Faraldsfræði krabbameina

Heildarfjöldi og tíðustu mein

Í árslok 2010 voru á lífi 11.323 einstaklingar sem höfðu einhvern tímann ævinnar greinst með krabbamein, 5.021 karl og 6.302 konur. Margir þessara einstaklinga hafa læknast. Nú greinast árlega um 1.400 Íslendingar með krabbamein. Fjórföld aukning hefur orðið frá því að skráning hófst eins og sést í töflu 1 sem sýnir breytingar frá árabilinu 1956-1960 til árabilsins 2006-2010. 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. Orsökin fyrir því að fjölgun í eldri hópunum vegur þyngst er sú að langflest krabbamein greinast hjá eldra fólki. Síðari þátturinn er aukin áhætta á að greinast með krabbamein, en hún er metin með árlegu nýgengi á 100.000 íbúa. Mynd 1 sýnir breytingar í nýgenginu fyrir öll mein. Þar kemur fram hækkun úr 200 í 300 á 100.000 íbúa milli tímabilanna 1956-1960 og 2006-2010.

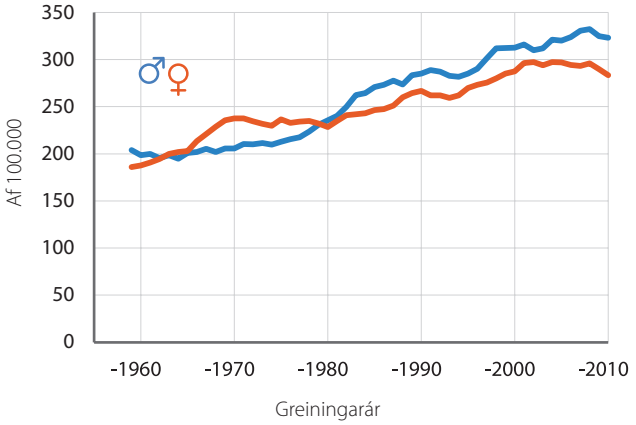
Tafla 2 sýnir röðun tíðustu krabbameina eftir aldursstöðluðu nýgengi á árabilinu 2006-2010. Þau líffæri þar sem nýgengið er langhæst eru blöðruhálskirtill hjá körlum og brjóst hjá konum. Í öðru sæti hjá báðum kynjum eru lungun. Krabbamein í þvagvegum er í þriðja sæti hjá körlum og ristilkrabbamein er í þriðja sæti hjá konum. Sýnd eru þau mein sem raðast í fimmtán efstu sætin, eftir nýgengi á síðara tímabilinu. Hvað varðar dánartíðni, eru lungun í langefsta sæti hjá báðum kynjum því bæði er nýgengið hátt og svo eru horfur almennt ekki góðar fyrir þá sem fá lungnakrabbamein. Nánar er fjallað um dánartíðni og lifun krabbameinssjúklinga síðar í þessum kafla.

Breytingar á nýgengi

Í heildina hefur nýgengi allra meina aukist um 56% á síðustu rúmlega 50 árum eða um 1,1% að meðaltali á ári. Breytileikinn er mikill eftir meinum og þar má sjá bæði hækkun og lækkun.

Mynd 1

Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1955-2010
Öll mein



Tafla 1

Árlegur meðalfjöldi tilfella
hjá íslenskum körlum og konum
(raðað eftir árlegum fjölda tilfella á árunum 2006-2010)

Karlar	1956 -1960	2006 -2010
Krabbamein í blöðruhálskirtli	13	222
Krabbamein í lungum	10	77
Krabbamein í þvagvegum	6	57
Krabbamein í ristli	7	56
Húðkrabbamein, önnur en sortuæxli	3	39
Krabbamein í nýrum	6	29
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	7	22
Eitilfrumuæxli (önnur en Hodgkins)	3	21
Sortuæxli í húð	1	19
Krabbamein í maga	57	18
Krabbamein í endaþarmi	4	18
Krabbamein í vélinda	7	15
Krabbamein í brisi	6	13
Krabbamein í eistum	2	11
Mergæxli	1	11
Öll mein	165	737

Konur	1956 -1960	2006 -2010
Krabbamein í brjóstum	32	194
Krabbamein í lungum	6	80
Krabbamein Í ristli	9	44
Húðkrabbamein, önnur en sortuæxli	1	34
Sortuæxli í húð	2	26
Krabbamein í legbol	8	24
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	7	22
Krabbamein í skjaldkirtli	6	20
Krabbamein í þvagvegum	3	18
Eitilfrumuæxli (önnur en Hodgkins)	2	17
Krabbamein í endaþarmi	5	16
Krabbamein í nýrum	5	16
Krabbamein í eggjastokkum	10	15
Krabbamein í brisi	4	15
Krabbamein í leghálsi	13	15
Öll mein	173	660

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 nokkurra meina hér að neðan, en síðar í kaflanum er umfjöllun um faraldsfræði krabbameina 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 einn níundi hluti þess sem var, bæði hjá körlum og konum. Nýgengi lungnakrabbameina 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 lækkunar orðið vart. Aukningin stöðvaðist síðar hjá konum en körlum, en nýgengið hefur þó aldrei orðið jafn hátt og þegar hæst var hjá körlunum.

Nýgengi krabbameina í blöðruhálskirtli hefur rúmlega sexfaldast. Hér hafa breyttar aðferðir við að finna og greina meinin að öllum líkindum meiri áhrif á nýgengið en í nokkru öðru líffæri. Krabbamein í brjóstum höfðu hæsta nýgengið hjá konum fyrir fjörtíu til fimmtíu árum og svo er enn. Rífleg 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 lækk-

Tafla 2

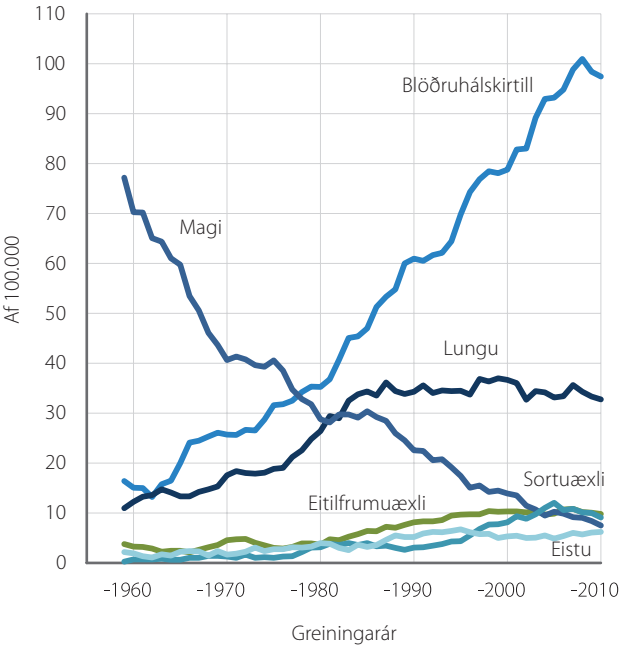
Árlegt aldursstaðlað nýgengi af 100.000
(raðað eftir nýgengi á árunum 2006-2010

Karlar	1956 -1960	2006 -2010
Krabbamein í blöðruhálskirtli	15,0	97,4
Krabbamein í lungum	12,2	32,8
Krabbamein í þvagvegum	7,8	23,2
Krabbamein í ristli	8,3	23,0
Húðkrabbamein, önnur en sortuæxli	3,3	14,2
Krabbamein í nýrum	7,2	13,4
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	8,3	11,3
Eitilfrumuæxli (önnur en Hodgkins)	3,3	9,8
Sortuæxli í húð	0,7	9,1
Krabbamein í endaþarmi	5,2	8,2
Krabbamein í maga	70,2	7,5
Krabbamein í vélinda	7,8	6,4
Krabbamein í eistum	1,9	6,2
Krabbamein í brisi	7,0	5,7
Langvinnt hvítblæði	5,8	4,9
Öll mein	198,6	323,0

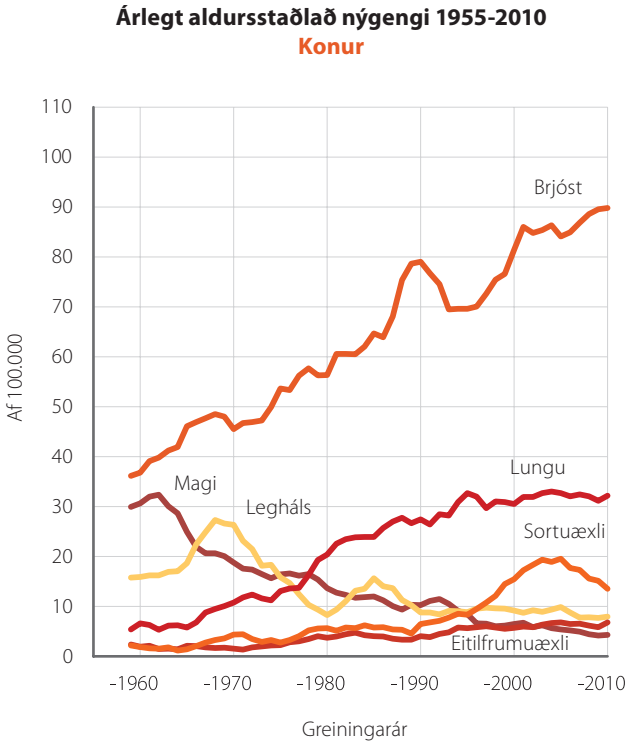
Konur	1956 -1960	2006 -2010
Krabbamein í brjóstum	36,8	89,8
Krabbamein í lungum	6,6	32,2
Krabbamein í ristli	8,4	16,8
Sortuæxli í húð	1,9	13,5
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	8,0	10,9
Húðkrabbamein, önnur en sortuæxli	1,1	10,7
Krabbamein í legbol	8,9	10,4
Krabbamein í skjaldkirtli	6,9	9,9
Krabbamein í leghálsi	15,9	7,9
Krabbamein í þvagvegum	3,3	7,6
Krabbamein í eggjastokkum	11,7	6,8
Eitilfrumuæxli (önnur en Hodgkins)	1,9	6,7
Krabbamein í endaþarmi	5,0	6,6
Krabbamein í nýrum	5,7	6,5
Krabbamein í brisi	3,9	5,3
Öll mein	187,5	283,4

