

TALLINNA REAALKOOL

KERTU-TRIIN ROOSMANN

137.B, REAAL-MEDITSIINI ÕPPESUUND

KOPSUVÄHKI HAIGESTUMUSE JA POTENTSIAALSETE RISKITEGURITE LEVIKU MUUTUSTE VAHELISED SEOSSED 15–44AASTASTE INIMESTE SEAS EESTIS AASTATEL 1980–2017

JUHENDAJAD PHD HENDRIK MEISTER JA DR MARIKA TAMMARU

SISSEJUHATUS

Vähktõbi on maailmas südame- ja veresoonkonnahaiguste järel peamine surmapõhjus ning kopsuvähk on pahaloomulistest vähkkasvajatest surma põhjustajana maailmas esikohal. Sagedamini esineb vähi eakama elanikkonna seas, sest vähi riskiteguritega kokkupuute ja vähi tekke vahele jääb enamasti pikk ajaperiood. Sellel põhjusel on kopsuvähki haigestumust Eestis noorte ehk 15–44aastaste inimeste seas võrdlemisi vähe uuritud. Esimene ja viimane teemat käsitlev uuring tehti 2014. aastal, kui kättesaadaval olid andmed aastani 2009. Praeguseks on olemas andmed aastani 2017 ning on tekkinud võimalus uuringut uuenenud andmetega korrata. Tingituna kopsuvähki haigestunute suurest suremusest on selle meditsiinilise probleemi lahendamisel suurim tähelepanu riskiteguritega kokkupuute vähendamisel. Suitsetamine, kopsuvähi olulisim riskitegur, suurendab tõenäosust haigestuda kopsuvähki kuni 20 korda. Kuigi maailmas on täheldatud ka teisi kopsuvähi tekkimise riski suurendavaid tegureid, näiteks kokkupuudet asbestiga, on nende mõju võrreldes tubakasuitsuga kordades väiksem. Kopsuvähi potentsiaalsete riskiteguritega kokkupuute muutusi ei ole Eestis senini põhjalikult analüüsitud.

Siinse uurimistöö eesmärk on kirjeldada kopsuvähki haigestumuse trendi noortel inimestel Eestis aastatel 1980–2017, hinnata kopsuvähi potentsiaalsete riskitegurite tasemetes toimunud muutusi ning püstitada hüpoteese võimalike seoste kohta. Uurimistöö raames on esitatud neli uurimisküsimust.

1. Milline on olnud kopsuvähki haigestumus Eestis aastatel 1980–2017 15–44aastaste inimeste seas Eesti Vähiregistri andmetel?
2. Kuidas on kopsuvähki haigestumus Eestis aastatel 1980–2017 15–44aastaste inimeste seas Vähiregistri andmetel muutunud?

3. Kuidas on muutunud kopsuvähi potentsiaalsete riskitegurite toime alates 20. sajandi teisest poolest olemasolevatele populatsioonitaseme andmetele toetudes?
4. Tuginedes Vähiregistri andmetele kopsuvähki haigestumuse kohta Eestis aastatel 1980–2017 15–44aastaste inimeste seas ja olemasolevatele populatsioonitaseme andmetele potentsiaalsete riskitegurite toime kohta, millised hüpoteesid on püstitatavad vähihaigestumuse ja riskitegurite seose kohta?

Töö on jagatud kaheks peatükiks. Esimeses peatükis ehk teoreetilises osas kirjeldab autor pahaloomuliste kasvajate teket ja olemust üldiselt, annab ülevaate kopsuvähist, selle riskiteguritest ning kopsuvähki haigestumusest erinevates maailma piirkondades ning vanusrühmades. Töö praktilises osas kirjeldatakse noorte inimeste kopsuvähki haigestumust ja selle muutumist Eestis aastatel 1980–2017, kopsuvähi potentsiaalsete riskitegurite levimuse muutusi ajas ning üritatakse leida seoseid haigestumuse ja riskitegurite trendide vahel.

Siinne uurimistöö on ökoloogiline uuring. See tähendab, et potentsiaalsete riskitegurite ja kopsuvähi esinemist uuritakse rühma tasandil. Antud juhul on vaatluse all 15–44aastased inimesed Eestis ning nende seas omakorda kopsuvähki haigestunud ning potentsiaalsete riskiteguriga kokku puutunud inimesed. Töö praktiline osa põhineb rutiinselt kogutud andmetel. Uurimistöös on kasutusel aegridade võrdluse meetod: leitakse trendid kopsuvähki haigestumuses ajas ja potentsiaalsete riskitegurite levikus ajas ning neid trende omakorda kõrvutatakse ja analüüsitakse.

Uurimistöö teoreetilises osas kasutatakse onkoloogia valdkonna õpikuid: P. Padriku ja H. Everausi „Onkoloogia õpikut“ (2013), Dan L. Longo õpikust „Hematology and Oncology“ (2010) peatükki kopsukasvajatest ja „Oxfordi kliinilise meditsiini käsiraamatut“ (2020). Samuti on kasutusel erinevad valdkonnaalased teadusartiklid ning veebileheküljed, iseäranis kasvaja.net ning American Cancer Society koduleheküljed. Töö uurimuslik osa põhineb Vähiregistri ja Statistikaameti andmetel, andmed riskitegurite kohta saadakse suures osas Koolinoorte tervisekäitumise uuringust ja Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringust.

Uurimistöö autor soovib tänada koolivälist juhendajat, Ida-Tallinna Keskhaigla teadusosakonna juhatajat Marika Tammaru, kelle hindamatud nõuanded ja optimism aitasid suuresti töö valmimisele kaasa. Autor on ka tänulik järgnevatele inimestele, kes andsid kasulike nõuandeid riskitegurite väljavalimisel ja andmete leidmisel: Hans Orru, Jana Jaal, Kaja Sõstra. Samuti soovib autor tänada koolipoolset juhendajat Hendrik Meistrit väga põhjaliku tagasiside ja kiire vastamise eest ning Birgit Veermäed, kes aitas korraldada aasta jooksul lugematuid veebikohtumisi.

SISUKORD

SISSEJUHATUS.....	1
KASUTATUD LÜHENDID	5
1. KOPSUVÄHK JA KOPSUVÄHKI HAIGESTUMUS.....	6
1.1. Pahaloomulise kasvaja olemus ja teke.....	6
1.2. Kopsuvähk	9
1.2.1. Hingamiselundkonna ehitus ning ülesanded.....	9
1.2.2. Kopsuvähi definitsioon ja klassifikatsioon	10
1.2.3. Avaldumine	11
1.2.4. Diagnoosimine	12
1.2.5. Ravi.....	13
1.2.6. Prognoos.....	15
1.3. Kopsuvähi riskitegurid	16
1.3.1. Suitsetamine	16
1.3.2. Passiivne suitsetamine	17
1.3.3. Radoon	18
1.3.4. Asbest.....	19
1.3.5. Õhusaaste.....	19
1.4. Kopsuvähki haigestumus	20
1.4.1. Erinevused maailma eri piirkondades	20
1.4.1.1. Eesti	23
1.4.2. Erinevused vanusrühmade vahel	24
2. NOORTE INIMESTE KOPSUVÄHKI HAIGESTUMUSE JA VÄHI TEKET	
SOODUSTAVATE RISKITEGURITE MUUTUSTE KIRJELDAMINE	26
2.1. Kopsuvähki haigestumuse ökoloogilise uuringu meetodika	26
2.2. Kopsuvähki haigestumuse ökoloogilise uuringu tulemused	28
2.3. Kopsuvähki haigestumuse ökoloogilise uuringu arutelu ja järeldused.....	35
KOKKUVÕTE	41
KASUTATUD MATERJALID	43
Lisa 1. Aastakeskmised rahvastikud soo ja vanusrühma järgi aastatel 1980–2017	55

Lisa 2. Kopsuvähi (C33–C34) esmajuhtude arv soo ja vanusrühma järgi aastatel 1980–2017

59

Lisa 3. Juhend kopsuvähki haigestumuse leidmiseks ja andmete standardimiseks 62

Lisa 4. 11-, 13- ja 15-aastaste suitsetamise sagedus soo ja vanuse järgi 63

Lisa 5. 16–64aastaste suitsetamine soo ja vanusrühma järgi..... 68

Lisa 6. Tubakast või tubaka asendajatest sigarite, manilla sigarite, sigarillode ja sigarettide
import 70

Lisa 7. Õhu saastamine saasteaine järgi..... 71

RESÜMEE..... 75

ABSTRACT 76

KASUTATUD LÜHENDID

CO₂ – süsinikdioksiid

HBSC – Kooliõpilaste tervisekäitumise uuring (Health Behaviour in School-Aged Children)

HDI – inimarengu indeks

KT – kompuutertomograafia

KOK – krooniline obstruktiivne kopsuhaigus

MRT – magnetresonantstomograafia

MVRKK – mitteväikerakk-kopsukartsinoom

NO_x – lämmastikoksiidid

PET – positronemissioontomograafia

PM – peened osakesed, *particulate matter*

SO₂ – vääveldioksiid

TAI – Tervise Arengu Instituut

TKU – Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring

VRKK – väikerakk-kopsukartsinoom

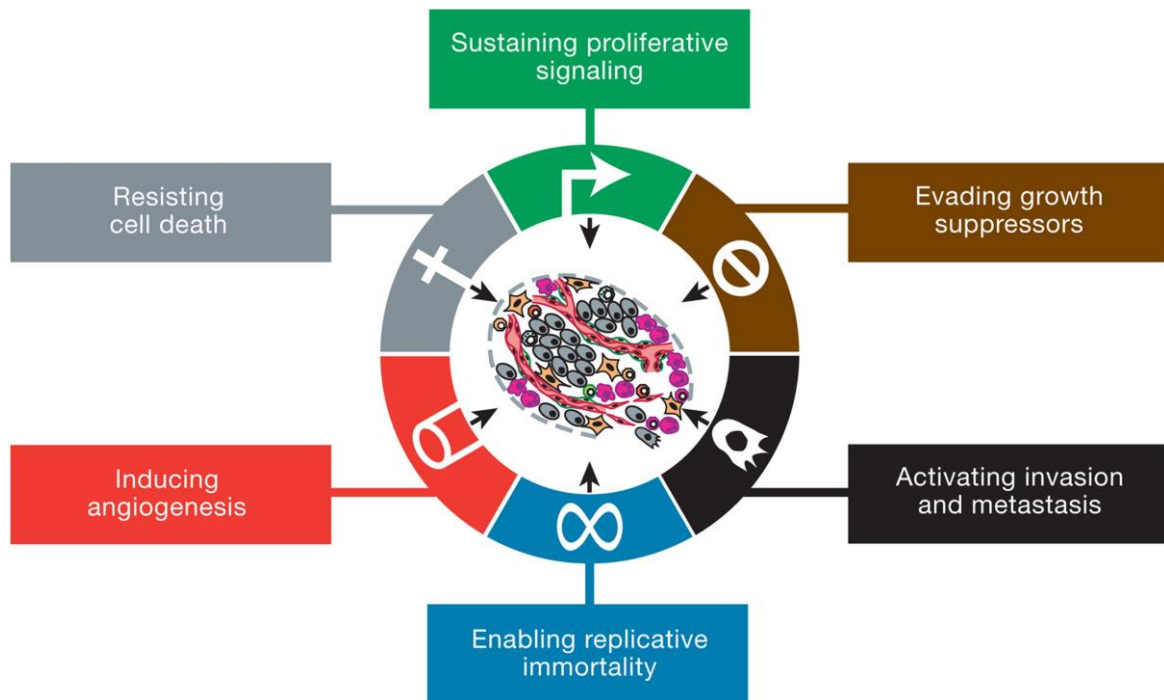
WHO – Maailma Tervishoiuorganisatsioon (World Health Organization)

1. KOPSUVÄHK JA KOPSUVÄHKI HAIGESTUMUS

1.1. Pahaloomulise kasvaja olemus ja teke

Kuigi termin vähktõbi (tuntud ka kui pahaloomuline kasvaja või maligne neoplasma) viitab väga suurele haiguste grupile, siis kõikide nende haiguste ühine omadus on kasvajarakkude kontrollimatu paljunemine. Haiguse süvenedes võib pahaloomuline kasvaja ka metastaseeruda, mis tähendab, et tekkinud vähirakud võivad edasi levida lähedal asuvatesse kehaosadesse ning elunditesse. (Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kodulehekülg, 2018b) Vähi peetakse pärilikuks haiguseks ja pahaloomuliste kasvajarakkude teket põhjustavad mutatsioonid inimese geenides võivad olla kas sünniga kaasa tulnud või tekkinud eluaja jooksul (Eesti Vähiliidu kodulehekülg).

Pahaloomulise kasvaja tekkeprotsessi jooksul omandavad geenmutatsiooniga rakud aja jooksul tunnused, mis eristavad neid normaalsetest, tervetest rakkudest. Iseloomulike tunnuste tõttu on need rakud võimelised moodustama pahaloomulisi kasvajaid ehk pahaloomulisi neoplasmasid. Esimest korda kirjeldati seda asjaolu ajakirjas Cell aastal 2000 (joonis 1) ning siis toodi välja kuus kasvajarakkude tunnust. (Hanahan, Weinberg, 2000, lk 57–70) 2011. aastal avaldati uus artikkel, kus täpsustati juba olemasolevaid tunnuseid viimase kümnendi jooksul omandatud teadmistega vähi tekkeprotsessi kohta (Hanahan, Weinberg, 2011, lk 646–674).



Joonis 1. Pahaloomulise kasvaja rakkude omadused (ülevalt päripäeva liikudes: proliferatiivse paljunemisele viiva signalisatsiooni säilitamine, kasvusupressorite vältimine, invasiooni ja metastaseerumise käivitamine, lõputu paljunemise võimaldamine, uute veresoonte tekke esilekutsumine, rakusurma ehk apoptoosi vältimine) (Hanahan, Weinberg, 2011)

Pahaloomulise kasvaja rakkude esimene ja tähtsaim omadus on võime säilitada rakkude proliferatsiooni (st uute rakkude kiire juurdekasvu) toimumiseks vajalike signaalide liikumine rakkude vahel. Kui tegemist on tervete, normaalsete kudedega, siis suudetakse rakkude paljunemist kontrolli all hoida, nii et on tagatud optimaalne rakkude arv organismis ning omakorda normaalne koe ehitus ja talitus. Vähirakkude puhul aga toimub rakkude mitoos kontrollimatult ja uued rakud on oma omadustelt tavapärasest erinevad. Kuigi vähirakkude puhul on tänapäevaks koe vahava leviku protsessi suhteliselt põhjalikult uuritud, siis normaalse koe rakkude paljunemise signalisatsiooni detaile veel täielikult ei mõisteta. (Hanahan, Weinberg, 2011, lk 646–674; Sever, Brugge, 2015, lk 1–21)

Inimese DNA-s on geenid, mida nimetatakse kasvjavastaseks geenideks ja nendelt geenidelt toodetud valke antionkogeenideks. Antionkogeen aeglustab vajadusel mitoosi, parandab DNA-s esinevaid vigu ning kontrollib rakkude apoptoosi ehk programmeeritud rakusurma. Seega on selle valgu ülesanne takistada raku muutumist pahaloomuliseks. (American Cancer Society kodulehekülj, 2014; Meditsiinisõnastik, 2004 s.v. kasvjavastane geen) Vähirakkude teine omadus on raku kasvu ja paljunemist reguleerivate antionkogeenide toime peatamine. Geenide RB (ehk retinoblastoomi) ja TP53 valgud on peamised rakkude paljunemise pärssijad. (Hanahan, Weinberg, 2011, lk 646–674)

Kui teatud antionkogeenid lakkavad geenimutatsioonide tulemusena töötamast, kaob ebanormaalsete rakkude hävitamist (ehk apoptoosi) kontrolliv mehhanism. Sellega on tagatud vähirakkude kolmas omadus, võime takistamatult edasi paljuneda (Eesti Vähiliidu kodulehekülg). Lisaks on täheldatud veel kahte protsessi, mis omavad olulist rolli vähirakkude ellujäämises või rakusurmas: autofaagia ja nekroos (Hanahan, Weinberg, 2011, lk 646–674). Autofaagia puhul on tegemist kahjustada saanud rakuosade fagotsütoosiga, mis toimub raku enda kaudu. Nekroos on kahjustavatest faktoritest tingitud koe kärbumine. (Meditisiinisõnastik, 2004 s.v. nekroos)

Tavalised rakud teevad oma rakutsükli jooksul läbi teatud arvu pooldumisi ning siis hävitatakse rakk apoptoosi ehk kontrollitud rakusurma käigus. See omadus on seotud kahe paljunemist takistava protsessiga. Kui rakk hakkab lähenema oma elu lõpule, siseneb see peatumise seisundisse, kus rakk on veel elujõuline, kuigi pooldumist enam ei toimu. (Hanahan, Weinberg, 2011, lk 646–674) See protsess on vajalik, sest liigse pooldumise tulemusena võib raku kuhjuda DNA mutatsioone ning selle raku muutumine vähirakuks on tõenäolisem (Burton, Faragher, 2015, lk 1–19). Kui rakk suudab peatumise seisundit vältida, saabub raku kriisi faas, mille käigus enamik rakupopulatsioonist sureb (Shay, Wright, 2011, lk 349–353). Vähirakud suudavad aga nimetatud takistusi vältida, saavutades n-ö surematuse, mis on vähirakkude neljas omadus (Hanahan, Weinberg, 2011, lk 646–674).

Vähi tekke ja arengu jaoks on oluline, et pahaloomuline kasvaja oleks hapniku ja toitainetega piisavalt varustatud ning toimuks pidev jääkainete eemaldamine (sarnaselt normaalse koega). Selleks on vajalik uute veresoonte loomine ning vanade areng. Need protsessid tagavad omakorda ainevahetuse kasvajas. Uue veresoonte võrgustiku teke (angiogenees) on viies kasvajarakkude tunnus. (Nishida *et al.*, 2006, lk 213–219)

Viimane omadus, mis ka peamiselt eristab pahaloomulisi kasvajaid healoomulistest, on nende võime levida oma algkoldest kaugemale. Vähi arenemisel on suurimat tähtsust invasioonil ja metastaaside (siirete) tekkimisel. (Fouad, Aanei, 2017, lk 1016–1036) Invasioon kujutab endast vähirakkude tungimist kasvajat ümbritsevasse stroomasse. Strooma on toeskude, mis koosneb paljudest veresoontest ning mida kasvaja vajab eelkõige toitainete saamiseks ja jääkainete eemaldamiseks. Metastaseerumise käigus seevastu levivad vähirakud algse kasvaja ümbrusest kaugemale, teistesse kehapiirkondadesse. See protsess võib toimuda kas vere- või lümfisoonte kaudu. (Connolly *et al.*, 2003; Martin *et al.*, 2013)

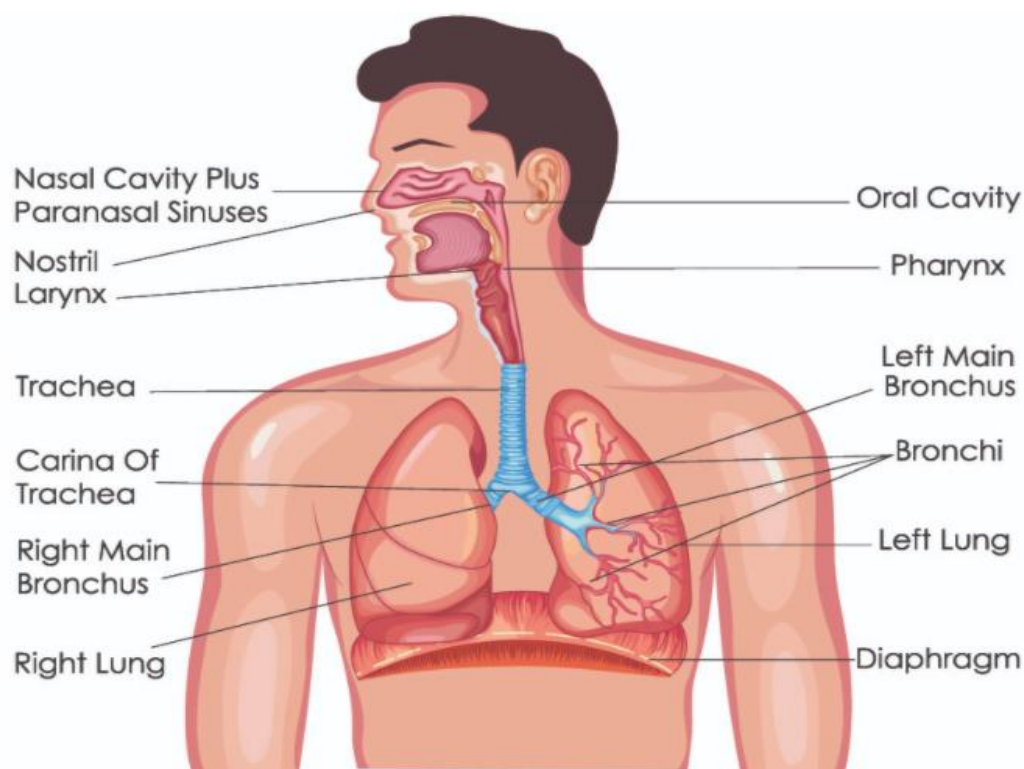
Lisaks 2000. aastal kirjeldatud kasvajate tunnuste täpsustamisele toodi 2011. aasta artiklis välja ka neli uut asjaolu, mille abil vähi tekkeprotsessi kirjeldada. Esiteks genoomi ebastabiilsus vähirakkudes, mille tulemusena tekivad mutatsioonid rakkudes, mis on kasvaja tekke eelduseks. Samuti oli lisatud tunnuste hulgas kasvaja levikut ja arengut soodustav põletik ning kasvajale energia saamiseks vajaliku glükolüüsiprotsessi tingimuste muutmine. Veel konstateeriti, et pahaloomuline kasvaja suudab vältida immuunsüsteemi, mis

tavaolukorras tuvastab ja eemaldab organismist potentsiaalsed vähirakud. (Hanahan, Weinberg, 2011, lk 646–674)

1.2. Kopsuvähk

1.2.1. Hingamiselundkonna ehitus ning ülesanded

Hingamiselundkond (joonis 2) on organite süsteem, mille ülesanne on varustada keharakke hapnikuga ning eemaldada ainevahetuse käigus tekkinud jääained (National Cancer Institute kodulehekülg). Hingamine hõlmab endas kahte protsessi: raku hingamist (energia tootmise eesmärgil toitainete lagundamine koos rakkude ja vere vahelise gaasivahetusega) ning välis- ehk kopsu hingamist, mis seisneb alveoole ümbritsevates kapillaarides oleva vere ning alveoolides oleva õhu gaasivahetuses. Hingamiselundid tegelevad raku hingamise jaoks keha hapnikuga varustamisega ja liigse süsihappegaasi eemaldamisega ning kindlustavad kopsu- ehk välis hingamiseks vajaliku õhu- ja vereringluse. (Lepp, 2013, lk 378)



Joonis 2. Hingamiselundkond (joonise vasakul pool ülevalt alla: ninaõõs ja ninakõrvalurked, ninasõõre, kõri, trahhea ehk hingetoru, hingetoru hargnemine, parem peabronh, parem kops. Joonise paremal pool ülevalt alla: suuõõs, neel, vasak peabronh, vasak kops, diafragma) (Christopher and Dana Reeve Foundationi kodulehekülg)

Hingamisteed jagunevad alumisteks ja ülemisteks hingamisteedeks ning kopsudeks. Ülemiste hingamisteede osad on nina, suuesik, suuõõs, nina- ja suuneel, kuulmetoru ja keskkõrv, samuti kurk, kõriesik, kõri ja häälepaelad (Välk, 2005, lk 7). Nina koosneb omakorda välisninast

ning ninaõõnest koos ninakõrvalurgetega. Ninaõõnes toimub õhu puhastamine ning õhu soojendamine. (Lepp, 2013, lk 382) Neel on eelkõige vahelüli, mis juhib õhu ninaõõnest edasi kõrisse. Kõri (*larynx*) kaudu liigub õhk omakorda edasi trahheasse, samuti on kõri tähtis organ hääle tekitamisel ning alumiste hingamisteede kaitsmisel. (Lepp, 2013, lk 384–390) Alumiste hingamisteede hulka kuuluvad trahhea ehk hingamistoru, bronhid, bronhiolid ja alveoolid ehk kopsusombud (Välk, 2005, lk 7–8). Trahhea suunab õhu edasi paremasse ja vasakusse peabronhi, mis suubuvad juba kopsu (Lepp, 2013, lk 391–393).

