

Wilmsæxli á Íslandi

Afturskyggn rannsókn tímabilið 1961–1995

Ingólfur Einarsson¹⁾, Tómas Guðbjartsson²⁾, Guðmundur Vikar Einarsson^{2,3)}, Jóhann Heiðar Jóhannsson⁴⁾, Guðmundur K. Jónmundsson¹⁾, Guðmundur Bjarnason¹⁾

Einarsson I, Guðbjartsson T, Einarsson GV, Jóhannsson JH, Jónmundsson GK, Bjarnason G

Wilms' tumor in Iceland 1961–1995. A retrospective study

Læknablaðið 1998; 84: 118–24

Objective: Wilms' tumor is a malignant disease in the kidneys that usually affects young children. Information about the clinical behaviour of this tumor in Iceland has been scarce. The aim of this study was to find the incidence, clinical presentation, treatment and survival of patients with Wilms' tumor.

Material and methods: Included in the study were all patients diagnosed with Wilms' tumor in Iceland from 1st of January 1961 to 31st of December 1995. Altogether, there were 17 patients, 15 children, mean age 33 months (standard deviation 19, range 5–77 months) and two adults (age 25 and 29), with M/F ratio 0.7. Information was gained from each patient's record and the cancer registry of the Icelandic Cancer Society. All the tumors were re-evaluated by a pathologist and staged according to the NWTs staging system.

Results: Age adjusted incidence during the study period was 0.2/100,000 per year (1.0 for children under 15 years). Abdominal mass (65%) and abdominal pain (53%) were the most common symptoms. Histology was typical in all cases except one with anaplasia and another with sarcomatous growth. One patient was diagnosed in stage I (6%), six in stage II (35%) and seven in stage III (41%). Two patients had pulmonary metastases (stage IV) and one had bilateral tumor (stage V). Nephrectomy was performed in

all cases. The operative mortality was 12%. Of the 15 patients surviving surgery, 12 received radiotherapy, 12 chemotherapy and nine both treatments. Crude five-year-survival for the whole group was 42%, 25% for the patients diagnosed 1961–1976 and 61% for those diagnosed 1977–1995 ($p=0.13$). The patient with bilateral tumor was still alive 13 years after diagnosis.

Conclusion: As in other Western countries, Wilms' tumor is rare in Iceland and has similar incidence and clinical presentation. Two thirds of the patients were diagnosed in stage II or III. Even patients with distant metastases can be cured with multimodal treatment: surgery, chemotherapy and radiotherapy. There was a trend toward better survival during the study period.

From ¹⁾Dpt. of Pediatrics, ²⁾Dpt. of Surgery, ³⁾University of Iceland, Faculty of Medicine, ⁴⁾Dpt. of Pathology. Landspítalinn, University Hospital, 101 Reykjavík, Iceland.

Key words: Wilms' tumor, incidence, survival.

Ágrip

Tilgangur: Wilmsæxli er illkynja sjúkdómur í nýrum og greinist yfirleitt hjá ungum börnum. Lítið hefur verið ritað um sjúkdóminn hér á landi. Tilgangur þessarar afturskyggnu rannsóknar var að kanna faraldsfræði Wilmsæxla á Íslandi, sjúkdómseinkenni, meðferð og lífshorfur sjúklinganna.

Efniviður og aðferðir: Alls greindust 17 einstaklingar, 15 börn og tveir fullorðnir (25 og 29 ára) á tímabilinu 1. janúar 1961 til 31. desember 1995, samkvæmt krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands. Meðalaldur barnanna var 33 mánuðir (staðalfrávik 19, bil 5–77 mánuðir). Upplýsingar um einkenni, niðurstöður rannsókna og meðferð fengust úr sjúkraskrá. Öll vefjasýnin voru yfirfarin og æxlin stíguð (National Wilms' Tumor Study, NWTs flokkun).

Frá ¹⁾Barnaspítala Hringins, ²⁾handlækninga- og þvagfæraskurðeild Landspítalans, ³⁾læknadeild Háskóla Íslands, ⁴⁾Rannsóknastofu Háskóla Íslands í meinafræði. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Ingólfur Einarsson, Holtsgötu 17, 101 Reykjavík.

Lykilorð: Wilmsæxli, nýgengi, lífun.