Mynd 2

Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1955-2010
Karlar



Mynd 3

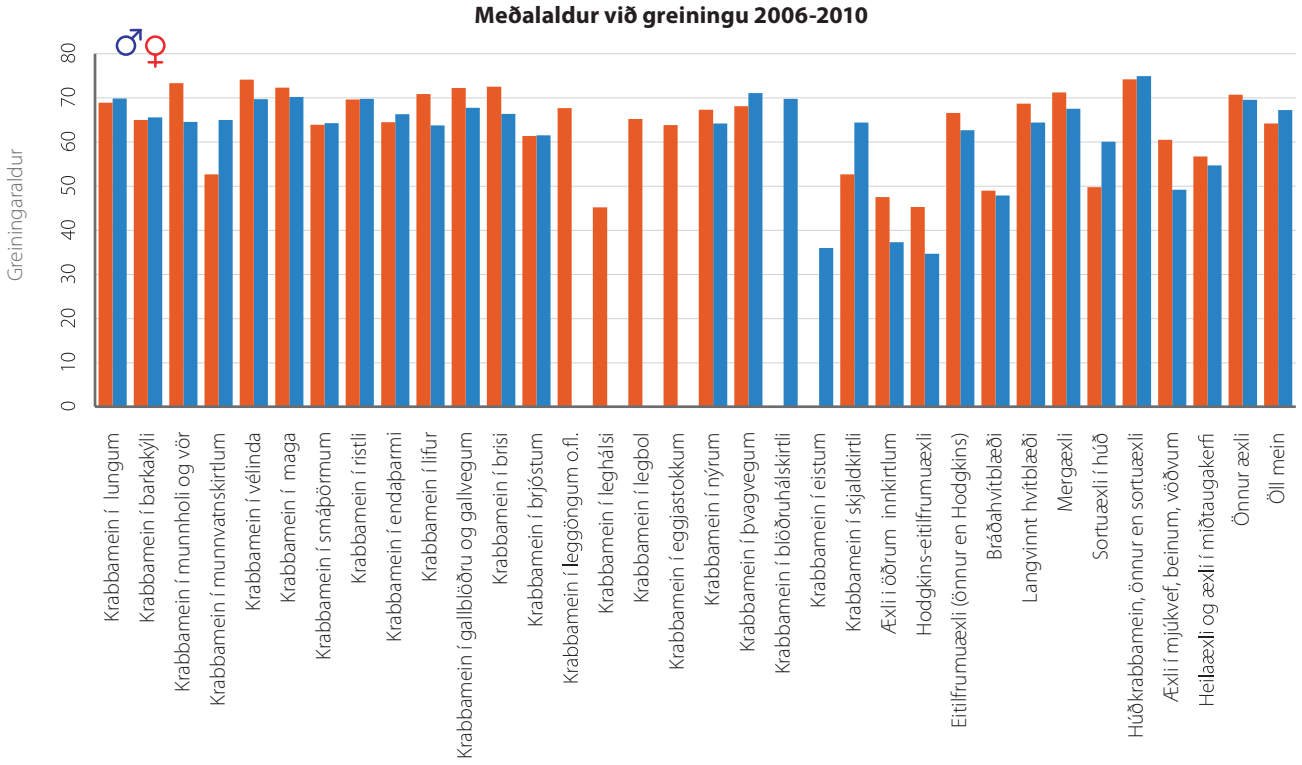


aði nýgengi þess um helming, í stað þess að aukast næstu áratugina eins og gerðist í löndum þar sem ekki var boðið upp á skipulagða leit. Nýgengi sortuæxla í húð hefur meira en tífaldast frá upphafi skráningar. Hröðust var aukningin eftir árið 1990 og mest áberandi hjá ungum konum, en þetta er tíðasta meinið hjá konum á aldrinum 15-34 ára. Nýgengið er tekið að lækka aftur eftir hina miklu aukningu og gætu þessar breytingar skýrst af breytingum í notkun ljósabekkja, en einnig af flýtingu og aukningu greininga vegna meiri árvekni. Geislun frá sólinni og ljósabekkjum er þekktur orsakaþáttur. Sérstaklega er slæmt að verða fyrir mikilli geislun á stuttum tíma og brenna. Þetta á ekki síst við um börn. Talið er að með því að forðast 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 þrefaldast frá upphafi skráningar. Ekki er vitað hverjar eru orsakir þessa. Þróunin 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 eru 29% allra krabbameina hjá konum, en hjá körlum eru blöðruhálskirtilskrabbamein 30% allra meina. Nýgengi flestra krabbameina er ólíkt milli 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.

Mynd 4



Krabbamein í maga eru nálægt því tvöfalt tíðari hjá körlum en konum. Hins vegar er nýgengi krabbameina í skjaldkirtli meira en tvöfalt hærra 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 fjórfalt hærra en hjá körlum á sama aldri.

Aldur

Krabbamein eru fyrst og fremst sjúkdómar efri ára. Meðalaldur við greiningu þegar öll mein eru tekin saman er 67 ár hjá körlum og 64 ár hjá konum (sjá mynd 4 og viðauka 15). Hann mótast mest af þeim meinunum sem hafa hæst nýgengi, eða krabbameini í blöðruhálskirtli, þar sem meðalaldur er 70 ár, og brjóstum þar sem meðalaldur er 61 ár. 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 meðalaldri við greiningu. Á mynd 5 eru öll mein tekin saman. Í flestum tilvikum er línuritið 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 að leitin hófst.

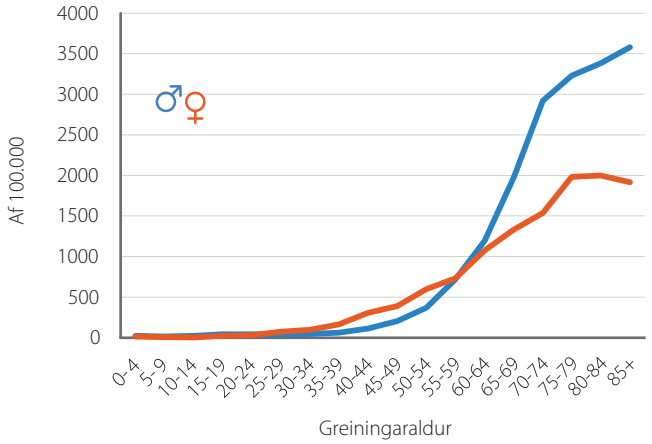
Áhætta (e. risk) á að greinast fyrir tiltekinn aldur er metin út frá uppsöfnuðu nýgengi. Áhættan á að greinast með krabbamein fyrir 80 ára aldur er sýnd á myndum 9 og 10, en hún er orðin 42% hjá körlum og 34% hjá konum. Fyrir krabbamein í blöðruhálskirtli er þessi áhætta nú 17% og fyrir krabbamein í brjóstum er hún 11%.

Krabbamein hjá börnum

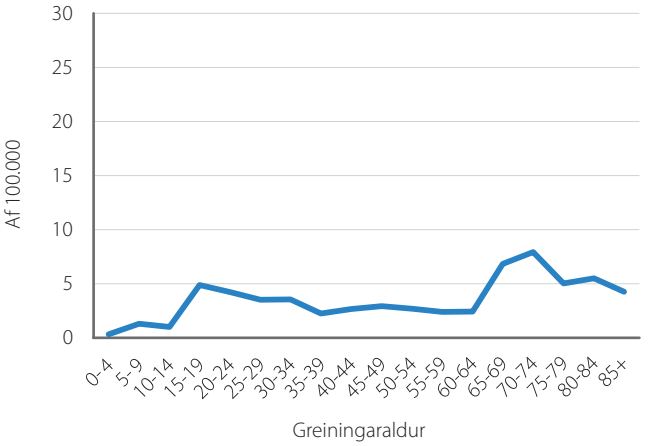
Eðlilegt getur verið að miða efri aldursmörk krabbameina hjá börnum við sjálfræðisaldur, eða 18 ára. Hins vegar grundvallast nýgengisútreikningar á mannfjöldatölum, sem í flestum löndum miðast við fimm ára bil og því er ýmist miðað

Myndir 5-8

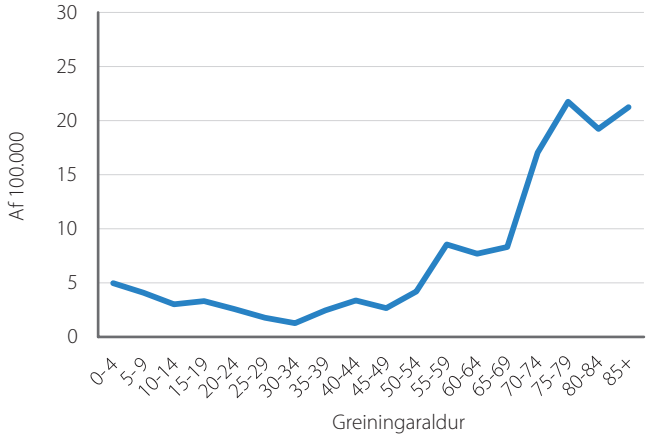
5: Aldursbundið nýgengi 2006-2010
Öll mein



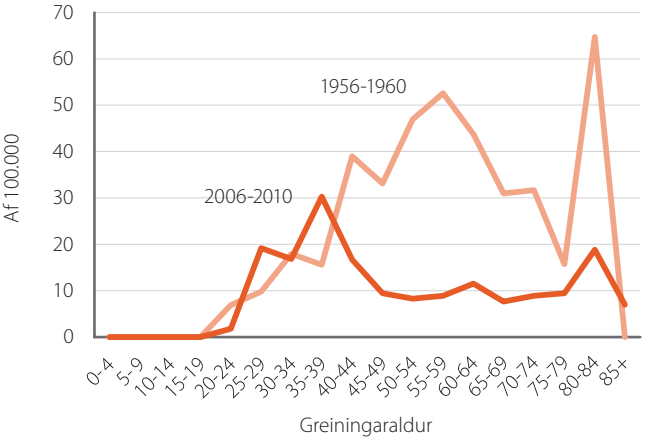
6: Aldursbundið nýgengi 1955-2010
Hodgkins-eitilfrumuæxli - karlar



7: Aldursbundið nýgengi 1955-2010
Bráðahvítblæði - karlar

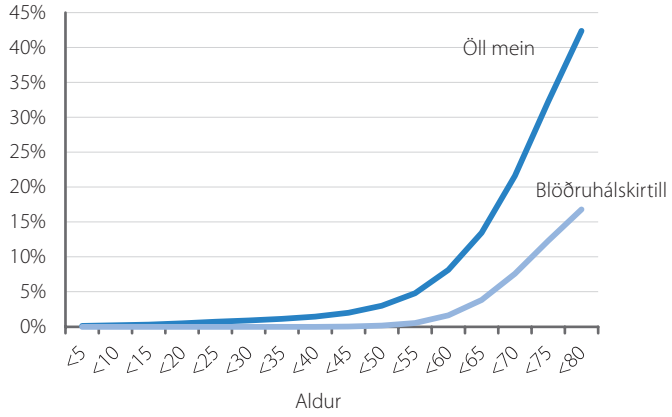


8: Aldursbundið nýgengi 1956-1960 og 2006-2010
Leghálskrabbamein

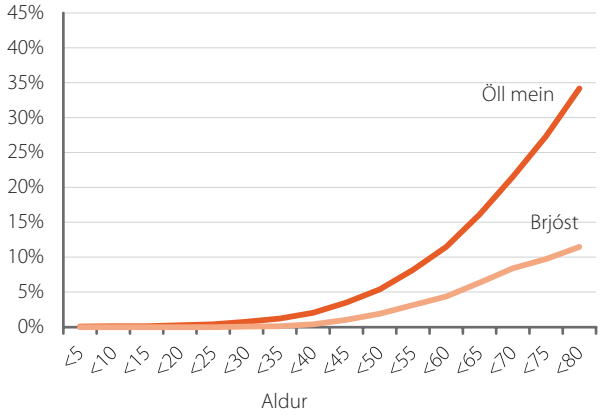


Myndir 9-10

9: Uppsafnað nýgengi (%) 2006-2010
Karlar



10: Uppsafnað nýgengi (%) 2006-2010
Konur



við yngri en 15 ára, eða yngri en 20 ára. Árlega greinast um 8 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 og miðað við 10 ára bil (2001-2010) í stað fimm ára, því annars verða tilviljanasveiflur ráðandi í þessum hópi þar sem nýgengið er svo lágt. Í árslok 2010 voru á lífi á Íslandi 251 einstaklingur sem höfðu greinst með krabbamein undir 15 ára aldri frá því að skráning hófst. Fjöldinn hækkar upp í 417 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 stórstígum 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 þeir breytast mikið með tímanum má sjá nýgengið breytast með hverjum nýjum fæðingarhóp. Mynd 11 sýnir hversu hratt nýgengi magakrabbameins lækkaði með nýjum fæðingarhópum íslenskra karla 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.