Kopsud on käsnjad hingamiselundkonna organid, mis rikastavad verd hapnikuga. Need paarilised elundid asuvad rindkereõõnes pleurakottides. (*ibid.*, lk 392) Rindkereõõne seina katab rinnakelme ehk pleura (Eesti keele seletav sõnaraamat, 2009 s.v. pleura). Pleura on jaotunud pleuralestmeteks: seinapleura, millest on pleurakott moodustunud, ning kopsupleura, mis ümbritseb kopsu. Seina- ja kopsupleura vahele jääb pleuravedelikuga täidetud pleuraõõs. (Lepp, 2013, lk 400–401; Mahabadi *et al.*, 2020) Kopsud vastavad oma kujult pleuraõõne kujule ning neil on kummalgi tipp, kolm pinda (roidmine, keskmine ja vaheslihaskõõr) ning kolm serva (eesmine, tagumine, alumine) (Lepp, 2013, lk 392). Parema ja vasaku kopsu vahel esineb teatavaid erinevusi, kuigi nad on anatoomiliselt väga sarnased. Parema kopsu moodustunud kolmest sagarast ja vasaku kopsu kahest sagarast. (Chaudhry, Bordoni, 2020) Kopsusagarad on kopsuosad, mis võivad iseseisvalt liikuda ning mis on eraldatud lõhedega. Parema kopsu on seega laiem ja suuremahulisem kui vasaku kops, sest süda asub rohkem rindkere vasakul pool. (Lepp, 2013, lk 392–397)

Kopsu suubuvad peabronhid, mis jätkavad seal hargnemist aina peenemateks õhuteedeks, mistõttu nimetatakse seda peabronhidest algavat õhuteede kogumikku bronhiaalpuuks. Peabronhidele järgnevad aina peenemad bronhide alaliigid, hiljem bronhiolid ning bronhiaalpuu lõpeb alveoolide ja neid ümbritsevate kapillaaridega. (Lepp, 2013, lk 391–394) Alveoolid koos neid seest katva epiteeliga nimetatakse kopsu parenhümiks, mis on kopsu iseloomulikule ülesandele (gaasivahetusele) vastav kude. Alveoolid on väga õhukese, vaid 4–5 µm paksuse seinaga. (Suki *et al.*, 2011) Samuti on neil suhteliselt suur kogupindala, täiskasvanud inimesel ligikaudu 140 ruutmeetrit. Alveoolide struktuuriga ning alveoolide ümbritsevate õhukese seinaga kapillaaridega on tagatud kopsuhingamisel võimalikult efektiivne gaaside difusioon. (Knudsen, Ochs, 2018, lk 661–676) Kopsuhingamisel liigub kontsentratsioonide vahe tõttu hapnik alveoolidest kapillaaride hapnikuvaesesse verre ning kapillaaridest omakorda süsihappegaas alveoolidesse (Hsia *et al.*, 2016).

1.2.2. Kopsuvähi definitsioon ja klassifikatsioon

Bronhi ja kopsu pahaloomuline kasvaja ehk teisisõnu kopsuvähk on Rahvusvahelise Haiguste Klassifikatsiooni 10. versiooni järgi märgitud koodiga C34 (Rahvusvaheline Haiguste Klassifikatsioon, 1994, lk 30). Tegemist on vähipaikmega, mille puhul vähirakkude paljunemine saab alguse kopsu parenhümist või bronhiaalsest koest (Padrik, Everaus, 2013, lk 45).

Kopsuvähk tekib hingamisteede epiteelkoest, mis katab bronhe, bronhioole ja alveoole. Kopsuvähi puhul on tegemist kartsinoomiga (kasvajaline vorm, mis lähtub epiteelkoest). (Minna, Schiller, 2010, lk 439)

Histoloogiliselt jaotatakse kopsuvähid üldiselt kahte rühma: väikerakk-kopsukartsinoom VRKK (ing *small cell lung carcinoma*) ja mitteväikerakk-kopsukartsinoom MVRKK (ing *non-small cell lung carcinoma*). MVRKK jaguneb omakorda alaliikideks: lamerakuline kartsinoom, adenokartsinoom, suurrakuline ja bronhioloalveolaarne kartsinoom. (*ibid.*, lk 440) Lähtuvalt sellest, millise histoloogilise vormiga on tegu, esineb erinevusi kopsuvähi patobioloogias, ravis ja levikus, kuigi sümptomid ja riskitegurid on valdavalt samad (Padrik, Everaus, 2013, lk 45–49). Väikerakk-kopsukartsinoom moodustab suhteliselt väikese osa, umbes viiendiku kopsuvähi juhtudest. Enamikel puhkudel on tegemist just mitteväikerakk-kopsukartsinoomiga. (Padrik, Everaus, 2013, lk 45) VRKK puhul on vähirakkude jagunemine ning kasvajast tingitud elusa koe hävimine intensiivsem, mille tõttu on VRKK levik kiirem kui MVRKK levik (Altraja *et al.*, 2010, lk 18–31). Osa allikaid väidab aga, et kopsuvähki ei tohiks enam klassifitseerida üksnes kas VRKK-ks või MVRKK-ks, sest kopsuvähi välisehituslik, molekulaarne ja bioloogiline fenotüüp on niivõrd mitmetahuline ja keerukas (Petersen, 2011, lk 525–531). Fenotüüp on kas organismi või raku nähtavate välis- ja sisetunnuste kogum, mis põhineb pärilikkuse ja ümbritseva keskkonnaga seotud teguritel (Meditisiinisõnastik, 2004 s.v. fenotüüp). Pakutakse välja, et VRKK, adenokartsinoom, lamerakuline ja suurrakuline kartsinoom peaksid olema kopsuvähi neli peamist kategooriat. Sellisel viisil suudetakse kõige täpsemini määrata igale patsiendile optimaalseim raviplaan. (Petersen, 2011, lk 525–531)

1.2.3. Avaldumine

Kopsuvähile iseloomulikud sümptomid ilmnevad üldjuhul alles siis, kui pahaloomuline kopsukasvaja on juba saavutanud oluliselt suuremad mõõtmed ning hakanud metastaseeruma. Selleks ajaks, kui patsient haigusnähtudega arsti poole pöördub, on tervenemise tõenäosus palju madalam kui haiguse algfaasis. (kasvaja.net kodulehekülg, 2020c) See on ka üks põhjus, miks kopsuvähi suremus on maailmas vähipaikmete seast kõige kõrgem. Lisaks sümptomitele, mis on seotud inimese respiratoorse süsteemiga, esineb üldisemaid haigusnähtusid, mis hõlmavad tervet organismi. (Altraja *et al.*, 2010, lk 18–31)

Kõige levinumaks sümptomiks on tavalisest intensiivsem ja sagedasem köha, mis esineb ligi 80% kopsuvähi haigestunutel. Kauaaegsete suitsetajate puhul, kes kuuluvad kopsuvähi riskigruppi, on tugev köha tavapärane, mille tõttu ei märka suitsetajad selle sümptomi intensiivistumist. Samuti esineb haigetel tihti düspnoe (hingamisraskus), valu rindkeres, mis on põhjustatud vähi levimisest rindkereseinani, kopsupõletik ning veriköha. (Padrik, Everaus, 2013, lk 46) Kusjuures viimast on nimetatud kopsuvähi puhul kõige olulisemaks sümptomiks, sest kuigi selle nähu ilmnemisel on haigus juba kaugele arenenud, tekitab veriköha inimeses tugeva kopsuvähi kahtluse ning soovi kohe arsti poole pöörduda (Walter *et al.*, 2015, lk 6–13).

Kopsuvähi üldsümptomitest esineb sagedamini letargia, kahheksia, kaalulangus ning väsimus (Wilkinson *et al.*, 2020, lk 174). Kahheksia ehk marasm on seisund, mida iseloomustab raskeloomuline vaegtoitumus, halb üldseisund, kõhnumine, väsimus ning lastel ka kasvu aeglustumine (Meditisiinisõnastik, 2004 s.v. marasm).

Leidub mitmeid tunnuseid, mille põhjal on arstil põhjust kahtlustada, et tegemist on nimelt pahaloomulise kopsukasvajaga. Näiteks kaugmetastaasid (kaugemal asuvatesse organitesse või lümfisõlmedesse levinud metastaasid) võivad tuua kaasa selliseid tunnuseid nagu luuvalu, krambid, nägemishäired, isiksusemuutus ning ka aneemia. (Spiro *et al.*, 2007, lk 149–160; Altraja *et al.*, 2010, lk 18–31) Tingituna kopsuvähi rindkeresisesest levikust, võivad mõned kopsuvähi alaliigid põhjustada ka eraldi sündroome ehk mitmete spetsiifiliste sümptomite gruppe. Horneri sündroomiga patsiendi puhul täheldatakse kolme peamist sümptomit: ühe silmaava ahenemine, selle sama silma ülemise silmalau haiguslik vajumine ning higistamise puudumine vastaval näopoolel. Ülemise õõnesveeni sündroomi korral esineb haigel näo, kaela, käte ja ülakeha tursumist, millega omakorda võib vahel kaasneda sinakas nahavärvus, peavalu ja pearinglus. (American Cancer Society kodulehekül, 2019c) Paraneoplastilisi sündroome tekitavad kasvaja eritavad hormoonid ja peptiidid, mis viivad metabolismi häireteni. Nende alla kuuluvad endokriinsed sündroomid (hüperkaltsemia ehk liiga kõrge kaltsiumi sisaldus veres, hüpoglükeemia ehk normist madalam veresuhkru tase), neuroloogilised sündroomid (retinopaatia ehk võrkkesta mittepõletikulised muutused, väikeaju taandareng), skeletisündroomid (trummipulksõrmed ehk kaugmised sõrmelülid on sidekoe vohamise tõttu jämenenud) ja veel mitmed teised haigustunnuste kogumid. (Altraja *et al.*, 2010, lk 18–31; Pelosof, Gerber, 2010, lk 838–854; Meditsiinisõnastik, 2004 s.v. trummipulksõrmed)

1.2.4. Diagnoosimine

Kopsuvähi avastamiseks ning sellele kindla diagnoosi panemiseks on vajalikud mitmed uuringud (kasvaja.net kodulehekül, 2020c). Kuna kopsuvähiga seostatud sümptomid esinevad alles siis, kui pahaloomuline kasvaja on jõudnud märkimisväärselt suurenda ja algkoldest edasi areneda, on üldjuhul diagnoosimise hetkeks kasvaja juba hilisemas staadiumis. Kopsukartsinoomi puhul on kaalutud ka sõeluuringute korraldamist, et suurendada varajases staadiumis avastatud kopsuvähi juhtumite osakaalu, kuid see tekitab vastakaid arvamusi. Uuringud, kus kasvaja avastamiseks kõrge kopsuvähi tekkeriskiga inimeste seast (ehk üle 50-aastased pikaajalised suitsetajad) kasutati rindkere röntgenogrammi, ei aidanud inimestel kauem elada. (American Cancer Society kodulehekül, 2021b) Tänapäeval on aga laiemalt kasutusel võetud madaladoosiline KT ehk kompuutertomograafia, mis on osutunud sõeluuringute korraldamise seisukohast efektiivsemaks lahenduseks. Uuritakse vaid pulmonaalset parenhüümi ning uuringu käigus puutub patsient kokku madala kiirgusdoosiga. (Minna, Schiller, 2013, lk 444) Kopsu röntgenogramm ehk kopsupilt ja kompuuteruuring ongi

kaks hetkel domineerivat meetodit kopsuvähi diagnostikas ning mõlema kasutamisel on omad hüved: kopsupilti on võimalik teha peaaegu kõikides haiglates, kuid KT (mida on võimalik vähem kasutada), annab laiemat ülevaate (Altraja *et al.*, 2010, lk 18–31).

Kui sümptomite või sõeluuringute põhjal on võimalik kahtlustada kopsuvähi olemasolu, peab sellele järgnema kopsuvähi histoloogilise tüübi määramine ehk tarvilik on koeanalüüs, mille jaoks võetakse biopsia ehk proovitükk kasvajast. Koeproovi võtmiseks on kasutusel mitmed erinevad meetodid. (kasvaja.net kodulehekülg, 2020c) Bronhoskoopia, mille käigus bronhoskoop (valgusallikaga varustatud elastne toru) viiakse hingamisteedesse kurgu kaudu, mediastinoskoopia (koeproovi võtmine kirurgiliselt lümfisõlmedest) ning proovi eraldamine operatsiooni ajal kopsust või peennõela-aspiratsioonil ehk peenikese nõelaga läbi rindkere (Padrik, Everaus, 2013, lk 45–49; Mayo Clinicu kodulehekülg, 2021a). Samuti on populaarsust kogunud uuem, vedela biopsia ehk vere kaudu levivatel biomarkeritel põhineva uuringu meetod, mis on minimaalselt invasiivne (ei hõlma kirurgilist sekkumist) ja ökonoomne, kuid mille suurim probleem on varajases staadiumis kopsuvähi avastamise jaoks puudulik tundlikkus ja spetsiifilisus (Knight *et al.*, 2017, lk 1–12).

Järgmine etapp on pahaloolumulise kopsukasvaja leviku kindlakstegemine. Täpsemalt, kas kasvaja on oma algkoldest kaugemale levinud (metastaseerunud) ja kui on, siis kui kaugemale. See etapp on eelkõige oluline patsiendile parima võimaliku raviplaani väljatöötamisel. Vastavalt kopsuvähi arenguetapile pannakse paika staadium, kus 0 tähistab, et pahaloolumuline kasvaja asub vaid kopsudes ning edasi I–IV staadium, kus IV on kõige kaugemale arenenud vorm. (American Cancer Society kodulehekülg, 2019b) Samuti on kasutusel TNM-klassifikatsioon, mis on ka üks pahaloolumuliste kasvajate levikut kirjeldav süsteem. Hetkel kehtiva klassifikatsiooni põhjal kirjeldab T-komponent seda, kui suur on kasvaja algkolle ning kui suurel määral on see sisse tunginud kõrvalasuvatesse struktuuridesse, N-komponent iseloomustab kasvaja levikut lähipiirkonna lümfisõlmedesse ning M-komponent sõltub sellest, kas organismis esinevad kopsuvähi algkolde lähedusest kaugemale arenenud metastaasid või mitte. (Tartu Ülikooli Kliinikumi Vähikeskus) Kopsuvähi leviku iseloomustamiseks on kasutusel osaliselt ka eelmainitud uuringutüübid (kompuutertomograafia, bronhoskoopia, mediastinoskoopia), lisaks ka magnetresonantstomograafia (MRT, kus raadiolainete, magneti ja arvuti abil pannakse kokku piltide seeria, näiteks kui otsitakse siirdeid ajus), positronemissioontomograafia (PET-uuring, mis arvestab faktiga, et vähirakud kasutavad rohkem suhkrut kui normaalsed rakud ning mille tõttu on veeni süstitud radioaktiivne glükoos pildidel hästi näha). Samuti tehakse uuringuid, kus otsitakse vähirakke luudest ning lümfisõlmest. (Padrik, Everaus, 2013, lk 45–49; National Cancer Institute kodulehekülg, 2020)

1.2.5. Ravi

Patsiendile optimaalseima raviplaani väljatöötamisel võetakse eelkõige arvesse kopsuvähi histoloogilist tüüpi (kas tegemist on MVRKK-ga või VRKK-ga) ning seda, kui kaugemale on

pahaloomuline kopsukasvaja jõudnud metastaseeruda. Ravitaktika sõltub ka sellest, milline on patsiendi üldine tervislik seisund ning millised on haige kaasuvad haigused. Samuti on enne ravi määramist oluline kindlaks teha, kui funktsionaalsed on patsiendi kopsud enne kopsuvähi ravi alustamist. (kasvaja.net kodulehekülg, 2020a) Kusjuures, sageli on ühe MVRKK haige puhul korraga kasutusel mitu erinevat ravimeetodit ning taoline kombineeritud ravi on osutunud kõige efektiivsemaks lahenduseks. Ravimeetodite omavahelisel kombineerimisel ja ajastamisel on ka äärmiselt tähtis onkoloogide ja kirurgide vaheline sujuv koostöö. (Altuhhova *et al.*, 2009, lk 669–675)

Kirurgiline ravi on MVRKK puhul esimene valik, kuid seda tingimustel, et kopsuvähk on alles I või II staadiumis ning ei ole levinud kopsukoest kaugemale. Kirurgiline sekkumine on parim variant andmaks patsiendile võimaluse haigusest täielikult paraneda. Kui rakendada kirurgilist ravi kaugelearenenud kopsuvähihaige puhul, tehakse seda kombineerituna keemia- või kiiritusraviga. (kasvaja.net kodulehekülg, 2020a) VRKK ravi puhul ei saa üldiselt kirurgiliselt läheneda, sest vaid 5% juhtudel pole VRKK jõudnud metastaseeruda lümfisõlmedesse või naaberorganitesse, mille puhul oleks võimalik üldse operatsiooni kopsukasvaja eemaldamiseks kaaluda (American Cancer Society kodulehekülg, 2019d).

Keemiaravi puhul on kasutusel kasvjavastased ravimid, mille eesmärk on kahjustada vähirakke ja aeglustada või peatada kasvaja areng (kasvaja.net kodulehekülg, 2020a). Keemiaravi kasutatakse peale kirurgilist ravi, et tappa allesjäänud vähirakud. Mõnikord peab patsient läbima keemiaravi kuuri enne operatsiooni, et muuta kasvaja mõõtmeid väiksemaks. Kasvjavastaseid ravimeid on võimalik manustada suu kaudu või intravenoosselt ehk süstides ravimit otse patsiendi veeni. (Mayo Clinicu kodulehekülg, 2021a) Kaugelearenenud kopsuvähi puhul (ehk üldjuhul alates III staadiumist) on valdavalt kasutusel just keemiaravi ja kiiritusravi kombinatsioon, seda nii MVRKK kui ka VRKK puhul (McDonald *et al.*, 2017, lk 1–16). Palliatiivse keemiaravi puhul pole eesmärk haiguse välja ravimine, vaid patsiendi sümptomite leevendamine ja elu pikendamine (Ferrell *et al.*, 2011, lk 403–417). Keemiaraviga võib kaasneda ka kõrvalnähtusid, sealhulgas juuste väljalangemine, suuhaavandid, isukaotus ja kaalulangus, iiveldus, suurenenud nakkusoht, väsimus (American Cancer Society kodulehekülg, 2020b).

Pahaloomulise kopsukasvaja kiiritusravil kasutatakse röntgenkiirgust või muud tüüpi kiirgust, et hävitada vähirakke või peatada nende kasvu. Kiiritusravi on kahte liiki: väliskiiritusravi, mis kasutab masinat, et saata kiirgust kehapiirkonda, kus leidub pahaloomuline vähkkasvaja. Sisekiiritusravi korral viiakse radioaktiivse ainega nõel, kuulike, juhe või kateeter otse kasvaja sisse või lähedusse. (National Cancer Institute kodulehekülg, 2020) Ka kiiritusravi puhul võib täheldada patsiendil kõrvaltoimeid, milleks on nõrkus, isutus ning kuiv ärritusköha. Ravi võtab tavaliselt aset kord igal tööpäeval ning kestab mitu nädalat. (kasvaja.net kodulehekülg, 2020a)

30% kopsuvähihaigetel on kasvaja metastaseerunud kasvaja lähedal asuvatesse lümfisõlmedesse, kuid ei esine kaugmetastaase. Selliste patsientide jaoks on kiiritusravi eelistatavam variant. (Shi *et al.*, 2016, lk 3217–3222) Ka kiiritusravi on kasutusel mõlema kopsuvähi peamise histoloogilise alatüübi puhul. Kiiritusravi ja keemiaravi kombineerimises on viimastel aastakümnetel aset leidnud oluline areng. Kui 1980. aastatel peeti MVRKK ravis efektiivseimaks variandiks vaid kiiritusravi kasutamist, siis tänapäevaks on ära näidatud märkimisväärselt kõrgem elulemus kiiritus- ja keemiaravi samaaegsel kasutamisel. VRKK puhul oli esialgu kasutusel keemiaravi monoteeraapia ning nüüdseks näeb üldiselt raviplaani ette, et lisaks keemiaravile rakendatakse ka profülaktilist kiiritusravi, et vältida ajumetastaaside teket. (Jaal, Kase, 2010, lk 68–77)

1.2.6. Prognoos

Pahaloomuline kopsukasvaja on peamine vähisurma põhjustav kasvaja. 9,6 miljonist vähisurmast 2018. aastal põhjustas 1,76 miljonit kopsuvähki. (Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kodulehekülge, 2018b) Eestis on kõige sagedasem vähisurma põhjuseks samuti kopsuvähk: 2019. aastal suri Eestis kopsuvähi tõttu 645 inimest, kellest 467 olid mehed ning 178 naised (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2020a). Samuti võib haiguse prognoosi iseloomustamiseks kasutada kopsuvähi elulemuse mõistet ehk kui suur osakaal haigestunudest on mingi ajaperioodi järel elus. Aastatel 2010–2014 jäi Eestis kopsuvähi viie aasta suhteline vähielulemus 12% ja 14% vahele (meeste puhul oli keskmine elulemus 12%, naistel 16%), mis on teiste vähipaikmetega võrreldes üks madalamatest. (Innos, Aareleid, 2016, lk 366–372)

Kopsuvähi suremus ja elulemus sõltuvad mitmest tegurist. Üks tähtsamaid põhjuseid, miks kopsuvähi elulemus niivõrd madal on, on selle pikaaegne asümptomaatiline kulgemine haiguse algfaasis. Osaliselt seetõttu avastatakse kuni 80% kopsuvähi juhtudest kaugelearenenud faasis, kui ravivõimalusi pole enam võimalik niivõrd efektiivselt kasutada. (Regionaalhaigla vähikeskus) Lisaks sellele, mis staadiumis kopsuvähki avastamise hetkel on, mõjutab prognoosi see, millise histoloogilise alatüübiga on antud juhul tegemist. Näiteks on üldjuhul VRKK prognoos halvem kui MVRKK prognoos. (European Lung white book, 2013) Kuna kopsuvähi peamine riskitegur on suitsetamine, parandab tunduvalt elulemust suitsetamise lõpetamine ka peale kopsuvähi diagnoosimist, mõjuv tegur on samuti suitsetatud aastate arv. Kopsuvähi elulemust saab ja on parandatud ravimeetodite tõhusamaks muutmisega. Sealhulgas on arendatud kiiritus- ja keemiaravi meetodeid ning erinevate raviviiside kombineerimist. (Jaal, Kase, 2010, lk 68–77)

1.3. Kopsuvähi riskitegurid

Nagu on iseloomulik kõikidele vähivormidele, algab kopsuvähk geenide kahjustustega, mis võivad olla kas pärilikud või tekkinud elu jooksul. Kopsuvähi puhul on enamus geneetilisi kahjustusi tekkinud just eluaja jooksul kantserogeenide (kasvajad soodustavad tegurid) toimel. (Regionaalhaigla vähikeskus) Kuigi kopsuvähi teket pole võimalik ära hoida, on inimese võimuses vähendada vähi tekkimise riski. Seda on võimalik saavutada, vähendades kokkupuudet riskiteguritega. (Mayo Clinicu kodulehekül, 2021b) Kuna kopsuvähi elulemus on niivõrd madal, on riskitegurite teadmine ja neist hoidumine kopsuvähi ennetamisel ja elulemuse parandamisel võtmetähtsusega (Jaal, Mägi, 2010, lk 5–11). Kuigi kopsuvähi tekkemehhanismi ja riskitegurite mõju on spetsialistid tänapäevaks põhjalikult uurinud, on siiski patsiente, kellel puudub igasugune kokkupuude ühegi teadaoleva riskiteguriga ja kelle puhul ei osata tuua välja meetmeid kopsuvähi ennetamiseks (American Cancer Society kodulehekül, 2019a).

1.3.1. Suitsetamine

Suitsetamist loetakse tänapäeval vaieldamatult kopsuvähi peamiseks riskiteguriks. Antud järeldus sõnastati esmakordselt 1950. aastatel korraldatud ulatuslikes uuringutes, kuid ametlikud meditsiinasutused tunnustasid seda riskitegurina alles 1960. aastatel. (Malhotra *et al.*, 2016, lk 889–902) Sigarettide suitsetaja risk haigestuda kopsuvähki on 15 kuni 30 korda suurem võrreldes mittesuitsetajaga. Hinnanguliselt 80% kuni 90% kopsuvähi surmadest on seotud suitsetamisega. (Centers for Disease Control and Prevention kodulehekül, 2020b) Eestis on suitsetajate arv kahanemas: kui veel 1994. aastal oli Eestis 42,9% 16–64aastastest inimestest suitsetajad (kas siis juhusuitsetajad või igapäevasuitsetajad), siis aastal 2018 oli suitsetajate osakaal alla veerandi (24,7%) (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2019a).