Niðurstöður: Nýgengi á rannsóknartímabilinu reyndist 0,2 á 100.000 íbúa á ári og 1,0 fyrir börn yngri en 15 ára. Helstu einkenni voru fyrirferð í kviðarholi (65%) og kviðverkir eða óvæð (53%). Þvagfæramyndataka var gerð í 14 tilvikum og leiddi hún alltaf í ljós æxli í nýra. Við greiningu var einn sjúklingur á stigi I (6%), sex á stigi II (35%) og sjö á stigi III (41%). Tveir voru með meinvörp í lungum (stig IV) og einn með æxli í báðum nýrum (stig V) og er hann á lífi í dag. Nýrabrottnám var gert hjá öllum, en tveir létust í kjölfar aðgerðar (skurðdauði 12%). Af hinum 15 fengu 12 geislameðferð og 12 lyfjameðferð (nú fengu bæði geisla og lyf). Meingerð æxlanna var hefðbundin, en villivöxtur (anaplasia) sást í einu tilviki og sarkmeinsútlit í öðru. Fimm ára lifun þeirra átta sem greindust á árunum 1961–1976 var 25%, en lifun þeirra sem greindust 1977–1995 var 61% ($p=0,13$). Í heild var fimm ára lifun 42%.

Ályktun: Wilmsæxli eru sjaldgæf á Íslandi, en engu að síður er nýgengi í hærri kantinum sé miðað við nágrannalönd. Flestir greinast með langt genginn sjúkdóm (stig II og III) en þrátt fyrir það er lækning möguleg, jafnvel þó fjar-meinvörp sé einnig til staðar (stig IV). Á síðari hluta rannsóknartímabilsins var tilhneiging til bættra lífslíka, sennilega vegna breyttrar meðferðar.

Inngangur

Wilmsæxli (nephroblastoma) er illkynja nýrnaæxli sem oftast greinist hjá ungum börnum en getur þó greinst hjá fullorðnum (1). Sjúkdómurinn er sjaldgæfur (2), en engu að síður algengasti illkynja æxlisvöxtur í þvagfærum barna (3). Wilmsæxli er upprunið í óþroskuðum fósturveg og getur vefjagerð verið margbreytileg. Tengsl hafa komið fram milli galla í litningi 11 og Wilmsæxlis (4) og getur sjúkdómurinn legið í fjölskyldum, en það er þó sjaldgæft (5). Án meðferðar er æxlið lífshættulegt og flest barnanna deyja innan nokkurra ára frá greiningu (2,6). Síðustu þrjú áratugi hefur meðferð sjúkdómsins tekið miklum framförum. Árangur skurðaðgerða og bætt gjörgæslu-meðferð eftir aðgerð hafa haft sitt að segja, en mestu skiptir tilkoma krabbameinslyfja og geislameðferð, sem hafa skilað sér í verulega bættum lífshorfum (2,7). Í þessu sambandi mörkuðu tímamót niðurstöður rannsókna sem birtust frá tveimur hópum árið 1976. Annars

vegar var um að ræða: National Wilms' Tumor Study (NWTS) í Bandaríkjunum og hins vegar Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) í Evrópu, þar sem áherslur voru lagðar á meðferð Wilmsæxlis með geislun og krabbameinslyfjum (8–10). Í dag má gera ráð fyrir að um og yfir 90% sjúklinga með Wilmsæxli séu á lífi fimm árum eftir greiningu (2).

Rannsóknir hafa ekki áður verið gerðar á Wilmsæxli á Íslandi og því er ekki vitað hvernig sjúklingum hérlandis hefur reitt af. Markmið rannsóknarinnar var að kanna nýgengi þessa æxlis hér á landi, greiningu og meðferð með sérstakri áherslu á lífshorfur sjúklinganna. Þess má geta að þessi rannsókn er hluti af rannsókni á sjúklingum með krabbamein í nýrum á Íslandi og hafa þegar birst greinar í Læknablaðinu um nýrnafrumukrabbamein (11,12) og um krabbamein í nýrnaskjóðu og þvagleiðurum í fullorðnum (13).

Efniviður og aðferðir

Samkvæmt krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands greindust 17 einstaklingar með Wilmsæxli (ICD-9 nr. 189.0) á Íslandi á tímabilinu frá 1. janúar 1961 til 31. desember 1995, 15 börn og tveir fullorðnir. Af þessum 17 einstaklingum voru sjö karlkyns og 10 kvenkyns.

