og raunar ótvíræð lækking síðustu árin. Hjá konum hefur aukning nýgengis einnig stöðvast og vísbendingar eru um lækkingu á síðasta tímabilinu.

Ef ekki hefðu komið til áhrif öflugrar herferðar gegn reykingum sem hófst á áttunda áratugnum er fyrirsjáanlegt að hin öra aukning hefði haldið áfram hjá báðum kynjum. Karlar á Íslandi byrjuðu að reykja nokkrum áratugum á undan konum og því var nýgengi karla orðið talsvert hærra en nýgengi kvenna er skráning hófst eins og sést á mynd 29. Stöðvun aukningarinnar kom fyrr fram hjá körlum því konur voru seinni til að draga úr reykingunum. Dánartíðni af völdum reykinga er enn mjög há hjá báðum kynjum á Íslandi. Lungnakrabbameinið eitt leggur að velli tvöfalt fleiri einstaklinga en nokkurt annað krabbamein, ef bæði kynin eru skoðuð saman. Árlegur fjöldi

dauðsfalla af völdum lungnakrabbameins meira en tuttugufaldaðist frá því um miðja tuttugustu öldina og fram til árunna 1998-2000. Nú deyja yfir 59 karlar og 58 konur á ári hverju af völdum sjúkdómsins. Síðustu árin hefur talsvert dregið úr hraða aukningarinnar og á næstu árum er þess vænst að dánartíðnin fari lækkanði.

Íslenskar konur voru einna fyrstar kvenna í heiminum til að hefja tóbaksreykingar og nú er nýgengi lungnakrabbameins hjá konum á Íslandi með því hæsta sem þekktist. Við erum þar í flokki með Bandaríkjunum, Kanada, Danmörku og Skotlandi. Í þessum löndum er árlegt nýgengi á bilinu 21 til 40 af 100.000 en í nánast öllum öðrum löndum heims er það mun lægra, eða á bilinu 1 til 15 (Ferlay o.fl. 2001).

Elstu tölur sem leyfa samanburð á tóbaksreykingum milli Norðurlandanna sýna að íslensku konurnar voru fyrstar norræna kvenna til að taka upp þennan sið. Tölurnar eru frá árinu 1965 (Olsen o.fl. 1997) og eru sýndar í töflu 6. Íslensku konurnar voru í efsta sæti, bæði þegar skoðað er hlutfall kvenna sem hafði einhvern tímann reykt (58%) og hlutfall sem reykti á þeim tíma sem könnunin var gerð (45%). Einnig var hlutfall stórreykingakvenna langhæst á Íslandi, eða 19%. Á mynd 30 sést að samanburður milli kvenna á Norðurlöndum varðandi nýgengi lungnakrabbameins tuttugu árum síðar er í samræmi við þessa reykingasögu. Þar eru íslensku konurnar í efsta sætinu allt fram til árabilsins 1988-1992 er íslenska línan tekur stefnuna niður fyrir þá dönsku, enda voru reykingar íslenskra kvenna komnar niður fyrir reykingar danskra kvenna árið 1985 eins og sést í töflu 7.

Nokkrar rannsóknir hafa gefið til kynna að konur geti verið næmari en karlar fyrir skaðlegum áhrifum reykinga (Zang o.fl. 1996), þar á meðal ein íslensk (Tulinus o.fl. 1997). Þessar rannsóknir benda til þess að hlutfallsleg áhætta kvenna á að fá lungnakrabbamein sé hærri en karla, miðað við sama magn reykinga. Ekki hafa þó allar athuganir staðfest þetta (Kreuzer o.fl. 2000).

Töflur 6-7

Tafla 6: Samanburður á reykingum kvenna á Norðurlöndum 1965

	Danmörk	Finnland	Ísland	Noregur	Svíþjóð
Reykja nú	42%	23%	45%	23%	23%
Reykja eða hafa einhvern tímann reykt	50%	33%	58%	37%	43%
Reykja meira en 15-20 sígarettur daglega	5%	6%	19%	1%	2%

Tafla 7: Samanburður á reykingum kvenna á Norðurlöndum 1985

	Danmörk	Finnland	Ísland	Noregur	Svíþjóð
Reykja nú	43%	18%	37%	32%	26%
Reykja eða hafa einhvern tímann reykt	49%	33%	59%	50%	46%
Reykja meira en 15-20 sígarettur daglega	15%	4%	5%	5%	12%

Árlega greinast nú á Íslandi rúmlega 80 karlar og 60 konur með krabbamein sem rekja má beint til reykinga þeirra. eru þetta um 15% allra karla og 11% allra kvenna sem greinast með krabbamein árlega. Flestir þessara einstaklinga fá lungna-krabbamein, eða um 100 manns árlega, en það eru um 87% allra sem greinast með lungnakerabbamein (Olsen o.fl. 1997). Við þetta bætist lungnakerabbamein sem rekja má til óbeinna reykinga. Önnur mein sem staðfest hefur verið að megi rekja til reykinga eru krabbamein í barka, munni og tungu, nefkoki, vélinda, brisi, þvagblöðru og nýrum. Auk þess eru sterkar vísendingar um að tóbaksreykingar valdi krabbameini í vör, lifur, maga, leghálsi og beinmerg.