Sigarettide suitsetamise mõju kopsuvähi tekkes sõltub suuresti nii ühe päeva jooksul suitsetatud sigarettide arvust kui ka sellest, mitu aastat on inimene suitsetanud. Tihti kasutatakse suitsetatud sigarettide arvu iseloomustamiseks mõistet „pakkaasta“, mis vastab ühele suitsetatud pakile päevas ühe aasta jooksul (ehk üks pakkaasta võib võrduda ühe paki sigarettidega päevas ühe aasta jooksul, kuid ka näiteks kahe pakiga päevas poole aasta jooksul). Vähi tekke seisukohalt on suitsetamise staaž olulisim tegur. (Flanders *et al.*, 2003, lk 6556–6562) Kui tõsta ühes ööpäevas suitsetatud sigarettide arvu kolm korda, tõuseb ka kopsuvähki haigestumuse risk kolm korda. Kui aga kolmekordistada suitsetamise kestust kolm korda, tõuseb risk haigestuda kopsuvähki 100 korda. See illustreerib aga taaskord, kui oluline on kopsuvähi tekkeriski vähendamiseks ennetada just noorte suitsetamisega alustamist. (Kullamaa, Jaal, 2010, lk 12–17) Ka sigarite, piibu ja sigarillode ning kohalike tubakatoodete (mis on iseloomulikud näiteks Indiale, Taile ja Hiinale) suitsetamisel on täheldatud kopsuvähi tekkeriski suurenemist. Kuna aga inimesi, kes suitsetavad vaid nimetatud tubakatooteid (ja

mitte sigarette), on väga vähe ning sigarite ja piibu puhul on tõrva kogus madalam, on kokkuvõttes nende tubakatoodete osatähtsus väike. (IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2004, lk 845–912)

Suitsetamisel tekkivas tubakasuitsus leidub mitmeid tuhandeid keemilisi aineid ning 40 neist on kantserogeenid ehk need kutsuvad kopsuvähi teket esile või soodustavad selle teket (kasvaja.net kodulehekülg, 2020b). Tuntuim kemikaal tubakasuitsus on nikotiin, mis on tugev sõltuvust tekitav aine. Nikotiin ise pole kartsinogeen, kuid see võib kaudselt vähi tekkes osaleda, kutsudes esile rakkude proliferatsiooni, stimuleerides angiogeneesi ja soodustades vähirakkude mittehävimist keemiaravi ajal. (Martinez-Garcia *et al.*, 2010, lk 467–476) Tubakasuitsus leiduvad kantserogeenid on näiteks erinevad lämmastikuühendid, metallid (kaadmium, nikkel, kroom, plii), poolmetall arseen ning radioaktiivsed ühendid (poloonium). Ühed tugevamad kantserogeenid on polütsükliised aromaatsed süsivesinikud (mittetäieliku põlemise saadused, mis kuuluvad tõrva koostisesse). (U.S. Department of Health and Human Services, 2010a, lk 227–230)

Tõrv on erinevate keemiliste ühendite (vähi esilekutsujad või soodustajad) segu, mis kujutab endast sigaretisuitsu kondenseerunud jääki, mis sadestub sigaretilfiltril suitsu osakeste kogumina (Kullamaa, Jaal, 2010, lk 12–17). Tõrv hävitab kopsudes olevad virvekarvad (mis puhastavad kopsu limast ja tolmust), mille tõttu saab tõrv ligipääsu kopsu sisepinnale ning stimuleerib nii kasvajakude teket (kasvaja.net kodulehekülg, 2020b). Suitsetamine mõjutab vähi teket kahel viisil. Esiteks muudavad ja kahjustavad tubakasuitsus olevad kantserogeenid inimese DNA-d, kutsudes esile raku kontrollimatu kasvu ja kasvaja tekke. Teiseks nõrgestavad tubakasuitsus olevad mürgised keemilised ühendid inimese immuunsüsteemi, pärssides nii keha enda võimet vähirakke hävitada. (U.S. Department of Health and Human Services, 2010b, lk 6–7)

1.3.2. Passiivne suitsetamine

Passiivne suitsetamise all mõeldakse olukorda, kus inimene, kes pole suitsetaja, viibib tubakasuitsuga saastatud ruumis (kasvaja.net kodulehekülg, 2020b). Kaudne suitsetamine hõlmab nii suitsetaja väljahingatavat suitsu, suitsu, mis tuleb sigareti otsast, kui ka tubakasuitsu peenikesi osakesi, mis sadestuvad erinevatele pindadele. Suitsetamisel võib eristada kahte liiki suitsuvooge: peavoog ehk suitsetamise ajal otse sissehingatud suitsu kogus ning kõrvalvoog, mis koosneb väljahingatud tubakasuitsust ja sigareti hõõgumisest tingitud suitsust. (Tubakainfo kodulehekülg) Kuna kõrvalvoos on kantserogeenide sisaldus suurem kui peavoos (näiteks on peavoos 3,5 korda vähem tõrva), siis hingab mitesuitsetaja suitsetava inimese juuresolekul sisse isegi rohkem vähi teket soodustavaid ja esilekutsuvaid aineid kui suitsetaja ise (Tervise Arengu Instituut, 2010). Kaudne suitsetamine on otseselt seotud hinnanguliselt 3% kuni 5% kopsuvähi juhtumiga (Regionaalhaigla vähikeskus).

Lisaks kopsuvähi tekkeriski suurendamisele on passiivne suitsetamine seotud teiste terviseriskidega. Tubakasuitsuga kokkupuutel suureneb risk haigestuda kopsuhaigustesse (näiteks krooniline obstruktiivne kopsuhaigus ehk KOK, astma, pneumoonia) ja südamehaigustesse, astmahood võivad ägeneda ja allergiliste reaktsioonide sagedus suureneb. (Tubakainfo kodulehekülg) Eriti tundlikud on lapsed, neil võivad tekkida psühholoogilised haigused, allergiad ja õppimisraskused. Samuti on passiivsel suitsetamisel märkimisväärne mõju rasedatele, kelle puhul on suurem risk nurisünnituseks ning lapse enneaegse või alakaalulisena sündimiseks. (Tervise Arengu Instituut 2010) Kaudse suitsetamisega kokkupuude on ohtlikum tööruumis, avalikes ruumides, kodustes eluruumides (regulaarselt passiivse suitsetamisega kokkupuutujatest on kõige suuremas ohus just suitsetaja elukaaslane ja iseäranis lapsed) ning autos (Centers for Disease Control and Prevention kodulehekülg, 2020a).

1.3.3. Radoon

Radoon on radioaktiivne gaas, mis tekib uraani lagunemisel maapinnas ja kivides. Sealt edasi võib radoon imbuda ka põhjavette ning ümbritsevasse õhku. (Keskkonnaameti kodulehekülg) Välistingimustes viibides hingavad inimesed iga päev sisse teatud koguse radooni, kuid et üldjuhul on õues radoonisisaldus madal, ei kujuta see endast suurt ohtu. Radoon suudab aga levida ka maapinnas olevate lõhede kaudu või hoone ehitusmaterjalist siseruumidesse, kus kontsentratsioon võib kiiremini jõuda tervisele ohtliku tasemeni. Samuti on kõrge radoonikontsentratsiooni tõttu suurem terviserisk ka mõnedes töökohtades. (American Cancer Society kodulehekülg, 2015) Hoone siseõhku võib radoon tungida pinnasest, ehitusmaterjalidest, äravoolutorude avadest ja kraaniveest (Vait, 2012). Suurenenud kopsuvähi tekkeriski on täheldatud tuumakatastroofi üleelanutel, patsientidel, kes on saanud kiiritusravi, ning kaevuritel, kes töötavad uraaniga (Malhotra *et al.*, 2016, lk 889–902).

Radooni lagunemisprotsess on võrdlemisi kiire ning selle protsessi käigus eralduvad väikesed radioaktiivsed osakesed. Kui hingata sisse radoonirikast õhku, kinnituvad need osakesed kopsude sisepinnale ja kiirgavad radioaktiivset kiirgust. Edasi võib kiirgus kahjustada kopsu sisepinna rakkude DNA-d, mille tulemusena võivad normaalsed rakud muutuda vähirakkudeks. (Lantz *et al.*, 2013, lk 443–447) Kuna radooni lagunemisel tekkinud osakesed jõuavad organismi peamiselt sissehingamise teel ja nende kiirgus levib väga lühikese vahemaa, peetakse radooni teiste vähipaikmete riskitegurina ebatõenäoliseks (American Cancer Society kodulehekülg, 2015). Tõestatud on radooni ja sigaretsuitsu kombinatsiooni kopsuvähi tekkeriski tõstev mõju, võrreldes olukorraga, kus mõlemad tegurid esinevad eraldi (Tomasek, 2013, lk 963–979).

1.3.4. Asbest

Asbestiks nimetatakse silikaatseid mineraale, mis koosnevad kiududest. Asbest on kasutusel näiteks ehituses, soojusisoleermaterjalide valmistamisel, tulekindlate riiete juures. (Eesti Entsüklopeedia, 2006 s.v. asbest) Asbesti massilisem tarbimine algas 19. sajandil. Asbesti populaarsuse alus oli selle tulekindlus, vastupidavus kõrgetel temperatuuridel, korrosioonikindlus hapete ja leeliste vastu, halb elektrijuhtivus ja muud hinnatavad omadused. Asbesti kaks peamist liiki on valge asbest ehk krüsootil (mikroskoobi all on võimalik näha spiraalselt keerdunud kiude) ning amfiboolid (kiud on nõeljad ja sirged). (Kahn, 2006, lk 32–33)

1930.–1940. aastatel hakati laialdasemalt tunnustama asbesti tervist kahjustava ainena (*ibid.*, lk 34). Sellest tingituna hakkas 1970. aastatest asbesti tootmine märkimisväärselt langema (IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2012, lk 222). Asbesti sissehingamise tulemusena võib inimesel tekkida lisaks kopsuvähile ka asbestoos (hingamisteede haigus, kus kopsud on pikaaegsest asbesti sissehingamisest hakanud sidekoestuma), erinevad pleuraga seonduvad haigused ning mesoteliom (kopsukelme ehk pleura või kõhukelme kasvaja) (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2016). Kui inimene hingab sisse asbesti, saavad mikroskoopilised asbestikiud sattuda kopsukoele (Asbestos.com kodulehekülg). Need kiud võivad põhjustada kahjustusi kopsurakkudes ning DNA-s, mis on suuresti seotud vabade hapnikuradikaalide tekkega. Hapnikuradikaalid võivad kaasa tuua limaskestas rakkude proliferatsiooni ning mutatsioone (eelkõige deletsioone) kopsurakkude DNA-s. Need muutused on aluseks kopsuvähi tekkele. (Kahn, 2006, lk 32; Cheng *et al.*, 2020, lk 1–11) Asbesti ja tubakasuitsu kombinatsioon toob kaasa veelgi suurema kopsuvähi tekkeriski kui mõlema riskiteguri individuaalne risk kokkuliidetuna (National Toxicology Program, 2016). Asbestiga kokkupuutest põhjustatud suurenenud kopsuvähi tekkerisk on eelkõige seotud töökohaga, igapäevaelus on kokkupuude asbestiga marginaalne (Malhotra *et al.*, 2016, lk 889–902).

1.3.5. Õhusaaste

Kopsuvähi riskiteguriks loetakse ka õhusaastet. Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (*World Health Organization* ehk WHO) andmetel elas 2016. aastal 91% inimestest saastunud õhuga keskkonnas ning õhusaaste oli 4,2 miljoni inimese surma põhjustaja. (Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kodulehekülg, 2018a) Välisõhu kvaliteeti mõjutavad mitmed saasteained, kuid üldiselt kasutatakse õhusaaste tervisemõju hindamisel indikaatorina peenete osakeste (*particulate matter*, PM) kontsentratsiooni õhus. Peened osakesed on segu, mis koosneb väikestest osakestest ning vedeliku piiskadest (sealhulgas happed, orgaanilised ained, metallid, pinnase- ja tolmuosakesed). (Orru, 2007) Võttes aluseks PM kontsentratsiooni, siis Eestis on õhusaaste tervisemõju kõrgeim eelkõige suuremates, tihedamalt asustatud linnades (näiteks Tallinnas ja Tartus) (Orru *et al.*, 2011).

Õhu saasteainetest kahjustavad kopse osoon, peened osakesed, (raske)metallid ja vabad radikaalid (Orru, 2007). Enim kahjustavat mõju avaldavad inimese tervisele peened osakesed (Laden *et al.*, 2006, lk 667–672). Samuti on kopsuvähi tekkeriski suurenemist seostatud lämmastikdioksiidi kontsentratsiooni suurenemisega (Loomis *et al.*, 2014, lk 189–196). Õhu saastumine võib olla tingitud sõidukite heitgaasidest, söeküttel töötavatest elektrijaamadest või ka muudest tööstuslikest allikatest (American Lung Association kodulehekülg, 2016). Lisaks kopsuvähile suurendab õhusaaste erinevate südame- ja veresoonkonnahaiguste ning teiste hingamiselundkonna haiguste tekkeriski (näiteks südamepuudulikkus ja rütmihäired, astma, KOK) (Orru, 2007).

1.4. Kopsuvähki haigestumus

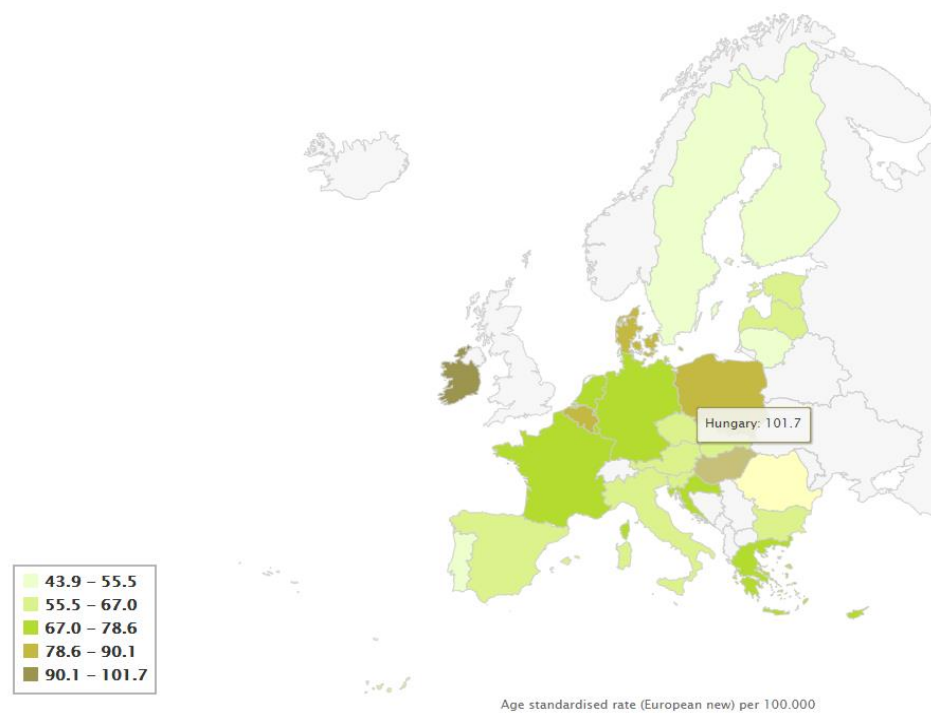
Haigestumus on suhtarv, mis näitab haigusjuhtumite osakaalu elanike koguarvust kindlal ajavahemikul (Eesti õigekeelsussõnaraamat, 2018 s.v. haigestumus). Kopsuvähki haigestumus varieerub olenevalt soost, vanusest ja geograafilisest asukohast. Erinevused inimrühmade vahel ning muutused ajas sõltuvad suuresti ka suitsetamise levimusest. (Malhotra *et al.*, 2016, lk 889–902) Kopsuvähki haigestumus konkreetsel ajahetkel iseloomustab, milline oli suitsetamise levimus 20 aastat varem. Suitsetamislevimuse geograafilised erinevused tingivad kopsuvähki haigestumuse erinevused eri piirkondades. (Kullamaa, Jaal, 2010, lk 12–17) Maailmas esineb suitsetamise levimuse ja kopsuvähki haigestumuse muutuste vahel seos, kus esmalt tõuseb riigis suitsetajate osakaal (esmalt meestel, hiljem ka naistel), millele järgneb mõne aastakümne pärast ka kopsuvähki haigestunute osakaalu suurenemine. Seejärel, pärast riikliku tubakavastase kampaania alustamist, võib märgata nii suitsetajate arvu kui ka hiljem kopsuvähki haigestumuse vähenemist. (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16; Torre *et al.*, 2016, lk 16–27) Nii eri riikides kui ka vanuserühmades on kopsuvähki haigestumus meestel suurem kui naistel (Jaal, Mägi, 2010 lk 5–11).

1.4.1. Erinevused maailma eri piirkondades

2020. aastal oli globaalne kopsuvähki haigestumus maailma standarddrahvastikus 100 000 inimese kohta 22,4 haigusjuhtu. Kopsuvähk on haigestumuskordaja poolest rinnavähi ja eesnäärmevähi järel kolmandal kohal. 2020. aastal oli naiste kopsuvähki haigestumus rohkem kui kaks korda väiksem meeste haigestumusest, haigestumused olid vastavalt 14,6 ja 31,5. Kusjuures, kopsuvähk on meeste seas kõige sagedamini esinev vähipaige. (Global Cancer Observatory kodulehekülg) Kopsuvähki haigestumuse ajatrendid on piirkonniti ja riigiti erinevad, olenevalt arengutasemest. Samuti on erinevad iga piirkonna meeste ja naiste haigestumuse trendid. (Wong *et al.*, 2017, lk 1–9).

Uuringud näitavad, et üldiselt on kõrgema inimarengu indeksi (HDI) väärtusega riikides suurem kopsuvähki haigestumus ja suremus kui madalama HDI-ga riikides. Seda on seletatud asjaoluga, et arenenud riikides on suitsetamine ja industrialiseerumisest tingitud õhureostus laiemalt levinud kui madalama arengutasemega riikides. (Wong *et al.*, 2017, lk 1–9) Kopsuvähi kontekstis loetakse arenenud riikide hulka Ameerika Ühendriike, Kanadat, Austraaliat, Jaapanit ning Euroopa riike (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16; Jemal *et al.*, 2010, lk 1893–1907). Kuna nendes riikides jõudis meessuitsetajate osakaal haripunkti juba 1950. ja 1960. aastatel ning meeste kopsuvähki haigestumus lõpetas suurenemise eelmise sajandi kaheksakümnendatel, on alates 1990. aastatest meeste haigestumus kahanenud (Jaal, Mägi, 2010, lk 5–11). Seevastu naiste seas, kes valdavalt alustasid suitsetamisega hiljem kui mehed, on kopsuvähki haigestumuse trend arenenud maade vahel erinev. USA-s, Ühendkuningriikides ja Austraalias hakkasid naised varem suitsetama kui teistes arenenud riikides, seega nüüdseks on naiste kopsuvähki haigestumuse tõus aeglustunud ning Ameerika Ühendriikides on isegi naiste haigestumus hakanud kahanema. (Wong *et al.*, 2017, lk 1–9) Euroopa-siseselt on võimalik täheldada võrdlemisi suurt variatsiooni kopsuvähki haigestumuses (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16).

Euroopa keskmine haigestumus maailma standardrahvastikus 100 000 elaniku kohta oli 2020. aastal 29,4 ehk ligi kolmandiku võrra suurem maailma keskmisest. Meeste haigestumus oli 43,6 ja naiste haigestumus 18,1. Euroopas on kopsuvähk esinemissageduselt neljas ning vähisurma põhjustajana esikohal. (Global Cancer Observatory kodulehekülg) Üldiselt on suurimad kopsuvähki haigestumused Kesk- ja Ida-Euroopas (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16). Suurima kopsuvähki haigestumusega on Ungari (joonis 3). Ka Euroopas on viimased 20 aastat meeste kopsuvähki haigestumus vähenenud ning naiste haigestumus üldiselt suurenenud (Carvalho *et al.*, 2018). Kui meeste haigestumus on kahanemas üle terve Euroopa (eranditeks on Norra, Hispaania, Prantsusmaa ja Soome, kus haigestumus püsib valdavalt samal tasemel), siis naiste seas esineb riikide haigestumustrendides suuremaid geograafilisi erinevusi (Lortet-Tiulent *et al.*, 2015, lk 1144–1163). Naiste vähihaigestumus suureneb kiiremini Kesk- ja Ida-Euroopas, kuid näiteks Ühendkuningriikides on haigestumuse kasv juba hakanud aeglustuma (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16). Seevastu Lääne- ja Põhja-Euroopas hakkas naiste suitsetamine kõige varem pihta, seega on haigestumuse tõus kestnud kauem ning osades riikides on isegi märgata stabiliseerumist naiste haigestumuses (Lortet-Tiulent *et al.*, 2015, lk 1144–1163). Venemaal, Ungaris ja Poolas suitsetajate arv järjest suureneb. Lisaks mõjutab kopsuvähki haigestumuse erinemist Euroopas sotsiaalmajanduslik ja hariduslane tase riigis. (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16)



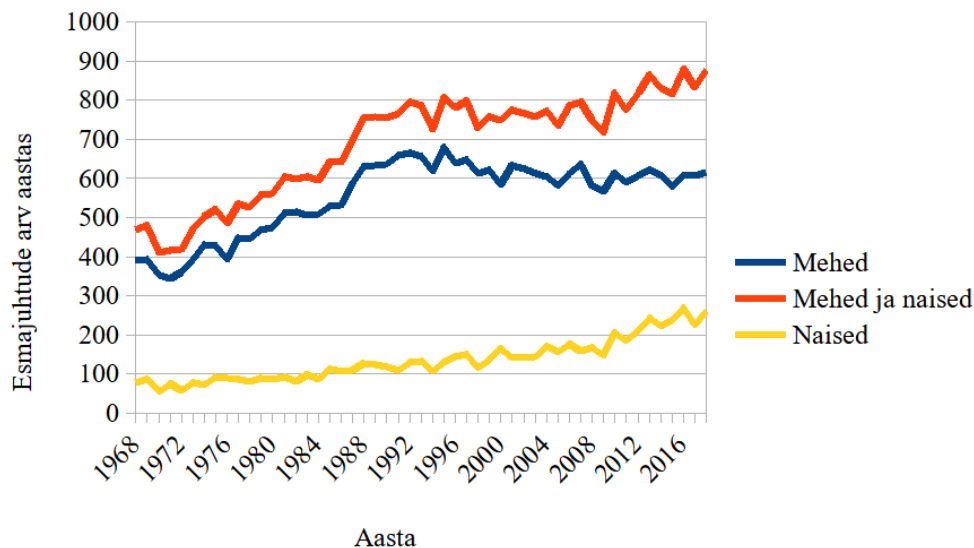
Joonis 3. Kopsuvähki haigestumus Euroopa standardrahvastikus 100 000 elaniku kohta, 2020 (European Cancer Information Systemi kodulehekülg, 2020)

Arenenumate Lõuna-Ameerika ja Aasia riikide seast võib eraldi välja tuua Brasiilia, Venemaa, Hiina ja India, mida iseloomustab kiiresti arenev majandus (O'Neill, 2001). Venemaal ja Hiinas on kopsuvähki haigestumus maailma keskmisest suurem (2020. aastal vastavalt 24,0 ja 34,8) (Global Cancer Observatory kodulehekülg). Mõlema riigi puhul on võimalik täheldada läänestumise tagajärgi: industrealiseerumisest tingitud kõrgem õhureostuse tase, suur suitsetajate osakaal ning Venemaa puhul on veel riskiteguriks töökeskkonnas erinevate kemikaalidega kokkupuutumine (tuumaelektrijaamad ja asbestikaevandused) (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16). Kontrastina on Indias maailma üks madalamaid kopsuvähki haigestumusi (2020. aastal 5,4 kopsuvähi juhtu 100 000 inimese kohta) (Global Cancer Observatory kodulehekülg). Kuigi ka Indias on suitsetamine lääne mõjude tõttu populaarsemaks muutumas, on riigis levinum suitsuta tubakas ehk närimistubakas ja bidi (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16). Bidi on traditsiooniline India sigarett, mida tehakse lehtedesse keeratud tubakast. Kuigi bidis on suurem nikotiini ja tõrva kontsentratsioon, pole sellele lisatud kemikaale. (Terviseinfo.ee kodulehekülg, 2014) Ka keskmise arengutasemega ja kiiresti areneva majandusega riikidele on omane, et meeste kopsuvähki haigestumus on suurem naiste omast, näiteks Venemaal on meeste haigestumus kuus korda suurem kui naiste oma. (Global Cancer Observatory kodulehekülg) Erinevalt madala arengutasemega riikidest on aga neis riikides hakanud viimastel aastatel meeste kopsuvähki haigestumus langema, kuid naiste haigestumus on seevastu tõusmas (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16). Iseäranis Hiina naiste puhul on suur oht just passiivne suitsetamine, õhureostus nii sise- kui ka välisruumides ning biokütuste kasutamine (Mu *et al.*, 2013, lk 439–450).