Töflur 3-4

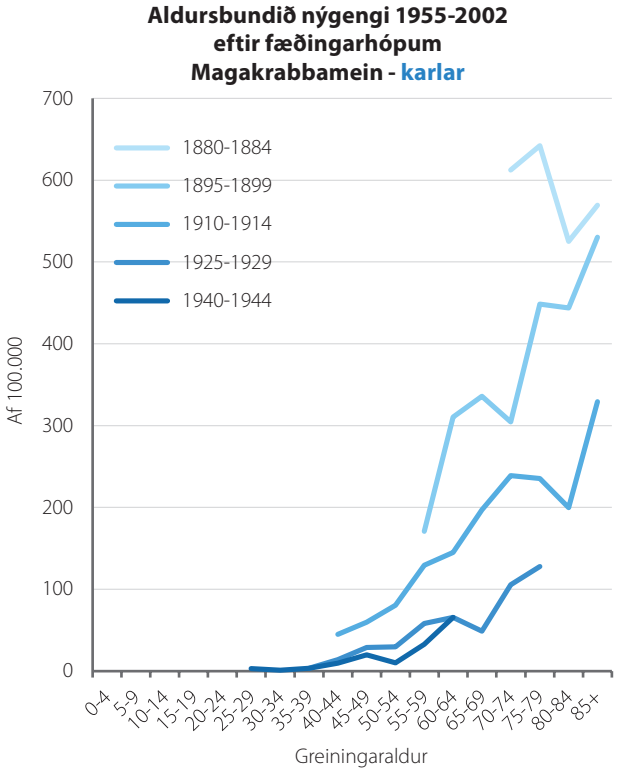
3: Krabbamein hjá börnum (0-14 ára)
Árlegur meðalfjöldi 2001-2010, drengir og stúlkur

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

4: Krabbamein hjá börnum (0-19 ára)
Árlegur meðalfjöldi 2001-2010, drengir og stúlkur

Krabbamein	Meðalfjöldi
Hvítblæði	3,2
Eitilfrumuæxli	
Hodgkins	1,9
Önnur en Hodgkins	0,9
Heilaæxli og önnur æxli í miðtaugakerfi	3,3
Önnur mein	6,6
Samtals	15,9

Mynd 11

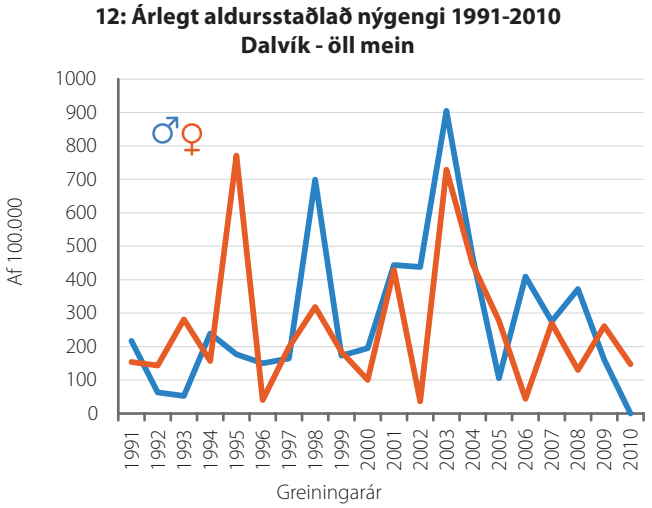


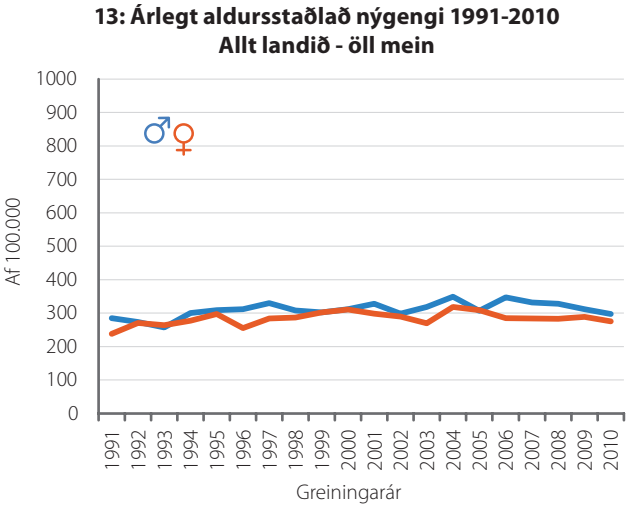
Dreifing eftir búsetu

Mismunandi nýgengi eftir búsetu við greiningu getur gefið vísbendingar um umhverfisþætti sem hafa áhrif á myndun krabbameina. Þó þarf að taka tillit til þess að það tekur krabbamein oftast langan 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 fámennis þjóðarinnar eru miklar tilviljanasveiflur í nýgengistölum, og þær verða enn meira ráðandi ef landinu er skipt upp í minni svæði. Til að sýna þetta er hér tekið dæmi af Dalvík fyrir árin 1991-2010, en þar bjuggu milli 1.500 og 2.000 manns á tímabilinu og árlega greindust að meðaltali 6,8 einstaklingar. Á myndum 12 og 13 sést hve miklu stærri tilviljanasveiflur koma fram í nýgenginu á svo fámennum stað heldur en á landinu öllu, jafnvel þótt öll mein séu tekin saman.

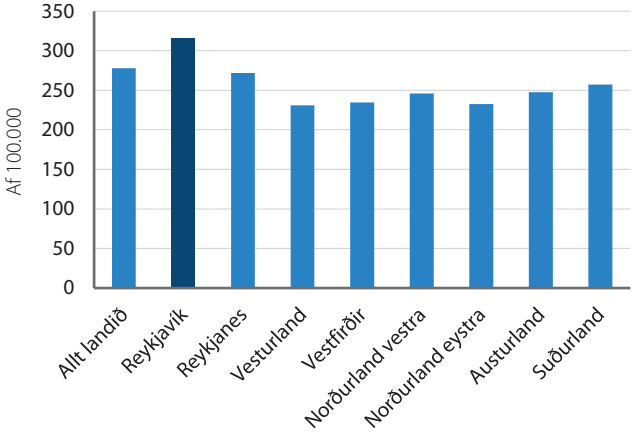
Vegna fámennis eru því takmarkaðir möguleikar á að greina marktækan mun á nýgengi milli einstakra svæða á Íslandi. Þetta hefur þó verið gert og þá með því að kanna lengri tímabil en fimm ár í senn og skipta landinu upp í nokkuð stóra hluta, eða hin átta fyrrum kjördæmi landsins (Hrafnkelsson og Ragnarsson 1998). Hér eru birtar sambærilegar niðurstöður, en með nýrri upplýsingum þar sem horft er til tveggja 15 ára tímabila. Á myndum 14 og 15 sést samanburður fyrir öll mein saman fyrir árabilin 1981-1995 og 1996-2010 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 tilheyra 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 Reykjavík höfð til viðmiðunar og allir aðrir staðir bornir saman við hana og því er hlutfallsleg áhætta 1,00 fyrir Reykjavík. Stjörnumerking er notuð til að gefa til kynna hvort munur milli tiltekins staðar og Reykjavíkur sé tölfræðilega marktækur. Í fyrsta dálki eru öll mein tekin saman. Þar sést að flestir staðir á landinu hafa tölfræðilega marktækt lægra nýgengi en Reykjavík fyrir bæði tímabilin og hjá báðum kynjum. Sé dæmi tekið af körlum á Suðurlandi á síðara tímabilinu er hlutfallsleg áhætta þeirra 0,81 sem þýðir að áhættan er 81% af áhættu karla í Reykjavík. Þegar horft er til valinna einstakra meina sem sýnd eru í töflu 5 helst sú tilhneiging að Reykjavík hafi hæsta nýgengið og þótt fyrir einstöku staði og mein megi sjá hlutfallslega áhættu yfir 1,00 er sú hækkun ekki tölfræðilega marktæk. 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.

Myndir 12-13

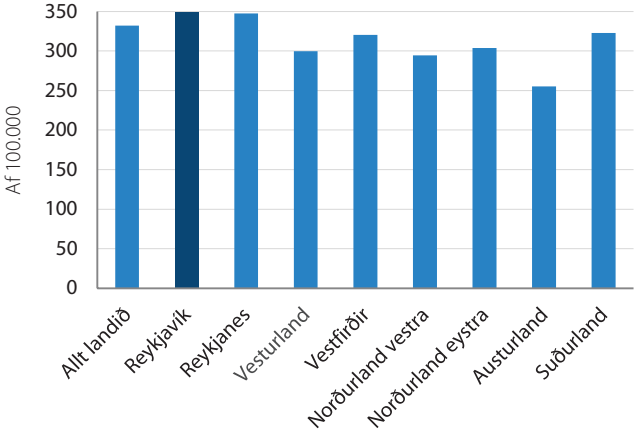




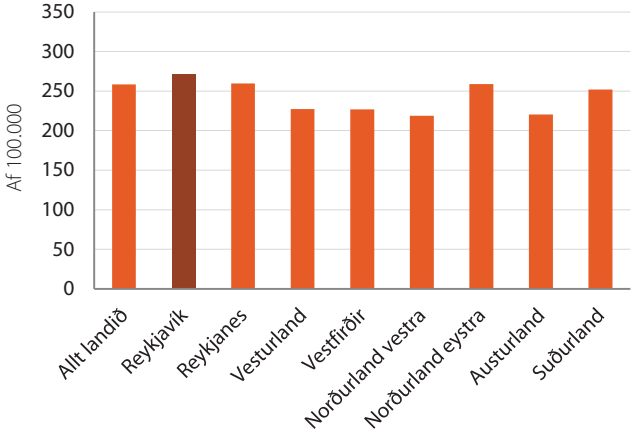
14: Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1981-1995
Öll mein - karlar



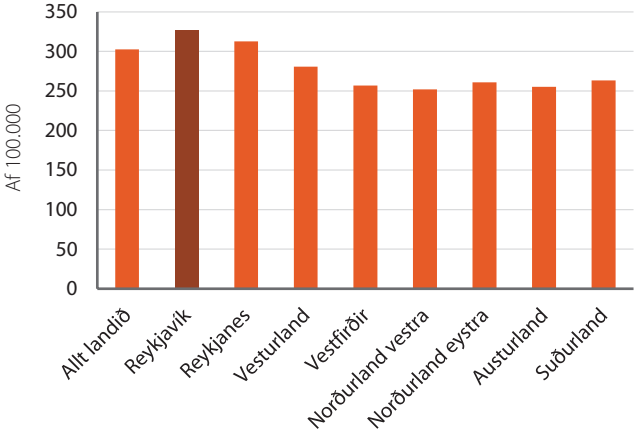
15: Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1996-2010
Öll mein - karlar



