

Tartu Ülikool
Tervishoiu instituut

**SUITSETAMINE NING SELLEGA SEOTUD HAIGUSED JA
SUREMUS TARTU ÜLIKOOLI EESTI GEENIVARAMU
DOONORITE HULGAS**

Magistritöö rahvatervishoius

Gea Kõks

Juhendajad:

Kersti Pärna, MD, MPH, PhD Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi dotsent

Krista Fischer, PhD Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu vanemteadur

Mait Raag, MSc, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi analüütik

Tartu 2014

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli tervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu kaitsmiskomisjon otsustas 30.05.2014 lubada väitekirj terviseteaduste magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Sigrid Vorobjov, PhD, Tervise Arengu Instituut, nakkushaiguste ja uimastiseire keskus, teadur.

Kaitsmine: 11.06.2014.

Sisukord

Lühikokkuvõte	4
1. Sissejuhatus	5
2. Mõisted	7
3. Kirjanduse ülevaade	8
3.1. Suitsetamise ajalugu	8
3.2. Suitsetamise ülemaailmne levimus	9
3.3. Suitsetamise levimus Eestis	10
3.4. Suitsetamine tervisemõjurina	11
3.5. Suitsetamisega enim seotud haigused	12
3.6. Suitsetamise mõju suremusele	14
4. Eesmärgid	16
5. Materjal ja metoodika	17
5.1. Valim	17
5.2. Töös kasutatavad tunnused	18
5.3. Andmeanalüüs	22
6. Tulemused	24
6.1. Suitsetamise levimuse kirjeldus	24
6.2. Uuritavate haiguste levimus suitsetamisstaatus järgi	28
6.3. Uuritavatest haigustest tingitud suremus suitsetamisstaatus järgi	30
6.4. Suitsetamise seosed haiguste levimusega	31
6.5. Suitsetamise mõju suremusele	33
7. Arutelu	38
8. Järeldused	43
9. Kasutatud kirjandus	44
Summary in English	47
Tänuavaldus	49
Elulugu	50

Lühikokkuvõte

Käesolevas magistritöös uuriti Eesti täiskasvanud rahvastiku suitsetamist ning analüüsiti haiguste levimuse ja suremuse seost suitsetamisega.

Töö eesmärkideks oli (1) kirjeldada suitsetamise levimust ja suitsetamiskäitumist, (2) suitsetamisega seotud krooniliste haiguste levimust ning suremust suitsetamisstaatus järgi, (3) analüüsida seoseid suitsetamise ja uuritavate haiguste levimuse vahel, (4) uurida suitsetamise mõju üldsusele.

Uuring põhines Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramuga aastatel 2007–2012 liitunud geenidonorite valimil ($n=40\,946$). Surmajuhtude andmed põhinesid geenivaramuga liitunud isikute surmadel vastavalt Eesti surma põhjuste registri informatsioonile. Töös kirjeldati valimi sotsiaaldemograafilisi parameetreid, suitsetamise levimust ning suitsetamiskäitumist. Suitsetamisest tingitud krooniliste haigustena käsitleti nelja haiguste rühma: hingamiselundite pahaloomulised kasvaja, südame isheemiatõved, peaaegu veresoonte haigused, alumiste hingamisteede kroonilised haigused. Vaadeldi üldsusest nimetatud haigustesse. Rühmadevaheliste erinevuste määramiseks kasutati hii-ruut testi. Suitsetamise seost haiguste levimuse ja üldsusega hinnati logistilise regressioonanalüüsiga. Suitsetamise mõju elulemusele hinnati Kaplan-Meieri funktsiooniga ning Cox'i võrdeliste riskide mudeliga.

Uuritud kohordis oli praeguste suitsetajate osakaal meeste seas 40,0% ning naiste seas 22,9%. Valdav osa suitsetajaid kuulus vanuserühma 25–44 eluaastat. Keskmiselt alustati suitsetamisega täiskasvanuikka jõudes. Noorimas vanuserühmas (18–24-aastased) alustati suitsetamist keskmiselt 16-aastaselt. Suitsetamiskäitumine oli meestel ning naistel erinev, mehed suitsetavad valdavalt 10–20 sigaretti ning naised alla 10 sigareti päevas. Mehed suitsetasid keskmiselt 16,5 pakk-aastat, naised 9 pakk-aastat.

Kohandatud mudelis oli suitsetavate meeste šanss olla haige oluliselt suurem kui suitsetavatel naistel ning endised meessuitsetajad olid haigemad kui praegused. Suitsetamise mõju enneaegsete surmade tekkimisele oli seotud suitsetamise pakk-aastatega, seejuures endiste suitsetajate risk surra oli väiksem kui praegustel suitsetajatel.

Kokkuvõttes avaldab suitsetamine rahva tervisele negatiivset toimet, murettekitav on suitsetamise suur osakaal noorte täiskasvanute hulgas. Samas oli suitsetamise negatiivne toime suurem pika staažiga intensiivselt suitsetavatel isikutel, endistel suitsetajatel pisut väiksem. Rahva tervise paranemisele aitaks kaasa aktiivne suitsetamisest loobumise toetamine.

1. Sissejuhatus

Tubakas on legaalselt lubatud ohtlik aine, mille tarvitamine põhjustab enneaegseid surmasid paljudel selle tarvitajatel. Tubaka suitsetamine tingib globaalselt rohkem surmasid kui sellised haigused nagu tuberkuloos, HIV (*Human Immunodeficiency Virus*, inimese immuunpuudulikkuse viirus) ja malaaria kokku (1, 2). Tubaka suitsetamine on enamikus maailma riikides täiskasvanutele lubatud, seetõttu on tubakatoodete kättesaadavus hea ning selle kasutamise levik lai. Suitsetamine on üks olulisemaid tervist mõjutavaid tegureid ning inimestel on võimalik oma suitsetamisharjumusi kontrollida. Seega on suitsetamine enim välditav surmapõhjus kogu maailmas (3).

Suitsetamine on tuntud tervisemõjur ning seda seostatakse mitmete haiguste tekkega. Haigestumus on seda suurem, mida rohkem ja pikemaajaliselt suitsetatakse. Suitsetamisel on kogusest sõltuv tervistkahjustav toime, mis on sõltuvuses suitsetamise staažiga (4).

Kaasajal on suitsetamise uurimine keskendunud erinevate organsüsteemide haaratusele terviseriskide realiseerumisel (5). Varasematel aastatel peeti suitsetamist enamike terviseprobleemide põhjustajaks, samas viimase aja uuringud näitavad, et suitsetamise kahjustav toime on üsna selgelt organspetsiifiline (6). Põhilised suitsetamisest tingitud haigused on kroonilised kopsuhaigused ja kopsuvähk ning nende haigustega seostatakse kõige suuremat suitsetamisest tingitud suremust (6, 7). Lisaks suurendab suitsetamine oluliselt südame isheemiatõve ja peaaju veresoonte haiguste tekkimise tõenäosust (6, 8, 9). Sigarettide suitsetamine suurendab veel huule, suuõõne ja neelu pahaloomuliste kasvaja, aga ka aordi aneurüsmi ja soolestiku isheemia levimust, kuid nende haiguste riskimäärad on oluliselt madalamad eespool mainitustest (7).

Tubakas põhjustab globaalselt 6 miljonit surma ning umbes pool triljonit dollarit majanduslikku kahju aastas (10). Arvatakse, et aastal 2030 põhjustab suitsetamine ülemaailmselt 8 miljonit surma, nendest surmajuhtudest 80% on enneaegsed ning leiavad aset madala või keskmise sissetulekuga riikide inimeste hulgas (11). Arenenud riikides on suitsetamise populaarsus vähenemas, samas ülemaailmselt annab tooni suitsetamise jõuline suurenemine arengumaades (10). 21. sajandi jooksul võib tubakas põhjustada umbes ühe miljardi inimese surma (11).

Huvitaval kombel on erinevate tubakatoodete tarvitamisega näidatud erinevusi suremuses. Nii on sigareti suitsetajatel kirjeldatud oluliselt suuremat suremust kui sigarite või piibu suitsetajatel (5, 12). Erinevate uuringute tulemused on olnud vastukäivad, üldiselt peetakse suitsetamist tervikuna siiski tervist kahjustavaks.

Suitsetamisest loobumine vähendab suremuse ja haigestumise riski ning riski vähenemine on seotud vanusega, millal suitsetamisest loobutakse (13, 14). Samuti kirjeldatakse, et suitsetamisest loobumine võimaldab kas osaliselt või täielikult tagasi pöörata eelneva suitsetamisperioodiga tervisele tekitatud kahju (7, 15). Suitsetamise kahjulik toime tervisele on pöörduv ning suitsetamisest loobumisel on alati tervist parandav toime.

Kõige halva kõrval on kirjanduses välja toodud suitsetamise positiivseid psühholoogilisi ja sotsiaalseid aspekte. Suitsetamine võib aidata inimestel kergemini omavahel suhelda ning keerulistes situatsioonides leida uusi kontakte või lahendada sotsiaalseid olukordi (5).

Käesolev töö annab ülevaate Eesti täiskasvanute suitsetamiskäitumisest, suitsetamisega seotud haiguste levimusest, suitsetamisest tingitud suremusest ning suitsetamise mõjudest tervisenäitajatele. Magistritöö praktiline väärtus ja uudsus seisneb Eestis varem käsitlemata suitsetamise ning haiguste seoste uurimises.

2. Mõisted

Suitsetamine	tubakatoodete tarvitamine sissehingamise teel.
Suitsetamisstaatus	vastavalt tubakatoodete tarvitamisele jagatakse isikud kas praegune suitsetaja, endine suitsetaja või mittedsuitsetaja.
Praegune suitsetaja	isik, kes on igapäevasuitsetaja või juhusuitsetaja.
Igapäevasuitsetaja	isik, kes suitsetab vähemalt ühe sigareti päevas.
Juhusuitsetaja	isik, kes suitsetab alla ühe sigareti päevas.
Endine suitsetaja	isik, kes on suitsetanud, aga nüüdseks loobunud.
Mittedsuitsetaja	isik, kes ei ole suitsetanud.
Suitsetamisstaaž	näitab praeguste ja endiste suitsetajate suitsetamise kestvust aastates.
Suitsetamise intensiivsus	suitsetatud sigarettide arv päevas.
Suitsetamise pakk-aastad	arvutati töös valemi $\text{Pakk-aasta} = \text{sigarettide arv päevas} \times \text{suitsetatud aastate arv} / 20$ järgi, et hinnata sigarettide kumulatiivset seost haiguste ja enneaegsete surmade tekkeks.
Haigestumus	<i>morbidity</i> , üldmõiste kirjeldamaks haigusjuhtude esinemist rahvastikurühmas.
Levimus	<i>prevalence</i> , näitaja, mis iseloomustab haigusjuhtude esinemist kindlaksmääratud rahvastikurühmas kindlaksmääratud ajahetkel.
Elulemus	<i>survival</i> , mõistega kirjeldatakse ellujäänute hulka rahvastikurühmas.
Elulemusanalüüs	<i>survival analysis</i> , statistiline analüüsimeetod hindamiseks tegurite mõju elulemusfunktsioonile.
Elulemusfunktsioon	<i>survival function</i> , ajafunktsioon, mis näitab veel elus oleva rahvastiku osakaalu hilisematel ajamomentidel.
Suremus	<i>mortality</i> , mõistega kirjeldatakse surmajuhtude teket rahvastikurühmas.
Üldsuremus	<i>all cause mortality</i> , kõik surmajuhud rahvastikurühmas.

3. Kirjanduse ülevaade

3.1. Suitsetamise ajalugu

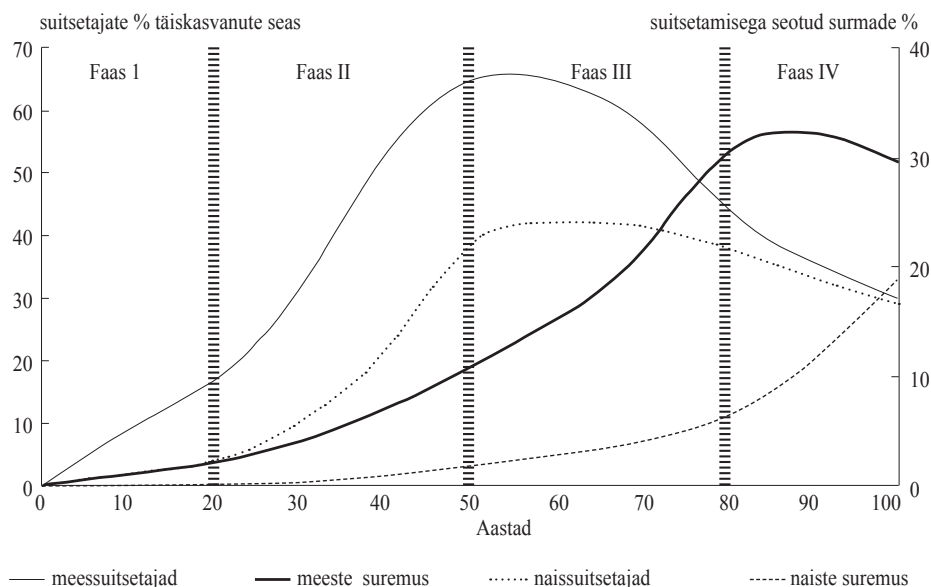
Piibuga tubaka suitsetamine juurdus Lääne tsivilisatsioonis 16. sajandi alguses hispaanlastest maadeuurijate kaudu, kes tõid tubakat Ameerikast Euroopasse. Tubakas saavutas kiiresti suure populaarsuse vaatamata asjaolule, et tegemist oli kangete ning kõrge nikotiinisaldusega tubakasortidega. Tol ajajärgul soovitati tubakat tervist parandava vahendina. Üheks tubaka propageerijaks oli Jean Nicot, Prantsuse suursaadik Lissabonis, kelle nimest tuleb termin nikotiin. Propageerimise kõrval leidis aga juba tol ajal tubaka kasutamise vastaseid, kes pidasid suitsetamist tervist kahjustavaks paheks. Vastasseis sellel ajajärgul oli emotsionaalne, ilma teaduslike argumentideta ning puudusid andmed suitsetamise mõjudest tervisele (5).

20. sajandi alguseni suitsetati peamiselt piipu või sigareid ning väga vähe sigarette. Tubaka tarvitamise moodustest on kõige enam tervist kahjustavaks sigarettide suitsetamine. Piibu ja sigari suitsetamist peetakse sellest ohutumaks alternatiiviks, sest nii suurt tervist kahjustavat toimet pole viimaste puhul näidatud. Sellest tulenevalt ei peetud kuni 20. sajandi alguseni suitsetamist väga tõsiseks rahvatervishoiu probleemiks - piibu ja sigari suitsetamisega ei kaasnud nii suuri tervisemõjusid kui sigarettidega (5).

Seoses tubakatööstuse arenguga muutus 20. sajandil iseloomulikuks sigarettide massiline tarbimine ja tõusis hüppeliselt suitsetamise levimus (5). Selle tagajärjel tekkis järgneva 20 aasta jooksul tubakaepideemia ning tubakast tingitud haiguste esilekerkimine. Näiteks kaasnes sellega kopsuvähi leviku järsk suurenemine ning kopsuvähk muutus 20. sajandil peamiseks surmapõhjuseks (16). Enne 1920. aastat ei suitsetanud naised peaaegu üldse, kuid sigarettide levikuga hakkasid ka nemad rohkem suitsetama (5). See omakorda tingis naistel tubakast tingitud haiguste leviku suurenemise ning suitsetamisega seotud haiguste levimus muutus meeste ja naiste vahel sarnaseks (17).