Maailmas on täheldatud, et madalama arengutasemega riikides on väiksem kopsuvähki haigestumus. Arengumaade kopsuvähki haigestumusele on aga tihti keeruline hinnangut anda, sest tingituna usaldusväärsete vähiregistrite puudusest, on kopsuvähi haigusjuhtumite üle arve pidamine raskendatud. (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16) Aafrikas on kopsuvähki haigestumus võrdlemisi madal, vaid 6,2 juhtu 100 000 inimese kohta. Aafrikas on ka tubaka tarbimine väiksem, kuigi viimastel aastatel on suitsetajate arvukus hakanud tõusma. See on suuresti tingitud faktist, et arengumaades on hakatud aina rohkem lääne kultuuri omaks võtma. Kuid et Aafrikas on madal eeldatav eluiga, ei jõua suitsetamise kartsinogeenne mõju tihti avalduda. (Jemal *et al.*, 2012, lk 4372–4384) Ka osades madalama HDI ja väiksema rahvaarvuga Lõuna-Ameerika riikides (Boliivia, Ecuador) ja Lähis-Idas kehtib sarnane muster. Kõikides arengumaades on meeste haigestumus kordades suurem naiste omast ning meeste haigestumus on ka tõusmas, naiste kopsuvähki haigestumus on stabiilne. (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16)

1.4.1.1. Eesti

Sarnaselt ülejäänud maailmaga on Eestis meeste osakaal kopsuvähki haigestunudest suurem naiste omast. Eesti Vähiregistri andmetel haigestus 2018. aastal kopsuvähki kokku 875 inimest, kellest 615 olid mehed ja 260 naised (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2020b). Seega oli üldine standardimata kopsuvähki haigestumus 100 000 elaniku kohta sellel aastal 66,19 (meestel 98,66 ja naistel 37,22) (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2020c). Haigestumuse trendide poolest on Eesti sarnane enamike teiste arenenud riikidega. Nagu ka näiteks Lõuna- ja Ida-Euroopas, sagenes kopsuvähki haigestumine meeste seas kuni 1990. aastate alguseni, pärast mida haigestumus stabiliseerus. Alates 1990. aastate teisest poolest on kopsuvähi esmajuhtude arv meeste hulgas (joonis 4) järjest langenud. (Jaal, Mägi, 2010, lk 5–11) Seevastu naiste seas on täheldatud tasast kopsuvähki haigestumuse suurenemist, nagu ka teistes lääneriikides. Aastatel 1985–2014 suurenes naiste kopsuvähki haigestumus keskmiselt 1,6% aastas. (Innos, 2017, lk 551–553)



Joonis 4. Kopsuvähi esmajuhtude arv aastas (mehed, naised ja kõik haigestunud kokku), 1968–2018 (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2020b (autori koostatud joonis))

Haigestumuse muutusi saab suuresti selgitada riigi tubakapolitikaga ja suitsetamisharjumustega erinevatel aastatel. Nõukogude Eestis tarvitati enamasti kodumaiseid sigarette ja vene paberosse ning vähemal määral ka Ida-Euroopast sisse ostetud sigarette. Sigaretid olid odavamad ning nende tõrva ja nikotiini kontsentratsioonid olid suuremad kui Lääne-Euroopa sigarettide puhul. (Aareleid *et al.*, 2017, lk 1–10) Alates 21. sajandi algusest on tehtud suuri muudatusi tubakapoliitikas, et vähendada suitsetajate arvukust Eestis. Hakati reguleerima tubakatoodete reklaamimist ja hinda, viidi sisse piirangud suitsetamisele töökohas ja avalikes kohtades. Samuti hakati tõstma tubakaaktsiisi pisut enne Euroopa Liiduga liitumist 2004. aastal. Nende piirangute tulemusena hakkas ka suitsetajate arvukus Eestis vähenema (aastatel 2004 kuni 2010 vähenes aastane sigarettide tarbimine 10%). (Krasovsky, 2012, lk 81–98)

Seoses Eesti energeetika valdkonnaga, kus põlevkivil on tähtsaim roll elektrienergia tootmises, on üks Eesti kopsuvähi haigestumuse eripära suur haigestunute arv põlevkivitööstuse aladel. Kui keskmine meeste haigestumus Eestis on 95,5, siis põlevkivitööstuse tööalal on see 133,6. Suurenenud kopsuvähi tekkerisk võib olla seotud õhusaastega ning põlevkivi kaevandamisel ning sellest elektrienergia tootmisel vabaneva suure tahkete osakeste, lämmastikoksiidide, vääveldioksiidi, fenoolide ja benseeni kogusega. Samas tuleb tõdeda, et põlevkivitööstuse aladel puututakse tihti kokku tubakasuitsuga ning suur osa inimestest on ise suitsetajad, seega võib suurem haigestumus olla ka sellest tingitud. (Idavain *et al.*, 2020, lk 1–15)

1.4.2. Erinevused vanusrühmade vahel

Enamike vähitüüpide tekkerisk suureneb inimese vananedes. Vananemise kui ühe vähi riskiteguri selgitamiseks on pakutud välja kaks põhjendust: inimesel on olnud pikem kokkupuuteperiood erinevate vähi riskiteguritega ning neist tingituna on tekkinud mitmed

geneetilised ja epigeneetilised mutatsioonid või on vanemaealistel inimestel suurem vastuvõtlikkus onkogeensetele mutatsioonidele. (White *et al.*, 2014, lk 1–16) Keskmise vanus kopsuvähi diagnoosimisel on ligikaudu 70, enamike patsientide vanus on üle 65 (American Cancer Society kodulehekül, 2021a). Veel on kopsuvähki haigestumine vanemas eas tingitud võrdlemisi hilisest diagnoosist, mis omakorda on seotud kopsuvähi pikaaegse asümptomaatilise haiguskuluga. Samuti köha, mis on üks levinumaid kopsuvähi sümptomeid, on kauaaegsete suitsetajate seas sage. (Eesti Kopsuliidu kodulehekül) Eestis on meeste mediaanvanus kopsuvähi diagnoosimisel 69 ning naistel 71 aastat (Innos, 2017, lk 551–553).

Noorte seas on kopsuvähk harva esinev vähitüüp, alla 45-aastased moodustavad keskmiselt vaid 1,2–5,3% kogu haigestumusest. Noorte kopsuvähi puhul on iseloomulikeks joonteks suur naiste osakaal (võrreldes üldise haigestumusega), histoloogilistest vormidest on levinud adenokartsinoom, diagnoosimise hetkel on haigus kaugemale arenenud ning patsientide puhul on võimalik kasutada agressiivsemat ravi. (Hsu *et al.*, 2012, lk 1–7) Mõnedes riikides on noorte naiste osakaal olnud ligikaudu võrdne või isegi suurem meeste omast, näiteks Kanadas, Taanis, Saksamaal, Uus-Meremaal, Hollandis ja ka Ameerika Ühendriikides (Fidler-Benaoudia *et al.*, 2020, lk 811–819). Riikide omavahelisel võrdlemisel tuleb siiski arvestada, et erinevates riikides uuritakse tihti erinevaid vanuserühmi ning erinevates ajavahemikes (Jõgi *et al.*, 2014, lk 381–384). Ka noorte kopsuvähki haigestumuse puhul võib täheldada kahanemistrendi meeste seas ning tõusutrendi naiste seas (Kozielski *et al.*, 2012, lk 413–415). Noorte seas on peamine riskitegur samuti suitsetamine, kuid mittersuitsetajate (iseäranis naiste seas) osakaal on noorte hulgas järjest suurenenud. Seega on noorte haigestumus suuresti ka geneetilise ja hormonaalse päritoluga. Ka Eestis on noorte inimeste hulgas diagnoositud kopsuvähk väikese osatähtsusega. Eesti Arsti 2014. aasta uuringus leiti, et kõikidest kopsuvähi esmajuhtudest aastatel 1980–2009 moodustas 15–44aastaste juhtude arv 2%. Erinevuseks ülejäänud maailmaga oli naiste väike osakaal (20%) ning haigestumuse suurenemist naiste hulgas ei täheldatud. Meeste haigestumus kahanes märkimisväärselt. (Jõgi *et al.*, 2014, lk 381–384)

2. NOORTE INIMESTE KOPSUVÄHKI HAIGESTUMUSE JA VÄHI TEKET SOODUSTAVATE RISKITEGURITE MUUTUSTE KIRJELDAMINE

2.1. Kopsuvähki haigestumuse ökoloogilise uuringu metoodika

Siinses uurimistöös on kasutatud ökoloogilist uuringut. Tegemist on uuringukavandiga, kus riskitegurite ja tervises seisundi või -sündmuse (antud juhul kopsuvähi) esinemist uuritakse rühma tasandil. Uurimistöös oli vaatluse all Eesti 15–44aastased inimesed ning nende seast kopsuvähki haigestunud ja riskiteguritega kokku puutunud. Ökoloogiline uuring on hüpoteese püstitav uuring. Töös on kasutusel aegridade võrdluse meetod. Leiti trendid kopsuvähki haigestumuses ajas, riskitegurite levikus ajas ning neid trende omakorda kõrvutati ja analüüsiti. Töös on kasutatud rutiinselt kogutud andmeid.

Kopsuvähki haigestumus kirjeldab kopsuvähi (Rahvusvahelise Haiguste Klassifikatsiooni koodiga C34) esmajuhtude arvu aastas 100 000 elaniku kohta. Andmed kopsuvähki haigestumuse kohta on saadud Vähiregistri andmebaasist. Analüüsiti kopsuvähki haigestumust sugude kaupa 15–44aastaste inimeste seas Eestis ajavahemikus 1980–2017. Vaadeldava perioodi Eesti rahvastiku andmed saadi Eesti Statistikaameti andmebaasist. Kopsuvähki haigestumuse arvutamisel on kasutatud standardimist. Andmete standardimiseks luuakse standardrahvastik ehk mingi konkreetse vanusstruktuuriga rahvastik, mille abil on võimalik võrrelda kopsuvähki haigestumust ajavahemikus 1980–2017, kui vanuseline jaotus püsiks aastate vältel stabiilsena. Antud juhul on vanuseline jaotus uuringuperioodi keskmine vanuseline jaotus. Standardimine on vajalik, et leitud kopsuvähki haigestumus ei peegeldaks Eesti rahvastiku vanusstruktuuri muutumist aastate jooksul. Tuleb rõhutada, et standarditud kopsuvähki haigestumust võib küll kasutada trendi uurimiseks, kuid see erineb reaalsest haigestumusest ning numbril endal sisu pole. Kopsuvähki haigestumuse trendi hindamiseks ja väikesest haigusjuhtude arvust tingitud suurte kõikumiste „silumiseks“ on leitud haigestumuse kolme aasta libisev keskmine. Haigestumuse leidmise ja vastavate andmete standardimise juhend on välja toodud lisas 3. Graafikute koostamiseks on kasutatud LibreOffice Calc programmi.

Kopsuvähki haigestumuse regressioonigraafiku on koostanud dr Marika Tammaru Stata 14.2 programmi abil. Lineaarne regressioon on meetod, mille abil on võimalik koostada kahe tunnuse vahelise seose iseloomustamiseks mudel. Antud juhul on sõltumatuks tunnuseks (x) aasta ning sõltuvaks tunnuseks (y) kopsuvähki haigestumus. Lineaarse regressiooni üldvalem on

$$y = \beta_0 + \beta_1 x,$$

kus β_0 on kopsuvähki haigestumuse väärtus vaadeldava ajaperioodi alguses (ehk kui $x = 0$) ja β_1 on keskmine kopsuvähki haigestumuse muutus ühe aasta kohta. Hajuvusdiagrammil leitakse lineaarse regressiooni joon selliselt, et punktide kauguste ruutude summa (regressioonijoonest) on minimaalne. Siinkohal on veel oluline p-väärtus. p-väärtus näitab, kui suur on tõenäosus, et β_1 erineb nullist juhuslikult (sõltuva ja sõltumatu tunnuse vahel puudub seos, kui β_1 on 0). Antud uurimistöös kirjeldab β_1 , mis pole null, kopsuvähki haigestumuse ajalist lineaarset trendi. p-väärtust $p < 0,05$ peetakse statistiliselt oluliseks. See tähendab, et β_1 erinevuse nullist on väikese tõenäosusega juhuslik ning x ja y vahel eksisteerib lineaarne seos.

Potentsiaalseks riskiteguriks siinses uurimistöös on valitud aktiivne ja passiivne suitsetamine, kokkupuude radooniga hoonete siseõhus ning kokkupuude õhusaastega. Potentsiaalsete riskitegurite trendide leidmiseks on kasutatud rutiinselt kogutud andmeid. Autor koostas leitud andmete põhjal erinevaid graafikuid LibreOffice Calc programmi abil. Riskitegurite valimisel lähtuti sellest, mille kohta oleks võimalik andmeid saada ning mida autor ja haiglapoolne juhendaja hindasid mõistlikuks. Teoreetilises osas välja toodud riskitegurite seast pole töö praktilises osas analüüsitud asbesti.

Aktiivse suitsetamise levimuse andmed on saadud Kooliõpilaste tervisekäitumise uuringust (*Health Behaviour in School-Aged Children*, HBSC), mida alates 2005. aastast on läbi viinud Tervise Arengu Instituut (TAI) ning mida korraldatakse iga nelja aasta tagant. Enne 2005. aastat juhtisid uuringu läbiviimist Tartu Ülikooli arstiteaduskond ja Eesti Tervisekasvatuse Keskus. Uuringus vaadeldakse viienda, seitsmenda ja üheksanda klassi (vastavalt 11-, 13-, 15-aastaste õpilaste) koolinoorte tervisekäitumist küsitluse vormis. Vastused on esitatud konkreetse vastusevariandi valinud inimeste protsendina kõikidest küsimustikule vastanutest. Andmed 11-, 13- ja 15- aastaste inimeste suitsetamise kohta on koondatud üheks andmestuks. Andmed õppeaastate 1993/1994, 1997/1998 ja 2001/2002 kohta on võetud Usin *et al.* artiklist „Eesti kooliõpilaste suitsetamine 1993/1994–2005/2006: kooliõpilaste tervisekäitumise rahvusvahelise uuringu analüüs“ ning andmete põhjal arvutati vastavad protsendid.

Passiivset suitsetamist potentsiaalse riskitegurina on analüüsitud kahest erinevast aspektist. Esiteks on iseloomustatud noorte kokkupuudet passiivse suitsetamisega täiskasvanute aktiivse suitsetamise levimuse põhjal. Andmed on saadud TAI (enne 2004. aastat olid läbiviijateks Eesti Arstide Liit ja Eesti Terviseõe Keskus) Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringust (TKU), mida viiakse läbi juhuslikult valitud 16–64aastaste Eesti inimeste seas postiküsitlusena paaris aastatel. Antud uurimistöös on kasutatud andmeid suitsetamise kohta, kus vastusevariantideks olid „mittesuitsetaja“, „endine suitsetaja“, „juhusuitsetaja“ ja „igapäevasuitsetaja“. Noorte passiivse suitsetamisega kokkupuute muutusi ajas on iseloomustatud 16–64aastaste igapäeva- ja juhusuitsetajate osakaalu muutustega

aastatel 1990–2016. Graafiku koostamisel on aluseks võetud mainitud uuringus osalenud inimeste seast juhu- ja igapäevasuitsetajate osakaal protsentides. Teine aspekt on imporditud tubakatoodete netokaalu muutus aastate 2004–2017 jooksul. Andmed pärinevad Statistikaameti andmebaasist ja tubakatoodete alla loetakse tubakast või tubaka asendajatest sigareid, manilla sigareid, sigarillosid, sigarette. Vaadeldud on imporditud tubakatoodete netokaalu muutust aastate jooksul kilogrammides.

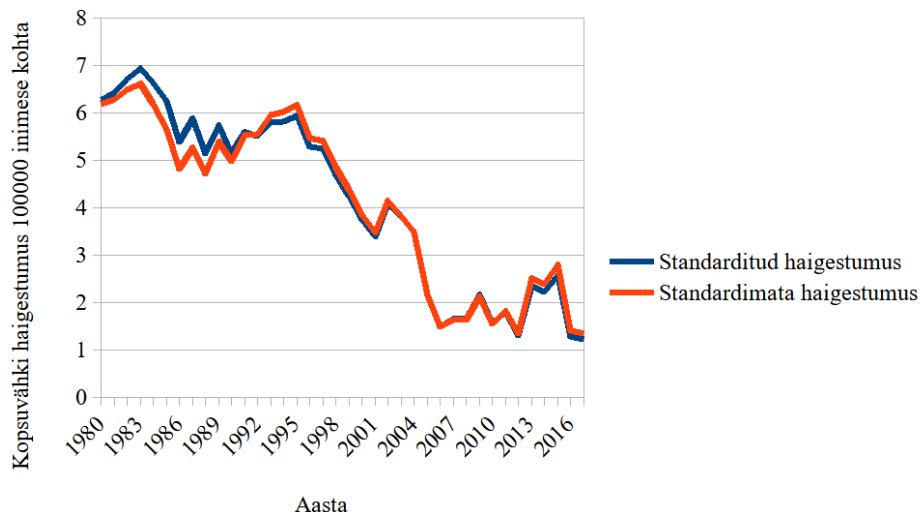
Selleks, et leida hoonete siseõhu radoonisisalduse muutusi erinevate aastate jooksul, on autor kokku kogunud andmed kuuest erinevast radooniuuringust vahemikus 1993–2010. Ühe uuringu tulemus on saadud kas ühe või kahe kütteperioodi jooksul mõõdetud väärtuste keskmisena. Tingituna andmete vähesusest on autor kasutanud andmeid nii elumajade, lasteasutuste kui ka töökohtade siseõhu radoonisisalduse kohta, mõõdetuna bekkelli kuupmeetri kohta (Bq/m^3). Kõik uuringud on läbi viidud kütteperioodil, mil radoonisisaldus peaks olema kõrgeim. Autor on oma töös kasutanud uuringutes välja toodud aasta keskmisi kontsentratsioone. Kui uuringu aruandes pole keskmist tulemust välja toodud, on autor andmete põhjal aritmeetilise keskmise arvutanud ise. Uuritud on siseõhu radoonisisaldust, sest välisõhus hajub radoon suures osas atmosfääri. Eesti parasvöötme kliimas on hooned ehitatud õhutihedana ning nii saab pinnasest pärinev radoon koguneda siseruumides, kus Eesti kliimaoludes veedetakse ligi 80% ajast. (Tänavsuu, Lust, 2008)

Õhusaaste kui potentsiaalse kopsuvähi riskiteguri analüüsimisel on kasutatud Statistikaameti andmeid õhu saastamise kohta saasteaine järgi. Uuritavateks saasteaineteks olid tahked osakesed (ehk peenikesed osakesed ehk PM), lämmastikoksiidid (NO_x), vääveldioksiid (SO_2), süsinikdioksiid (CO_2) ja lenduvad orgaanilised ühendid. Andmed on arvutuslikud. Statistikaameti andmebaasis on olemas andmed saasteallika kaupa. Saasteallikateks on paikne saasteallikas, liiklusvahend ning mõlemad kokku. Kuid kuna liiklusvahendite tekitatud heitkoguste arvutamise metoodikat muudeti 2000. aastal, siis pole sellest varasemaid andmeid võimalik võrrelda aastate 2000–2012 andmetega. Sellel põhjusel otsustas autor analüüsida õhusaastatust, mis on tingitud paiksest saasteallikast. Töös vaadeldakse erinevate saasteainete heitkoguste muutumist aastatel 1990–2012 ning ühikuks on tuhat tonni.

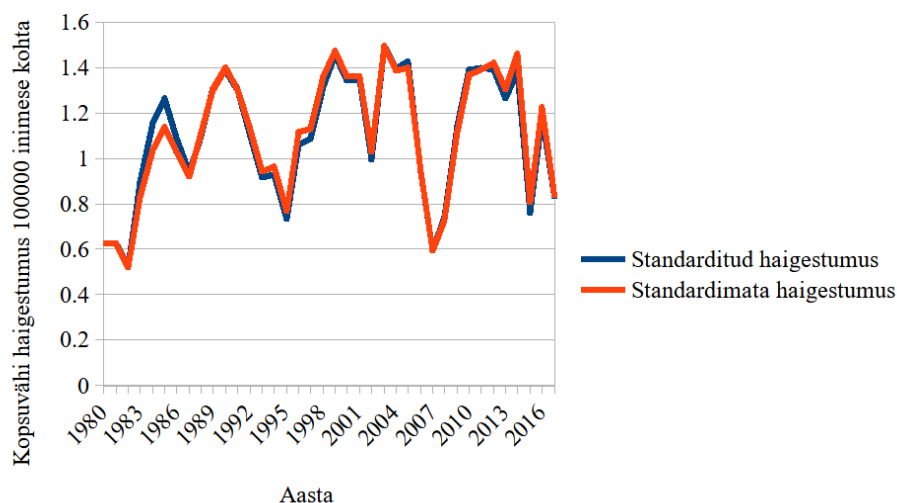
2.2. Kopsuvähki haigestumuse ökoloogilise uuringu tulemused

Kopsuvähki haigestumus (nii standarditud kui ka standardimata tulemus) noorte (15–44aastaste inimeste) seas Eestis aastatel 1980–2017 on välja toodud joonistel 5 ja 6. Eesti Vähiregistri andmetel oli ajavahemikus 1980–2017 noorte inimeste seas 600 kopsuvähi esmajuhtu. Meeste seas diagnoositi 476 ja naiste seas 124 kopsuvähi juhtu. Meeste standardimata kopsuvähki haigestumus muutus vaatluse all oleva ajaperioodi jooksul vahemikus 0,4–7,1 esmajuhtu 100 000 elaniku kohta. Meeste keskmine kopsuvähki

haigestumus oli 4,1. Naiste kopsuvähki haigestumuse väärtused aastatel 1980–2017 jäid vahemikku 0–2,1 kopsuvähi esmajuhtu 100 000 elaniku kohta ning naiste keskmine haigestumus antud ajavahemikul oli 1,1 ehk ligi neli korda madalam meeste keskmisest haigestumusest. Kopsuvähi esmajuhtude ja Eesti aastakeskmiste rahvastike andmed on esitatud lisades 1 ja 2.



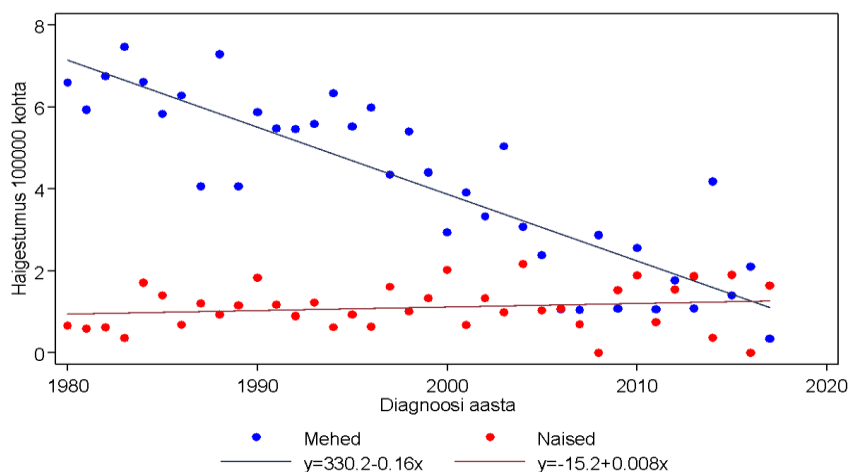
Joonis 5. Noorte (15–44aastaste) meeste standarditud ja standardimata kopsuvähki haigestumus (kolme aasta libisev keskmine), 1980–2017 (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2020b ja Statistikaamet, 2020 (autori loodud graafik))



Joonis 6. Noorte (15–44aastaste) naiste standarditud ja standardimata kopsuvähki haigestumus (kolme aasta libisev keskmine), 1980–2017 (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2020b ja Statistikaamet, 2020 (autori loodud graafik))

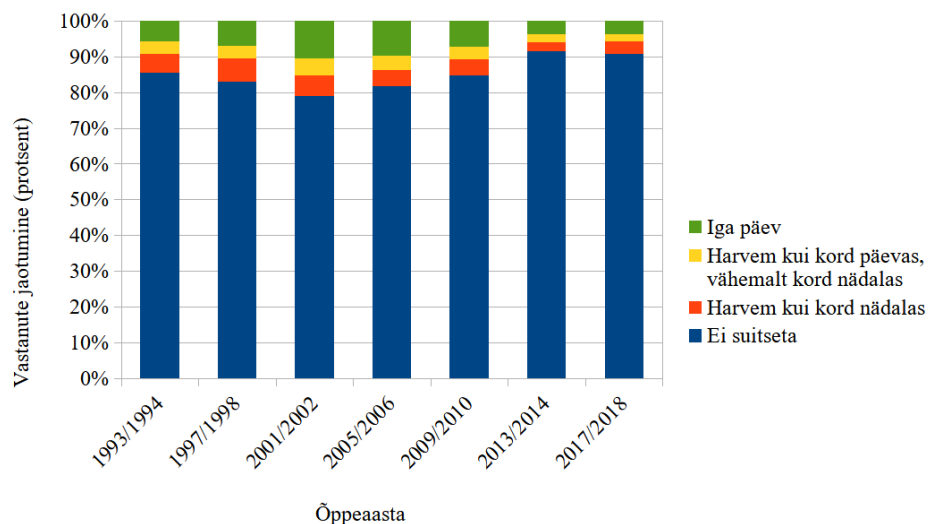
Joonisel 7 on näha Eesti noorte kopsuvähki haigestumuse muutusi iseloomustavaid regressioonijooni. Meeste kopsuvähki haigestumuse regressioonijooni tõusu väärtus on $-0,16$ 100 000 elaniku kohta ehk keskmiselt väheneb meeste kopsuvähki haigestumus iga aastaga 0,16 võrra. Seega, nagu on ka võimalik täheldada joonistel 5 ja 7, on uuritaval ajaperioodil meeste kopsuvähki haigestumus olnud olulise kahanemistendentsiga ($p < 0,001$). Alates 1980. aastast on meeste kopsuvähki haigestumus vähenenud viis kuni kuus korda.

