

Kreftoverlevelse hos barn

Sammendrag

Bakgrunn. I denne studien presenteres overlevelseshdata i et ti års barneonkologisk materiale fra Barneklubben, Haukeland Universitetssjukehus.

Materiale og metode. Av 280 barn hadde 65 (23,2 %) svulster i sentralnervesystemet, 98 (35 %) leukemi, inklusive akutt myelogen leukemi, og 117 (41,8 %) solide svulster ellers i kroppen, inklusive lymfomer.

Resultater. Gjennomsnittsalder på diagnosetidspunktet var seks år. Per 31.12. 2004 var totaloverlevelsen 78,2 % (219/280). Det var 128 jenter (45,7 %) og 152 gutter (54,3 %). Overlevelsen var 49/65 (75,4 %) for dem med svulster i sentralnervesystemet, 80/98 (81,6 %) i leukemigruppen og 92/117 (78,6 %) med solide svulster inklusive lymfomer.

Fortolkning. Overlevelsen øker med økt behandlingsintensitet og med økt ressursbruk. Flere barn overlever når de inkluderes i multisenterundersøkelser. Det antas at det blir ca. 7 000 ekstra leveår etter barnekreftbehandling for en årgang kreftbarn i Norge. Basert på tidligere publiserte data koster hvert sparte leveår ca. kr 15 000. Denne kostnaden vil den tidligere barnekreftpasient betale tilbake mange ganger gjennom skatt til fellesskapet. Samfunnsøkonomisk synes det å være god investering å satse ressurser på denne pasientgruppen.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Jon Helgestad*

jon.helgestad@aas.nja.dk

Bibbi Madsent

Barneklubben
Haukeland Universitetssjukehus

* Nåværende adresse:
Børneafdelingen
Aalborg Sygehus
Aarhus Universitetshospital
DK-9100 Aalborg

At kreft kan oppstå hos barn, er for mange naturstridig og utenkelig. Ikke desto mindre får hvert år 140 barn under 15 år en kreftdiagnose i Norge. Barnekreftlidelsene er som regel dødelige uten behandling, men fremskrittene på feltet gjennom 40 år har vært store (1). Økt behandlingsintensitet for den enkelte sykdom i de senere år har ført til at stadig flere barn med kreft blir langtidsoverlevende (er i live mer enn fem år etter diagnosetidspunkt) (1–8). Nyere nordiske og internasjonale overlevelseshdata viser at langtidsoverlevelsen etter barnekreftbehandling nå ligger på ca. 75 % hvis barna blir behandlet ved barnekreftsentre etter multisenterbehandlingsprotokoller (9–12). I Norge er det fem regionale sentre, ett i hvert helseforetak, dvs. en organisering som i de øvrige land i Vest-Europa. Tverrfaglig samarbeid mellom fagpersoner ved det enkelte sykehus, ved øvrige norske (universitets)sykehus, ved nordiske sykehus og ved sykehus i andre deler av verden samt deltakelse i tilsvarende arbeidsgrupper er kilden til fortsatt gode overlevelseshdata. Kompetansenettverket forutsetter øremerkede ressurser for at barneonkologenes nødvendige form for vitenskapelig samarbeid kan fortsette. Gode, ajourførte kliniske databaser, fremskaffet etter registreringsarbeid ved de enkelte avdelinger, er nødvendig for å få oppdaterte data på hvordan det går med pasientene på kort og på lang sikt.

Økt andel langtidsoverlevende medfører at flere skal følges ved etterkontroller i mange år, noen for resten av livet. I Norge har vi ennå ikke noe system for å følge opp langtidsoverlevende etter avsluttet kontrolltid, som i dag er minimum ti år. Vi mangler kunnskap om samfunnsmessig, helsemessig og medisinsk tilstand hos våre langtidsoverlevende. Dette til tross for at 90 % av dem som er i live fem år etter diagnosetidspunkt, også er i live 5–35 år senere (3).

En ny nasjonal kreftplan, som også omfatter barn, er ute på høring. I lys av dette er det interessant å se på overlevelseshdata i et nytt tiårsmateriale fra ett av de fem norske barnekreftsentrene. Ved å vise andelen overlevende kan vi kanskje antyde tidnære behov innen det barneonkologiske problemkompleks fra diagnose via behandling til etterkontroll.

