

ÖKAD INCIDENS AV HJÄRNTUMÖRER

Studie på svenska barn och ungdomar i åldern 0–19 år

Incidensen av samtliga maligna tumörer hos barn och ungdomar i åldersgruppen 0–19 år bosatta i de sex nordligaste länen i Sverige studerades under tidsperioden 1978–1992 i relation till det radioaktiva nedfallet från kärnkraftsolyckan i Tjernobyl 1986. Det var en signifikant uppgång av incidensen av hjärntumörer inom studieområdet, men ökningen började redan före olyckan och kunde därför inte relateras till nedfallet av cesium-137.

Utifrån uppgifter ur cancerregistret har även resten av landet studerats för samma tidsperiod, och en signifikant ökad incidens uppmättes. Incidensökningen är dock störst i de sex nordligaste länen, orsaken är ännu okänd.

Författare

LENNART HARDELL

docent, överläkare, onkologiska kliniken, Regionsjukhuset, Örebro

MARTIN TONDEL

ST-läkare

ULF FLODIN

med dr, överläkare

ÅSA SKÖLDESTIG

statistiker

OLAV AXELSON

professor, överläkare; alla fyra institutionen för yrkes- och miljömedicin, Hälsouniversitetet, Linköping

SÖREN JAKOBSSON

med dr, överläkare

MARTIN ERIKSSON

fil kand, miljösekreterare; båda Samhällsmedicin Gävleborg, Länsjukhuset, Gävle

GÖRAN CARLSSON

landstingsläkare, hälsopolitiska avdelningen, Landstinget Västernorrland, Härnösand.

Hjärntumörer och leukemier är de vanligaste tumörformerna hos barn i åldersgruppen 0–14 år i Sverige [1]. Två pucklar finns i incidenskurvan för hjärntumörer i befolkningen, en mindre i den yngsta åldersklassen 0–10 år samt en annan som startar i 30–40-årsåldern med maximum vid 70 års ålder. Bland barn och ungdomar är hjärntumörer av embryonalt ursprung vanligare än hos vuxna. Sådana skillnader beträffande incidens och histologi mellan barn och vuxna tyder på att olika etiologi kan föreligga för hjärntumörer i de olika åldersgrupperna.

För barn i åldern 0–14 år bosatta i USA rapporterades nyligen en årlig incidensuppgång av hjärntumörer om i genomsnitt 2 procent under tidsperioden 1974–1991 [2]. Incidensuppgången var störst i åldersgruppen 0–4 år, 2,9 procent årligen. I Skottland var incidensuppgången av hjärntumörer hos barn i medeltal 2,6 procent per år under tidsperioden 1975–1990 [3]. I en internationell jämförelse sågs den högsta incidensen av tumörer i hjärna och ryggmärg i de nordiska länderna [4].

Även hos vuxna, i synnerhet över 65 års ålder, har en ökad incidens observerats, åtminstone under de senaste tre decennierna [5–10]. I Sverige sågs en mer uttalad incidensökning i början av 1980-talet med en ökning av det totala antalet hjärntumörer, men incidensen har därefter varit relativt konstant [11].

Material och metoder

Vi har studerat om nedfallet av cesium-137 från kärnkraftsolyckan i Tjernobyl 1986 har påverkat incidensen av samtliga maligna tumörer hos barn och ungdomar i åldern 0–19 år, bosatta i de sex nordligaste länen i Sverige: Norrbottens, Västerbottens, Jämtlands, Västernorrlands, Gävleborgs och Uppsala län. Den studerade regionen innehåller såväl områden med det högsta nedfallet i landet som områden med obetydligt nedfall av cesium-137.

Samtliga inrapporterade fall av maligna tumörer under tidsperioden 1978–1992 med koderna 140–209 enligt den internationella sjukdomsklassifikationen, version 7 (ICD-7), erhöles ur de lokala cancerregistren i Umeå och

Uppsala. Totalt fanns 746 tumörfall registrerade för tidsperioden, varav 203 med hjärntumör (ICD-7, kod 193,0) och 151 med akut lymfatisk leukemi (ICD-7, kod 204,0).