Þótt reykingar séu í langflestum tilvikum aðalorsök lungna-krabbameins er jafnframt ljóst að erfðafræðilegur bakgrunnur er mikilvægur (Sellers o.fl. 1998), eins og reyndar á við um flesta aðra sjúkdóma.

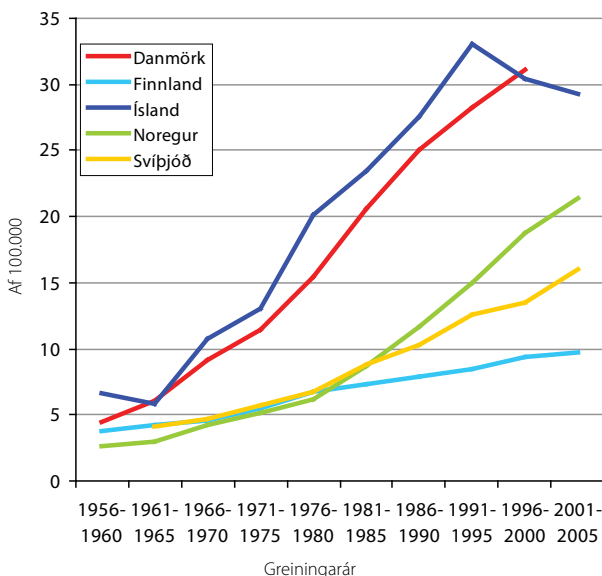
Faraldsfræði brjóstakerabbameins

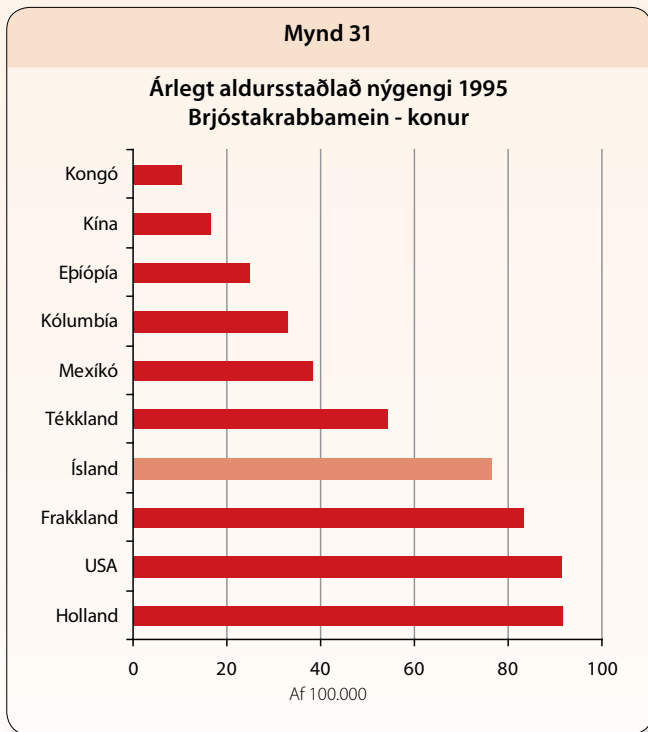
Brjóstakerabbamein hefur bæði hæsta nýgengið og hæstu dánartíðnina af öllum krabbameinum kvenna á heimsvísu og árlega greinist yfir ein milljón kvenna með brjóstakerabbamein. Mikil aukning hefur orðið í nýgenginu undanfarna áratugi, sérstaklega hjá vestrænum þjóðum. Athygli vekur hversu mikill breytileiki er milli landa, en dæmi um það er sýnt á mynd 31 sem miðast við árið 1995 (1993-1997 fyrir Ísland). Nýgengið (aldursstaðlað, af 100.000) er að meðaltali um 23 í þróunarlöndunum, en hjá þróaðri þjóðunum er það 63 að meðaltali (Ferlay o.fl. 2001).