Úr sjúkraskrárum voru skráðar upplýsingar um einkenni fyrir greiningu, niðurstöður myndrannsókna, meðferð og afdrif sjúklinganna. Öll vefjasýni voru endurskoðuð. Útbreiðsla sjúkdómsins var síðan stigið með NWTS-stigunarkerfinu (tafla I) en það er notað víða erlendis og auðveldar samanburð á árangri meðferðar.

Lífshorfur sjúklinganna voru reiknaðar með Kaplan-Meier aðferð (14). Um er að ræða hráar tölur (crude/absolute probability of survival) og miðast útreikningar við 31. desember 1995. Sérstaklega voru athugaðar lífshorfur sjúklinga

Table I. Staging, according to NWTS group, of 17 patients with Wilms' tumor in Iceland in 1961–1995.

Stage	Number	(%)
I Tumor limited to kidney and completely excised	1	(6)
II Regional extension of tumor beyond kidney and completely excised	6	(35)
III Residual nonhematogenous tumor confined to abdomen	7	(41)
IV Hematogenous metastases	2	(12)
V Bilateral tumor	1	(6)
	17	(100)

sem greindust á árunum 1961–1976 og 1977–1995. Skiptingin miðast meðal annars við áherslubreytingar í meðferð í samræmi við niðurstöður framangreindra rannsókna NWTS og SIOP.

Við tölfraðilega útreikninga var beitt kí-kvaðratsprófi og t-prófi. Breytingar á nýgengi voru reiknaðar með tímaleitni (time-trend) prófi (15). Tölfraðileg marktækni miðast við p -gildi $<0,05$. Gefin eru upp meðaltöl, staðalfrávik og bil.

Niðurstöður

Aldursstaðlað nýgengi Wilmsæxlis á rannsóknartímabilinu reyndist 0,2 á 100.000 íbúa á ári og 1,0 (staðalfrávik 0,6–1,7) fyrir börn undir 15 ára aldri. Ekki varð marktæk breyting á nýgengi á tímabilinu ($p>0,1$). Mynd 1 sýnir fjölda tilfella á árunum 1961–1995 og hversu margir sjúklinganna voru á lífi í lok rannsóknartímabilsins. Á tímabilinu frá 1961 til 1976 greindust átta einstaklingar og eru sjö þeirra látnir. Af þeim níu sem greindust frá 1977 til 1995 eru tveir látnir. Meðalaldur barnanna var 33 mánuðir (tvö ár og níu mánuðir), staðalfrávik 19 (bil 5–77 mánuðir), en fullorðnu sjúklingarnir voru 25 og 29 ára (mynd 2). Í níu tilfellum reyndist æxlið vera í hægri nýra, sjö vinstra megin og einn sjúklingur hafði æxli í báðum nýrum.

Algengustu einkennin sjást í töflu II. Fyrirferð (65%) og kviðverkir eða óvæð (53%) eru algengustu einkennin en tæpur þriðjungur sjúklinganna hafði hita og fjórðungur sýnilega blóðmigu.

Æxlin fundust yfirleitt við þreifingu, en þvagfæramyndataka (urography) var framkvæmd hjá 14 sjúklingum og leiddi hún alltaf í ljós æxli í nýra. Auk þess var tölvusneiðmynd tekin af kviðarholi og aftanskinurými (retroperitoneum) hjá sex sjúklingum og ómskoðun af sama svæði framkvæmd hjá þremur. Lungnamynd sýndi meinvörp hjá tveimur sjúklingum (stig IV), en var eðlileg hjá hinum 15. Ekki fundust önnur meinvörp, en einn sjúklingur hafði sjúkdóm í báðum nýrum (stig V). Tafla I sýnir nánar stigun sjúkdómsins við greiningu. Einn sjúklingur var á stigi I (6%), sex á stigi II (35%) og sjö á stigi III (41%). Samkvæmt sjúkraskrá var enginn sjúklingur með skapnæðargalla, en í krufningarskýrslum var minnst á að einn sjúklingur hefði verið með rangmyndun í eggjastokkum (ovarian dysgenesis).