3.2. Suitsetamise ülemaailmne levimus

20. sajandi suitsetamiskäitumise levimuse muutust ning selle mõju suremusele kirjeldatakse suitsetamise epideemia mudeli abil (joonis 1). Selle mudeli aluseks on erinevate riikide vaatlusandmed umbes 100 aasta pikkuses perioodis (18).



Joonis 1. Rahvusvaheline suitsetamise epideemia mudel (18).

Mudel võimaldab kirjeldada suitsetamiskäitumise dünaamikat rahvastikus ning selle alusel saab hinnata, millises faasis vastav ühiskond on. Tubakaepideemia mudelis on neli faasi ning faaside eristamiseks on suitsetamise levimus ning suitsetamisest tingitud suremus (18). Esimene faas tähistab suitsetamise epideemia algust, kus suitsetavate meeste osakaal on madal, naiste osakaal peaaegu olematu. Teine faas algab meeste suitsetamise osakaalu järsu suurenemisega, jõudes isegi 50–80% lähedale. Sellele faasile on iseloomulik suitsetamisest tingitud suremuse aeglane kasv. Kolmandas faasis suureneb suitsetamisest tingitud suremus hüppeliselt. See on peamiseks mõjuriks, miks suitsetamise levimus hakkab kolmandas faasis vähenema. Neljandas faasis on suitsetamise levimus oluliselt vähenenud ning tasapisi hakkab vähenema suitsetamisest tingitud suremus (18). Mudeli alusel saab prognoosida suitsetamise toimet ajas rahvastiku tervisele ja suremusele vastavalt suitsetamise levimusmäärale (19).

Ülemaailmselt on suitsetamise levimus riigiti väga erinev ning reeglina sõltub see riigi majanduse arengust. Kõige suurema suitsetamise levimusega on Vaikse ookeani saared (3). Maailmas oli 2009. aasta andmetel meeste hulgas suitsetajaid kõige rohkem sellistes riikides nagu Kreeka (63%), Indoneesia (61%), Venemaa (59%). Eesti lähinaabritest on suurima meessuitsetajate osakaaluga (50%) riikideks Läti, Leedu ja Ukraina. Naiste hulgas juhivad

suitsetamise osakaaluga Austria (45%), Kreeka (41%) ja Bosnia-Hertsegoviina (36%). Meeste suitsetamine on madal Aafrika riikides, eelkõige Etioopias (8%). Naiste suitsetamine on väga madal Saudi-Araabias, Beninis, Keenias, Barbadoses (kõigis 1%) (20).

2010. aastal oli Euroopa Liidus keskmine suitsetamise levimus 23%, ehkki see väheneb jõudsasti, on suitsetamine oluliseks terviseprobleemiks (21). Uuringud näitavad, et igapäevaste suitsetajate hulk on Euroopa Liidus riigiti väga varieeruv ja nende võrdlemisel eristuvad selgelt 7 riiki (Rootsi, Luksemburg, Portugal, Sloveenia, Soome, Malta, Slovakkia) kus suitsetamise levimus on alla 20% (21). Kõige enam suitsetatakse Kreekas (63% mehi, 41% naisi) ja Austrias (47% mehi ja 45% naisi) (3, 21).

Märkimisväärne on, et WHO (*World Health Organization*, Maailma Terviseorganisatsioon) ja OECD (*The Organisation for Economic Co-operation and Development*, Majanduskoostöö ja Arengu Organisatsioon) andmed suitsetamise levimuse kohta Euroopa Liidus ei ühti täielikult (20, 21).

3.3. Suitsetamise levimus Eestis

Eestit puudutavaid suitsetamise levimusega seotud uuringuid on mitmeid. Terviklikumat ja järjepidevat informatsiooni saab suitsetamise kohta “Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringutest”, mida teostati kindla regulaarsusega alates 1990. aastast (22). Eesti rahvastiku tervises seisundit käsitlev “Eesti terviseuuring” teostati kahel korral, 1996 (23) ja 2006. aastal (24).

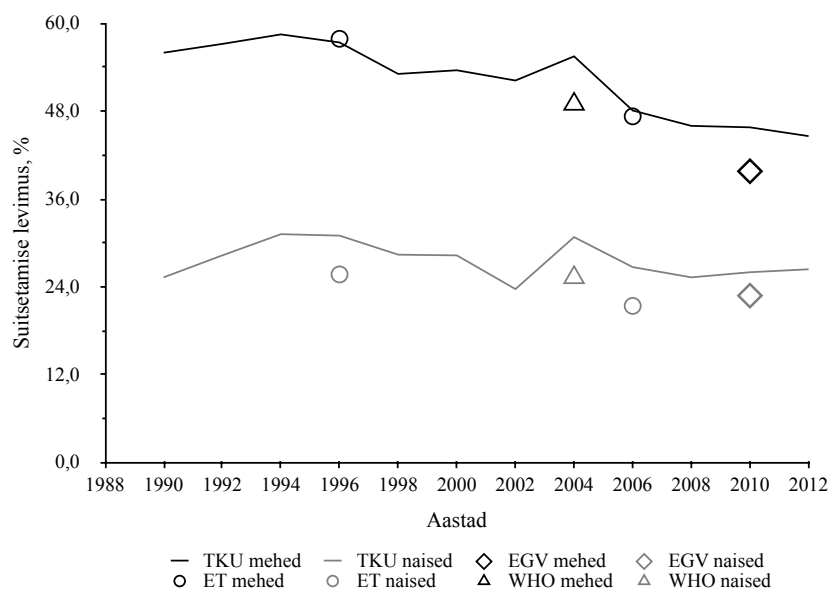
Pärna *et al.* artiklis kirjeldatakse 1996. aastal teostatud Eesti terviseuuringu tulemusi, kus leiti, et 57,9% Eesti meestest ($n=1\ 008$) ja 25,7% naistest ($n=1\ 078$) olid suitsetajad (25). Endiseid suitsetajaid oli meeste hulgas 20,5% ja naisi 12,3%. Suitsetamise levimus oli vanuserühmades veidi erinev. Mõlema soo puhul oli kõige suurem suitsetamise levimus 30–39-aastaste hulgas (meeste hulgas 36,4%, naiste hulgas 34,6%). Kõige madalam oli praeguste suitsetajate osakaal vanuses 50–59 (meeste hulgas 30,0% ja naiste seas 30,4%) (25). Suitsetamine oli rohkem levinud lahutatud ja lehestunud inimeste hulgas. Meeste hulgas oli suitsetamine seotud haridustasemega. Põhiharidusega ja keskharidusega meeste hulgas oli suitsetajaid rohkem kui kõrgharidusega meeste seas. Artikli autorid leidsid, et 1996. aastal oli suitsetamine väga levinud, ning seetõttu oli nende arvates vajalik aktiivne suitsetamisvastane poliitika (25).

Ametist ja haridusest sõltuv erinevus suitsetamise levimuses on välja tulnud Pärna *et al.* tööst, kus uuriti suitsetamise levimust Eesti arstide hulgas (26). Arstid on kõrgharidusega ning töö spetsiifika tõttu on neil hea ülevaade suitsetamisega kaasnevatest terviseriskidest, seega ei

ole üllatav, et nende hulgas on suitsetamise levimus madalam kui rahvastikus laiemalt. Samuti leiti, et arstide hulgas on suitsetamise levimus sooti erinev, meeste (n=465) seas 24,9% ning naiste (n=2 203) seas 10,8%. Kogurahvastikuga võrreldes on see oluliselt madalam (25).

WHO 2004. aasta andmetel suitsetas Eestis 49,0% meestest ja 25,3% naistest (27). OECD andmetel oli Eestis 2012. aasta andmetel suitsetajaid kogurahvastikus 26% (21).

Joonisele 2 koondati erinevate allikate andmed suitsetamise levimusest Eesti meeste ja naiste hulgas. Perioodil 1990–2012 uuriti suitsetamisharjumuste trendi 16–64-aastaste meeste ja naiste hulgas Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringus, kus täheldati, et suitsetamise levimus langes mõnevõrra vaid meeste hulgas. 2012. aastal oli Eesti meestest (n=1 246) suitsetajaid 44,6% ja naistest (n=1 653) 26,4% (22, 28). Eesti terviseuuringu andmetel oli 2006. aastal 15–84-aastaste meeste (n=3 114) hulgas suitsetajaid 47,3% ja samaealiste naiste (n=3 323) hulgas 21,4% suitsetajaid (24, 29). Geenivaramu kohordis oli 2001–2011 liitunute (18–103-aastased) seas suitsetamise levimus meeste (n=17 361) hulgas 39,8% ja naiste (n=33 318) hulgas 22,8% (30).



Joonis 2. Suitsetamise (igapäeva- ja juhusuitsetamine koos) levimus Eesti meeste ja naiste hulgas, Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringu (TKU) andmestik 1996–2012 (22), Eesti Terviseuuringu (ET) andmestik 1996 ja 2006 (23–25, 29), geenivaramu (EGV) andmestik 2001–2011 (30) ja WHO andmestik (27).

3.4. Suitsetamine tervisemõjurina

Nikotiin on psühhoaktiivne aine, mille tarvitamine, sh suitsetamine, tekitab sõltuvust. Iseseisva haigusena on nikotiinisõltuvus kodeeritud RHK-10 (Rahvusvaheline haiguste ja nendega seotud tervisprobleemide statistiline klassifikatsioon) järgi kui tubaka tarvitamisest

tingitud sõltuvus F17.2 (31). Suitsetamisel on sõltuvuse kõrval laialt teada tervistkahjustav toime, mis põhjustab omakorda teisi haiguseid (5).

Sigarettide suitsetamise levimuse tõus annab tunda rahva tervisenäitajates alles 50 aasta pärast. Suitsetamise tervisemõjude hindamine on keeruline, kuna vajab pikka jälgimisaega ning suuri kohorte. Pikaajaline jälgimine võimaldab tervisemõjudeid hinnata täpsemalt, samuti võimaldab hinnata riski muutumist, kui suitsetamine lõpetada (15).

Esimene suuremahulisem uurimus suitsetamise tervisemõjudest avaldati aastal 1962 Briti Kuningliku Arstide Seltsi poolt. Selles raportis toodi suitsetamine välja kui peamine kopsuvähi põhjus (5). Järgneva enam kui 40 aasta jooksul selgus, et suitsetamisega seostatakse umbes 40 haiguse levimuse suurenemist (32).

Suitsetamise puhul saab rääkida mõne haiguse eest kaitsvast toimest. Väidetakse, et suitsetamine vähendab haigestumise riski umbes 9 haiguse puhul. Nii peaks suitsetamine vähendama näiteks Parkinsoni tõve, haavandilise koliidi, allergilise alveoliidi või isegi Alzheimeri tõve riski (32).

3.5. Suitsetamisega enim seotud haigused

Suitsetamine on oluline tervist kahjustav mõjur (10, 33). Eeskätt kahjustab suitsetamine hingamiselsundkonda ja südame-veresoonkonnasüsteemi (5, 6, 15, 34). Kuigi tubakat seostatakse peamiselt mittenakkuslike krooniliste haigustega, võib selle tarvitamine tuua kaasa suurenenud riski nakkushaiguste levikule (3). Sellest tulenevalt põhjustab suitsetamine eelkõige hingamisteede nakkushaiguste levikut, selliseid andmeid on näidatud kopsutuberkuloosi ja kopsupõletiku kohta (8, 34). Järgnevalt kirjeldatakse suitsetamisest tingitud enimlevinud krooniliste haiguste nelja rühma.

Hingamiselsundite pahaloomulised kasvajaad. Esimesed tööd suitsetamise ja kopsuvähi seostest ilmusid 1950 aastatel. Kopsuvähk muutus haruldasest haigusest sagedaseks surmapõhjuseks pärast sigarettide suitsetamise massilist levikut ning tubakaepideemia algust (35-37). Aastatel 1916–1920 oli Inglismaal ja Walesis aastane kopsuvähki suremus 146 juhtu, samas juba aastatel 1956–1959 oli see arv 9 108 (5). Selline trend kinnitab rahvusvahelise suitsetamise epideemia mudeli paikapidavust (18). Mitmed tänapäevased uuringud kinnitasid kopsuvähi seost suitsetamisega (6, 15, 38). Kopsuvähki haigestumine on seotud päevas suitsetatud sigarettide hulgaga (12, 39, 40). Värske USA rahvastikul põhinev uurimus näitab, et pika aja jooksul on suitsetamisest tingitud suremus suurenenud. Nii on ajavahemikul 1960–2010 naiste puhul suurenenud suitsetajate kopsuvähki suremise suhteline risk võrreldes mittesuitsetajatega 2,7–25,6, meestel aga 12,2–24,9 (6). 1951. aastal alustati 34 439 Briti

meesarsti uurimist, mis näitas kopsuvähi domineerimist peamise surma põhjusena suitsetajate hulgas ning kinnitas kopsuvähi kõrge riskimäära esinemist (38). Eesti arstkonna hulgas tehtud uuring leidis samuti suurenenud suremuse suitsetavate arstide seas. Surmapõhjusena oli kopsuvähki rohkem suitsetavatel meestel, kuid mitte naistel (41). Briti naisi hõlmav ulatuslik uuring leidis, et risk kopsuvähi esinemiseks surma põhjusena on suitsetajatel 21,4 korda suurem kui mittedsuitsetajatel (7). Seega võib öelda, et pikaajaline järjepidev suitsetamine suurendab oluliselt tõenäosust surra kopsuvähki juba hilises keskeas inimestel, mil aga nende perekondlikud ja tööalased vastutused ühiskonnas on suurimad (5).

Südame isheemiatõved. Suitsetamisest on tingitud suurenenud südame-veresoonkonnahaiguste levimus (42). Üheks suitsetamisega seotud südamehaiguseks on südame isheemiatõbi (43). Seos suitsetamise ja südame isheemiatõve vahel ei olegi nii ilmne, kui võiks arvata. Südame isheemiatõve levimuse erinevus suitsetajate ja mittedsuitsetajate vahel on oluliselt väiksem kui see on kopsuhaiguste puhul (12). Briti meesarstide hulgas tehtud prospektiivne uurimus näitas suitsetajatel tagasihoidlikku suhtelist riski südame isheemiatõve tekkeks, mis oli 1,85 (15). Suitsetavatel naistel on suhteline risk surra südame isheemiatõve tagajärjel 2,9, suitsetavatel meestel 2,7. Suitsetamise mahajätmisel need riskid kaovad (6).

Peaaju veresoonte haigused. Teine suur rühm veresoonkonda haaravatest haigustest on ajuvereringe haigused. Näidati, et suitsetamise toimet suureneb risk ajuvereringehäirete esinemiseks (7). Samas on kirjanduses riski määra suhtes saadud erinevaid tulemusi. Pirie *et al.* rohkem kui miljonit naist haarav uuring leidis, et suitsetajatel on 3,06 korda suurem suhteline risk surra ajuveresoonte haiguste tagajärjel (7). Kengne *et al.* uuringu tulemusel leiti, et suitsetavatel meestel on insuldi saamise risk vaid 1,27 korda suurem mittedsuitsetajatest (44). 2013 ilmunud Peters *et al.* metanalüüs, mis kirjeldas 20 uuringu andmeid, leidis summaarselt, et suitsetavatel naistel on risk haigestuda insulti 1,83 ja meestel 1,67 korda kõrgem kui mittedsuitsetajatel (9).

