

Tartu Ülikool
Tervishoiu instituut

LASTE KASVAJATE ANDMEKVALITEET EESTI
VÄHIREGISTRIS

Magistritöö rahvatervishoius

Keiu Paapsi

Juhendajad: **Kaire Innos, MD, PhD, Tervise Arengu Instituut,**
 epidemioloogia ja biostatistika osakonna juhataja

 Kersti Pärna, MD, MPH, PhD, Tartu Ülikool,
 tervishoiu instituut, dotsent

Tartu 2015

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli tervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu kaitsmiskomisjon otsustas 28.05.2015 lubada väitekiri tervise-
teaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Kärt Allvee, MSc, Tervise Arengu Instituut, Eesti Meditsiinilise Sünniregistri ja
Raseduskatkestusandmekogu juhataja

Kaitsmine: 09.06.2015

SISUKORD

KASUTATUD LÜHENDID	5
LÜHIKOKKUVÕTE	6
1. SISSEJUHATUS	7
2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE	9
2.1. Laste vähi tekkemehhanismid	9
2.2. Lastel esinevad vähid ja haigestumus	10
2.3. Laste vähkide klassifitseerimine	12
2.4. Laste vähk Eestis	14
2.5. Eesti Vähiregister ja esmasjuhu registreerimine	16
2.6. Vähiregistri andmete kvaliteedi hindamine	17
2.6.1. Võrreldavus	17
2.6.2. Valiidsus	18
2.6.3. Õigeaegsus	19
2.6.4. Täielikkus	20
2.7. Laste vähi teatamise kvaliteediuuringud	21
3. EESMÄRGID	23
4. MATERJAL JA METOODIKA	24
4.1. Uuringu käik ja andmete kogumine	24
4.2. Andmestik	25
4.3. Andmeanalüüs	25
4.3.1. Puuduvad juhud ja täielikkus	25
4.3.2. Haigestumuskordajad	26
4.3.3. Elulemusmäärad	26
4.3.4. Valiidsus	27
5. TULEMUSED	28
5.1. Haiglate vähijuhud 2000–2011	28
5.2. Puuduvad juhud	29
5.3. Täielikkuse hinnangud	30
5.4. Haigestumuskordajad	31
5.5. Elulemusmäärad	34
5.6. Valiidsus	36
6. ARUTELU	37

7. JÄRELDUSED JA ETTEPANEKUD	43
8. KASUTATUD KIRJANDUS	44
SUMMARY	48
TÄNUAVALDUS	50
CURRICULUM VITAE	51
LISAD	53
Lisa 1. Eesti Vähiregistri haiglateatis.	53
Lisa 2. Eesti Vähiregistri laboriteatis.....	54
Lisa 3. EVR-ist puuduvad juhud paikmete ja diagnoosiaastate lõikes 0–17-aastastel lastel, 2000–2011	55

KASUTATUD LÜHENDID

DCI	surmatõendi alusel algatatud (<i>Death Certificate Initiated</i>)
DCN	surmatõendi alusel teatatud (<i>Death Certificate Notified</i>)
DCO	ainult surmatunnistuse (<i>Death Certificate Only</i>)
EUROCARE	Euroopa vähiregistrite andmetel põhinev vähihaigete elulemuse ja ravi uuring (<i>European Cancer Registry Based Study on Survival and Care of Cancer Patients</i>)
EVR/ECR	Eesti Vähiregister (<i>Estonian Cancer Registry</i>)
IARC	Rahvusvaheline Vähiuuringute Assotsiatsioon (<i>International Agency for Research on Cancer</i>)
ICCC	rahvusvaheline lastevähi klassifikatsioon (<i>International Classification of Childhood Cancer</i>)
ICD-O	rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni onkoloogia osa (<i>International Classification of Diseases for Oncology</i>)
KNS	kesknärvisüsteem
M:I	suremuse-haigestumuse suhe (<i>Mortality:Incidence ratio</i>)
MV	morfoloogiliselt kinnitatud (<i>Morphologically Verified</i>)
RHK	rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon
TAI	Tervise Arengu Instituut
TLH	Tallinna Lastehaigla
TÜK	Tartu Ülikooli Kliinikum

LÜHIKOKKUVÕTE

Käesolevas magistritöös uuriti laste kasvajate andmekvaliteeti Eesti Vähiregistris (EVR) aastatel 2000–2011 diagnoositud esmasjuhtude põhjal. Töö eesmärk oli (1) hinnata vähiregistri täielikkust, (2) arvutada haigestumuskordajad ja elulemusmäärad enne ja pärast puuduvate juhtude lisamist vähiregistrisse ning (3) hinnata registri andmete valiidsust.

Andmete kvaliteedi hindamiseks tehti väljavõtte Tartu Ülikooli Kliinikumi (TÜK) ja Tallinna Lastehaigla (TLH) andmebaasidest. Uuringusse kaasati kuni 17-aastastel lastel diagnoositud ja vähiregistris registreerimisele kuuluvad kasvajakujud 2000–2011. Haiglate andmete põhjal täideti kõikide juhtude kohta vähiteatis ja saadud andmeid võrreldi vähiregistris olevatega. Võrdlemisel tuvastatud puuduvad juhud lisati registrisse. Vähiregistri täielikkuse hindamiseks võrreldi puuduvate juhtude osakaalu kõikidest registreerimisele kuuluvatest juhtudest soo, vanuse, diagnoosiaasta ja paikmete lõikes. Haigestumuskordajad arvutati paikmeti juhtudele vanuses 0–14 aastat. Elulemusmäärade arvutamisel kaasati juhud aastatel 2000–2006 (0–14) ja paikmed rühmitati lastevähi klassifikatsiooni ICC-3 alusel. Valiidsuse hindamiseks kasutati teatisel olevat RHK-10 koodi välja.

Töö tulemusena leiti, et aastatel 2000–2011 diagnoositi Eestis 0–17-aastastel lastel 513 uut kasvajakujut. Rohkem diagnoositi kasvajaid poistel (55%) ja kõige sagedasem diagnoos oli äge lümfoidleukeemia (25,9%). Haiglate ja vähiregistri andmete linkimisel tuvastati 56 registrist puuduvat juhtu, millest suurem osa (89,3%) esines vaadeldud ajavahemiku teises pooles (2006–2011). Puuduvate juhtude osakaalu alusel hinnati vähiregistri täielikkuseks 89,4%, mis varieerus enim paikmete lõikes (25,0–97,1%). Haigestumus oli enim alahinnatud 5–9-aastaste vanuserühmas (-18,4%). Paikmetest esinesid suurimad alahinnamised hea, ebaselge või teadmata loomusega kasvajate rühmas. 1- ja 5-aasta elulemusmäärad suurenesid kõikide paikmete korral kokku 1% võrra. Enim suurenes 5-aasta elulemus lümfoidleukeemia korral (65%-lt 70%-le). Andmete valiidsuseks hinnati TÜK-i andmete põhjal 80,4% ja TLH andmete põhjal 83,4%.

Käesoleva töö tulemused näitasid, et EVR on hea kvaliteediga. Puuduvate juhtude arvu aitaks vähendada andmete iga-aastane linkimine lisaks TÜK-ile ka TLH-ga. Arstide töö lihtsustamiseks ja vähiregistri andmete täielikkuse suurendamiseks tuleks kasutusele võtta laste juhtude teatamisele kohandatud vähiteatise vorm ning muuta teatamine elektroonseks. Detailsete ja täpsete diagnoosi- ja raviandmete kogumiseks, teadustöö soodustamiseks ning arstide jaoks andmete kättesaadavamaks muutmiseks võiks tulevikus kaaluda eraldiseisva lastevähiregistri asutamist.

1. SISSEJUHATUS

Lapseea vähk on harv, moodustades Euroopas umbes 1% kõikidest diagnoositud vähijuhtudest (1). Kriteeriume, mille alusel laste vähiks loetavat vanusepiiri defineerida, on mitmeid. Need võivad sõltuda nii riigi seadustest (keda loetakse alaealiseks) kui ka tervishoiusüsteemist (mis vanuseni toimub ravi lastearstide juures). Epidemioloogilistes uuringutes on 5-aasta elulemusmäära paremaks arvutamiseks loodud laste vähiks loetav vanuserühm 0–14 aastat (2). Eesti seadustest tulenevalt loetakse meil laste vähiks ja ravitakse lastearstide poolt kõiki vähijuhte, mis on diagnoositud alla 18-aastastel isikutel. Andmete rahvusvaheliseks võrdlemiseks esitatakse meil elulemusmäärad ja haigestumuskordajad laste kohta vanuses 0–14. Kuigi ka üle 14-aastaste laste ravi toimub Eestis lastele mõeldud raviskeemide alusel, loetakse neid noorte täiskasvanute hulka ja neid kaasavate uuringute tulemusi esitatakse pigem koos täiskasvanute omadega.

Vähivastane ravi on pikk ja toksiline ning toob endaga kaasa palju kõrvalmõjusid, millest mitmed põhjustavad hilisemaid ja pikemaajalisemaid terviseprobleeme (3). Haigestumuse, elulemuse ja raviprotokollide mõju hindamiseks on oluline koguda ning analüüsida andmeid vähijuhtude kohta, mis aga võib nende vähesuse tõttu olla keeruline. Seda eriti vähitüüpide kaupa, millest enamikke täiskasvanutel üldse ei esinegi. Seetõttu on suure väärtuse omandanud mitmed rahvusvahelised projektid, nagu näiteks Euroopa vähiregistrite andmetel põhinev vähihaigete elulemuse ja ravi uuring (EUROCARE, *European Cancer Registry Based Study on Survival and Care of Cancer Patients*) (4) ning automaatne lastevähi infosüsteem (ACCIS, *The Automated Childhood Cancer Information System*) (5), mis annavad võimaluse andmed ühendada ning tagavad piisavalt suure valimi haigestumuse arvutamiseks riikide ja aja lõikes. Andmed rahvusvaheliste uuringute jaoks pärinevad vähiregistritest, mis sõltuvalt riigist on kas spetsialiseerunud laste vähi registreerimisele või on rahvastikupõhised ja koguvad andmeid kõikide vähijuhtude kohta piirkonnas (6). Kogutavate andmete väärtus sõltub suuresti nende kvaliteedist, mille tagamiseks peab registril olema juurdepääs isikuandmetele diagnoosi, ravi ja surma kohta. Registri andmete pidev linkimine oma andmeallikatega (nt haigla, labor) parandab andmete täpsust ja täielikkust (7).

EVR on rahvastikupõhine ja registreerib vähijuhtude andmeid nii täiskasvanute kui laste kohta. Vähijuhtudest teatamine on kohustuslik kõigile Eestis töötavatele arstidele, kes diagnoosivad kasvajaid või ravivad vähihaigeid, sealhulgas patoloogidele ja kohtuarstidele. Laste kasvajaid diagnoositakse ja ravitakse TÜK-is ja TLH-s, mis on ühtlasi kaks peamist andmete allikat registrile. Lisaks haiglatele laekub info juhu kohta patoloogidelt ja surmaregistrilt. Andmete iga-aastast linkimist viib EVR haiglatest hetkel läbi vaid TÜK-iga.

Eesti ühinemisel Euroopa Liiduga tuli vastu võtta mitmeid seadusi, muuhulgas rahvateravishoiu seisukohast palju kahju teinud 1995. aasta andmekaitse direktiiv. Juhendumine seadusakti varasemast versioonist (ei sisaldanud epidemioloogiliste uuringute kohta käivaid muudatusi) ja Eesti-sisesed poliitilised otsused muutsid võimatuks vähiregistri andmete linkimise surmaregistri andmetega. Viimane on oluline nii täpsemaks haigestumuse hindamiseks (ainult surmatunnistuse alusel teatatud juhtude avastamine; DCO, *Death Certificate Only*) kui ka elulemuse mõõtmiseks (linkides vähihaigete surmaajad). Hinnanguliselt jäi umbes 5% vähi esmasjuhtudest selle piirangu tõttu igal aastal registreerimata (8).

Mittetäielik andmebaaside linkimine, andmekaitse direktiiv ning vähiregistri ja laste onkoloogiaga tegelevate kliinikute andmed viitavad sellele, et osa juhte on jäänud registrisse teatamata. Selle tagajärjel võivad olla praegused haigestumuskordajad ja elulemusmäärad alahinnatud ning võib esineda ebatäpsusi meie tervisestatistikas. Nimetatud probleemide lahendamiseks viidi läbi rahvusvahelisele metoodikale vastav (9, 10) kvaliteediuring, mille käiku ja tulemusi käsitletakse käesolevas magistritöös.

2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

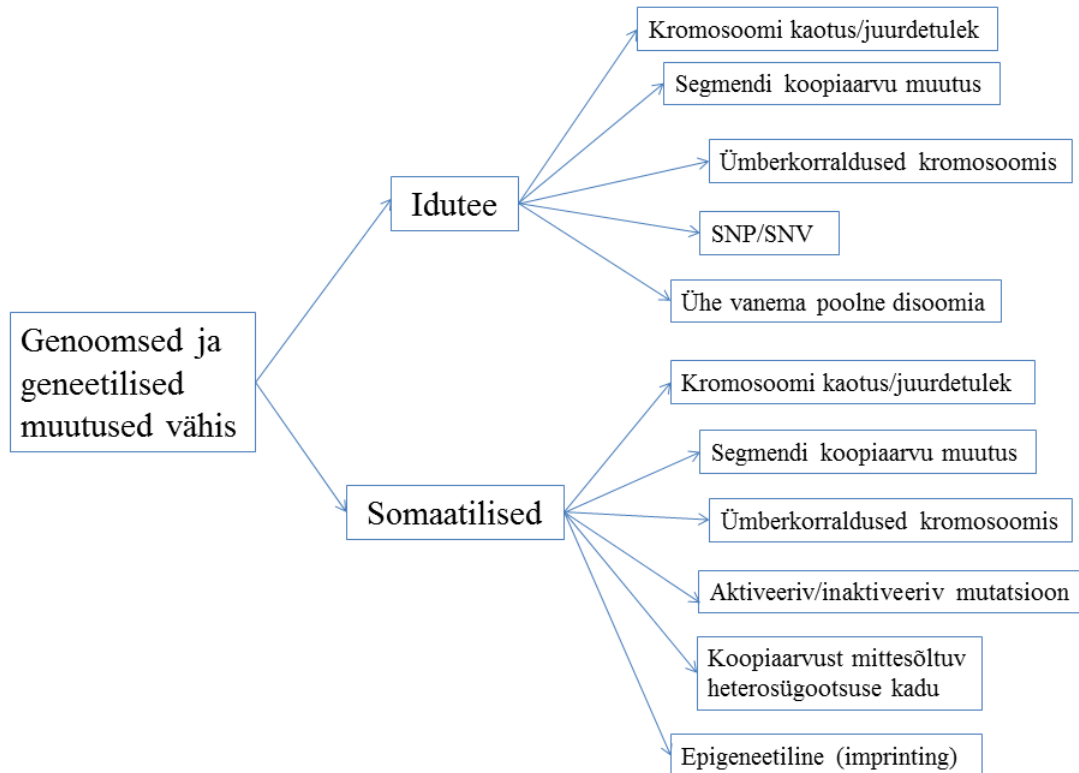
2.1. Laste vähi tekkemehhanismid

Lastel esinevad vähid on enamasti põhjustatud väga varajases elustaadiumis, isegi enne sünni toimuvatest muutustest DNA-s. Seda tumorigeneesi hüpoteesi toetavad mitmed uuringud, mis on leidnud seoseid pre- ja perinataalsete tegurite ning lapsea vähi vahel (11, 12). Erinevalt täiskasvanute vähkidest, ei ole lapsea vähid seotud elustiiliga ja reeglina pole need tingitud keskkonnateguritest. Seega pole need välditavad. Kui täiskasvanutel esinevad vähid on enamasti kartsinoomid, siis laste vähid on histoloogiliselt väga mitmekesised, mistõttu klassifitseeritakse neid histoloogia, mitte paikme alusel (13).

Molekulaarsel tasandil on vähk geneetiline haigus, mida põhjustavad genoomi aberratsioonid idutee (pärandatud) ja somaatilistes (omandatud) rakkudes (joonis 1). Need aberratsioonid viivad muutusteni geeniekspressioonis, mis omakorda põhjustab muutusi rakkude jagunemises, diferentseerumises ja apoptoosis. Sõltuvalt lookusest ja aberratsiooni tüübist, võivad need muutused panustada väiksema või suurema osa pahaloomulise protsessi tekkesse (14).