Med ledning av nedfallskartor från Sveriges Geologiska AB för cesium-137 klassades samtliga församlingar i tre exponeringsklasser. Församlings-tillhörighet vid diagnos bestämde exponeringsklassen för fallen och på motsvarande sätt fick bakgrundspopulationen sin exponering klassad.

En signifikant ökad incidens av hjärntumörer förelåg i aktuella åldrar i det undersökta området under den studerade tidsperioden. Incidensuppgången inleddes redan före det radioaktiva nedfallet från olyckan i Tjernobyl och kunde ej med säkerhet sättas i samband med den händelsen. Resultaten är under publicering [12].

Den iakttagna ökningen av hjärntumörer har stimulerat oss till att undersöka incidensen av hjärntumörer i hela Sverige under samma tidsperiod, dvs 1978–1992. Vi har därför utökat materialet till att omfatta samtliga till cancerregistret inrapporterade fall av hjärntumörer (ICD-7, kod 193,0) för åldersgruppen 0–19 år.

Resultat

Figur 1 visar en ökad incidens av hjärntumörer (ICD-7, kod 193,0) i Sverige för åldersgruppen 0–19 år under tidsperioden 1978–1992 (lutningskoefficient $\beta=0,123$; $P=0,0001$). I det ursprungliga studieområdet, dvs de sex nordligaste länen, sågs en större, signifikant incidensuppgång under motsvarande tidsperiod ($\beta=0,243$; $P=0,002$), se Figur 2. Den ökade incidensen av hjärntumörer i Sverige kan inte förklaras enbart av uppgången i de sex nordligaste länen eftersom ökning kunde påvisas även i övriga landet ($\beta=0,099$; $P=0,002$), se Figur 3.

Dessa resultat är dock ej åldersstandardiserade. Med åldersstandardisering enligt en av Världshälsoorganisationen angiven »world population» erhöles dock endast en subtil skillnad i lutningskoefficienten för incidensökningen i hela landet; nu 0,119 mot 0,123 enligt ovan och fortfarande $P=0,0001$.

ANNONS

Den genomsnittliga incidensökningen per år i landet kan således beräknas till drygt 3 procent inom den studerade tidsperioden och med utgångspunkt i 1978 års incidens.

Diskussion

Enligt cancerregistret har incidensen av samtliga tumörer sammantagna ökat hos både pojkar och flickor i åldrarna 0–14 år under tidsperioden 1961–1992 [11]. Orsakerna till detta är oklara, men både pre- och neonatala händelser brukar anses vara av betydelse för utveckling av hjärntumörer hos barn. Under samma tidsperiod har dödligheten hos barn i maligna tumörsjukdomar sjunkit. Hjärntumörer är numera den vanligaste maligniteten (som ICD-kod) hos barn och ungdomar i den nu studerade åldersgruppen, dvs 0–19 år.

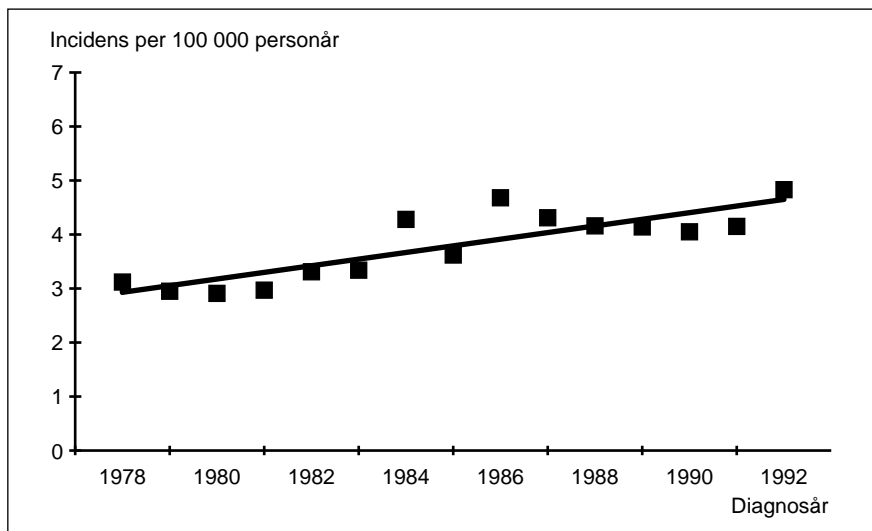
Eftersom benigna hjärntumörer inrapporteras till cancerregistret och registreras med ICD-7, kod 193,0 så skulle detta kunna vara en bidragande orsak till den ökade incidensen. Benigna fall kan dock identifieras via PAD-kod, och en genomgång av PAD-koder för samtliga hjärntumörer i de sex nordligaste länen visar att den iakttagna incidensuppgången kvarstår när endast de maligna tumörerna studeras ($\beta=0,170$; $P=0,018$). Eftersom bakgrundsbefolkningen under tidsperioden knappast genomgått någon väsentlig förskjutning i åldersgruppernas storlek genomfördes primärt inte någon åldersstandardisering beträffande regionala data. Åldersstandardisering gjordes dock beträffande totalmaterialet men medförde som väntat endast en knappt skönjbar skillnad i lutningskoefficienten.