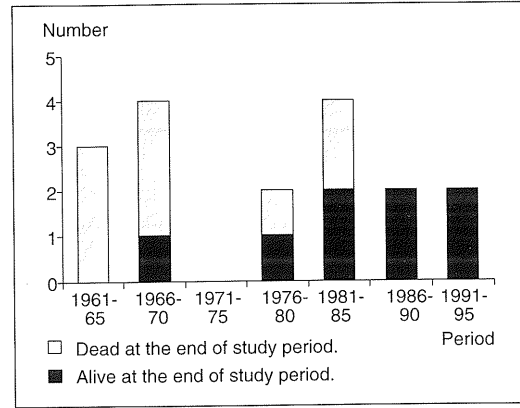


Fig. 1. Number of patients with Wilms' tumor in 5-year periods in Iceland in 1961–1995.

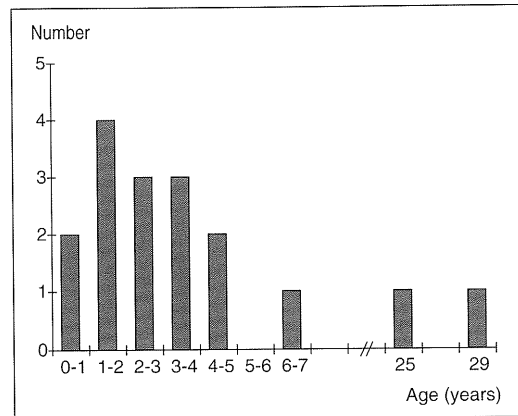


Fig. 2. Age distribution of 17 patients with Wilms' tumor in Iceland in 1961–1995. The mean age was two years and nine months.

Table II. Symptoms of 17 patients diagnosed with Wilms' tumor in Iceland in 1961–1995. Each patient can have more than one symptom.

Symptom	Number	(%)
Abdominal mass	11	(65)
Abdominal pain	9	(53)
Fever	5	(29)
Hematuria (macroscopic)	4	(24)

Vefjaskoðun reyndist dæmigerð í öllum tilvikum nema tveimur, en þá var um villivöxt (anaplasíu) að ræða í öðru tilvikinu og sarkmeinsútlit í hinu, sem er óhagstæð (unfavorable) vefjagreining með tilliti til horfa (tafla III). Stærð æxlanna var að meðaltali 12 cm (staðalfrávik 3,6 cm, bil 7–20 cm) og þyngd 570 g (staðalfrávik 383 g, bil 150–1400 g).

Table III. Overview of patients diagnosed with Wilms tumor in Iceland 1961–1995.

No	Year of diagnosis	Age, months	Stage	Histology F/U*	Radiotherapy	Preop. chemo-therapy	Postop. chemo-therapy	Follow up, months	Status**
1	1961	16	II	U	+	–	–	16	DOD
2	1962	48	I	F	+	–	–	27	DOD
3	1963	53	III	F	–	–	–	0	DOD
4	1967	40	III	F	+	–	–	2	DOD
5	1967	5	III	F	+	–	+	2	DOD
6	1969	21	II	F	+	–	+	45	DOD
7	1969	27	II	F	+	–	+	316	ANED
8	1976	27	II	F	+	–	+	237	ANED
9	1977	24	II	F	+	–	+	12	DOD
10	1981	348	III	F	+	–	+	46	DOD
11	1982	43	IV	F	–	–	–	0	DOD
12	1982	77	III	U	+	–	+	159	ANED
13	1982	27	V	F	–	–	+	157	ANED
14	1986	54	III	F	+	–	+	112	ANED
15	1987	308	IV	F	+	–	+	103	ANED
16	1993	11	III	F	–	+	+	29	ANED
17	1995	22	II	F	+	+	+	8	AWD

* F=favorable, U=unfavorable ** AWD=alive with disease, ANED=alive no evidence of disease, DOD=dead of disease

Table IV. Incidence of Wilms' tumor in different countries.

	Rate*
USA, whites	0.69
Sweden, boys	0.77
Finland, boys	1.0
Finland, girls	0.91
England (Manchester)	0.51
Iceland (present study)	1.0

*Cases/10⁵ children less than 15 years of age/year.