Iduteelised mutatsioonid päranduvad vanemalt ja esinevad lapsel kogu genoomis. Enamasti on tegemist terve kromosoomi juurdesaamisega. Kogu kromosoomi kaotamisest tingitud kasvajaid esineb harva, sest sellised muutused genoomis on reeglina letaalsed. Muutused geeni reguleerivatel või valku kodeerival alal (ühe nukleotiidi polümorfism või variatsioon; SNP, *single nucleotide polymorphism*; SNV, *single nucleotide variation*) põhjustavad geenide üleekspressiooni, vaigistamist või mutantse valgu tootmist (15). Idutee rakkude DNA kromosoomide lõigulised muutused ja ühe vanema poolne disoomia on samuti seotud kõrge riskiga. Umbes 5% kõikidest vähkidest lastel on pärilikud. Näiteks 25–30% retinoblastoomidest on põhjustatud päritud mutatsioonidest geenis *RBI* (16).

Somaatilistes rakkudes toimuvad muutused inimese varase arengu käigus ja need on vaadeldavad vaid vähirakkudes. Embrüonaalne areng on kompleksne ja seda kontrollivad mitmed reguleerivad geenid. On näidatud, et need nendes protsessides viivad vähi tekkeni. Näiteks on neerude ja põrna arengus osaleva tuumorsupressorgeeni *WT1* mutatsioonid seotud Wilmsi tuumori tekkega lastel (17). Somaatilistes rakkudes toimuvad muutused on enamasti sama mehhanismiga, mis iduteelised. Lisaks eelnevatele võivad somaatilistes rakkudes toimuda veel heterosügootsuse kadu ja epigeneetilised muutused (18).



Joonis 1. Onkogenees lastel (4).

2.2. Lastel esinevad vähid ja haigestumus

Laste vähid rühmitatakse vastavalt rakutüübile, millest nad pärinevad, viide rühma: kartsinoom (organeid ümbritsevast koest pärinev), sarkoom (luu-, kõhre-, rasv-, lihaskoest või veresoontest pärinev), leukeemia (vereloomekoest pärinev), lümfoom ja müeloom (immuunsüsteemist pärinev) ning pea- ja seljaaju ehk kesknärvisüsteemi (KNS) vähid. Vähihaigestumus lastel erineb oluliselt vanuse ja soo lõikes. Esimesel viiel eluaastal on haigestumus kaks korda suurem kui 5–14-aastastel (19) ja poistel on võrreldes tüdrukutega igas vanuses suurem vähirisk (üldine riskide suhe 1,2) (6). Alla 4-aastastel lastel on enim levinud leukeemiad. Vanuserühmades 5–9 ja 10–14 kaovad embrüonaalsed kasvajakasvaja peaaegu täielikult ning rohkem kui 75% kõikidest kasvajatest moodustavad leukeemiad, KNS-i kasvajakasvajakasvaja ja lümfoomid. Nendes vanuserühmades esinevad ka luukasvajakasvaja, mis nooremas eas praktiliselt puuduvad (6). Noortel täiskasvanutel (15–19-aastased) esineb leukeemiaid ja KNS-i kasvajakasvajakasvaja vähem, samas tõuseb idurakuliste kasvajakasvajakasvaja ja kartsinoomide esmasjuhtude sagedus (32,4% võrreldes 8,1% 10–14-aastastel) (19).

Leukeemiad esinevad enamasti ägedate leukeemiatena: äge lümfoblastne (26,8%) ja äge müeloidleukeemia (4,7%). Krooniline müeloidleukeemia on haruldane (0,4%) ja kroonilist

lümfoblastset leukeemiat lastel ei esine (20, 21). Leukeemiad on kõige sagedasemad 1–4-aastastel lastel (44,9%) (6).

Lümfoomid (mitte-Hodgkini 6,6% ja Hodgkini lümfoom 4,8%) esinevad keskmiselt vanuses 10 aastat ja on selle vanuserühma kõige levinum vähivorm. Lümfoomid on sagedasemad just poistel, mida on eriti tugevalt näha Burkitti lümfoomi korral, mille poiste ja tüdrukute haigestumuse suhe on 3,8:1. Väikelastel on lümfoomid (eriti Hodgkini) haruldased (6).

KNS-i kasvajate rühm on väga heterogeenne ja hõlmab nii healoomulisi, pool-pahaloomulisi kui pahaloolumulisi kasvajaid. KNS-i kasvajatest on enim levinud astrotsütoomid (10,5%), embrüonaalsed kasvajad (5%, eriti medulloblastoomid ja primitiivsed neuroektodermaalsed kasvajad) ning ependümoomid (2,2%). Ka ajukasvajatesse haigestuvad sagedamini poisid (22, 23). Neuro- ja nefroblastoomid (vastavalt 7,6% ja 5,5%) on sagedasimad väljaspool peaju paiknevad soliidtuumorid. Retinoblastoom (2,1%), neuroblastoom ja hepatoblastoom on vähitüübid, mille diagnoosimise keskmine vanus on kõige noorem (alla kahe aasta). Vastsündinutel moodustavad neuroblastoomid 1/3 kõikidest juhtudest ning neuroblastoomid, retinoblastoomid ja nefroblastoomid kombineeritult peaaegu poole kõikidest diagnoosidest (6).

Sarkoomidest esineb lastel enim pehmete kudede sarkoome (6,1%). Luukasvajad esinevad enamasti noorte täiskasvanute rühmas ja on seega kõige kõrgema keskmise diagnoosimise vanusega. Levinuimad luukasvajad on osteosarkoom (2,3%) ja Ewingi sarkoom (2,1%) (6).

Idurakuliste kasvajate (gonadaalsed 1,3%, intrakraniaalsed 0,9%, teised paikmed 0,8%) puhul on haigestumuses nähtavad kaks vanuserühma: esimesed kaks eluaastat ja uus tõus pärast kuuendat eluaastat. Idurakuliste kasvajate puhul on sooline kallutatus tüdrukute suunas, suhtega 0,8:1 (6).

Kartsinoomidest on alla 15-aastastel sagedasimad kilpnäärme- (0,8%), adrenokortikaalsed- (0,2%) ja ninaneelukartsinoomid (0,1%). Ninaneelukartsinoomid on poistel 1,9 korda sagedasemad kui tüdrukutel (6).

Enam levinud kasvajad lastel on leukeemia, peaju ja KNS-i kasvajad, neuroblastoom, Wilmsi tuumor, Hodgkini ja mitte-Hodgkini lümfoom, rabdomüosarkoom, retinoblastoom, luuvähk (osteosarkoom ja Ewingi sarkoom).

2.3. Laste vähkide klassifitseerimine

Standardset klassifikatsiooni on vaja haigestumus-, levimus-, suremus- ja elulemusandmete analüüsimiseks eri riikide vahel ning eri ajaperioodide võrdlemisel. Esimest rahvusvaheliselt aktsepteeritud klassifikatsiooni (24), mis põhines rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni onkoloogia osal (ICD-O, *International Classification of Diseases Oncology*) (25), kasutati rahvusvaheliste vähihaigestumusandmete võrdlemiseks. Peale mõningast täiendamist välja antud ICD-O-2 ja RHK-10 (rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versioon), tekitasid vajaduse uuendada lastevähi klassifikatsiooni (ICCC, *International Classification of Childhood Cancer*), mis on sellest ajast alates standard rahvusvaheliste vähihaigestumusandmete analüüsimisel. Paranenud diagnostiliste meetodite tõttu uuenenud ICD-O-3, mis tutvustas uusi morfoloogilisi koode eelkõige leukeemiate ja lümfoomide jaoks, tõi 2005. aastal kaasa ICCC uuendamise (ICCC-3). Viimane on hetkel registrites ja rahvusvahelistes uuringutes kasutusel olev versioon.

Täiskasvanutel esinevad vähid on enamasti kartsinoomid ja klassifitseeritud paikmepõhiselt. Lastel esinevad vähid on aga histoloogiliselt mitmekesisemad. Tuginedes ICD-O-le, jagatakse lapsea vähid ICCC-3 klassifikatsioonis 12-sse rühma ja reastatakse morfoloogia alusel, sealhulgas mittemaliigsed KNS-i kasvaja. Täpne klassifikatsioon on toodud tabelis 1. ICCC-3 kasutab kolmeastmelist struktuuri ja koondab ühesuguse päritoluga vähid suuremateks rühmadeks (26).

Tabel 1. Lastevähi klassifikatsioon ICCC-3 (26)

Klassifikatsioon	Vähi tüüp
I	Leukeemiad, müeloproliferatiivsed ja müelodüsplastilised haigused a. lümfoidleukeemia b. äge müeloidleukeemia c. krooniline müeloproliferatiivne haigus d. müelodüsplastiline sündroom ja muud müelodüsplastilised haigused e. täpsustamata ja teised leukeemiad
II	Lümfoomid ja retikuloendoteliaalsed kasvajakud a. Hodgkini lümfoom b. mitte-Hodgkini lümfoom (v.a Burkitti lümfoom) c. Burkitti lümfoom d. erinevad lümforetikulaarsed kasvajakud e. täpsustamata lümfoomid
III	KNS-i ja muud intrakraniaalsed ja intraspinaalsed kasvajakud a. ependüüm ja Choroid plexuse kasvaja b. astrotsütoom c. intrakraniaalne- ja intraspinaalne embrüonaalne kasvaja d. muud glioomid e. muud täpsustatud intrakraniaalsed- ja intraspinaalsed kasvajakud f. täpsustamata intrakraniaalsed- ja intraspinaalsed kasvajakud
IV	Neuroblastoomid ja muud perifeerse närvisüsteemi kasvajakud a. neuroblastoom ja ganglioneuroblastoom b. muud perifeerse närvisüsteemi kasvajakud
V	Retinoblastoomid
VI	Neerukasvajakud a. nefroblastoom ja muud mitte-epiteliaalsed neerukasvajakud b. neeru kartsinoomid c. täpsustamata maliigsed neerukasvajakud
VII	Maksakasvajakud a. hepatoblastoom b. maksa kartsinoom c. täpsustamata maliigne maksakasvaja
VIII	Maliigsed luukasvajakud a. osteosarkoom b. kondrosarkoom c. Ewingi sarkoom d. muud täpsustatud maliigsed luukasvajakud e. täpsustamata maliigsed luukasvajakud

Tabel 1 (järg)

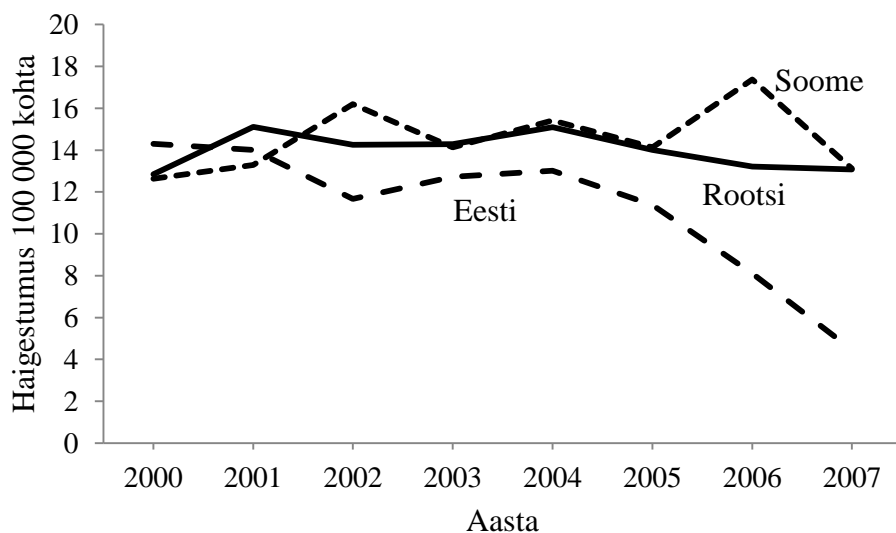
Klassifikatsioon	Vähi tüüp
IX	Pehme kudede ja teised luuvälised sarkoomid a. rabdomüosarkoom b. fibrosarkoom c. Kaposi sarkoom d. muud täpsustatud pehme koe sarkoomid e. täpsustamata pehme koe sarkoomid
X	Idurakulised, trofoblastsed ja gonadaalsed kasvajakad a. intrakraniaalsed ja intraspinaalsed idurakulised kasvajakad b. maliigsed ekstrakraniaalsed ja –gonadaalsed idurakulised kasvajakad c. maliigsed gonadaalsed idurakulised kasvajakad d. gonadaalsed kartsinoomid e. muud ja täpsustamata maliigsed gonadaalsed kasvajakad
XI	Muud maliigsed epiteeliaalsed kasvajakad ja maliigsed melanoomid a. adrenokortikaalsed kartsinoomid b. kilpnäärme kartsinoomid c. nina-neelu kartsinoomid d. maliigsed melanoomid e. naha kartsinoomid f. muud ja täpsustamata kartsinoomid
XII	Muud ja määratlemata maliigsed kasvajakad a. muud täpsustatud maliigsed kasvajakad b. muud täpsustamata maliigsed kasvajakad

2.4. Laste vähk Eestis

Praeguste andmete kohaselt diagnoositakse Eestis alla 15-aastastel lastel 25–30 pahaloomulist kasvajat aastas (27). Eestis toimub 0–17-aastaste laste ravi TÜK-is ja TLH-s. Need kaks haiglat on peamised allikad, millest pärinevad vähiregistri andmed diagnoositud vähijuhtude kohta. Patsiente ravitakse vastavalt kasutusel olevatele protokollidele või kliiniliste uuringute raames. Aastatel 2006–2011 diagnoositi ja raviti nendes kahes asutuses kokku 127 vähijuhtu. Enim diagnoositi leukeemiaid (47,4%), lümfoome (18,9%) ja KNS-i kasvajakad (9,5%) (28).

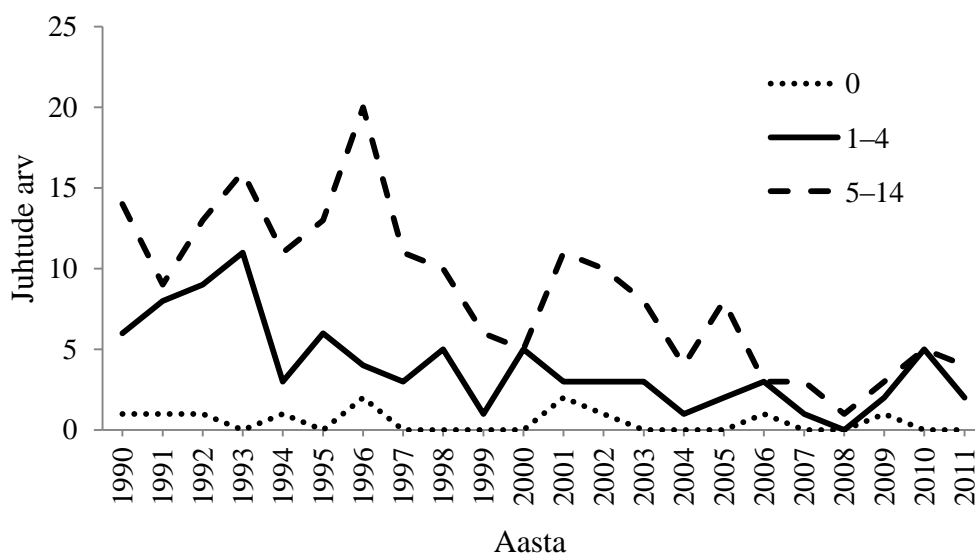
EUROCARE uuringute andmetel on 5-aasta elulemus Eestis aastate jooksul oluliselt suurenenud. Kui aastatel 1990–1994 oli kõikide paikmete elulemus 45% (29), siis 2000–2007 oli see kasvanud juba 72%-ni, jäädes siiski madalamaks Euroopa keskmisest. Sama uuringu kohaselt ei erine haigestumus meil oluliselt Soomest või Rootsist (30). Euroopa vähiregistrite andmebaasi (EUREG, *European Cancer Registry database*) andmetel (31) on haigestumus Eestis põhjanaabritest mõnevõrra väiksem, kuid oluliselt rohkem kõikuv ajas, näidates praegu teadaolevale tõusvale trendile (6) vastupidist suunda (joonis 2). Kuna üks vähiregistri

kvaliteedi näitajatest on haigestumusandmete stabiilsus ajas, siis võib selline pilt viidata juhtude alaregistreerimisele, kuigi EUROCARE-5 andmetel on kõikide riikide puhul tegemist hea kvaliteediga registritega (30).



Joonis 2. Euroopa rahvastiku vanusjaotusele standarditud haigestumus Eestis, Soomes ja Rootsis 0–14-aastastel lastel, kõik vähipaikmed kokku (v.a muu nahk), 2000–2007 (31).

Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO, *World Health Organization*) suremuse andmebaasi järgi (32) suri Eestis vähki aastatel 1990–1999 185 ja 2000–2011 100 last vanuses 0–14 aastat. Enim oli surmasid 5–14-aastaste seas ja aastate jooksul on suremus oluliselt vähenenud (joonis 3). Kõige uuemad haigestumusandmed Eesti kohta on kättesaadavad Tervise Arengu Instituudi (TAI) tervisestatistika andmebaasist (27).



Joonis 3. Vähisurmade arv Eestis 0–14-aastastel lastel, kõik vähipaikmed kokku, 1990–2011 (32).