16: Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1981-1995
Öll mein - konur



17: Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1996-2010
Öll mein - konur



Tafla 5

Árlegt aldursstaðlað nýgengi eftir kjördæmum 1981-2010

Karlar 1981-1995	Öll krabbamein			Blöðruhálskirtilskrabbamein			Lungnakrabbamein			Magakrabbamein			Ristilkrabbamein		
	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR
Allt landið	6511	278		1522	59		758	34		541	22		438	57	
Reykjavík	3026	316	1,00	758	70	1,00	368	40	1,00	220	22	1,00	233	23	1,00
Reykjanes	1209	272	0,86 *	249	56	0,80 *	148	34	0,85	109	25	1,11	80	18	0,75
Vesturland	324	231	0,73 *	73	48	0,68 *	18	15	0,37 *	35	23	1,05	24	18	0,78
Vestfirðir	225	235	0,74 *	56	54	0,77	27	33	0,83	25	25	1,09	14	14	0,61
Norðurland vestra	280	246	0,78 *	65	48	0,68 *	34	33	0,81	28	20	0,90	15	14	0,60
Norðurland eystra	603	233	0,74 *	114	39	0,56 *	76	31	0,76	54	21	0,94	30	11	0,48 *
Austurland	318	248	0,78 *	65	44	0,63 *	41	31	0,77	28	22	0,97	10	8	0,33 *
Suðurland	526	257	0,81 *	142	63	0,89	46	24	0,61 *	42	20	0,88	32	17	0,71

Karlar 1996-2010	Öll krabbamein			Blöðruhálskirtilskrabbamein			Lungnakrabbamein			Magakrabbamein			Ristilkrabbamein		
	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR
Allt landið	10332	332		3017	95		1103	35		355	10		781	24	
Reykjavík	4141	349	1,00	1189	98	1,00	465	39	1,00	131	10	1,00	339	27	1,00
Reykjanes	2894	348	1,00	823	99	1,01	303	36	0,93	89	10	1,03	242	28	1,06
Vesturland	500	300	0,86 *	146	81	0,83	59	35	0,90	19	11	1,06	29	17	0,63 *
Vestfirðir	268	320	0,92	78	88	0,90	30	36	0,92	18	21	2,12	16	19	0,72
Norðurland vestra	327	295	0,84 *	103	84	0,86	27	24	0,62 *	18	13	1,29	20	20	0,74
Norðurland eystra	968	304	0,87 *	279	86	0,88	89	28	0,72 *	30	8	0,84	57	15	0,55 *
Austurland	395	255	0,73 *	116	74	0,76 *	43	26	0,67 *	25	14	1,38	25	14	0,53 *
Suðurland	839	323	0,92	283	105	1,07	87	31	0,80	25	9	0,92	53	20	0,76

Konur 1981-1995	Öll krabbamein			Brjóstakrabbamein			Lungnakrabbamein			Eggjastokkakrabbamein			Ristilkrabbamein		
	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR
Allt landið	6229	258		1531	70		672	28		299	13		414	14	
Reykjavík	3026	271	1,00	731	74	1,00	349	30	1,00	125	12	1,00	221	15	1,00
Reykjanes	1237	260	0,96	323	71	0,95	155	34	1,14	60	13	1,08	80	15	0,99
Vesturland	292	227	0,84 *	74	63	0,85	24	21	0,70	17	14	1,21	17	13	0,82
Vestfirðir	181	227	0,84	34	47	0,63 *	7	10	0,33 *	12	12	0,97	9	10	0,66
Norðurland vestra	203	219	0,81 *	47	60	0,80	18	20	0,68	20	22	1,81	11	13	0,81
Norðurland eystra	637	259	0,95	154	70	0,94	54	22	0,74	43	18	1,55	38	13	0,84
Austurland	227	220	0,81 *	52	51	0,69 *	30	32	1,06	10	11	0,96	12	11	0,69
Suðurland	426	252	0,93	116	74	1,00	35	20	0,65	12	8	0,67	26	13	0,85

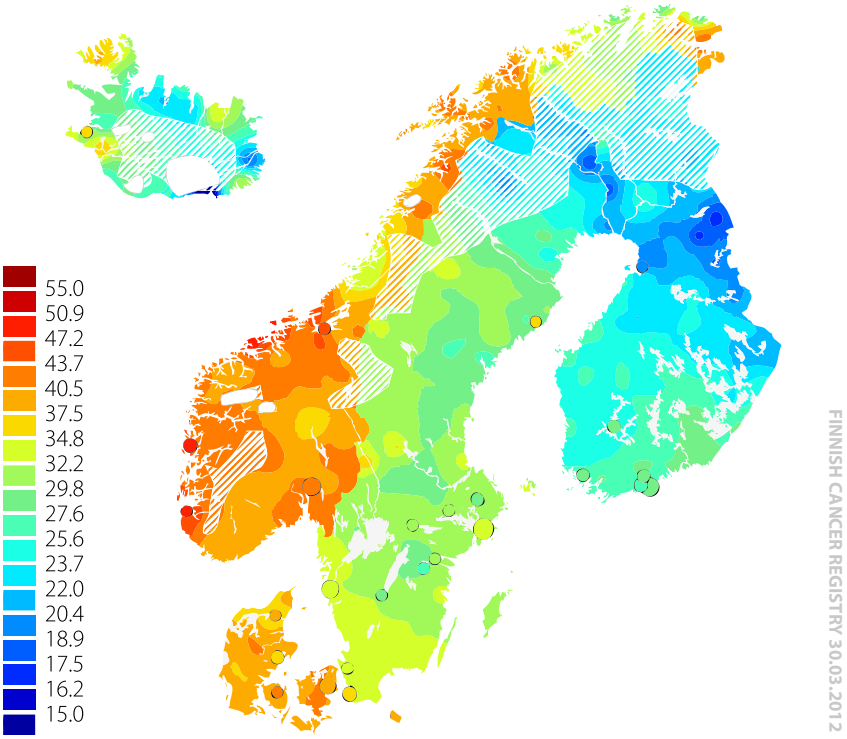
Konur 1996-2010	Öll krabbamein			Brjóstakrabbamein			Lungnakrabbamein			Eggjastokkakrabbamein			Ristilkrabbamein		
	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR	Fjöldi	Nýgengi	RR
Allt landið	9571	303		2015	90		1081	33		279	9		635	17	
Reykjavík	4294	326	1,00	933	100	1,00	479	35	1,00	119	9	1,00	312	19	1,00
Reykjanes	2667	313	0,96	520	95	0,95	312	35	0,98	76	9	1,01	164	17	0,89
Vesturland	420	281	0,86 *	81	70	0,70 *	51	34	0,97	8	5	0,59	26	13	0,70
Vestfirðir	208	257	0,79 *	40	74	0,74	24	31	0,87	7	7	0,77	10	8	0,44 *
Norðurland vestra	230	252	0,77 *	56	67	0,67 *	30	31	0,88	7	8	0,87	13	10	0,52 *
Norðurland eystra	826	261	0,80 *	173	70	0,69 *	75	21	0,59 *	38	12	1,36	45	12	0,62 *
Austurland	320	255	0,78 *	75	78	0,78	32	26	0,75	8	7	0,73	19	15	0,79
Suðurland	606	263	0,81 *	137	76	0,76 *	78	32	0,91	16	7	0,75	46	17	0,90

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

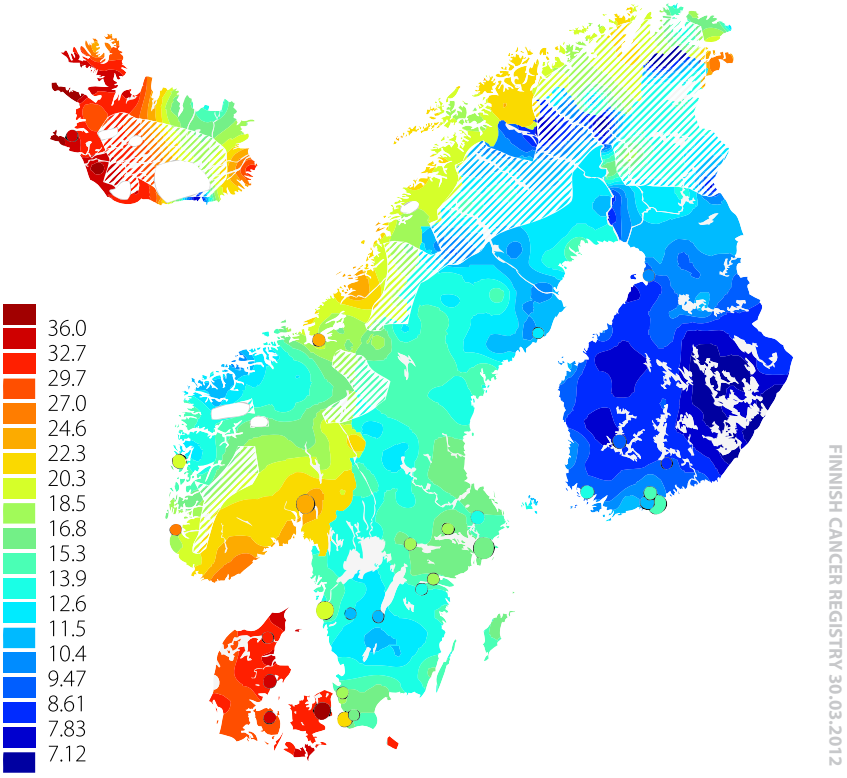
RR: Hlutfallsleg áhætta, sjá Orðskýringar

Myndir 18-19

18: Nýgengi krabbameina í ristli og endaþarmi 1998-2003, karlar



19: Nýgengi krabbameina í lungum 1998-2003, konur

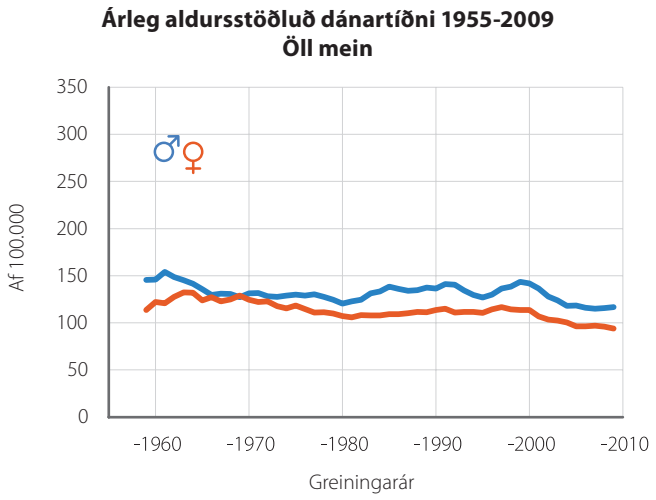


Talsverður breytileiki er í nýgengi krabbameina milli landa og bendir það til áhrifa umhverfisþátta. Mynd 18 sýnir breytileika í nýgengi ristilkrabbameina hjá körlum á Norðurlöndum fyrir árabilið 1998-2003 (Pukkala o.fl. 2007). Norðmenn hafa nú hæsta nýgengið, en þar hefur orðið mikil aukning síðustu áratugi. Fram til níunda áratugarins var nýgengið hæst í Danmörku, en það hefur verið lægst í Finnlandi frá upphafi skráningar. Ekki er vitað hvað veldur þessum mun milli landanna og breytingum með tímanum. Mynd 19 sýnir nýgengi lungnakrabbameina hjá norrænum konum fyrir árin 1998-2003. Það er langhæst hjá íslenskum og dönskum konum, sem orsakast af því að tóbaksreykingar urðu talsvert fyrr útbreiddar hjá konum á Íslandi og í Danmörku en víðast hvar annars staðar í heiminum. Sjá nánar í kaflanum um faraldsfræði lungnakrabbameina, bls. 102. Finnskar konur hafa aftur á móti reykt minnst norrænna kvenna síðustu áratugi enda hafa þær lægst nýgengi lungnakrabbameina af konum á Norðurlöndunum.

