

Bērnu onkoloģijas epidemioloģiskie rādītāji Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam

Oksana Martiņuka^{1,2}, Dzintars Mozģis^{2,3}

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Sabiedrības veselības fakultāte, Latvija
oksanamartinyk@gmail.com

² Slimību profilakses un kontroles centrs, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Pēc ārējiem nāves cēloņiem bērnu mirstība no ļaundabīgiem audzējiem ir otrs biežākais nāves cēlonis ekonomiski attīstītajās valstīs. Ik gadu Eiropā vēzi primāri diagnosticē aptuveni 15 000 bērnu un pusaudžu, turklāt saslimstības rādītājiem vērojama pieauguma tendence vidēji par 1% gadā.

Darba mērķis. Analizēt saslimstības un mirstības rādītājus bērniem ar onkoloģiskajām slimībām saistībā ar personu raksturojošiem demogrāfiskajiem rādītājiem un pa atsevišķām diagnožu grupām Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam.

Materiāls un metodes. Tika veikts novērojuma, aprakstošs, retrospektīvs, longitudināls gadījumu sēriju pētījums, analizējot ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistra par pacientiem, kuriem diagnosticēta onkoloģiska slimība, datus un Latvijas iedzīvotāju nāves cēloņu datu bāzes datus par iedzīvotājiem vecuma grupā no 0 līdz 19 gadiem (ieskaitot), kuriem apstiprināta vēža diagnoze vai iestājusies nāve no onkoloģiskajām slimībām laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam. Šajā laikposmā tika reģistrēti 977 saslimšanas un 299 nāves gadījumi. Datu analīzei tika izmantota frekvenču un šķērstabulu analīze, bet datu apstrādei tika izmantotas datorprogrammas *SPSS* un *Microsoft Excel*.

Rezultāti. Laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam Latvijā netika novērots saslimstības rādītāju pieaugums bērniem ar onkoloģiskajām slimībām. Bērniem tika novērota statistiski ticama mirstības rādītāju samazināšanās tendence – vidējais samazinājums ir 0,15 gadījumi uz 100 000 personādu. Analizējot saslimstības un mirstības rādītājus dzimuma grupās, netika novērotas būtiskas rādītāju atšķirības starp zēniem un meitenēm. Bērniem ar onkoloģiskajām slimībām vecumā no 0 līdz 4 gadiem un vecumā no 15 līdz 19 gadiem saslimstības rādītāji bija augstāki nekā vecumā no 5 līdz 9 gadiem un vecumā no 10 līdz 14 gadiem.

Secinājumi. Latvijā salīdzinājumā ar Eiropas reģiona valstīm bērniem nav novērojams statistiski ticams saslimstības rādītāju pieaugums, tomēr mirstības rādītājiem Latvijā, līdzīgi kā Eiropā kopumā, ir tendence samazināties. Bērniem ar onkoloģiskajām slimībām saslimstības un mirstības rādītāji abiem dzimumiem neatšķiras, taču vecuma grupās saslimstības rādītāji atšķiras.

Atslēgvārdi: bērnu onkoloģija, mirstība, saslimstība.

Izmantotie saīsinājumi

ASV – Amerikas Savienotās Valstis.

CNS – centrālā nervu sistēma.

SSK-10 – Starptautiskais statistiskais slimību un veselības problēmu klasifikators, 10. redakcija. pg – persongadi.

ICCC-3 – *International Classification of Childhood Cancer, 3rd edition* (Starptautiskais bērnu vēža klasifikators, 3. izdevums).

Ievads

Bērnu saslimstība ar onkoloģiskajām slimībām ir globāla un nozīmīga sabiedrības veselības problēma augsto mirstības rādītāju, klīniskās gaitas smaguma, sociālo seku, augsto ārstniecības izmaksu, kā arī saasinātās sabiedrības attieksmes dēļ (*Lanteenmaki, 2002; Merrill, 2005; Oeffinger, 2004; Stewars, 2014; Yaris, 2004*). Pasaulē bērnu saslimstībai ar ļaundabīgiem audzējiem ir vērojama tendence pieaugt (*Kellie, 2008; Kutluk, 2014*). Pēc Pasaules Veselības organizācijas datiem 2012. gadā pasaulē bērniem tika reģistrēti aptuveni 165 000 jauni saslimšanas gadījumi ar onkoloģiskajām slimībām, no tiem 95 000 bija zēni un 70 000 meitenes (*Stewars, 2014*). Latvijā ik gadu onkoloģiskās slimības diagnosticē vidēji 40 bērniem. Zinātnisko pētījumu rezultāti liecina, ka pasaulē bērnu mirstības no onkoloģiskajām slimībām rādītāji laikposmā no 1975. līdz 2006. gadam bija samazinājušies par 50% (*Sith, 2010*).

Starptautiskā mērogā bērnus, kuriem diagnosticēta onkoloģiskā slimība, papildus Starptautiskajam slimību klasifikatoram (SSK-10) reģistrē arī saskaņā ar Starptautisko bērnu vēža klasifikatoru (ICCC-3) (*WHO*). Latvijā bērniem vēža diagnoze tiek kodēta līdzīgi kā pieaugušajiem, tikai atbilstoši SSK-10 diagnožu kodiem (C00–C97). Pasaules Veselības organizācijas izdotajā ziņojumā zinātnieki rekomendē pētījumos iekļaut bērnus vecumā no 0 līdz 19 gadiem (ieskaitot), kuriem diagnosticēta onkoloģiskā slimība. Šī vecuma grupa ir izvēlēta tāpēc, ka daži audzēju veidi, kuri ir izplatīti 0–14 gadu veciem bērniem, ir plaši izplatīti arī 15–19 gadu veciem pusaudžiem (*WHO*).

Pasaulē 20. gadsimta 70. gados bērniem ar onkoloģiskajām slimībām tika novērota saslimstības rādītāju pieauguma dinamika (*Raab, 2009*). No 1975. līdz 2002. gadam ASV primāri diagnosticētu vēža slimnieku skaits ik gadu palielinājies vidēji par 0,6%. ASV laikposmā no 2006. līdz 2010. gadam bērniem vecuma standartizētā saslimstība bija 16,9 gadījumi uz 100 000 pg (*Terracini, 2011*). Līdzīgas saslimstības rādītāju pieauguma tendences tika novērotas arī Eiropas valstīs (*Steliarova-Foucher, 2004*). Laikposmā no 2002. līdz 2011. gadam Austrijā bērniem vecumā no 0 līdz 19 gadiem absolūtos skaitļos tika reģistrēti 2829 saslimšanas gadījumi ar ļaundabīgiem audzējiem, un vecuma standartizētā saslimstība salīdzinājumā ar 2000. gada pasaules standartpopulāciju bija 15,8 gadījumi uz 100 000 pg (*Statistic Austria, 2011*).

Pasaulē ir vērojams būtisks bērnu mirstības samazinājums no onkoloģiskajām slimībām (*Bosetti, 2010; Youlden, 2012*). 1975. gadā ASV bērniem vecumā no 0 līdz 19 gadiem absolūtos skaitļos tika reģistrēti 3992 nāves gadījumi jeb 5,1 gadījums uz 100 000 pg, savukārt 2006. gadā bērniem mirstība samazinājās līdz 2,5 gadījumiem uz 100 000 pg ($n = 2035$). Eiropas reģionā laikposmā no 1990. līdz 1994. gadam vecuma standartizētā mirstība salīdzinājumā ar pasaules standartpopulāciju bērniem no onkoloģiskajām slimībām bija 4,8 gadījumi uz 100 000 pg (*Bosetti, 2010*). Laikposmā no 2002. līdz 2011. gadam Austrijā bērniem vecuma standartizētā mirstība salīdzinājumā ar pasaules standartpopulāciju bija 2,4 gadījumi uz 100 000 pg (*Statistic Austria, 2011*). Zinātnieki apliecina, ka mirstības rādītāju samazinājums, visticamāk, ir saistīts ar uzlabotām vēža diagnostikas iespējām un sasniegumiem ārstēšanā (*Terracini, 2011; Yaris, 2004*).