2.5. Eesti Vähiregister ja esmasjuhu registreerimine

Andmed vähi esinemisest ühiskonnas annavad võimaluse haiguse jälgimiseks, selle mõju hindamiseks ning tervishoiusüsteemi ja sekkumiste plaanimiseks. Vähiregistri andmed on heaks allikaks teadusuuringute läbiviimisel ja aluseks riikliku vähistrateegia loomisel (33). Tagamaks registri andmete laialdasemat kasutatavust, toetatakse info kogumisel Euroopa Vähiregistrite Võrgustiku (ENCR, *European Network of Cancer Registries*) soovitudele (34) ja kasutatakse ICD-O-d (35).

EVR loodi 1978, kuid vähi esmasjuhtude registreerimise andmed on olemas juba aastast 1968. Vähiregistri vastutav töötleja on Sotsiaalministeerium. Vähijuhtude teatamine toimub Rahvatervise seaduse alusel vastavalt Vabariigi Valitsuse 26.05.2011 määrusele nr 69 (Vähiregistri põhimäärus) ja on kohustuslik kõigile Eestis töötavatele arstidele ja kohtuarst-ekspertidele. Vähiregister kuulub alates 1989. aastast Rahvusvahelisse Vähiregistrite Assotsiatsiooni (IACR, *International Association of Cancer Registries*) ja ENCR-i (36). EVR-i andmeid avaldatakse TAI tervisestatistika andmebaasis, Statistikaameti andmebaasis, aastaraamatutena ja rahvusvaheliselt: vähk maailmas – CI5 (*Cancer Incidence in Five Continents*) ja GLOBOCAN (*Global Burden of Cancer Study*); Euroopa vähihaigestumuse ja –suremuse andmebaas (ECO, *The European Cancer Observatory*); rahvusvaheline laste vähihaigestumuse andmebaas (ACCIS); EURO CARE.

Esmasjuhu registreerimine toimub passiivselt (juhud teatatakse tervishoiutöötaja poolt) ja aluseks on vorm “Teatis Vähiregistrile“ (haiglateatis, lisa 1). Lisainfo laekub vormil “Patoloogia osakonna teatis Vähiregistrile“ (laboriteatis, lisa 2), Surma põhjuste registri andmebaasi väljavõttest (surmapõhjuse kirje) ning TLH ja TÜK-i andmebaasi väljavõtetest (haigusloo kirjed). Saadud info alusel toimub registris vähijuhi kirje moodustamine. Andmeid teatavad eri tervishoiuasutused ja nende laekumine võtab aega. Registri andmete kvaliteedi tagamiseks esitatakse seega haigestumusstatistika kahe aastase viivitusega. Teatamisele kuuluvad kasvajakasvajad RHK-10/ICD-O alusel ja teatada tuleb kõik järgnevad juhud: kõik pahaloomulised kasvajakasvajad (C00–C97); *in situ* kasvajakasvajad (D00–D09); peaaaju ja KNS-i, samuti peaaaju piirkonnas paiknevate sisesekretsiooninäärmete healoomulised ning ebaselge ja teadmata loomusega kasvajakasvajad (D32.0–D33.9, D35.2–D35.4, D42.0–D43.9, D44.3–D44.5); lümfoid- ja vereloomekoe ning nendesarnaste kudede muud kasvajakasvajad (D45–D47).

In situ kasvajakasvajaid registreeritakse alates 1994. aastast ning alates 1998. aastast ka peaaaju ja KNS-i ning peaaaju piirkonnas paiknevate sisesekretsiooninäärmete healoomulisi ja ebaselge või teadmata loomusega kasvajakasvajaid. Andmetest kuuluvad kogumisele patsiendi nimi, isikukood, sugu, sünniaeg, sünnikoht, elukoht diagnoosimise hetkel, perekonnaseis diagnoosimise hetkel, rahvus, diagnoos ehk üksikasjalik paige, diagnoosimise aeg, diagnoosi

kinnitanud uurimismeetodid, morfoloogiline diagnoos, pahaloomulisuse aste, kasvaja levik, esmane ravi raviliigiti (ravi olemus, ravimise koht, ravi alustamise kuupäev ja ravimeetod), surmaaeg ja -põhjus või Eestist lahkumise aeg, vähiteatise vormistaja andmed (lisa 1). Kasutatavad teatised ja kogutav info on sama nii laste kui täiskasvanute puhul. Registreeritud isikuid jälgitakse surmani või emigreerumiseni (37).

2.6. Vähiregistri andmete kvaliteedi hindamine

Vähiregistri andmed kirjeldavad vähikoormust ühiskonnas ja aitavad välja töötada vastavaid tervishoiustrateegiaid. Kogutavate andmete väärtus sõltub suuresti nende kvaliteedist ja seega on oluline seda hinnata. Vähiregistri andmete kvaliteeti hinnatakse andmete võrreldavuse, valiidsuse, õigeaegsuse ja täielikkuse alusel (9).

2.6.1. Võrreldavus

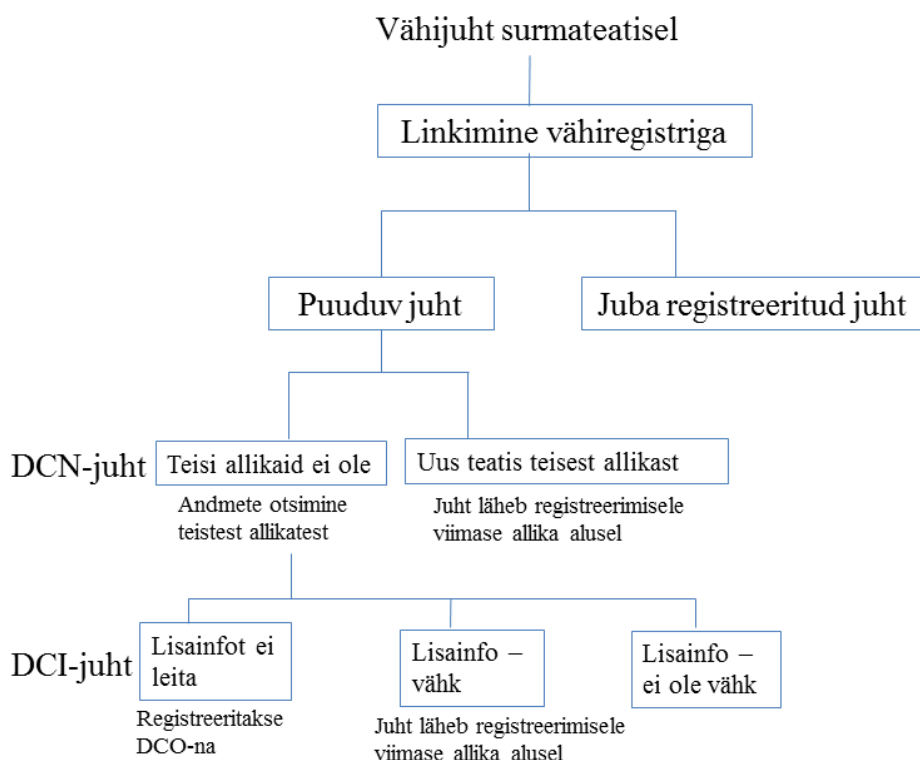
Võrreldavus (*comparability*) on määr, mis näitab, kuivõrd langevad registris kasutusel olevad protseduurid kokku rahvusvaheliste nõuetega. Andmete võrreldavuse hindamiseks kasutatakse nelja aspekti: kasutatav klassifitseerimise ja kodeerimise süsteem (*classification and coding*), diagnoosimise definitsioon (*definition of incidence*) ja kuupäev (*incidence date*), esmasjuhu definitsioon (*primary cancer*) ning asümptomaatiliste juhtude rekodeerimine (*incidental diagnosis*). Andmete registreerimisel on klassifitseerimise ja kodeerimise standardiks WHO poolt loodud RHK (35). ICD-O annab võimaluse kodeerida vähkkasvajad topograafia, morfoloogia, kasvaja loomuse ja diferentseerumise alusel. Juhu tekkimise kuupäevaks tuleks märkida histoloogiline või tsütoloogiline kinnitus (nt biopsia võtmise või vastuse kuupäev), eelneva puudumisel aga antud haiguse tõttu haiglasse sattumise või ravi alustamise kuupäev. Kliiniliselt tuvastamata jäänud juhtudel loetakse juhu tekkimise kuupäevaks surmakuupäev. Sõltumata sellest, milline eelnevatest kuupäevadest valitakse, ei tohiks registreerimise kuupäev olla hilisem ravi alustamise või surma kuupäevast (9). Esmasjuhu korrektne defineerimine tagab, et haigestumus ei oleks ülehinnatud (nt retsidiivi defineerimine teiseks esmasjuhuks). Selleks kasutatakse SEER-i (*Surveillance Epidemiology and End Results*; kasutusel Põhja-Ameerika registrites) (38) või Rahvusvahelise Vähiuuringute Assotsiatsiooni (IARC, *International Agency for Research on Cancer*) ja IACR-i poolt (kasutusel Euroopas) (39) loodud reegleid. SEER lubab sama paikme vähi registreerimist ühel inimesel esmasjuhuna kaks kuud kuni viis aastat pärast esimest registreerimist, IARC-i/IACR-i reeglid lubavad seda vaid ühe korra eluea jooksul (v.a kui on tegemist teist tüüpi histoloogiaga kasvajaga). Skriiningute kasutusele võtmine põhjustab haigestumuse

näilist kasvu, sest esineb ülediagnoosimist ja pseudohaigust (haigus, mis kliinilises mõttes haiguseks ei kujune ning tervisele ohtu ei oma). Ainult lahangul avastatud juhud tõstavad kaugelearenenud faasis avastatud juhtude arvu eriti nendes riikides, kus lahangute tegemine on seadusega lubatud meditsiinilistel või muudel kaalutlustel ilma nõusolekuta. Seetõttu on viimase kahe protseduuri korral väga oluline, et oleksid registreeritud juhu tuvastamise meetodikad (9).

2.6.2. Valiidsus

Valiidsus (*validity*) on proportsioon nendest juhtudest registris, millel on olemas mingi kindel tunnus (nt paige, vanus). Valiidsust kasutatakse registrite omavahelisel võrdlemisel ja registrisisesele andmete võrdlemisel ajas. Valiidsuse määramiseks võib kasutada juhtude uuesti väljavõtmist (*reabstracting*) ja rekodeerimist (*recoding*), diagnostiliste kriteeriumite meetodit (*diagnostic criteria methods*) (nt DCO; MV%, *Morphologically Verified*), puuduva info analüüsi (*missing information analysis*) või sisemise järjepidevuse meetodit (*internal consistency method*). Juhtude uuesti väljavõtmisel (reeglina haigla andmebaasist) kõrvutatakse saadud info juba registris olevaga. Leitud lahknevused kirjeldatakse. Rekodeerimisel kodeeritakse mingi osa infost uuesti (andmete päritolu teadmata) ja võrreldakse registris oleva kodeeringuga. Viimane on lihtsam ja odavam viis andmete kontrollimiseks kui uuesti refereerimine, aga võimaldab tuvastada vaid kodeerimisel tehtud vigu (9). Histoloogiliselt kinnitatud diagnoosid on reeglina täpsemad. Seetõttu näitab registri valiidsust morfoloogiliselt kinnitatud juhtude osakaal (MV%) (9). Morfoloogiliste kinnituste osakaal sõltub aga suuresti meditsiinisüsteemist, mistõttu tuleks saadud MV%-i suurust alati võrrelda morfoloogiliste kinnituste eeldatava osakaaluga. Viimase näitajana võib kasutada ka rahvusvahelisi andmeid (40). Läbi surmateatiste registrisse jõudvate juhtude osakaal on samuti üks valiidsuse näitajaid. Eristatakse juhte, mis baseeruvad ainult surmateatisel (DCO) ja nende poolt algatatuid (DCN, *Death Certificate Notified*; DCI, *Death Certificate Initiated*) (joonis 4). Surmateatistelt saadav info on ebatäpsem ja seetõttu on mõnede rahvusvaheliste uuringute puhul seatud reegliks, et andmeid võivad esitada vaid need registrid, mille DCO protsent jääb alla viie (41). Liiga kõrge DCO osakaal viitab sellele, et paljud juhud jäävad tavameetoditel leidmata, madal DCO protsent aga ei viita vastupidisele olukorrale (9). Puuduvate andmete analüüsimisel antakse nimetus puuduvale väljale (nt paige teadmata) ja leitakse kõik sellised juhud registris. Rahvusvahelisel analüüsimisel peab registris igas taolises kategoorias olevate juhtude arv jääma alla 20%. Kuna andmed ühe juhu kohta laekuvad

aja jooksul eri allikatest, on oluline, et andmete parandamine ja täiendamine toimuks järjepidevalt sama moodi. IARC soovib selleks nende poolt väljatöötatud programmi (42).



Joonis 4. Surmateatise alusel teatatud vähijuhtu klassifitseerimine ja registreerimine (9).

2.6.3. Õigeaegsus

Vähiregistri andmed pärinevad eri allikatest ja kogunevad sinna pikema aja jooksul. Vähihaigestumusandmete kiire kättesaadavus on oluline tervishoiusüsteemile ja teadusele, ent on väga oluline, et väljastatavad andmed oleksid võimalikult uued ja samas lõplikud. Andmete õigeaegsuse (*timeliness*) mõõtmiseks ei ole loodud eraldi meetodikat. On kasutatud aja-perioodi diagnoosimisest andmete väljastamiseni registri poolt. Mõned andmed (eriti surmaandmed) võivad laekuda registrisse märgatavalt hiljem ja põhjustavad nii mõningast haigestumuse alahinnangut. USA SEER-programm võtab seda iga-aastase statistika avaldamisel arvesse ja hindab viivitusega lisanduvad juhud kohehaigestumuse hulka (9).

2.6.4. Täielikkus

Täielikkus (*completeness*) on määr, mis näitab, kui suur osa rahvastikus diagnoositud vähijuhtudest on olemas registri andmebaasis. Täielikkus on kvaliteedi hindamisel väga oluline, sest vaid maksimaalse täielikkuse puhul on haigestumus- ja elulemusandmed võimalikult lähedased oma tõelistele väärtustele. Täielikkust võib hinnata kogu registri andmete kohta või andmerühmade kaupa (nt vähitüüp, vanuserühm). Täielikkuse hindamise meetodid jagatakse kvalitatiivseteks ja kvantitatiivseteks (10).

Kvalitatiivseteks meetoditeks on ajalooliste andmete meetod (*historic data method*), suremuse-haigestumuse suhe (M:I, *mortality:incidence ratio*), allikate arv ühe juhu kohta (*number of sources per case*) ja diagnoosi histoloogiline kinnitamine (*histological verification*). Nende meetodite puhul ei saada tulemina puuduvate juhtude arvu. Ajalooliste andmete meetodi puhul võrreldakse saadud haigestumuskordajaid eeldatavatega. Esmas-haigestumus kindlate vähitüüpide puhul on sama regiooni jaoks reeglina samal tasemel. Statistiliselt olulised erinevused vaadeldavates juhtudes (võrrelduna oodatavaga) võivad viidata varieeruvusele riskitegurite levimuses, kuid enamasti viitavad need siiski ala- või üleregistreerimisele. Seda on väga selgelt näha just laste vähkide puhul, millede arv varieerub oluliselt vähem täiskasvanute omast. Suremuse-haigestumuse suhte meetodi puhul võetakse surmaandmed sõltumatust andmebaasist ja võrreldakse neid sama perioodi uute juhtudega. Kvaliteetsete andmete puhul on M:I suhe ligikaudu võrdne tulemusega üks miinus 5-aasta elulemus. Ka selle meetodi puhul tuleb võrrelda saadud väärtust eeldatavaga. Eeldatud tulemist suurem M:I väärtus viitab andmete mittetäielikkusele (10). Täielikkuse üheks indikaatoriks on andmeallikate rohkus. Kui vähijuhte teatavad mitmed, üksteisest sõltumatud allikad, siis on suurem tõenäosus, et juhud ei jää teatamata ja see suurendab registris olevate andmete täielikkust. Selle meetodi puhul kasutatakse kahte näitajat: teatiste arv ühe juhu kohta ja allikate arv ühe juhu kohta (43). Kvalitatiivsete meetodite hulka loetakse veel valiidsust näitavat MV%-i näitajat (10).