Historisk er langtidsoverlevende etter barnekreftbehandling et fenomen som stort sett ikke har eksistert i mer enn 40 år. Tidlig i 1970-årene var andelen overlevende svært lav, men det har vært en jevn økning til nåværende nivå (3).

Materiale og metode

Presentasjonen bygger på egne pasientdata for tiårsperioden 1.1. 1992–31.12. 2001 ved Barneklubben, Haukeland Universitetssjukehus. Pasientene var 0–15 år på diagnosetidspunktet. Materialet ble oppdelt i de tre hoveddiagnosene leukemi inkludert akutt myelogen leukemi, svulster i sentralnervesystemet og kreftsvulster utenfor sentralnervesystemet inkludert maligne lymfomer. Basert på tidligere prisoverslag i et nordisk materiale for en fullstendig leukemibehandling (13) hvis behandlingsprotokoller vi benytter, ble behandlingsprisen for hele barnekreftmaterialet for enkelthets skyld satt til en enhetspris per pasient. Det er brukt deskriptiv statistikk med angivelse av tall og prosent.

Resultater

I tiårsperioden 1.1. 1992–31.12. 2001 ble det registrert 280 pasienter med barnekreftdiagnose ved Barneklubben, Haukeland Universitetssjukehus, tilsvarende i gjennomsnitt 28 nye tilfeller i Helseregion Vest per år. Dette var 20 % av barnekrefttilfellene i hele landet i perioden. Vi har bare kjennskap til få pasienter som ble sendt til andre helseregioner fra Helseregion Vest, og de ble hovedsakelig overført til Rikshospitalet. Befolkningsgrunnlaget i regionen er ca. 1 million, hvorav ca. 200 000 individer er under 15 år.

Overlevelsen for de 280 pasientene var 219/280 (78,2 %). Det var 128 jenter (45,7 %) og 152 gutter (54,3 %). Gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt var seks år. Det var 65 barn (23,2 %) med svulst i sentralnervesystemet, 98 (35 %) med leukemi, inklusive akutt myelogen leukemi, og 117 (41,8 %) med solide svulster ellers i kroppen, inklusive lymfomer. I subgruppene var det en overlevelse på 49/65 (75,4 %) for dem med svulst i sentralnervesystemet, i gruppen med leukemi inklusive akutt myelogen leukemi var overlevelsen 80/98 (81,6 %) og i gruppen



Hovedbudskap

- Kreftoverlevelsen hos barn er god i de nordiske land
- Internasjonalt nettverksamarbeid har bedret resultatene for barn med kreft
- Barneonkologiens deltakelse i multisenterstudier er ressurskrevende

pen med solid svulst inklusive lymfomer var den 92/117 (78,6%) (e-tab 1).

Dødsårsak var i hovedsak kreftsykdommen; dvs. ingen kontroll av primær sykdom eller tilbakefall som ikke lot seg helbrede. En pasient døde av sekundær kreft (annen krefttype enn den vedkommende primært var behandlet for). Vedkommende hadde Li-Fraumeni syndrom. To barn døde av en ukontrollerbar infeksjon som komplikasjon etter cytostatikabehandling. Begge var uten tegn til kreftsykdom ved obduksjon.

To lever med sykdom som er under kontroll og behandling.

Hvis gjennomsnittlig levealder for hele overlevelsesgruppen settes til 76 år og hvis 90% av langtidsoverleverne oppnår en levealder på 76 år, tilsvarer dette 70 sparte leveår per langtidsoverlever. Antall ekstra leveår blir da ca. 14 000 totalt (90% av 219 overleverer er ca. 200, som multipliseres med 70 ekstra leveår per overlever). En totalpris på behandlingen på kr 750 000 per pasient for 280 pasienter (kr 750 000 · 280 = kr 210 000 000) gir ca. kr 15 000 (kr 210 000 000 : 14 000 = kr 15 000) per ekstra vunnet leveår for langtidsoverleverer. Hvis en helbredet barnekreftpasient får 45 aktive arbeidsår å betale full skatt til samfunnet i, vil vedkommende betale behandlingssummen tilbake mange ganger.