Allir sjúklingarnir gengust undir nýrabrottnám og létust tveir sjúklingar innan 30 daga frá aðgerð (skurðdauði 12%). Annar, sem gekkst undir aðgerð 1982, reyndist vera með æxlisvöxt inn í neðri holæð (v. cava inferior) og dó úr æxlisreki (tumor embolism) til lungna, en hinn dó 1963, líklega af völdum lungnablóðtappa í kjölfar aðgerðar. Af hinum 15 sjúklingunum fengu 12 geislameðferð (80%) og 12 meðferð með krabbameinslyfjum (80%). Níu sjúklingar (60%) fengu bæði geisla- og lyfjameðferð. Geislameðferð var yfirleitt hafin strax eftir aðgerð og þá í öllum tilvikum gefin á kviðarhol eða æxlisbeð, oftast 30 Gy (3000 rad). Í tveimur tilvikum var byrjað á lyfjameðferð fyrir aðgerð, en hún hófst annars strax eftir aðgerð og var yfirleitt beitt daktínómýsíní og vínkrístíní, með eða án doxórúbisíns. Tafla III er yfirlit yfir alla sjúklingana sem greindust á

tímabilinu, vefjagreiningu, meðferð og afdrif þeirra.

Fimm ára lifun reyndist í heild 42% (mynd 3) en 25% fyrir þá átta sjúklinga sem greindust 1961–1976 og 61% fyrir þá níu sem greindust 1977–1995. Munurinn á tímabilunum er ekki marktækur ($p=0,13$). Sjúklingunum sem voru á lífi 31. desember 1995 hafði að meðaltali verið fylgt eftir í 140 mánuði (tæplega 12 ár, staðalfrávik níu ár, bil átta mánuðir til 26 ár). Þeir níu sjúklingar sem voru látnir 31. desember 1995 létust allir af völdum sjúkdómsins, að meðaltali 17 mánuðum (staðalfrávik 16 mánuðir, bil 0–46 mánuðir) eftir greiningu.

Umraeða

Líkt og erlendis eru Wilmsæxli sjaldgæf á Íslandi, en nýgengi hjá börnum er um 1 á 100.000 börn á ári. Nýgengi fyrir börn í Vestur-Evrópu og Norður-Ameríku hefur yfirleitt legið á bilinu 0,5–1 fyrir hver 100.000 á ári (2) og okkar tölur því heldur í hærrí kantinum (tafla IV). Samkvæmt því má gera ráð fyrir að hér á landi greinist eitt barn með Wilmsæxli annað hvert ár.

Wilmsæxli eru enn sjaldgæfari hjá fullorðnum og hefur aðeins verið lýst innan við 300 tilfellum í heiminum (1). Börn sem greinast með sjúkdómnum eru flest í kringum þriðja aldursár