Kvantitatiivseteks meetoditeks on sõltumatu juhu tuvastamine (*independent case ascertainment*), püügi-taaspüügi (*capture-recapture*) ja surmatõendite meetod (*death certificate method*). Sõltumatu juhu tuvastamise meetodi puhul hinnatakse täielikkust kahel viisil: registri poolt kasutatavate allikate või registrist sõltumatu allika uuesti skriinimisel. Registri poolt kasutatavate allikate skriinimisel vaadatakse reeglina uuesti üle just haiglate andmebaasid. Registri puhul, mis saab andmeid eri institutsioonidest, ei ole see lõplik täielikkuse hinnang (10). Võimaluse korral võib registri andmeid võrrelda sõltumatu allikaga, näiteks kohortuuringu käigus tuvastatud juhtudega (44). Meetodi tulemusena arvutatakse registrist puuduvate juhtude protsent (10). Püügi-taaspüügi meetod (45) ei ole väga laialdaselt

kasutatav täielikkuse hindamisel, sest vajab eeldusi, et eri andmeallikad on teineteisest sõltumatud ja et kõigil indiviididel on sama suur tõenäosus sattuda valimisse. Kuna vähiregistri andmed pärinevad reeglina haigla, patoloogia ja surmaregistri andmetest, siis on suur tõenäosus, et juhu andmed esinevad neis kõigis, mis muudab allikad omavahel sõltuvaks (46). Surmaandmete alusel registrisse jõudvate juhtude proportsiooni võib samuti kasutada täielikkuse hindamiseks. Kõrge DCO% viitab registri mittetäielikkusele (mitte vastupidi). Surmaandmete alusel registreeritavate juhtude puhul saab täielikkust hinnata kahe valemi abil, millest üks kasutab DCI ja M:I andmeid (10) ja teine kolme tõenäosust: a) patsient on elus ajahetkel t pärast diagnoosi; b) vähi tõttu kindlal ajavahemikul surnud patsiendi surmapõhjuseks on kirjas vähk; c) patsient, kes on elus ajahetkel t pärast diagnoosimist, on veel registreerimata (47).

Käesolevas magistritöös kasutati täielikkuse hindamiseks sõltumatu juhu tuvastamise meetodit ja valiidsuse hindamiseks juhtude uuesti väljavõtmise meetodit.

2.7. Laste vähi teatamise kvaliteediuringud

Laste vähiandmeid kogutakse sõltuvalt riigist kas spetsiaalsetes lastevähiregistris (nt Ühendkuningriik, Uus-Meremaa), laste vähi uurimisrühmades (nt Holland) või rahvastiku-põhistes vähiregistris (nt Taani). Sõltuvalt riiklikust tervishoiusüsteemi korraldusest, on eelnevalt kirjeldatud meetodeid kasutades hinnatud riigiti laste vähi teatamise kvaliteeti (tabel 2).

EVR-i täielikkust on varem hinnanud K. Lang täiskasvanutel esinevate vähkide analüüsiga (48). Uuringus võrreldi EVR-i 1998. aasta andmeid TÜK-i ja Kopsukliiniku andmetega linkimise teel. Regristist puudevatel juhtudel võeti välja haiguslood hindamiseks nende registreerimise vajadust. Kokku leiti 78 registreerimata juhtu, mis lisati vähiregistrisse. Enim oli jäänud teatamata kopsu-, kilpnäärme- ja eesnäärmevähi juhte. Uuringu tulemusena hinnati vähiregistri täielikkuseks 90,8%. Olulise tulemusena leiti, et suur osa haiguslugudest (16,7% TÜK, 22,2% Kopsukliinik) ei olnud uurijatele kättesaadavad. Laste vähi teatamise kvaliteeti Eestis seni hinnatud ei ole.

Tabel 2. Laste vähi registreerimise kvaliteediuringud

Autor	Riik	Meetod	Tulemus
Suwanrungruang et al, 2014 (49)	Tai	Kõik paikmed: täielikkus (ajalooliste andmete meetod); valiidsus (sisemise järjepidevuse meetod, MV%, DCO%)	Täielikkus: haigestumus ajas ja geograafilisest asukohast lähtuvalt stabiilne Valiidsus: MV 90%, DCO 4%
Kroll et al, 2011 (50)	Ühendkuningriik	Kõik paikmed: täielikkus (püügi-taaspüügi meetod)	Täielikkus lastevähiregistris 99–100%
Azevedo-Silva et al, 2009 (51)	Brasiilia (Salvador, Recife, Belo Horizonte)	Äge lümfoidleukeemia: täielikkus (püügi-taaspüügi meetod)	Täielikkus linnade kaupa 15,5%, 35,4%, 29,2%
Thorsteinsson et al, 2005 (52)	Taani	KNS-i kasvajak: täielikkus (sõltumatu juhu tuvastamise meetod); valiidsus (morfoloogia ja diagnoosi kuupäev)	Täielikkus 98–99% Valiidsus: morfoloogia täpsus 47–95% (paikmest sõltuvalt) Diagnoosi kuupäeva täpsus 88%
Dockerty et al, 1997 (53)	Uus-Meremaa	Kõik paikmed: täielikkus (püügi-taaspüügi meetod); valiidsus	Täielikkus riiklikus registris 96%, lastevähiregistris 85% Valiidsus: ei kuulunud registreerimisele 9,8%, kodeerimisvead ja duplikaadid 6,2%
Schouten et al, 1997 (54)	Holland	Leukeemia: täielikkus (kahe registri linkimine)	Täielikkus riiklikus registris 95,5%, leukeemia uuringurühmas 96,9%
McKinney et al, 1994 (55)	Šotimaa	Ajukasvajad: kvalitatiivne täielikkuse hinnang	Väärkodeering 5,7%, väär diagnoosi aasta 2,8%, sugu ja nimi väär 1%
Morin et al, 1993 (56)	Šveits	Leukeemia: täielikkus (sõltumatu juhu tuvastamise meetod)	Täielikkus lastevähiregistris 91%

3. EESMÄRGID

Käesoleva magistritöö põhieesmärk oli hinnata laste kasvajate andmekvaliteeti Eesti Vähiregistris 2000.–2011. aasta esmasjuhtude põhjal.

Magistritöö alaeesmärgid olid:

1. Hinnata 0–17-aastaste laste kasvajate registreerimise täielikkust vähiregistris.
2. Võrrelda täiendatud andmete põhjal arvutatud haigestumuskordajaid ja elulemusmäärasid 0–14-aastastel lastel varasemate hinnangutega.
3. Hinnata RHK-10 koodide kokkulangevust vähiregistri kirjete ja haigla andmete põhjal täidetud teatiste vahel 0–17-aastastel lastel.

4. MATERJAL JA METOODIKA

Laste vähi teatamise kvaliteediuuring moodustab ühe osa TAI ja Tartu Ülikooli ühisprojektist „Eesti Vähiregistri kvaliteedi analüüs“. Käesoleva magistritöö autor osales projektis töölepingu alusel, kus tema ülesandeks oli eetikakomitee loa taotlemine, uute teatiste täitmine registreerimisele kuuluvate juhtude kohta meditsiinasutustes, andmete valiidsuse ja täielikkuse analüüs ning tulemuste kirjeldamine ja avaldamine.

Uuringuprotokolli kooskõlastas Tallinna Meditsiiniuuringute Eetikakomitee (otsus nr 555, 13.02.2014).

4.1. Uuringu käik ja andmete kogumine

Uuringusse kaasati ajavahemikul 2000–2011 vanuses 0–17 aastat diagnoositud ja teatamisele kuuluvad kasvajate esmasjuhud TÜK-i ja TLH andmebaasides. Andmete kogumine toimus vahemikus märts 2014–jaanuar 2015. Andmete kogumiseks tehti väljavõte TÜK-i ja TLH statistika andmebaasidest. Väljavõtte kriteeriumiteks olid diagnoosi aeg (2000–2011), lapse vanus diagnoosimisel (0–17) ja diagnoosikood RHK-10 alusel (C00–C97, D00–D09, D32.0–D33.9, D35.2–D35.4, D42.0–D43.9, D44.3–D44.5, D45–D47). Väljavõtte aluseks oli isiku viibimine haiglas esimest korda vastava diagnoosi tõttu. Kõikide juhtude kohta täitis magistritöö autor koostöös TÜK-i ja TLH onkoloogidega vähiteatise (lisa 1). Kui isik esines nii TÜK-i kui ka TLH väljavõttes, täideti juhu kohta kaks teatist, üks kummagi haigla andmete põhjal. Vähiteatisel täideti kõik väljad, mille info oli kättesaadav.

TÜK-is oli elektroonsel kujul kättesaadav info isikute kohta, kes olid saanud diagnoosi vahemikus 2004–2011. Varem diagnoositud juhtude puhul telliti haiguslood paberkujul arhiivist. Kõikide juhtude jaoks oli võimalik tellida üks haiguslugu (kõige varasem sellel perioodil haiglas viibimise kohta). Tellimiseks vajalik haigusloo number või haiglas viibimise aeg oli kättesaadav vastava statistika andmebaasi väljavõtetest.

TLH-s oli kättesaadav elektroonne info isikute kohta, kellel oli haigus diagnoositud 2009–2011. Varem diagnoositud juhtude puhul otsiti elektroonselt välja haiguslugude numbrid ja telliti need paberkujul arhiivist. Ühe isiku kohta teatise täitmiseks telliti haiguslugusid nii palju, kui oli vajalik kogu info kättesaamiseks (keskmiselt kolm haiguslugu isiku kohta).

Andmete võrdlemiseks viidi läbi haiglatest kogutud juhtude linkimine vähiregistri andmetega. Linkimisel ilmnenuv puuduvad juhud sisestati registrisse ja seejärel tehti vähiregistrist andmete väljavõtte eelnevalt kirjeldatud kriteeriumite alusel.

4.2. Andmestik

Töös kasutati vanuserühmi, mida tavapäraselt kasutatakse laste kasvajate haigestumuskordajate ja elulemusmäärade arvutamisel: 0–4, 5–9, 10–14 ja 15–17 aastat. Rühmadesse jagamisel kasutati lapse vanust diagnoosimise hetkel.

Andmeid analüüsiti vähipaikmete kaupa RHK-10 järgi (C00–D48). Harvem esinevad paikmed rühmitati sarnaselt EVR-i aastaraamatus kasutatud rühmadele. Ainsa erandina kasutati rühmitamiseks ICC3-e elulemusmäärade arvutamisel.

4.3. Andmeanalüüs

Teatistel kogutud andmed sisestati korrastamiseks ja analüüsimiseks tabelarvutusprogrammi MS Excel. Andmetest eemaldati need juhud, mille puhul oli tegemist registreerimisele mittekuuluva haigusega (ümberkodeerimisel vähiregistris), kes olid saanud diagnoosi väljaspool uuringus käsitletavat aega (sattusid valimisse retsidiivi diagnoosiga, esmane haigestumine varasem) või kes olid diagnoosi saamise hetkel vanemad kui 17 aastat. Andmeanalüüsil kasutati tarkvarapaketti STATA 12.1.

4.3.1. Puuduvad juhud ja täielikkus

Puuduvaid juhte kirjeldati soo, vanuse, diagnoosi aasta ja vähipaikme kaupa. Täielikkuse määramiseks käsitleti sõltumatu allikana TLH andmeid, sest vähiregistri andmeid TLH omadega rutiinse töö käigus ei kõrvutata. Andmete iga-aastast linkimist viiakse läbi TÜK-iga, mistõttu pole TÜK sõltumatu allikas ja neid puuduvaid juhte täielikkuse hindamisel ei kasutatud.

Täielikkust hinnati soo, vanuserühmade, diagnoosiaastate ja paikmete lõikes. Täielikkuse hindamiseks võrreldi kõikide jaotuste alusel TLH puuduvaid juhte (N=54) kõikide registreerimisele kuuluvate esmasjuhtudega lastel vanuses 0–17 (N=511). Arvesse võeti juhtude osakaale, et hinnata, kas teatamata jäämine võiks olla nendest sõltuv. Vanuselise jaotuvuse puhul kasutati võrdlemisel vanuserühmi ja paikmete võrdlemiseks rühmitati RHK-10 koodid vastavalt EVR-i aastaruandes toodud rühmadele. Statistilist olulisust kontrolliti kõikidel võrdlemistel χ^2 testiga. Olulisuse nivooks võeti 5%.

4.3.2. Haigestumuskordajad

Haigestumuskordajad arvutati RHK-10 paikmete lõikes 0–14-aastastel lastel vahemikus 2000–2011 vanuserühmiti (0–4, 5–9, 10–14). Puuduvate andmete osatähtsuse hindamiseks leiti haigestumuskordajad paikmete kaupa enne registri andmete täiendamist (HK enne) ja pärast seda (HK pärast). Haigestumuskordajate omavahelisel võrdlemise leiti haigestumuse alahindamise protsent valemiga

$$\left(\frac{\text{HK enne}}{\text{HK pärast}} - 1 \right) * 100,$$

kus HK – haigestumuskordaja.

Haigestumuskordajate arvutamiseks võeti vanuserühmade rahvastiku arvud Eesti Statistikaameti andmebaasist (RV021: rahvastik soo ja vanuserühma järgi, 1. jaanuar).

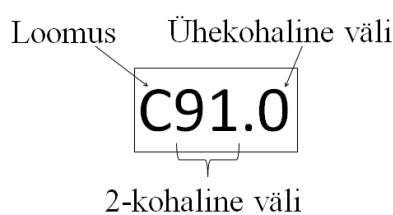
4.3.3. Elulemusmäärad

Registreeritud isikuid jälgib vähiregister riigist lahkumise või surmani, kasutades selleks rahvastikuregistri ja surma põhjuste registri andmeid. Andmete analüüsimise ajal omas register jälgimisandmeid kuni 31.12.2011. Viie aasta elulemusmäära arvutamiseks kaasati seega elulemuse analüüsi aastatel 2000–2006 diagnoositud kasvajakohad. Analüüsi kaasati kõik juhud, mis olid diagnoositud elupuhuselt lastel vanuses 0–14. Välja jäeti lahingul leitud ja ainult surmatunnistuse alusel registreeritud juhud (N=3). Elulemusmäärad koos 95% usalduspiiridega arvutati elutabeli meetodil enne ja pärast puuduvate juhtude lisamist vähiregistri andmebaasi. Paikmete rühmitamisel kasutati ICC-3 klassifikatsiooni.

4.3.4. Valiidsus

Valiidsuse hindamiseks kasutati vähiteatise välja RHK-10 kood ja võrreldi vähiregistri ja haiglate andmeid omavahel juhtude kaupa. Analüüsi kaasati kõik juhud, mis olid registreeritud vähiregistris 2000–2011 ja mis olid diagnoosimise hetkel vanuses 0–17. Vähiregistrist puuduvaid juhte analüüsi ei kaasatud. Valiidsuse valimi suurus oli 367 juhtu.

Hindamiseks võrreldi haigla andmete põhjal täidetud teatise RHK-10 välja kokkulangevust vähiregistri andmetega loomuse ja 2-kohalise välja osas (joonis 5). Kokkulangevateks loeti kõik juhud, mille kõik kolm välja või loomuse ja 2-kohaline väli ühtisid. Valiidsuse hindamiseks leiti kokkulangevate juhtude osakaal kõikidest võrreldavatest juhtudest.



Joonis 5. RHK-10 väljad, mida kasutati valiidsuse hindamiseks.

5. TULEMUSED

5.1. Haiglate vähijuhud 2000–2011

Kokku täideti töö käigus kahes haiglas 462 vähiregistri teatist. Nendest 197 TÜK-is ja 265 TLH-s. 462-st juhust oli kolme puhul info kättesaadav ainult haigla andmebaasi väljavõttelt (diagnoosi kuupäev ja diagnoos RHK-10 koodina). Täpsemaid andmeid polnud võimalik saada, sest arhiivis puudusid haiguslood. Kahel juhul oli isik olemas vähiregistris ja seega kaasati need andmeanalüüsi, vähiregistrist puudunud isik jäeti analüüsist välja.

TÜK-i 197 juhust ei kuulunud registreerimisele 15. Üheksa juhtu olid registreerimisele mittekuuluva diagnoosiga, kolm juhtu varasema diagnoosiga ja ühel juhul oli tegemist retsidiiviga. Lisaks jäeti andmeanalüüsist välja üks isik, kelle andmed puudusid nii haiglas kui registris, ja üks isik, kes oli diagnoosimise hetkel vanem kui 17. Lõplikusse andmeanalüüsi kaasati 182 isikut.

TLH 265 juhust ei kuulunud registreerimisele 12. Nendest kolm olid diagnoositud enne 2000. aastat ja üheksa olid diagnoosi koodidega, mis ei kuulu registreerimisele. Andmeanalüüsi kaasati 253 juhtu.

Andmeanalüüsi kaasati kahe haigla peale kokku 435 isikut, 239 poissi (54,9%) ja 196 tüdrukut (45,1%) (tabel 3). Keskmine vanus diagnoosimise hetkel oli 8,0 aastat, mis oli sarnane nii poiste (8,0; SD 5,7) kui tüdrukute (8,1; SD 5,6) puhul. Enim diagnoositud paikmed olid: leukeemia (132; 30,3%), peaaaju ja KNS-i kasvajakud (92; 21,2%), Hodgkini lümfoom (32; 7,4%), mitte-Hodgkini lümfoom (30; 6,9%) ning mesoteelkude ja pehmed koed (23; 5,3%).

