



Jón Hrafnkelsson 1,2), Helgi Sigvaldason 2), Hrafn Tulinius 2), Pórarinn Sveinsson 1)

KRABBAMEINSÁHÆTTA HJÁ BÖRNUM SEM FENGU GEISLAMEÐFERÐ VEGNA GÓÐKYNJA SJÚKDÓMA FYRIR 1950

INNGANGUR

Skjaldkirtilskrabbamein hefur nokkra sérstöðu á Íslandi vegna þess hversu algengur sjúkdómurinn er hér á landi. Í nýútkominni bók um nýgengi krabbameina sést að nýgengi þessa sjúkdóms er hæst á Íslandi af Evrópulöndunum og með því hæsta sem gerist í heiminum (1).

Um orsakir skjaldkirtilskrabbameins er lítið vitað en þeir þættir sem best eru þekktir eru jónandi geislun, erfðir, saga um góðkynja sjúkdóma í skjaldkirtli og joðmagn í fæðu (2). Þessi athugun beinist að því að athuga hvort geislameðferð vegna góðkynja sjúkdóma meðal barna á fyrri hluta þessarar aldar geti skýrt háa tíðni skjaldkirtilskrabbameins á Íslandi.

Skjaldkirtill er eitt af næmstu líffærum líkamans fyrir geislun hvað varðar myndun krabbameina (3). Skjaldkirtill meðal barna og unglunga er álitinn vera næmari fyrir jónandi geislun en skjaldkirtill í fullorðnum og hefur verið talað um að þetta megi rekja til meiri vaxtarhraða kirtilsins á barns- og unglingsárum en síðar á æfinni (4). Börn sem fengu geislun t.d. vegna sveppasýkinga í hársverði (5) eða stækkaðs hóstarkirtils (6) voru í aukinni áhættu að fá skjaldkirtilskrabbamein. Eftir kjarnorkusprengrjuársirnar á Nagasaki og Hiroshima fannst aukin tíðni skjaldkirtilskrabbameins hjá einstaklingum sem urðu fyrir geislun (7).

Rannsóknir hafa sýnt að fleiri æxlistegundir en skjaldkirtilskrabbamein geta orsakast vegna jónandi geislunar. Meðal annars hefur verið sýnt fram á að æxli í heila og taugavef (8)

ásamt æxlum í húð og munnvatnskirtlum (9) eru algengari meðal einstaklinga, sem fengu meðferð með jónandi geislun á barnsaldri en annarra.

Geislameðferð til lækninga hefur verið beitt hér á landi frá 1914. Fyrsta röntgentækið var pantað til Íslands ári áður og var það bæði notað til greiningar og meðferðar (10). Gunnlaugur Claessen var fyrsti yfirmaður Röntgenstofnunarinnar. Helstu sjúkdómarnir sem reynt var að lækna með geislum fyrst eftir að byrjað var að nota þessa meðferð voru eksem og sveppasýkingar í húð, útvortis berklar, sýkingar í hára- og svitakirtlum, og keppur (struma) svo eitthvað sé nefnt (10). Mikill meirihluti þeirra, sem fengu geislameðferð, voru fullorðnir einstaklingar, en þó var nokkuð um að börn fengu slíka meðferð. Verulega hefur dregið úr notkun geislameðferðar við góðkynja sjúkdóma. Fljótlega hófst einnig meðferð á illkynja æxlum með geislun og er sú meðferð nú einn af hornsteinum meðferðar við krabbameini.

EFNIVIÐUR OG AÐFERÐIR

Upplýsingar um geislameðferð er að finna í gömlum sjúkraskrá Röntgenstofnunarinnar, síðar Röntgendeildar og nú Krabbameinlækningadeildar Landspítalans.

Farið var yfir skrár allra barna 15 ára og yngri, sem höfðu fengið meðferð vegna sveppasýkinga í hársverði (geitur) á árunum 1920 til 1950. Þessi hópur (hópur 1) er tekinn sérstaklega, þar sem þetta var algengasti sjúkdómurinn, sem var meðhöndlaður hjá börnum og öll fengu þau sams konar geislameðferð. Skýrslurnar gáfu til kynna nafn einstaklingsins og hversu gamall hann var þegar meðferðin fór fram. Einnig var þar að finna fjölda og magn geislana. Fæðingardagur

Frá Krabbameinlækningadeild Landspítala 1) og Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands. Barst 09/02/1989. Samþykkt 12/10/1989.

og kennitala var fundin í manntölum eða íbúaskrá.