Epidemioloģiskos pētījumos ir novērotas atšķirības onkoloģisko slimību incidences rādītājos starp dzimumiem (*Henau, 2013; Lacours, 2010; Steliarova-Foucher, 2004; Ward, 2014*). Pētījumu dati liecina, ka saslimstības rādītāji zēniem ir augstāki nekā meitenēm visiem ICCC-3 grupas audzējiem (*Gatta, 2014; SEER, 2004; Valsecchi, 2008*).

Bērnu vēža saslimstības rādītāji Beļģijā bija līdzīgi kā citās Centrāleiropas valstīs. Kopumā laikposmā no 2004. līdz 2009. gadam absolūtos skaitļos bērniem līdz 19 gadu vecumam tika reģistrēti 2973 saslimšanas gadījumi ar onkoloģiskajām slimībām. 2004. gadā Beļģijā vecuma standartizētā saslimstība, salīdzinot ar pasaules standartpopulāciju zēniem, bija 22,2 gadījumi un meitenēm 18,0 gadījumi

uz 100 000 pg. Pētāmā laikposma beigās, 2009. gadā, saslimstības rādītājs zēniem bija 23,8 gadījumi, savukārt meitenēm – 17,7 gadījumi uz 100 000 pg. Laikposmā no 2004. līdz 2009. gadam bērniem visbiežāk tika diagnosticēti asinsrades ļaundabīgie audzēji (n = 625), smadzeņu un citu CNS daļu ļaundabīgie audzēji (n = 621) un limfoidās sistēmas ļaundabīgie audzēji (n = 502). Zinātnieki uzskata, ka vēža saslimstības rādītāju atšķirības atkarībā no dzimuma ir saistītas ar ģenētiskām un hromosomālām īpatnībām, kā arī ar imūnsistēmas atšķirībām (*Dorak, 2012; Terracini, 2014*).

Zinātniskos pētījumos ir novērotas onkoloģisko slimību mirstības rādītāju atšķirības starp dzimumiem. Pētījumos tika noskaidrots, ka zēnu mirstības rādītāji ir augstāki nekā meiteņu mirstības rādītāji (*Chatenoud, 2010; Bosetti, 2010; Ward, 2014; Youlden, 2012*). Noskaidrots, ka visbiežākie onkoloģisko slimību izraisītie bērnu nāves cēloņi ir CNS ļaundabīgie audzēji un leukēmija (*Youlden, 2012*).

Pētījumā, kas veikts plašā Eiropas reģionā, tika analizēti mirstības rādītāji bērniem ar onkoloģiskajām slimībām šādos laikposmos: 1990.–1994. gadā, 2000.–2004. un 2005.–2007. gadā. Latvijā laikposmā no 1990. līdz 1994. gadam standartizētais mirstības rādītājs zēniem bija 9,1 gadījums, savukārt meitenēm – 6,4 gadījumi uz 100 000 pg. Tomēr no 2005. līdz 2007. gadam, līdzīgi kā citās Eiropas valstīs, Latvijā bija novērota tendence mirstības rādītājiem samazināties. Laikposmā no 2005. līdz 2007. gadam Latvijā vecuma standartizētais mirstības rādītājs zēniem bija 5,6 gadījumi, bet meitenēm – 3,1 gadījums uz 100 000 pg (*Bosetti, 2010*).

Epidemioloģisko pētījumu dati liecina, ka saslimstības rādītāji bērniem ar onkoloģiskajām slimībām atšķiras dažādās vecuma grupās (*Dorak, 2012; Michel, 2008; Youlden, 2012*). Pētījumos tika noskaidrots, ka zīdaiņiem un bērniem līdz 4 gadu vecumam visbiežāk attīstās embrionālie audzēji (neiroblastoma, nefroblastoma, retinoblastoma, hepatoblastoma), bērniem no 1 līdz 14 gadu vecumam visbiežāk diagnosticēti hematoloģiskus audzējus un ļaundabīgus CNS audzējus. Savukārt pusaudžiem biežāk diagnosticētie ļaundabīgie audzēji bija Hodžkina limfoma, vairogdziedzera karcinoma, melanoma, ļaundabīgie kaulu audzēji un dzimumdziedzeru ļaundabīgie audzēji (*Bleyer, 2006; Terracini, 2011; Ward, 2014*).

Analizējot ASV Nacionālā vēža institūta uzraudzības datus, tika noskaidrots, ka laikposmā no 2003. līdz 2007. gadam visaugstākie vecuma specifiskie saslimstības rādītāji bērniem ar onkoloģiskajām slimībām tika reģistrēti pusaudžiem vecumā no 15 līdz 19 gadiem (21,2 gadījumi uz 100 000 pg) un bērniem no 0 līdz 4 gadiem (21,2 gadījumi uz 100 000 pg). Viszemākie saslimstības rādītāji tika reģistrēti bērniem vecumā no 5 līdz 9 gadiem (11,3 gadījumi uz 100 000 pg) un bērniem vecumā no 10 līdz 14 gadiem (13,2 gadījumi uz 1 000 000 pg) (*SEER, 2007*).

Amerikas Vēža asociācija ziņo, ka bērniem, kas slimo ar onkoloģiskajām slimībām, saslimstības rādītāju atšķirības dažādos vecumos ir saistītas ar bērnu patofizioloģiskā procesa īpatnībām dažādos vecumos (*Steliarova-Foucher, 2004*). Valstu ikgadējos ziņojumos un zinātniskos pētījumos tika atklāts, ka mirstības rādītāji bērniem iedalījumā pa vecuma grupām atšķiras (*Holmes, 2012; Youlden, 2012*).

ASV Nacionālā vēža institūta uzraudzības pārskata dati liecina, ka laikposmā no 2003. līdz 2007. gadam mirstības rādītāji visās vecuma grupās samazinājās, salīdzinot ar laikposmu no 1975. līdz 1991. gadam. Pētot mirstības rādītājus bērniem iedalījumā pa vecuma grupām, tika noskaidrots, ka visaugstākā specifiskā mirstība bija pusaudžiem vecumā no 15 līdz 19 gadiem (3,3 gadījumi uz 100 000 pg) un bērniem vecumā no 0 līdz 4 gadiem (2,3 gadījumi uz 100 000 pg). Savukārt viszemākie mirstības rādītāji reģistrēti bērniem vecumā no 5 līdz 9 gadiem (2,5 gadījumi uz 100 000 pg) un vecumā no 10 līdz 14 gadiem (2,4 gadījumi uz 100 000 pg) (*SEER, 2007*).

Pētījumos tika noskaidrots, ka visaugstākie mirstības rādītāji reģistrēti bērniem vecumā no 0 līdz 4 gadiem un pusaudžiem vecumā no 15 līdz 19 gadiem (*Bosetti, 2010; Statistic Austria, 2011*).

Darba mērķis

Analizēt saslimstības un mirstības rādītājus bērniem ar onkoloģiskajām slimībām saistībā ar personu raksturojošiem demogrāfiskajiem rādītājiem un pa atsevišķām diagnožu grupām Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam.