Haiglatest kogutud andmed 462 vähijuhu kohta lingiti vähiregistri andmetega isikukoodi alusel. Pärast linkimist jäeti edasisest andmeanalüüsist välja eelnevalt kirjeldatud, registreerimisele mittekuuluvad ja uuringukriteeriumitele mittevastavad juhud ning tuvastati 56 vähiregistrist puudunud juhtu.

Tabel 3. TÜK-i ja TLH vähijuhud 0–17-aastastel lastel soo ja vanuse järgi, 2000–2011

Tunnus	Tartu Ülikooli Kliinikum				Tallinna Lastehaigla				Kokku (%)	
	Tüdrukud (%)		Poisid (%)		Tüdrukud (%)		Poisid (%)			
Kokku	81	(18,6)	101	(23,2)	115	(26,4)	138	(31,7)	435	(100)
Vanuserühm (aastates)										
0–4	35	(8,0)	34	(7,8)	34	(7,8)	57	(13,1)	160	(36,8)
5–9	11	(2,5)	17	(3,9)	24	(5,5)	30	(6,9)	82	(18,9)
10–14	16	(3,7)	24	(5,5)	42	(9,7)	34	(7,8)	116	(26,7)
15–17	19	(4,4)	26	(6,0)	15	(3,5)	17	(3,9)	77	(17,7)
Keskmine vanus*	7,9	(6,1)	8,9	(6,0)	8,2	(5,3)	7,3	(5,4)	8,0	(5,6)

* Sulgudes esitatud standardhälve (SD).

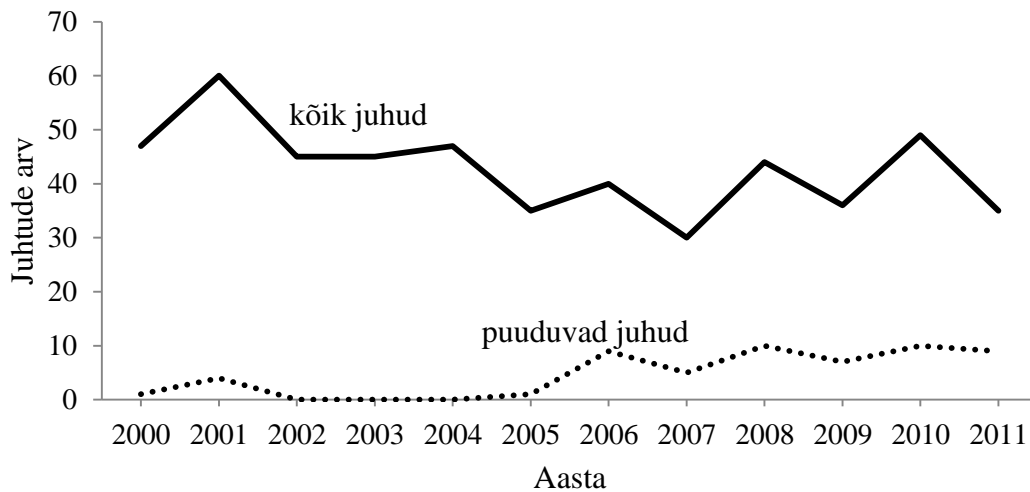
5.2. Puuduvad juhud

Haiglate ja vähiregistri andmete omavahelisel linkimisel tuvastati 56 registrist puuduvat juhtu. Nendest 54 olid jäänud teatamata TLH-st ja kaks TÜK-ist. 55,3% puudevatest juhtudest olid poistel ja 44,7% tüdrukutel esinenud vähijuhud (tabel 4). Enim puudus 0–4-aastaste poiste vähijuhte, mis oli kokkuvõttes suurima teatamata juhtude arvuga vanuserühm.

Tabel 4. EVR-ist puuduvad juhud 0–17-aastastel lastel soo ja vanuserühma järgi, 2000–2011

Vanuserühm (aastates)	Juhtude arv (%)					
	Poisid		Tüdrukud		Kokku	
0–4	14	(45,2)	10	(40,0)	24	(42,9)
5–9	7	(22,6)	9	(36,0)	16	(28,6)
10–14	7	(22,6)	4	(16,0)	11	(19,6)
15–17	3	(9,7)	2	(8,0)	5	(8,9)
Kokku	31	(100)	25	(100)	56	(100)

Aastate lõikes puudevate juhtude arv suurenes (joonis 6). Uuritava perioodi esimesel poolel, 2000–2005, leiti kuus (10,7%) ja 2006–2011 50 puuduvat juhtu (89,3%). Enim oli puudevaid juhte 2008 ja 2010 (mõlemal aastal 10 juhtu, 17,9%). Paikmetest oli enim jäänud teatamata leukeemiaid (29 juhtu, 51,8%), Hodgkini lümfoomi (6 juhtu, 10,7%) ning peaaegu ja KNS-i hea või ebaselge loomusega (7,1%) kasvajaid. Puudevate juhtude arv aastate ja paikmete lõikes on toodud lisas 3.



Joonis 6. EVR-ist puuduvate juhtude arv aastate lõikes 0–17-aastastel lastel, 2000–2011.

5.3. Täielikkuse hinnangud

Aastatel 2000–2011 tuvastati TLH-s 54 puuduvat esmasjuhtu vanuses 0–17 eluaastat. Täielikkust hinnati puuduvate juhtude arvu võrdlemisel lõpliku juhtude arvuga soo, vanuse, paikme ja diagnoosiaasta lõikes (tabel 5). Juhtude teatamata jätmise sõltus vanusest ($p=0,002$) ja diagnoosiaastast ($p<0,001$). Statistiliselt oluline erinevus ilmnis suuremate RHK-10 rühmade võrdlemisel ($p=0,017$) (tabelis 5 on esitatud ainult puuduvate juhtudega paikmete rühmad, analüüsiti kõiki paikmete rühmi). Teatamata jätmine ei sõltunud soost ($p=0,881$). Vähiregistri täielikkus TLH andmete põhjal oli 89,4%.

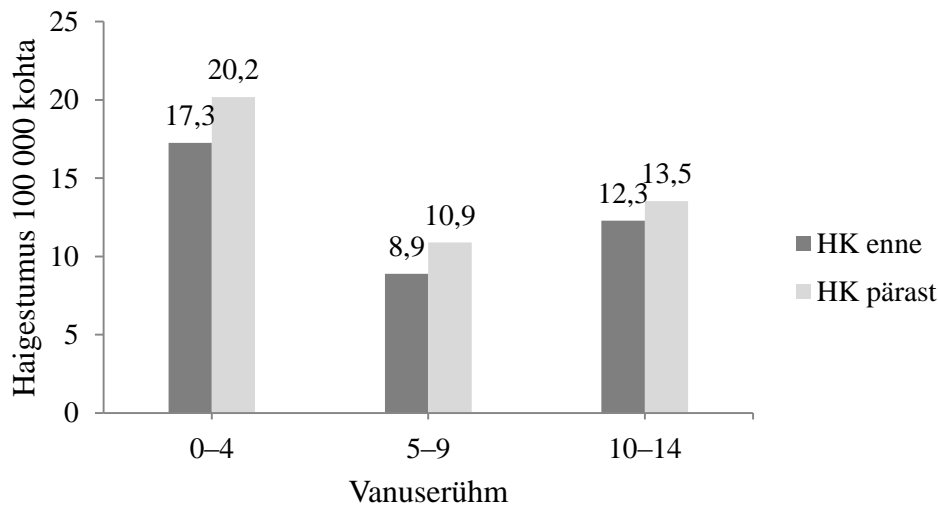
Tabel 5. EVR-i juhtude registreerimise täielikkus 0–17-aastastel lastel soo, vanuserühma, paikme ja diagnoosiaasta lõikes, 2000–2011

Tunnus	Juhtude arv		
	Puuduvad juhud	Kõik juhud	Täielikkus (%)
Sugu			
Poisid	30	279	89,3
Tüdrukud	24	232	89,7
Vanuserühm (aastates)			
0–4	24	165	85,5
5–9	15	86	82,6
10–14	11	130	91,5
15–17	4	130	96,9
RHK-10*			
C45–C49	3	31	90,3
C64–C68	2	18	88,9
C69	1	8	87,5
C70–C72	2	69	97,1
C81	6	37	83,8
C82–C85/96	2	35	94,3
C91–C95	29	133	78,2
D32–D33, D42–D43	4	59	93,2
D35.2–D35.4, D44.3–D44.5	2	15	86,7
D46	3	4	25,0
Aasta			
2000	1	47	97,9
2001	2	58	96,7
2005	1	35	97,1
2006	9	40	77,5
2007	5	30	83,3
2008	10	44	77,3
2009	7	36	80,6
2010	9	49	81,6
2011	10	35	71,4
Kokku	54	511	89,4

*Tabelis on esitatud ainult need paikmete rühmad, kus esines puuduvaid juhte. Ülejäänud paikmete rühmadel oli täielikkuse hinnang 100%.

5.4. Haigestumuskordajad

Pärast puuduvate juhtude lisamist suurenesid haigestumuskordajad (kõik paikmed kokku) kõikides vanuserühmades (joonis 7). Enim oli haigestumus alahinnatud 5–9-aastaste vanuserühmas (-18,4%) ja kõige vähem 10–14-aastaste vanuserühmas (-9,2%). 0–4-aastastel oli haigestumuse alahindamine -14,6%.



Joonis 7. Haigestumuskordajad (HK) vanuserühmades enne ja pärast puuduvate juhtude lisamist EVR-i andmebaasi, kõik paikmed, 2000–2011.

Pahaloomuliste kasvajate seas suurenes haigestumuskordaja 0–4-aastastel enim ägeda lümfoidleukeemia, silma ning mesoteel ja pehmete kudede kasvajate puhul (tabel 6). Sama vanuserühma healoomuliste, ebaselge või teadmata loomusega kasvajate seas suurenes haigestumuskordaja kraniofarüingeaaljuha kasvaja puhul. Kui müelodüsplastilise sündroomi kohta varem selles vanuserühmas juhud puudusid, siis andmete täiendamisel lisandus kolm uut juhtu.

Vanuserühmas 5–9 suurenes haigestumuskordaja enim neerukasvajate, ägeda müeloidleukeemia, Hodgkini lümfoomi ja ägeda lümfoidleukeemia puhul. Healoomuliste, ebaselge või teadmata loomusega kasvajatest suurenes haigestumuskordaja selles vanuserühmas peaaju ja KNS-i kasvajate korral.

10–14-aastastel suurenesid Hodgkini lümfoomi ja ägeda lümfoidleukeemia haigestumuskordajad. Healoomuliste, ebaselge või teadmata loomusega kasvajatest puudusid varem polütsüteemia ja ajukelme kasvajate juhud, kuhu lisandus nüüd mõlemal korral üks juht.

Tabel 6. Lapseea kasvajate haigestumuskordajad ja haigestumuse alahindamine 0–14-aastastel lastel paikmete ja vanuserühmade kaupa enne ja pärast puuduvate juhtude lisamist EVR-i andmebaasi, 2000–2011. Alahindamisega paikmed toodud tumedas kirjas*

Paige	Vanuserühm								
	0–4 aastat			5–9 aastat			10–14 aastat		
	HK enne	HK pärast	Alahindamine (%)	HK enne	HK pärast	Alahindamine (%)	HK enne	HK pärast	Alahindamine (%)
Pahaloomulised									
C45–C49	1,96	2,33	-15,9	0,38	0,38	-	0,31	0,31	-
C64	1,47	1,47	-	0,25	0,50	-50,0	0,10	0,10	-
C69	0,61	0,73	-16,4	0,13	0,13	-	0,10	0,10	-
C71	2,94	2,94	-	1,50	1,63	-8,0	1,86	1,96	-5,1
C81	0,24	0,24	-	0,13	0,25	-48,0	0,62	0,93	-33,3
C82–C85/96	0,73	0,73	-	1,13	1,25	-9,6	1,24	1,34	-7,5
Leukeemia									
C91.0	3,79	5,51	-31,2	1,63	2,63	-38,0	1,96	2,17	-9,7
C92.0	0,49	0,49	-	0,25	0,38	-34,2	0,72	0,83	-13,3
C92.2–C92.9	0,12	0,12	-	0,13	0,25	-48,0	0,21	0,21	-
Healoomulised, ebaselge või teadmata loomusega									
D32, 42	-	-	-	-	-	-	0,00	0,10	-100,0
D33, 43	1,96	2,20	-10,9	1,25	1,38	-9,4	1,55	1,65	-6,1
D35.3, 44.4	0,12	0,24	-50,0	-	-	-	0,41	0,52	-21,2
D46.9	0,00	0,37	-100,0	0,13	0,13	-	-	-	-
D45	-	-	-	-	-	-	0,00	0,10	-100,0
Kokku	17,25	20,19	-14,56	8,89	10,89	-18,36	12,29	13,53	-9,16

*Tabelis on esitatud ainult muutusi sisaldanud read.

Tabelis 6 toodud haigestumuskordajate põhjal leiti haigestumuse alahindamise protsent nendele paikmetele, kus andmete täiendamisel kordajad muutusid. Kahes vanemas vanuserühmas oli alahinnanguid rohkem. 5–9-aastastel olid alahinnatud peamiselt pahaloomulised kasvajakasvaja ja 10–14-aastastel pigem hea, ebaselge või teadmata loomusega kasvajakasvaja. Äge lümfoidleukeemia ning healoomulised peaaegu ja KNS-i kasvajakasvaja olid need kaks rühma, milles esines haigestumuse alahinnang kõikides vanuserühmades. Suurim alahinnang oli nähtav paikmete puhul, mis esinevad tavapäraselt harvemini. Paikmetel, kus alahinnangu suurus oli 100%, puudusid juhud enne registri andmete täiendamist.

5.5. Elulemusmäärad

Elulemusmäärad leiti 0–14-aastastel lastel enne ja pärast puuduvate juhtude lisamist EVR-i andmebaasi (tabel 7). Elulemusmäärade korrigeerimisel suurenes nii 1-aasta kui ka 5-aasta elulemus kõikide paikmete korral kokku: 1-aasta elulemus suurenes 84%-ilt 85%-ni ja 5-aasta elulemus 71%-ilt 72%-ni. 5-aasta elulemus varieerus 0%-st maksakasvajatel kuni 100%-ni Hodgkini lümfoomi ja melanoomi puhul. Peale korrigeerimist suurenes kõige enam lümfoidleukeemia (5% võrra) ja mitte-Hodgkini lümfoomi (2% võrra) 5-aasta elulemus. Mõnede paikmete puhul (ependüüm ja Choroid plexuse kasvaja, KNS-i halvaloomulised kasvajakasvaja ja äge müeloidleukeemia) on 5-aasta elulemusmäär oluliselt madalam kui 1-aasta elulemus. Kõige madalam elulemus esines jätkuvalt maksakasvajatel, mille puhul on juba 1-aasta elulemuse prognoos halb. Kõige suurem on elulemusmäär Hodgkini lümfoomil, muudel maliigsetel epiteliaalsetel kasvajakasvajatel ja maliigsetel melanoomidel ning astrotsütoomil (vastavalt 100%, 100% ja 93%). Neuroblastoomid ja muud perifeerse närvisüsteemi kasvajakasvaja oli ainus paige, mille puhul elulemusmäärad võrreldes varasema hinnanguga vähenesid (5-aasta elulemus 50%-ilt 46%-ni), sest üks varem lahangudiagnoosina registreeritud juht osutus elupuhuseks.