Geislameðferðin var gefin á fjórum dögum, ein geislun á dag á eitt af eftirtöldum svæðum, á hnakkann, hvirfilinn og hægri og vinstri hlið hársvarðar. Geislaskammturinn var um 3,5 Gy á hvert svæði. Við meðferðina misstu börnin hárið. Yfirleitt læknuðust sjúklingarnir eftir þessa meðferð en í einstöku tilfellum þurfti að endurtaka hana.

Aðferðir og geislaskammtar virðast í samræmi við það sem tíðkaðist erlendis á þessum tíma (11). Ýmsir rannsóknarhópar hafa fengist við að meta þann geislaskammt, sem skjaldkirtill varð fyrir við geislameðferð vegna sveppasýkingar í hársverði með því að setja upp líkan af því hvernig meðferðin var gefin og framkvæma síðan viðeigandi mælingar. Niðurstöður sýna að geislaskammtur í skjaldkirtil var innan við 0,09 Gy (12,13). Einnig kom þá í ljós að ytri hluti heilans fékk yfir 1,0 Gy við þessa meðferð.

Í hópi 2 voru börn sem fengu geislameðferð á höfuð, háls eða efri hluta bols á tímabilinu 1931 til 1950 vegna annarra sjúkdóma en sveppasýkingar í hársverði. Ekki fundust upplýsingar um börn í hópi 2, sem fengu meðferð á árunum 1920 til 1930. Geislaskammtar til ákveðins líffæris eru verulega háðir fjarlægð frá meðferðarstað (mínka með fjarlægðinni í öðru veldi). Því var rannsóknin takmörkuð við þau börn sem höfðu fengið meðferð á höfuð, háls og efri hluta bols. Hjá þessum hópi var geislameðferðin mjög mismunandi og erfitt að meta geislaskammta til einstakra líffæra. Þau börn sem fengu geislun á hálsinn t.d. vegna útvortis berklasýkinga fengu verulega hærri skammta á skjaldkirtil en þeir, sem fengu geislameðferð á hársverð.

Nýgengistölur um krabbamein á Íslandi eru til frá 1955 (14) og var væntigildi (expected) á nýgengi fyrir rannsóknarhópin reiknað út frá þeim upplýsingum ásamt aldursdreifingu sjúklinganna. Á þennan hátt má reikna bæði áætlað heildarnýgengi krabbameina og nýgengi einstakra krabbameina fyrir þá sem fengu geislameðferð.

Með samanburði á skrá yfir einstaklingana sem höfðu fengið geislameðferð og krabbameinsskrárinnar fengust upplýsingar

Table I. Cancer types among irradiated children.

Cancer type	ICD7	Number of patients
Group 1		
Stomach cancer	151	3
Lung cancer	160	1
Breast cancer	170	1
Cervix cancer	171	1
Prostatae cancer	177	1
Skin cancer	191	2
CNS tumours	193	4
Thyroid cancer	194	1
Lymphoma	200	1
Multiple Myeloma	203	2
Group 2		
Lip cancer	140	1
Rectum cancer	154	1
Bladder cancer	180	1
Thyroid cancer	194	1

um hversu margir úr rannsóknarhópnum fengu krabbamein frá árinu 1955 til ársins 1987 og hvaða tegund krabbameins um var að ræða. Þessi aðgerð var ekki möguleg fyrir sjúklinga sem voru dánir fyrir 1955 og teljast þeir því ekki með. Reikningar á nýgengi (observed) fyrir rannsóknarhópin byrja því árið 1955 og ná til 1987. Reikningarnir voru gerðir með hjálp BMDP tölvuforrits (15). Vikmörk fyrir hlutfallslega áhættu (relative risk) voru reiknuð samkvæmt Haenszel og félögum. (16).

NIÐURSTÖÐUR

Rannsóknin nær til 161 barns. Í hópi 1 eru 116 börn en í hópi 2 eru 45 börn.

Alls fundust skýrslur um 117 börn í hópi 1. Eitt barnanna dó úr berklum fyrir 1955 og er það því ekki með í rannsókninni. Í hópnum voru 63 drengir og 53 stúlkur. Meðalaldur við meðferð var 8,9 ár. Yngsta barnið var 2 ára og það elsta 15 ára. Á árunum 1920-1930 fengu 78 börn meðferð, 23 börn á árunum 1931-40 og 15 börn á árunum 1941-50. Í árslok 1987 voru 28 einstaklingar látnir, þar af 8 úr krabbameini samkvæmt dánarvottorðum Hagstofu Íslands. Krabbamein hafði greinst hjá 17 einstaklingum (tafla I). Eins og sést í töflunni greindist einn sjúklingur með skjaldkirtilskrabbamein og 4 einstaklingar með heilaæxli, þar af 3 með himnuæxli (meningioma). Húðæxlin voru bæði í andliti (flöguþekjukrabbamein).