Alumiste hingamisteede kroonilised haigused. Tubaka suitsetamine on oluline faktor krooniliste hingamisteede haiguste tekitajana. Läbi kroonilise põletiku mõjutatakse kopsukoe normaalset funktsioneerimist ja see viib kopsukoe remodelleerumiseni ning kroonilise haigusseisundi tekkimiseni (45). Suitsetajate kõige levinum kopsuprobleem on krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (6, 46). Ameerika Ühendriikide rahvastikul tehtud uurimus näitas suitsetajate suurenenud suhtelist riski surra kroonilisse obstruktiivsesse kopsuhaigusesse. Meestel oli vastav suhteline risk 25,6 ja naistel 22,3 (6). Suremus kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse tagajärjel on suitsetajatel üha suurenevaks surma põhjuseks. Briti rahvastikus tehtud naiste uuring kinnitas suitsetajatel esinevat kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse

suurenenud suhtelist riski 35,3 korda (7). Teisteski töödes näidati suitsetajatel kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse tekke kõrget riski (15).

Suitsetamine suurendab põletikumarkerite hulka veres ning aktiveerib põletikulisi protsesse organismis. Seepärast on suitsetajate puhul uuritud väga paljusid haigusi, aga nii suuri riske suremusele, kui ülalkirjeldatud haigusrühmade puhul, pole leitud (47, 48). Vaatamata mitmetele uurimistöödele on suitsetamise ja spetsiifiliste haiguste omavaheliste seoste määratlemine veel üheselt kirjeldamata. Selgemalt tuuakse välja, et suitsetamine soodustab alumiste hingamisteede kroonilisi haigusi (49) ja kopsuvähki (50, 51), samas seos südame-veresoonkonnale või teistele elundkondadele ei ole nii tuntavalt väljendunud (6). Seega on suitsetajate peamised probleemid krooniline obstruktiivne kopsuhaigus ja kopsuvähk. Seosed südame isheemiatõve ja ajuinsuldiga on olemas, aga mitte nii selgelt väljendunud (6, 46).

3.6. Suitsetamise mõju suremusele

WHO 2004. aasta ulatusliku uuringu andmetel põhjustab tubaka tarvitamine ülemaailmselt 12% kõigist surmajuhtumitest. Haigusrühmade järgi on tubaka toime erinev. Näiteks trahhea-, bronhi- ja kopsuvähi puhul on tubakast tingitud suremus 71%. Hingamisteede infektsioonide puhul on tubakast põhjustatud surmade osakaal 36%, kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse puhul isegi 42% (3). Teiste organsüsteemide puhul on tubakast tingitud suremuse osakaal umbes 10%. Seega, globaalsetele andmetele tuginedes kahjustab suitsetamine eeskätt hingamiselundkonda. Teisalt on andmeid, et suitsetamine soodustab südame isheemiatõve arengut ning kahjustab südame-veresoonkonda laiemalt (3).

WHO 2012. aasta raportis on eraldi välja toodud Eestit puudutavad suremuse andmed. Vastavalt nendele on trahhea-, bronhi- ja kopsuvähi suremusest 86% tingitud tubakast, hingamisteede infektsioonide suremusest 61%, kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse suremusest 77%. Teiste organsüsteemide haiguste korral on suitsetamise roll oluliselt väiksem. Näiteks südame-veresoonkonnahaiguste suremusest on suitsetamisest tingitud 22% ning muudest, mitte-hingamiselundite, pahaloomulistest kasvajatest on suitsetamise osakaal suremuses 27% (3).

Keskmiselt pooled suitsetajatest surevad oma harjumuste kätte. Veerand neist on keskealised inimesed, vanuses 35–69 eluaastat. Seega, suitsetamisest tingitud enneaegne suremus omab tugevat majanduslikku ja sotsiaalset mõju, kaotatakse abikaasasid, vanemaid, töövõimelist rahvastikku (5).

Pikaajalisel sigaretisuitsetamisel on selge tervist kahjustav faktor. Suitsetamisest loobumisel saab vältida või vähendada kujunenud terviseriski, kuna suitsetamise toime on pöörduv. Tervistkahjustav toime on väiksem, mida varasemas eas suitsetamisest loobutakse. Nii näidati, et kui igapäevasuitsetaja loobub sigarettidest enne 30. eluaastat, siis sellega välditakse suitsetamise negatiivset toimet tervisele. Suitsetamisest tekitatud terviseriske vähendatakse 90%, kui suitsetamisest loobutakse 40. eluaastateks (7, 50). Suitsetamine lühendab eeldatavat eluiga 10 aastat võrreldes mittersuitsetajaga. Kõik need 10 aastat võidetakse tagasi, kui suitsetamisest loobuda 25–34 eluaastal. Tagasivõit väheneb proportsionaalselt, kui loobumine toimub hiljem. Loobumine vanuses 35–44 annab tagasi 9 aastat, vanuses 45–54 annab tagasi 6 eluaastat (46). Seega on suitsetamisest loobumine kõige lihtsam ja olulisem vahend, kuidas parandada rahva tervislikku seisundit (14, 52).

4. Eesmärgid

Käesoleva magistritöö põhieesmärk oli uurida täiskasvanud rahvastiku suitsetamist ning analüüsida suitsetamisega seotud haiguste levimust ja suremust Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu valimis.

Magistritöö alaeesmärgid olid järgmised:

- 1) kirjeldada suitsetamise levimust ja suitsetamiskäitumist;
- 2) kirjeldada suitsetamisega seotud krooniliste haiguste levimust ja suremust suitsetamisstaatus järgi;
- 3) analüüsida seoseid suitsetamise ja uuritavate haiguste levimuse vahel;
- 4) uurida suitsetamise mõju üldsusele.

5. Materjal ja metoodika

5.1. Valim

Magistritöö põhineb Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu poolt loodud biopanga andmetel. Geenivaramu andmekogu koosneb biopangaga liitunud isikute poolt antud infost nende endi terviseseisundi ja sugupuuandmete kohta.

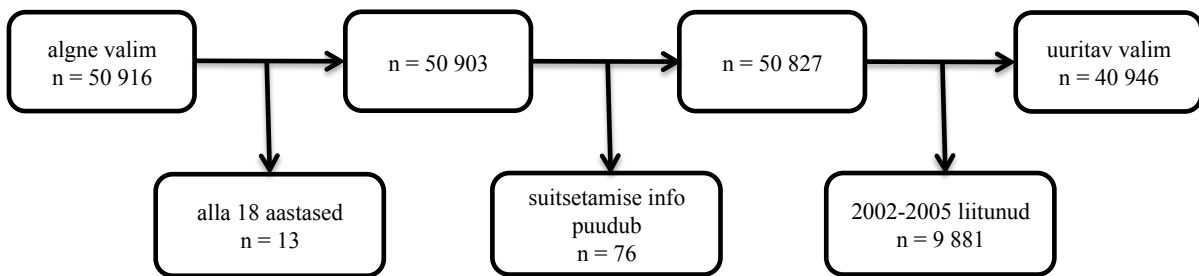
2002. aastal andmekogumist alustanud rahvastikupõhisesse biopanka on koondatud üle 50 916 isiku (geenidoonori) ehk hinnanguliselt 5% Eesti täiskasvanud rahvastiku tervise-, sugupuu- ja geenandmed. Isikute geenivaramusse kutsumise eesmärk oli teadusuuringute tegemine hindamaks inimeste geneetilist informatsiooni, kõrvutades seda keskkonnast ja elustiilist tulenevate mõjutustega, et pikemas perspektiivis rakendada saadav teave personaalmeditsiini arengusse (53).

Liitumisel koguti geenidoonoritelt andmeid nende terviseseisundi ja sugupuuandmete kohta vastava küsimustiku abil suulise küsitluse käigus. Terviseseisund registreeriti põetud ja praeguste haiguste kohta. Meedikute poolt vormistatud liitumine on toimunud vabatahtlikkuse alusel. Haiguste kirjeldamisel kasutati RHK-10 klassifikaatorit (53).

Geenidoonorite vanus on alates 18. eluaastast, nende proportsioon peegeldab Eesti rahvastikku nii soo-, vanuse- kui elukoha järgi. Eestlasi on biopangas esindatud 83%, venelasi 14% ning muude rahvuste esindajaid 3% (53).

Geenivaramu andmete kasutamist uurimistöodes reguleerib inimgeeniuuringute seadus (54). Magistritöö eesmärkide täitmiseks esitati taotlus geenivaramu andmete kasutamiseks. Päringule vastavalt tehti väljavõtte geenivaramu andmebaasist 23.10.2013 ja 24.10.2013 väljastati uurijale 50 916 isiku fenotüübid ning 2 314 isiku surmaandmed anonüümsel kujul väljastuskoodiga.

Analüüsitava valimi lõplik kujunemine tuuakse voodiagrammina joonisel 3. Esmasel andmete ülevaatamisel eemaldati valimist alla 18-aastased (13 isikut) ning isikud, kelle kohta puudusid andmed nende suitsetamiskäitumise kohta (76 isikut). Nii kuulus esialgselt analüüsitavasse valimisse 50 827 isikut. Liitumine toimus kahel ajaperioodil 2002–2005 ja 2007–2012 ning ilmnes, et suitsetamist puudutavad küsimused on nende perioodide küsimustikes mõnevõrra erinevad, seega kasutati analüüsis ainult teisel perioodil (alates 2007) liitunud geenidoonorite andmeid. Selle tulemusena jäi lõplikku analüüsitavasse valimisse 40 946 isiku andmed.



Joonis 3. Voodiagramm uuringus kasutatava valimi kujunemiseks, geenivaramu andmestik 2002–2012.

Haiguste puhul on andmestikus kirjas diagnoos RHK-10 järgi, diagnoosimise aeg ja diagnoosi usaldusväärsus. Diagnoosi tõestatus oli neljaastmeline: 1 - tõestatud, kinnitanud pere- või eriarst, uuringute tulemused andmekoguja juures andmebaasis; 2 - tõestatud, kinnitanud eriarst, uuringute tulemusi ei ole andmekoguja juures andmebaasis; 3 - tõenäoline, kliinilised tunnused või uuringute tulemused esinevad osaliselt, 4 - võimalik, need on diagnoosid, mida geenidoonor ise nimetas. Andmeanalüüsi kaasati kõik usaldusväärsuse tasemed.

5.2. Töös kasutatavad tunnused

Tunnused saadi geenivaramust isikustamata kujul valmisandmetena, algfailis oli 108 tunnust, mis põhinesid 50 916 isiku vastustel tervises seisundi ja sugupuandmete küsimustikul (53).

Doonoreid oli küsitletud isikuandmete, sugupuud, tervises seisundi kirjelduse, hariduse, töö, füüsilise aktiivsuse, toitumisharjumuste, suitsetamise, alkoholi, une, naiste tervise, tervise enesehinnangu, haiguste ja ravimite ning lisaküsimuste näol käelisuse, juuste ja silmade värvi jms osas.

Kõiki andmebaasis sisalduvaid tunnuseid antud töös ei kasutatud. Töös kasutatavate tunnuste detailsem kirjeldus on järgmistes alalõikudes.

5.2.1. Sotsiaaldemograafilised tunnused

Töös kasutati valimi sotsiaaldemograafiliste näitajate iseloomustamiseks järgmisi tunnuseid:

Sugu

- 1) mees;
- 2) naine.

Vanus liitumise hetkel, mille alusel jagati valim nelja vanuserühma:

- 1) 18–24-aastased;
- 2) 25–44-aastased;
- 3) 45–64-aastased;
- 4) 65-aastased ja vanemad.

Jaotus ühtib geenivaramu poolt varem kasutatud rühmitamisega ja tagab magistritöö tulemuste võrreldavuse geenivaramu teiste uuringutega.

Rahvus põhineb inimese enesemääratlusel, mille alusel moodustati kaks rühma:

- 1) eestlane;
- 2) mitte-eestlane.

Haridus põhines vastaja poolt nimetatud kõrgeimal omandatud haridusastmel, mille põhjal moodustati neli rühma:

- 1) kuni algharidus;
- 2) põhiharidus;
- 3) keskharidus;
- 4) kõrgharidus.

Tööhõive alusel jagati valim kahte rühma:

- 1) töötab;
- 2) ei tööta.

5.2.2. Suitsetamist kirjeldavad tunnused

Tervise seisundi ja sugupuuanamete küsimustiku tutvustuses (53) esitati geenidonoritele suitsetamise kohta 6 küsimust, millest üks oli passiivse suitsetamise kohta ning 5 puudutasid otseselt isiku kokkupuudet suitsetamisega:

- 1) Suitsetamise alustamise vanus. “Kui Te olete suitsetanud, siis kui vanalt Te hakkasite regulaarselt suitsetama?”
- 2) “Kui palju Te olete viimase 12 kuu jooksul järgnevaid tubakatooteid tarvitanud?”
Filtriga sigaretid, filtrita sigaretid, sigarid, piibutäied. Arv päevas, nädalas või kuus.
- 3) “Mitu aastat Te olete sel moel tubakatooteid tarvitanud?”

- 4) “Kui sellisel moel tubakatoode tarvitamine ei ole iseloomulik kogu Teie suitsetamise ajale, siis kui palju Te tavaliselt järgnevaid tubakatooteid tarvitasite?” Filtriga sigaretid, filtrita sigaretid, sigarid, piibutäied. Arv päevas, nädalas või kuus.
- 5) “Mitu aastat Te olete sel moel tubakatooteid tarvitanud?”

Vastuste alusel tekkisid töös kasutatud suitsetamist puudutavad tunnused:

Suitsemisstaatus, mille alusel jagati valim kolme rühma:

- 1) suitsetaja;
- 2) endine suitsetaja;
- 3) mittedsuitsetaja.

Nii endiste kui praeguste suitsetajate puhul olid hinnatavad järgmised tunnused:

Suitsetamise alustamise vanus aastates. Tunnus põhineb küsimusel 1.

Suitsetamisstaaž. Tunnus põhineb küsimusel 1. Staaži alusel jagati suitsetajad kahte rühma:

- 1) kuni 20 aastat;
- 2) üle 20 aasta suitsetanud.

Suitsetatud sigarettide arv. Tunnus põhineb küsimustel 2 ja 4. Siin jagati suitsetajad suitsetamise intensiivsuse järgi vastavalt päevas suitsetatud sigarettide arvule:

- 1) kuni 10 sigaretti päevas;
- 2) kuni pakk (10–20 sigaretti) päevas;
- 3) rohkem kui pakk (üle 20 sigareti) päevas.

Suitsetamise pakk-aastad arvutati suitsetamisstaaži ja -intensiivsuse alusel valemi

$$\text{Pakk-aasta} = \text{sigarettide arv päevas} \times \text{suitsetatud aastate arv} / 20$$

järgi, et hinnata sigarettide kumulatiivset seost haiguste ja enneaegsete surmade tekkeks.

Tunnus põhineb küsimustel 2 ja 3 (praegused suitsetajad) ning 4 ja 5 (endised suitsetajad).

Suitsetamise pakk-aastate järgi jaotati endised ja praegused suitsetavad isikud kolme rühma:

- 1) kuni 10 pakk-aastat;
- 2) 10–20 pakk-aastat;
- 3) üle 20 pakk-aasta.