Því kemur það ekki á óvart að orsaka meinsins hefur mikið verið leitað og fjöldi rannsókna síðustu fimmtíu árin á orsökum, forvörnum og meðferð er kominn á annað hundrad þúsunda. Þekking og skilningur á eðli brjóstakerabbameins eru orðin umtalsverð og margir áhættuþættir þekktir. Þeirra helstu verður getið hér að neðan (varðandi nánari umfjöllun og frekari tilvísanir vísast í Hankinson o.fl. 2002). Mestan svip á faraldsfræði brjóstakerabbameins setja hin sterku áhrif hormónatengdra þátta og áhrif ættarsögu, þar sem síðustu tvo áratugi hefur svo bæst við þekking á áhrifum meðfæddra stökkbreytinga í erfðafninu. Hvort tveggja hefur verið rannsakað mikið hjá Krabbameinsskránni. Þótt enn skorti á að þekktir séu nægilega margir þættir sem tengjast forvörnum er þó hægt að tilgreina nokkur atriði í því sambandi auk þess að mæta reglulega í leit að brjóstakerabbameini. Þar má nefna aukna hreyfingu og líkamsrækt og neyslu fjölbreyttrar fæðu, einkum grænmetis og ávaxta, ásamt takmörkun á neyslu áfengis og notkun tíðahvarfahormóna. Loks má benda á að brjóstagerjöf er meðal þátta sem draga úr áhættu auk þess að vera æskileg af margvíslegum öðrum ástæðum.

Mynd 30

Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1956-2005 Lungnakerabbamein - konur





Brjóstakrabbamein er mjög sjaldgæft undir 30 ára aldri og almennt er áhættan lág fyrir 40 ára aldur en eykst hratt eftir það með aldrinum eins og gerist með flest önnur krabbamein. Brjóstakrabbamein hefur þó þá sérstöðu að áhættuaukningin er hröðust fram að tíðahvörfum (fimmtugsaldri) en eftir það dregur yfirleitt talsvert úr hraða hennar. Þetta fyrirbæri sést vel á línuritum er sýna tengsl aldurs og nýgengis (sjá mynd 33) og bendir það til áhrifa kvenhormóna, en það gera einnig hin þekktu áhrif blæðingasögu, fæðingasögu og brjóstagjafar.

Til að skilja áhrif þekktra áhættuþátta þarf að hafa í huga að nauðsynlegur liður í umbreytingu eðlilegrar frumu yfir í krabbameinsfrumu er uppsöfnun stökkbreytinga í erfðafni frumunnar, nánar tiltekið í svokölluðum krabbameinsbæligenum og krabbameinsngenum. Brjóstvefurinn býr við sérstök skilyrði að því leyti að þegar konan fæðist er þar mikið af ósérhæfðum frumum og meðan á frjósemis skeiði konunnar stendur eiga sér þar stað umtalsverðar frumuskiptingar með reglulegu millibili, eða í hverjum tíðahring. Frumuskiptingum fylgir hætta á því að eitthvað fari úrskaiðis, þ.e. hætta á stökkbreytingum. Því kemur það ekki á óvart að aukin áhætta á myndun brjóstakrabbameins tengist lágum aldri við upphaf blæðinga og háum aldri við tíðahvörf. Hér er ekki um að ræða mikla áhættuaukningu fyrir hverja einstaka konu, en líklegt er að breytilegur aldur við upphaf blæðinga skýri hluta breytilegs nýgengis milli þjóða og innan þjóða á ólíkum tíma. Meðalaldur við upphaf blæðinga er ekki einungis ólíkur eftir löndum, heldur breytist hann einnig með tímanum innan hvers lands ef lifnaðarhættir taka miklum breytingum. Sem dæmi má nefna lækkað meðalaldur við upphaf blæðinga á Íslandi á tuttugustu öldinni, er hann fór úr 15 árum hjá konum sem fæddust

um 1900 niður í 13,5 ár hjá konum sem fæddust um 1950 (Tryggvadóttir o.fl. 1994).

Brjóstakrabbameinsáhætta er lægri hjá konum sem hafa eignast börn en hjá barnlausum konum (Tulinius o.fl. 1978, 1990, Tryggvadóttir o.fl. 2002). Einnig lækkar heildaráhættan með hverri nýrri fæðingu, en þó er sambandið flókið því í skamman tíma eftir fæðingu hvers barns eykst áhættan lítillega tímabundið, en lækkar svo endanlega (Lambe o.fl. 1994). Hin tímabundna áhættuaukning er talin skýrast af auknum styrk kvenhormóna meðan á meðgöngu stendur sem getur örvað frumuskiptingu og þar með flýtt framgangi frumna sem hafa þegar safnað upp óheppilegum stökkbreytingum.

Enn má nefna, til marks um áhrif innra hormóna umhverfis, tengsl brjóstakrabbameins og aldurs við fæðingu fyrsta barns og einnig brjóstgjafar. Brjóstakrabbameinsáhættan er þeim mun lægri sem konan er yngri er hún á sitt fyrsta barn (Tulinius o.fl. 1978, 1990, Tryggvadóttir 2002) og aukin tímalengd brjóstgjafar dregur úr áhættunni (Tryggvadóttir 2001). Líffræðilegar skýringar á verndandi áhrifum fæðinga tengjast því að við meðgöngu verða varanlegar breytingar á frumum í kirtilþekju brjóstanna sem gera það að verkum að þær verða síður móttækilegar fyrir áhrifum stökkbreytivalda. Þessar breytingar felast í því að stærra hlutfall kirtilþekjunnar verður sérhæft, en sérhæfðar frumur skipta sér síður og verða því síður fyrir stökkbreytingum (Russo o.fl. 1990).