Í síðarnefnda hópnun fundust skýrslur um 56 börn. Fyrir fjögur þeirra tókst ekki að finna kennitölu. Fimm dóu fyrir 1955, þar af tvö úr berklum, eitt úr lungnabólgu, eitt úr hvítblæði og eitt vegna heilaæxlis. Öll þessi börn höfðu fengið geislameðferð á brjósthol nema annað þeirra barna, sem dó úr berklum en það fékk geislameðferð á vör. Tvö börn fluttust burt af landinu. Þannig voru 45 börn sem rannsóknin náði til. Þeir góðkynja sjúkdómar á höfði, hálsi og efri hluta bols, sem voru meðhöndlaðir hjá börnum á árunum 1931-1950 eru sýndir í töflu II. Einnig sést í töflunni hvar meðferðin var gefin. Á árunum 1931 til 1940 voru 19 þessara barna meðhöndluð en á seinni áratugnum 26. Meðalaldur barnanna þegar þau fengu meðferðina var 10,7 ár og það yngsta tveggja mánaða. Fjögur úr

Table II. Children irradiated in the head, neck and thorax area. Diagnosis and treatment site.

Diagnosis	Number of patients	Initial treatment site
Tb adenitis	12	cervical nodes
Furunculosis	1	face
Granuloma	2	nose
Lupus vulgaris	2	nose
Pleuritis	1	chest
Eczema	3	face, chest
Asthma	2	chest
Iritis tuberculosa	1	eye
Stricture oesophagii	1	chest
Cystes maxillae	2	maxillae
Arthritis	2	shoulder
Actinomyces	1	face
Otitis externa	2	ear
Tonsillitis chronica	7	neck
Hydradenitis	3	axillae
Thymus hyperplasia	1	thymus
Verrucae	1	face
Acne vulgaris	1	face

Table III. Observed and expected number of cancer cases among irradiated children.

Number of cases	Observed number of cancers	Expected number of cancers	Relative risk	95% conf. int
All cases 161	21	16	1.3	0.8-2.0
(Group 1+2)				
Males 86	16	9	1.8	1.0-2.9
Females 75	5	7	0.7	0.2-2.6
Thyroid	2	0.7	2.9	0.3-10.3
Skin	2	0.3	6.7	0.8-24.1
Group 1 116	17	14	1.2	0.7-1.9
Males 63	12	9	1.3	0.7-2.3
Females 53	5	5	1.0	0.3-3.3
CNS tumours	4	0.4	10.0	2.7-25.6

þessum hópi fengu krabbamein og eru tegundirnar sýndar í töflu I. Það barn sem síðar fékk skjaldkirtilskrabbamein hafði fengið geislameðferð á hálsinn og það sem fékk krabbamein í vör fékk geislameðferð á nefið. Sá sjúklingur sem greindist með blöðrukrabbamein fékk geislameðferð á brjósthol og sá sem hafði greinst með krabbamein í endaparmi fékk meðferð á hálsinn. Fimm einstaklingar úr þessum hópi voru látnir í lok athugunartímabilsins þar af einn þeirra sem greinst hafði með krabbamein (í endaparmi).

Dreifing æxlanna eftir aldri sjúklinga við meðferð var svipuð. Þannig fengu krabbamein 15% barna sem voru meðhöndluð 0-5 ára, meðal 6-10 ára við meðhöndlun fengu 8% krabbamein og 17% barna 11-15 ára við meðhöndlun.

Í töflu III sést hversu margir úr rannsóknarhópnun fengu krabbamein ásamt áætluðum fjölda miðað við nýgengi á landinu á viðmiðunartímabilinu. Sé allur hópurinn (hópur 1+2) athugaður fannst 21 krabbamein en væntigildið var 16. Hlutfallsleg áhætta var því 1,3. Ef eingöngu karlar eru athugaðir var mismunurinn meiri, hlutfallsleg áhætta 1,8, sem er á mörkum þess að vera marktækt sé miðað við 5% vikmörk. Hvorki æxli í skjaldkirtli né æxli í húð ná því að vera marktækt aukin í þessum hópi. Séu einungis teknir þeir einstaklingar sem voru í hópi 1, þá var ekki um marktæka aukningu að ræða ef miðað var við heildarfjölda krabbameina en aftur á móti var hlutfallsleg áhætta að fá heilaæxli tíföld, sem var greinilega marktækt.