Materiāls un metodes

Analīzei izmantoti Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistra par pacientiem, kuriem diagnosticēta onkoloģiska slimība (turpmāk – Vēža reģistrs), dati un Latvijas iedzīvotāju nāves cēloņu datu bāzes dati. Datu analīzei no Vēža reģistra tika izmantoti dati par laikposmu no 2000. līdz 2013. gadam, iekļaujot visus pacientus vecumā no 0 līdz 19 gadiem (ieskaitot), kuriem apstiprināta onkoloģiskā slimība (C00-C97). No Vēža reģistra datu kopas tika izmantotas šādas rādītāju grupas: personu raksturojoša informācija – dzimšanas datums, dzimums un informācija par slimību – diagnoze atbilstoši SSK-10, diagnozes noteikšanas datums. Minētajā laikposmā Vēža reģistrā tika reģistrēti 995 gadījumi. Pēc diagnozes precizēšanas 18 pacientiem tika mainīta galīgā diagnoze, tādēļ kopējais analīzē iekļautais pacientu skaits ir 977 pacienti, kuriem noteikta ļaundabīgā audzēja diagnoze laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam.

No Latvijas iedzīvotāju nāves cēloņu datu bāzes tika izmantoti dati par laikposmu no 2000. līdz 2013. gadam par bērniem no 0 līdz 19 gadu vecumam, kuriem iestājusies nāve no onkoloģiskajām slimībām. No medicīnas apliecības par nāves cēloni tika izmantotas šādas rādītāju grupas: personas dati – dzimšanas datums, dzimums, nāves datums un informācija par nāves cēloni par diagnozēm atbilstīgi SSK-10 diagnožu kodiem C00-C97. Minētajā laikposmā tika reģistrēti 299 pacienti, kuriem iestājusies nāve ļaundabīgu audzēju dēļ.

Lai aprēķinātu epidemioloģiskos rādītājus, tika izmantoti Centrālās statistikas pārvaldes ikgadējie dati par pastāvīgo iedzīvotāju skaitu vecumā no 0 līdz 19 gadiem.

Pacientu dati tika iedalīti: pēc dzimuma – zēns vai meitene; pēc vecuma – bērni no 0 līdz 19 gadu vecumam, kas tika iedalīti četrās vecuma grupās: no 0 līdz 4 gadiem, no 5 līdz 9 gadiem, no 10 līdz 14 gadiem, no 15 līdz 19 gadiem; diagnožu kodi C00-C97 tika apvienoti atbilstīgi PVO SSK-10 piedāvātajam grupējumam. Datu apstrādē tika izmantotas aprakstošās statistikas metodes – frekvenču un šķērstabulu analīze. Darbā tika aprēķināta dzimuma specifiskā saslimstība un mirstība, vecuma specifiskā saslimstība un mirstība, mirstības proporcijas rādītājs, kā arī vecuma standartizētā saslimstība un mirstība pēc pasaules standartpopulācijas. Kopējas saslimstības un mirstības rādītāju tendences bērniem ar onkoloģiskajām slimībām tika izvērtētas, izmantojot lineāras regresijas vienādojumu. Būtiskuma līmenis izvēlēts – 0,05 un par statistiski nozīmīgu ir uzskatāms rezultāts, ja $p < 0,05$. Rezultātu aprēķinos izvēlēts 95% ticamības intervāls.

Rezultāti

Laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam bērniem no 0 līdz 19 gadu vecumam tika reģistrēti 977 saslimšanas gadījumi ar onkoloģiskajām slimībām. No kopējās pētītās populācijas 53,4% bija zēni ($n = 522$) un 46,6% meitenes ($n = 455$). Saskaņā ar Latvijas iedzīvotāju nāves cēloņu datu bāzes datiem laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam tika reģistrēti 299 nāves gadījumi bērniem vecumā no 0 līdz 19 gadiem, kuriem iestājās nāve ļaundabīgo audzēju dēļ. No visiem reģistrētajiem nāves gadījumiem 57,2% bija zēni ($n = 171$) un 42,8% meitenes ($n = 128$).

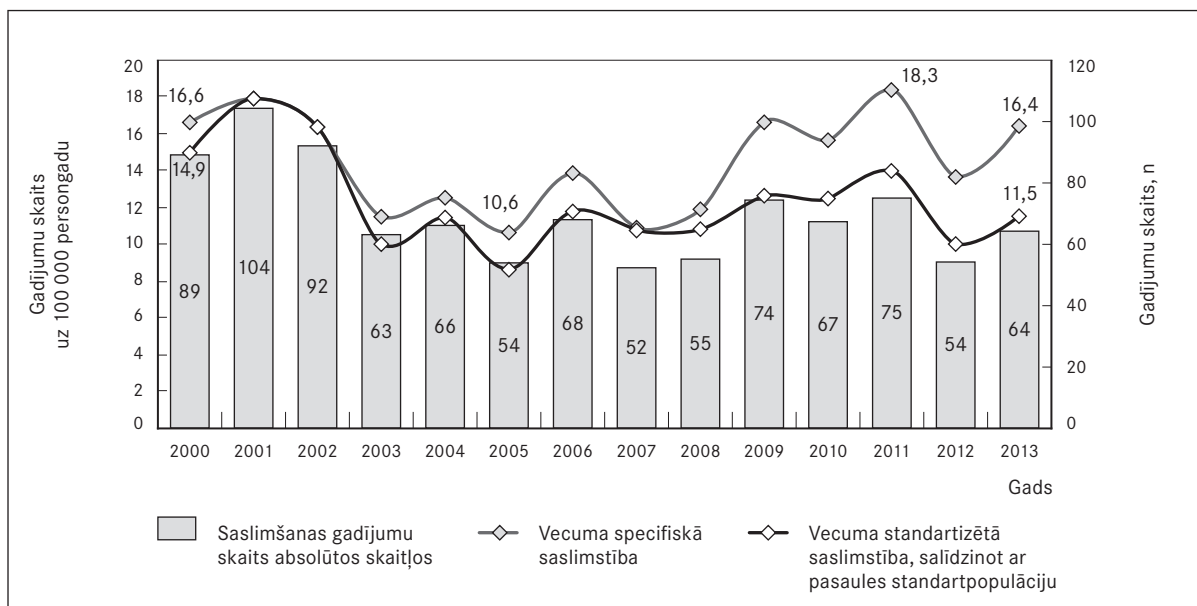
Pirmā daļa. Analizējot situāciju laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam, tika noskaidrots, ka pētāmā perioda sākumā – 2000. gadā – saslimstības rādītāji bērniem ar onkoloģiskajām slimībām bija 14,9 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 11,8–18,0], savukārt pētāmā perioda beigās – 2013. gadā – saslimstības rādītāji bija 16,4 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 12,4–20,5]. 2011. gadā bija reģistrēts visaugstākais incidences rādītājs bērniem – 18,3 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 14,2–22,4], savukārt viszemākā saslimstība bija reģistrēta 2005. gadā, kad tika reģistrēti 10,6 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 7,8–13,4]. Ik gadu tiek reģistrēti vidēji 68 jauni bērnu saslimšanas gadījumi ar onkoloģiskajām slimībām. Izmantojot lineārās regresijas vienādojumu, noskaidrots, ka Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam bērniem ar onkoloģiskajām slimībām ir vērojama vecuma specifiskās incidences rādītāju pieauguma tendence par 0,09 gadījumiem uz 100 000 pg, taču šis rezultāts nav statistiski ticams ($p = 0,62$) (sk. 1. att.).

Pētot mirstības rādītājus, tika noskaidrots, ka Latvijā bērniem vecumā no 0 līdz 19 gadiem visaugstākais mirstības proporcijas rādītājs no onkoloģiskajām slimībām bija reģistrēts 2010. gadā – 9,4% ($n = 24$) no visiem 255 reģistrētajiem nāves gadījumiem. Vidējais nāves gadījumu skaits bērniem bija 21 gadījums gadā.