Áhrif utanaðkomandi hormóna hafa einnig verið mikið rannsökuð. Samanteknar niðurstöður 54 rannsókna frá mörgum þjóðum á hugsanlegum tengslum brjóstakrabbameins og getnaðarvarnapillunnar benda til þess að notendur hafi lítillega aukna hlutfallslega áhættu meðan á töku stendur og í stuttan tíma á eftir, en að langtímaáhrif séu nánast engin (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1996). Þar sem pillan er tekin á þeim aldri þegar grunnáhættan er lág veldur þessi tímabundna áhættuaukning ekki mikilli hækkun á nýgengi. Öðru máli gegnir um notkun tíðahvarfa-hormóna, en reikna má með að hin mikla notkun þeirra eigi nokkurn þátt í þeirri aukningu nýgengis brjóstakrabbameins eftir tíðahvörf sem orðið hefur vart síðustu árin (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1997).

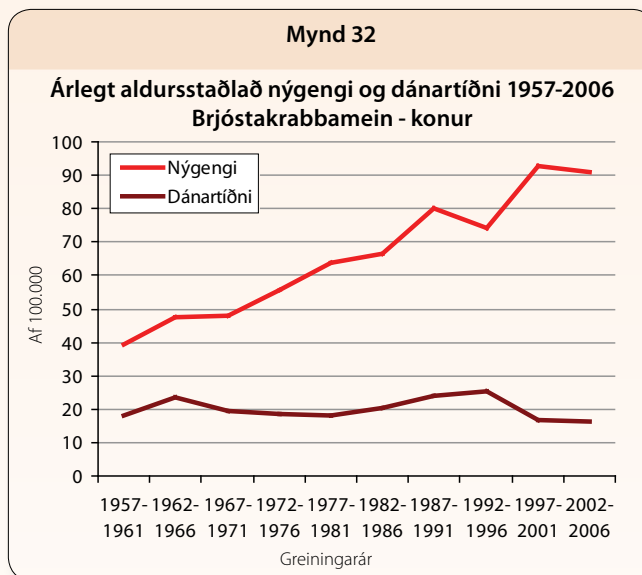
Jónandi geislun, t.d. röntgengeislun, veldur stökkbreytingum og eykur jafnframt áhættu á brjóstakrabbameini. Þetta hefur verið rannsakað með því að fylgja eftir hópum kvenna sem hafa orðið fyrir slíkri geislun, t.d. vegna læknismeðferðar við berklum og vegna áhrifa kjarnorkusprengnanna í Hiroshima og Nagasaki. Áhættan eykst með auknu magni geislunar og hún er þeim mun meiri eftir því sem konan er yngri þegar hún verður fyrir henni. Ekki er talið að leit að brjóstakrabbameini með röntgenmyndatöku auki almennt áhættuna því þar er magn geislunar svo lítið auk þess sem konur eru orðnar fer-tugar er þær mæta til myndatöku í fyrsta sinn.

Tengsl virðast vera milli áfengisneyslu og brjóstakrabbameins. Nokkrar tilgátur hafa verið settar fram varðandi líffræðilegar skýringar á þessu sambandi, en talsvert skortir enn á skilning á því.

Tengsl mataræðis og brjóstakrabbameins hafa mikið verið rannsökuð því þar gæti verið að leita skýringa á hinum mikla mun á nýgengi milli þjóða. Þessar rannsóknir hafa því miður enn ekki gefið sterkar vísbendingar um ákveðna fæðu eða fæðuefni sem rétt væri að forðast eða sækjast eftir í forvarnarskyni. Þó hafa komið fram nokkuð sterkar vísbendingar um að mjög orkurík fæða sé óheppileg og að grænmeti og ávextir séu líkleg til að vernda gegn brjóstakrabbameini. Hins vegar er staðfest samband milli aukinnar þyngdar eftir tíðahvörf og brjóstakrabbameins og einnig aukinnar hæðar og brjóstakrabbameins. Hið fyrrnefnda skýrist af því að í fituvef myndast kvenhormónið estrógen, en í hlutfallslega litlum mæli miðað við framleiðslu eggjastokka á frjósemissskeiði konunnar. Eftir tíðahvörf munar hins vegar um þessa framleiðslu. Skýringar á sambandi milli hæðar og brjóstakrabbameins tengjast sennilega þeirri staðreynd að þótt hæð sé að hluta til erfðafræðilega ákvörðuð þá er hún einnig háð aðgangi að fæðu á æskuskeiði, líkt og gildir um aldur við upphaf blæðinga. Hópar kvenna sem hafa búið við skort í æsku, t.d. vegna styrjaldar, hafa lækkaða brjóstakrabbameinsáhættu (Robsahm o.fl. 2002). Loks eru sterkar vísbendingar um að áhættan lækki við reglubundna líkamsrækt og að þar muni einnig um hreyfingu sem ekki fylgir mikil áreynsla, t.d. gönguferðir.