Diskusjon

Mer enn 70% av barna som får kreft, blir nå med den mest moderne behandling helbredet (1–8, 13). For best mulig resultat anbefales det at man tar hånd om pasientene ved spesialseksjoner og inkluderer alle i multisenterstudier (12). I Norge behandles barn med kreft i henhold til disse prinsippene. Protokollert behandling krever tid og penger, men alternativer kan ikke anbefales.

Våre pasienter ble diagnostisert i tiårsperioden 1.1. 1992–31.12. 2001, og overlevelsesdata ble oppgjort 31.12. 2004. Overlevelsen var 78,2% for de 280 barna. Vi har ikke delt inn pasientene i mer spesifikke undergrupper enn i de tre hoveddiagnosene innen barneonkologi: akutt leukemi inklusive myelogen leukemi, sentralnervesystemsvulster og solide tumorer utenfor sentralnervesystemet inklusive lymfomer. Ytterligere subgruppering ville ha forstyrrt bildet, siden barneonkologiske lidelser kan inndeles i ytterligere ca. 300 histologiske undergrupper. For hver enkelt hovedsykdom er det flere forskjellige behandlingsregimer og -kvaliteter, avhengig av kreftens histologi, cytogenetikk, lokalisering og sykdomsutbredelse. Vi har heller ikke angitt hvilken spesifikk behandling pasientene fikk, men behandlingen er ofte multimodal og svært intensiv og ressurskrevende. Bare for akutte lymfatiske leukemier gis det i Norge mer enn ti forskjellige behandlinger.

Antallet pasienter i vårt materiale med svulst i sentralnervesystemet er noe lavere enn forventet. Dette kan skyldes at et sykehus i regionen sender pasienter med denne

svulsttypen til Rikshospitalet. Hvorvidt det ville ha påvirket resultatet om ikke så var tilfellet, vites ikke, men det er lite sannsynlig.

Av langtidsoverleverer (i live mer enn fem år etter diagnosetidspunkt) vil 90% fortsatt være i live 5–35 år etter diagnosen (3). Historisk langtidsoverlevelse for barn med kreft er ikke lengre enn 5–35 år. Kostprisen for helbredelse av barn med kreft er lav om man ser på kostnader per spart leveår (3, 13, 14). Våre pasienter, som ble diagnostisert i en tiårsperiode, antas å få ca. 14 000 ekstra leveår. Relativ gevinst av ressurser brukt på barn med kreft, målt i leveår vunnet ved kreftbehandling, er høy. Selv om våre tall er små og det ennå ikke er gått fem år siden de sist behandlede barn ble diagnostisert og vi derfor må forvente at noen vil få tilbakefall og kanskje dø av sin kreftsykdom, er resultatene som ved liknende studier (14). Dette gjelder også om overlevelsesdataene inndeles etter de tre hovedgrupper i barneonkologien: leukemi inklusive akutt myelogen leukemi (81,6%), svulster i sentralnervesystemet (75,4%) og kreftsvulster ellers i kroppen inklusive lymfomer (78,6%) (8, 15, 16). Resultatene er på linje med øvrige resultater fra Norden (17), som angis å være verdens beste (18). Andelen i vårt materiale som døde av infeksjon under behandling (0,7%), var lavere enn de observerte 2,3% i hele det nordiske leukemimaterialet (19). Begge våre pasienter som døde av infeksjon, fikk cytostatikabehandling pga. leukemi. Dersom vi kun ser på vårt leukemimateriale, så hadde vi 2/98 infeksjonsdødsfall (2,0%), hvilket svarer til det observerte.

Krumtappen for dagens overlevelsesresultater for barn med kreft er samarbeidet innen barneonkologi – det tverrfaglige høyspesialiserte teamet ved hvert enkelt sykehus og i de nasjonale og internasjonale kompetansenettverkene. Vi har i dette arbeidet ikke beskrevet hvilket personell og hvilke fasiliteter som må være tilgjengelige for å drive et barnekreftsenters og moderne barnekreftbehandling. Den raske utviklingen innen barneonkologi forutsetter imidlertid at regionsykehuset råder over tilstrekkelig fagekspertise, legger forholdene til rette for aktiv deltakelse i multisenterstudier og kontinuerlig fag- og metodeutvikling samt kontinuerlig oppdatering av utstyrspakkene til de stadig mer sofistikerte undersøkelsene og mer individuelle behandlingsregimene.