Analizējot situāciju laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam, tika noskaidrots, ka pētāmā perioda sākumā – 2000. gadā – mirstības rādītāji bērniem bija 5,2 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 3,4–7,0], savukārt 2013. gadā mirstība no ļaundabīgajiem audzējiem bija 3,6 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 1,7–5,5]. 2010. gadā bērniem bija reģistrēta visaugstākā mirstība – 5,6 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 3,4–7,9], savukārt viszemākie mirstības rādītāji tika reģistrēti 2012. gadā – 2,0 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 0,6–3,4]. Kopumā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam bērniem ir novērojama statistiski ticama mirstības rādītāju samazinājuma tendence, vidējais samazinājums gada laikā pēc lineārās regresijas vienādojuma ir par 0,15 gadījumiem uz 100 000 pg ($p = 0,017$) (sk. 2. att.).

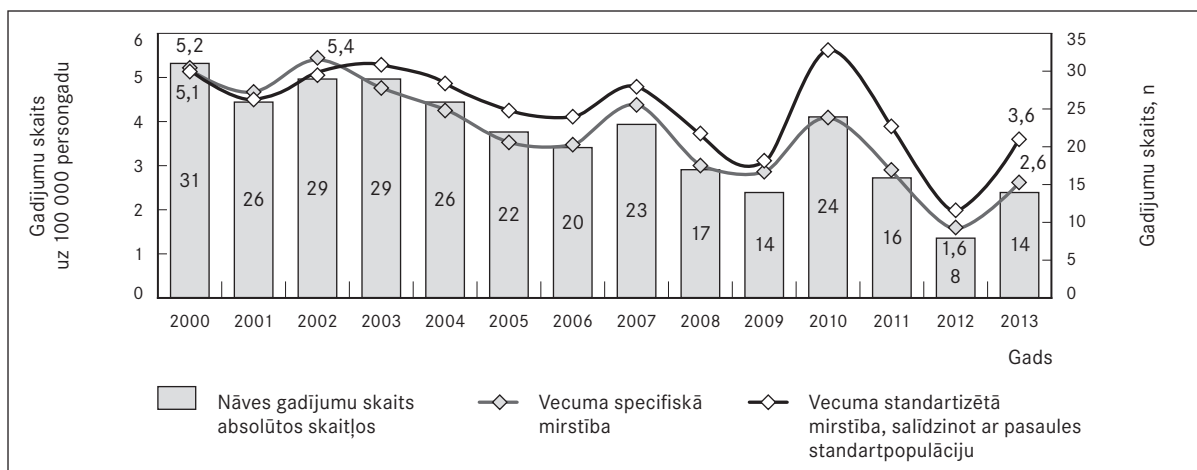
1. attēls. Saslimstības rādītāji bērniem ar onkoloģiskajām slimībām Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam (absolūtos skaitļos un uz 100 000 pg)

Childhood cancer incidence rates, Latvia 2000–2013 (the absolute numer of cases and per 100,000 person-years)



2. attēls. Mirstības rādītāji bērniem ar onkoloģiskajām slimībām Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam (absolūtos skaitļos un uz 100 000 pg)

Childhood cancer mortality rates, Latvia 2000–2013 (the absolute numer of cases and per 100,000 person-years)

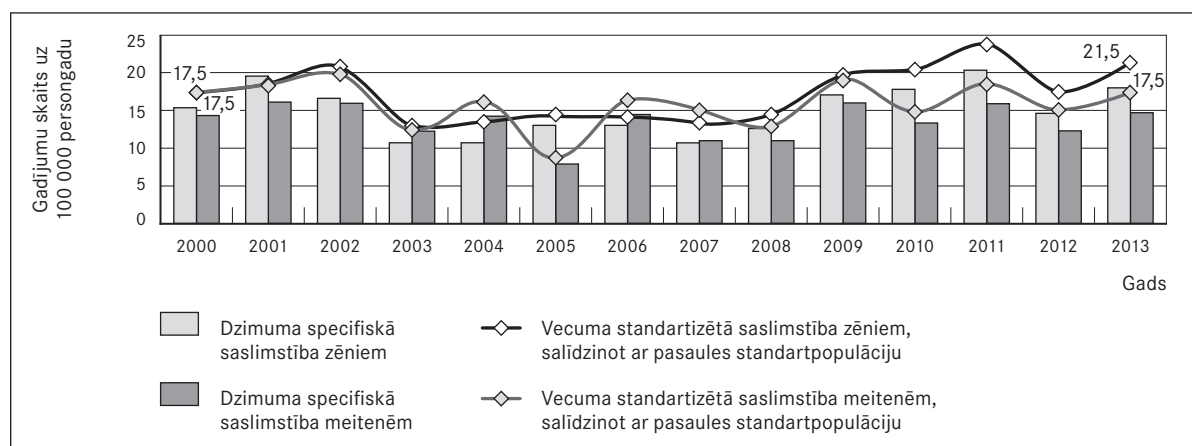


Otrā daļa. Analizējot saslimstības rādītāju tendences (2000.–2013. gadā) dzimumu grupās, ir vērojams, ka laikposmā no 2000. līdz 2002. gadam un no 2008. līdz 2013. gadam incidences rādītājs zēniem bija augstāks nekā meitenēm. Tomēr, aplūkojot ticamības intervāla robežas, var secināt, ka saslimstības rādītāju atšķirības starp zēniem un meitenēm nav vērojamas, jo ticamības intervāla robežas pārklājas.

Aplūkojot saslimstības rādītājus dzimuma grupās, tika noskaidrots, ka 2000. gadā dzimuma specifiskā saslimstība zēniem bija 15,4 gadījumi uz 100 000 pg (95% TI: 11,0–19,8), savukārt meitenēm – 14,4 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 10,0–18,7]. 2013. gadā saslimstības rādītājs zēniem bija 18,0 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 12,1–23,9], meitenēm – 14,8 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 9,3–20,3]. Visaugstākā dzimuma specifiskā saslimstība zēniem bija 2011. gadā – 20,5 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 14,4–26,6], savukārt meitenēm visaugstākā incidence bija 2001. gadā – 16,2 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 11,5–20,9]. Laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam pēc lineārās regresijas vienādojuma zēniem ir novērojams saslimstības pieaugums par 0,20 gadījumiem uz 100 000 pg, taču rādītājs nav statistiski ticams ($p = 0,37$). Meitenēm ir vērojams saslimstības rādītāju samazinājums par 0,03 gadījumiem uz 100 000 pg, bet šis samazinājums nav statistiski ticams ($p = 0,85$) (sk. 3. att.).

3. attēls. Saslimstības rādītāji bērniem ar onkoloģiskajām slimībām sadalījumā pēc dzimuma grupām Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam (uz 100 000 pg)

Childhood cancer incidence rates by sex, Latvia 2000–2013 (per 100,000 person-years)