Tabel 7. 0–14-aastaste laste kasvajate ühe ja viie aasta elulemusmäärad enne ja pärast puuduvate juhtude lisamist EVR-i andmebaasi, 2000–2006

ICCC-3 paige	Arv		1-aasta elulemus (95% UV)		5-aasta elulemus (95% UV)	
	Enne	Pärast	Enne	Pärast	Enne	Pärast
Kõik paikmed	218	233	84 (78–88)	85 (79–89)	71 (64–76)	72 (65–77)
Kõik paikmed , v.a hea, ebaselge või teadmata loomusega	186	200	83 (77–87)	83 (78–88)	68 (60–74)	69 (62–75)
I Leukeemid, müeloproliferatiivsed ja müelodüsplastilised haigused	54	63	85 (72–92)	87 (76–93)	62 (48–74)	66 (53–76)
Ia äge lümfoidleukeemia	38	44	92 (77–97)	93 (80–98)	65 (47–78)	70 (54–81)
Ib äge müeloidleukeemia	14	14	71 (41–88)	71 (41–88)	57 (28–78)	57 (28–78)
II Lümfoomid ja retikuloendoteliaalsed kasvajakud	21	23	90 (67–98)	91 (69–98)	90 (67–98)	91 (69–98)
IIa Hodgkini lümfoom	6	7	100	100	100	100
IIb mitte-Hodgkini lümfoom	12	13	83 (48–96)	85 (51–96)	83 (48–96)	85 (51–96)
III KNS-i jm intrakraniaalsed ja intraspinaalsed kasvajakud	68	70	84 (73–91)	84 (73–91)	72 (60–81)	73 (61–82)
IIIa ependüüm ja Choroid plexuse kasvaja	9	9	89 (43–98)	89 (43–98)	67 (28–88)	67 (28–88)
IIIb astrotsütoom	28	29	96 (77–99)	97 (78–100)	93 (74–98)	93 (74–98)
III KNS-i jm intrakraniaalsed ja intraspinaalsed kasvajakud, v.a hea, ebaselge või teadmata loomusega	36	37	78 (60–88)	78 (61–89)	58 (41–72)	59 (42–73)
IIIa ependüüm ja Choroid plexuse kasvaja	7	7	100	100	71 (26–92)	71 (26–92)
IIIb astrotsütoom	10	11	100	100	90 (47–99)	91 (51–99)
IV Neuroblastoomid jm perifeerse närvisüsteemi kasvajakud	12	13	75 (41–91)	69 (37–87)	50 (21–74)	46 (19–70)
V Retinoblastoom	2	2	50 (1–91)	50 (1–91)	50 (1–91)	50 (1–91)
VI Neerukasvajad	11	11	82 (45–95)	82 (45–95)	73 (37–90)	73 (37–90)
VIa nefroblastoom jm mitte-epiteliaalsed neerukasvajad	11	11	82 (45–95)	82 (45–95)	73 (37–90)	73 (37–90)
VII Maksakasvajad	6	6	17 (1–52)	17 (1–52)	-	-
VIII Maliigsed luukasvajad	8	8	88 (39–98)	88 (39–98)	88 (39–98)	88 (39–98)
IX Pehme kude ja teised luuvälised sarkoomid	11	11	91 (51–99)	91 (51–99)	73 (37–90)	73 (37–90)
X Idurakulised, trofoblastsed ja gonadaalsed kasvajakud	16	17	94 (63–99)	94 (65–99)	81 (52–94)	82 (55–94)
XI Muud maliigsed epiteliaalsed kasvajakud ja maliigsed melanoomid	9	9	100	100	100	100
XII Muud ja määratlemata maliigsed kasvajakud	-	-				

5.6. Valiidsus

Valiidsuse hindamiseks võrreldi RHK-10 koode haiglate ja vähiregistri andmetes kõikidel juhtudel, mis olid registreeritud vähiregistris aastatel 2000–2011 0–17-aastastel lastel (TÜK 168; TLH 199) (tabel 8) ja hinnati eelkõige loomuse ning kahekohalise välja kokkulangevust.

TÜK-i andmete võrdlemisel langes RHK-10 väli kokku vähiregistris olevate andmetega 135 korral (80,4%). Nendest 108 korral kattusid kõik kolm välja ja ülejäänud 27 korral esimesed kaks (loomuse ja 2-kohaline väli). Juhule määratud RHK-10 kood registri ja haigla andmetes ei langenud kokku 33 korral (19,6%). Kõige enam esines lahknevusi loomuse väljas (10,7%). Loomusega koos erines alati 2-kohaline väli.

TLH andmetest langes RHK-10 kood mõlemas allikas kokku 166 juhul (83,4%), nendest 131 juhul kattusid kõik kolm välja ja ülejäänud 35 juhul esimesed kaks (loomus ja 2-kohaline väli). RHK-10 väli ei langenud kokku 33 juhul (16,6%). Peamine lahknevus ilmnis ka siin loomuse väljas (7,5%). Mõlema haigla andmete peale kokku esines väga vähe ebaselge põhjendusega erinevusi (2,5%).

Tabel 8. RHK-10 koodide kokkulangevus EVR-i ja haiglate andmete vahel 0–17-aastastel lastel, 2000–2011

Tunnus	Juhtude arv (%)			
	TÜK		TLH	
Kokku	168	(100,0)	199	(100,0)
Kokkulangevus				
Loomus+2-kohaline väli	135	(80,4)	166	(83,4)
sh kõik väljad	108	(64,3)	131	(65,8)
Erinevuse põhjus				
Kokku	33	(100,0)	33	(100,0)
Loomus	18	(54,5)	15	(45,5)
Täpsustatud paige (EVR-s)	9	(27,3)	7	(21,2)
Üldisem paige (EVR-s)	1	(3,0)	7	(21,2)
Ebaselge	5	(15,2)	4	(12,1)

6. ARUTELU

Käesolevas magistritöös hinnati Eestis aastatel 2000–2011 lastel vanuses 0–17 aastat diagnoositud kasvajate andmekvaliteeti kahe haigla (TÜK ja TLH) ning EVR-i andmete põhjal. Töös hinnati vähiregistri täielikkust ja valiidsust ning arvatati haigestumuskordajad ja elulemusmäärad enne ja pärast uuritava perioodil puudunud juhtude lisamist vähiregistrisse.

Laste kasvajakasvatid Eestis. Uuritaval ajaperioodil diagnoositi Eestis 0–17-aastastel lastel 513 uut kasvajakasvatit, mis teeb keskmiselt 43 uut kasvatit aastas. Kõige rohkem diagnoositi uusi kasvatit 2001. aastal (60 esmaskasvatit) ja kõige vähem 2007. aastal (30 esmaskasvatit). Kooskõlas rahvusvaheliste andmetega (6) esines Eestis rohkem kasvatit poistel (55%) kui tüdrukutel (45%). Keskmise vanuse diagnoosimisel oli 8,9 aastat, mis on mõnevõrra vanem kirjanduses leitud vanusest (6 aastat) (6). Enim diagnoositud vähivormideks olid leukeemia (25,9%), Hodgkini- ja mitte-Hodgkini lümfoom (vastavalt 7,2% ja 6,8%) ning peaaegu ja KNS-i pahaloomulised (13,5%) ja healoomulised, ebaselge või teadmata loomusega (11,7%) kasvajakasvatid.

Puuduvad juhtud ja täielikkus. TÜK-is ja TLH-s täidetud teatiste linkimisel vähiregistriga tuvastati 56 puuduvat haigusjuhtu. Käesolevas töös selgus, et puuduvate juhtude arv on aja jooksul suurenenud: puuduvatest juhtudest 10,7% esines uuringuperioodi esimeses (2000–2005) ja 89,3% teises pooles (2006–2011). Enim oli puuduvaid kasvatit 0–4-aastaste vanuserühmas (42,9%). Juhtude puudumine sõltus vanusest, diagnoosiaastast ja paigutusest, aga ei sõltunud soost. On keeruline välja selgitada põhjuseid, miks just viimastel aastatel on puuduvate juhtude arv suurenenud ja miks jäävad eelkõige teatamata kindla diagnoosiga või kindla vanuserühma juhtud. Registrist puuduvad juhtud põhjustavad haigestumuskordajate ja elulemusmäärade alahindamist. Seega on väga oluline kindlaks teha võimalikud põhjused, miks osa kasvatit on jäänud registrisse teatamata. Kuigi võiks eeldada, et tervishoiusüsteemi paremaks muutumisega väheneb aja jooksul puuduvate juhtude arv, nagu seda on näidatud Šveitsi lastevähiregistri uuringus (57), on meil olukord vastupidine. Puuduvate juhtude arvu suurenemise ühe põhjusena võib tuua arstide üha suurenevat töökoormust (sh rohke paberitöö). Ka tõsiasi, et vähikasvatit teatamine toimub paberkuul, mistõttu ei jää arstil märget juba täidetud ja teatatud vähiteatise kohta, võib olla üheks põhjuseks. Sama põhjus võib tingida sellegi, miks just teatud paigmed on jäänud sagedamini teatamata. Paljude sarnaste juhtude (nt leukeemia) korral on kergem unustada mitmest juhtust üks teatamata, samas kui mõni harvem esinev paige jääb paremini meelde, kas vähiteatis on täidetud või mitte. Teatamata jätmine on tõenäoselt ka nende juhtude puhul, kes on saanud ravi nii TÜK-is kui TLH-s, mis võib põhjustada nii seda, et ühte kasvatit teatatakse kahest allikast, aga samuti vastupidist olukorda, et kasvatit jääb üldse teatamata. Kõige tõenäoselt

on aga ilmselt põhjus, et uuringuperioodi sellesse aega, mil hakkas suurenema puuduvate juhtude arv, jääb nii TÜK-i kui TLH puhul üleminek paberkujul haiguslugudelt elektroonsetele (dr S. Mikkil, dr K. Saks – personaalne kommunikatsioon). Kui paberkujul lugude puhul oli arstil võimalik täidetud teatisest teha koopia ja see haigusloo vahele jätta, siis elektroonsete lugude kasutusele võtmisega see võimalus kadus. Käesoleva töö tegemisel saadud tagasisidena olid just teatise täitmise kohta märke mittejäamist ühe olulise kitsaskohana välja toonud onkoloogid. Oma osa võis kindlasti olla ka 2001–2007 kehtinud andmekaitseadusel, mis põhjustas paljudel arstidel arusaama, et juhtude teatamine registrisse ei ole enam vajalik.

Vähiregistri täielikkuse hindamiseks leiti puuduvate juhtude osakaal kõikidest juhtudest soo, vanuserühma, paikmerühma ja diagnoosiaasta lõikes. Täielikkuse hindamisel kasutati TLH kui sõltumatu allika andmeid. TÜK-iga toimub andmete linkimine iga-aastaselt, mistõttu ei olnud võimalik hinnata, kui palju juhtudest jääks nende poolt teatamata. Enim varieerus täielikkus paikmerühmiti, olles väikseim müelodüsplaasia (25%) ning suurim peaju ja KNS-i kasvajate korral (97,1%). Healoomuliste kasvajate puhul võib väikest täielikkuse protsenti põhjustada teadmatus, kas konkreetset diagnoosi tuleb teatada või mitte, sest healoomuliste kasvajate registreerimise kohustus tekkis alles alates 1998. aastast (37). Diagnoosiaastate lõikes varieerus täielikkus 71,4%-st 97,9%-ni, olles suurem just uuringuperioodi esimesel poolel. Vanuserühmade lõikes varieerus täielikkus vähem (82,6–96,9%) ja soo lõikes ei varieerunud praktiliselt üldse (89,3–89,7%) (mis on kooskõlas eelneva tulemusega, et teatamata jätmine ei sõltu soost). Vanuserühmade lõikes on varieeruvust näidatud Šveitsi lastevähiregistri uuringus, kus täielikkus oli väikseim 14–15-aastaste vanuserühmas (57). Vähiregistri täielikkuseks hinnati 89,4%, mis on mõnevõrra väiksem teistes taolistes uuringutes saadud tulemustest (50, 52–54, 56). Puuduvate juhtude määra vähendamiseks ja täielikkuse tõstmiseks oleks kindlasti vajalik andmete iga-aastane linkimine TLH-ga nii, nagu seda praegu tehakse TÜK-iga.

Haigestumuskordajad. Haigestumuskordajate muutuste hindamiseks arvatati kordajad enne ja pärast puuduvate juhtude lisamist vähiregistrisse. Haigestumuskordajad arvatati paikmete kaupa ja võrreldi neid enne registri täiendamist leitud kordajatega. Paikmetele, kus oli puuduvaid juhte ja kordajad muutusid, leiti haigestumuse alahindamise protsent. Haigestumus oli suurim kõige nooremas vanuserühmas, mis on vastavuses kirjandusega (19). Kuigi puuduvaid juhte oli enim 0–4-aastaste hulgas, siis haigestumus oli enim alahinnatud 5–9-aastastel (-18,4%). Selle põhjuseks oli, et 5–9-aastastel esinesid puuduvad juhud rohkemates paikmetes ja seega oli vähem paikmeid, mille alahindamine oleks olnud 0%. 0–4-aastaste rühmas oli aga rohkemate paikmete alahindamise protsent null ning puuduvad juhud

esinesid vähemates paikmetes. Kõige suurem alahindamine esines nendes paikmetes, mille puhul enne vähiregistri andmete täiendamist oli juhte väga vähe või puudusid need üldse. Enamasti oli tegemist harvem esinevate vähipaikmetega. Näiteks neerukasvajate, mis ei ole väga sagedased 5–9-aastaste vanuserühmas (6), alahindamise suuruseks saadi -50%. Alahindamine oli suur veel hea, ebaselge või teadmata loomusega kasvajate rühmas. Just siin leidus enim paikmeid, kus varem juhud täielikult puudusid, mis andis alahindamise suuruseks 100%. Näiteks polütsüteemia 10–14-aastaste rühmas, kuhu lisandus üks ja müelodüsplaasia 0–4-aastaste rühmas, kuhu lisandus kolm juhtu. Nagu eelnevalt mainitud, siis võib seda põhjustada ebaselgus selle rühma kasvajate teatamisvajaduse suhtes, aga samuti vahepeal muutunud käsitlus – müelodüsplastilist sündroomi ja polütsüteemiat hakati käsitlema pahaloomulistena alates ICC3-3-st, mille EVR võttis kasutusele alates 2009. aastast. Suurematest paikmetest oli alahindamine suurim lümfoidleukeemial, mis oli alahinnatud kõigis kolmes vanuserühmas (vastavalt -31,2%, -38% ja -9,7%).

Elulemusmäärad. Kui haigestumus lapsea kasvajatesse on Eestis võrreldes teiste Euroopa riikidega sarnane (14,8 juhtu 100 000 kohta) (6), siis elulemusmäärad on meil jätkuvalt madalamad. Kuigi EUROCORE-5 uuringus (30) toodi välja, et andmekaitse seadusest tulenevalt võivad meie elulemuse hinnangud vahemikus 2001–2007 olla ülehinnatud, näidati käesolevas töös, et enamuse paikmete korral on olukord siiski vastupidine ja tegelikud elulemusmäärad peale puuduvate juhtude lisamist suurenesid. Puuduvate juhtude lisamisel arvatud korrigeeritud elulemusmäär suurenes kõikide paikmete korral kokku nii 1-aasta, kui ka 5-aasta elulemuse puhul (vastavalt 84%-ilt 85%-ni ja 71%-ilt 72%-ni), mis on oluliselt parem EUROCORE-3 tulemustest (5-aasta elulemus kõik paikmed kokku 65,9% aastatel 1992–1995) (58). Korrigeerimise järel suurenes 5-aasta elulemus kõige enam lümfoidleukeemial (5%) ja mitte-Hodgkini lümfoomil (2%) ning vähenes ainsa paikmena neuroblastoomi ja muude perifeerse närvisüsteemi kasvajatel (50%-ilt 46%-ni). Tulemustes oli näha, et mõne paikme (nt äge müeloidleukeemia) puhul oli pikaajalisem elulemus oluliselt halvem 1-aasta elulemusest. Kõige drastilisemaks näiteks võib siinkohal tuua maksakasvajad, mille 5-aasta elulemusmäär pole võimalik arvutada. Kõige suuremad on aga elulemusmäärad Hodgkini lümfoomil, muudel maliigsetel epiteliaalsetel kasvajatel ja maliigsetel melanoomidel ning astrotsütoomil (vastavalt 100%, 100% ja 93%). Elulemusmäärade korrigeerimisel tuli arvestada sellega, et analüüsimise ajaks olid jälgimisajad vähiregistris olemas kuni 31.12.2011, mistõttu 5-aasta elulemusmäärade arvutamiseks oli võimalik kaasata vaid juhud diagnoosiaastaga kuni 2006. Uuringu läbiviimise üks eesmärk oli hinnata puuduvate juhtude mõju elulemusmääradele, sest meie eksperdid eeldasid, et need on alahinnatud. Kuigi elulemusmäärad suurenesid kõikide paikmete puhul (v.a neuroblastoomid ja

muud perifeerse närvisüsteemi kasvajakad), jäid muutused siiski võrdlemisi väikseks. Puuduvate juhtude jaotusest aastate lõikes oli näha, et suurem osa juhte oli teatamata just perioodi teisest poolest ehk 2006–2011, ent elulemusmäärade arvutamisel oli 56-st puuduvast juhust võimalik lisada elulemuse analüüsi kõigest 15. Võib oletada, et puuduvad juhud mõjutavad hilisema perioodi elulemusmäärasid isegi rohkem, seda eelkõige seetõttu, et meie tervishoiusüsteem ja ravimeetodid on ajas muutunud üha paremaks (hilisematel juhtudel suurem tõenäosus elada kauem tänu parematele ravimeetoditele). Enim suurenes lümfoidleukeemia 5-aasta elulemusmäär, mis näitab, et uuringuperioodil kasutusele võetud Põhjamaade raviplaanid (NOPHO, *Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology*) ja alates 2005. aastast võimalikuks saanud allogeenne luuüdi transplantatsioon on olnud selle vähivormi ravimises edukad (28, 30). Seega tuleks uuemate andmete analüüs teha niipea, kui vastavad jälgimisandmed saavad kättesaadavaks.