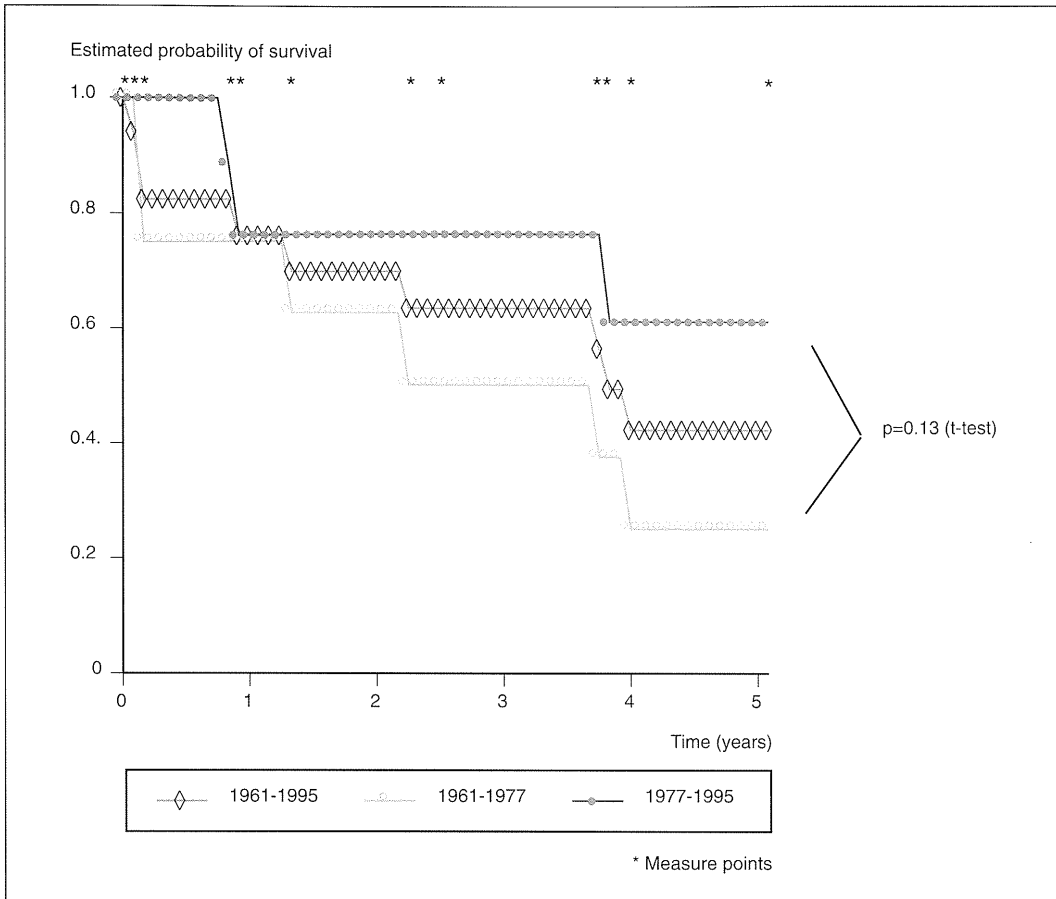


Fig. 3. Estimated probability of survival for 17 patients with Wilms' tumor in Iceland in 1961–1995. The average observation-time of patients alive was 11.7 years.

við greiningu og er ætlið ívið algengara hjá stúlkum (8,16). Hvort tveggja kemur vel heim við niðurstöður okkar.

Skapnaðargalli fannst hjá einum, rangmyndun í eggjastokkum, en ýmsir gallar eru vel þekktir hjá sjúklingum með Wilmsæxli. Helstu eru lithimnuleysi (aniridia), helftarauki (hemihypertrophy) og ýmsir gallar á þvægfærum (17). Þeir sem hafa þessa galla eru auk þess í meiri hættu á að fá sjúkdóminn og sem dæmi má nefna að um þriðjungur barna með lithimnuleysi fær Wilmsæxli (5). Mælt er með að þessum börnum sé vel fylgt eftir, til dæmis með reglulegum ómskoðunum af nýrum (2,5).

Sjúkdómseinkenni voru sambærileg við það sem fram kemur í öðrum rannsóknum (8,18). Fyrstu einkenni voru oftast fyrirferð, sem sást gjarnan þegar börnin voru böðuð, og blóðmiga. Fjórðungur sjúklinganna hafði blóðmigu og

því er rétt að hafa sjúkdóminn í huga hjá ungum börnum með blóðmigu þótt aðrir sjúkdómur séu þar ofar á blaði, eins og nýrnagauklabólga (glomerulonephritis) og þvægfærasýkingar. Mjög sjaldgæft er að Wilmsæxli greinist fyrir tilviljun, til dæmis við lækni skoðun, en slíkt kemur þó fyrir (8) en enginn greindist á þann hátt í þessari rannsókn.

Í rannsókninni var fimm ára lifun 42% fyrir allan hópinn. Þetta er lægra hlutfall en í flestum nýlegum greinum, en taka þarf tillit til þess að hér er um 35 ára tímabil að ræða. Sjúklingarnir voru of fáir til þess að hægt væri að líta sérstaklega á forspárþætti lífshorfa. Aðrar rannsóknir hafa sýnt að útbreiðsla, vefjagerð, aldur sjúklings og þyngd (stærð) æxlis skipta mestu máli (2). Meingerð er gjarnan skipt í „góðkynja“ og „illkynja“ eftir smásjárskoðun frumna, villivöxtur og sarkmeinsútlit flokkast í

síðarnefnda flokkinn. Einn sjúklingur reyndist vera með villivöxt og lést hann, en annar var með sarkmeinsútlit og lifði. Almennt má segja að horfur versni í hlutfalli við aldur sjúklings við greiningu (2,8).

Stigun æxlisvaxtarins hefur áhrif á lifun og yfirleitt er stuðst við áður nefnda NWTTS stigun, eins og hér var gert, eða við SIOP flokkunina, sem notuð er víða í Evrópu (19). Aðeins einn sjúklingur (6%) reyndist vera á stigi I við greiningu en flestir á stigi II (35%) og III (41%). Flestir sjúklingarnir voru því með til-
tölulega langt genginn sjúkdóm, sem er heldur hærra hlutfall en í sambærilegum erlendum rannsóknum (3,10,18,20). Þetta skýrir væntanlega að hluta verri heildarlifun, en erlendar rannsóknir hafa sýnt allt að 97% fjögurra ára lifun hjá sjúklingum á stigi I með hagstæða vefjagerð, 92% á stigi II, 87% á stigi III og 73% lifun á stigi IV (20).