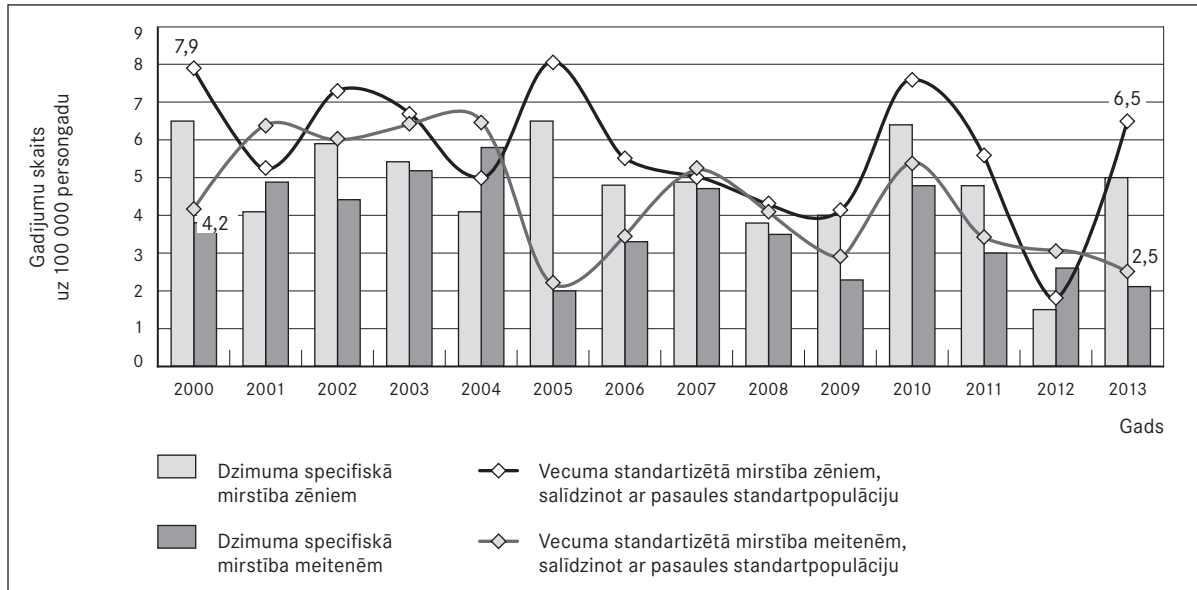
2010. gadā Latvijā abiem dzimumiem bija reģistrēts visaugstākais onkoloģisko slimību mirstības proporciju rādītājs: zēniem – 9,5% ($n = 14$) no visiem 148 reģistrētajiem nāves gadījumiem un meitenēm – 9,3% ($n = 10$) no visiem 107 reģistrētajiem nāves gadījumiem.

2000. gadā dzimuma specifiskās mirstības rādītājs zēniem bija 6,5 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 3,7–9,4] un meitenēm 3,8 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 1,5–6,0]. 2013. gadā zēniem dzimuma specifiskā mirstība bija 5,0 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 1,9–8,1], savukārt meitenēm 2,1 gadījums uz 100 000 pg [95% TI: 0–4,2]. Zēniem visaugstākais dzimuma specifiskais mirstības rādītājs tika reģistrēts 2000. gadā – 6,5 gadījumi [95% TI: 3,7–9,4] un 2005. gadā – 6,5 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: no 3,4–9,6]. Meitenēm visaugstākā mirstība tika reģistrēta 2004. gadā – 5,8 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 2,9–8,8].

Aplūkojot mirstības rādītājus dinamikā, var secināt, ka rādītāji abiem dzimumiem ir mainīgi. Analizējot mirstības rādītāju tendences laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam dzimuma grupās, var secināt, ka kopumā mirstības rādītāji zēniem un meitenēm neatšķiras, jo TI robežas pārklājas. Zēniem nav vērojams statistiski ticams mirstības samazinājums ($p = 0,150$), bet meitenēm ir vērojama statistiski ticama tendence mirstībai samazināties par 0,16 gadījumiem uz 100 000 pg ($p = 0,043$) (sk. 4. att.).

4. attēls. Mirstības rādītāji bērniem ar onkoloģiskajām slimībām iedalījumā pēc dzimuma grupām Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam (uz 100 000 pg)

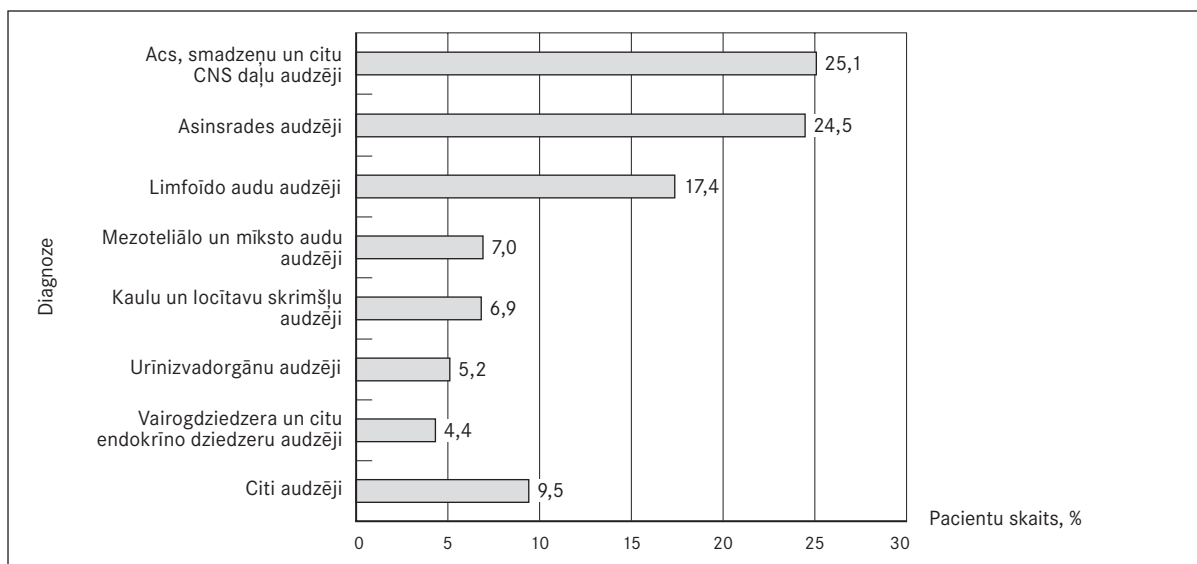
Childhood cancer mortality rates by sex, Latvia 2000–2013 (per 100,000 person-years)



Trešā daļa. Laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam bērniem biežāk diagnosticētās onkoloģiskajās slimības bija acs, smadzeņu un citu CNS ļaundabīgie audzēji – 25,1% (n = 235), asinsrades ļaundabīgie audzēji – 24,5% (n = 229) un limfoido audu ļaundabīgie audzēji – 17,4% (n = 163) (sk. 5. att.).

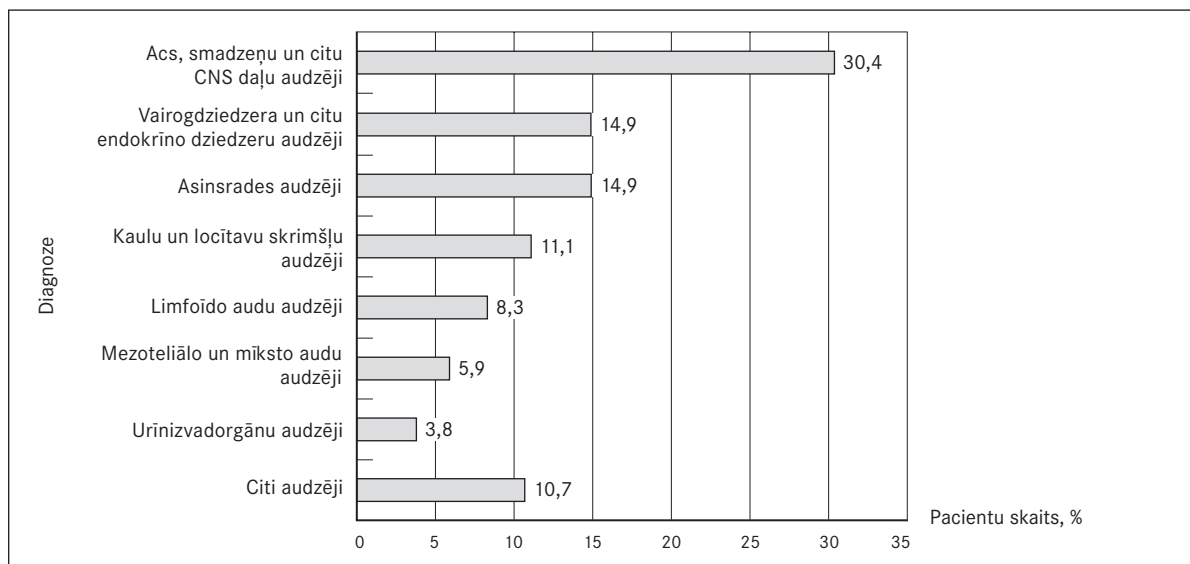
Laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam biežākie onkoloģisko slimību izraisītie nāves cēloņi bērniem bija acs, smadzeņu un citu CNS daļu ļaundabīgie audzēji – 30,4% (n = 88), vairogdziedzera un citu endokrīno dziedzeru ļaundabīgie audzēji – 14,9% (n = 43) un asinsrades ļaundabīgie audzēji – 14,9% (n = 43) (sk. 6. att.).