5.2.3. Haiguste rühmad

Käesolevas töös keskenduti kirjanduses välja toodud suitsetamisega kõige enam seotud kroonilistele haigustele. Töösse kaasati geenivaramu kõikide tõestusastmetega huvipakkuvad diagnoosid. Töös on diagnoosid rühmitatud neljaks, mis oli kodeeritud vastavalt RHK-10 klassifikatsioonile:

- 1) **Hingamiselundite pahaloomulised kasvajad.** Siia rühma kuuluvad huule, suuõõne, neelu, nina, kõri, bronhi ja kopsu pahaloomulised kasvajad, mis on kodeeritud C00–C14, C30–C32 ja C34. Täpsemalt kuuluvad siia huule, keelepära, keele muude ja täpsustamata osade, igeme, suupõhja, suulae, suu muude ja täpsustamata osade, kõrvasüljenäärme, muude ja täpsustamata suurte süljenäärmete, mandli, suuneelu, ninaneelu, pirmsopise, alaneelu, huule, suuõõne ja neelu muude ning ebaselgete paikmete pahaloomulised kasvajad. Sellesse rühma kuuluvad veel ninaõõne ja keskkõrva, ninakõrvalurgete ning kõri pahaloomulised kasvajad. Samuti bronhi ja kopsu pahaloomused kasvajad.
- 2) **Südame isheemiatõved**, mis on kodeeritud I20–I25. Siia kuuluvad stenokardia, äge müokardiinfarkt, korduv müokardiinfarkt, ägeda müokardiinfarkti läbitõusid, südame ägeda isheemiatõve muud vormid, krooniline isheemiatõbi.
- 3) **Peaaju veresoonte haigused**, mis on kodeeritud I60–I69. Siia kuuluvad subarahnoidaalne hemorraagia, intratserebraalne hemorraagia, muu mitte-traumaatiline koljusisene verevalum, peaajuinfarkt, täpsustamata kas hemorraagia või infarktitekkeline insult, pretserebraalarterite peaajuinfarktita oklusioon ja stenoos, peaajuveresoonte muud haigused, peaajuveresoonte haigusseisundid mujal klassifitseeritud haiguste korral, peaajuveresoontehaiguste jääknähud.
- 4) **Alumiste hingamisteede kroonilised haigused**, mis on kodeeritud J40–J44. Siia kuuluvad täpsustamata, kas äge või krooniline bronhiit, lihtne ja limasmädane krooniline bronhiit, täpsustamata krooniline bronhiit, emfüseem, muu krooniline obstruktiivne kopsuhaigus.

Valik põhines kirjanduses suitsemisega seotud enimkajastatud kroonilistel haigustel (7, 9, 55, 56). Üldhaigestumuse hindamiseks analüüsiti kõiki uuritavaid haigusrühmi koos.

5.2.4. Suremuse andmed

Geenivaramu andmetega töötamine võimaldas kasutada Eesti surma põhjuste registri informatsiooni nende isikute kohta, kes olid geenivaramuga liitunud. Töös vaadeldi surmajuhte kindlal ajaperioodil, geenivaramuga liitumisest kuni surmaregistri väljavõtte tegemiseni. Surma põhjuste registri väljavõte tehti 23.08.2013, mis väljastati geenivaramu poolt koos fenotüüpide failiga 24.10.2013. Väljavõte sisaldab infot 2 314 geenivaramus oleva isiku surmaaja kohta aastase täpsusega. Kuna suitsetamise näol on tegu pikaajalist mõju omava ekspositsiooniga, ei olnud täisaastatest suuremat täpsust analüüsis vaja.

Suremuse analüüsiks kasutatud valimi kujunemiseks jäeti välja nende isikute surmad, kes olid liitunud enne 2007. aastat (n=873). **Üldsuremuse** uurimisel kaasati seega 1 441 isiku surmad. Mõnel juhul ei olnud surma põhjust märgitud, neid ei eemaldatud üldsuremuse analüüsist.

Uuritavatest haigustest tingitud suremuse uurimiseks moodustati haigusspetsiifiline valim. Selle saamiseks eemaldati üldsuremuse valimist surmad, mis ei olnud seotud töös käsitletavate diagnoosidega (n=914). Surmapõhjuste logistilises regressioonis kasutati vaid töö eesmärgiga otseselt seotud diagnoosidega seotud surmasid (n=527). Haigustest tingitud suremuse analüüs haarab 22,8% kõigist geenivaramu doonorite surmadest.

5.3. Andmeanalüüs

5.3.1. Suitsetamise levimuse kirjeldus

Töös kirjeldati uuritava valimi sotsiaaldemograafilisi ja suitsetamist iseloomustavaid tunnuseid. Suitsetamist iseloomustavate näitajate kirjeldus tehti vanuserühmadena meestel ja naistel eraldi. Eraldi analüüs oli põhjendatud, kuna mehed ja naised erinevad bioloogiliselt ja käitumuslikult, seega on erinev ka nende suitsetamisprofiil ja haiguste esinemine.

5.3.2. Suitsetamise seos haiguste esinemisega ja mõju uuritavatest haigustest põhjustatud suremusele

Suitsetamiskäitumine ning haiguste levimus on kirjeldatud geenivaramuga liitumise hetke seisuga ning seetõttu seoste kirjeldamine suitsetamise ja haiguste levimuse vahel toimub läbilõikelisel andmestikul. Suitsetamisstaatus ja suitsetamisest tingitud krooniliste haiguste levimuse vahelise seose kirjeldamiseks kasutati hii-ruut testi, sugudevahelise levimuse erinevuse kontrollimiseks suitsetamisstaatus kaupa kasutati z-testi. Lisaks analüüsiti suitsetamisstaatus ja haiguste esinemise vahelisi seoseid logistilise regressiooniga, kus sõltuvaks tunnuseks oli uuritava haiguse esinemine geenivaramuga liitumise hetkel või varem. Modelleerimisel analüüsiti haigusrühmi (hingamiselundite pahaloomulised kasvaja, südame isheemiatõved, peaaju veresoonte haigused, alumiste hingamisteede kroonilised haigused) eraldi ja koos.

Kuna geenidoonorid, kes on surnud, on surnud geenivaramuga liitumise järel, siis suitsetamise ja suremuse vaheliste seoste kirjeldamine toimub prospektiivsel andmestikul. Kontrollimaks, kas surnud isikute hulgas on olnud suitsetajate, mitesuitsetajate ja endiste suitsetajate osakaal võrdne, kasutati hii-ruut testi. Lisaks kasutati suitsetamisstaatus ja

suremuse vahelise seose kirjeldamiseks logistilist regressiooni, kuna geenidoonorid on geenivaramuga liitunud lühikesel ajavahemikul võrreldes suitsetamise mõju avaldumiseks kuluva ajaga. See võimaldas kõrvutada suitsetamise ja suremuse ning suitsetamise ja haiguste levimuse vaheliste seoste hinnanguid. Surmajuhtude modelleerimisel vaadeldi uuritavatest haigusrühmadest tingitud suremust. Põhjusspetsiifiliseks analüüsiks oli enamike vaadeldavatest haigustest tingitud surmade arv liiga väike.

Sõltuvate tunnuste jaotus oli binaarne, seepärast rakendati logistilist regressiooni. Erinevalt lihtsatest rühmi võrdlevatest testidest võimaldas see metoodika arvesse võtta erinevate segavate tegurite mõju. Sõltumatuteks tunnusteks olid suitsetamisstaatus, vanus, rahvus, haridus. Tööhõivet ega kehamassiindeksit segavate teguritena modelleerimisel ei kasutatud, sest need võivad olla tingitud haiguse olemasolust. Arvutati välja šansisuhe koos 95% CI (*Confidence Interval*, usaldusvahemik). Modelleerimine viidi läbi kolmes etapis, et kõrvutada segavate tegurite mõju. Teostati kohandamata, vanusele kohandatud ning vanusele, rahvusele ja haridustasemele kohandatud regressioonanalüüs.

5.3.3. Elulemusanalüüs

Elulemusanalüüsi eesmärgiks oli hinnata pakk-aastate mõju suitsetajate üldsuremusele. Kuna indiviidi kaupa oli teada suitsetamisaasta, geenivaramuga liitumise hetkeks suitsetatud pakk-aastad ning liitumisjärgne suremus, kasutati analüüsiks Cox'i võrdeliste riskide mudelit ehk Cox'i regressiooni. Suremuse erinevust suitsetatud pakk-aastate kaupa illustreeriti üle 65-aastaste liitunute hulgas Kaplan-Meieri kõveratega. Cox'i regressioon võimaldas hinnata ekspositsiooni mõju, arvestades nii segavaid tegureid kui surmaaegade tsenseeritust elusolevatel geenidoonoritel. Cox'i regressioon oli sobiv meetod võrdlemaks surmajuhtumite esinemist eksponeeritud ja mitteeksponeeritud kohordi liikmete vahel (57). Elulemusanalüüsi aluseks ehk jälgimisajaks võeti ajavahemik täisaastates isikute geenivaramuga liitumise aastast nende surma-aastani või surma põhjuste registri väljavõtte aastani 2013. Aega käsitleti pidevana. Kuna suitsetamise mõju avaldub pika aja jooksul, siis jälgimisaja mõõtmine täisaastatega on käesolevas töös sobilik.

Analüüsi kaasati kõik surmajuhtumid sõltumata surma põhjusest. Nii endised kui praegused suitsetajad jagati pakk-aastate alusel kolme rühma, võrdlusgrupina kasutati mitesuitsetajaid. Cox'i regressiooniga leitud riskitiheduste suhted kohandati vanusele.

Kogu magistritöö andmeanalüüs tehti statistikaprogrammiga STATA13.

6. Tulemused

6.1. Suitsetamise levimuse kirjeldus

Töös kasutatud valimis oli kokku 40 946 isikut (tabel 1). Uuritavas andmestikus oli mehi 14 183 ja naisi oli 26 763. Vanuserühma järgi oli kõige enam esindatud 25–64-aastaseid täiskasvanuid (kokku 66,9%), rahvuse järgi eestlasi (78,7%). Hariduse järgi oli enim keskharidusega isikuid (57,3%), järgnesid kõrgharidusega (26,1%) ja põhiharidusega isikud (14,4%), kuni algharidusega isikute osakaal oli kõige madalam, 2,2%. Tööga oli hõivatud 64,0% uuritavatest.

Tabel 1. Sotsiaaldemograafilised tunnused, geenivaramu andmestik 2007–2012

Tunnus	Mehed		Naised		Kokku	
	n	%	n	%	n	%
Vanuserühm						
18–24	3 124	22,0	4 085	15,3	7 209	17,6
25–44	4 675	33,0	9 556	35,7	14 231	34,8
45–64	4 172	29,4	8 954	33,5	13 126	32,1
üle 65	2 212	15,6	4 168	15,6	6 380	15,6
Rahvus						
eestlane	11 699	82,5	20 503	76,6	32 202	78,7
mitte-eestlane	2 477	17,5	6 227	23,3	8 704	21,3
vastamata	7	0,1	33	0,1	40	0,1
Haridus						
kuni algharidusega	339	2,4	555	2,1	894	2,2
põhiharidus	2 574	18,2	3 329	12,4	5 903	14,4
keskharidus	8 109	51,2	15 334	57,3	23 443	57,3
kõrgharidus	3 155	22,2	7 533	28,2	10 688	26,1
vastamata	6	0,0	12	0,0	18	0,0
Tööhõive						
töötab	8 763	61,8	17 438	65,2	26 201	64,0
ei tööta	5 416	38,2	9 319	34,8	14 735	36,0
vastamata	4	0,0	6	0,0	10	0,0
Kokku	14 183	34,6	26 763	65,4	40 946	100,0

Suitsetamist iseloomustavad näitajad nii soo kui vanuserühmade järgi esitatakse tabelites 2a ja 2b. Meeste hulgas oli suitsetajaid 40,0%, endiseid suitsetajaid 19,9% ning mittersuitsetajaid 40,1%. Naiste seas oli suitsetajaid 22,9%, endiseid suitsetajaid 9,7% ning mittersuitsetajaid 67,4%. Noorimas vanuserühmas oli suitsetamise osakaal kõige suurem (tabel 2a ja 2b), kus meestest suitsetas 1 482 isikut (47,4%), naistest 1 237 (30,3%). Tabelites on näha, et suitsetamise osakaal vanemates vanusrühmades väheneb, samas suureneb proportsionaalselt endiste suitsetajate hulk.

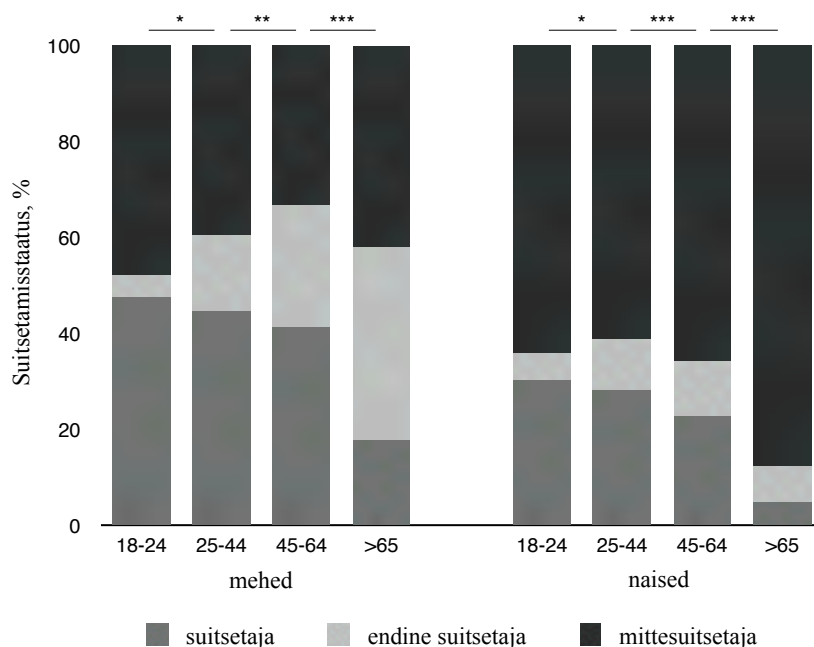
Tabel 2a. Suitsetamist iseloomustavad näitajad meestel, geenivaramu andmestik 2007–2012

Tunnus	Vanus aastates									
	18–24		25–44		45–64		üle 64		kokku	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Suitsetamisstaatus	3 124	100,0	4 675	100,0	4 172	100,0	2 212	100,0	14 183	100,0
suitsetaja	1 482	47,4	2 090	44,7	1 719	41,2	387	17,5	5 678	40,0
endine suitsetaja	141	4,5	739	15,8	1 055	25,3	886	40,0	2 821	19,9
mittesuitsetaja	1 501	48,1	1 846	39,5	1 398	33,5	939	42,5	5 684	40,1
Suitsetajad										
Alustamise vanus (SD)	16	(2,4)	18	(3,5)	19	(5,0)	20	(6,2)	18	(4,2)
Keskmine staaž	1 479	100,0	2 087	100,0	1 716	100,0	385	100,0	5 667	100,0
aastates (SD)	5	(2,7)	16	(6,6)	34	(7,1)	50	(7,8)	21	(15,0)
kuni 20 aastat	1 479	100,0	1 463	70,1	56	3,3	3	0,8	3 001	53,0
üle 20 aastat	0	0,0	624	29,9	1 660	96,7	382	99,2	2 666	47,0
Sigarettide arv	1 476	100,0	2 084	100,0	1 716	100,0	385	100,0	5 661	100,0
kuni 10 päevas	830	56,2	785	37,6	486	28,3	186	48,3	2 287	40,4
10–20 päevas	581	39,4	1 127	54,1	1 035	60,3	177	46,0	2 920	51,6
üle 20 päevas	65	4,4	172	8,3	195	11,4	22	5,7	454	8,0
Pakk-aastad	1 473	100,0	2 081	100,0	1 714	100,0	383	100,0	5 651	100,0
keskmine (SD)	3,0	(2,9)	12,4	(9,8)	28,7	(15,7)	36,1	(22,8)	16,5	(16,5)
alla 10 pakk-aasta	1 432	97,2	969	46,6	206	12,0	29	7,6	2 636	46,6
10–20 pakk-aastat	40	2,7	714	34,3	300	17,5	48	12,5	1 102	19,5
üle 20 pakk-aasta	1	0,1	398	19,1	1 208	70,5	306	79,9	1 913	33,9
Endised suitsetajad										
Alustamise vanus (SD)	16	(2,6)	17	(3,1)	19	(3,8)	20	(5,0)	18	(4,1)
Keskmine staaž	141	100,0	737	100,0	1 049	100,0	882	100,0	2 809	100,0
aastates (SD)	3	(2,5)	11	(6,2)	22	(11,2)	29	(15,4)	20	(14,0)
kuni 20 aastat	141	100,0	686	93,1	486	46,3	296	33,6	1 609	57,3
üle 20 aastat	0	0,0	51	6,9	563	53,7	586	66,4	1 200	42,7
Sigarettide arv	141	100,0	732	100,0	1 053	100,0	879	100,0	2 805	100,0
kuni 10 päevas	104	73,8	351	47,9	359	34,1	324	36,9	1 138	40,6
10–20 päevas	34	24,1	321	43,9	558	53,0	471	53,6	1 384	49,3
üle 20 päevas	3	2,1	60	8,2	136	12,9	84	9,5	283	10,1
Pakk-aastad	141	100,0	730	100,0	1 047	100,0	875	100,0	2 793	100,0
keskmine (SD)	1,9	(2,5)	8,2	(7,5)	19,5	(16,1)	24,6	(19,2)	17,3	(16,7)
alla 10 pakk-aasta	139	98,6	495	67,8	349	33,3	231	26,4	1 214	43,5
10–20 pakk-aastat	2	1,4	182	25,0	302	28,9	184	21,0	670	24,0
üle 20 pakk-aasta	0	0,0	53	7,2	396	37,8	460	52,6	909	32,5