Põhjuseid, miks Eestis on elulemusmäärad endiselt madalamad Euroopa keskmisest, võib olla mitmeid. EUROCARE-5 uuringus on toodud põhjustena näiteks ravimite tarne probleemid, vähene voodikohtade arv spetsiaalsetes ravikeskustes ja hilinevad diagnoosid. Viimast võib omakorda põhjustada vähene teadlikkus ühiskonnas ja teadmatus, et laste ravi toimub pediaatriliste onkoloogide juures, mistõttu jõuab palju juhte nendeni alles haiguse hilisemates staadiumites (28). Samuti on uute ravimite kasutusele võtmine pikk ja keeruline protsess. EUROCARE-5 poolt pakutud parandamise meetoditest võiks Eestil olla riiklik vähistrateegia laste kasvajakate jaoks, mis praegu puudub. Samas teise soovitusena pakutav koostöö teiste riikide haiglate ja ravispetsialistidega on meil juba loodud (30).

Valiidsus. Valiidsuse hindamiseks kasutati vähiteatise välja RHK-10 kood. Selleks võrreldi haiglate andmeid EVR-i andmetega. RHK-10 koodi kokkulangevus oli TÜK-i andmete põhjal 80,4% ja TLH andmetel 83,4%. Enamasti oli lahknevuse põhjus registri ja haigla andmetes erinev loomus (9,0%) või paikme täpsus (6,5%). Kuna haiglad teatavad uuest juhust varsti peale esmast diagnoosimist, siis on võimalik, et kasvaja loomus või paige võib hiljem täpsustuda (nt registrile saabuva laboriteatisega). Mõnedele ebakõladele on seevastu põhjuste leidmine keeruline, sest erinevuse põhjus jääb ebaselgeks. Registrid lähtuvad kodeerimisel sõnalisest tekstist ja seega võib olla, et haiglas on juht küll õigesti diagnoositud, kuid sõnaline diagnoos on kodeeritud vääralt. Samuti tuleb silmas pidada, et haiglate andmetest ei olnud kogu vajalik info kõikide juhtude puhul leitav, mis võis põhjustada vigu uuringu käigus uuesti täidetud vähiteatiste andmetes. Positiivse tulemusena võib aga välja tuua, et kahe haigla andmetes kokku esines vaid üheksa ebaselge erinevusega juhtu (2,5%). Valiidsuse hindamiseks võib kasutada veel teisi vähiteatise välju. Näiteks morfoloogist koodi, mida on kasutatud Taani Vähiregistri hindamisel, kus valiidsuse suuruseks saadi antud töö

tulemusega võrreldav tulemus (52). Paraku ei olnud käesoleva töö raames morfoloogiline kood haiglate andmetest läbivalt kättesaadav. Kogutud andmete põhjal võiks edaspidi validust hinnata veel näiteks diagnoosi aja põhjal, mida on tehtud Taani ja Šotimaa uuringutes (52, 55).

Töö nõrkused. Töö nõrgaks küljeks võib pidada haiglatest andmete kättesaamise keerukust ja andmete mõnevõrra halba kvaliteeti. Kuigi haiglate andmebaasidest väljavõtete tegemiseks olid seatud väga täpsed kriteeriumid (vanus, diagnoosiaasta, diagnoosikood), siis esines sellest hoolimata esialgsetes nimekirjades arvukalt juhte, mis ei vastanud mõnele nendest kriteeriumitest. Kõige enam esines juhte, mille tegelik algne diagnoos jäi uuringuperioodist välja (olles varasem), mis ilmselt oli põhjustatud väljavõtte tegemise meetodikast (pole võimalik eristada retsidiivi esmasjuhust). Väljavõtete tegemine haiglate arhiividest oli keerukas ja aeganõudev. Käesoleva töö käigus ei õnnestunud andmeid saada ühe juhu kohta, mis küll esines haigla väljavõttes, kuid mille haiguslugu ei olnud leitav.

Vähistatistika ja teadustöö tegemise jaoks on oluline, et saadavad andmed oleksid kvaliteetsed ja täpsed. Seega võib teise nõrga kohana antud töös nimetada kättesaadavate andmete halba kvaliteeti. Peamiste märkustena võib välja tuua, et esialgsete uuritavate seas esinesid mõned isikud, kes tegelikult kasvaja diagnoosi kunagi saanud ei olnud (trüki-/kirjaviga RHK-10 koodis). Samuti ei olnud enamike juhtude puhul võimalik täita vähiteatisel morfoloogilise koodi välja. Kohati puudus morfoloogiline diagnoos tekstina, mis on aga vähiregistri jaoks oluline juhu õigesti kodeerimiseks. Mõnede juhtude korral leidis haiguslugudes mitu erinevat diagnoosikoodi ning ebakõla ja andmete puudulikkust esines juhtudel, mis olid saanud ravi mõlemas haiglas.

Kui nimekirja sattusid juhud, mis seal kriteeriumite alusel poleks tohtinud olla, siis on tõenäone, et vastupidiselt võisid sealt välja jääda mõned juhud, mis seal oleksid pidanud olema. Võttes arvesse Eestis esinevate vähijuhtude väikest üldarvu, siis eeldatavasti ei olnud neid palju, mis võisid uuringust välja jääda.

Töö tugevused. Aastatel 2001–2007 kehtinud andmekaitseseadus ning vähiregistri ja onkoloogide mure, et vähijuhtude teatamine on vähenenud, tekitasid vajaduse olukorda uurida. On oluline, et EVR-i andmed oleksid täielikud ja kvaliteetsed, sest nendel põhineb meie riiklik statistika ning andmeid edastatakse mitmetesse rahvusvahelistesse projektidesse. Kuigi puudunud juhte oleks vähiregister saanud tuvastada ja lisada ainult linkimise teel, siis oleks sel viisil jäänud probleem kirjeldamata ning võib-olla jätkuks nii edaspidi. Käesolev uuring andis aga võimaluse praegust olukorda täpsemalt kirjeldada ja teha parandusettepanekuid. Varem EVR-i kvaliteeti laste vähkide osas hinnatud ei ole ja seega on laste kasvajate andmekvaliteedi uuring esimene sellelaadne Eestis. Seda praktilist väärtust võibki

pidada antud töö suurimaks tugevuseks. Töö oluline väärtus on kindlasti see, et käesoleva töö käigus kogutud andmete põhjal on tänaseks korrigeeritud TAI tervisestatistika andmebaasis sisalduvad laste vähihaigestumusandmeid.

Töö lisaväärtuseks võib pidada otsest kontakti töötavate pediaatriliste onkoloogidega, mis võimaldas kuulda registreerimisprotsessiga kaasnevaid probleeme, millega arstid oma igapäevatoos kokku puutuvad ja mis võivad põhjustada olulise osa juhtude teatamata jätmisest. Nii TÜK-i kui TLH arstide sõnul oli peamine probleem teatise täitmine paberivormil, mis ei võimalda jätta maha märget teatise täitmise või täitmata jätmise kohta. Kuna arstide igapäevatoos hõlmab suures mahus paberitööd, siis võib olla teatamata jäämise üks suur põhjus lihtsalt unustamine ja tahtmatus teatada ühte juhtu mitu korda. Lisaks toodi välja ebamugavust vähiteatise täitmisel laste kohta, sest laste puhul kasutatav teatise vorm on identne täiskasvanute omaga ja sellel on lahtreid (nt perekonnaseis), mida laste puhul täita pole võimalik. Taolised lahtrid aga häirivad arsti, mistõttu on nende suureks sooviks lastele eraldi teatise vormi kasutusele võtmine. Samas ei koguta meil hetkel andmeid ravi kestuse ega retsidiivide tekkimise kohta, mis annaksid arstidele väärtuslikku tagasisidet kasutatavate raviprotokollide tõhususest. Spetsiifilisemate raviandmete kogumine on tavaks vaid spetsiaalsetes lastevähiregistris (59), seega peavad laste onkoloogid otstarbekaks eraldi registri loomist laste vähi registreerimiseks.

7. JÄRELDUSED JA ETTEPANEKUD

Käesolevas töös uuriti TÜK-i ja TLH andmete põhjal Eestis aastatel 2000–2011 lastel vanuses 0–17 esinenud kasvajate andmekvaliteeti Eesti Vähiregistris. Töö tulemusena leiti, et:

1. vähiregistrist puuduvate juhtude arv on uuringuperioodi jooksul suurenenud: 89,3% puuduvatest juhtudest esines vaadeldud ajavahemiku teises pooles (2006–2011);
2. vähiregistri andmete täielikkus on 89,4%;
3. haigestumus oli enim alahinnatud 5–9-aastaste vanuserühmas ja paikmetel, mis on reeglina harvem esinevad (näiteks neerukasvajad 5–9-aastaste vanuserühmas). Haigestumuse alahindamine oli suur hea, ebaselge või teadmata loomusega kasvajate rühmas ja kõige enam esineva vähivormi – lümfoidleukeemia puhul oli haigestumus alahinnatud kõikides vanuserühmades;
4. laste vähielulemus Eestis vaadeldud ajavahemikul suurenes, aga elulemusmäärad on jätkuvalt väiksemad võrreldes Euroopa keskmistega. Töö tulemusena täiendatud vähiregistri andmete põhjal leitud elulemusmäärad olid mõnevõrra paremad kõikide paikmete puhul (v.a neuroblastoom ja muud perifeerse närvisüsteemi kasvajakud). Kõige enam suurenes 5-aasta elulemusmäär lümfoidleukeemia puhul, mille ravis on uuringuperioodi jooksul rakendatud olulisi muudatusi;
5. valiidsus oli TÜK-i andmetel 80,4% ja TLH andmetel 83,4%.

Töö tulemustest ja uuringu käigus arstidelt saadud tagasisidest lähtuvalt võib teha ettepanekuid vähijuhtude teatamise parandamiseks:

1. puuduvate juhtude vähendamiseks teha andmete iga-aastane linkimine TLH-ga sarnaselt TÜK-iga;
2. võimaluse korral võtta kasutusele laste andmetele kohandatud vähiteatise vorm;
3. viia vähijuhtude teatamine üle paberkujust elektroonsele vormile;
4. kaaluda tulevikus võimalusi riikliku lastevähiregistri loomiseks.

8. KASUTATUD KIRJANDUS

1. Ferlay J. GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC press; 2001.
2. Bahadur G, Hindmarsh P. Age definitions, childhood and adolescent cancers in relation to reproductive issues. *Hum Reprod* 2000;15:227.
3. Kirchoff AC, Montenegro RE, Warner EL, et al. Childhood cancer survivors' primary care and follow-up experiences. *Support Care Cancer* 2014;22:1629–35.
4. Coebergh JW, Capocaccia R, Gatta G, et al. Childhood cancer survival in Europe, 1978–1992: the EURO CARE study. *Eur J Cancer* 2001;37:671–2.
5. Steliarova-Foucher E, Kaatsch P, Lacour B, et al. Quality, comparability and methods of analysis of data on childhood cancer in Europe (1978–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42:1915–51.
6. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev* 2010;36:277–85.
7. Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, et al. Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2006;42:2183–90.
8. Rahu M, McKee M. Epidemiological research labelled as a violation of privacy: the case of Estonia. *Int J Epidemiol* 2008;37:678–82.
9. Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: Comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer* 2009;45:747–55.
10. Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part II: Completeness. *Eur J Cancer* 2009;45:756–64.
11. Bhattacharya S, Beasley M, Pang D, et al. Maternal and perinatal risk factors for childhood cancer: record linkage study. *BMJ Open* 2014;4:e003656.
12. Bjørge T, Sørensen HT, Grotmol T, et al. Fetal growth and childhood cancer: a population-based study. *Pediatrics* 2013;132:1265–75.
13. Stiller CA. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene* 2004;23:6429–44.
14. Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011.
15. Diskin SJ, Hou C, Glessner JT, et al. Copy number variation at 1q21.1 associated with neuroblastoma. *Nature* 2009;459:987–91.
16. Moore SW. Developmental genes and cancer in children. *Pediatr Blood Cancer* 2009;52:755–60.
17. Hartkamp J, Roberts SGE. The role of the Wilms' tumour-suppressor protein WT1 in apoptosis. *Biochem Soc Trans* 2008;36:629–31.
18. Janoueix-Lerosey I, Lequin D, Brugières L, et al. Somatic and germline activating mutations of the ALK kinase receptor in neuroblastoma. *Nature* 2008;455:967–70.

19. Stiller CA, Desandes E, Danon SE, et al. Cancer incidence and survival in European adolescents (1978–1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42:2006–18.
20. Coebergh JWW, Reedijk AMJ, de Vries E, et al. Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe during 1978–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42:2019–36.
21. Kaatsch P, Mergenthaler A. Incidence, time trends and regional variation of childhood leukaemia in Germany and Europe. *Radiat Prot Dosimetry* 2008;132:107–13.
22. Kaatsch P, Rickert CH, Kühl J, et al. Population-based epidemiologic data on brain tumors in German children. *Cancer* 2001;92:3155–64.
23. Peris-Bonet R, Martínez-García C, Lacour B, et al. Childhood central nervous system tumours-incidence and survival in Europe (1978–1997): report from Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42:2064–80.
24. Birch JM, Marsden HB. A classification scheme for childhood cancer. *Int J Cancer* 1987;40:620–4.
25. WHO. International Classification of Diseases for Oncology. 1th ed. Geneva: World Health Organization; 1976.
26. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, et al. International Classification of Childhood Cancer. 3rd ed. *Cancer* 2005;103:1457–67.
27. TAI tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas.
(<http://pxweb.tai.ee/esf/pxweb2008/Database/Haigestumus/04Pahaloomulised%20kasvajad/04Pahaloomulised%20kasvajad.asp>)
28. Saks K, Mikkel S. Laste pahaloomuliste kasvajate diagnoosimisest ja ravist Eestis. *Eesti Vähiliidu teaduskonverents*; 12 juuli 2012; Tallinn.
29. Gatta G, Corazzari I, Magnani C, et al. Childhood cancer survival in Europe. *Ann Oncol* 2003;14:119–27.
30. Gatta G, Botta L, Rossi S, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:35–47.
31. Steliarova-Foucher E, O’Callaghan M, Ferlay J, et al. European Cancer Observatory: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. Version 1.0. European Network of Cancer Registries, IARC.
32. WHO Mortality Database. (http://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/).
33. Bouchardy C, Rapiti E, Benhamou S. Cancer registries can provide evidence-based data to improve quality of care and prevent cancer deaths. *Ecancermedicalscience* 2014;8:413.
34. Tyczyński JE, Démaret E, Parkin DM, et al. Standards and guidelines for cancer registration in Europe: the ENCR recommendations. IARC; 2003.
35. Fritz AG. International classification of diseases for oncology: ICD-O. Geneva: WHO; 2000.
36. Rahu M. Vähiregister: mis ja milleks? *Eesti Arst* 1992;35:18–22.

37. Aareleid T, Mägi M. Vähihaigestumus ja vähiregister. *Eesti Arst* 2007;86:797–803.
38. Johnson CH, Peace S, Adamo P, et al. The 2007 Multiple Primary and Histology Coding Rules. Bethesda: National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results Program; 2007.
39. Working Group Report. International rules for multiple primary cancers (ICD-0 third edition). *Eur J Cancer Prev* 2005;14:307–8.
40. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer incidence in five continents. Vol VIII. IARC Sci Publ. Lyon: IARC; 2002.
41. Wu XC, McLaughlin CC, Lake A, eds. Cancer in North America, 2000–2004, Vol 1: Incidence. Springfield: North American Association of Central Cancer Registries; 2007.
42. Ferlay J, Burkhard C, Whelan S, eds. Check and conversion programs for cancer registries (IARC/IACR tools for cancer registries). Lyon: IARC; 2005.
43. Brenner H, Schmidtman I. Determinants of homonym and synonym rates of record linkage in disease registration. *Methods Inf Med* 1996;35:19–24.
44. Villard-Mackintosh L, Coleman MP, Vessey MP. The completeness of cancer registration in England: an assessment from the Oxford-FPA contraceptive study. *Br J Cancer* 1988;58:507–11.
45. Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev* 1995;17:243–64.
46. Tilling K. Capture-recapture methods – useful or misleading? *Int J Epidemiol* 2001;30:12–4.
47. Bullard J, Coleman MP, Robinson D, et al. Completeness of cancer registration: a new method for routine use. *Br J Cancer* 2000;82:1111–6.
48. Lang K, Mägi M, Aareleid T. Study of completeness of registration at the Estonian Cancer Registry. *Eur J Cancer Prev* 2003;12:153–6.
49. Suwanrungruang K, Kamsa-ard S, Wiangnon S. Data quality of childhood cancer in Khon Kaen, Thailand, 1990-2007. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:7985–7.
50. Kroll ME, Murphy MFG, Carpenter LM, et al. Childhood cancer registration in Britain: capture-recapture estimates of completeness of ascertainment. *Br J Cancer* 2011;104:1227–33.
51. Azevedo-Silva F, Reis R de S, Santos M de O, et al. Evaluation of childhood acute leukemia incidence and underreporting in Brazil by capture-recapture methodology. *Cancer Epidemiol* 2009;33:403–5.
52. Thorsteinsson R, Sørensen M, Jensen TL, et al. Central nervous system tumours in children. An evaluation of the completeness and validity of the Cancer Registry. *Ugeskr Laeger* 2005;167:3782–5.
53. Dockerty JD, Becroft DM, Lewis ME, et al. The accuracy and completeness of childhood cancer registration in New Zealand. *Cancer Causes Control* 1997;8:857–64.
54. Schouten LJ, Van der Does-van den Berg A, Otter R, et al. Accuracy and completeness of the registration of childhood leukaemia in The Netherlands, 1989–1992. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 1997;33:891–4.