Þótt samspil erfða og umhverfis komi sennilega við sögu í myndun allra krabbameina er hlutur erfða greinilega misjafnlega mikill í myndun hinna ólíku gerða þeirra. Brjóstakrabbamein er það krabbamein sem hefur sterkasta og lengsta sögu um ættlægni, enda hafa erfðafræðilegar rannsóknir á brjóstakrabbameini borið ríkulegan ávöxt síðustu tvo áratuginna. Íslendingar hafa lagt sitt af mörkum til aukinnar þekkingar á þessu sviði, fyrst með rannsóknum Krabbameinsskrárinnar á tengslum brjóstakrabbameins og ættarsögu og í kjölfarið með rannsóknum hjá Krabbameinsfélaginu og Landspítalanum á hlutverki arfgengra þátta. Þessar rannsóknir byggðust á Krabbameinsskránni og ættasafni hennar, en söfnun hófst árið 1972 með fjárstuðningi frá Alþjóðakrabbameinsrannsóknarstofnuninni í Lyon (IARC). Þar var lögð áhersla á að safna upplýsingum um ættir kvenna með brjóstakrabbamein sem gætu gefið óbjagaða heildarmynd af sjúkdómnum og hlut ættlægni í orsökum hans. Því var valinn sjúklingahópur til ættakningar út frá greiningarárum en ekki á grundvelli fyrirfram gefinna upplýsinga um ættarsögu.

Rannsóknir Krabbameinsskrárinnar sýndu m.a. fram á aukna áhættu brjóstakrabbameins í fyrsta stigs ættingjum (mæðrum, systurum og dætrum). Áhættan var mest hjá ættingjum kvenna sem greindust ungar og höfðu fengið krabbamein í bæði brjóstin (Tulinus o.fl. 1978 og 1992). Einnig kom fram að 16% kvenna með brjóstakrabbamein átti fyrsta stigs ættingja með meinið (Tryggvadóttir o.fl. 1988). Áætlað er að 5-10% brjóstakrabbameina orsakist af meðfæddum ríkjandi stökkbreytingum (Bennett o.fl. 1999). Tvö gen hafa þegar fundist þar sem slíkar stökkbreytingar valda aukinni áhættu á brjóstakrabbameini. Á Íslandi hefur aðeins fundist ein stökkbreyting í hvoru þessara gena (Jóhannesdóttir o.fl. 1996, Thor-

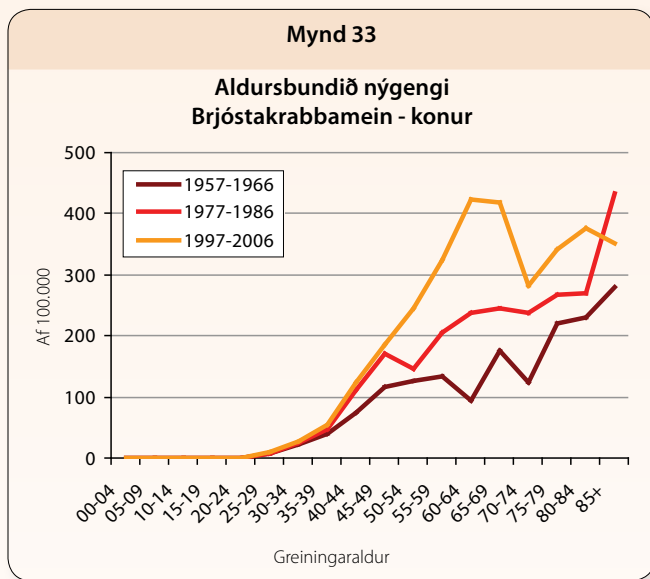


lacius o.fl. 1995, 1996, 1997 og 1998) en hjá stærri þjóðum hafa fundist margar ólíkar stökkbreytingar í hvoru geni sem valda því að genið starfar ekki. Genin tvö hafa verið nefnd BRCA1 og BRCA2 og flokkast undir svokölluð krabbameinsbæligen vegna þess að skortur á starfsemi þeirra eykur líkur á krabbameini, aðallega í brjóstum en einnig í eggjastokkum og öðrum líffærum. Bæði genin, þegar þau eru óskemmd, virðast gegna mikilvægu hlutverki í ferlum í líkamanum sem m.a. tengjast því að koma í veg fyrir og gera við skemmdir í erfðaefninu (stökkbreytingar). Ljóst er að þau hafa fleiri hlutverk, en ennþá skortir skilning á þeim. Genið sem síðar fannst og nefnist BRCA2 tengist t.d. hugsanlega ferlum sem varða sérhæfingu frumnanna í kirtilþekju brjóstanna (Viðarsson 2000, Tryggvadóttir 2003). Stökkbreytingar í BRCA2 geninu auka ekki aðeins líkur á krabbameini í brjóstum kvenna, heldur einnig karla (Thorlacius 1995 og 1996). Nýgengi brjóstakrabbameins hjá körlum er aðeins um 1% af nýgengi brjóstakrabbameins hjá konum (Jónasson o.fl. 1996).