Meðaltími frá því að geislameðferðin var gefin og þar til skjaldkirtilskrabbameinin tvö

greindust var 38 ár. Sambærilegur tími fyrir heilæxlin og húðkrabbameinin í andliti var 46 og 43 ár. Báðir einstaklingarnir sem fengu skjaldkirtilskrabbamein eru á lífi 19 og 21 ári eftir greiningu.

Dánartíðni í rannsóknarhópnum er ekki marktækt aukin. Hlutfallsleg áhætta 1,3, 95% vikmörk, 0,9 og 1,8. Þrjátíu og þrjár af 161 voru látnir í lok athugunartímabilsins en miðað við aldur og kyn hefði mátt búast við að 25 væru látnir og 27% af þeim sem eru dánir, létust vegna krabbameins.

UMRÆÐA

Eins og áður sagði var tilgangurinn með þessari rannsókn að kanna áhrif geislunar á nýgengi skjaldkirtilskrabbameins á Íslandi. Í ritgerð sinni um skjaldkirtilskrabbamein á Íslandi, sem náði yfir tímabilið 1940-64, fundu Williams og félagar eitt tilfelli, sem fékk geilameðferð vegna þrymlabóla (acne) í andliti áður en krabbameinið greindist (17).

Í þessu uppgjöri fundust tveir einstaklingar með skjaldkirtilskrabbamein, sem höfðu fengið geilameðferð á barnsaldri. Þótt um aukningu hafi verið að ræða (hlutfallsleg áhætta 2,9) var hún ekki marktæk en þess ber að geta að hópurinn sem meðhöndlaður var hér á landi var lítill. Þar sem athugunin nær til flestra barna sem fengu geislun á ofangreindum þremur áratugum hefur þessi meðferð væntanlega haft lítill áhrif á heildarnýgengi skjaldkirtilskrabbameins á Íslandi.

Erlendar rannsóknir hafa sýnt að börn, sem fengu geislameðferð vegna góðkynja sjúkdóma á höfði, hálsi eða efri hluta bols eru í aukinni áhættu að fá skjaldkirtilskrabbamein (18). Hvað varðar sams konar meðferð á hálsi hjá fullorðnum einstaklingum þá hefur verið lýst aukinni tíðni krabbameina í skjaldkirtli (19). Þetta er þó minna rannsakað en geislameðferð meðal barna en hættan á krabbameini er líka álitin minni hjá fullorðnum. Það er ekkert sem bendir til að geislameðferð meðal fullorðinna vegna góðkynja sjúkdóma hafi verið meira stunduð hér á landi en í nágrannalöndum okkar.

Af öðrum geislagjöfum sem ætla má að Íslendingar hefðu getað orðið fyrir má nefna gegnumlýsingar, isótópa og geimgeislun.

Gegnumlýsingar vegna berkla gáfu geislun til skjaldkirtils en þó í lágum skömmtum. Það hefur verið lýst tilfellingum, sem hugsanlega hefði mátt rekja til þess að sjúklingar voru gegnumlýstir á barnsaldri, en sé um auknar líkur að ræða eru þær mjög litlar (20). Geislavirkt jöð hefur lengi verið notað til greiningar á sjúkdómum í skjaldkirtli. Við þessa rannsókn fær skjaldkirtill ákveðinn geislaskammt sem er hlutfallslega nokkuð hár en tíminn sem skjaldkirtillinn verður fyrir geisluninni er lengri en við röntgengeislun. Það er ekki talin aukin tíðni á skjaldkirtilskrabbameini hjá sjúklingum sem hafa farið í þessa rannsókn (21). Geislavirkt úrfelli eftir kjarnorkutilraunir stórveldanna og geimgeislun sem álitin er vera kringum 0,0003 Gy á ári hefur ekki mælst hærrí á Íslandi en í öðrum löndum Norður Evrópu (22).

Það verður því að teljast ólíklegt að geislun geti skýrt háa tíðni skjaldkirtilskrabbameins hér á landi og verður að leita að orsökinni annars staðar.

Krabbamein í skjaldkirtli, sem rekja má til geislunaráhrifa hafa sýnt svipaða hegðun og önnur skjaldkirtilskrabbamein (23, 24). Það sem helst skilur þau frá öðrum meinum er að þau eru oftast á mörgum stöðum í kirtlinum við greiningu.