Tabel 2b. Suitsetamist iseloomustavad näitajad naistel, geenivaramu andmestik 2007–2012

Tunnus	Vanus aastates									
	18–24		25–44		45–64		üle 64		kokku	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Suitsetamisstaatus	4 085	100,0	9 556	100,0	8 954	100,0	4 168	100,0	26 763	100,0
suitsetaja	1 237	30,3	2 665	27,9	2 029	22,7	198	4,7	6 129	22,9
endine suitsetaja	224	5,5	1 020	10,7	1 042	11,6	312	7,5	2 598	9,7
mittesuitsetaja	2 624	64,2	5 871	61,4	5 883	65,7	3 658	87,8	18 036	67,4
Suitsetajad										
Alustamise vanus (SD)	16	(2,2)	20	(4,5)	24	(7,5)	28	(10)	21	(6,4)
Keskmine staaž	1 234	100,0	2 659	100,0	2 023	100,0	198	100,0	6 114	100,0
aastates (SD)	5	(2,6)	15	(6,2)	29	(8,3)	41	(10,2)	18	(11,9)
kuni 20 aastat	1 234	100,0	2 113	79,5	300	14,8	10	5,1	3 657	59,8
üle 20 aastat	0	0,0	546	20,5	1 723	85,2	188	94,9	2 457	40,2
Sigarettide arv	1 235	100,0	1 823	100,0	2 025	100,0	198	100,0	6 117	100,0
kuni 10 päevas	1 017	82,4	2 659	68,6	1 347	66,5	141	71,2	4 328	70,7
10–20 päevas	206	16,6	774	29,1	633	31,3	53	26,8	1 666	27,3
üle 20 päevas	12	1,0	62	2,3	45	2,2	4	2,0	123	2,0
Pakk-aastad	1 232	100,0	2 653	100,0	2 019	100,0	198	100,0	6 102	100,0
keskmine (SD)	2	(2,2)	8	(6,8)	15	(11,4)	20	(16,0)	9	(10,0)
alla 10 pakk-aasta	1 226	99,5	1 936	73,0	785	38,9	68	34,3	4 015	65,8
10–20 pakk-aastat	4	0,3	568	21,4	684	33,9	40	20,2	1 296	21,2
üle 20 pakk-aasta	2	0,2	149	5,6	550	27,2	90	45,5	791	13,0
Endised suitsetajad										
Alustamise vanus (SD)	16	(2,1)	19	(3,3)	22	(6,1)	26	(8,1)	21	(5,9)
Keskmine staaž	224	100,0	1 019	100,0	1 038	100,0	311	100,0	2 592	100,0
aastates (SD)	3	(2,4)	9	(5,9)	18	(10,6)	24	(14,8)	14	(11,1)
kuni 20 aastat	224	100,0	971	95,3	626	60,3	135	43,4	1 956	75,5
üle 20 aastat	0	0,0	48	4,7	412	39,7	176	56,6	636	24,5
Sigarettide arv	223	100,0	1 017	100,0	1 039	100,0	310	100,0	2 589	100,0
kuni 10 päevas	194	87,0	788	77,5	796	76,6	248	80,0	2 026	78,3
10–20 päevas	28	12,5	221	21,7	223	21,5	58	18,7	530	20,4
üle 20 päevas	1	0,5	8	0,8	20	1,9	4	1,3	33	1,3
Pakk-aastad	223	100,0	1 016	100,0	1 035	100,0	309	100,0	2 583	100,0
keskmine (SD)	1,1	(1,5)	4,4	(4,8)	8,9	(10,3)	11,2	(11,3)	6,7	(8,7)
alla 10 pakk-aasta	223	100,0	902	88,8	717	69,3	184	59,5	2 026	78,4
10–20 pakk-aastat	0	0,0	102	10,0	193	18,6	58	18,8	353	13,7
üle 20 pakk-aasta	0	0,0	12	1,2	125	12,1	67	21,7	204	7,9

Joonisega 4 illustreeritakse suitsetamisstaatus sugude kaupa vanuserühmade järgi. Praeguste suitsetajate proportsioon on suurim noorimas rühmas, väheneb teistes vanuserühmades ja vanuserühmadevaheline erinevus oli statistiliselt oluline. See seaduspärasus kehtis mõlema soo puhul.



Joonis 4. Suitsetamisstaatus protsentides vanuserühmades soo järgi. Suitsetajate osakaalu statistiline erinevus vanuserühmade vahel korregeerituna mitmesele testimisele ja tähistatakse tärnidega, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Suitsetamise alustamise vanust hinnates (tabelid 2a ja 2b) on näha, et praegused eakad inimesed alustasid suitsetamist hiljem kui tänapäeval. Valimis olevad üle 65-aastased inimesed alustasid suitsetamisega keskmiselt peale 20. eluaastat, mehed 20-aastaselt (SD 5,4), naised 27-aastaselt (SD 8,9). Nooremas vanuserühmas, kuhu kuuluvad 18–24-aastased, on suitsetamise alustamise vanus naistel ja meestel ühesugune, olles 16 eluaasta juures (SD meestel 2,4 ja naistel 2,2 aastat).

Suitsetamisstaaz oli hinnatav valimi 17 189 praegusel ja endisel suitsetajal (tabelid 2a ja 2b). Pikaajalisi suitsetajaid ehk üle 20-aastase suitsetamisstaaziga isikuid on enim 45–64-aastaste hulgas, mehi 2 700 (97,5%) ja naisi 2 691 (87,9%). Vanuserühmas 18–24 on kõik doonorid suitsetanud alla 20 aasta. Ootuspäraselt esines pikaajalisi suitsetajaid rohkem vanemaealiste hulgas.

Suitsetamise intensiivsus oli hinnatav 11 778 praegusel ja 5 394 endisel suitsetajal (tabelid 2a ja 2b). Väga intensiivselt suitsetavate isikute hulk ei olnud suur, kõigist suitsetajatest suitsetab või on suitsetanud üle paki sigarette päevas 893 inimest. Meeste hulgas

oli kõige levinum suitsetada kuni pakk sigarette päevas ja nii teeb 2 920 (51,6%) praegu suitsetavat isikut. Enamus praegu suitsetavatest naistest suitsetab vähem kui 10 sigaretti päevas, neid on 4 328 isikut (70,7%).

Suitsetamisstaaž ja -intensiivsus võimaldas välja arvutada suitsetamise pakk-aastad hindamaks suitsetamise kumulatiivset toimet. See oli hinnatav praegustest ja endistest suitsetajatest 17 129 isikul (tabelid 2a ja 2b).

Meeste ja naiste hulgas oli sarnane suitsetamiskäitumine praeguste ja endiste suitsetajate pakk-aastate puhul, kus domineerisid alla 10 pakk-aastaga isikud (tabelid 2a ja 2b). Nii oli alla 10 pakk-aasta suitsetanud isikuid praegu suitsetavate meeste hulgas 46,6% (n=2 636) ja endiste meessuitsetajate hulgas 43,5% (n=1 214). Praegu suitsetavate naiste hulgas oli 65,8% (n=4 015) ja endiste naissuitsetajate hulgas 78,4% (n=2 026) alla 10 pakk-aasta suitsetanud.

6.2. Uuritavate haiguste levimus suitsetamisstaatus järgi

Vaadeldavaid haigusjuhte (tabel 3) oli kokku 2 164, mis teeb haiguste üldiseks levimuseks 15,3%. Meestel (n=14 183) erines haiguste levimus rühmiti suitsetamisstaatus järgi (tabel 3). Meeste puhul oli mitte-, endiste ja praeguste suitsetajate hulgas kõikide haiguste levimus statistiliselt oluliselt erinev, sealjuures oli haiguste levimus suurim endiste suitsetajate hulgas. Kõigi vaadeldavate haiguste levimus oli endiste suitsetajate hulgas 27,7%, suitsetajate hulgas 12,9% ning mittersuitsetajate hulgas 11,5%.

Hingamiselundite pahaloomuliste kasvajate levimus meeste hulgas tervikuna oli 0,6%. Kasvajate esinemine suitsetajate hulgas oli 0,7%, endistel suitsetajatel 1,0% ja mittersuitsetajatel 0,3%. Südame-vereringehaiguste levimus kõikide meeste hulgas oli 10,8%, sellest suitsetajatel 8,1%, endistel suitsetajatel 21,4% ja mittersuitsetajatel 8,3%.

Ajuvereringehäirete puhul oli üldine levimus meeste seas 2,5%, kõige kõrgem oli levimus endiste suitsetajate grupis, 5,1%. Suitsetavate meeste seas oli ajuvereringehäirete levimus madalam kui mittersuitsetajate hulgas (1,6% võrreldes 2,2%), kuid siinjuures tuleb arvestada, et hii-ruudu test ei võta arvesse segavaid tegureid. Alumiste hingamisteede haiguste üldine levimus oli 3,6% ning nende puhul on näha selge seos suitsetamisstaatusiga. Kõige tervemad on mittersuitsetajad (vaadeldavate haiguste levimus 2,0%), endistel ja praegustel suitsetajatel on oluliselt suurem haiguste levimus (vastavalt 5,4% ja 4,2%).

Tabel 3. Vaadeldavate haigusjuhtude esinemine ja seos (p-väärtus, hii-ruut test) haigusrühmades suitsetamisstaatus järgi, geenivaramu andmestik 2007–2012

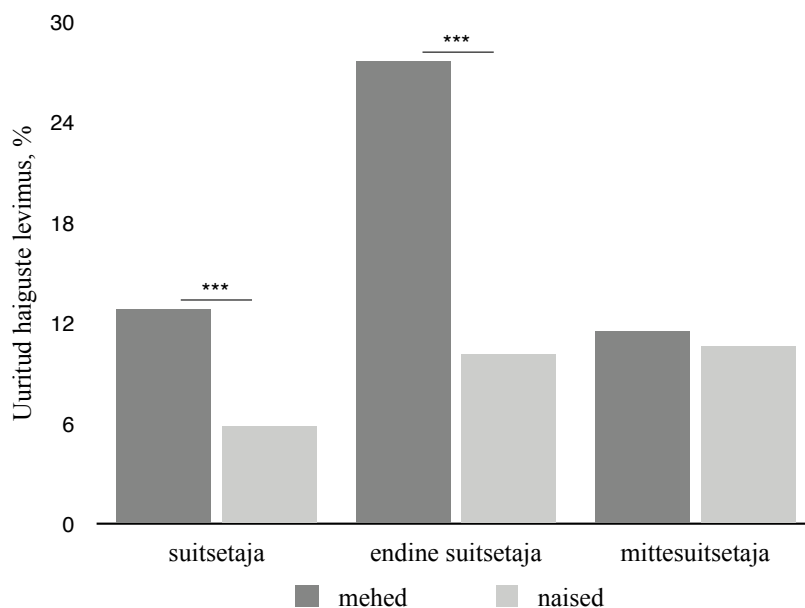
Tunnus	Suitsetamisstaatus						
	Praegune suitsetaja		Endine suitsetaja		Mittesuitsetaja		p-väärtus
	n	%	n	%	n	%	
Mehed							
Isikute arv grupis	5 678	100,0	2 821	100,0	5 684	100,0	
Hingamiselundite paha- loomulised kasvaja	39	0,7	27	1,0	16	0,3	<0,001
Südame isheemia- tõved	461	8,1	604	21,4	471	8,3	<0,001
Peaaju veresoonte haigused	89	1,6	144	5,1	127	2,2	<0,001
Alumiste hingamisteede kroonilised haigused	239	4,2	153	5,4	112	2,0	<0,001
Vaadeldavaid haigusjuhte kokku	730	12,9	782	27,7	652	11,5	<0,001
Naised							
Isikute arv grupis	6 129	100,0	2 598	100,0	18 036	100,0	
Hingamiselundite paha- loomulised kasvaja	10	0,2	8	0,3	31	0,2	0,290
Südame isheemia- tõved	155	2,5	139	5,4	1275	7,1	<0,001
Peaaju veresoonte haigused	49	0,8	67	2,6	454	2,5	<0,001
Alumiste hingamisteede kroonilised haigused	184	3,0	95	3,7	415	2,3	<0,001
Vaadeldavaid haigusjuhte kokku	365	5,9	265	10,2	1915	10,6	<0,001

Naistel (n=26 763) erines haiguste levimus suitsetamisstaatus järgi statistiliselt oluliselt kõigis rühmades, välja arvatud hingamiselundite pahaloomuliste kasvaja hulgas (tabel 3). Uuringu kohordi naiste seas oli 2 545 haigusjuhtu, see teeb üldiseks haiguste levimuseks 9,5%. Haiguste üldise levimuse alusel on naised tervemad kui mehed. Kõikide haigusrühmade levimus oli naistel suurim endiste suitsetajate ja mittersuitsetajate hulgas. Haiguste levimus kokku oli mittersuitsetajate hulgas 10,6%, endiste suitsetajate hulgas 10,2% ning suitsetajate hulgas 5,9%.

Hingamiselundite pahaloomuliste kasvaja levimuses ei olnud naistel suitsetamisstaatusel sõltuvat statistilist olulisust (p=0,290). Südamevereringehäirete üldine levimus naiste seas oli 5,9%, levimus suitsetajate seas oli 2,5%, endiste suitsetajate seas 5,4% ja mittersuitsetajate seas 7,1%. Ajuvereringehäirete üldine levimus oli 2,1%, vastavalt suitsetamisstaatusel oli levimus suitsetajate hulgas 0,8%, endiste suitsetajate hulgas 2,6% ning mittersuitsetajate hulgas 2,5%. Need tulemused küll näitavad, et suitsetajatel esineb südamevereringe ja ajuvereringehäireid vähem, kuid tuleb arvestada, et hii-ruut test ei võta arvesse segavaid tegureid. Ei saa väita, et suitsetajatel esineb antud haiguseid vähem. Üldine

levimus kroonilistesse hingamiselundite haigustesse oli 2,6%, kõige enam esines neid haigusi endistel suitsetajatel (3,7%), neile järgnesid praegused suitsetajad (3,0%) ning kõige vähem mittedsuitsetajaid (2,3%).