Dánartíðni

Um 28% 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 áratugina. Þrátt fyrir talsverðar breytingar í einstökum meinum á tímabilinu 1955-2009 breyttist heildardánartíðni af völdum allra krabbameina fremur lítið fram til ársins 2000, en orðið hefur talsverð lækkun frá þeim tíma (mynd 20). 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 aldursstaðlaðri 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 lungnakrabbameina um miðja tuttugustu öldina, en slíkt var mjög fátítt hjá konum á þeim tíma. Nú er hins vegar dánartíðnin hjá konum af völdum lungnakrabbameina orðin mun hærri en dánartíðni af völdum brjóstakrabbameina. Lungnakrabbamein leggja að velli mun fleiri einstaklinga en nokkurt annað krabbamein þó það sé einmitt sú eina tegund krabbameina þar sem vitað er að mögulegt er að koma í

Mynd 20



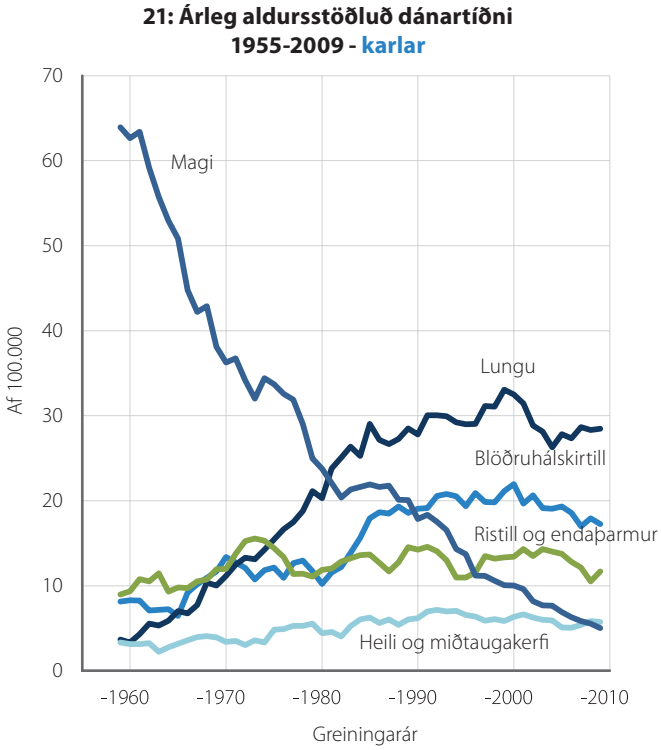
veg fyrir langflest tilvik, eða um 85-90%. Um tvöföld aukning varð á dánartíðni vegna krabbameina í blöðruhálskirtli en hins vegar má sjá talsverða lækkun á dánartíðni vegna brjóstakrabbameina. Mesta breytingin á tímabilinu er hins vegar hin stórfellda lækkun sem varð á dánartíðni vegna magakrabbameina hjá báðum kynjum, en dánartíðnin var tífalt hærri fyrir fimmtíu árum en hún er nú. Er það í samræmi við mikla lækkun á nýgengi magakrabbameina. 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.

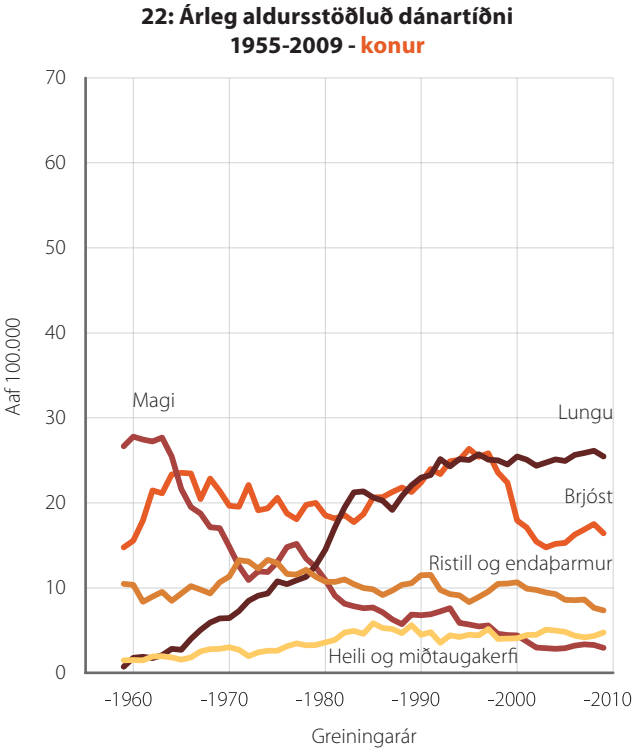
Horfur krabbameinssjúklinga

Mikill breytileiki er í fimm ára lifun milli ólíkra tegunda krabbameina. 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 aldursstöðluð dánartíðni af völdum krabbameina í heild lækkað þó nokkuð á síðasta áratug 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 fimm ára lifun kvenna sem greindust á árunum 1957-1966 var aðeins 38% af lifun jafnaldra þeirra, en hún var komin upp í 68% á árabilinu 1997-2006. Bættar lífshorfur má einkum þakka miklum framförum í meðferð krabbameina og einnig því að meinin greinast nú fyrr 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 áratugina, en innan við 10% sjúklinga eru látnir úr sjúkdómnum fimm árum eftir greiningu. Horfur sjúklinga með krabbamein í ristli eru heldur lakari en hafa einnig batnað mikið. Hjá einstaklingum sem greinast með krabbamein í lungum er hlutfallsleg fimm ára lifun hins vegar aðeins um 10-15% og því miður eru lítil merki um batnandi horfur.

Horfur barna sem greinast með krabbamein á Íslandi hafa batnað mikið síðustu áratugi eins og sjá má á myndum 27 og

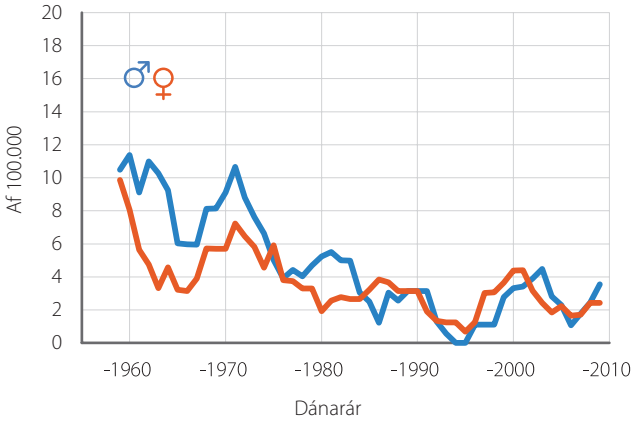
Myndir 21-22





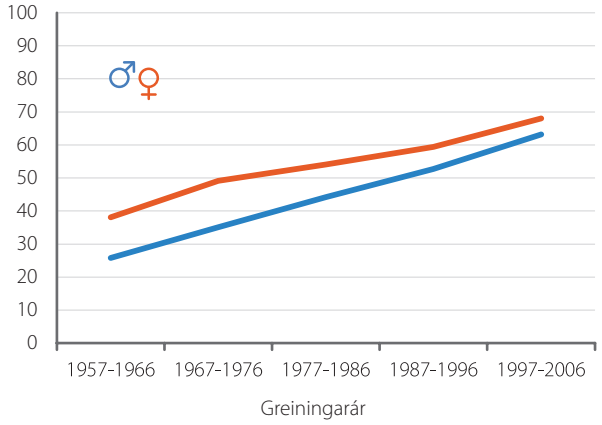
Mynd 23

Árleg aldursstöðluð dánartíðni 1955-2009
Öll mein - börn 0-14 ára



Myndir 24-26

24: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%)
Öll mein - greiningarár 1957-2006



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 íslensk 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.

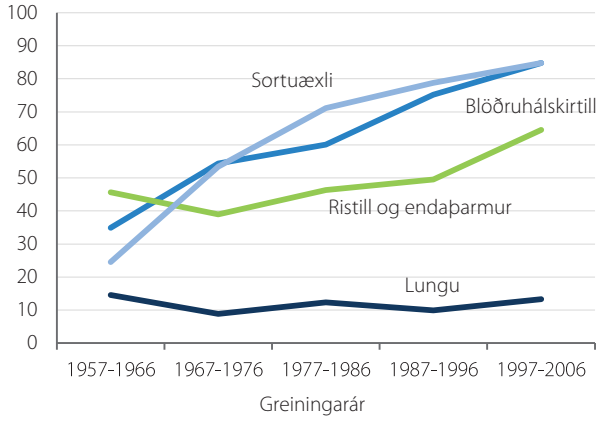
Faraldsfræði lungnakrabbameina

Lungnakrabbamein valda langmestum skaða af öllum krabbameinum í heiminum og hafa gert áratugum saman. Árið 2008 greindust 1,6 milljónir einstaklinga með lungnakrabbamein, og voru það 12,7% allra krabbameinsgreindra á heimsvísu. Lungnakrabbamein eru í efsta sæti hjá körlum, en karlar hafa hærra nýgengi en konur í flestum löndum og eru lungnakrabbamein 16,5% allra meina hjá þeim, með hæstu tíðni í Mið-, Austur- og Suður-Evrópu, Norður-Ameríku og Austur-Asíu. Lungnakrabbamein eru nú í fjórða efsta sæti hjá konum á heimsvísu (516.000 tilfelli og 8,5% allra meina), með hæst nýgengi í Norður-Ameríku og næst hæst í Danmörku sem hefur nú tekið við af Íslandi sem var í öðru sæti til ársins 2005. Lungnakrabbamein eru í langefsta sæti hjá körlum hvað varðar dánartíðni af völdum krabbameina og þau tróna einnig á toppnum þegar kynin eru tekin saman, en árlega deyja nú yfir 1,3 milljónir einstaklinga af völdum þeirra (Ferlay o.fl. 2010).