Í flestum rannsóknum þar sem athugað hefur verið samband geislunar og skjaldkirtilskrabbameins hefur tíminn milli geislunar og krabbameinsins verið áætlaður um og yfir 20 ár (18, 25). Því má ætla að áhrif geislunar á skjaldkirtil séu að mestu komin fram í þessum sjúklingahópi þar sem athugunartíminn er orðinn yfir 37 ár hjá öllum og upp í 67 ár. Þó hefur komið fram í öðrum rannsóknum að áhættan helst aukin allt lífið (19). Eins og kemur fram í niðurstöðum var tíminn frá meðferð til greiningar að meðaltali 38 ár í þessari rannsókn.

Í spítalauppgjörum frá Bandaríkjunum er getið um að allt að 40% þeirra sem greindust með skjaldkirtilskrabbamein hafi sögu um geislameðferð á barnsaldri (23) og gerðar eru hópskoðanir á fólki sem vitað er um að hafi fengið geislameðferð á barnsárunum. Skýring á því af hverju þetta hlutfall er mjög lágt á Íslandi getur verið í fyrsta lagi að börn hafi í minna mæli verið meðhöndluð með geislum

hér á landi en í Bandaríkjunum og að nýgengi er hátt hér á landi en af öðrum og óþekktum orsökum.

Joðmagn í fæðu hefur verið sett í samband við skjaldkirtilskrabbamein þannig að hátt joðinnihald leiði til hárrar tíðni skjaldkirtilskrabbameins, sérstaklega totumyndandi krabbameins. Joðinnihald í fæðu Íslendinga nú er ekki hærra en meðal ýmissa nágrannahjóða (26) en þó er hugsanlegt að joðmagn í fæðu hér á landi hafi minnkað á síðustu áratugum með breyttu mataræði.

Eins og fram kemur í niðurstöðum var dánartíðnin ekki marktækt aukin í rannsóknarhópnum. Níu einstaklingar létust vegna krabbameins eða 27% látinna. Út frá mannfjöldaskýrslum Hagstofunnar má sjá að hlutfall krabbameins í heildardánartíðni hefur verið liðlega 20% og jafnvel enn hærra á því aldursskeiði sem fjallað er um. Vegna þess hve rannsóknarhópurinn er lítill (fjöldi látinna) og hlutfallstölur látinna úr krabbameini svipaðar tölum Hagstofunnar, er ekki ástæða til nákvæmra útreikninga, þar sem engar líkur eru á að hlutfallið í rannsóknarhópnum sé marktækt hækkað.

Það er eftirtæktarvert hversu mörg heilaæxli greinast í þessum hópi. Í nýlegri grein Ron og féлага (8) finna þeir marktækt aukna tíðni á æxlum í heila og miðtaugakerfi hjá þeim börnum sem fengu geislameðferð á hársvörð. Fleiri rannsóknir hafa gefið svipaðar niðurstöður (24, 27). Í rannsóknum þeirra Rons, Modans og féлага voru himnuæxli algengasta æxlistegundin í heila og miðtaugakerfi. Í þessari rannsókn voru niðurstöðurnar á sama veg þ.e. þrjú himnuæxli af fjórum heilaæxlum. Vera má að heilahimnur séu næmari fyrir geislun en aðrir hlutar heilans en einnig verður að hafa í huga að við þá meðferð sem gefin var fengu heilahimnurnar hærri geilaskammt en sjálfur heilavefurinn.

Þakkir: Guðríði Ólafsdóttur eru færðar þakkir fyrir aðstoð við öflun upplýsinga.

SUMMARY

In 161 patients who received conventional external radiation treatment, during 1920-1950, before age 15 for benign conditions of the head, neck, and upper thoracic area, the later development of cancer was investigated.

Twenty one patients were diagnosed with cancer during the period 1955 to 1987. The estimated relative risk for the whole group was 1.3 (95 percent confidence interval, 0.8-2.0). Increased risk was apparent only for CNS tumours (relative risk 10.0, n=4). In three out of four patients the histological diagnosis was meningioma.