Tulemus, et naiste puhul oli haiguste levimuse profiil ja seos suitsetamisega erinev meestest, illustreeritakse joonisel 5. Meeste puhul olid praegused ja endised suitsetajad oluliselt haigemad kui sama suitsetamisstaatusena naised.



Joonis 5. Uuritavate haiguste (hingamiselundite pahaloolumulised kasvaja, südame isheemiatõved, peaaju veresoonte haigused, alumiste hingamisteede kroonilised haigused) üldlevimus protsentides sugude kaupa suitsetamisstaatus järgi. Sugudevaheline haiguste levimuse erinevuse statistiline olulisus (korregeeritud mitmesele testimisele) tähistatakse tärnidega, *** $p < 0,001$.

6.3. Uuritavatest haigustest tingitud suurem suitsetamisstaatus järgi

Suremus kroonilistesse haigustesse seoses suitsetamisstaatusiga kirjeldatakse tabelis 4. Surmajuhtude ja nende põhjuste analüüsist nähtub, et meeste puhul olid kõik uuritavad haigusrühmad surmapõhjuseks seotud suitsetamisstaatusiga, $p < 0,05$ (tabel 4). Haigus-spetsiifilisi surmajuhte oli 293, mis moodustab 2,1% kogu valimi meeste arvust. Kõige enam, 4,2%, oli surmajuhte endiste suitsetajate hulgas, pisut vähem suitsetajate hulgas 2,0% ning kõige vähem mittedsuitsetajate hulgas 1,1%. Seega, nii nagu haiguste levimuse puhul, oli ka surmajuhte kõige rohkem just endiste meessuitsetajate hulgas.

Naistel erines statistiliselt suitsetamisstaatus järgi ainult suurem südame isheemiatõvesse ja suurem kõikidesse vaadeldud surmapõhjustesse (tabel 4). Naiste hulgas ei olnud suitsetamise ja surmapõhjuste vahel seost hingamiselundite pahaloolumuliste kasvaja ega krooniliste kopsuhaiguste korral. Südamevereringehäirete põhjustel suri mittedsuitsetajaid

0,7%, mis oli kõige kõrgem näitaja selles surmapõhjuste rühmas. Ajuvereringehäired olid surma põhjuseks sagedamini mittediagnostiseeritavate naiste seas (0,2%) ja üldine suurem kõikidesse vaadeldud haigustesse oli mittediagnostiseeritavate ja endiste diagnostiseeritavate hulgas suurem kui praeguste diagnostiseeritavate hulgas.

Tabel 4. Suurem diagnostiseerimisstaatus järgi, geenivaramu andmestik 2007–2012

Tunnus	Suitsetamisstaatus						p-väärtus
	Praegune suitsetaja		Endine suitsetaja		Mitte-suitsetaja		
	n	%	n	%	n	%	
Mehed							
Isikute arv valimis	5678	100,0	2821	100,0	5684	100,0	
Hingamiselundite paha- loomulised kasvaja	47	0,8	28	1,0	2	0,0	<0,001
Südame isheemia- tõved	48	0,9	66	2,3	54	1,0	<0,001
Peaaju veresoonte haigused	8	0,1	12	0,4	9	0,2	0,015
Alumiste hingamisteede kroonilised haigused	8	0,1	11	0,4	-	-	<0,001
Vaadeldud surmade arv kokku	111	2,0	117	4,2	65	1,1	<0,001
Naised							
Isikute arv valimis	6129	100,0	2598	100,0	18036	100,0	
Hingamiselundite paha- loomulised kasvaja	5	0,1	4	0,2	10	0,1	0,199
Südame isheemia- tõved	12	0,2	13	0,5	127	0,7	<0,001
Peaaju veresoonte haigused	5	0,1	6	0,2	44	0,2	0,050
Alumiste hingamisteede kroonilised haigused	4	0,1	-	-	4	0,0	0,157
Vaadeldud surmade arv kokku	26	0,4	23	0,9	185	1,0	<0,001

6.4. Diagnostiseerimise seosed haiguste levimusega

Tabelis 5 tuuakse regressioonanalüüsi tulemused haigusrühmade järgi.

Hingamiselundite pahaloomulised kasvaja. Kohandamata analüüsi põhjal (tabel 5) oli meestel hingamiselundite pahaloomuliste kasvaja rühmas kõige suurem šansi suhe (OR, *Odds Ratio*, šansi suhe 3,42) endistel diagnostiseeritavatel. Kõikidele teguritele kohandatud mudelis oli meeste šanss olla haige oluliselt suurem praeguste (OR 3,34) ja endiste diagnostiseeritavate hulgas (OR 2,23). Kasvaja grupis puudus naistel kohandatud logistilise regressioonanalüüsi tulemusena märkimisväärne seos haiguste levimuse ja kõigi vaadeldud tegurite vahel.

Südame isheemiatõved. Kohandamata mudelis (tabel 5) oli endistel meessuitsetajatel šansi suhe 3,02. Vanuserühmale kohandamisel vähenes endiste suitsetajate risk südame isheemiatõvede tekkeks (OR 1,78), praeguste suitsetajate šansi suhe oli 1,43. Kohandamine kõikidele vaadeldavatele teguritele muutis šansi suhte väärtust vähe. Endiste suitsetajate puhul oli šansi suhe 1,75 ja praeguste suitsetajate puhul 1,36. Naiste puhul ei ilmnud logistilises regressioonis seoseid suitsetamisstaatus ja südame isheemiatõve tekkimise riski vahel.

Peaaju veresoonte haigused. Kohandamata mudelis (tabel 5) oli endistel meessuitsetajatel šansi suhe 2,35. Vanuserühmale kohandamisel vähenes endiste meessuitsetajate risk peaaju veresoonte haiguste tekkeks (OR 1,35). Kohandamine kõikidele vaadeldavatele teguritele ei muutnud šansi suhte väärtust oluliselt. Praeguste meessuitsetajate puhul ei ilmnud peaaju veresoonte haiguste puhul statistiliselt olulist riskide erinevust. Naiste puhul ilmnis logistilises regressioonis suurenenud risk ajuveresoonkonna haiguste tekkimiseks ainult endistel suitsetajatel. Ainult vanuserühmale kohandamisel oli šansi suhe 1,38 ja kõikidele tunnustele kohandamisel oli šansi suhe 1,52.

Alumiste hingamisteede kroonilised haigused. Kohandamata mudelis (tabel 5) oli meestel krooniliste kopsuhaiguste puhul oluline seos suitsetamisstaatusga. Endistel suitsetajatel oli šansi suhe 2,85 ja praegustel suitsetajatel šansi suhe 2,19. Kohandamisel vanuserühmale oli šanss endistel suitsetajatel 1,85 ja kohandamisel kõikidele tunnustele 1,78 korda suurem kui mittesuitsetajatel. Praegustel suitsetajatel oli pärast vanuserühmale kohandamist šanss haigestuda 2,83 ning kõikidele tunnustele kohandamisel 2,64 korda suurem kui mittesuitsetajatel. Naistel omas suitsetamine kohandamata mudelites nõrgemat seost. Pärast kohandamist oli šansi suhe endistel suitsetajatel 1,74 ja praegustel suitsetajatel 1,81.

Kokkuvõtteks võib öelda, et suitsetamine suurendab üldist haigestumise riski rohkem meestel. Kõikidele tunnustele kohandatud mudelis oli šansi suhe 1,78 endistel suitsetajatel ja 1,61 praegustel suitsetajatel. Naistel on suitsetamise poolt põhjustatud šansi suhe tagasihoidlikum. Kohandatud mudelis oli šansi suhe endistel suitsetajatel 1,33 ja praegustel suitsetajatel 1,15.

Tabel 5. Haiguste levimuse šansi suhted (OR) ning 95% usaldusvahemikud (95% CI), geenivaramu andmestik 2007–2012

Tunnus	Suitsetamisstaatus						
	Mitte-suitsetajad	Endised suitsetajad			Praegused suitsetajad		
	OR	OR* 95% CI	OR** 95% CI	OR*** 95% CI	OR* 95% CI	OR** 95% CI	OR*** 95% CI
Mehed							
Hingamiselundite pahaloomulised kasvaja	1	3,42 (1,37–4,39)	2,20 (1,18–4,10)	2,23 (1,19–4,18)	2,45 (1,84–6,36)	3,34 (1,84–6,06)	3,34 (1,82–6,13)
Südame isheemiatõved	1	3,02 (2,65–3,44)	1,78 (1,55–2,06)	1,75 (1,52–2,02)	0,98 (0,86–1,12)	1,43 (1,23–1,65)	1,36 (1,16–1,58)
Peaaju veresoonte haigused	1	2,35 (1,85–3,00)	1,35 (1,06–1,74)	1,32 (1,03–1,70)	0,70 (0,53–0,92)	1,00 (0,75–1,33)	0,95 (0,71–1,27)
Alumiste hingamisteede kroonilised haigused	1	2,85 (2,23–3,66)	1,90 (1,48–2,45)	1,85 (1,43–2,38)	2,19 (1,74–2,74)	2,83 (2,24–3,58)	2,64 (2,07–3,36)
Haigusrühmad kokku	1	2,99 (2,64–3,32)	1,81 (1,59–2,07)	1,78 (1,56–2,03)	1,14 (1,02–1,27)	1,70 (1,49–1,93)	1,61 (1,41–1,83)
Naised							
Hingamiselundite pahaloomulised kasvaja	1	1,79 (0,82–3,91)	1,94 (0,88–4,26)	1,95 (0,89–4,29)	0,95 (0,46–1,94)	0,90 (0,44–1,87)	0,88 (0,42–1,85)
Südame isheemiatõved	1	0,74 (0,62–0,89)	1,03 (0,85–1,25)	1,11 (0,91–1,35)	0,34 (0,28–0,40)	0,99 (0,82–1,19)	0,96 (0,80–1,16)
Peaaju veresoonte haigused	1	1,03 (0,79–1,33)	1,38 (1,05–1,80)	1,52 (1,16–1,99)	0,31 (0,23–0,42)	0,79 (0,58–1,07)	0,77 (0,57–1,06)
Alumiste hingamisteede kroonilised haigused	1	1,61 (1,28–2,02)	1,74 (1,38–2,19)	1,74 (1,38–2,19)	1,31 (1,10–1,57)	1,81 (1,50–2,18)	1,81 (1,50–2,18)
Haigusrühmad kokku	1	0,96 (0,83–1,09)	1,26 (1,09–1,46)	1,33 (1,15–1,54)	0,53 (0,47–0,60)	1,19 (1,05–1,35)	1,15 (1,01–1,31)

* kohandamata

** kohandatud vanuserühmale

*** kohandatud vanuserühmale, rahvusele ning haridusele

6.5. Suitsetamise mõju suremusele

6.5.1. Uuritavatest haigustest tingitud suremus

Surmapõhjustena kõiki haigusrühmi koos vaadeldes (tabel 6) võib öelda, et suitsetamine mõjub tervisele ja suremusele soospetsiifiliselt, avaldades negatiivselt rohkem meestel. Endistel meessuitsetajatel on kõikidele teguritele kohandatud mudeli põhjal tõenäosus surra uuritud haigustesse 1,98 ja praegustel suitsetajatel 2,84 korda suurem võrreldes mitesuitsetajatega. Naiste puhul oli kohandatud mudeli järgi endistel suitsetajatel šanss surra samadel põhjustel 1,69 ja praegustel suitsetajatel 1,71 korda suurem kui mitesuitsetajal.

Tabel 6. Suremuse šansi suhted (OR) ning 95% usaldusvahemikud (95% CI), geenivaramu andmestik 2007–2012

Tunnus	Suitsetamisstaatus						
	Mitte-suitsetajad	Endised suitsetajad			Praegused suitsetajad		
	OR	OR* 95% CI	OR** 95% CI	OR*** 95% CI	OR* 95% CI	OR** 95% CI	OR*** 95% CI
Mehed							
Suremus	1	3,74 (2,75–5,08)	2,11 (1,54–2,89)	1,98 (1,44–2,72)	1,72 (1,27–2,35)	3,19 (2,30–4,42)	2,84 (2,03–3,96)
Naised							
Suremus	1	0,86 (0,56–1,33)	1,34 (0,86–2,09)	1,69 (1,07–2,67)	0,41 (0,27–0,62)	1,71 (1,10–2,65)	1,71 (1,09–2,67)

* kohandamata

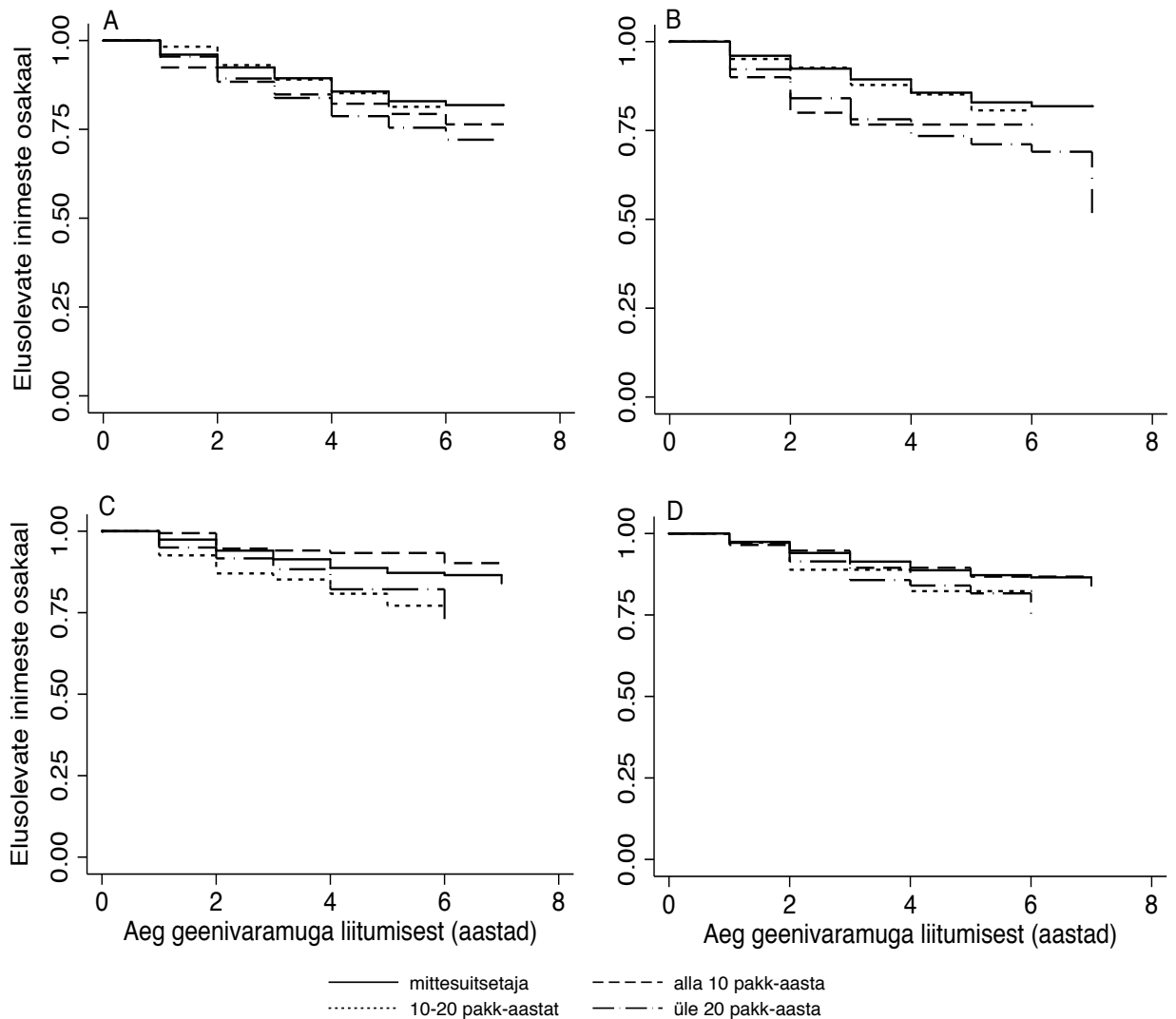
** kohandatud vanuserühmale

*** kohandatud vanuserühmale, rahvusele ning haridusele

6.5.2. Suitsetamisest tingitud üldsuremus

Kogu valimi põhjal tehtud Kaplan-Meieri funktsiooni joonisel ei olnud kõverad visuaalselt hästi eristatavad, sest noorte hulgas oli suremus madal. Elulemusanalüüsi tulemused toodi joonisel 6 välja ainult 65-aastaste ja vanemate isikute kohta.