5. attēls. Biežāk diagnosticētie ļaundabīgie audzēji bērniem Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam
Distribution of childhood cancers by diagnosis, Latvia 2000–2013



6. attēls. Biežāk reģistrētie ļaundabīgo audzēju izraisītie nāves cēloņi bērniem Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam

Distribution of deaths from childhood cancer by diagnosis, Latvia 2000–2013



Ceturtnā daļa. Analizējot saslimstības rādītājus laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam bērniem ar onkoloģiskajām slimībām iedalījumā pa vecuma grupām, tika noskaidrots, ka bērniem vecumā no 0 līdz 4 gadiem saslimstības rādītāji bija no 5,9 gadījumiem uz 100 000 pg [95% TI: 1,2–10,7] 2005. gadā līdz 25,1 gadījumam uz 100 000 pg [95% TI: 15,0–35,1] 2002. gadā. Bērniem no 5 līdz 9 gadu vecumam saslimstības rādītāji bija no 2,9 gadījumiem uz 100 000 pg [95% TI: 0–6,2] 2003. gadā līdz 16,5 gadījumiem uz 100 000 pg [95% TI: 8,4–24,6] 2009. gadā. Savukārt bērniem no 10 līdz 14 gadu vecumam incidences minimālā vērtība bija 4,9 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 1,0–8,8] 2006. gadā, savukārt maksimālā – 17,0 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 8,7–14,9] 2009. gadā. Analizējot saslimstības rādītājus pusaudžiem vecumā no 15 līdz 19 gadiem, tika noskaidrots, ka viszemākā saslimstība bija reģistrēta 2007. gadā – 6,0 [95% TI: 2,3–9,7], savukārt visaugstākā vecuma specifiskā saslimstība bija 2013. gadā – 24,0 [95% TI: 14,2–33,8].

Analizējot mirstības rādītājus laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam bērniem ar onkoloģiskajām slimībām iedalījumā pa vecuma grupām, tika noskaidrots, ka bērniem vecumā no 0 līdz 4 gadiem mirstības rādītāji bija no 1,1 gadījuma uz 100 000 pg [95% TI: 0–2,7] 2005. gadā līdz 5,1 gadījumam uz 100 000 pg [95% TI: 1,0–9,2] 2010. gadā. Bērniem no 5 līdz 9 gadu vecumam mirstības rādītāji bija no 0,9 gadījumiem uz 100 000 pg [95% TI: 0–2,7] 2007. gadā līdz 5,6 gadījumiem uz 100 000 pg [95% TI: 0,7–10,5] 2011. gadā. Savukārt bērniem no 10 līdz 14 gadu vecumam gadījumu skaits bija no 1,0 gadījuma uz 100 000 pg [95% TI: 0–3,0] 2011. gadā līdz 10,9 gadījumiem uz 100 000 pg [95% TI: 5,4–16,3] 2000. gadā. Analizējot mirstības rādītājus pusaudžiem vecumā no 15 līdz 19 gadiem, tika noskaidrots, ka 2012. gadā pusaudžiem netika reģistrēts neviens vēža izraisīts nāves gadījums, turpretī visaugstākā mirstība pusaudžiem bija reģistrēta 2010. gadā – 7,6 gadījumi uz 100 000 pg [95% TI: 2,6–12,6].

Diskusija

Ik gadu Eiropā saslimstības rādītāji bērniem ar onkoloģiskajām slimībām pieaug vidēji par 1% gadā (*Lacours, 2010; Steliarova-Foucher, 2004*). Latvijā, novērojot saslimstības rādītājus dinamikā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam, noskaidrots, ka saslimstības rādītājiem ir tendence pieaugt vidēji par 0,09 gadījumiem uz 100 000 pg, taču šis pieaugums nav statistiski ticams.

Pētījuma rezultāti liecina, ka Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam saslimstības rādītāji bērniem ar ļaundabīgiem audzējiem bija augstāki nekā vidēji Eiropas valstīs. Noskaidrots, ka Austrijā laikposmā no 2002. līdz 2011. gadam saslimstības rādītāji salīdzinājumā ar pasaules standartpopulāciju bija 15,8 gadījumi uz 100 000 pg, savukārt Latvijā minētajā laikposmā vecuma standartizētā saslimstība salīdzinājumā ar pasaules standartpopulāciju 2000. gadā bija zemāka – 11,9 gadījumi uz 100 000 pg (*Statistic Austria*, 2011).

Epidemioloģisko pētījumu dati liecina, ka pasaulē bērniem ar onkoloģiskajām slimībām ir novērojama tendence mirstības rādītājiem samazināties (*SEER*, 2007; *Sith*, 2010). Pētot mirstības rādītājus Latvijā, tika noskaidrots, ka ikgadējais mirstības rādītāju samazinājums bērniem bija par 0,15 gadījumiem uz 100 000 pg. Iespējams, bērnu mirstības no onkoloģiskajām slimībām rādītāju samazinājums ir saistīts ar to, ka 2000. gadā Bērnu klīniskajā universitātes slimnīcā (BKUS) tika ieviesta imūnhistokīmiskā analīze un izmantota plūsmas citometrija vēža diagnostikā, kas ļauj agrīni diagnosticēt onkoloģiskās slimības bērniem (BKUS, 2013, 2014). Tiesa, 2000. gadā valsts piešķīra lielāku finansējumu onkoloģisko slimnieku ārstēšanai. Saskaņā ar Labklājības ministrijas rīkojumu Nr. 68 “Par valsts speciālā veselības aprūpes budžeta apakšprogrammu finansēšanu, sākot ar 2000. gadu” tika apstiprināts jauno medikamentu klāsts, citostātiskie līdzekļi un citi medikamenti onkoloģijā un onkohematoloģijā bērniem. Visticamāk, bērnu mirstības no onkoloģiskajām slimībām samazināšanās skaidrojama ar daudziem faktoriem, ņemot vērā veselības aprūpes pakalpojumu struktūras un procesu pakāpenisku pilnveidošanos.

Sākot ar 2010. gadu, BKUS Onkohematoloģijas nodaļā tika sākta ārstēšana bērniem ar smadzeņu un citiem CNS daļu ļaundabīgiem audzējiem (iepriekš pacientu ar diagnožu kodu C69-C72 ārstēšanu veica bērnu ķirurgi) (BKUS, 2013, 2014). Tajā pašā gadā Latvijā bērniem tika reģistrēti visaugstākie mirstības rādītāji – 5,6 gadījumi uz 100 000 pg, taču 2011. gadā bija novērots saslimstības rādītāju samazinājums līdz 3,9 gadījumiem uz 100 000 pg. Aplūkotais laikposms ir pārāk īss, tāpēc nav iespējams novērtēt, vai mirstības samazinājums ir saistīts ar 2010. gadā ieviestajām izmaiņām ārstēšanas organizēšanā pacientiem ar acs, smadzeņu un citu CNS daļu ļaundabīgiem audzējiem.