Íslenskar rannsóknir hafa ennfremur sýnt fram á aukna áhættu krabbameins í blöðruhálskirtli hjá ættingjum kvenna með brjóstakrabbamein (Tulinus o.fl. 1992) og jafnframt að þessi aukna áhætta skýrist fyrst og fremst af stökkbreytingu í BRCA2 geninu (Tulinus o.fl. 2003).

Rétt er að leggja áherslu á að aðeins lítill hluti brjóstakrabbameins orsakast af þekktum arfgengum þáttum og að í flestum tilvikum er ekki um ættarsögu að ræða. Hugsanlega á eftir að koma í ljós að arfgengir þættir komi við sögu í mun fleiri tilvikum en nú er þekkt, en þá myndi vera um að ræða margvíslega arfgenga þætti sem væru talsvert algengari en ofanskráðar stökkbreytingar og hefðu hver um sig mun minni áhrif á áhættuna í hverju einstöku tilviki. Þeir væru ekki líklegir til að valda merkjanlega aukinni áhættu í fjölskyldum (Peto 2001).

Miðað við nýgengistölur síðustu ára eru 10% líkur fyrir íslenskar konur á að greinast með brjóstakrabbamein fyrir 85 ára aldur. Nýgengi brjóstakrabbameins á Íslandi hefur meira



en tvöfaldast frá upphafi skráningar. Þetta sést á mynd 32 en einnig sést þar að dánartíðnin hefur ekki aukist á sama tíma. Til eru upplýsingar úr doktorsritgerð Gunnlaugs Snædals (1964) um nýgengi brjóstakrabbameins áður en skráning hófst, eða allt frá árinu 1911. Eins og fram kom í rannsókn frá árinu 1974 (Bjarnason o.fl. 1974) hafði þegar komið fram mikil aukning á nýgengi brjóstakrabbameins á tímabilinu frá 1911 til 1972 og jafnframt sáust markverðar breytingar á aldursbundnu nýgengi. Síðan þá hafa einnig orðið umtalsverðar breytingar á tengslum aldurs og nýgengis eins og sést á mynd 33. Þar kemur í fyrsta lagi fram að hækkandi nýgengi milli tímabilanna er takmarkað við konur eldri en 40 ára, þ.e. nýgengi hjá yngstu konunum hefur ekki aukist, því fyrir þann aldur eru línurnar þrjár nánast hinar sömu. Í öðru lagi sést vel að á fyrri tímabilunum tveimur dró úr hraða aldursbundnu nýgengisaukningarinnar eftir fimmtugsaldur eins og þekkt er frá öðrum þjóðum og nefnt var hér að ofan. En á síðasta tímabilinu (1993-2002) er þetta fyrirbæri horfið, þ.e. sami halli er á þeirri kúrfu fyrir og eftir fimmtugt. Skýringar á þeirri nýjung tengjast e.t.v. að einhverju leyti tilkomu leitar að brjóstakrabbameini með röntgenmyndatöku árið 1987, sem nær fyrst og fremst til kvenna á aldrinum 40 til 69 ára. Einnig er hugsanlegt að áhrifa aukinnar notkunar tíðahvarfahormóna sé farið að gæta í hækkandi nýgengi eftir tíðahvörf síðustu árin, en notkun hefur aukist mikið á Íslandi frá því árið 1986 er minna en 10% kvenna á aldrinum 50-55 ára tóku hormónin (Eliasson o.fl 1998).

Eins og fram hefur komið eru ýmsir áhættuþættir brjóstakrabbameins þekktir og breytingar á þeim geta skýrt hluta hinnar stöðugu nýgengisaukningar á Íslandi og í nágrannalöndunum síðustu áratugi. Nefna má lækkandi aldur við upphaf blæðinga, breytingar á barnseignamynstri, aukna hæð og þyngd kvenna, aukna áfengisneyslu, minnkandi líkamlega áreynslu miðað við kynslóðir sem fæddust snemma á 20. öldinni eða fyrr, og nú síðustu árin áhrif mikillar notkunar

tíðahvarfahormóna. Einnig er ljóst að þarna koma við sögu áhrif bættra greiningaraðferða og leitar að brjóstakrabbameini með röntgenmyndatöku sem getur flýtt greiningu.