On näha mõõdukalt tõusnud riski suremusele sõltuvalt suitsetatud pakk-aastate hulgast. Endiste ja praeguste meessuitsetajate puhul ilmnes suitsetamise pakk-aastate kumulatiivne toime enneaegsete surmade tekkimisele (joonis 6 A ja B). Alla 10 pakk-aasta suitsetanud endistel ja praegustel naissuitsetajatel puudus suitsetamise mõju elulemusele (joonis 6 C ja D). Naistel on suitsetamise negatiivne mõju elulemusele märgatav alles enam kui 10 pakk-aasta suitsetamisel.



Joonis 6. Elulemuse tõenäosus (Kaplan-Meieri funktsioon) alates geenivaramuga liitumisest üle 65-aastastel isikutel endistel ja praegustel suitsetajatel sõltuvalt pakk-aastatest. Joonise ülaosas on endised (A) ja praegused (B) meessuitsetajad ning allaosas endised (C) ja praegused (D) naissuitsetajad.

Selleks, et hinnata suitsetamisega kaasnevat suurenenud riski enneaegsele suremusele, kasutati Cox'i regressiooni. Vanusele kohandatud Cox'i võrdeliste riskide mudelis (tabel 7) hinnati endiste ja praeguste suitsetajate riskide suhet võrreldes mittersuitsetajatega nii meeste kui naiste üldsusele.

Võrreldes endiseid ja praeguseid suitsetajaid pakk-aastate alusel mitte-suitsetajatega, ilmnedid rühmade vahel olulised erinevused suremise riskis. Mõlemast soost endiste suitsetajate puhul, kes olid suitsetanud alla 10 pakk-aasta, ei olnud suremise risk oluliselt suurem mittersuitsetajate omast (tabel 7). Samuti ei olnud üle 20 pakk-aasta suitsetanud endistel naissuitsetajatel olulist erinevust suremise riskis võrreldes mittersuitsetajatega. Samas väljendus üle 20 pakk-aasta suitsetanud endistel meessuitsetajatel statistiliselt oluliselt suurenenud suremuse risk (HR, *Hazard Ratio*, riskitiheduste suhe 1,58). Kõige suurem

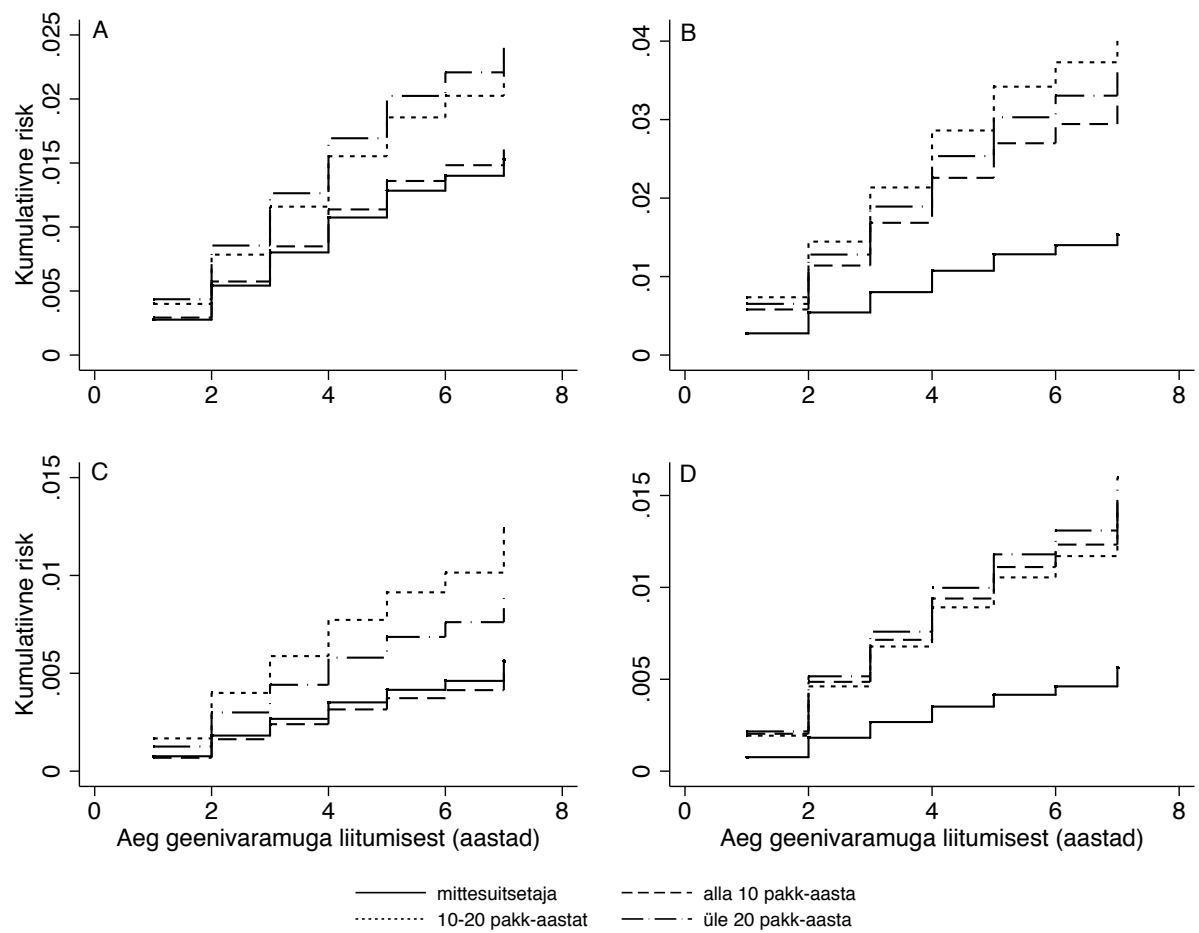
suremuse risk endiste suitsetajate hulgas oli naistel 10–20 pakk-aastat suitsetanute grupis (HR 2,20). Praegustel suitsetajatel oli üldsuremuse risk oluliselt suurenenud nii meestel kui naistel ulatudes rohkem kui 2,10. Üle 20 pakk-aasta suitsetanud naistel on suremuse riskide suhe 2,84. Üle 20 pakk-aasta suitsetanud praegustel meessuitsetajatel oli riskide suhe 2,36.

Tabel 7. Üldsuremuse riskide suhe (HR) ning 95% usaldusvahemikud (95% CI) endiste ja praeguste suitsetajate pakk-aastatega, geenivaramu andmestik 2007–2012

Suitsetamisstaatus suitsetamise pakk-aastatega	Mehed	Naised
	HR* (CI 95%)	HR* (CI 95%)
Mittesuitsetaja	1	1
Endine suitsetaja		
alla 10 pakk-aasta	1,06 (0,79–1,43)	0,90 (0,60–1,34)
10–20 pakk-aastat	1,45 (1,07–1,95)	2,20 (1,35–3,57)
üle 20 pakk-aasta	1,58 (1,26–1,98)	1,65 (0,99–2,76)
Praegune suitsetaja		
alla 10 pakk-aasta	2,10 (1,44–3,08)	2,67 (1,89–3,77)
10–20 pakk-aastat	2,66 (1,93–3,68)	2,54 (1,72–3,74)
üle 20 pakk-aasta	2,36 (1,92–2,90)	2,84 (2,01–4,01)

* kohandatud vanusele

Suitsetatud pakk-aastate ja elulemuse seosed Cox'i võrdeliste riskide mudelis meestel ja naistel kujutatakse joonisel 7. Kumulatiivse riski mudel näitab, et suitsetamise risk üldsuremusele on suurenenud sõltuvalt suitsetatud sigarettide pakk-aastate arvust. Mudel kirjeldab suremuse riski kumuleerumist mõjutatuna suitsetamise kestvusest ja suitsetatud sigarettide kogusest. Joonisel 7 on näha, et riski suurus sõltub suitsetamisstaatusel, endistel suitsetajatel on üldsuremuse risk väiksem. Cox'i regressioonanalüüs kinnitas suitsetatud pakk-aastate mõju enneaegsele suremusele, kuid mõju oli seotud suitsetamisstaatusel. Suitsetamisest loobumisega saab leevendada pakk-aastatest tulenevat terviseriski.



Joonis 7. Üldsuremuse kumulatiivne risk seoses pakk-aastatega endistel ja praegustel suitsetajatel Cox'i regressiooni mudelis alates geenivaramuga liitumisest. Joonise ülaosas on endised (A) ja praegused (B) meessuitsetajad ning allaosas endised (C) ja praegused (D) naissuitsetajad.

7. Arutelu

Käesolev magistritöö käsitles suitsetamise levimust ning suitsemisega seotud haiguste levimust ja suremust Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu andmetel.

Suitsetamise levimus. Magistritöö käigus kirjeldati suitsetajate, endiste suitsetajate ning mitesuitsetajate proportsioone nii meeste ($n=14\,183$) kui naiste ($n=26\,763$) hulgas. Töö tulemusena leiti, et suitsetamise levimus oli meeste hulgas väga kõrge. 40,0% meessoost doonoritest olid praegused suitsetajad, 19,9% olid endised suitsetajad ja ainult 40,1% meestest ei olnud kunagi suitsetanud. Naiste puhul oli suitsetamise levimus meestest madalam. Praeguseid suitsetajaid oli 22,9%, endiseid suitsetajaid 9,7% ja mitesuitsetajaid 67,4%. Need andmed ühtivad suurel määral teiste uuringutega, mis on teostatud Eesti elanikkonna hulgas. Näiteks 2006. aastal teostatud Eesti Terviseuuringu tulemused (mehi $n=3\,114$, naisi $n=3\,323$) näitavad sarnast suitsetamise levimust, meestest suitsetavad 47,3% ja naistest 21,4%. Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringu andmetel (mehi $n=1\,246$, naisi $n=1\,653$) oli 2012. aastal meessuitsetajate osakaal 44,6% ja naissuitsetajate osakaal 26,4% (28). Seega on geenivaramu valim suitsetamise osas võrreldav Eesti rahvastiku keskmiste näitajatega (22, 24).

Eesti andmeid võrreldakse üldiselt Skandinaaviamaadega ning mitmete muude näitajate poolest ongi Eesti võrreldav sealsete riikidega, kuid suitsetamise puhul on näitajad suuresti erinevad. Soomes ja Rootsis on suitsetamise levimus alla 20% (20). Suitsetamiskäitumise võrdlustes on Eesti näitajad pigem sarnased teiste Baltimaadega (Lätis ja Leedus meessuitsetajaid 50%) ja Ida-Euroopa ning endiste Nõukogude Liidu riikide näitajatega (20).

Töö tulemusena ilmnes, et suitsetamise levimus on noorimas vanuserühmas (18–24-aastased) teistest kõrgem, meestest suitsetas 47,4% ja naistest 30,3%. Leiti, et suitsetamise alustamise vanus on nihkunud varasemate põlvkondadega võrreldes nooremale eale, samuti on suitsetamise osakaal suurem just praeguste noorte hulgas. Kirjeldatud arvandmete kasv nooremate inimeste hulgas viitab asjaolule, et suitsetamise levimus võib olla tõusvas trendis. Võib arvata, et viimaste aastate jooksul on suitsetamiskäitumine muutunud ning nooremad inimesed suitsetavad vanematest enam. Sellest võib järeldada, et edaspidi suureneb suitsetamisest tingitud tervisekadu.

Rakendades suitsetamise epideemia mudelit tuleviku tervisenäitajate prognoosimiseks, positsioneerub Eesti nende näitajatega kolmanda faasi algusesse. Meeste suitsetamine on stabiilselt kõrge ning naiste suitsetamise levimus enam ei tõuse. Samas on noorte hulgas suitsetamise osakaal suurem kui vanemate seas, see võib tähendada veel mõnda aega suitsetajate juurdekasvu.

Suitsetamisest tingitud haigused ja suremus. Käesoleva uurimuse peamiseks leiuks oli suitsetamisega seotud suurenenud terviseprobleemid ja tõusnud suremus. Suitsetamisega seotud terviseriskid olid soospetsiifilised. Suitsetamisega seotud probleemid avaldusid meestel rohkem kui naistel, kuigi mittesuitsetavad mehed ja naised olid ühesuguse haiguste üldlevimusega. Üheks seletavaks teguriks võib olla erinev suitsetamise intensiivsus meestel ja naistel. Meeste hulgas suitsetati peamiselt 10–20 sigaretti päevas ning enamasti olid nad suitsetanud 10–20 pakk-aastat. Naised olid valdavalt suitsetanud kuni 10 sigaretti päevas ning peamiselt alla 10 pakk-aasta. Seega saab naiste madalamat haigestumust selgitada väiksema suitsetamise intensiivsusega. Lõplike järelduste tegemiseks on oluline arvestada ka muid bioloogilisi ja käitumuslikke faktoreid nagu kehalist aktiivsust, alkoholi tarvitamist, söömisharjumusi kirjeldavaid andmeid, mida käesolevas töös ei uuritud.

Ilmnes, et endised meessuitsetajad on haigemad kui praegused suitsetajad ning suremus on endiste suitsetajate puhul suurem kui praegustel suitsetajatel. See võib olla tingitud asjaolust, et suitsetamisest loobumine on põhjustatud haigestumisest kroonilisse haigusesse. Paraku täpsemalt suitsetamisest loobumise põhjust andmebaas hinnata ei võimaldanud.

Suitsetamise seosed uuritavate haiguste levimuse ja suremusega. Selgitamaks, kas ja kui tugevasti on suitsetamine seotud terviseriskide ilmnemisega, kasutati logistilist regressiooni kohandatult suitsetamisstaatusel, vanuserühmale, rahvusele ning haridusele. Meeste puhul oli suitsetamine seotud kroonilistesse hingamiselundite haigustesse haigestumisega. Võrreldes mittesuitsetajatega oli praegustel suitsetajatel šanss olla haigestunud hingamiselundite kasvajatesse ja alumiste hingamisteede kroonilistesse haigustesse oluliselt suurem. Naiste puhul suurendas suitsetamine oluliselt šanssi olla haigestunud ainult alumiste hingamisteede kroonilistesse haigustesse. Teiste uuritud haiguste puhul ei olnud naistel levimus seotud suitsetamisega.

Šanss surra uuritavatesse haigustesse oli suitsetavatel meestel ja naistel oluliselt tõusnud. Kirjanduse andmetel on samuti välja toodud, et suitsetamine soodustab suremust eelkõige alumiste hingamisteede kroonilistesse haigustesse ning kopsuvähki, samas seos südame- ja ajuveresoonkonna haigustesse suremusega ei ole nii selgelt väljendunud (6, 7, 15, 38, 46).