Siden mer enn 75% av barn med kreft nå blir helbredet, er det viktig å registrere livskvalitet og helsemessige senfølger hos langtidsoverleverne. Noen pasientgrupper burde følges livet ut. Dette gjelder dem som må ha livslang hormonell substitusjonsbehandling og pasienter som har fått strålebehandling, især for hjernesvulster. Formentlig kan man hjelpe noen langtidsoverleverer med deres problemer, men det er viktig å minne om at 70% av langtidsoverleverne ikke har noen problemer.

Konklusjon

Overlevelsesresultatene for barn med kreft i Norge og i Norden er gode og på linje med resultatene i land vi bør sammenlikne oss med. Det er lav kostpris på hvert ekstra leveår som blir vunnet ved behandling av kreft hos barn.

Manuskriptet ble godkjent 12. 1. 2005.

e-tab 1 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

- Lie SO. Barn med kreft – store fremskritt, mange gleder og noen skuffelser. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 951–5.
- Chessels J, Bailey C, Richards SM. Intensification of treatment and survival in all children with lymphoblastic leukaemia: results of UK Medical Research Council trial UKALL X. Lancet 1995; 345: 143–8.
- Møller TR, Garwicz S, Barlow L et al. Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescence: a population-based study in the Nordic countries. J Clin Oncol 2001; 19: 3173–81.
- Pannelli F, Mosciatti P, Felici L et al. Survival trends of childhood cancer during the period 1978–1994 in Italy: a first report from the Italian cancer registries. Epidemiol Prev 2001; 25 (suppl): 354–75.
- Magnani C, Pannelli F, Mosciatti P et al. Survival analysis of childhood tumours: data from the Italian cancer registries. Epidemiol Prev 2001; 25 (suppl 3): 347–53.
- Heymans HS, Caron HN. Childhood cancers in the Netherlands (1989–1997). Ned Tijdschr Geneesk 2001; 145: 1442–4.
- Levi F, La Vecchia C, Negri E et al. Childhood cancer mortality in Europe, 1955–1995. Eur J Cancer 2001; 37: 785–809. Erratum Eur J Cancer 2001; 37: 1727. Eur J Cancer 2001; 37: 2289.
- Gustafsson G, Schmiegelow K, Forestier E et al. Improving outcome through two decades in childhood ALL in the Nordic countries: the impact of high-dose methotrexate in the reduction of CNS irradiation. Leukemia 2000; 14: 2267–75.
- Terracini B, Coebergh J-W, Gatta G et al. Childhood cancer survival in Europe: an overview. Eur J Cancer 2001; 37: 810–6.
- Mott MG. Neoplasia in childhood — 25 years of progress. Ann Oncol 1995; 6 (suppl 1): 3–9.
- Sanders J, Glader B, Cairo M et al. Guidelines for the pediatric cancer center and role of such centers in diagnosis and treatment. Pediatrics 1997; 99: 139–41.
- Simone JV. Late mortality in childhood cancer: two excellent studies bring good news tempered by room for improvement. J Clin Oncol 2001; 19: 3161–2.
- Rahiala J, Riikonen P, Kekalainen L et al. Cost analysis of the treatment of acute childhood lymphocytic leukaemia according to Nordic protocols. Acta Paediatr 2000; 89: 482–7.
- Craft AW. Childhood cancer — mainly curable so where next? Acta Paediatr 2000; 89: 386–92.
- Jemal A, Clegg LX, Ward E et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2001, with a special feature regarding survival. Cancer 2004; 101: 3–27.
- Skar CA. Childhood brain tumours. Pediatr Endocrinol Metab 2002; 15 (suppl 2): 669–73.
- Gustafsson G, Langmark F, Schmiegelow K et al. Childhood cancer in the Nordic countries. Report on epidemiologic and therapeutic results from registries and working groups. NOPHO Annual Meeting, Helsinki, Finland, May 2002. Helsinki: Nopho Publications, 2002.
- Gatta G, Corazzari I, Magnani C et al and the EURO CARE Working Group. Childhood cancer survival in Europe. Ann Oncol 2003; 14 (suppl 5): 119–27.
- Christensen MS. Infections in children undergoing treatment for malignant diseases. Doktoravhandling. Århus: Faculty of Health Sciences, University of Aarhus, 2004