Heimildir

- A M A Arch Ind Hyg Occup Med. 1951 Sep;4(3):221-35.
- Bennett IC, Gattas M, Teh BT. The genetic basis of breast cancer and its clinical implications. *Aust N Z J Surg* 1999;69(2):95-105.
- Bjarnason O, Day N, Snaedal G, Tulinius H. The effect of year of birth on the breast cancer age-incidence curve in Iceland. *Int J Cancer* 1974 13(5):689-96.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347:1713-27.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997;350:1047-59.
- Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J*. 1950 Sep 30;2(4682):739-48.
- Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observation on male British doctors. *Br Med* 1976;2:1525-36.
- Dungal N. Lung carcinoma in Iceland. *Lancet* 1950;ii:245-7.
- Eliasson JH, Tryggvadóttir L, Tulinius H, Gudmundsson JA. Notkunarmynstur tíðahvarfahormóna á Íslandi 1965 til 1989 [Pattern of use of hormonal replacement therapy in Iceland in the period 1965 to 1989]. *Læknablaðið (Icelandic Medical J)* 1998; 84:25-31.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P. and D.M. Parkin. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC Cancer-Base No. 5. Lyon, IARC Press, 2001. Sjá einnig <http://www-dep.iarc.fr>.
- Gatta G, Corazziari I, Magnani C, Peris-Bonet R, Roazzi P, Stiller C; The EURO-CARE Working Group. Childhood cancer survival in Europe. *Ann Oncol*. 2003;14 Suppl 5:V119-V127.
- Gender differences in lung cancer risk by smoking: a multicentre case-control study in Germany and Italy. *Br J Cancer* 2000;82(1):227-33.
- Hankinson S, Hunter D. Breast cancer. In: Adami H-O, Hunter D, Trichopoulos D (Eds.). *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford University Press 2002:301-339.
- Hrafnkelsson J, Ragnarsson J. Krabbamein eftir landshlutum: Nýgengi er hæst suðvestanlands. *Heilbrigðismál* 1998; 2:15-17.
- Johannesdóttir G, Gudmundsson J, Bergthorsson JT, Arason A, Agnarsson BA, Eiríksdóttir G, Johannsson OT, Borg A, Ingvarsson S, Easton DF, Egilsson V, Barkardóttir RB: High prevalence of the 999del5 mutation in Icelandic breast and ovarian cancer patients. *Cancer Res* 1996;56:3663-3665.
- Jonasson JG, Agnarsson BA, Thorlacius S, Eyfjord JE, Tulinius H. Male breast cancer in Iceland. *Int J Cancer* 1996;65(4):446-9.
- Kreuzer M, Boffetta P, Whitley E, Ahrens W, Gaborieau V, Heinrich J, Jockel KH, Kreienbrock L, Mallone S, Merletti F, Roesch F, Zambon P, Simonato L, Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, Ekblom A, Pavia M, Adami HO: Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med* 1994, 331:5-9.
- Olsen JH, Andersen A, Dreyer L, Pukkala E, Tryggvadóttir L, Gerhardsson de Verdier M, Winther JF. Summary of avoidable cancers in the Nordic countries. *APMIS Suppl*. 1997;76:141-6.
- Parkin MD, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
- Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* 2001;411:390-395.
- Pukkala E, Söderman B, Okeanov A, Storm H, Rahu M, Hakulinen T, Vecker N, Stabenow R, Bjarnadóttir K, Stengrevics A, Gurevicius R, Glatte E, Zatonski W, Men T, Barlow L. *Cancer Atlas of Northern Europe*. Publication 62. Cancer Society of Finland, Helsinki 2001 (69 pages + CD).
- Ragnarsson J, Blöndal Þ. Reykingavenjur 1985-1988. Heilbrigðisskýrslur Fylgirit 1989 nr.2. Tóbaksvarnanevnd og Landlækniseimbættið.
- Robsahm TE, Tretli S. Breast cancer incidence in food- vs non-food-producing