Naiste kopsuvähki haigestumuses ei leidunud uuritava ajavahemikul aset suuri muutusi, haigestumus püsis valdavalt stabiilsena. p -väärtus ($p = 0,327$) näitab aga, et on suur tõenäosus, et naiste kopsuvähki haigestumuse tõusu väärtus on juhuslik. Seega pole aastate 1980–2017 noorte naiste kopsuvähki haigestumuse ajalise trendi olemasolu võimalik kinnitada.

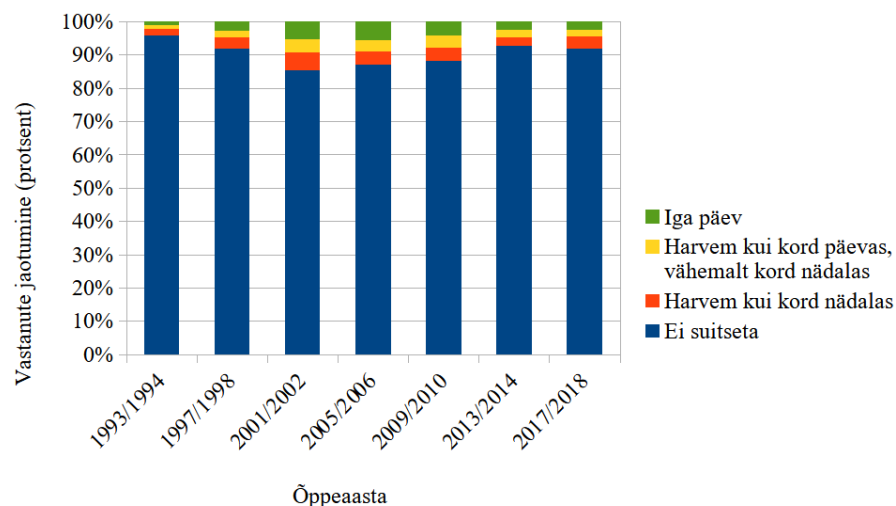


Joonis 7. Eesti noorte (15–44aastaste inimeste) kopsuvähki haigestumuse muutused ajas, 1980–2017, regressiooni graafik (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2020b ja Statistikaamet, 2020 (Marika Tammaru koostatud joonis))

Joonistel 8 ja 9 on võimalik näha tulpdiagramme, mis illustreerivad kooliõpilaste (antud juhul 11-, 13-, 15-aastaste inimeste) vastuseid oma suitsetamise sageduse kohta HBSC uuringus aastatel 1993–2018. Mittesuitsetajate osakaal, nii poiste kui ka tüdrukute seas, vähenes kuni 2002. aastani, kui poiste puhul oli mittedsuitsetajaid 79% ning tüdrukute puhul 85%. Edasi suitsetamise levimusmäär vähenes järjest aastatega kuni 2014. aastani, kui poiste ja tüdrukute seas oli mittedsuitsetajaid vastavalt 91% ja 93%. Võrreldes 2013/2014 õppeaastaga püsis õppeaastal 2017/2018 kooliõpilaste suitsetamise määr samal tasemel. Vaadeldaval perioodil oli tüdrukute suitsetamise sagedus madalam poiste omast, kuid kui võrrelda õppeaasta 1993/1994 tulemusi (85,5% poistes ja 95,8% tüdrukutest olid mittedsuitsetajad) ning 2017/2018 õppeaasta tulemusi (90,7% poistest ja 91,9% tüdrukutest olid mittedsuitsetajad), siis sooline erinevus suitsetamise sageduses on märgatavalt vähenenud. HBSC uuringu andmed kooliõpilaste suitsetamise sageduse kohta on esitatud lisas 4.

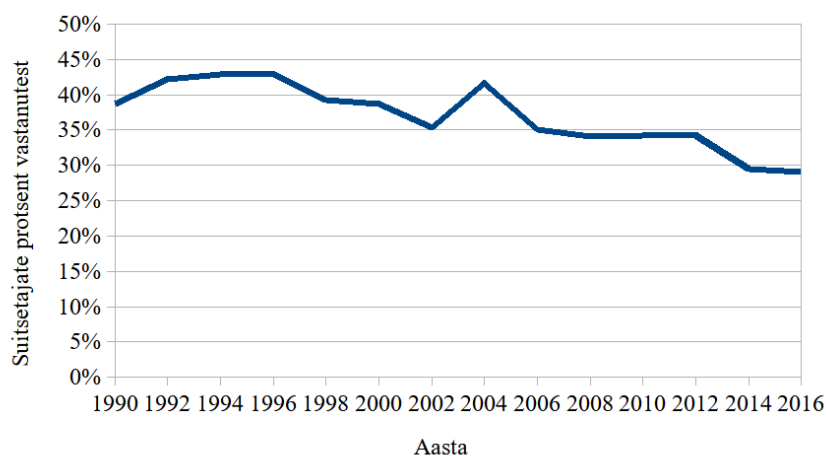


Joonis 8. Eesti 11-, 13-, 15-aastaste poiste suitsetamise sagedus, 1993–2018, protsenti küsimusele vastanutest (Usin *et al.*, 2008 (andmed kuni õppeaastani 2001/2002) ning Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2019b (autori koostatud joonis))



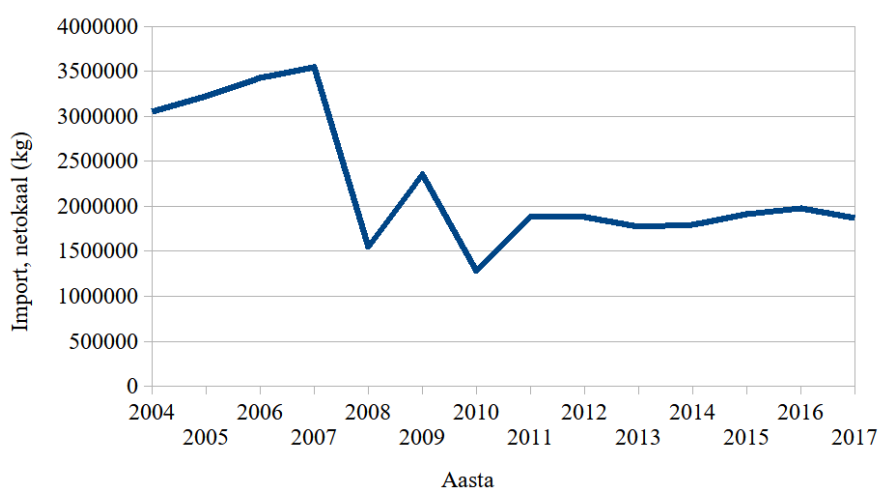
Joonis 9. Eesti 11-, 13-, 15-aastaste tüdrukute suitsetamise sagedus, 1993–2018, protsenti küsimusele vastanutest (Usin *et al.*, 2008 (andmed kuni õppeaastani 2001/2002), Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2019b (autori koostatud joonis))

Passiivse suitsetamise levimust on esiteks iseloomustatud täiskasvanud rahvastiku suitsetamise levimuse kaudu aastatel 1990–2016 (lisa 5). Nagu on näha joonisel 10, tõusis igapäeva- ja juhusuitsetajate osakaal (mehed ja naised kokku) aeglaselt kuni 1994. aastani, kui suitsetajate protsent oli vaadeldava perioodi suurim ehk 42,9%. Alates 1996. aastast on täiskasvanute seas suitsetajate osakaal järjest langenud ning 2016. aastaks oli vaid 29,1% vastanutest juhu- või igapäevasuitsetajad. Suitsetajate osakaalus esineb järsk tõus 2004. aastal.



Joonis 10. Juhu- ja igapäevasuistsetajad 16–64aastaste inimeste seas Eestis, 1990–2016, protsent inimestest, kes märkisid TKU küsitlusel, et nad on juhu- või igapäevasuistsetajad (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2019a (autori koostatud joonis))

Teiseks on töös vaadeldud erinevate Eestisse imporditud tubakatoodete netokaalu muutumist (kilogrammides) aastatel 2004–2017 (lisa 6; joonis 11). Vaadeldaval perioodil on näha tõusu impordi netokaalus kuni 2007. aastani (üle 3,5 miljoni kg), pärast mida on impordis võimalik täheldada kahanemistrendi. Tubakatoodete impordi netokaalu kahanemine kestab 2011. aastani, pärast mida on imporditud tubakatoodete netokaal püsinud valdavalt samal tasemel (aastatel 2011 kuni 2017 kõikus impordi netokaal vahemikus 1,8–2,0 miljonit kg). Kõige väiksem oli tubakatoodete import Eestisse aastal 2010, kui imporditu netokaal oli ligikaudu 1,3 miljonit kg. Uuritud ajaperioodi vältel imporditi keskmiselt 2,3 miljonit kg tubakatooteid Eestisse iga aasta.



Joonis 11. Tubakast või tubaka asendajast sigarite, manilla sigarite, sigarillode ja sigarettide import Eestisse, 2004–2017, netokaal, kg (Statistikaamet, 2021 (autori loodud joonis))

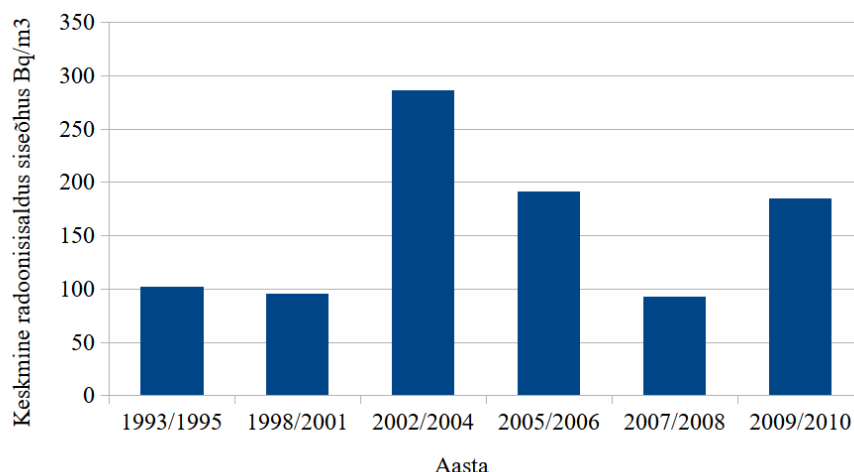
Aastate 1993–2004 siseõhu radoonitasmete andmed pärinevad uuringutest, kus on uuritud radoonisisaldust elumajade siseõhus (tabel 1). Esimeses kahes uuringus oli tegemist juhuslikult valitud elamutega, 2002/2004 perioodi tulemused on mõõdetud juba varem

radooniohtlikeks klassifitseeritud alade hoonetes. 2005/2006 tulemused on saadud Eesti radooniohtlike alade lasteasutustest. 2007/2008 kütteperioodi radoonisisalduse andmed on mõõdetud radooniriski aladel, kus varem info radoonitasemete kohta puudus. 2009/2010 kütteperioodil on uuritud radoonisisaldust erinevate töökohtade siseõhus.

Tabel 1. Radoonisisaldus hoonete siseõhus kütteperioodil, Eesti aritmeetiline keskmine, Bq/m³, 1993–2010 (Pahapill *et al.*, 1996; Pahapill *et al.*, 2003; Pahapill, Rulkov, 2004; Pesur, 2006; Tänavsuu, Lust, 2008; Vait, 2010 (autori koostatud tabel). Aastate 2007/2008 ja 2009/2010 puhul on töö autor aritmeetilised keskmised ise arvutanud)

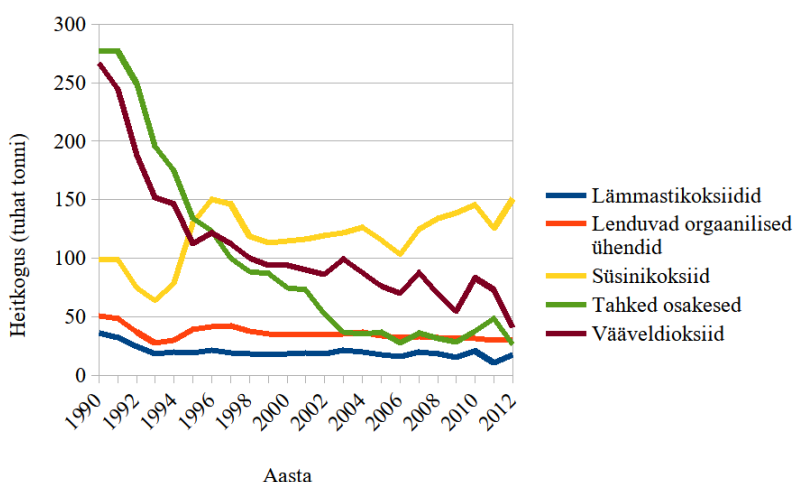
Aasta	Radoonisisaldus (Bq/m ³)
1993/1995	102
1998/2001	95
2002/2004	286
2005/2006	191
2007/2008	92
2009/2010	185

Hoonete siseõhu radoonisisaldus muutus märkimisväärselt, olenevalt ajast ja hoonete valimist (joonis 12). Kui aastate 1993–1995 ja 1998–2001 tulemused elamute radoonisisalduse kohta on samal tasemel, siis Eesti keskmine elumajade radoonisisaldus aastatel 2002 kuni 2004 oli enam kui kaks korda suurem. Aastatel 2005–2006 lasteasutustes mõõdetud keskmine tulemus oli taaskord pisut madalam, kuid mitte nii väike kui varem mõõdetud elumajade radoonisisaldused (191 Bq/m³). Vaadeldava perioodi madalaim tulemus saadi kütteperioodil 2007/2008 ning maakondade keskmiseks radoonisisalduse väärtuseks saadi 92 Bq/m³. Eesti erinevates töökohtades on kütteperioodil 2009/2010 toimunud uuringus saadud keskmine tulemus lasteasutuste tulemusega sarnane tulemus.

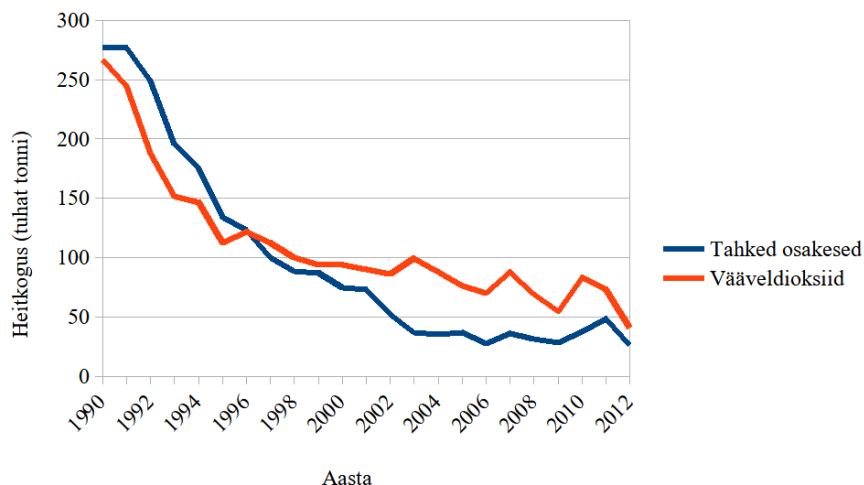


Joonis 12. Eesti keskmised radoonisisaldused hoonete siseõhus kütteperioodil Eestis, 1993–2010, Bq/m³ (Pahapill *et al.*, 1996; Pahapill *et al.*, 2003; Pahapill, Rulkov, 2004; Pesur, 2006; Tänavsuu, Lust, 2008; Vait, 2010 (autori koostatud tabel). Aastate 2007/2008 ja 2009/2010 puhul on töö autor aritmeetilised keskmised ise arvutanud)

Erinevate saasteainete aastase heitkoguse muutumises on näha, et muutumise trendid erinevad omavahel (joonis 13). Lämmastikoksiidide (NO_x) ja lenduvate orgaaniliste ühendite (ingl *volatile organic compounds* ehk VOC) heitkogused on püsinud stabiilsena. VOC-i väärtused jäid vahemikku 27 700–50 700 tonni aastas ning keskmine tulemus oli 35 400 tonni aastas, NO_x heitkogused varieerusid vahemikus 10 600 kuni 35 600 tonni aastas, keskmine tulemus oli 19 800 tonni. Süsinikdioksiidi (CO₂) heitkogus aastas hakkas järsku suurenema aastal 1993 ning kiire aastase heitkoguse kasv kestis kuni 1997. aastani. Selle aja jooksul kasvas heitkogus 64 000 tonnilt 146 100 tonnini aastas ehk enam kui kahekordistus. Edasi hakkas CO₂ heitkogus langema, kuid alates 2006. aastast on taas märgata väärtuste suurenemist. Keskmine CO₂ heitkogus aastas oli 117 800 tonni.



Joonis 13. Erinevate saasteainete aastane heitkogus, paikne saasteallikas, 1990–2012, tuhat tonni (Statistikaamet, 2014 (autori koostatud joonis))



Joonis 14. Tahkete osakeste ja vääveldioksiidi aastased heitkogused, paikne saasteallikas, 1990–2012, tuhat tonni (Statistikaamet, 2014 (autori koostatud joonis))

Kuna vääveldioksiidi (SO_2) ja tahkete osakeste (PM) heitkoguste muutumist on „Arutelu“ peatükis teistest saasteainetest põhjalikumalt analüüsitud, on nimetatud saasteained eraldi graafikul välja toodud (joonis 14). Mõlema saasteaine heitkoguste muutumises võib täheldada kahanemistrendi. Nii PM kui ka SO_2 aastased heitkoguste väärtused on alates uuritava perioodi algusest langenud ja 1990. aastal oli mõlema saasteaine aastane heitkogus samal tasemel. SO_2 heitkogused kahanesis uuritava perioodi algul kiiremini ning kahanemine muutus tasasemaks varem kui PM puhul. SO_2 heitkoguse tase oli 2012. aastaks kahanenud 266 700 tonni pealt 40 500 tonnini. PM puhul vähenes aastane heitkogus aastatel 1990–2012 276 800 tonnilt 26 000 tonnini. Alates 1997. aastast on vääveldioksiidi aastane heitkogus olnud suurem kui tahkete osakeste aastane heitkogus. Statistikaameti andmed õhu saastamise kohta on võimalik leida lisast 7.

2.3. Kopsuvähki haigestumuse ökoloogilise uuringu arutelu ja järeldused

Noored moodustavad Eesti kopsuvähki haigestunutest väga väikese osa, vaid 2,1% aastatel 1980–2017 diagnoositud kopsuvähi patsientidest olid vanuses 15–44 aastat (Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2020b). Võrreldes 2014. aastal läbi viidud uuringuga noorte kopsuvähki haigestumuse kohta („Kopsuvähki haigestumus 15–44aastaste Eesti noorte hulgas ajavahemikul 1980–2009“) on noorte osakaal kõikidest kopsuvähi esmajuhtudest vaadeldaval ajaperioodil jäänud samaks (2014. uuringus oli noorte osakaal 2%) (Jõgi *et al.*, 2014, lk 381–384). Seega võib öelda, et kopsuvähk on eelkõige seotud vanema vanusrühmaga ning noorte seas sagedasti ei esine. Ka ülejäänud maailmas pole kopsuvähk noorte seas tihti esinev haigus. Noorte kopsuvähki haigestumuse sagedust on võimalik seletada lühema riskiteguritega kokkupuute perioodiga, mille tõttu on neis tekkinud vähem geenmutatsioone. Samuti on noored inimesed vähem vastuvõtlikud onkogeensetele

mutatsioonidele. (White *et al.*, 2014, lk 1–16) Siiski on kopsuvähki haigestumuse uurimine noorte seas oluline, sest nende puhul on riskitegurite toime ning vähi tekke vahele jääv aeg lühem (15–44aastaste puhul on riskiteguritega kokkupuute periood olnud lühem võrreldes näiteks vanuserühmaga 60–80). See asjaolu omakorda suurendab võimalust leida seoseid riskitegurite levimuse ning kopsuvähki haigestumuse muutuste vahel.

15–44aastaste meeste seas on võimalik täheldada kopsuvähki haigestumuse kahanemist (seitsmelt juhult ühe kuni kahe juhuni 100 000 elaniku kohta). See langeb kokku ka meeste üldise haigestumustrendiga Eestis. Noorte naiste kopsuvähki haigestumuses ei saa välja tuua trendi haigestumuses, üldiselt on esmajuhtude arv 100 000 inimese kohta püsinud samal tasemel. Siinkohal erineb noorte naiste kopsuvähki haigestumus Eesti üldisest naiste haigestumusest, mille puhul võib täheldada kasvutrendi. Tulemused langevad samuti kokku 2014. aasta uuringuga, kus toodi välja, et vaadeldaval ajaperioodil (1980–2009) polnud naiste haigestumuses toimunud suuri muutusi ja meeste haigestumus oli järjest langenud.

Võrreldes 2014. aastal korraldatud uuringuga on sooline jaotumine kopsuvähi esmajuhtude seas pisut muutunud. Kui vahemikus 1980–2009 oli meeste osakaal esmajuhtudest 82% ja naiste oma 18%, siis antud uurimistöö uuritaval perioodil olid vastavad protsendid 79% ja 21% ehk kaheksa aastaga on osakaalud muutunud 3% võrra. Eesti erineb paljudest teistest arenenud riikidest, kus noorte kopsuvähki haigestumuses on naiste osakaal võrreldes üldise kopsuvähki haigestumusega suurem, kohati isegi suurem meeste omast. Riigid, kus vanuserühmas 30–49 on kopsuvähki haigestumus naistel suurem kui meestel, on näiteks Ameerika Ühendriigid, Taani ja Holland. (American Cancer Society, 2020a) Muutus Eesti noorte kopsuvähki haigestumuse soolises jaotuses võib viidata sellele, et riik on jälgimas teiste arenenud riikide kopsuvähki haigestumuse viimase aja trendi ehk meeste ja naiste osakaalud noorte inimeste kopsuvähi esmajuhtude seas pole enam niivõrd erinevad.

Nii naiste kui ka meeste puhul tuleb silmas pidada, et aastane kopsuvähi esmajuhtude arv on võrdlemisi väike, seda eriti naiste puhul, kus juhtude arv aastas jäi vahemikku 0–6. Seega juhtumite arvu vähenemine või suurenemine kasvõi ühe juhu võrra muudab haigestumust ja haigestumustrendi üldiselt märkimisväärselt. Kuna naiste aastane kopsuvähi esmajuhtude arv on niivõrd väike ning tulemuse juhuslikkuse tõenäosus suur, siis ei saa pidada naiste haigestumuse trendi statistiliselt oluliseks.

Analüüsides noorte suitsetamise sagedust HBSC-i uuringute tulemuste põhjal, võib täheldada, et poiste seas on suitsetamine rohkem levinud kui tüdrukute seas. Sarnaselt võib välja tuua, et noorte inimeste kopsuvähi esmajuhtudest enamus leiavad aset meeste seas. Maailmas on üldiselt välja toodud, et mingi ajahetke suitsetamise levimus iseloomustab kopsuvähki haigestumust 20 või enama aasta pärast (Kullamaa, Jaal, 2010, lk 12–17). See aga tähendab, et aktiivse suitsetamise levimuse ja kopsuvähki haigestumuse muutuste vaheliste seoste leidmine Eesti kontekstis on pikaajaliste suitsetamise levimuse andmete puudumise tõttu

raskendatud. Võib küll välja tuua, et õppeaastate 1993/1994 ja 2001/2002 vahel on poiste suitsetamise sagedus noorte seas suurenenud (joonis 8) ning 20 aastat hiljem, aastatel 2012–2015 on meeste kopsuvähki haigestumus samuti suurenenud (joonis 5). Kuid et antud juhul saab suitsetamise puhul tinglikult arvestada vaid kahe aasta andmetega, siis pole võimalik kindlat seost välja tuua. Siinkohal võib mainida, et 2001. aastal jõustus Eestis uus tubakaseadus, mis keelas avalikes kohtades suitsetamise ning lubas alaealisi suitsetamisega vahelejäätamise korral trahvida (BNS, 2001). 2005. aastal jõustunud uus tubakaseadus keelas alaealistel ka tubakatoodete omamise (Tervise Arengu Instituut, 2005). Need asjaolud võivad seletada, miks noorte suitsetamises niivõrd järsk muutus aset leidis. Naiste puhul näib suitsetamise levimuse ja kopsuvähki haigestumuse muutustes olevat kuni 15-aastane vahe. Ka tüdrukute puhul suurenes suitsetamise sagedus kuni õppeaastani 2001/2002, pärast mida on mitesuitsetajate osakaal järjest suurenenud. Vaadates haigestumuse muutumist, siis alates aastast 2008 kuni 2014. aastani naiste kopsuvähki haigestumus suurenes ning pärast seda hakkas langema. Kuid kuna naiste puhul on suur tõenäosus, et kopsuvähki haigestumuse muutused on juhuslikud ($p = 0,327$), ning kuna aastane kopsuvähi esmajuhtude arv on niivõrd väike, siis pole antud töö tulemuste põhjal võimalik naiste aktiivse suitsetamise ja kopsuvähki haigestumuse vahel kindlaid seoseid välja tuua.