Tilhneiging sést til bættra lífslíka eftir 1976. Frá 1961 til 1976 var lifun 25%, en 61% fyrir tímabilið 1977–1995. Eins og áður sagði var munurinn þó ekki tölfræðilega marktækur sem sennilega skýrist af fæð sjúklinga í báðum hópnum. Frá 1982 til loka ársins 1995 lést enginn úr sjúkdómnum hérlendis.

Nái frumæxlið að sá sér blóðleið er algengasta útbreiðsla til lungna (3,18). Sjúklingar geta læknað þó um útbreiddan sjúkdóm sé að ræða, en því veldur góð svörun Wilmsæxlis við krabbameinslyfjum og geislameðferð (8,21). Þetta á sérstaklega við um sjúklinga með meinvörp í lungum en til eru rannsóknir sem sýna að yfir helmingur þeirra læknað (3,20). Tveir sjúklingar (12%) greindust með lungnameinvörp (stig IV) í okkar rannsókn og er annar á lífi. Einn (6%) í okkar rannsóknarhópi reyndist vera með æxli í báðum nýrum og er á lífi í dag, en í erlendum rannsóknum eru um það bil 5% sjúklinga með sjúkdóm í báðum nýrum (22). Horfur þeirra er misgóðar og fara eftir útbreiðslu æxlis og meingerð æxlisvaxtarins í hvoru nýra fyrir sig (2,22).

Skurðaðgerð er hornsteinn meðferðar og er mælt með því að fara að nýranu í gegnum miðlínuskurð (2,18). Þá er hægt að kanna eitla í nágreinni æxlisins og betra að komast að neðri holæð, en í sumum tilvikum er þar æxlisdrtjólí sem teygir sig inn í hana frá nýrnabláæðinni (2) eins og sást í einu tilviki í okkar efniviði. Mið-

línuskurður gerir einnig kleift að komast að hinu nýranu en hluti sjúklinganna hefur æxli í báðum nýrum eins og áður er greint frá. Í slíkum tilvikum getur komið til greina að fjarlægja annað nýrað og hluta af hinu (2).

Allir sjúklingarnir hér á landi voru meðhöndlaðir með skurðaðgerð og síðan fengu 12 af 15 sjúklingum geislameðferð. Rannsóknir hafa síðan sýnt fram á að geislameðferð bæti ekki lífshorfu yngri sjúklinga með lítið útbreiddan sjúkdóm (20). Þess vegna fengu tveir síðastgreindu sjúklingarnir ekki slíka meðferð, en þeir fengu lyfjameðferð fyrir aðgerð til að minnka æxlismassa. Skiptar skoðanir eru um þetta atriði, en sýnt hefur verið fram á að um 7–10% sjúklinga sem taldir eru með Wilmsæxli fyrir aðgerð, séu í raun með góðkynja fyrirferð eða illkynja æxlisvöxt af öðrum toga og að þessi meðferðarleið truflí nákvæma stigun sjúkdómsins (3,7,8).

Lokaorð

Wilmsæxli er mjög illkynja æxli sem svarar þó vel meðferð með krabbameinslyfjum. Samkvæmt nýlegum rannsóknum má gera ráð fyrir að allt að 90% barnanna læknað, jafnvel þótt um útbreiddan sjúkdóm sé að ræða. Þótt þessi rannsókn hafi ekki sýnt tölfræðilega fram á bætt lifun hér á landi er engu að síður staðreynd að flestir, eða sjö af 10 sem greindust eftir 1976, eru á lífi, en einungis einn af sjö sem greindust á árunum 1961–1975. Lélegar lífshorfur má væntanlega að hluta rekja til lengdar rannsóknartímabilsins og langt gengins sjúkdóms hjá hópnum, sem er áminning til okkar um að hafa þessa greiningu í huga hjá börnum með fyrirferð, kviðverki, hita og blóðmigu.

Þakir

Gunnhildur Jóhannsdóttir deildarstjóri og Jónas Magnússon prófessor á handlækningasviði, fá sérstakar þakir, einnig Ásgeir Haraldsson prófessor á barnadeild og Jón R. Kristinsson sérfræðingur á barnadeild. Einnig þökkum við starfsmönnum skjalasafna spítalanna og starfsmönnum krabbameinsskrár Krabbameinsfélags Íslands fyrir þægilegt viðmót. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítalans.