- areas in Norway: possible beneficial effects of World War II. *Br J Cancer* 2002;86(3):362-6.
- Russo J, Gusterson BA, Rogers AE, Russo IH, Wellings SR, van Zwieten MJ. Comparative study of human and rat mammary tumorigenesis. *Lab Invest*, 1990;62:244-78.
- Russo J, Rivera R, Russo IH: Influence of age and parity on the development of the human breast. *Breast Cancer Res Treat* 1992, 23:211-218.
- Sellers TA, Bailey-Wilson E. Familial predisposition to lung cancer. In: Roth A, Cox D, Hong WK (Eds.). *Lung Cancer*. Malden, MA: Blackwell, 1998: 57-51.
- Snædal G. Cancer of the breast. A clinical study of treated and untreated patients in Iceland 1911-1955. *Acta Chir Scand (suppl 338)* 1964.
- Thorlacius S, Tryggvadóttir L, Olafsdóttir GH, Jonasson JG, Ogmundsdóttir HM, Tulinius H, Eyfjörð JE: Linkage to BRCA2 region in hereditary male breast cancer. *Lancet* 1995, 346:544-545.
- Thorlacius S, Olafsdóttir G, Tryggvadóttir L, Neuhausen S, Jonasson JG, Tavtigian SV, Tulinius H, Ogmundsdóttir HM, Eyfjörð JE: A single BRCA2 mutation in male and female breast cancer families from Iceland with varied cancer phenotypes. *Nat Genet* 1996;13:117-119.
- Thorlacius S, Sigurdsson S, Bjarnadóttir H, Olafsdóttir G, Jonasson JG, Tryggvadóttir L, Tulinius H, Eyfjörð JE: Study of a single BRCA2 mutation with high carrier frequency in a small population. *Am J Hum Genet* 1997, 60:1079-1084.
- Thorlacius S, Struewing JP, Hartge P, Olafsdóttir GH, Sigvaldason H, Tryggvadóttir L, Wacholder S, Tulinius H, Eyfjörð JE: Population-based study of risk of breast cancer in carriers of BRCA2 mutation. *Lancet* 1998, 352:1337-1339.
- Tryggvadóttir L, Tulinius H, Robertson JM: Familial and sporadic breast cancer cases in Iceland: a comparison related to ABO blood groups and risk of bilateral breast cancer. *Int J Cancer* 1988, 42:499-501.
- Tryggvadóttir L, Tulinius H, Larusdóttir M: A decline and a halt in mean age at menarche in Iceland. *Ann Hum Biol* 1994, 21:179-186.
- Tryggvadóttir L, Tulinius H, Eyfjörð JE, Sigurvinsson T: Breast-feeding and reduced risk of breast cancer in an Icelandic cohort study. *Am J Epidemiol* 2001, 154:37-42.
- Tryggvadóttir L, Tulinius H, Eyfjörð JE, Sigurvinsson T: Breast cancer risk factors and age at diagnosis: an Icelandic cohort study. *Int J Cancer* 2002, 98:604-608.
- Tryggvadóttir L, Olafsdóttir EJ, Gudlaugsdóttir S, Thorlacius S, Jonasson JG, Tulinius H, Eyfjörð JE. BRCA2 mutation carriers, reproductive factors and breast cancer risk. *Breast Cancer Research* 2003,5(5):R121-R128. Epub. 24 June.
- Tulinius H, Day NE, Johannesson G, Bjarnason O, Gonzales M: Reproductive factors and risk for breast cancer in Iceland. *Int J Cancer* 1978, 21:724-730.
- Tulinius H, Day NE, Bjarnason O, Geirsson G, Johannesson G, Liceaga de Gonzalez MA, Sigvaldason H, Bjarnadóttir G, Grimsdóttir K: Familial breast cancer in Iceland. *Int J Cancer* 1982, 29:365-371.
- Tulinius H, Sigvaldason H, Hrafnkelsson J, Olafsdóttir G, Tryggvadóttir L, Sigurthsson K: Reproductive factors and breast cancer risk in Iceland. A second cohort study. *Int J Cancer* 1990, 46:972-975.
- Tulinius H, Egilsson V, Olafsdóttir GH, Sigvaldason H: Risk of prostate, ovarian, and endometrial cancer among relatives of women with breast cancer. *BMJ* 1992, 305:855-857.
- Tulinius H, Sigvaldason H, Olafsdóttir G, Tryggvadóttir L: Epidemiology of breast cancer in families in Iceland. *J Med Genet* 1992, 29:158-164.
- Tulinius H, Olafsdóttir GH, Sigvaldason H, Tryggvadóttir L, Bjarnadóttir K: Neoplastic diseases in families of breast cancer patients. *J Med Genet* 1994, 31:618-621.
- Tulinius H, Sigfusson N, Sigvaldason H, Bjarnadóttir K, Tryggvadóttir L. Risk factors for malignant diseases: a cohort study on a population of 22,946 Icelanders. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1997 Nov;6(11):863-73.
- Tulinius H, Sigvaldason H, Olafsdóttir G, Tryggvadóttir L, Bjarnadóttir K: Breast cancer incidence and familiarity in Iceland during 75 years from 1921 to 1995. *J Med Genet* 1999, 36:103-107.
- Tulinius H, Olafsdóttir GH, Sigvaldason H, Arason A, Barkardóttir RB, Egilsson V, Ogmundsdóttir HM, Tryggvadóttir L, Gudlaugsdóttir S, Eyfjörð JE. The effect of a single BRCA2 mutation on cancer in Iceland. *J Med Genet*. 2002 Jul;39(7):457-62.
- Vidarsson H, Mikalsdóttir EK, Rafnar T, Bertwistle D, Ashworth A, Eyfjörð JE, Valgeirsdóttir S: BRCA1 and BRCA2 bind Stat5a and suppress its transcriptional activity. *FEBS Lett* 2002, 532:247-252.
- Wynder EL, Graham EA. Etiologic factors in bronchiogenic carcinoma with special reference to industrial exposures; report of eight hundred fifty-seven proved cases.
- Zang EA, Wynder EL. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:183-92.