Aktiivset suitsetamist kopsuvähi peamise riskitegurina on välja toodud arvukates uuringutes. Esimesed uuringud pärinevad eelmise sajandi keskpaigast. (Malhotra *et al.*, 2016, lk 889–902) Näiteks 2005. aastal avaldatud Norra uuringus leiti korrelatsioon 15–19aastaste meeste ja naiste suitsetamise levimuse ning 40–44aastaste kopsuvähki haigestumuse vahel. Nimetatud uuringus oli vaadeldav periood aastad 1954–1998 ning kopsuvähi juhtumeid oli 1108. (Strand *et al.*, 2005, lk 1174–1176) Selleks, et Eesti kontekstis kindlat seost välja tuua, on vaja korraldada täiendavaid uuringuid, nii et on võimalik koostada pikem noorte aktiivse suitsetamise levimuse aegrida. Samuti oleks seose väljatoomiseks võimalik vaadelda aktiivse suitsetamise levimust ja kopsuvähki haigestumust vanemate vanuserühmade seas, kus andmeid suitsetamise kohta on rohkem.

Mõlema uuritud passiivse suitsetamise aspekti puhul (täiskasvanute aktiivne suitsetamine ja tubakatoodete import) tuleb välja, et passiivse suitsetamise levimuses saab täheldada kahanemistrendi. See trend langeb kokku meeste kopsuvähki haigestumuse kahanemistrendiga. Kuna alates 1990. aastast, kui TKU algatati, on uuring toimunud sama metoodika alusel, siis on võimalik täiskasvanute suitsetamise andmeid aastate lõikes võrrelda. 2004. aastast hakkas uuringut korraldama Tervise Arengu Instituut, uuringu algatasid Eesti Arstide Liit ja Eesti Terviseteaduse Keskus. (Tervise Arengu Instituut, 2020) Ka Statistikaameti kogutud impordi andmed on saadud sama metoodika alusel alates 2004. aastast.

Passiivne suitsetamine on mitesuitsetajate jaoks peamine kopsuvähi riskitegur. 2004. aastal 192 riigis läbi viidud uuringus leiti, et 40% lastest puutuvad kokku passiivse suitsetamisega

ning 21 400 kopsuvähi surma aastas on tingitud passiivsest suitsetamisest (Öberg *et al.*, 2011, lk 139–146). Passiivse suitsetamise levikut aitavad piirata tubakavastased seadused, mis keelustavad eelkõige just siseruumides suitsetamise. Täiskasvanud rahvastiku suitsetamise andmete puhul võib täheldada järsemaid langusi juhu- ja igapäevasuitsetajate osakaalus aastatel 2002 ning 2006. Vahetult enne suitsetajate osakaalu langemist nii 2002. kui ka 2006. aastal jõustusid uued tubakaseadused: 2001. aasta tubakaseadus keelas avalikes ruumides suitsetamise ning 2005. aastal jõustunud seadusega pidid näiteks tubakatootjad ja tubakakauplejad suitsupakile lisama hoiatussildi (BNS, 2001; Lipand, 2005). Suitsetajate osakaalu vähenemine viitab riigi edukale tubakavastasele poliitikale (Barta *et al.*, 2019, lk 1–16). Tubakatoodete impordi netokaalu vähenemine alates 2007. aastast viitab vähenenud tubakatoodete tarbimisele Eestis.

Uurimistöös analüüsitud radooniandmete puhul on kasutatud uuringutes olnud erinevad hoonetevalimid. Kui esimeses kahes uuringus on mõõtmised korraldatud juhuslikult valitud hoonetes, siis edaspidi on uuringuid läbi viidud radooniohtlikel aladel. Samuti on lasteasutuste ja töökohtade radoonisisalduse tulemused esitatud asutuste keskmise tulemusena, teiste uuringute puhul on korraldatud mõõtmisi kõikide maakondade elamutes ning siis leitud keskmine. Hoonete siseõhu radoonisisalduste andmete puhul pole erineva valimi tõttu võimalik tulemusi võrrelda ja ega analüüsida siseõhu radoonisisalduse muutumist.

Radooni peetakse peamiseks suitsetamisega mitteseonduvaks kopsuvähi riskiteguriks. Kui varem seostati radoonist tingitud suurenenud kopsuvähi tekkeriski vaid töökohaga, siis tänapäeval on peamine mure seotud just suurenenud radoonikontsentratsiooniga elumajades. Koondanalüüs 13 Euroopa juhtumiuuringust leidis, et 100 Bq/m³ radoonisisalduse kasvuga suurenes kopsuvähi tekkerisk keskmiselt 16% ning keskmine radoonikontsentratsioon elumajades kopsuvähi juhtumite puhul oli 104 Bq/m³. Hinnati, et ligikaudu 9% kopsuvähi surmadest on seotud elumajade radoonisisaldusega. (Darby *et al.*, 2005, lk 223–226) Sarnaseid tulemusi oli täheldatud ka Põhja-Ameerika ning Hiina juhtumiuuringutes (Krewski *et al.*, 2005, lk 137–145; Lubin *et al.*, 2004, lk 132–137). Nimetatud uuringutes teostati analüüse üle 1000 kopsuvähi juhtumiga (Euroopas 7148, Põhja-Ameerikas 3662 ja Hiinas 1050 kopsuvähi juhtumit). Vastavalt kontrollle oli Euroopas 14 208, Põhja-Ameerikas 4966 ning Hiinas 1996. Võrreldes nimetatud uuringute kopsuvähi esmajuhude arvu Eesti omaga ning arvestades radoonitaseme andmete vähesusega, võib konstateerida, et Eesti andmekogum on analüüsi koostamiseks liiga väike.

Radooni ja kopsuvähi seoste uurimiseks oleks vaja ka uurida kopsuvähki haigestumust ja antud riskiteguri levikut ka piirkonna tasemel. Radoonisisaldus sõltub eelkõige aluspinnasest ja suurem radoonisisaldus pinnaseõhus on eelduseks suuremale radoonisisaldusele hoonete siseõhus. Eesti radooniriski kaardilt on näha, et suurema pinnaseõhu radoonisisaldusega alad asuvad Põhja- ja Ida-Eestis ja erinevus maakondade vahel on märkimisväärne. (Eesti

Geoloogiateenistus) Kuid kuna Eesti Vähiregistrist pole võimalik välja võtta andmeid kopsuvähi esmajuhtude kohta vanuserühma ja piirkonna kaupa korraga, polnud võimalik radoonitasemete andmeid ja kopsuvähki haigestumuse andmeid võrrelda.

Analüüsides erinevate õhusaastet mõjutavate saasteainete leviku muutumist aastatel 1990–2012, on sarnaselt meeste kopsuvähki haigestumusele tahkete osakeste ja vääveldioksiidi heitkoguste muutumine olnud kahanemistrendiga. Tahkete või peente osakeste leviku seos kopsuvähki haigestumusega on eelnevalt välja toodud mitmetes uuringutes. Eestis leiti 2007. aastal, et peentest osakestest tulenev õhusaaste võib kaasa tuua Tallinnas ligi 25 varast surma, mis on põhjustatud kopsuvähist (Orru, 2007). Samuti on Kanadas korraldatud uuringus välja toodud tugev seos peenete osakeste (läbimõõduga 2,5 µg) kokkupuute ja suurenenud kopsuvähki haigestumusega. Samas uuringus on ka välja toodud põhjuslik seos kopsuvähki haigestumuse ja NO_x kokkupuute muutuste vahel. (Hystad *et al.*, 2013, lk 762–772) Uuringud NO_x ja SO₂ heitkoguste muutumise seosete kohta kopsuvähki haigestumuse muutustega on näidanud erinevaid tulemusi. Ühendkuningriikides läbi viidud uuringus leiti seos kopsuvähki haigestumuse muutustega nii NO_x kui ka SO₂ puhul, kuid NO_x seos oli tugevam (Carey *et al.*, 2013, lk 1226–1233). Seevastu 2013. aastal korraldatud uuringus, kus osales üheksa Euroopa riiki, ei leitud seost kopsuvähi ja lämmastikoksiidide kontsentratsiooni vahel (Raaschou-Nielsen *et al.*, 2013, lk 813–822). Siinses uurimistöös esineb seos SO₂ ja PM heitkoguste muutumise ja noorte meeste kopsuvähki haigestumuse vahel, kus kõik väärtused on kahaneva trendiga. Lämmastikoksiidide heitkoguste tase püsib valdavalt samal tasemel ning seost noorte meeste kopsuvähiga ei saa selle töö tulemuste põhjal välja tuua.

Ka õhusaaste puhul oleks vajalik vaadelda noorte kopsuvähki haigestumust ja potentsiaalsete riskitegurite levikut piirkonna tasemel. Tahkete osakeste kontsentratsioonid on üldiselt suuremad tihedamini asustatud linnades (Tallinn ja Tartu) ja tööstuslikes linnades (Ida-Virumaa asulad ja sealne põlevkivitööstus) (Orru *et al.*, 2011). Inimtekkeline vääveldioksiid satub välisõhku eelkõige kütuste põletamisel energeetika valdkonnas ja transpordis, mistõttu 96,3% antud saasteaine heitkogustest, mis pärinevad paiksetest saasteallikatest, tekivad just Ida-Virumaal. (Keskkonnaagentuuri kodulehekülg, 2017) Kuid nagu juba varem mainitud, siis puudub võimalus Vähiregistrist välja võtta andmeid kopsuvähi esmajuhtude kohta vanuserühma ja piirkonna kaupa. Täpsemate järelduste tegemiseks on vajalik korraldada täiendavaid uuringuid erinevate saasteainete heitkoguste ja kopsuvähki haigestumuse vaheliste seoste leidmiseks maakonna tasemel.

Siinses uurimistöös täheldati kõige tõenäolisemaid põhjuslikke seoseid kopsuvähki haigestumuse ja riskitegurite vahel õhusaaste ja passiivse suitsetamise puhul. Aktiivse suitsetamise leviku analüüsimisel oli näha tõusu nii suitsetamises kui ka meeste kopsuvähki haigestumuses ligikaudu 20aastase vahega, kuid pikaajaliste suitsetamise andmete puudumise tõttu ei olnud võimalik seost välja tuua. Kuna aktiivse suitsetamise mõju

kopsuvähki haigestumusele avaldub alles mitmekümne aasta pärast, on seose väljatoomiseks vaja tulevikus korralda täiendavaid uuringuid, kui ajavahemik suitsetamislevimuse andmete ja kopsuvähki haigestumuse andmete vahel on suurem. Õhusaaste ja passiivse suitsetamise ning noorte kopsuvähi vahelist seost ei saa siiski pidada võrdväärset tugevaks näiteks täiskasvanute haigestumuse ja aktiivse suitsetamisega, sest eelnimetatud tegurite muutused kajastuvad vaid meeste kopsuvähki haigestumuse muutustes, naiste haigestumuses potentsiaalsete riskitegurite mõju ei täheldatud.

Kuna siinne uurimistöö on ökoloogiline uuring, oli üks osa töö eesmärgist püstitada hüpoteese võimalike kopsuvähki haigestumuse ja potentsiaalsete riskitegurite seoste kohta. Uurimistöö autor püstitas töö tulemuste põhjal kaks hüpoteesi. Esiteks, passiivne suitsetamine on kopsuvähi riskitegur vanuserühmas 15–44aastased. Teiseks, tahketest osakestest ja vääveldioksiidist põhjustatud õhusaaste on kopsuvähi riskitegur vanuserühmas 15–44aastased. Selleks, et hüpoteese kinnitada või ümber lükata, on vaja korraldada täiendavaid, isikupõhiseid andmeid kasutavaid uuringuid.

KOKKUVÕTE

Vähk on tänapäeva maailmas üks kõige suuremaid katsumusi tervishoiule ning kopsuvähk on vähipaikmete seast peamine vähisurma põhjustaja. Kuna kopsuvähile on iseloomulik pikk asümptomaatiline haiguskulg ning kopsuvähk on sagedamini esinev vanema elanikkonna seas, siis oli noorte (15–44aastaste inimeste) kopsuvähki haigestumusest Eestis vaid üks uuring. Tingituna kopsuvähi suurest suremusest ning piiratud ravivõimalustest haiguse hilises faasis on kopsuvähi riskiteguritega kokkupuute vähendamine peamine viis, kuidas suurendada kopsuvähi elulemust.

Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada kopsuvähki haigestumuse trendi noortel inimestel Eestis aastatel 1980–2017, hinnata selle potentsiaalsete riskitegurite tasemetes toimunud muutusi ning püstitada hüpoteese võimalike seoste kohta. See eesmärk tööga ka saavutati.

Esimene uurimisküsimus „Milline on olnud kopsuvähki haigestumus Eestis aastatel 1980–2017 15–44aastaste inimeste seas Eesti Vähiregistri andmetel?“ sai vastatud. Aastatel 1980–2017 on noorte meeste kopsuvähki haigestumus olnud suurem noorte naiste kopsuvähki haigestumusest. Meeste puhul diagnoositi aastas 0,4–7,1 kopsuvähi esmajuhtu 100 000 elaniku kohta ning naiste kopsuvähki haigestumus varieerus vahemikus 0–2,1. Meeste keskmine kopsuvähi haigestumus vaadeldaval perioodil oli naiste omast ligikaudu neli korda suurem. Samuti leiti vastus teisele uurimisküsimusele „Kuidas on kopsuvähki haigestumus Eestis aastatel 1980–2017 15–44aastaste inimeste seas Eesti Vähiregistri andmetel muutunud?“. Aastatel 1980–2017 võib täheldada selget kahanemistrendi meeste kopsuvähki haigestumuses, esmajuhtude arv 100 000 kohta on langenud seitsmelt esmajuhult ühe kuni kahe esmajuhuni. Tõusu väärtus on –0,16 100 000 elaniku kohta. Naiste kopsuvähki haigestumuses ei saa välja tuua suuri muutusi, sest noorte seas oli kopsuvähi esmajuhtude arv äärmiselt väike ning haigestumuse varieeruvus suur (p-väärtuse põhjal ei saa noorte naiste kopsuvähki haigestumuse trendi pidada statistiliselt oluliseks). Sellel põhjusel pole ka naiste haigestumuse ja potentsiaalsete riskitegurite muutuste vahelisi seoseid välja toodud.

Uurimistöö kolmas uurimisküsimus „Kuidas on muutunud kopsuvähi potentsiaalsete riskitegurite toime alates 20. sajandi teisest poolest olemasolevatele populatsioonitaseme andmetele toetudes?“ leidis osalise vastuse. Töö autor valis analüüsimiseks neli potentsiaalset riskitegurit: aktiivne ja passiivne suitsetamine, kokkupuude radooniga ning kokkupuude õhusaastega. Aktiivse suitsetamise leviku muutused olid nii tüdrukutel kui ka poistel sarnase trendiga ehk aastatel 1993–2002 suitsetamise levimus suurenes, pärast mida on aga suitsetamise sagedus noorte seas järjest vähenenud. Kuna aga suitsetamise leviku ja kopsuvähi haigestumuse muutuste vahele jääb suhteliselt pikk ajaperiood (alates ligikaudu 20 aastast), siis ei saa pikaajaliste suitsetamise andmete puudumise tõttu kindlaid seoseid

aktiivse suitsetamise ja kopsuvähki haigestumuse vahel välja tuua. Passiivset suitsetamist kui noorte kopsuvähi riskitegurit on iseloomustatud täiskasvanute aktiivse suitsetamise leviku muutuste ja Eestisse imporditud tubakatoodete netokaalu muutuste kaudu. Täiskasvanute seas on alates 1990. aastast juhu- ja igapäevasuitsetajate osakaal järjest vähenenud. Imporditud tubakatoodete netokaal suurenes aastatel 2004–2007, 2007. aastast algas järsk langus ning alates 2011. aastast on tubakatoodete netokaal püsinud valdavalt samal tasemel.

Kolmanda riskiteguri ehk radooniga kokkupuute puhul uuriti elumajade siseõhu aasta keskmiste kontsentratsioonide muutumist. Töö käigus selgus, et Eesti radoonitasemete andmekogum on analüüsimiseks liiga väike ning seoseid kopsuvähki haigestumuse muutustega ajas välja tuua ei saanud. Viimase potentsiaalse riskitegurina uuriti erinevate õhusaaste põhjustavate saasteainete heitkoguste muutumist ajas. Saasteaineteks olid NO_x, SO₂, tahked osakesed, VOC ja CO₂. NO_x-i ja VOC-i heitkogused püsisid aastatel 1990–2012 valdavalt samal tasemel. CO₂ aastane heitkogus mainitud aastatel suurenes. Nii SO₂ kui ka tahkete osakeste aastane heitkogus langes märkimisväärselt.

Erinevate potentsiaalsete riskitegurite leviku ja kopsuvähki haigestumuse muutuste analüüsimise tulemusena on uurimistöö autor püstitanud kaks hüpoteesi. Sellega leiti vastus ka töö neljandale uurimisküsimusele „Tuginedes Vähiregistri andmetele kopsuvähki haigestumuse kohta Eestis aastatel 1980–2017 15–44aastaste inimeste seas ja olemasolevatele populatsioonitaseme andmetele potentsiaalsete riskitegurite toime kohta, millised hüpoteesid on püstitatavad vähihaigestumuse ja riskitegurite seose kohta?“ Esimeseks hüpoteesiks on, et passiivne suitsetamine on kopsuvähi potentsiaalne riskitegur 15–44aastaste vanuserühmas. Teiseks, tahketest osakestest ja vääveldioksiidist põhjustatud õhusaaste on kopsuvähi riskitegur 15–44aastaste vanuserühmas. Hüpoteeside ümberlükkamiseks või kinnitamiseks on vaja korraldada tulevikus isikupõhiseid andmeid kasutavaid uuringuid. Täiendavaid uuringuid tuleb korraldada aktiivse suitsetamise ja noorte kopsuvähi seose uurimiseks. Õhusaaste ja radooni puhul toodi välja asjaolu, et nimetatud riskitegurite mõju on geograafiliselt erinev ning korraldada tuleks uuringuid, mis uurivad kopsuvähki haigestumuse ning õhusaaste ja radooni leviku muutuste vahelisi seoseid piirkondlikul tasemel.

KASUTATUD MATERJALID

Aareleid, T., Zimmermann, M.-L., Baburin, A., Innos, K. 2017. Divergent trends in lung cancer incidence by gender, age and histological type in Estonia: a nationwide population-based study. *BioMed Central* nr 17, lk 1–10.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry 2016. Health Effects of Asbestos.

Kättesaadav: https://www.atsdr.cdc.gov/asbestos/health_effects_asbestos.html.

(03.01.2021).

Altraja, A., Makke, V., Roosipuu, R. 2010. Kopsuvähi sümptomatoloogia ja diagnostika alused. *Eesti Arst* nr 89, lisa 2, lk 18–31.

Altuhhova, D., Makko, H., Jaal, J. 2009. Mitteväikerakulise kopsuvähi kombineeritud ravi. *Eesti Arst*, nr 10, lk 669–675.

American Cancer Society kodulehekül 2014. Oncogenes and tumor suppressor genes.

Kättesaadav: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/genetics/genes-and-cancer/oncogenes-tumor-suppressor-genes.html>. (15.11.2020).

American Cancer Society kodulehekül 2015. Radon and Cancer. Kättesaadav:

<https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/radiation-exposure/radon.html#references>.

(30.12.2020).

American Cancer Society kodulehekül 2019a. Can Lung Cancer Be Prevented?.

Kättesaadav: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/causes-risks-prevention/prevention.html>. (21.12.2020).

American Cancer Society kodulehekül 2019b. Non-Small Cell Lung Cancer Stages.

Kättesaadav: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/staging-nscl.html>. (03.12.2020).

American Cancer Society kodulehekül 2019c. Signs and Symptoms of Lung Cancer.

Kättesaadav: https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/signs-symptoms.html#written_by. (24.11.2020).

American Cancer Society kodulehekül 2019d. Surgery for Small Cell Lung Cancer.

Kättesaadav: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-small-cell/surgery.html#references>. (18.12.2020).

American Cancer Society kodulehekül 2020a. Study: Young Women Now Have Higher Rates

for Lung Cancer Than Men Worldwide. Kättesaadav: https://www.cancer.org/latest-news/study-young-women-now-have-higher-rate-for-lung-cancer-than-men-worldwide.html#helpful_resources. (13.03.2021).

American Cancer Society kodulehekülg 2020b. Chemotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer. Kättesaadav: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-non-small-cell/chemotherapy.html> (19.12.2020).

American Cancer Society kodulehekülg 2021a. Key Statistics for Lung Cancer. Kättesaadav: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/key-statistics.html>. (07.02.2021).

American Cancer Society kodulehekülg 2021b. Can Lung Cancer Be Found Early?. Kättesaadav: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html>. (03.03.2021).

American Lung Association kodulehekülg 2016. The connection between Lung Cancer and Outdoor Air Pollution. Kättesaadav: <https://www.lung.org/blog/lung-cancer-and-pollution>. (25.02.2021).

Asbestos.com. Asbestos-Related Lung Cancer. Kättesaadav: <https://www.asbestos.com/cancer/lung-cancer/>. (03.01.2021).

Barta, J. A., Powell, C. A., Wisnivesky, J. P. 2019. Global epidemiology of lung cancer. *Annals of Global Health* nr 85, lk 1–16.

BNS 2001. Avalikes kohtades suitsetamine keelatud. Kättesaadav: <https://www.delfi.ee/news/paevauudised/eesti/avalikes-kohtades-suitsetamine-on-keelatud?id=1065736>. (14.03.2021).

Burton, D., Faragher, R. 2015. Cellular senescence: from growth arrest to immunogenic conversion. *Age*, nr 37, lk 1–19.

Carey, I. M., Atkinson, R. W., Kent, A. J., Van Staa, T., Cook, D. G., Anderson, H. R. 2013. Mortality associations with long-term exposure to outdoor air pollution in a national English cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* nr 187, lk 1226–1233.

Carvalho, R., Randi, G., Giusti, F., Martos, C., Dyba, T., Dimitrova, N., Neamtiu, L., Rooney, R., Nicholson, N., Bettio, M. 2018. Socio-economic regional microscope series - Cancer burden indicators in Europe: insights from national and regional information. Kättesaadav: <https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC111731/kjbf18204enn.pdf>. (01.02.2021).

Centers for Disease Control and Prevention kodulehekülg 2020a. Health Effects of Secondhand Smoke. Kättesaadav: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/secondhand_smoke/health_effects/index.htm. (29.12.2020).

Centers for Disease Control and Prevention kodulehekülg 2020b. What Are the Risk Factors for Lung Cancer?. Kättesaadav: https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/risk_factors.htm. (27.12.2020).

Chaudhry, R., Bordoni, B. 2020. Anatomy, Thorax, Lungs. Kättesaadav: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470197/>. (21.10.2020).

Cheng, Y. Y., Rath, E. M., Linton, A., Yuen, M. L., Takahashi, K., Lee, K. 2020. The current understanding of asbestos-induced epigenetic changes associated with lung cancer. *Lung Cancer: Targets and Therapy* nr 11, lk 1–11.

Christopher and Dana Reeve Foundation kodulehekülg. Respiratory health. Kättesaadav: <https://www.christopherreeve.org/living-with-paralysis/health/secondary-conditions/respiratory-health>. (24.11.2020).

Connolly, J. L., Schnitt, S. J., Wang, H. H., Longtine, J. A., Dvorak, A., Dvorak, H. F. 2003. Tumor Structure and Tumor Stroma Generation. Kättesaadav: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13447/>. (15.11.2020).

Darby, S., Hill, D., Auvinen, A., Barros-Dios, J. M., Baysson, H., Bochicchio, F., Deo, H., Falk, R., Forastiere, F., Hakama, M., Heid, I., Kreienbrock, L., Kreuzer, M., Lagarde, F., Mäkeläinen, I., Muirhead, C., Oberaigner, W., Pershagen, G., Ruano-Ravina, A., Ruosteenoja, E., Schaffrath Rosario, A., Tirmarche, M., Tomášek, L., Wichmann, H. E., Doll, R. 2005. Radon in homes and risk of lung cancer: Collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *British Medical Journal* nr 330, lk 223–226.

Eesti Entsüklopeedia 2006. s.v. asbest. Kättesaadav: <http://entsyklopeedia.ee/artikkel/asbest1>. (02.01.2021).