Latvijā bērnu mirstībai no onkoloģiskajām slimībām, līdzīgi kā citās pasaules valstīs, novērota mirstības rādītāju samazināšanās tendence, tomēr Latvijā standartizētais mirstības rādītājs ir augstāks nekā vidēji Eiropā. Piemēram, Austrijā laikposmā no 2002. līdz 2011. gadam bērniem vecuma standartizētais mirstības rādītājs salīdzinājumā ar pasaules standartpopulāciju bija 2,4 gadījumi uz 100 000 pg (*Statistic Austria*, 2011). Latvijā laikposmā no 2002. līdz 2011. gadam bērniem vecuma standartizētais mirstības rādītājs salīdzinājumā ar 2000. gada pasaules standartpopulāciju bija augstāks – 3,9 gadījumi uz 100 000 pg.

Starptautiskajos epidemioloģiskajos pētījumos ir noskaidrots, ka saslimstības rādītāji ir augstāki zēniem nekā meitenēm (*Henau*, 2013; *Lacours*, 2010; *Ward*, 2014). Pētot saslimstības rādītājus Latvijā pa dzimuma grupām, netika konstatētas statistiski ticamas atšķirības starp zēniem un meitenēm. Salīdzinot pētījumā iegūtos saslimstības rādītājus ar Beļģijas Nacionālā vēža reģistra datiem, tika noskaidrots, ka 2009. gadā Beļģijā vecuma standartizētā saslimstība salīdzinājumā ar 2000. gada pasaules standartpopulāciju zēniem bija 23,9 gadījumi un meitenēm – 17,7 gadījumi uz 100 000 pg, savukārt Latvijā 2009. gadā zēniem vecuma standartizētā saslimstība salīdzinājumā ar 2000. gada pasaules standartpopulāciju bija zemāka – 16,5 gadījumi, bet meitenēm augstāka – 19,3 gadījumi uz 100 000 pg (*Henau*, 2013).

Analizējot mirstības rādītājus abiem dzimumiem Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam, netika novērotas mirstības rādītāju atšķirības dzimumu grupās. 2000. gadā dzimuma specifiskā mirstība zēniem bija 6,5 gadījumi un meitenēm 3,8 gadījumi uz 100 000 pg, savukārt 2013. gadā dzimuma specifiskie mirstības rādītāji zēniem bija 5,0 gadījumi, bet meitenēm 2,1 gadījums uz 100 000 pg. Pētījumā, kas veikts plašā Eiropas reģionā, tika noskaidrots, ka Latvijā laikposmā no 1990. līdz 1994. gadam vecuma standartizētā mirstība salīdzinājumā ar pasaules standartpopulāciju zēniem bija 9,1 gadījums un meitenēm 6,4 gadījumi uz 100 000 pg (*Bosetti*, 2010). Noskaidrots, ka laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam vecuma standartizētais mirstības rādītājs bija zemāks nekā Eiropas pētījumā iegūtajos rezultātos par laikposmu no 1990. līdz 1994. gadam Latvijā.

Pasaulē visizplatītākās bērnu vēža slimību formas ir leukēmija, CNS audzēji un limfomas (*Oeffinger, 2004*). Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam biežāk diagnosticētās onkoloģiskās slimības bija acs, smadzeņu un citu CNS daļu ļaundabīgie audzēji – 25,1% (n = 235), asinsrades ļaundabīgie audzēji – 24,5% (n = 229) un limfoīdo audu ļaundabīgie audzēji – 17,4% (n = 163).

Pētījumos tika konstatēts, ka visizplatītākais vēža izraisītais nāves cēlonis bērniem bija CNS audzēji un leukēmija (*Youlden, 2012*). Tika noskaidrots, ka Latvijā laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam biežākie nāves cēloņi onkoloģisko slimību gadījumā bērniem bija acs, smadzeņu un citu CNS daļu ļaundabīgie audzēji – 30,4% (n = 88), otrajā vietā bija vairogdziedzera un citu endokrīno dziedzeru ļaundabīgie audzēji – 14,9% (n = 43), savukārt trešajā vietā asinsrades ļaundabīgie audzēji – 14,4% (n = 43).

Literatūrā tiek minēts, ka visaugstākie saslimstības rādītāji ar ļaundabīgajiem audzējiem tika novēroti bērniem vecumā no 0 līdz 4 gadiem un pusaudžiem vecumā no 15 līdz 19 gadiem (*Michel, 2008*). ASV Nacionālā vēža institūta uzraudzības pārskata dati liecina, ka laikposmā no 2003. līdz 2007. gadam vecuma specifiskā saslimstība 0 līdz 4 gadus veciem bērniem bija 21,2 gadījumi uz 100 000 pg, savukārt Latvijā bērniem vecumā no 0 līdz 4 gadiem vecuma specifiskās saslimstības rādītājs bija zemāks – 16,0 gadījumi uz 100 000 pg. Pusaudžiem vecumā no 15 līdz 19 gadiem vecuma specifiskā saslimstība ASV bija 21,2 gadījumi, bet Latvijā – 15,0 gadījumi uz 100 000 pg. Noskaidrots, ka viszemākie saslimstības rādītāji gan ASV, gan Latvijā bija novēroti bērniem vecumā no 5 līdz 9 gadiem un bērniem vecuma grupā no 10 līdz 14 gadiem. ASV vecuma specifiskās saslimstības rādītājs bērniem no 5 līdz 9 gadu vecumam bija 11,3 gadījumi, savukārt Latvijā – 8,0 gadījumi uz 100 000 pg. ASV bērniem vecumā no 10 līdz 14 gadiem saslimstības rādītājs bija 13,2 gadījumi, bet Latvijā saslimstības rādītājs bija 7,8 gadījumi uz 100 000 pg (*SEER, 2007*).

Epidemioloģiskos pētījumos ir noskaidrots, ka visaugstākā vecuma specifiskā mirstība bērniem ir vecuma grupā no 0 līdz 4 gadiem un pusaudžiem vecumā no 15 līdz 19 gadiem.

ASV Nacionālā vēža institūta uzraudzības pārskata dati liecina, ka laikposmā no 2003. līdz 2007. gadam pusaudžiem (no 15 līdz 19 gadiem) vecuma specifiskās mirstības rādītājs bija 3,3 gadījumi uz 100 000 pg, savukārt Latvijā šajā laikposmā vecuma specifiskā mirstība pusaudžiem bija augstāka – 5,7 gadījumi uz 100 000 pg. ASV bērniem vecumā no 0 līdz 4 gadiem mirstības rādītāji bija 2,3 gadījumi, Latvijā – 3,0 gadījumi uz 100 000 pg. ASV bērniem vecumā no 5 līdz 9 gadiem mirstība bija 2,5 gadījumi, bet Latvijā – 2,8 gadījumi uz 100 000 pg. Viszemākie mirstības rādītāji ASV reģistrēti bērniem vecumā no 10 līdz 14 gadiem – 2,4 gadījumi, Latvijā šajā vecuma grupā vecuma specifiskā mirstība bija 3,7 gadījumi uz 100 000 pg (*SEER, 2007*).

Pētījuma rezultāti norāda uz nepieciešamību Latvijā ieviest starptautiski atzīto bērnu vēža pacientu klasifikācijas sistēmu *International Classification of Childhood Cancer*. Klasifikators palīdzēs salīdzināt saslimstības un mirstības rādītājus starptautiskā līmenī.