Förbättrad diagnostik genom införandet av datortomografi sedan slutet av 1970-talet har i en del studier ansetts kunna förklara en stor del av incidensuppgången, framförallt hos de äldre [8, 13, 14]. Andra författare har dock angett detta som orsak till endast en mindre del av incidensuppgången i befolkningen [5, 6, 10, 15].

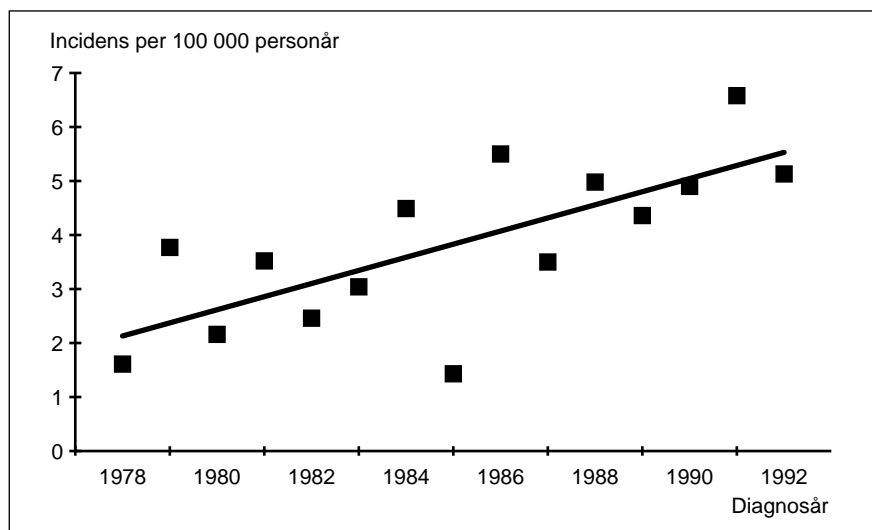
Tillgängliga data i cancerregistret tyder sammanfattningsvis på en incidensuppgång av hjärntumörer i åldersgruppen 0–19 år. Denna uppgång är störst i de sex nordligaste länen men ses även i resten av landet under den studerade tidsperioden. Den observerade drygt 3-procentiga årliga uppgången i Sverige ter sig något anmärkningsvärd vid internationell jämförelse. Orsaken till den kraftiga ökningen är okänd.