Eesti Geoloogiateensitus. Eesti pinnase radooniriski kaart. Kättesaadav: <https://gis.egt.ee/portal/apps/MapJournal/index.html?appid=638ac8a1e69940eea7a26138ca8f6dcd>. (13.03.2021).

Eesti keele seletav sõnaraamat 2009. s.v. pleura. Kättesaadav: <https://www.eki.ee/dict/ekss/index.cgi?Q=pleura&F=M>. (20.10.2020).

Eesti Kopsuliidu kodulehekülg. Kopsuvähk. Kättesaadav: <https://www.kopsuliit.ee/haigused/kopsuvahk/>. (07.02.2021).

Eesti Vähiliidu kodulehekülg. Info vähist. Kättesaadav: <https://cancer.ee/info-vahist/>. (26.08.2020).

Eesti õigekeelsussõnaraamat 2018 s.v. haigestumus. Kättesaadav: <https://www.eki.ee/dict/qs/index.cgi?Q=haigestumus&F=M>. (07.01.2021).

European Cancer Information System kodulehekülg 2020. Estimates of cancer incidence and mortality in 2020, for all countries. Kättesaadav: [https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?\\$0-0\\$1-All\\$2-All\\$4-1,2\\$3-22\\$6-0,85\\$5-2008,2008\\$7-7\\$CEstByCountry\\$X0_8-3\\$X0_19-AE27\\$X0_20-No\\$CEstBySexByCountry\\$X1_8-3\\$X1_19-AE27\\$X1_-1-](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?$0-0$1-All$2-All$4-1,2$3-22$6-0,85$5-2008,2008$7-7$CEstByCountry$X0_8-3$X0_19-AE27$X0_20-No$CEstBySexByCountry$X1_8-3$X1_19-AE27$X1_-1-)

1\$CEstByIndiByCountry\$X2_8-3\$X2_19-AE27\$X2_20-No\$CEstRelative\$X3_8-3\$X3_9-AE27\$X3_19-AE27\$CEstByCountryTable\$X4_19-AE27. (01.02.2021).

European Lung white book 2013. Lung Cancer. Kättesaadav: <https://www.erswhitebook.org/chapters/lung-cancer/>. (21.12.2020).

Ferrell, B., Koczywas, M., Grannis, F., Harrington, A. 2011. Palliative Care in Lung Cancer. *Surgical Clinics of North America* nr 91, lk 403–417.

Fidler-Benaoudia, M. M., Torre, L. A., Bray, F., Ferlay, J., Jemal, A. 2020. Lung cancer incidence in young women vs. young men: A systematic analysis in 40 countries. *International Journal of Cancer* nr 147, 811–819.

Flanders, W. D., Lally, C. A., Zhu, B.-P., Henley, J., Thun, M. J. 2003. Lung Cancer Mortality in Relation to Age, Duration of Smoking, and Daily Cigarette Consumption. *Cancer Research* nr 63, lk 6556–6562.

Fouad, Y. A., Aanei, C. 2017. Revisiting the hallmarks of cancer. *American Journal of Cancer Research* nr 7, lk 1016–1036.

Global Cancer Observatory kodulehekülg. Cancer Today. Kättesaadav: <https://gco.iarc.fr/>. (12.01.2021).

Hanahan, D., Weinberg, R. A. 2000. The Hallmarks of Cancer. *Cell* nr 100, lk 57–70.

Hanahan, D., Weinberg, R. A. 2011. Hallmarks of cancer: The Next Generation. *Cell* nr 144, lk 646–674.

Hsia, C. C. W., Hyde, D. M., Weibel, E. R. 2016. Lung Structure and the Intrinsic Challenges of Gas Exchange. *Comprehensive Physiology* nr 6, lk 827–895.

Hsu, C.-L., Chen, K.-Y., Shih, J.-Y., Ho, C.-C., Yang, C.-H., Yu, C.-J., Yang, P.-C. 2012. Advanced non-small cell lung cancer in patients aged 45 years or younger: Outcomes and prognostic factors. *BMC Cancer* nr 12, lk 1–7.

Hystad, P., Demers, P. A., Johnson, K. C., Carpiano, R. M., Brauer, M. 2013. Long-term Residential Exposure to Air Pollution and Lung Cancer Risk. *Epidemiology* nr 24, lk 762–772.

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 2004. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* nr 83, lk 845–912.

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 2012. Arsenic, metals, fibres, and dusts. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* nr 100C, lk 222.

- Idavain, J., Lang, K., Tomasova, J., Lang, A., Orru, H. 2020. Cancer Incidence Trends in the Oil Shale Industrial Region in Estonia. *International Journal of Environmental Research and Public Health* nr 17, lk 1–15.
- Innos, K. 2017. Kopsuvähihaigestumus Eestis naistel suureneb, meestel väheneb. *Eesti Arst*, nr 9, lk 551–553.
- Innos, K., Aareleid, T. 2016. Vähielulemuse suurenemine Eestis aastatel 2010–2014 jätkus. *Eesti Arst*, nr 6, lk 366–372.
- Jaal, J., Kase, M. 2010. Lokaalselt ja regionaalselt levinud kopsuvähi ravi. *Eesti Arst* nr 89, lisa 2, lk 68–77.
- Jaal, J., Mägi, M. 2010. Viimaste aastakümnete suundumused kopsuvähi epidemioloogias. *Eesti Arst* nr 89, lisa 2, lk 5–11.
- Jemal, A., Bray, F., Forman, D., O'Brien, M., Ferlay, J., Center, M., Parkin, D. M. 2012. Cancer burden in Africa and opportunities for prevention. *Cancer* nr 118, lk 4372–4384.
- Jemal, A., Center, M. M., DeSantis, C., Ward, E. M. 2010. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* nr 19, lk 1893–1907.
- Jõgi, T., Mägi, M., Kase, M., Tammaru, M., Ojamaa, K., Jaal, J. 2014. Kopsuvähki haigestumus 15–44aastaste Eesti noorte hulgas ajavahemikul 1980–2009. *Eesti Arst*, nr 7, lk 381–384.
- Kahn, H. 2006. Asbestiprobleem Eestis lahendamata. *Eesti Arst*, nr 1, lk 32–40.
- Kasvaja.net kodulehekülg 2020a. Kopsuvähi ravi. Kättesaadav: <https://kasvaja.net/kopsuvahk/kopsuvahi-ravi/>. (13.12.2020).
- Kasvaja.net kodulehekülg 2020b. Kopsuvähi riskitegurid ja ennetamine. Kättesaadav: <https://kasvaja.net/kopsuvahk/kopsuvahi-riskitegurid-ja-ennetamine/>. (28.12.2020).
- Kasvaja.net kodulehekülg 2020c. Kopsuvähi tunnused ja diagnoosimine. Kättesaadav: <https://kasvaja.net/kopsuvahk/kopsuvahi-tunnused-ja-diagnoosimine/>. (24.11.2020).
- Keskkonnaagentuuri kodulehekülg 2017. SO₂ heitkogused Eestis. Kättesaadav: <https://www.keskkonnaagentuur.ee/et/uudised/so2-heitkogused-eestis>. (13.03.2021).
- Keskkonnaameti kodulehekülg. Radoon. Kättesaadav: <https://www.keskkonnaamet.ee/et/eesmargid-tegevused/kiirgus/radoon>. (30.12.2020).
- Knight, S. B., Crosbie, P. A., Balata, H., Chudziak, J., Hussell, T., Dive, C. 2017. *Progress and prospects of early detection in lung cancer* nr 7, lk 1–12.
- Knudsen, L., Ochs, M. 2018. The micromechanics of lung alveoli: structure and function of surfactant and tissue components. *Histochemistry and Cell Biology* nr 150, lk 661–676.

- Kozielski, J., Kaczmarczyk, G., Porębska, I., Szmygin-Milanowska, K., Gołdecki, M. 2012. Lung cancer in patients under the age of 40 years. *Współczesna Onkologia* nr 16, lk 413–415.
- Krasovsky, K. 2012. Tobacco taxation policy in three Baltic countries after the EU accession. *Tobacco control and public health in Eastern Europe* nr 2, lk 81–98.
- Krewski, D., Lubin, J. H., Zielinski, J. M., Alavanja, M., Catalan, V. S., Field, R. W., Klotz, J. B., Létourneau, E. G., Lynch, C. F., Lyon, J. I., Sandler, D., P., Schoenberg, J. B., Steck, D. J., Stolwijk, J. A., Weinberg, C., Wilcox, H. B. 2005. Residential Radon and Risk of Lung Cancer. *Epidemiology* nr 16, lk 137–145.
- Kullamaa, A., Jaal, J. 2010. Suitsetamise roll kopsuvähi tekkes ja edasises haiguskulus. *Eesti Arst* nr 89, lisa 2, lk 12–17.
- Laden, F., Schwartz, J., Speizer, F. E., Dockery, D. W. 2006. Reduction in fine particulate air pollution and mortality: Extended follow-up of the Harvard Six Cities Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* nr 173, lk 667–672.
- Lantz, P. M., Mendez, D., Philbert, M. A. 2013. Radon, smoking, and lung cancer: The need to refocus radon control policy. *American Journal of Public Health* nr 103, lk 443–447.
- Lepp, A. 2013. Inimese anatoomia. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus, lk 378–403.
- Lipand, A. 2005. Üleriigiline kampaania passiivse suitsetamise vähendamiseks [ülevaade]. Tallinn: Eesti Arst.
- Loomis, D., Huang, W., Chen, G. 2014. The International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluation of the carcinogenicity of outdoor air pollution: Focus on China. *Chinese Journal of Cancer* nr 33, lk 189–196.
- Lortet-Tiulent, J., Renteria, E., Sharp, L., Weiderpass, E., Comber, H., Baas, P., Bray, F., Coebergh, J. W., Soerjomataram, I. 2015. Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in major tobacco-related cancers in Europe in 1988–2010. *European Journal of Cancer* nr 51, lk 1144–1163.
- Lubin, J. H., Wang, Z. Y., Boice, J. D., Xu, Z. Y., Blot, W. J., De Wang, L., Kleinerman, R. A. 2004. Risk of lung cancer and residential radon in China: Pooled results of two studies. *International Journal of Cancer* nr 109, lk 132–137.
- Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kodulehekülg 2018a. Ambient (outdoor) air pollution. Kättesaadav: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health). (24.02.2021).
- Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kodulehekülg 2018b. Cancer. Kättesaadav: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. (26.08.2020).

- Mahabadi, N., Goizueta, A. A., Bordoni, B. 2020. Anatomy, Thorax, Lung Pleura and Mediastinum. Kättesaadav: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519048/#!po=81.2500>. (20.10.2020).
- Malhotra, J., Malvezzi, M., Negri, E., La Vecchia, C., Boffetta, P. 2016. Risk factors for lung cancer worldwide. *European Respiratory Journal* nr 48, lk 889–902.
- Martin, T. A., Ye, L., Sander, A. J., Lane, J., Jiang, W. G. 2013. Metastatic Cancer: Clinical and Biological Perspectives. Kättesaadav: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK164700/?report=reader>. (15.11.2020).
- Martinez-Garcia, E., Irigoyen, M., Gonzalez-Moreno, O., Corrales, L., Teijeira, A., Salvo, E., Rouzaut, A. 2010. Repetitive Nicotine Exposure Leads to a More Malignant and Metastasis-Prone Phenotype of SCLC: A Molecular Insight into the Importance of Quitting Smoking during Treatment. *Toxicological Sciences* nr 116, lk 467–476.
- Mayo Clinicu kodulehekülg 2021a. Lung Cancer. Diagnosis & treatment. Kättesaadav: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lung-cancer/diagnosis-treatment/drc-20374627>. (03.12.2020).
- Mayo Clinicu kodulehekülg 2021b. Lung Cancer. Symptoms & causes. Kättesaadav: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lung-cancer/symptoms-causes/syc-20374620>. (21.12.2020).
- McDonald, F., De Waele, M., Hendriks, L. E. L., Faivre-Finn, C., Dingemans, A. M. C., Van Schil, P. E. 2017. Management of stage I and II nonsmall cell lung cancer. *European Respiratory Journal* nr 49, lk 1–16.
- Meditsiinisõnastik 2004. Tallinn: Medicina.
- Minna, J. D., Schiller, J. H. 2010. Neoplasms of the lung. New York: McGraw-Hill Education, lk 439–458.
- Mu, L., Liu, L., Niu, R., Zhao, B., Shi, J., Li, Y., Swanson, M., Scheider, W., Su, J., Chang, S. C., Yu, S., Zhang, Z. F. 2013. Indoor air pollution and risk of lung cancer among Chinese female non-smokers. *Cancer Causes and Control* nr 24, lk 439–450.
- National Cancer Institute kodulehekülg 2020. Non-Small Cell Lung Cancer Treatment. Kättesaadav: <https://www.cancer.gov/types/lung/patient/non-small-cell-lung-treatment-pdq>. (03.12.2020).
- National Cancer Institute kodulehekülg. Respiratory System. Kättesaadav: <https://training.seer.cancer.gov/anatomy/respiratory/>. (11.09.2020).
- National Toxicology Program 2016. Report on Carcinogens, Fourteenth Edition: Asbestos. Kättesaadav: <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/asbestos.pdf>. (03.01.2021).

Nishida, N., Yano, H., Nishida, T., Kamura, Kojiro, M. 2006. Angiogenesis in cancer. *Vascular Health and Risk Management* nr 2, lk 213–219.

O'Neill, J. 2001. Building Better Global Economic BRICs. Kättesaadav: http://www.elcorreo.eu.org/IMG/pdf/Building_Better_Global_Economic_Brics.pdf. (08.01.2021).

Orru, H. 2007. Välisõhu kvaliteedi mõju inimeste tervisele Tallinna linnas. Kättesaadav: https://www.envir.ee/sites/default/files/hia_tallinn_ohk_arth.pdf. (24.02.2021).

Orru, H., Teinemaa, E., Kesanurm, K., Kaasik, M., Tamm, T., Lai, T. 2011. Välisõhu kvaliteedi mõju inimese tervisele – peentest osakestest tuleneva mõju hindamine kogu Eesti lõikes. Kättesaadav: <https://www.rahvatervis.ut.ee/bitstream/1/5081/1/Orru2011.pdf>. (24.02.2021).

Padrik, P., Everaus, H. 2013. Onkoloogia õpik. Tartu: Tartu Ülikooli kirjastus, lk 45–49.

Pahapill, L., Rulkov, A. 2004. Radoon majades [uuringu aruanne]. Kättesaadav: https://www.keskkonnaamet.ee/sites/default/public/kiirgus/radoon_majades_www.pdf. (13.03.2021).

Pahapill, L., Rulkov, A., Rajamäe, R., Åkerblom, G. 2003. Radon in Estonian dwellings [uuringu aruanne]. Kättesaadav: https://www.keskkonnaamet.ee/sites/default/files/Kiirgus/radon_in_estonian_dwellings.pdf. (13.03.2021).

Pahapill, L., Rulkov, A., Swedjemark, G. A. 1996. Radon in Estonian Buildings [uuringu aruanne]. Kättesaadav: https://www.keskkonnaamet.ee/sites/default/files/Kiirgus/radoon_eestimaa_hoonetes.pdf. (12.03.2021).

Pelosof, L. C., Gerber, D. E. 2010. Paraneoplastic Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc.* nr 85, lk 838–854.

Pesur, E. 2006. Radoon radooniohtlike alade lasteasutustes [magistritöö]. Tallinn: Tallinna Ülikool.

Petersen, I. 2011. The Morphological and Molecular Diagnosis of Lung Cancer. *Deutsches Ärzteblatt International* nr 108, lk 525–531.

Raaschou-Nielsen, O., Andersen, Z. J., Beelen, R., Samoli, E., Stafoggia, M., Weinmayr, G., Hoffmann, B., Fischer, P., Nieuwenhuijsen, M. J., Brunekreef, B., Xun, W. W., Katsouyanni, K., Dimakopoulou, K., Sommar, J., Forsberg, B., Modig, L., Oudin, A., Oftedal, B., Schwarze, P. E., Nafstad, P., De Faire, U., Pedersen, N. L., Östenson, C. G., Fratiglioni, L., Penell, J., Korek, M., Pershagen, G., Eriksen, K. T., Sørensen, M., Tjønneland, A., Ellermann, T., Eeftens, M., Peeters, P. H., Meliefste, K., Wang, M., Bueno-de-Mesquita, B., Key, T. J., de Hoogh, K., Concin, H., Nagel, G., Vilier, A., Grioni, S., Krogh, V., Tsai, M. Y., Ricceri, F.,

Sacerdote, C., Galassi, C., Migliore, E., Ranzi, A., Cesaroni, G., Badaloni, C., Forastiere, F., Tamayo, I., Amiano, P., Dorronsoro, M., Trichopoulou, A., Bamia, C., Vineis, P., Hoek, G. 2013. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: Prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *The Lancet Oncology* nr 14, 813–822.

Rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon 1994, Tallinn: Eesti Sotsiaalministeerium [Meditsiini terminoloogikomisjon, Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut], lk 30.

Regionaalhaigla vähikeskus. Kops ja bronh. Kättesaadav: <https://onkoloogiakeskus.ee/pahaloomulised-kasvajad/kops-ja-bronh>. (21.12.2020).

Sever, R., Brugge, J. 2015. Signal transduction in cancer. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* nr 5, lk 1–21.

Shay, J., Wright, W. 2011. Role of telomeres and telomerase in cancer. *Seminars in Cancer Biology* nr 21, lk 349–353.

Shi, J.-G., Shao, H.-J., Jiang, F.-E., Huang, Y.-D. 2016. Role of radiation therapy in lung cancer management – a review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* nr 20, lk 3217–3222.

Spiro, S. G., Gould, M. K., Colice, G. L. 2007. Initial Evaluation of the Patient With Lung Cancer: Symptoms, Signs, Laboratory Tests, and Paraneoplastic Syndromes. *Chest* nr 149–160.

Statistikaamet 2014. KK26: Õhu saastamine saasteaine järgi (1999–2012). Kättesaadav: https://andmed.stat.ee/et/stat/Lepetatud_tabelid__Keskkond.%20Arhiiv__Surve%20keskkonnaseisundile.%20Arhiiv/KK26/table/tableViewLayout1. (07.03.2021).

Statistikaamet 2020. RV0211: Aastakeskmise rahvastik soo ja vanusrühma järgi. Kättesaadav: https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik__rahvastikunaitajad-ja-koosseis__rahvaarv-ja-rahvastiku-koosseis/RV0211/table/tableViewLayout1. (20.01.2021).

Statistikaamet 2021. VK200: Kaupade eksport ja import kaubakoodi (KN 4-kohaline kood) ja riigi järgi. Kättesaadav: https://andmed.stat.ee/et/stat/majandus__valiskaubandus__valiskaubandus-alates-2004/VK200/table/tableViewLayout1. (13.03.2021).

Strand, T.-E., Malayeri, C., Eskonsipo, P. K. J., Grimsrud, T. K., Norstein, J., Grotmol, T. 2005. Tenåringsrøyking og lungekreft i tidlig voksen alder 1954-98. *Tidsskrift for Den norske legeforening* nr 9, 1174–1176.

Suki, B., Stamenovic, D., Hubmayr, R. 2011. Lung Parenchymal Mechanics. *Comprehensive Physiology* nr 1, lk 1317–1351.

Tartu Ülikooli Kliinikumi Vähikeskus. TNM klassifikatsioon 8. versioon. Kättesaadav: <https://www.kliinikum.ee/vahikeskus/et/tnm-klassifikatsioon>. (03.12.2020).

Tervise Arengu Instituut 2005. Tubakaseadust tasub teada. Kättesaadav: https://www.kliinikum.ee/wp-content/uploads/2019/12/Tubakaseadust_tasub_tead.pdf. (12.03.2021).

Tervise Arengu Instituut 2010. Passiivne ehk kaudne suitsetamine. Kättesaadav: https://www.kliinikum.ee/wp-content/uploads/2019/12/Passiivne_ehk_kaudne_suitsetamine.pdf. (29.12.2020).

Tervise Arengu Instituut 2020. Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring (TKU). Kättesaadav: <https://www.tai.ee/et/tegevused/teadustoo/loppenud-uuringud/eesti-taiskasvanud-rahvastiku-tervisekaetumise-uuring-tku>. (12.03.2021).

Terviseinfo.ee kodulehekülg 2014. Suitsetatavad tubakatooted. Kättesaadav: <https://terviseinfo.ee/et/valdkonnad/tubakas/14-tubakas/336-suitsetatavad-tubakatooted#bidi>. (09.01.2021).

Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas 2019a. TKU50: Suitsetamine soo ja vanuserühma järgi. Kättesaadav: https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__05Uuringud__02TKU__05Suitsetamine/TKU50.px/table/tableViewLayout2/. (27.12.2020).

Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas 2019b. KU63: Suitsetamise sagedus soo ja vanuse järgi. Kättesaadav: https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__05Uuringud__03HBSC__06Suits-etamine/KU63.px/table/tableViewLayout2/. (07.03.2021).

Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas 2020a. SD21: Surmad põhjuse, soo ja vanuse järgi. Kättesaadav: https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__01Rahvastik__04Surmad/SD21.px/table/tableViewLayout2/. (21.12.2020).

Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas 2020b. PK10: Pahaloomuliste kasvajate esmajuhud paikme, soo ja vanuserühma järgi. Kättesaadav: https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__04PahaloomulisedKasvajad/PK10.px/table/tableViewLayout2/. (20.11.2020).

Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas 2020c. PK40: Pahaloomuliste kasvajate haigestumuskordajad 100 000 elaniku kohta paikmegruppide / valitud paikmete, soo ja maakonna järgi. Kättesaadav: https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__04PahaloomulisedKasvajad/PK40.px. (06.02.2021).

Tomasek, L. 2013. Lung cancer risk from occupational and environmental radon and role of smoking in two Czech nested case-control studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health* nr 10, lk 963–979.

Torre, L. A., Siegel, R. L., Ward, E. M., Jemal, A. 2016. Global cancer incidence and mortality rates and trends - An update. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* nr 25, lk 16–27.

Tubakainfo kodulehekülg. Passiivne suitsetamine. Kättesaadav:
<https://www.tubakainfo.ee/passiivne-suitsetamine/>. (29.12.2020).

Tänavsuu, K., Lust, M. 2008. Radooni kaardi lõpetamine – radoon hoonete siseõhus piirkondades, kus andmed radoonitasemete kohta puuduvad [uuringu aruanne]. Tallinn: Kiirguskeskus.

U.S. Department of Health and Human Services 2010a. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the Surgeon General. *Rockville: Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Office of Surgeon General*, lk 227–230.

U.S. Department of Health and Human Services 2010b. A Report of the Surgeon General: How Tobacco Smoke Causes Disease: What It Means to You. *U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health*, lk 6–7.

Usin, J., Pärna, K., Ringmets, I. 2008. Eesti kooliõpilaste suitsetamine 1992/1994–2005/2006: kooliõpilaste tervisekäitumise rahvusvahelise uuringu analüüs. *Eesti Arst* nr 87, lk 859–866.

Vait, K. 2010. Radooniuuring Eesti erinevates töökohtades [lõputöö]. Tallinn: Eesti Mereakadeemia.

Vait, K. 2012. Siseõhu radooniuuring Tallinna koolieelsetes lasteasutustes [magistritöö]. Tallinn: Tallinna Ülikool.

Välk, K. 2005. Mitteväikerakulise kopsuvähi diferentsiaalselt ekspresseeruvate geenide analüüs cDNA mikrokiipidel [magistritöö]. Kättesaadav: <https://web-proxy.io/proxy/dspace.ut.ee/bitstream/handle/10062/935/kristjanvalk.pdf?sequence=5&isAllowed=y>. (19.10.2020).

Walter, F. M., Rubin, G., Bankhead, C., Morris, H. C., Hall, N., Mills, K., Dobson, C., Rintoul, R. C., Hamilton, W., Emery, J. 2015. Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: A prospective cohort study. *British Journal of Cancer* nr 112, lk S6–S13.

White, M. C., Holman, D. M., Boehm, J. E., Peipins, L. A., Grossman, M., Henley, S. J. (2014) *Age and cancer risk: A potentially modifiable relationship*. American Journal of Preventive Medicine Nr 46, lk 1–16.

Wilkinson, I. B., Raine, T., Wiles, K., Goodhart, A., Hall, C., O'Neill, H. 2020. Oxfordi kliinilise meditsiini käsiraamat. Tartu: Krisostomus, lk 174.

Wong, M. C. S., Lao, X. Q., Ho, K. F., Goggins, W. B., Tse, S. L. A. 2017. Incidence and mortality of lung cancer: Global trends and association with socioeconomic status. *Scientific Reports* nr 7, lk 1–9.

Öberg, M., Jaakkola, M. S., Woodward, A., Peruga, A., Prüss-Ustüm, A. 2011. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* nr 377, lk 139–146.