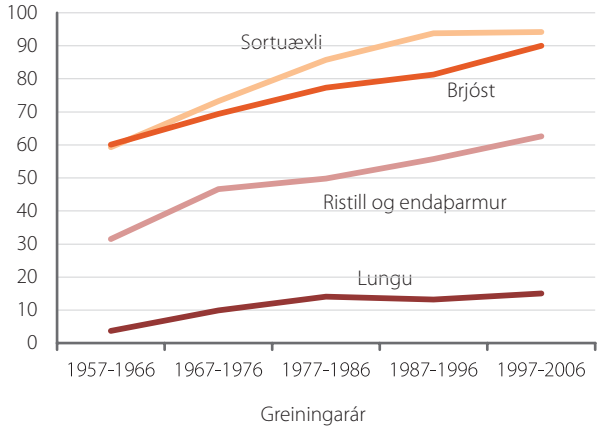
Hér verður sagt í örstuttu máli frá rannsóknum á tengslum reykinga og lungnakrabbameina og frá lungnakrabbameinsfaraldrinum á Íslandi. Mikilvægt er að hafa í huga að það tekur langan tíma fyrir æxlin að myndast og því er 10 til 20 ára biðtími frá því að reykingavenjur breytast og þar til samsvarandi breytingar koma fram í nýgenginu hjá þjóðinni.

Um aldamótin 1900 fór að bera á aukinni tíðni lungnakrabbameina 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

25: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%)
Greiningarár 1957-2006 - karlar

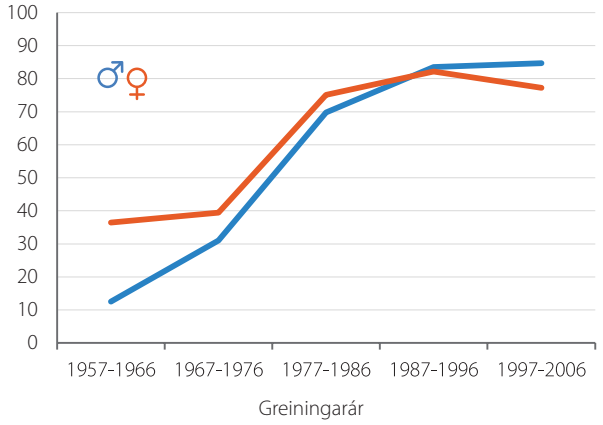


26: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%)
Greiningarár 1957-2006 - konur

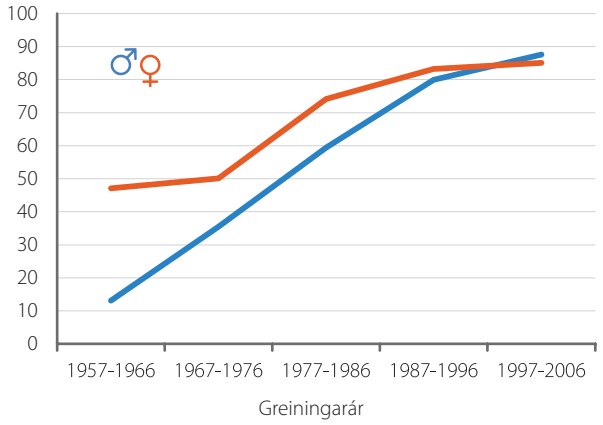


Myndir 27-28

27: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%)
Öll mein - greiningarár 1957-2006 - börn 0-14 ára

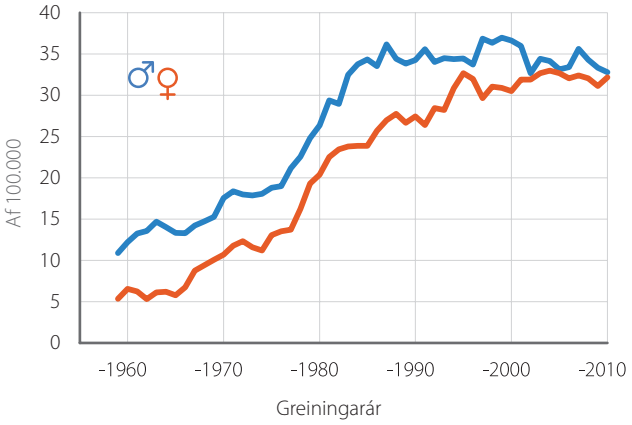


28: Fimm ára hlutfallsleg lifun (%)
Öll mein - greiningarár 1957-2006 - börn 0-19 ára



Mynd 29

Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1955-2010
Lungnakrabbamein



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 (Wynder og Graham 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, og var þar fremst í flokki hin vel hannaða breska ferilrannsókn þar sem tugum þúsunda manna hefur verið fylgt eftir í áratugi og nýgengi lungnakrabbameina og annarra sjúkdóma borið saman milli reykingamanna og reyklausra (Doll og Peto 1976), en niðurstöður hennar eru einkar fjölþættar og upplýsandi. 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 hærri en áhætta reyklausra.

Á Íslandi höfðu glöggir læknar tekið eftir vísbendingum um að fjöldi karla með lungnakrabbamein væri að aukast, áður en skipuleg skráning krabbameina hófst. Árið 1950 ritaði Níels Dungal grein um efnið sem birtist í hinu virta vísindariti Lancet (Dungal 1950) og spáði réttilega fyrir um þá miklu nýgengisaukningu sem átti eftir að koma fram hér á landi á næstu áratugum. Mynd 29 sýnir þessar breytingar fyrir árabilið 1956 til 2010. Þar sést að nýgengið hækkaði mjög hratt og stöðugt hjá körlum fram á níunda áratuginn. Engin aukning hefur orðið frá þeim tíma og raunar tilhneiging til lækkunar síðustu árin. Hjá konum hefur aukning nýgengis einnig stöðvast.

Ef ekki hefðu komið til áhrif öflugrar herferðar gegn reykingum sem hófst hjá Krabbameinsfélaginu árið 1976 er fyrirsjáanlegt að hin öra aukning hefði haldið áfram hjá báðum kynjum. Hér á landi byrjuðu karlar að reykja nokkrum áratugum á undan konum og því var nýgengið orðið talsvert hærra hjá körlum en konum 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. Lungnakrabbamein leggja að velli tvöfalt fleiri einstaklinga en nokkurt annað krabbamein, ef bæði kynin eru skoðuð saman. Árlegur fjöldi dauðsfalla af völdum lungnakrabbameina hefur tuttugfaldast frá því um miðja tuttugustu öldina og nú deyja um 130 Íslendingar á hverju ári af völdum þeirra. Síðustu árin hefur talsvert dregið úr hraða aukningarinnar og á næstu árum er þess vænst að dánartíðnin fari lækkandi.

Vegna þess að íslenskar konur voru einna fyrstar kvenna í heiminum til að hefja tóbaksreykingar í stórum stíl, og vegna þess að það tekur einn til tvo áratugi fyrir lungnakrabbamein að myndast, er nýgengi lungnakrabbameina hjá konum á Íslandi enn með því hæsta sem þekkist, þótt mikið hafi dregið úr reykingum hér á landi. 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 er það mun lægra, eða á bilinu 1 til 15 (Ferlay o.fl. 2010).

Töflur 6-7

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%

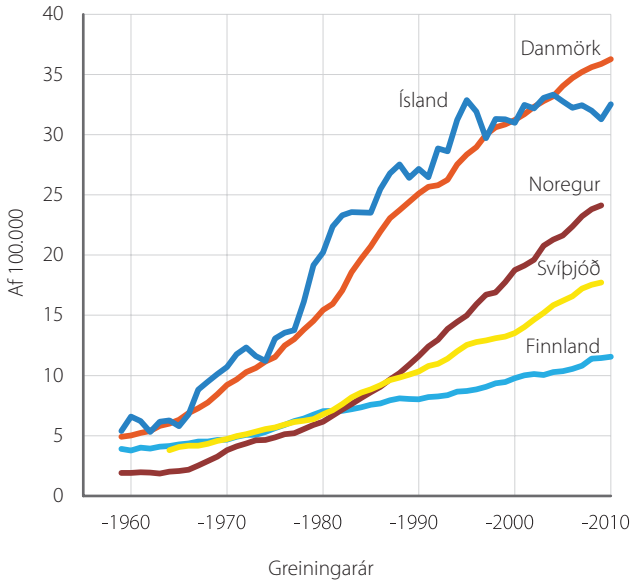
7: Samanburður á reykingum kvenna á Norðurlöndum 1985

	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%

Elstu tölur sem leyfa samanburð á tóbaksreykingum milli Norðurlandanna sýna að íslensku konurnar voru fyrstar norrænna 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 lungnakrabbameina tuttugu árum síðar er í samræmi við þessa reykingasögu. Þar eru íslensku konurnar í efsta sætinu allt fram á síðasta áratug tuttugustu aldar en þá höfðu dönsku konurnar náð þeim íslensku. Síðustu árin eru danskar konur komnar í efsta sæti, enda voru reykingar íslenskra kvenna komnar niður fyrir reykingar danskra kvenna árið 1985 eins og sést í töflu 7. Stöðugt hefur dregið úr daglegum reykingum á Íslandi og árið 2011 voru þær komnar niður í 14% bæði hjá körlum og konum (Capacent Gallup 2011).

Mynd 30

Árlegt aldursstaðlað nýgengi 1955-2010
Lungnakrabbamein - konur



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 (Tulinius 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).

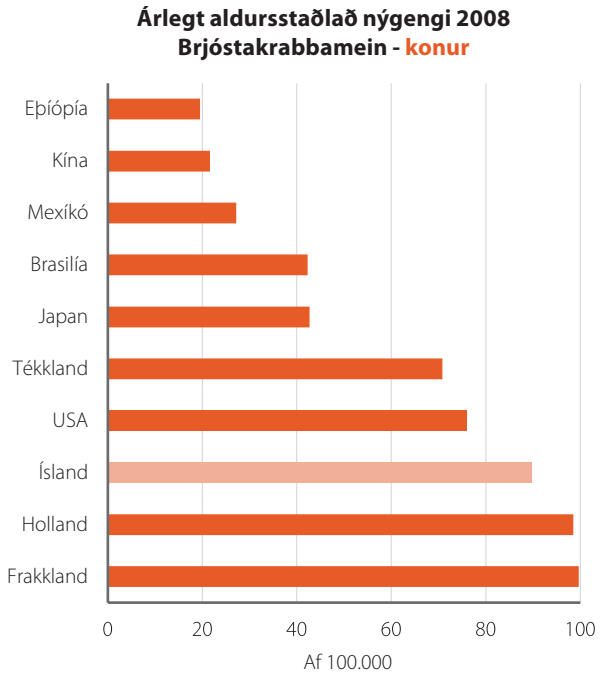
Árlega greinast nú á Íslandi að minnsta kosti 114 karlar og 85 konur með krabbamein sem rekja má beint til reykinga þeirra. Eru þetta um 15% allra karla og 11% allra kvenna sem greinast með krabbamein árlega, samtals 199 einstaklingar. Flest reykingatengdu meinin eru lungnakrabbamein, eða um 140 árlega, en áætlað hefur verið að 85% allra sem greinast með lungnakrabbamein hér á landi fái þau af völdum reykinga (Olsen o.fl. 1997). Við þetta bætast lungnakrabbamein 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 vísbendingar um að tóbaksreykingar valdi krabbameinum í vör, lifur, maga, leghálsi og beinmerg.