55. McKinney PA, Ironside JW, Harkness EF, et al. Registration quality and descriptive epidemiology of childhood brain tumours in Scotland 1975–90. *Br J Cancer* 1994;70:973–9.
56. Morin G, Ackermann-Liebrich U, Imbach P. Childhood leukaemia in Switzerland: comparison of different sources of data. *Soz-Präventivmedizin* 1993;38:196–201.
57. Adam M. Completeness of the Swiss Childhood Cancer Registry. Poster session presented at: Swiss Public Health Conference – Mental Health in Public Health 2007; Jun 2007; Olten, Switzerland.
58. Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, et al. Childhood cancer survival trends in Europe: a EURO CARE Working Group study. *J Clin Oncol* 2005;23:3742–51.
59. Parker L. Childhood cancer registration: meeting the challenge. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:2147–8.

The quality of childhood tumor data in the Estonian Cancer Registry

Keiu Paapsi

SUMMARY

National cancer registries are a valuable source of data both for cancer statistics and research, so it is of utmost importance that its data would be exact and complete. The everyday work of Estonian paediatric oncologists and the impact of data protection legislation of 2003 has led our specialists to believe that some cancer cases might be missing from Estonian Cancer Registry (ECR), thus causing incidence and survival rates to be underestimated. Since the quality of childhood cancer data has never been evaluated in the ECR, the current study was carried out.

The main objective of this study was to assess the quality of childhood cancer data in the ECR based on incident cases of 2000–2011. The specific objectives of the study were:

1. to evaluate the completeness of childhood cancer cases, in children 0–17 years of age;
2. to compare incidence and survival rates before and after adding the missing cases to the registry;
3. to evaluate validity by comparing ICD-10 codes from registry and hospital data in cancer cases, in children 0–17 years of age.

Data were extracted from the medical records' databases of Tartu University Hospital and Tallinn Children's Hospital for all cancer cases diagnosed between 2000 and 2011 in children 0–17 years of age. For all the eligible cases cancer notification was reabstracted based on the hospital data. Collected data were then linked with the data in the cancer registry and compared. All missing cases were added to the registry database. Completeness of data was evaluated as the proportion of missing cases from the registry by gender, age, year of diagnosis and primary site of cancer. One- and 5-year survival rates for cases diagnosed between 2000–2006 in children 0–14 years were calculated before and after adding the missing cases to the registry. The same was done for incidence rates, except all cases from 2000 to 2011 (ages 0–14) were included. For survival rates calculation, primary sites were classified according to the ICCC-3 classification. Although validity can be assessed using many fields of the notification, ICD-10 field was used.

During the period of 2000–2011 513 new cases of cancer were diagnosed in children aged 0 to 17 in Estonia. The average annual number of new cases was 43; 55.0% of new cases

occurred among boys and acute lymphoid leukemia was the most diagnosed type of cancer (25.9%). By the linkage of hospital and registry databases, 56 missing cases were found, of which 10.7% appeared during 2000–2005 and 89.3% during 2006–2011. The reporting of cases was associated with age group ($p=0.002$), year of diagnosis ($p<0.001$) and primary site ($p=0.017$). Completeness of cancer registry was evaluated by gender, age group, primary site and year of diagnosis. Completeness varied most by primary site, ranging from 25.0% for myelodysplastic syndrome to 97.1% for CNS cancers. The overall completeness was 89.4%. Incidence rates calculated by primary site for children 0–14 years were underestimated in many sites. The biggest underestimation was seen in the 5–9 age group (-18.4%) and for many cancers of benign or unknown behaviour (e.g., D46.9). In all three age groups acute lymphoid leukemia was underestimated by -31.2%, -38.0% and -9.7%, respectively. After adding the missing cases to the registry, survival rates increased for all ICCC-3 groups, except for neuroblastoma and other peripheral nervous cell tumors where 5-year survival dropped from 50.0% to 46.0%, as one case previously reported as an autopsy case was actually registered in life. 5-year survival improved the most for acute lymphoid leukemia (from 65.0% to 70.0%). 1- and 5-year survival for all sites combined improved by 1%. Taking into account that only the missing cases from 2000 to 2006, which is 15 out of 56, could be involved in the survival analysis, change in the survival rates for subsequent period could be even larger. Validity by ICD-10 was evaluated to be 80,4% for comparing Tartu University Hospital data and 83.4% for comparing Tallinn Children's Hospital data, the behaviour of cancer being the most frequent type of discrepancy.

Results of this study show that the ECR is of good quality but a few amendments can be suggested. (1) As linking of data with Tartu University Hospital has been shown to reduce missing cancer cases, the same should be established with Tallinn Children's Hospital. (2) To ease the notification progress for ever-busy oncologists the notification form should be adjusted for childhood cancer cases to reduce the number of unnecessary fields on it. (3) To further reduce the number of cancer cases left unreported, electronic notification system should be established instead of current on-paper version. (4) To capture detailed diagnostic and treatment data, to make cancer data more available for physicians and to encourage future research, a specialized childhood cancer registry should be established.

TÄNUAVALDUS

Minu südamlik tänu:

- Kaire Innosele juhendamise, õpetuste ja usalduse eest;
- Kersti Pärnale kannatlikkuse, mõistmise ja väärtuslike nõuannete eest;
- Kadri Saksale suurepärase abi, kannatliku meelega ja innukuse eest;
- Sirje Mikkilile alati heatujulise ja sujuva koostöö eest;
- Eesti Vähiregistri töötajatele andmete ja nõuannete eest;
- Kuldarile olemasolemise eest.

Uuringu tegemist toetas Euroopa Regionaalarengu Fond programmi TerVE raames (projekt EVRKA, leping nr 2-14.3.1/13/8), mida viib ellu Eesti Teadusagentuur.

CURRICULUM VITAE

I. Üldandmed

1. Ees- ja perekonnanimi: Keiu Paapsi

2. Sünniaeg ja koht: 31.01.1985 Tartu

3. Hariduskäik:

2013–..... Tartu Ülikool, magistrikraad, rahvatervishoid

2008–2010 Tartu Ülikool, doktorantuur (lõpetamata), Molekulaar- ja Rakubioloogia, sh õpingud Rootsis, Uppsala Ülikoolis (SA Archimedes stipendium doktorantide semester välismaal)

2006–2008 Tartu Ülikool, magistrikraad, geenitehnoloogia (*cum laude*)

2003–2006 Tartu Ülikool, bakalaureusekraad, geenitehnoloogia

2000–2003 Miina Härma Gümnaasium, keskharidus (hõbemedal)

4. Keelteoskus:

eesti keel (emakeel), inglise keel (C2), vene keel (B1), itaalia keel (B1), rootsi keel (A2), saksa keel (A1)

5. Töökogemus:

2012–2014 Tartu Ülikool, spetsialist

2011–2012 Quattromed HTI Laborid OÜ, laborispetsialist

2007–2009 Tartu Ülikool, laborant

2006–2007 AS Vähiuuringute Tehnoloogia Arenduskeskus, laborant

II. Teaduslik ja arendustegevus

Peamised uurimisvaldkonnad:

Histoon H3 kovalentsete modifikatsioonide mõju transkriptsioonist sõltuval nukleosoomide dünaamikale pärmis *Saccharomyces cerevisiae*.

Publikatsioonid:

Värv S, Kristjuhan K, Peil K, Lööke M, Mahlakõiv T, Paapsi K, Kristjuhan A. Acetylation of H3 K56 is required for RNA polymerase II transcript elongation through heterochromatin in yeast. *Mol Cell Biol.* 2010;30:1467–77.

Saadud uurimistoetused ja stipendiumid:

2008 Ants ja Maria Silvere ning Sigfried Panti Mälestusstipendium

2010 SA Archimedes stipendium doktorantide semester välismaal

III. Erialane enesetäiendus

2012 (1 päeva) Roche. MagnaPure 96 analüsaatori kasutamise koolitus

2011 (3 päeva) Abbot Molecular. RVP Fast (hingamisteede kiti koolitus
Luminex 200-1)

2007 (1 päeva) Applied Biosystems. Töötamine real-time PCR masinaga

IV. Ühiskondlik tegevus

Toidupanga vabatahtlik

V. Huvialad

Tantsimine (Tantsuklubi DanceAct), jooksmine, küpsetamine, kunstiajalugu

LISAD

Lisa 1. Eesti Vähiregistri haiglateatis.

TEATIS VÄHIREGISTRILE

TERVISHOIU ARVESTUSVORM

Isikukood <input type="text"/>		1 <input type="checkbox"/> Mees 2 <input type="checkbox"/> Naine	Haigusloo või haigekaardi nr. <input type="text"/>
Perekonnanimi		Varasemad perekonnanimed	Eesnimi
Sünniaeg paev kuu aasta	Perekonnaseis 1 <input type="checkbox"/> Registreeritud abielus 3 <input type="checkbox"/> Vallaline 5 <input type="checkbox"/> Lesk 2 <input type="checkbox"/> Vabaabielus 4 <input type="checkbox"/> Lahutatud		Rahvus <input type="text"/> kood
Sünnikoht Vald/alev/linn Maakond Riik	<input type="text"/> kood	Elukoht Vald/alev/linn Maakond Tn./küla maja krt.	Postiindeks
Varem diagnoositud pahaloomulised kasvaja			
Millises organis			
Kus diagnoositud või ravitud Kuupäev			
DIAGNOOS (üksikasjaline paige)			
Diagnoosimise aeg <input type="text"/> kood			
Diagnoosi kinnitanud uurimismeetodid			
1 <input type="checkbox"/> Kliiniline	6 <input type="checkbox"/> Metastaasi histoloogiline uuring		
2 <input type="checkbox"/> Instrumentaalne kliiniline uuring (röntg., ultraheli, endosk., rad.isot. jne)	7 <input type="checkbox"/> Alkolde histoloogiline uuring		
3 <input type="checkbox"/> Operatsioon ilma histoloogilise uuringuta	8 <input type="checkbox"/> Lahang histoloogilise uuringuga		
4 <input type="checkbox"/> Biokeemiline või immunoloogiline eriuuring	9 <input type="checkbox"/> Lahang ilma histoloogilise uuringuta		
5 <input type="checkbox"/> Tsütoloogiline või hematoloogiline uuring	0 <input type="checkbox"/> Andmed puuduvad		
Morfoloogiline diagnoos ja pahaloomulisuse aste <input type="text"/> kood			
LEVIK Stadium: T N M	1 <input type="checkbox"/> In situ 2 <input type="checkbox"/> Lokaalne	3 <input type="checkbox"/> Metastaseerunud ainult regionaalsetesse lümfisõlmedesse 4 <input type="checkbox"/> Levik naaberorganitesse 5 <input type="checkbox"/> Kaugmetastaasid	6 <input type="checkbox"/> Kaugelearenenud protsess, täpsed andmed puuduvad 7 <input type="checkbox"/> Määratlemata
RAVI			
1 <input type="checkbox"/> Kirurgiline ravi	Tervishoiuasutus Kuupäev		
1 <input type="checkbox"/> Radikaalne	Operatsioon		
2 <input type="checkbox"/> Palliatiivne		
3 <input type="checkbox"/> Määratlemata		
2 <input type="checkbox"/> Kiiritusravi	Tervishoiuasutus Kuupäev		
1 <input type="checkbox"/> Radikaalne	Kiiritusdoos ja meetod		
2 <input type="checkbox"/> Palliatiivne		
3 <input type="checkbox"/> Määratlemata		
3 <input type="checkbox"/> Keemiaravi	Tervishoiuasutus Kuupäev		
	Milline ravi		
4 <input type="checkbox"/> Hormoonravi	Tervishoiuasutus Kuupäev		
	Milline ravi		
5 <input type="checkbox"/> Muu ravi	Tervishoiuasutus Kuupäev		
	Milline ravi		
6 <input type="checkbox"/> Ei saanud eriravi	4 <input type="checkbox"/> Suunatud teise tervishoiuasutusse (kuhu)		
1 <input type="checkbox"/> Kõrge vanus või kaasuvad haigused	5 <input type="checkbox"/> Muu põhjus (milline)		
2 <input type="checkbox"/> Kaugelearenenud kasvaja		
3 <input type="checkbox"/> Haige keeldumine		
7 <input type="checkbox"/> Andmed ravi kohta puuduvad			
Surmaaeg paev kuu aasta	<input type="text"/> kood	Teatise vormistaja ametikoht	
Surmapõhjus		Nimi Kuupäev	
		Tervishoiuasutus Telefon	

TERVISHOIU ARVESTUSVORM

PATOLOOGIA OSAKONNA TEATIS VÄHIREGISTRILE

Isikukood <table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>												1 <input type="checkbox"/> Mees 2 <input type="checkbox"/> Naine	Sünniaeg <table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">päev</td> <td style="text-align: center;">kuu</td> <td colspan="5"></td> <td style="text-align: center;">aasta</td> <td colspan="3"></td> </tr> </table>											päev	kuu						aasta			
päev	kuu						aasta																											
Perekonnanimi		Eesnimi																																
Preparaadi saatja		Preparaadi nr.	Kuupäev																															
..... Tervishoiuasutus			<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">päev</td> <td style="text-align: center;">kuu</td> <td colspan="5"></td> <td style="text-align: center;">aasta</td> <td colspan="3"></td> </tr> </table>											päev	kuu						aasta													
päev	kuu						aasta																											
..... Arsti nimi																																		
1 <input type="checkbox"/> Lahang 2 <input type="checkbox"/> Histoloogiline uuring 3 <input type="checkbox"/> Tsütoloogiline uuring	ALGKOLLE (üksikasjaline paige)		<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="6" style="text-align: center;">kood</td> </tr> </table>							kood																								
kood																																		
Muudes elundites leitud kasvajakude																																		
Uuring tehtud		Morfoloogiline diagnoos ja diferentseerumise aste <table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="6" style="text-align: center;">kood</td> </tr> </table>								kood																								
kood																																		
1 <input type="checkbox"/> Algkoldest 2 <input type="checkbox"/> Metastaasist 3 <input type="checkbox"/> Määratlemata		G P T N M																																
Patoloogi nimi		Teatise vormistaja ametikoht																																
Kliiniline diagnoos	 Nimi..... Kuupäev Labor..... Telefon.....																																

Lisa 3. EVR-ist puuduvad juhud paikmete ja diagnoosiaastate lõikes 0–17-aastastel lastel, 2000–2011

Paige	RHK-10	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Kokku	C00–D48	1	4	0	0	0	1	9	5	10	7	10	9
Pahaloomulised													
Huul, suuõõs, neel	C00–C14												
Seedeelundid	C15–C26												
Hingamiselundid	C30–C39												
Luu, liigeskõhr	C40–C41												
Nahk (melanoom)	C43												
Nahk (muu)	C44												
Mesoteelkude ja pehmed koed	C45–C49							2				1	
Naissuguelundid	C51–C58												
Meessuguelundid	C60–C63												
Neer	C64								1		1		
Silm	C69												1
Peaaju	C71						1			1			
KNS	C72												
Kilpnääre	C73												
Sisesekreetsiooninäärmed	C74–C75												
Paige teadmata/täpsustamata	C76–C80												
Hodgkini tõbi	C81							1	1		2**	1	1**
Mitte-Hodgkini lümfoom	C82–C85/96							1				1	

Lisa 3 (järg)

Paige	RHK-10	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Leukeemia	C91–C95												
...Äge lümfoidleukeemia	C91.0	1	1					4	2	7	2**	4	4
...Äge müeloidleukeemia	C92.0									1	1		
...Krooniline müeloidleukeemia	C92.1								1**				
...Müeloidleukeemia (muu)	C92.2–C92.9												
...Leukeemia (muu)	C93–C95									1			
Healoomulised, ebaselge või teadmata loomusega													
Ajukelmed	D32, 42												1
Peaaju ja KNS	D33, 43		1*								1	1	1
Ajuripats	D35.2, 44.3												
Kraniofarüngeaaljuha	D35.3, 44.4											2	
Käbinääre	D35.4, 44.5												
Polütsüteemia	D45		1*										
Müelodüsplaasia	D46.7		1					1					1

*TÜK-i puuduvad juhud. Jäeti välja täielikkuse hindamisel.

**sh üks juht vanem kui 14 aastat. Juhte üle 14 eluaasta ei kaasatud haigestumuskordajate arvutamisel.

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, KEIU PAAPSI (sünd. 31.01.1985)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose
„Laste kasvajate andmekvaliteet Eesti Vähiregistris,
mille juhendajateks on Kaire Innos ja Kersti Pärna,

1.1. reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 28. mail 2015. a