HEIMILDIR

1. Hentrich MU, Meister P, Brack NG, Lutz LL, Hartenstein RC. Adult Wilms' tumor. *Cancer* 1995; 75: 545–51.
2. Green DM. The diagnosis and management of Wilms' tumor. *Pediatr Clin North Am* 1985; 32: 735–54.
3. Green DM, Finklestein JZ, Breslow NE, Beckwith JB. Remaining problems in the treatment of patients with Wilms' tumor. *Pediatr Clin North Am* 1991; 38: 475–88.
4. Re GG, Hazen-Martin DJ, Sens DA, Garvin AJ. Nephroblastoma (Wilms' tumor): a model system of aberrant renal development. *Seminars Diagn Pathol* 1994; 11: 126–35.
5. DeBaun MR, Brown M, Kessler L. Screening for Wilms' tumor in children with high-risk congenital syndromes: consideration for an interventional trial. *Med Pediatr Oncol* 1996; 27: 415–21.
6. Zantinga AR, Coppes MJ. Historical aspects of the identification of the entity Wilms' tumor, and its management. *Hematol/Oncol Clin North Am* 1995; 9: 1145–55.
7. Ericsson JLE, Karnström L, Mattsson B. Childhood cancer in Sweden, 1958–1974. *Acta Paediatr Scand* 1978; 67: 425–32.
8. D'Angio GJ, Evans AE, Breslow N, Beckwith B, Bishop H, Feigl P, et al. The treatment of Wilms' tumor. Result of the National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1976; 38: 633–46.
9. Lemerle J, Voute PA, Tournade MF, Delemarre JFM, Jereb B, Ahstrom L, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy, single versus multiple courses of actinomycin D in the treatment of Wilms' tumor. Preliminary results of a controlled clinical trial conducted by the International Society of Pediatric Oncology (S.I.O.P). *Cancer* 1976; 38: 647–54.
10. Delahunt B, Bethwaite PB, Nacey JN, Lewis ME, Fraser J. Wilms' tumor in New Zealand 1960–1980. *Br J Urol* 1992; 70: 663–8.
11. Guðbjartsson T, Einarsson GV, Magnússon J. Nýrnafrumkrabbamein á Íslandi 1971–1990: Nýgengi og sjúkdómseinkenni – klínísk rannsókn á 408 tilfellum. *Læknablaðið* 1994; 80: 13–9.
12. Guðbjartsson T, Einarsson GV, Magnússon J. Nýrnafrumkrabbamein á Íslandi 1971–1990: Stigun og lífs-horfur – klínísk rannsókn á 408 tilfellum. *Læknablaðið* 1994; 80: 49–56.
13. Guðbjartsson T, Einarsson GV, Jacobsen E, Magnússon J. Krabbamein í nýrnaskjólum og þvagleiðurum. *Læknablaðið* 1994; 80: 115–23.
14. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457–81.
15. Taron RE. Test for trend in lifetable analysis. *Biometrika* 1975; 62: 679–82.
16. Birch JM, Breslow N. Epidemiologic features of Wilms' tumor. *Hematol/Oncol Clin North Am* 1995; 9: 1157–78.
17. Miller RW, Fraumeni JF, Manning MD. Association of Wilms' tumor with aniridia, hemihypertrophy and other congenital malformation. *N Engl J Med* 1964; 270: 922–7.
18. Aron BS. Wilms' tumor – A clinical study of eighty-one patients. *Cancer* 1974; 33: 637–46.
19. Schmith D, Beckwith JB. Histopathology of childhood renal tumors. *Hematol/Oncol Clin North Am* 1995; 9: 1179–200.
20. D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, Evans A, Baum E, deLorimier A, et al. Treatment of Wilms' tumor. Results of the third National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1989; 64: 349–60.
21. Benjamin JJ, Johnson WD, Mcmillan CW. The management of Wilms' tumor: a comparison of two regimens. *Cancer* 1974; 34: 2122–7.
22. Shearer P, Parham DM, Fontanesi J, Kumar M, Lobe TE, Fairlough D, et al. Bilateral Wilms' tumor. *Cancer* 1993; 72: 1422–6.