Lisa 1. Aastakeskmised rahvastikud soo ja vanusrühma järgi aastatel 1980–2017

	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44
Mehed						
1980	54 446	58 507	59 803	53 198	45 124	52 446
1981	53 520	57 930	60 492	55 578	43 141	53 007
1982	52 713	57 638	60 769	56 857	42 913	52 488
1983	52 342	57 349	60 904	57 511	44 958	49 671
1984	52 744	56 776	60 804	57 778	48 344	46 246
1985	53 691	55 804	60 707	58 387	51 794	43 524
1986	55 349	54 636	60 811	59 136	54 139	41 686
1987	57 369	53 513	60 982	59 561	55 317	41 553
1988	58 603	53 093	60 648	59 825	55 871	43 615
1989	57 604	54 229	59 711	59 913	56 136	46 897
1990	55 920	55 654	58 126	59 731	56 578	50 077
1991	55 057	55 576	55 813	59 207	56 840	51 894
1992	54 053	53 255	52 457	57 572	55 814	51 946
1993	52 619	51 301	49 027	54 937	54 069	50 922
1994	51 448	50 656	46 904	52 391	52 622	49 735
1995	50 818	49 807	46 019	49 933	51 344	48 948
1996	50 662	48 878	46 303	47 563	50 320	48 387
1997	50 814	48 157	47 082	45 462	49 649	47 783
1998	51 380	47 859	47 533	44 138	48 888	47 511
1999	52 263	47 953	47 441	43 723	47 785	47 475
2000	52 585	50 435	50 575	46 850	49 310	49 675

2001	52 505	50 390	50 160	47 650	47 725	49 605
2002	52 675	50 275	49 740	48 645	46 155	49 555
2003	52 960	50 375	49 405	49 235	45 165	49 075
2004	53 035	50 710	49 070	49 195	44 880	48 180
2005	52 855	50 720	48 755	48 895	45 075	46 935
2006	51 755	50 540	48 495	48 355	45 800	45 405
2007	49 680	50 770	48 240	47 900	46 755	43 925
2008	46 750	51 280	48 345	47 645	47 445	43 100
2009	43 015	51 690	48 840	47 420	47 585	43 065
2010	39 265	51 800	49 040	47 190	47 410	43 550
2011	36 356	50 811	49 059	46 928	47 009	44 468
2012	34 041	48 790	49 460	46 666	46 573	45 475
2013	32 175	45 988	50 069	46 800	46 225	46 118
2014	31 109	42 412	50 582	47 375	46 054	46 275
2015	30 818	39 347	51 318	48 130	46 058	46 235
2016	30 803	37 114	51 149	48 927	46 173	46 033
2017	30 819	35 071	49 682	50 006	46 519	46 053
Naised						
1980	49 473	55 489	57 973	54 073	47 030	56 609
1981	48 577	55 734	58 725	56 323	45 069	57 064
1982	47 820	55 959	58 874	57 632	44 922	56 159
1983	47 432	55 693	59 351	58 170	47 251	53 042
1984	47 734	55 028	59 788	58 310	50 835	49 504
1985	48 837	53 987	59 913	59 083	54 223	46 708
1986	50 328	52 572	60 270	59 921	56 457	44 740

1987	51 812	51 365	60 442	60 330	57 728	44 590
1988	52 750	50 804	59 841	60 843	58 315	46 989
1989	53 104	50 624	58 695	61 041	58 489	50 589
1990	53 195	50 717	56 959	60 681	58 993	53 875
1991	53 019	51 191	54 399	60 227	59 227	55 784
1992	52 154	51 434	51 440	58 594	58 073	55 953
1993	50 778	50 909	49 047	55 930	56 547	54 948
1994	49 541	49 877	47 684	53 621	55 388	53 782
1995	48 726	48 768	47 129	51 402	54 314	53 254
1996	48 385	47 788	47 281	49 030	53 628	52 923
1997	48 451	47 102	47 664	47 077	53 034	52 425
1998	49 105	46 773	47 708	45 956	52 081	52 280
1999	50 131	46 577	47 454	45 526	50 893	52 188
2000	49 435	47 730	48 670	46 870	50 345	52 695
2001	49 430	47 590	48 055	47 450	48 575	52 560
2002	49 530	47 490	47 595	48 120	46 940	52 330
2003	49 690	47 710	47 260	48 345	46 005	51 565
2004	49 665	48 100	46 865	48 125	45 665	50 450
2005	49 315	48 200	46 450	47 530	45 720	49 015
2006	48 285	48 100	46 050	46 715	46 135	47 185
2007	46 520	48 265	45 805	46 065	46 675	45 525
2008	43 830	48 580	45 965	45 635	46 885	44 625
2009	40 450	48 745	46 355	45 205	46 665	44 310
2010	37 200	48 555	46 565	44 765	46 130	44 395
2011	34 552	47 523	46 537	44 403	45 429	44 908

2012	32 286	45 647	46 712	44 198	44 817	45 476
2013	30 491	42 939	47 051	44 387	44 382	45 645
2014	29 467	39 660	47 266	44 893	44 033	45 485
2015	29 072	37 144	47 351	45 432	43 863	45 130
2016	28 939	35 325	46 709	45 851	43 821	44 706
2017	29 040	33 420	45 298	46 395	43 900	44 393

Allikas: Statistikaamet, 2020

Lisa 2. Kopsuvähi (C33–C34) esmajuhtude arv soo ja vanusrühma järgi aastatel 1980–2017

			15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44
1980	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	3	3	15
		Naised	0	0	0	0	1	1
1981	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	1	3	15
		Naised	0	0	0	0	0	2
1982	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	1	0	0	0	5	15
		Naised	1	0	0	1	0	0
1983	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	2	1	1	5	14
		Naised	0	0	0	0	1	0
1984	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	1	1	3	3	12
		Naised	0	0	0	0	0	5
1985	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	0	6	10
		Naised	0	0	0	0	1	3
1986	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	2	5	11
		Naised	0	0	0	0	1	1
1987	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	0	6	6
		Naised	0	1	0	0	3	0
1988	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	1	8	12
		Naised	0	0	0	1	1	1
1989	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	1	6	6
		Naised	0	0	2	1	1	0
1990	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	1	0	2	3	13
		Naised	0	0	0	0	2	4
1991	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	1	0	0	0	1	16
		Naised	0	0	0	1	1	2
1992	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	1	5	11
		Naised	0	0	0	0	1	2

1993	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	0	2	16
		Naished	0	0	0	2	1	1
1994	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	0	5	15
		Naished	0	0	0	1	1	0
1995	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	1	2	14
		Naished	0	0	0	0	3	0
1996	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	1	2	14
		Naished	0	0	0	0	1	1
1997	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	0	6	6
		Naished	0	0	0	0	1	4
1998	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	1	3	12
		Naished	0	0	1	0	2	0
1999	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	0	3	9
		Naished	0	1	0	0	1	2
2000	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	0	3	5
		Naished	0	1	0	1	2	2
2001	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	0	3	9
		Naished	0	0	0	0	1	1
2002	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	1	0	0	3	6
		Naished	0	0	0	0	1	3
2003	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	3	2	9
		Naished	0	0	0	0	0	3
2004	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	2	2	5
		Naished	0	0	0	2	3	1
2005	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	1	0	6
		Naished	0	0	0	0	0	3
2006	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	0	0	3
		Naished	0	0	0	0	0	3
2007	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	1	0	0	1	1
		Naished	0	1	0	0	1	0

2008	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	1	0	0	0	2	5
		Naised	0	0	0	0	0	0
2009	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	1	1	1
		Naised	0	0	0	1	0	3
2010	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	1	0	0	0	2	4
		Naised	0	0	0	1	1	3
2011	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	0	1	2
		Naised	0	0	1	0	0	1
2012	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	1	1	3
		Naised	0	0	0	3	1	0
2013	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	2	0	0
		Naised	0	0	1	0	2	2
2014	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	1	2	2	7
		Naised	0	0	0	0	0	1
2015	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	2	0	2
		Naised	0	0	0	1	2	2
2016	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	0	5	2
		Naised	0	0	0	0	0	0
2017	..Hingetoru, bronh, kops (C33-C34)	Mehed	0	0	0	0	0	1
		Naised	0	1	0	0	1	2

Allikas: Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2020b

Lisa 3. Juhend kopsuvähki haigestumuse leidmiseks ja andmete standardimiseks

- Esmalt luuakse standardrahvastik. Nii standardrahvastik kui ka kopsuvähki haigestumust leitakse meeste ja naiste jaoks eraldi. Standardimiseks kasutatakse tabelarvutusprogrammi (töö autor kasutas LibreOffice Calci); koostage tabel inimeste arvu kohta igas 5-aastases vanusrühmas igal aastal ajavahemikus 1980–2017; leidke 15–44aastaste inimeste arv Eestis igal aastal, liites kokku vanusrühmade arvud; arvutage iga vanusrühma osakaal 15–44aastastest aasta kaupa; selleks, et leida iga vanusrühma keskmine osakaal aastatel 1980–2017, kasutage tabelarvutusprogrammis AVERAGE (keskmine) funktsiooni; korrutage keskmine osakaal läbi iga aasta 15–44aastaste inimeste summaga, tulemuseks on (meeste või naiste) standardrahvastik, kui kasutada uuritava ajaperioodi vanusrühmade keskmist osakaalu.
- Järgmisena leitakse kopsuvähi esmajuhtude arvu 100 000 elaniku kohta ehk haigestumuse. Selleks on vaja koostada tabel kopsuvähi juhtude kohta aastate ja vanusrühmade kaupa (Vähiregistri andmebaas); kui vanuse ja aasta spetsiifiline juhtude arv on 0, tuleb see asendada arvuga 0,0001; haigestumuse leidmiseks jagage iga vanusrühma kopsuvähi juhtude arv sama vanusrühma inimeste arvuga samal aastal; korrutage iga saadud haigestumuse vastava aasta ja vanusrühma standardrahvastiku arvuga, tulemuseks on kopsuvähi juhtude arv standardrahvastikus leitud vanusspetsiifilise haigestumuse korral; liitke kokku leitud kopsuvähi juhtude arv vanusrühmade ja aastate kaupa, et saada aasta haigusjuhtude arvu standardrahvastikus 15–44aastaste inimeste seas; jagage aasta haigusjuhtude arv standardrahvastikus 15–44aastaste inimeste seas antud vanusevahemiku rahvaarvuga ning korrutage arvuga 100 000 ning leitud on standarditud kopsuvähki haigestumus 100 000 elaniku kohta.
- Kuna kopsuvähi juhtude arv aastas antud vanusevahemikus on võrdlemisi väike, on aastate jooksul kõikumine suur. Jooniste visuaali parandamiseks leitakse kolme aasta libisev keskmine. Selle jaoks liidetakse kokku valitud aasta haigestumus ning sellest eelneva ja järgneva aasta haigestumus ning jagatakse kolmega. Vahemiku esimese aasta puhul liidetakse järgneva aasta haigestumus, vahemikus viimase aasta puhul eelmise aasta haigestumus ning jagatakse siis summa kahega.

Lisa 4. 11-, 13- ja 15-aastaste suitsetamise sagedus soo ja vanuse järgi

Aasta	Vastus	Sugu	Protsent
1993/1994	Ei suitseta	Poisid	85.4500616522811
1993/1994	Harvem kui kord nädalas	Poisid	5.24044389642417
1993/1994	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Poisid	3.45252774352651
1993/1994	Iga päev	Poisid	5.85696670776819
1997/1998	Ei suitseta	Poisid	82.8807556080283
1997/1998	Harvem kui kord nädalas	Poisid	6.49350649350649
1997/1998	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Poisid	3.65997638724911
1997/1998	Iga päev	Poisid	6.96576151121606
2001/2002	Ei suitseta	Poisid	78.9287518948964
2001/2002	Harvem kui kord nädalas	Poisid	5.86154623547246
2001/2002	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Poisid	4.80040424456796
2001/2002	Iga päev	Poisid	10.4092976250632
2005/2006	Ei suitseta	Poisid	81.7
2005/2006	Harvem kui kord nädalas	Poisid	4.6
2005/2006	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Poisid	3.9
2005/2006	Iga päev	Poisid	9.8
2009/2010	Ei suitseta	Poisid	84.8
2009/2010	Harvem kui kord nädalas	Poisid	4.4
2009/2010	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Poisid	3.6

2009/2010	Iga päev	Poisid	7.2
2013/2014	Ei suitseta	Poisid	91.4
2013/2014	Harvem kui kord nädalas	Poisid	2.6
2013/2014	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Poisid	2.3
2013/2014	Iga päev	Poisid	3.7
2017/2018	Ei suitseta	Poisid	90.7
1993/1994	Ei suitseta	Tüdrukud	95.7514604354753
1993/1994	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	1.91184280403611
1993/1994	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	1.11524163568773
1993/1994	Iga päev	Tüdrukud	1.22145512480085
1997/1998	Ei suitseta	Tüdrukud	91.7307692307692
1997/1998	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	3.55769230769231
1997/1998	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	1.82692307692308
1997/1998	Iga päev	Tüdrukud	2.88461538461538
2001/2002	Ei suitseta	Tüdrukud	85.2409638554217
2001/2002	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	5.42168674698795
2001/2002	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	4.01606425702811
2001/2002	Iga päev	Tüdrukud	5.32128514056225
2005/2006	Ei suitseta	Tüdrukud	87
2005/2006	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	4
2005/2006	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	3.5
2005/2006	Iga päev	Tüdrukud	5.5

2009/2010	Ei suitseta	Tüdrukud	88.2
2009/2010	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	4
2009/2010	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	3.5
2009/2010	Iga päev	Tüdrukud	4.3
2013/2014	Ei suitseta	Tüdrukud	92.7
2013/2014	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	2.6
2013/2014	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	2.2
2013/2014	Iga päev	Tüdrukud	2.5
2017/2018	Ei suitseta	Tüdrukud	91.9
2017/2018	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	3.7
2017/2018	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	1.8
2017/2018	Iga päev	Tüdrukud	2.6
2017/2018	Harvem kui kord nädalas	Poisid	3.6
2017/2018	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Poisid	2
2017/2018	Iga päev	Poisid	3.7
1993/1994	Ei suitseta	Tüdrukud	95.7514604354753
1993/1994	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	1.91184280403611
1993/1994	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	1.11524163568773
1993/1994	Iga päev	Tüdrukud	1.22145512480085
1997/1998	Ei suitseta	Tüdrukud	91.7307692307692
1997/1998	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	3.55769230769231
1997/1998	Harvem kui kord	Tüdrukud	1.82692307692308

	päevas, vähemalt kord nädalas		
1997/1998	Iga päev	Tüdrukud	2.88461538461538
2001/2002	Ei suitseta	Tüdrukud	85.2409638554217
2001/2002	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	5.42168674698795
2001/2002	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	4.01606425702811
2001/2002	Iga päev	Tüdrukud	5.32128514056225
2005/2006	Ei suitseta	Tüdrukud	87
2005/2006	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	4
2005/2006	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	3.5
2005/2006	Iga päev	Tüdrukud	5.5
2009/2010	Ei suitseta	Tüdrukud	88.2
2009/2010	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	4
2009/2010	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	3.5
2009/2010	Iga päev	Tüdrukud	4.3
2013/2014	Ei suitseta	Tüdrukud	92.7
2013/2014	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	2.6
2013/2014	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	2.2
2013/2014	Iga päev	Tüdrukud	2.5
2017/2018	Ei suitseta	Tüdrukud	91.9
2017/2018	Harvem kui kord nädalas	Tüdrukud	3.7
2017/2018	Harvem kui kord päevas, vähemalt kord nädalas	Tüdrukud	1.8
2017/2018	Iga päev	Tüdrukud	2.6

Allikas: Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2019b ja Usin *et al.*, 2008

Lisa 5. 16–64aastaste suitsetamine soo ja vanusrühma järgi

			Vanuserühmad kokku (16-64)
1990	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	39,1
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	22,2
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	11,2
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	27,5
1992	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	37,3
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	20,7
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	11,2
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	30,9
1994	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	38,1
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	18,9
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	9,4
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	33,5
1996	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	39,8
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	17,4
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	11,0
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	31,9
1998	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	44,2
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	16,7
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	9,5
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	29,7
2000	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	45,6
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	15,8
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	8,4
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	30,3
2002	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	47,9
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	16,8
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	7,1

	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	28,3
2004	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	37,8
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	20,5
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	8,8
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	32,8
2006	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	41,0
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	23,9
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	7,3
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	27,8
2008	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	43,0
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	22,9
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	7,9
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	26,2
2010	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	42,1
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	23,8
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	8,0
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	26,2
2012	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	41,9
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	23,9
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	8,2
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	26,0
2014	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	42,7
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	27,9
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	7,3
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	22,1
2016	Mittesuitsetaja	Mehed ja naised	43,6
	Endine suitsetaja	Mehed ja naised	27,3
	Juhusuitsetaja	Mehed ja naised	7,8
	Igapäevasuitsetaja	Mehed ja naised	21,3

Allikas: Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, 2019a

Lisa 6. Tubakast või tubaka asendajatest sigarite, manilla sigarite, sigarillode ja sigarettide import

Aasta	Import (netokaal, kg)
2004	3050667
2005	3224669
2006	3425940
2007	3543784
2008	1547197
2009	2350351
2010	1276496
2011	1882160
2012	1877178
2013	1776836
2014	1791889
2015	1916489
2016	1972441
2017	1866754

Allikas: Statistikaamet, 2021 (autori koostatud tabel)

Lisa 7. Õhu saastamine saasteaine järgi

		Väävel- dioksiid	Lämmastik- oksiidid	Lenduvad orgaanilised ühendid	Süsinik- oksiid	Tahke d osake sed
1990	Paikne saaste- allikas	266,7	35,6	50,7	98,6	276,8
1991	Paikne saaste- allikas	244,7	32,2	48,2	98,8	276,7
1992	Paikne saaste- allikas	187,7	24,1	36,4	74,2	249,2
1993	Paikne saaste- allikas	151,6	18,2	27,7	64,0	196,1
1994	Paikne saaste- allikas	146,2	19,6	29,7	78,4	174,6
1995	Paikne saaste-	112,5	19,3	39,2	130,4	133,9

	allikas					
1996	Paikne saaste-allikas	121,3	20,9	41,5	150,3	123,1
1997	Paikne saaste-allikas	112,3	19,3	42,2	146,1	99,8
1998	Paikne saaste-allikas	100,3	18,1	37,1	118,7	88,2
1999	Paikne saaste-allikas	94,1	17,1	34,8	113,2	86,9
2000	Paikne saaste-allikas	93,8	18,2	34,7	114,4	74,4
2001	Paikne saaste-allikas	89,8	19,2	34,1	115,9	72,6
2002	Paikne saaste-	85,9	18,4	34,6	119,1	51,9

	allikas					
2003	Paikne saaste-allikas	99,5	21,0	35,1	122,0	36,4
2004	Paikne saaste-allikas	87,6	19,5	36,3	126,2	35,1
2005	Paikne saaste-allikas	75,9	17,2	33,7	115,4	36,9
2006	Paikne saaste-allikas	69,6	15,8	32,0	103,2	27,6
2007	Paikne saaste-allikas	87,7	19,4	32,6	124,8	35,7
2008	Paikne saaste-allikas	69,1	18,1	31,9	134,3	31,2
2009	Paikne saaste-	54,7	15,1	30,9	138,9	28,1

	allikas					
2010	Paikne saaste- allikas	83,1	20,2	31,0	145,5	37,2
2011	Paikne saaste- allikas	72,6	10,6	29,7	125,3	48,4
2012	Paikne saaste- allikas	40,5	17,3	30,3	151,2	26,0

Allikas: Statistikaamet, 2014

RESÜMEE

Kopsuvähi haigestumuse ja potentsiaalsete riskitegurite leviku muutuste vahelised seosed 15–44aastaste inimeste seas Eestis aastatel 1980–2017

Kopsuvähk on kõige sagedasem vähisurma põhjustaja maailmas. Kopsuvähk esineb sagedamini vanemaealiste inimeste seas, sest riskitegurite toime ja vähi tekke vahele jääb võrdlemisi pikk ajaperiood, ning kopsuvähk iseäranis on tihti haiguse algfaasis asümptomaatiline. Seega pole noorte ehk 15–44aastaste kopsuvähki Eestis palju uuritud, viimane ja ainus uuring pärineb aastast 2014. Kopsuvähki haigestumuse langetamiseks on oluline vähendada kokkupuudet riskiteguritega (eelkõige tubakasuitsuga). Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada kopsuvähki haigestumuse trendi noortel inimestel Eestis aastatel 1980–2017, hinnata kopsuvähi potentsiaalsete riskitegurite tasemetes toimunud muutusi ning püstitada hüpoteese võimalike seoste kohta.

Noorte kopsuvähki haigestumuse leidmiseks aastatel 1980–2017 kasutati Vähiregistri ja Statistikaameti rutiinselt kogutud andmeid. Leiti noorte kopsuvähki haigestumuse trend, potentsiaalsete riskitegurite levimuse trendid ning neid trende kõrvutati ja toodi välja seosed. Analüüsimisel selgus, et noorte meeste kopsuvähki haigestumus on langenud 7 juhult 1–2 juhuni 100 000 elaniku kohta aastas. Naiste haigestumuse trendis polnud võimalik välja tuua trendi, haigestumus püsis vahemikus 0–2,1. Meeste keskmine haigestumus oli ligi neli korda suurem naiste omast (vastavalt 4,1 ja 1,1 juhtu 100 000 elaniku kohta). Uuritavad potentsiaalsed riskitegurid olid aktiivne ja passiivne suitsetamine, kokkupuude radooni ja õhusaastega. Sarnaselt noorte meeste kopsuvähki haigestumusele vähenes ka passiivse suitsetamise toime aastatel 1990–2016. Ka vähenesid saasteallikate SO₂ ja PM heitkogused aastatel 1990–2012. Töö tulemuste põhjal püstitati kaks hüpoteesi. Esiteks, passiivne suitsetamine on kopsuvähi riskitegur vanuserühmas 15–44aastased. Teiseks, tahketest osakstest ja vääveldioksiidist põhjustatud õhusaaste on kopsuvähi riskitegur vanuserühmas 15–44aastased.

Töös püstitatud hüpoteeside kontrollimiseks on vaja teha edasisi uuringuid. Samuti on tulevikus vajalik korraldada uuringuid aktiivse suitsetamise kui noorte kopsuvähi riskiteguri uurimiseks (kui kindlate seoste sõnastamiseks on piisavalt suitsetamise levimuse andmeid) ning õhusaaste ja radooni toime uurimiseks piirkondlikul tasemel. Uurimistöö tulemusi on võimalik kasutada, et vähendada kopsuvähki haigestumust Eestis ning võrrelda Eesti noorte kopsuvähki haigestumust ülejäänud maailmaga.

ABSTRACT

Relations between changes in lung cancer incidence and spread of potential risk factors among people aged 15 to 44 years old in Estonia during the years 1980–2017

The most common cause of cancer-related death in the world is lung cancer. More often, it is diagnosed among older people, because of the relatively long time period between the effects of risk factors and the onset of cancer and lung cancer in particular is often asymptomatic in the early stages of the disease. On account of this, there is not much research concerning lung cancer among young people (people aged 15 to 44 years old) in Estonia, the last and only study was done in 2014. A crucial part of trying to reduce lung cancer incidence is limiting exposure to risk factors (particularly tobacco smoke). To identify risk factors and study their health effect, it is useful to analyse the incidence of cancer in young people, as they have a shorter time period between the onset of cancer and exposure to risk factors, making it easier to posit links between them. The aim of this research paper is to describe the trend of lung cancer incidence in young people in Estonia in 1980–2017, to assess the changes in the levels of potential risk factors for lung cancer and to make hypotheses about possible relations.

To find lung cancer incidence among young people in 1980–2017, the author used routinely gathered data from the Estonian Cancer Registry and Statistics Estonia. Trends in the incidence of lung cancer in young people and trends in the prevalence of potential risk factors were identified and these trends were compared and correlated. It was ascertained that lung cancer incidence among young men has decreased from seven to between one and two cases per 100 000 citizens per year. There was no trend among young women, their incidence stayed between 0–2,1. Men's average lung cancer incidence was four times higher than that of women's incidence (respectively 4,1 and 1,1 cases per 100 000 citizens per year. The potential risk factors that were analysed in this study were active and passive smoking, exposure to radon and air pollution. Similarly to men's lung cancer incidence, the effect of passive smoking has also decreased in the years 1990–2016. In addition, SO₂ and PM, which cause air pollution, emissions decreased in the years 1990–2012. Based on the results of this research paper, the author posited two hypotheses. Firstly, passive smoking is a risk factor for lung cancer in the age group 15 to 44 year olds. Secondly, air pollution from particulate matter and sulphur dioxide is a risk factor for lung cancer in the age group 15 to 44 year olds.

The results of this research paper can be utilized to help the healthcare system reduce the incidence of lung cancer in Estonia. Further research is required to test the hypotheses brought out in this research paper and to further analyse the connection between active smoking and lung cancer in young people. Also, to study the changes in exposure to air pollution and radon and changes in lung cancer incidence by region.