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

Faraldsfræði brjóstakrabbameina

Brjóstakrabbamein eru langtíðustu krabbameinin hjá konum (23% allra krabbameina) og dánartíðni af þeirra völdum er einnig hæst ef horft er á heiminn sem heild, þótt í mörgum vestrænum löndum, þar á meða Íslandi, séu lungnakrabba-

Mynd 31



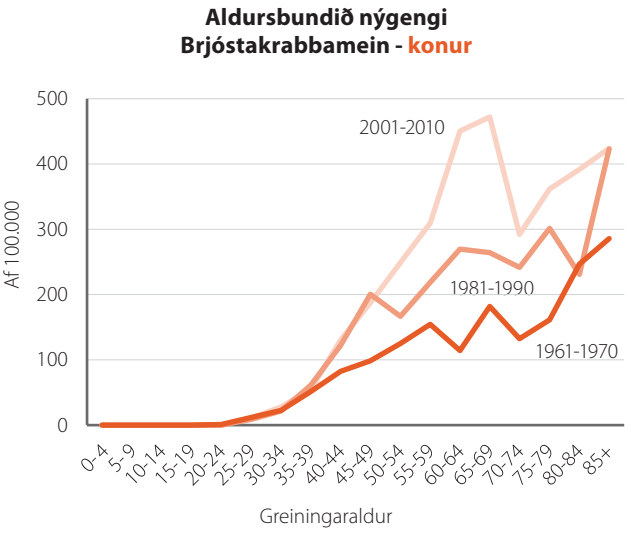
mein komin í efsta sæti hvað varðar dánartíðnina. Árlega greinast 1,38 milljónir kvenna með brjóstakrabbamein, en mikil aukning hefur orðið á nýgenginu undanfarna áratugi, sérstaklega hjá vestrænum þjóðum og athygli vekur hversu mikill breytileiki er milli landa, en dæmi um það er sýnt á mynd 31 sem miðast við árið 2008 (2006-2010 fyrir Ísland). Nýgengið (aldursstaðlað, af 100.000) er að meðaltali um 29 í þróunarlöndunum, en hjá þróaðri þjóðunum er meðaltalið um 67. Mun minni breytileiki er milli landa hvað varðar dánartíðni (Ferlay o.fl. 2008).

Því kemur það ekki á óvart að orsaka brjóstakrabbameina hefur mikið verið leitað og frá því um miðja tuttugustu öldina hafa á annað hundrað þúsund rannsóknir verið gerðar á orsökum, forvörnum og meðferð. Þekking og skilningur á eðli meinanna eru orðin umtalsverð og margir áhættuþættir þekktir. Þeirra helstu verður getið hér að neðan (varðandi nánari umfjöllun vísast í Hankinson o.fl. 2002 og Tirona o.fl. 2010). Sterkan svip á faraldsfræði brjóstakrabbameina setja hormónatengdir þættir, áhrif ættarsögu og meðfæddra stökkbreytinga í erfðaefninu og hafa þessir þættir talsvert verið rannsakaðir hjá Krabbameinsfélaginu. Til að draga úr áhættu á að greinast með brjóstakrabbamein eða deyja af völdum þess er mælt með að mæta í leit (Gabe o.fl. 2007), stunda hreyfingu eða líkamsrækt (Friedenreich o.fl. 2010), forðast neyslu áfengis og tíðahvarfahormóna og leitast við að halda kjörþyngd, m.a. með neyslu grænmetis og ávaxta (Gonzalez o.fl. 2010). Einnig er mælt með brjóstagjöf (World Cancer Research Fund 2007).

Brjóstakrabbamein eru mjög sjaldgæf undir 30 ára aldri og almennt er áhættan lág fyrir 40 ára aldur en eykst hratt eftir það með aldrinum eins og reyndar á við um flest önnur krabbamein, en þó hefur samband aldurs og nýgengis haft nokkra sérstöðu hvað brjóstakrabbamein varðar, væntanlega vegna áhrifa kvenhormóna á myndun þeirra. Áður en áhrifa leitar og mikillar almennrar notkunar tíðahvarfahormóna fór að gæta var áhættuaukningin hröðust fram að tíðahvörfum (fimmtugsaldri) en eftir það dró talsvert úr hraða hennar. Þetta má sjá á línuritum er sýna tengsl aldurs og nýgengis (greiningarárin 1961-1970 á mynd 32). Á Íslandi hófst leit að brjóstakrabbameini með röntgenmyndatöku árið 1987, en hún nær til 40-69 ára kvenna. Um svipað leyti jókst mjög notkun tíðahvarfahormóna hér á landi (Elíasson o.fl. 1998). Leitin flýtir greiningu brjóstakrabbameina og veldur einnig aukningu á greiningu hægt vaxandi meina sem hefðu sum hver aldrei valdið sjúkdómi. Tíðahvarfahormónarnir auka líkurnar á brjóstakrabbameini þeim mun meir sem þeir eru teknir lengur. Því hefur nýgengið hækkað mjög með tímanum hjá konum yfir fimmtugt eins og sést á seinni tveimur greiningartímabilunum á mynd 32.

Til að skilja áhrif þekktra áhættuþátta ber að hafa í huga að nauðsynlegur liður í umbreytingu eðlilegrar frumu yfir í krabbameinsfrumu er uppsöfnun stökkbreytinga í erfðaefni frumunnar, nánar tiltekið í svokölluðum krabbameinsbæligenum og krabbameinsgenum. Brjóstvefurinn býr við sérstök skilyrði að því leyti að þegar konan fæðist er þar mikið af ósérhæfðum frumum og meðan á frjósemisskeiði hennar stendur eiga sér þar stað umtalsverðar frumuskiptingar með reglulegu millibili, eða í hverjum tíðahring. Frumuskiptingum fylgir hætta á því að eitthvað fari úrskeiðis, þ.e. hætta á stökkbreytingum. Því kemur það ekki á óvart að aukin áhætta á myndun brjóstakrabbameina 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 ólíkur aldur við upphaf blæðinga skýri hluta breytilegs nýgengis milli þjóða og innan þjóða á ólíkum tímum. Meðalaldur við upphaf blæðinga er ekki einungis misjafn eftir löndum, heldur breytist hann einnig með tímanum innan hvers lands ef lifnaðarhættir taka miklum breytingum. Sem dæmi

Mynd 32



má nefna lækkandi 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 hormónaumhverfis, tengsl brjóstakrabbameins og aldurs við fæðingu fyrsta barns og einnig brjóstagjafar. Brjóstakrabbameinsáhættan er þeim mun lægri sem konan er yngri þegar hún á sitt fyrsta barn (Tulinius o.fl. 1978, 1990, Tryggvadóttir 2002) og aukin tímalengd brjóstagjafar 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 varðandi áhrif getnaðarvarnapillunnar sýna lítillega aukna hlutfallslega áhættu meðan á töku stendur og í stuttan tíma á eftir, en hverfandi áhættuaukningu eftir það (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 tíðahvarfahormóna (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer 1997), en reikna má með að hin mikla notkun þeirra eigi talsverðan þátt í aukningu nýgengis brjóstakrabbameina eftir tíðahvörf á síðustu áratugum tuttugustu aldar og að minnkandi notkun eftir aldamótin tengist aftur lækkandi nýgengi síðasta áratuginn í ýmsum vestrænum löndum (Cuzic 2008, Tirona o.fl. 2010).

Jónandi geislun, t.d. röntgengeislun, veldur stökkbreytingum og eykur jafnframt áhættu á brjóstakrabbameinum. 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 kjarnorkusprengjanna 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 fertugar er þær mæta til myndatöku í fyrsta sinn.

Áfengisneysla er vel staðfestur áhættuþáttur. Eitt glas á dag eykur áhættuna um 12% óháð því hvort um létt vín eða sterk er að ræða, en áhættuaukningin er í réttu hlutfalli við áfengismagnið (Allen o.fl. 2009). Einnig virðist áfengisneysla auka líkur á endurkomu meinsins hjá konum sem fengið hafa brjóstakrabbamein (Kwan o.fl. 2010).

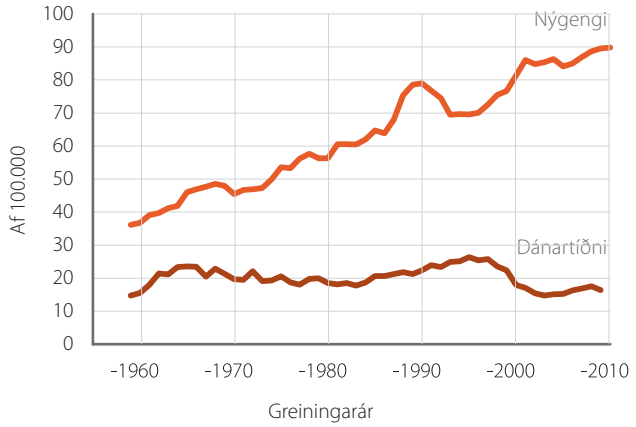
Tengsl mataræðis og brjóstakrabbameina hafa mikið verið rannsökuð því þar gæti verið að leita skýringa á hinum mikla mun á nýgengi milli þjóða. Þótt þessar rannsóknir hafa því miður gefið minni uppskeru en vænst hafði verið, hafa komið fram nokkuð sterkar vísbendingar um að mjög orkurík fæða sé óheppileg og að grænmeti og ávextir séu líkleg til að vernda gegn brjóstakrabbameinum. Staðfest er samband milli aukinnar þyngdar eftir tíðahvörf og brjóstakrabbameina og einnig aukinnar hæðar og brjóstakrabbameina (Gonzalez o.fl. 2010). Hið fyrrnefnda skýrist af því að í fituvef myndast kvenhormónið estrógen, en í hlutfallslega litlum mæli miðað við framleiðslu eggjastokka á frjósemisskeiði 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 styrjalda, hafa sumir hverjir lækkaða brjóstakrabbameinsáhættu (Robsahm o.fl. 2002). Loks hefur komið í ljós að áhættan lækkar við reglubundna líkamsrækt og aðra hreyfingu. Áætlað hefur verið að hægt sé að fyrirbyggja 10-20% brjóstakrabbameina í Evrópu með aukinni líkamlegri áreynslu (Friedenreich o.fl. 2010).

Þótt samspil erfða og umhverfis komi sennilega við sögu í myndun allra krabbameina er þáttur erfða misjafnlega sterkur. Lengi hefur verið vitað að ættarsaga er áhættuþáttur fyrir brjóstakrabbamein, enda hafa erfðafræðilegar rannsóknir á því sviði borið ríkulegan ávöxt síðustu áratugina. Þarna hafa Íslendingar lagt sitt af mörkum til aukinnar þekkingar, fyrst með rannsóknum Krabbameinsskrárinnar á tengslum brjóstakrabbameina og ættarsögu, svo með rannsóknum Krabbameinsfélagsins og Landspítalans á hlutverki arfgengra þátta og loks hafa rannsóknir Íslenskrar erfðagreiningar bæst í hópinn. Allar þessar rannsóknir byggðust á Krabbameinsskránni og í upphafi var ættasafn hennar einnig mjög mikilvægt, en það var stofnað árið 1972 með fjárstuðningi frá Alþjóðakrabbameinsrannsóknarstofnuninni í Lyon (IARC). Lögð var áhersla á að safna upplýsingum um ættir sem gætu gefið óbjagaða heildarmynd af sjúkdómnum og hlut ættlægni í orsökum hans. Því var valinn sjúklingahópur til ættrakningar út frá greiningarárum en ekki á grundvelli fyrirfram gefinna upplýsinga um ættarsögu.