Referenser

1. Cancer incidence in Sweden 1993. Stockholm: Socialstyrelsen, 1996.
2. Gurney JG, Davis S, Severson RK, Fang JY, Ross JA, Robison LL. Trends in cancer

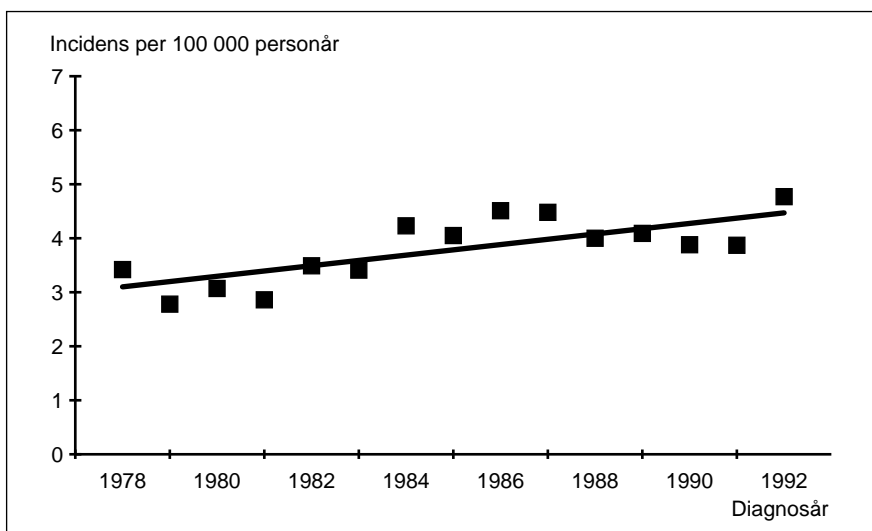


Figur 1. Incidens av hjärntumörer (ICD-7, kod 193,0) i åldrarna 0–19 år i Sverige.



Figur 2. Incidens av hjärntumörer (ICD-7, kod 193,0) i åldrarna 0–19 år i Norrbottens, Västerbottens, Jämtlands, Västernorrlands, Gävleborgs och Uppsala län.

Figur 3. Incidens av hjärntumörer (ICD-7, kod 193,0) i åldrarna 0–19 år i Sverige utom Norrbottens, Västerbottens, Jämtlands, Västernorrlands, Gävleborgs och Uppsala län.



incidence among children in the US. *Cancer* 1996; 78: 532-41.

3. McKinney PA, Ironside JW, Harkness EF, Arango JC, Doyle D, Black RJ. Registration quality and descriptive epidemiology of childhood brain tumours in Scotland 1975-90. *Br J Cancer* 1994; 70: 973-9.
4. Stiller CA, Nectoux J. International incidence of childhood brain and spinal tumours. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 458-64.
5. Greig NH, Ries LG, Yanick R, Rapaport SI. Increasing annual incidence of primary malignant brain tumors in the elderly. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1621-4.
6. Davis LD, Ahlbom A, Hoel D, Percy C. Is brain cancer mortality increasing in industrial countries? *Am J Ind Med* 1991; 19: 421-31.
7. Larsen NS. Brain tumor incidence rising; researchers ask why. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1024-5.
8. Muir CS, Storm HH, Polednak A. Brain and other nervous system tumours. *Cancer Surv* 1994; 19-20: 369-92.
9. Preston-Martin S, Lewis S, Winkelmann R, Borman B, Auld J, Pearce N. Descriptive epidemiology of primary cancer of the brain, cranial nerves, and cranial meninges in New Zealand, 1948-88. *Cancer Causes Control* 1993; 4: 529-38.
10. Shugg D, Allen BJ, Blizzard L, Dwyer T, Roder D. Brain cancer incidence, mortality and case survival: observations from two Australian cancer registries. *Int J Cancer* 1994; 59: 765-70.
11. Cancer i siffror. Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen. Stockholm: Socialstyrelsen, 1995.
12. Tondel M, Carlsson G, Hardell L, Eriksson M, Jakobsson S, Flodin U et al. Incidence of neoplasms in ages 0-19 years in parts of Sweden with high ¹³⁷Cs fallout after the Chernobyl accident. *Health Phys. Under publ.*
13. Helseth A. The incidence of primary central nervous system neoplasms before and after computerized tomography availability. *J Neurosurg* 1995; 83: 999-1003.
14. Christensen J, Klarskov H, Raffin E, Gjeris F, Olsen JH. Primaere intrakraniale og intraspinalne neoplasmer i Danmark 1943-1987. *Ugeskr Laeger* 1995; 157: 5716-20.
15. Desmeules M, Mikkelsen T, Mao Y. Increasing incidence of primary malignant brain tumors: influence of diagnostic methods. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 442-5.