HEIMILDIR

1. Muir C, Waterhouse J, Mack T, Powell J, Whelan S, eds. Cancer incidence in five continents, vol V. IARC Sci Pub 1 1987 nr. 88.
2. Jónasson J, Hrafnkelsson J, Björnsson S. Tumours in Iceland. 11. Malignant tumour of the thyroid gland. A histological classification and epidemiological considerations. APMIS 1989; 97: 625-30.
3. UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: Sources and effects of ionizing radiation. Annex G. New York: United Nations, 1977: 361-423.
4. Hempelmann LH, Pifer JW, Burke GJ, Terry R, Wendell RA. Neoplasm in persons treated with x rays in infancy for thymic enlargement. A report of the third follow-up study. JNCI 1967; 38: 317-41.
5. Ron E, Modan B: Benign and malignant thyroid neoplasms after childhood irradiation for tinea capitis. JNCI 1980; 65: 7-11.
6. Shore RE, Woodard E, Hildreth N, Dvoretzky P, Hempelmann L, Pasternack B. Thyroid tumors following thymus irradiation. JNCI 1985; 74: 1177-84.
7. Prentice RL, Kato H, Yoshimoto K, Mason M. Radiation exposure and thyroid cancer incidence among Hiroshima and Nagasaki residents. Natl Cancer Inst Monogr 1982; 62: 207-12.
8. Ron E, Modan B, Boice JD et al. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. N Engl J Med 1988; 319: 1033-9.
9. Schneider AB, Shore-Freedman E, Yun Ryo U, Beckerman C, Favus M, Pinsky S. Radiation-induced tumors of the head and neck following childhood irradiation. Medicine 1986; 64: 1-15.
10. Gunnlaugur Claessen: Röntgenstofnunin 1914-21. Læknablaðið 1922; 8: 6-9, 23-6.
11. Adamson HG. A simplified method of x ray application for the cure of ringworm of the scalp: Kienböck's method. Lancet 1909; i: 1378-80.
12. Modan B, Ron E, Werner A. Thyroid cancer following scalp irradiation. Radiology 1977; 123: 741-4.
13. Werner A, Modan B, Davidoff D: Doses to brain, skull and thyroid, following x-ray therapy for tinea capitis. Phys Med Biol 1968; 13: 247-58.
14. Nýgengi krabbameina á Íslandi 1955-1984. Reykjavík: Krabbameinsfélagið og Landlæknisembættið, 1987. (Heilbrigðisskýrslur, fylgirit 1987 nr. 3).
15. BMDP Software, Inc. Los Angeles, California.
16. Haenszel W, Loveland D, Sirken MG. Lung-cancer mortality as related to residence and smoking histories. JNCI 1962; 28: 947-1001.
17. Williams ED, Doniac I, Bjarnason O, Michie W. Thyroid cancer in an iodide rich area: A histopathological study. Cancer 1977; 39: 215-22.
18. Hempelmann LH. Thyroid neoplasms following irradiation in infancy. In: De Groot LJ, et al. eds.

- Radiation associated thyroid carcinoma. New York: Grune & Stratton, 1977; 221-9.
19. Fjälling M, Tisell L-E, Carlsson S, Hansson G, Lundberg L-M, Odén A. Benign and malignant thyroid nodules after neck irradiation. *Cancer* 1986; 58: 1219-24.
 20. Fisher C, Edmonds CJ. Papillary carcinoma of the thyroid in two brothers after chest fluoroscopy in childhood. *BMJ* 1980; 281: 1600-1.
 21. Holm L-E. Incidence of malignant thyroid tumors in man after diagnostic and therapeutic doses of iodine-131. Epidemiologic and histopathologic study. Stockholm, 1980.
 22. Ennow KR & Magnusson SM. Natural radiation in Iceland and the Faro Islands. Preprint from the Natural Institute of Radiation Hygiene, Denmark, 1982.
 23. Schneider AB, Pinsky S, Bekerman C, Ryo UY. Characteristics of 108 thyroid cancers detected by screening in population with a history of head and neck irradiation. *Cancer* 1980; 46: 1218-27.
 24. Shore RE, Albert RE, Pasternack BS. Follow-up study of patients treated by x-ray epilation for tinea capitis: resurvey of post-treatment illness and mortality experience. *Arch Environ Health* 1976; 31: 17-24.
 25. Schneider AB, Favus MJ, Stachura ME, Arnold J, Arnold MJ, Frohman LA. Incidence, prevalence and characteristics of radiation-induced thyroid tumors. *Am J Med* 1978; 64: 243-52.
 26. Sigurdsson G & Franzson L. Urine excretion of iodine in an Icelandic population. *Icelandic Medical J.* 1988; 74: 183-7.
 27. Modan B, Baidatz D, Mart H, Steinitz R, Levin SG. Radiation-induced head and neck tumours. *Lancet* 1974; i: 277-9.