Rannsóknir Krabbameinsskrárinnar sýndu m.a. fram á aukna áhættu brjóstakrabbameina í fyrsta stigs ættingjum (mæðrum, systrum og dætrum) (Tulinius o.fl. 1982, 1992a og 1999) og 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 eru þekkt, þar sem slíkar stökkbreytingar valda aukinni áhættu. Á Íslandi hefur aðeins fundist ein stökkbreyting í hvoru þessara gena (Jóhannesdóttir o.fl. 1996, Thorlacius o.fl. 1995, 1996, 1997 og 1998) en hjá stærri þjóðum hafa fundist margar ólíkar stökkbreytingar í hvoru geni. Genin tvö hafa verið nefnd BRCA1

Mynd 33

Árlegt aldursstaðlað nýgengi og dánartíðni 1956-2010
Brjóstakrabbamein - konur



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). Þótt stökkbreytingar í BRCA2-geni tífaldi brjóstakrabbameinsáhættu kvenna sem þær bera, er ljóst að umhverfisþættir hafa einnig mikil áhrif hjá þessum konum því áhættan fjórfaldaðist á árabilinu 1920-2000, bæði hjá konum með íslensku stökkbreytinguna og án hennar (Tryggvadóttir o.fl. 2006). Stökkbreytingar í BRCA2-geninu auka ekki aðeins líkur á krabbameinum í brjóstum kvenna, heldur einnig karla (Thorlacius o.fl. 1995 og 1996). Nýgengi brjóstakrabbameins hjá körlum er aðeins um 1% af nýgenginu hjá konum (Jónasson o.fl. 1996).

Íslenskar rannsóknir hafa ennfremur sýnt fram á aukna áhættu krabbameins í blöðruhálskirtli hjá ættingjum kvenna með brjóstakrabbamein (Tulinius o.fl. 1992b), að þessi aukna áhætta skýrist fyrst og fremst af stökkbreytingunni í BRCA2-geninu (Tulinius o.fl. 2002) og að horfurnar eru slæmar ef stökkbreytingin er til staðar (Tryggvadóttir o.fl. 2007).

Rétt er að leggja áherslu á að aðeins lítill hluti brjóstakrabbameina orsakast af þekktum arfgengum þáttum og að í flestum tilvikum er ekki um ættarsögu að ræða. Líklegt er að arfgengir þættir komi við sögu í mun fleiri tilvikum en nú er þekkt, en þá er um að ræða margvíslega arfgenga þætti, talsvert algengari en ofanskráðar stökkbreytingar, sem hver um sig hefur mun minni áhrif á áhættuna í hverju einstöku tilviki. Þeir er ekki líklegir til að valda merkjanlega aukinni áhættu í fjölskyldum (Peto 2001). Tengsl við slíka erfðaþætti hafa m.a. fundist í rannsóknum Íslenskrar erfðagreiningar (Stacey o.fl. 2006 og 2008).

Miðað við nýgengistölur síðustu ára eru 11% líkur fyrir íslenskar konur á að greinast með brjóstakrabbamein fyrir 80 ára aldur. Nýgengi brjóstakrabbameina á Íslandi hefur meira en tvöfaldast frá upphafi skráningar. Þetta sést á mynd 33 en einnig sést þar að dánartíðnin hefur ekki aukist á sama tíma, þvert á móti hefur hún lækkað síðustu tíu árin. Til eru upplýsingar úr doktorsritgerð Gunnlaugs Snædals (1964) um nýgengi brjóstakrabbameins áður en skráning hófst, eða allt frá árinu 1911. Þekkt íslensk rannsókn Ólafs Bjarnasonar o.fl. (1974) sýndi fram á mikla aukningu nýgengis brjóstakrabbameina á tímabilinu frá 1911-1972 og jafnframt sáust markverðar breytingar á aldursbundnu nýgengi.

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 barneignamynstri, aukna hæð og þyngd kvenna, aukna áfengisneyslu, minnkandi líkamlega áreynslu miðað við eldri kynslóðir, 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.

Heimildir

Allen NE, Beral V, Casabonne D, Kan SW, Reeves GK, Brown A, Green J; Million Women Study Collaborators. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. J Natl Cancer Inst. 2009 Mar 4;101(5):296-305.

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.

Capacent Gallup fyrir Landlæknisembættið. Samantekt 2011. Umfang reykinga, febrúar – nóvember 2011.

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.

Cuzick J. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer. Eur J Cancer 2008;44(16):2344-9.

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.

Elíasson 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.

Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. Eur J Cancer 2010;46(14):2593-604

Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: http://globocan.iarc.fr, accessed on 03/04/2012.

Gabe R, Tryggvadóttir L, Sigfússon BF, Olafsdóttir GH, Sigurdsson K, Duffy

SW. A case-control study to estimate the impact of the Icelandic population-based mammography screening program on breast cancer death. Acta Radiol 2007;48(9):948-55.

Gatta G, Corazziari I, Magnani C, Peris-Bonet R, Roazzi P, Stiller C; The EUROCARE Working Group. Childhood cancer survival in Europe. Ann Oncol. 2003;14 Suppl 5:V119-V127.

Kreuzer M, Boffetta P, Whitley E et al. 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.

Johannesdottir G, Gudmundsson J, Bergthorsson JT, Arason A, Agnarsson BA, Eiriksdottir G, Johannsson OT, Borg A, Ingvarsson S, Easton DF, Egilsson V, Barkardottir 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.

Kwan ML, Kushi LH, Weltzien E et al. J Clin Oncol. 2010 Oct 10;28(29):4410-6. Alcohol consumption and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer: the life after cancer epidemiology study.

Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, Ekbom 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, Tryggvadottir L, Gerhardsson de Verdier M, Winther JF. Summary of avoidable cancers in the Nordic countries. APMIS Suppl. 1997;76:141-6.

Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. Nature 2001;411:390-395.

Pukkala E, Patama T, Engholm G, Ólafsdóttir GH, Bray F, Talbäck M, Pasanen K. Small-area based map animations of cancer incidence in the Nordic countries, 1971-2003. Nordic Cancer Union 2007: http://astra.cancer.fi/cancermaps/Nordic

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.

Stacey SN, Sulem P, Johannsson OT et al. The BARD1 Cys557Ser variant and breast cancer risk in Iceland. PLoS Med 2006;3(7):e217.

Stacey SN, Manolescu A, Sulem P et al. Common variants on chromosome 5p12 confer susceptibility to estrogen receptor-positive breast cancer. Nat Genet. 2008 Jun;40(6):703-6.

Thorlacius S, Tryggvadottir L, Olafsdottir GH, Jonasson JG, Ogmundsdottir HM, Tulinius H, Eyfjord JE: Linkage to BRCA2 region in hereditary male breast cancer. Lancet 1995, 346:544-545.

Thorlacius S, Olafsdottir G, Tryggvadottir L, Neuhausen S, Jonasson JG, Tavtigian SV, Tulinius H, Ogmundsdottir HM, Eyfjord 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, Bjarnadottir H, Olafsdottir G, Jonasson JG, Tryggvadottir L, Tulinius H, Eyfjord 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, Olafsdottir GH, Sigvaldason H, Tryggvadottir L, Wacholder S, Tulinius H, Eyfjord JE: Population-based study of risk of breast cancer in carriers of BRCA2 mutation. Lancet 1998, 352:1337-1339.

Tirona MT, Sehgal R, Ballester O. Prevention of breast cancer (part I): epidemiology, risk factors, and risk assessment tools. Cancer Invest 2010;28(7):743-50.

Tryggvadottir 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.

Tryggvadottir L, Tulinius H, Larusdottir M: A decline and a halt in mean age at menarche in Iceland. Ann Hum Biol 1994, 21:179-186.

Tryggvadottir L, Tulinius H, Eyfjord JE, Sigurvinsson T: Breast-feeding and reduced risk of breast cancer in an Icelandic cohort study. Am J Epidemiol 2001, 154:37-42.

Tryggvadottir L, Tulinius H, Eyfjord JE, Sigurvinsson T: Breast cancer risk factors and age at diagnosis: an Icelandic cohort study. Int J Cancer 2002, 98:604-608.

Tryggvadottir L, Olafsdottir EJ, Gudlaugsdottir S et al. BRCA2 mutation carriers, reproductive factors and breast cancer risk. Breast Cancer Research 2003,5(5):R121-R128.

Tryggvadottir L, Sigvaldason H, Olafsdottir GH et al. Population-based study of changing breast cancer risk in Icelandic BRCA2 mutation carriers, 1920-2000. J Natl Cancer Inst. 2006;98(2):116-22.

Tryggvadóttir L, Vidarsdóttir L, Thorgeirsson T et al. Prostate cancer progression and survival in BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2007;99(12):929-35.

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, Bjarnadottir G, Grimsdottir K: Familial breast cancer in Iceland. Int J Cancer 1982, 29:365-371.

Tulinius H, Sigvaldason H, Hrafnkelsson J, Olafsdottir G, Tryggvadottir L, Sigurthsson K: Reproductive factors and breast cancer risk in Iceland. A second cohort study. Int J Cancer 1990, 46:972-975.

Tulinius H, Sigvaldason H, Olafsdottir G, Tryggvadottir L: Epidemiology of breast cancer in families in Iceland. J Med Genet 1992a, 29:158-164.

Tulinius H, Egilsson V, Olafsdottir GH, Sigvaldason H: Risk of prostate, ovarian, and endometrial cancer among relatives of women with breast cancer. BMJ 1992b, 305:855-857.

Tulinius H, Olafsdottir GH, Sigvaldason H, Tryggvadottir L, Bjarnadottir K: Neoplastic diseases in families of breast cancer patients. J Med Genet 1994, 31:618-621.

Tulinius H, Sigfusson N, Sigvaldason H, Bjarnadottir K, Tryggvadottir 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, Olafsdottir G, Tryggvadottir L, Bjarnadottir K: Breast cancer incidence and familiality in Iceland during 75 years from 1921 to 1995. J Med Genet 1999, 36:103-107.

Tulinius H, Olafsdottir GH, Sigvaldason H, Arason A, Barkardottir RB, Egilsson V, Ogmundsdottir HM, Tryggvadottir L, Gudlaugsdottir S, Eyfjord JE. The effect of a single BRCA2 mutation on cancer in Iceland. J Med Genet. 2002 Jul;39(7):457-62.

Vidarsson H, Mikaelsdottir EK, Rafnar T, Bertwistle D, Ashworth A, Eyfjord JE, Valgeirsdottir S: BRCA1 and BRCA2 bind Stat5a and suppress its transcriptional activity. FEBS Lett 2002, 532:247-252.

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research 2007:289–295. Food nutrition and physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Breast cancer. Washington, DC.

Wynder EL, Graham EA. Etiologic factors in bronchiogenic carcinoma with special reference to industrial exposures; report of eight hundred fifty-seven proved cases. A M A Arch Ind Hyg Occup Med. 1951 Sep;4(3):221-35.

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.