Secinājumi

1. Laikposmā no 2000. līdz 2013. gadam Latvijā bērniem ar onkoloģiskajām slimībām netika novērota tendence saslimstības rādītājiem pieaugt.
2. Bija vērojama statistiski ticama tendence mirstības rādītājiem samazināties. Ikgadējais mirstības rādītāju samazinājums bērniem ar onkoloģiskajām slimībām bija par 0,15 gadījumiem uz 100 000 personādu.
3. Latvijā saslimstības un mirstības rādītāji dzimuma grupās statistiski ticami neatšķiras. Meitenēm bija vērojams statistiski ticams mirstības rādītāju samazinājums par 0,16 gadījumiem uz 100 000 personādu.
4. Bērniem ar onkoloģiskajām slimībām tika novērotas vecuma specifiskās saslimstības un mirstības rādītāju atšķirības. Vecuma specifiskās saslimstības rādītāji bija augstāki bērniem vecumā no 0 līdz 4 gadiem un pusaudžiem vecumā no 15 līdz 19 gadiem.



Epidemiological Measures of Childhood Cancer in Latvia from 2000 to 2013

Abstract

Children mortality from malignant tumours is the second most common cause of death in economically developed countries after external causes of death. Every year approximately 15,000 cases of disease are primary diagnosed among children and adolescents; additionally, it has been observed that the incidence rate has the tendency to increase for an average of 1% a year.

The aim of this work was to analyse childhood cancer incidence and mortality rates in accordance with person-characterising demographical rates and within particular diagnosis groups in Latvia from 2000 to 2013.

Data from "Registry of patients suffering from certain diseases for patients diagnosed with oncological disease" and "Database of causes of death of citizens of Latvia" were used and analysed in the work. The data selection criteria were people within age group from 0 to 19 years for people with confirmed oncological diagnosis or whose death was caused by malignant tumour within the time period from 2000 to 2013. During this period of time 977 cases of disease and 299 cases of death were registered. For analysing of data frequency, analysis and cross-tabulation analysis were performed using computer programs *SPSS* and *Microsoft Excel*.

From 2000 to 2013 no statistically credible tendencies of incidence rate increase for children with oncological diseases in Latvia were observed. The tendency of decrease of mortality rate of children was observed for 0.15 cases on 100,000 person-years. In comparison with countries of European region, statistically credible tendencies of incidence rate increase for children in Latvia has not been observed, yet the mortality rate has the tendency to decrease, as it is observed in Europe in general. After analysing incidence and mortality rates in gender groups no difference between male and female strata was observed. During several years, incidence rates for children with oncological disease within the age group from 0 to 4 years and from 15 to 19 years were higher than within the age groups from 5 to 9 years and from 10 to 14 years.

Keywords: childhood cancer, incidence, mortality, oncological diseases.

Literatūra

1. Bleyer A., O'Leary M., Barr R. Cancer epidemiology in older adolescents and young adults 15 to 29 years of age, including SEER incidence and survival: 1975-2000. *National Cancer Institute*, NIH, 2006; 06: 57-67.
2. Bosetti C., Bertuccio P., Chatenoud L., Negri E., et al. Childhood cancer mortality in Europe, 1970-2007. *European Journal of Cancer*, 2010; 46: 384-394.
3. Chatenoud L., Bertuccio P., Bossetti C., Levi F., et al. Childhood cancer mortality in America, Asia and Oceanus 1970-2007. *Cancer*, 2010; 116: 5063-5074.
4. Dorak M. T., Karpuzoglu E. Gender differences in cancer susceptibility: An inadequately addressed issue. *Frontiers in genetics*, 2012; 3: 268.
5. Gatta G., Botta L., Rossi S., Aareleid T., et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: Result of EURO-CARE-5 - a population-based study. *Lancet Oncology*, 2014; 15: 35-47.
6. Henau K., Damme V. N., Calay F., Slabbaert M., et al. Cancer incidence in Belgium 2010. *Belgian Cancer Registry*, 2013.
7. Holmes L., Hossain J., Des Vignes-Kendrick M., Opara F. Sex variability in pediatric leukemia survival: large cohort evidence. *International Scholar Research Network, ISRN oncology*, 2012.
8. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer *Cancer Treatment Reviews*, 2010; 36: 227-285.
9. Kellie S. J., Howard S. C. Global child health priorities: What role for paediatric oncologists? *European Journal of Cancer*, 2008; 44: 2388-2396.
10. Kutluk T., Torode J. The role of International Organizations on collaboration for global pediatric cancer control. *Pediatric Hematology-Oncology in Countries with Limited Resources*, 2014; 19-23.

11. Lacours B., Goubin A. G., Guissou S., Bellec S., et al. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000–2004. *European Journal of Cancer Prevention*, 2010; 19: 173–181.
12. Lanteenmaki P. M., Huostila J., Hinkka S., Salmi T. T. Childhood cancer patients at school. *European Journal of Cancer*, 2002; 38: 1227–1240.
13. Merrill C. T., Nagamine M., Hambrick M. M. Pediatric hospital stays for cancer, 2005. *Health cost and utilization project (HCUP)*, 2007.
14. Michel G., Weid N. X., Zwahlen M., Redmond S., et al. Incidence of childhood cancer in Switzerland: The Swiss Childhood Cancer Registry. *Pediatric Blood and Cancer*, 2008; 50: 46–51.
15. National Cancer Institute. SEER Cancer statistics review, 1975–2007. http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2007/ (sk. 04.03.2015.).
16. Oeffinger K. C., Hudson M. M. Long-term complications following childhood and adolescent cancer: Foundations for providing risk-based health care for survivors CA: *Cancer Journal of Clinicians*, 2004; 54: 208–236.
17. Raab C. P., Gartner J. C. Diagnosis of childhood cancer. *Primary care: Clinics in office practice*, 2009; 36: 671–684.
18. Sith M. A., Seibel N. L., Altekruse S. F., Ries L. A. G., et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: Challenges for the twenty-first century. *Journal of Clinical Oncology*, 2010; 28: 2625–2634.
19. Statistic Austria. Cancer mortality among children and adolescents, Austria 2002–2011. http://www.statistik.at/web_en/statistics/health/cancer_incidence/cancer_incidence_overview/index.html (sk. 23.04.2015.).
20. Steliarova-Foucher E., Stiller C., Kaatsch P., Berrino F., et al. Geographical patterns and time trend of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): An epidemiological study. *The LANCET*, 2004; 364: 9451.
21. Stewars B. W., Wild C. P. WHO World Health Organization. *World cancer report 2014*.
22. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *SEER Cancer Statistics Review 1975–2004*. http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2004/ (sk. 28.04.2015.).
23. Terracini B. Epidemiology of childhood cancer. *Environmental Health*, 2011; 10: 8.
24. Valsecchi M. G., Steliarova-Foucher E. Cancer registration in developing countries: luxury or necessity. *The LANCET Oncology*, 2008; 9: 159–167.
25. Valsts sabiedrība ar ierobežotu atbildību “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca”. Pārskats par 2014. gadu. http://www.bkus.lv/CMS/modules/EReditor/jscripts/tiny_mce/plugins/filemanager/files/BKUS_2014_gada_parskats_lab.pdf (sk. 08.05.2015.).
26. Valsts sabiedrība ar ierobežotu atbildību “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca”. Pārskats par 2013. gadu. http://www.bkus.lv/CMS/modules/EReditor/jscripts/tiny_mce/plugins/filemanager/files/gada_parskats.pdf (sk. 08.05.2015.).
27. Ward E., Thun M. J., Robbins A., Kohler B., et al. Childhood and adolescents cancer statistic. *A Cancer Journal for Clinicians*, 2014; 64: 83–2013.
28. World Health Organization. International agency for research on cancer. International incidence of childhood cancer highlights. http://iicc.iarc.fr/about/iicc3_highlights.php (sk. 01.04.2015.).
29. Yaris N., Mandiraciglu A., Buyukpamukcu M. Childhood cancer in developing countries. *Pediatric hematology and oncology*, 2004; 24: 237–253.
30. Youlden D. R., Baade P. D., Valery P. C., Ward L. J., et al. Childhood cancer mortality in Australia. *Cancer Epidemiology*, 2012; 36: 476–480.