Fallbeskrivning

FÖRGIFTAD AV MUSKOTNÖT

Muskotnöten är en vanlig hushållskrydda, som dock även används i missbrukarkretsar på grund av sina hallucinogena egenskaper. Den verksamma substansen är myristicin, ett amfetaminliknande ämne som besitter antikolinerga och psykotropa egenskaper. Vi rapporterar här ett fall av avsiktlig intoxikation hos en patient som hade diffusa neurologiska symptom.

Muskotnöt är en i Sverige vanlig hushållskrydda, som importeras från bland annat de karibiska öarna Grenada och Trinidad där nöten skördas från trädet *Myristica fragrans*. Det anses att den infördes till Europa av araberna på 1100-talet. Sedan medeltiden har kryddan använts i folkmedicinen, till exempel som uppiggande medel och för att inducera menstruation och abort [1]. På senare år har muskotnöt även funnit terapeutisk användning i mer kontrollerade former, nämligen i behandlingen av diarré associerad med medullär tyreoidcancer [2]. Toxiska symptom uppträder dock vid högre doser, och det första förgiftningsfallet dokumenterades i litteraturen redan år 1576 [3]. Åtminstone

Författare

ÅKE SJÖHOLM

docent, leg läkare, internmedicinska kliniken

ANDERS LINDBERG

leg läkare, kliniken för anestesi och intensivvård; båda vid Löwenströmska sjukhuset, Upplands Väsby

MARK PERSONNE

biträdande överläkare, Giftinformationscentralen, Stockholm.

Efter Löwenströmska sjukhusets nedläggning är Åke Sjöholm verksam vid kliniken för endokrinologi och diabetologi, och Anders Lindberg vid anestesi-kliniken, båda vid Karolinska sjukhuset, Stockholm.

ett dödsfall har belagts [1]. I missbrukarkretsar används muskotnöt även i berusningssyfte, då dess aktiva substans – myristicin – besitter psykotropa och hallucinogena egenskaper av amfetaminliknande karaktär [4-6].

Fallbeskrivning

Patienten är en gift 32-årig arbetare. Han röker ej och uppger sparsamt bruk av alkohol. Bortsett från allergiska besvär i barndomen, och en nyligen avslutad övre luftvägsinfektion, är han tidigare väsentligen frisk. Han sökte akut på Löwenströmska sjukhuset tidigt på morgonen tillsammans med sin hustru då han vaknat upp med generell muskelsvaghet, koordinationsrubbingar (kunde ej knyta skorna), yrsel, balansrubbingar, extrem orkeslöshet och parastesier i extremiteterna. Efter undersökning på akutmottagningen misstänktes, mot bakgrund av den nyligen genomgångna luftvägsinfektionen, Guillain-Barrés syndrom, varför lumbalpunktion utfördes och patienten överfördes till intensivvårdsavdelning för övervakning av respirationen. Som differentialdiagnos övervägdes, om än mindre sannolik på grund av den akuta debuten, MS. Mannen medgav dock efter en stund att han föregående kväll, i samband med middagen, intagit en muskotnöt (ca 7 gram) i berusningssyfte. Patienten hade därefter känt sig berusad och redlös samt svimmat på morgonen. Han hade vidare erfarit dyspné och panikkänslor, men inga hallucinationer.

Blek och kraftlös

Vid ankomsten låg patienten stilla på bårvagnen, blek och kraftlös, men var i övrigt i förhållandevis opåverkat allmäntillstånd och afebril. Blodtrycket var 120/75 mm Hg och pulsen 58 slag/min. Hjärta och lungor auskultades utan anmärkning. Grovneurologisk status utföll väsentligen utan anmärkning, inkluderande bilateralt normalvida och ljusreaktiva pupiller. Han misslyckades dock med finger-näspekning och knä-hältestet, och uppvisade generellt lätt nedsatt muskulär grovkraft utan sidoskillnad.

Ett 12-avlednings-EKG visade si-