Käesoleva töö tulemused ühtivad suitsetajate haigestumisprofiili osas kirjanduses tooduga. Samas tuleb märkida mõningaid ilmnenu erinevusi. Näiteks ei kirjeldatud teistes töödes nii tugevat suitsetamise soospetsiifilist seost haigustega. Üldjuhul kirjeldati suitsetamise tervistkahjustavat toimet naistele samasugusena nagu meestel. Seda leitakse nii longitudinaalses 1 miljoni naise uuringus kui ka värskes ameeriklaste hulgas teostatud läbilõikelises uuringus. Naistel ja meestel on enam-vähem võrdsel määral suurenenud risk surra nii kopsuvähki kui alumiste hingamisteede krooniliste haigustesse (6, 7, 46). Nimetatud

uuringutes leiti suuremad suremuse riskid, võrreldes käesoleva tööga. Üheselt on raske öelda millest selline riskide erinevus tuleneb, kuid arvatavasti mõjutavad tulemusi nii erinevused uuritud kohortide suurustes kui ka uuringute disainis.

Ühe erinevusena torkab teiste autorite töodes silma märkimisväärselt suurem suitsetamise intensiivsus. Geenivaramu kohordis suitsetasid mehed peamiselt 10–20 sigaretti päevas ning naised enamasti alla 10 sigareti päevas. Ülalmainitud uuringutes suitsetasid rohkem kui pooled suitsetajad enam kui 20 sigaretti päevas (6, 46). Samuti oli suitsetamisstaaž nendes uuringutesse kaasatud oluliselt pikem. See võib selgitada oluliselt suuremaid riske, mis teistes uuringutes välja toodi.

Vaatamata suurele erinevusele riskide hinnangus, olid haiguste riskiprofiilid erinevates uuringutes siiski sarnased. Nii leiti suurenenud risk peamiselt alumiste hingamisteede krooniliste haiguste ja hingamiselundite pahaloomuliste kasvajate puhul. Seega on käesoleva töö tulemused oma suundades võrreldavad teiste autorite töödega.

Suitsetamise seos üldsuremusega. Magistritöö tulemusena ilmnas kõige tugevamalt suitsetamise mõju elulemusele. Elulemusanalüüsis tuli välja suitsetatud pakk-aastate mõju elukestvusele. Vähem suitsetavatel isikutel ei olnud elulemus oluliselt vähenenud. Suitsetamisstaatus oli riski suurenemisel oluline, praegustel suitsetajatel esines kõrgem riskitiheduse suhe kui endistel suitsetajatel. Ilmnas märkimisväärne riski suurenemine üldsuremusele pakk-aastate suurenemisega, suitsetamise mõju elulemusele suurenes märgatavalt rohkem kui 10 pakk-aasta suitsetamisega. Cox'i mudelis ilmnas suremusriski vähenemine endiste suitsetajate hulgas. See ühtib kirjanduse andmetega, et suitsetamise mahajätmise järgselt tervis paraneb (46). Töös leidis kinnitust arusaam, et suitsetamise kahjustav toime tervisele on pöörduv ning suitsetamisest loobumisel on alati tervist parandav toime (7, 15).

Surmapõhjus on hea ja konkreetne rahvastiku tervisenäitaja, samas ei saa seda kasutada ainsa vahendina. Näiteks vahe geenivaramuga liitumise ja analüüsi teostamise ajal on andmestikus lühike, võimaldamaks kaugeleulatuvaid järeldusi. Selliseid tulemusi, nagu suitsetamise otsene mõju tervisele, oleks võimalik analüüsida paarikümne aasta pärast. Samas, teades teatud seaduspära suitsetamise toime avaldumise kohta tervisele, on rahvastiku suitsetamiskäitumise andmeid võimalik kasutada juba kohe, ennustades rahvastiku tervises seisundit põlvkondade kaupa nende vananedes. See aitaks prognoosida suitsetamisest tingitud võimaliku tervisekao majanduslikku ja sotsiaalset ulatust ühiskonnas.

Uurimistöö nõrkused ja tugevused. Geenivaramu kohordiga oli võimalik liituda vabatahtlikkuse alusel, võib eeldada, et seda võimalust kasutasid oma tervisesse kõrgendatud tähelepanuga suhtuvad aktiivsed terved isikud ja need haiged inimesed, kes külastasid

keskmisest sagedamini perearsti.

Geenivaramu doonorid on suhteliselt noored, seega on nad eeldatavalt tervemad ja nende tervisemõjurid pole saanud piisavalt toimida, avaldamaks tervisele väljakujunenud mõju. Suitsetamise tervistkahjustav toime ei avaldu kohe, vaid nagu suitsetamise epideemia mudel näitab, kulub terviseriski või surmajuhtumi esinemiseks aastakümneid. Seetõttu ei ole suhteliselt noorel uuringukohordil võimalik nii suuri terviseriske leida kui seda on kirjanduses kirjeldatud.

Tulemusi võib mõjutada võimaliku vaatlusnihke olemasolu. Võimalik, et neid vanemaid inimesi, kes suitsetamist alustasid noorena, ei sattunud kohorti väga palju seetõttu, et nad olid kohordi moodustamise ajaks juba surnud. Seetõttu võib oletada, et töös leitud seosed on pigem alahinnangud ning suitsetamise tegelik mõju tervisele on tunduvalt suurem.

Üheks oluliseks puuduseks on asjaolu, et antud uuringusse ei saanud kaasata geenivaramu kohorti kogumahu, sest liitumine andmekoguga toimus kahe lainena ja nende suitsetamiskäitumist kirjeldavad küsimused ei olnud identsed. Nii jäid välja esimeses laines liitunud isikud, kes oleks andnud võimaluse valimit pikemalt jälgida ja suitsetamise toimet ehk paremini hinnata. Geenivaramu valim kujutab endast rahvastikupõhist valimit, mis koguti teatud ajahetkel. Nii ei olnud võimalik täpselt hinnata suitsetamise põhjuslikku mõju uuritud haiguste tekkimisele.

Johtuvalt isikuandmete kaitsmise vajadusest on geenivaramuga liitumise järgselt suremiseni kulunud aega käesolevas töös mõõdetud täisaastates. Elulemusanalüüsiks kasutatud Cox'i regressioon kasutab surmaaegade omavahelist järjestust, ent kuna suitsetamise mõju avaldumiseks kuluv aeg on tunduvalt suurem kui üks aasta, siis käesoleva töö kontekstis aja mõõtmine täisaastates ei saa tuua kaasa mõõtmisnihet riskitiheduste suhete hinnangutes. Ei ole alust arvata, et suitsetajad on surnud pigem aasta alguses, mittesuitsetajad aasta lõpus alates geenivaramuga liitumisest.

Siinses töös ei hinnatud passiivse suitsetamise toimet tervisele. Passiivse suitsetamise toimet on keeruline hinnata, kuna see ei ole täpselt mõõdetav. Geenivaramu andmestikus oli vastav küsimus küll olemas, kuid see ei võimaldanud täpsemat analüüsi. Samas on kirjanduse andmetel näidatud, et passiivse tubakasuitsu sissehingamine kahjustab suitsetaja lähikondseid. Passiivse suitsetamise analüüsi puhul tuuakse välja suurenenud risk samadesse haigustesse mis suitsetajate puhul (2). Magistritöö kohordis esines mittesuitsetajatel nn suitsetamisest tingitud haigusi 11,5% meestest ja 10,6% naistest. Meeste puhul oli see number sarnane suitsetajatega (12,9%), kuid naiste puhul oli haiguste esinemine kaks korda sagedasem kui suitsetajatel (5,9%). Seega võiks passiivse suitsetamise analüüs anda lisaväärtust suitsetamise tervismõjude uurimisel mittesuitsetajatel.

Geenivaramuga liitumisel ei uuritud endistelt suitsetajatelt suitsetamisest loobumise põhjuste kohta. Ehkki analüüsist ilmnes, et endistel suitsetajatel on suremuse risk oluliselt kõrgem kui mittersuitsetajatel, oleks huvipakkuv olnud, kas suitsetamisest loobumine võis olla tingitud halvenenud tervisest või mõnel muul põhjusel.

Vaatamata mainitud puudustele on leitud tulemused üsna hästi üldistatavad Eestile laiemalt. Seda kinnitab suitsetamise levimuse hea kokkulangevus teiste Eestis teostatud uuringute tulemustega. Geenivaramu tugevuseks on, et sellega on liitunud üle 50 000 isiku, kes moodustavad hinnanguliselt 5% Eesti elanikkonnast. Andmekogu tugevuseks on veel asjaolu, et nii terviseseisundi kui sugupuu andmete kogumisega tegelesid professionaalsed tervishoiutöötajad. See tõstab kogutud andmete usaldusväärsust.

Magistritöös ei ole suitsetamise kõrval käsitletud teisi elustiili faktoreid nagu näiteks alkoholitarvitamine või kehakaal, sest nende mõõtmine on ebatäpsem võrreldes suitsetamisega. Ebatäpsete mudelite lisamine oleks nõrgendanud analüüsi tulemusi. Keskendumine suitsetamisele muutis kasutatud mudelid usaldusväärseks.

Kohordi selgeks tugevuseks on nii edaspidi planeeritud kordusküsitluste võimalused kui lisaväärtus olemasoleva geneetilise informatsiooniga. Seega on geenivaramu andmestikul tulevikus võimalik teha longitudinaalseid uuringuid ning uuringu tulemuste seletamisel kasutada geenide ning keskkonnast ja elustiilist tulenevate mõjutuste koosmõju analüüsi.

8. Järeldused

Magistritöös kirjeldati ja analüüsiti Eesti täiskasvanud rahvastiku suitsetamist, suitsetamisega seotud krooniliste haiguste levimust ja üldsuremust Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu doonorite hulgas. Magistritöö tulemusena leiti järgmist:

1) Suitsetamine on laialt levinud nii meeste kui naiste hulgas. Nooremate inimeste hulgas on suitsetamise levimus suurem kui vanemate hulgas ning suitsetama hakatakse tänapäeval varem, kui tehti seda vanemates põlvkondades. Mehed on intensiivsemad suitsetajad kui naised.

2) Suitsetamise seos krooniliste haiguste levimusega ja suremusega oli soospetsiifiline. Leiti, et nii endistel kui praegustel suitsetajatel on oluliselt rohkem hingamiselundite pahaloolumulisi kasvajaid ja alumiste hingamisteede kroonilisi haigusi võrreldes mittesuitsetajatega. Suitsetamisstaatus oli vähem seotud südame isheemiatõbede ja peaaaju veresoonte haigustega.

3) Vaadeldud tunnustele kohandatud mudelis ilmnes suitsetamisega seotud soospetsiifiline šansi suurenemine haiguste levimuses. Erinevalt meestest ei ilmnunud naistel suitsetamise kahjulikku toimet hingamiselundite pahaloolumulistesse kasvajatesse, südame isheemiatõbedesse ega peaaaju veresoonte haigustesse.

4) Elulemusanalüüs kinnitas suitsetamise kahjustavat mõju elupikkusele. Suitsetavatel isikutel oli suurenenud risk suremusele ning see on seotud suitsetatud pakk-aastatega. Suitsetamisest loobumisel suremuse risk väheneb.

9. Kasutatud kirjandus

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
2. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, et al. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011;377:139–46.
3. WHO. WHO global report: mortality attributable to tobacco. Geneva: WHO; 2012.
4. Bartal M. Health effects of tobacco use and exposure. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56:545–54.
5. Fletcher CM. Smoking and health: report of the Royal College of Physicians. London: 1962.
6. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med* 2013;368:351–64.
7. Pirie K, Peto R, Reeves GK, et al. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet* 2013;381:133–41.
8. Doll R, Peto R, Wheatley K, et al. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:901–11.
9. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke* 2013;44:2821–8.
10. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic, 2013: warning about the dangers of tobacco. Geneva: WHO; 2013.
11. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: warning about the dangers of tobacco. Geneva: WHO; 2011.
12. Hammond EC, Horn D. Smoking and death rates; report on forty-four months of follow-up of 187,783 men. 2. Death rates by cause. *JAMA* 1958;166:1294–308.
13. Halpern MT, Gillespie BW, Warner KE. Patterns of absolute risk of lung cancer mortality in former smokers. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:457–64.
14. Cully M. Public health: the benefits and challenges of smoking cessation. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:117.
15. Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
16. Doll R. Tobacco: a medical history. *J Urban Health* 1999;76:289–313.
17. Jamrozik K, McLaughlin D, McCaul K, et al. Women who smoke like men die like men who smoke: findings from two Australian cohort studies. *Tob Control* 2011;20:258–65.
18. Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control* 1994;3:242.
19. Thun M, Peto R, Boreham J, et al. Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. *Tob Control* 2012;21:96–101.

20. WHO. Prevalence of tobacco use among adults and adolescents.
(http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/tobacco/use/atlas.html).
21. OECD. OECD Factbook 2011–2012: Economic, Environmental and Social Statistics.
(<http://dx.doi.org/10.1787/888932704000>).
22. Tekkel M, Veideman T. Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring, 2012. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2013.
23. Leinsalu M, Grintšak M, Noorkõiv R. Eesti Terviseuuring. Tabelid. Tallinn: Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut; 1999.
24. Oja L, Matsi A, Leinsalu M. Eesti Terviseuuring 2006.
(<http://www.tai.ee/et/tegevused/teadustoo/loppenud-uuringud/eesti-terviseuuring-2006>).
25. Pärna K, Rahu K, Rahu M. Patterns of smoking in Estonia. *Addiction* 2002;97:871–6.
26. Pärna K, Rahu K, Rahu M. Smoking habits and attitudes towards smoking among Estonian physicians. *Public Health* 2005;119:390–9.
27. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER package. 2008.
28. TAI. Tervise Arengu Instituut. (<http://www.tai.ee>).
29. Pärna K, and Rahu K. Sotsiaalmajanduslikud erinevused suitsetamises. *Eesti Arst*. 2008;88:57–62.
30. TÜEGV. Estonian Genome Center 2001-2011. Tartu: University of Tartu; 2011.
(<http://www.geenivaramu.ee/sites/default/files/geenivaramu/estoniangenomecenter.pdf>).
31. Eesti Sotsiaalministeerium. Rahvusvaheline haiguste ja nendega seotud tervisprobleemide statistiline klassifikatsioon, RHK-10. 1996. (<http://rhk.sm.ee>).
32. Doll R. Risk from tobacco and potentials for health gain. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:90–9.
33. Coglian VJ, Baan R, Straif K, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103:1827–39.
34. Thun MJ, Day-Lally CA, Calle EE, et al. Excess mortality among cigarette smokers: changes in a 20-year interval. *Am J Public Health* 1995;85:1223–30.
35. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *BMJ* 1950;2:739–48.
36. Doll R, Hill AB. A study of the aetiology of carcinoma of the lung. *BMJ* 1952;2:1271–86.
37. Doll R. Smoking and carcinoma of the lung. *Acta Unio Int Contra Cancrum* 1953;9:495–506.
38. Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality from cancer in relation to smoking: 50 years observations on British doctors. *Br J Cancer* 2005;92:426–9.
39. Hill AB, Doll R. Lung cancer and tobacco; the B.M.J.'s questions answered. *BMJ* 1956;1:1160–3.
40. Doll R, Hill AB. Lung cancer and other causes of death in relation to smoking; a second report on the mortality of British doctors. *BMJ* 1956;2:1071–81.
41. Innos K, Rahu K, Baburin A, et al. Cancer incidence and cause-specific mortality in male and female physicians: a cohort study in Estonia. *Scand J Public Health* 2002;30:133–40.

42. Bornemisza P, Major G, Suci I, et al. Cigarette smoking as a risk factor for atherosclerosis. Study of the biologic changes consecutive to smoking in normals, in patients with coronary heart disease and in diabetics. *Med Interne* 1981;19:251–8.
43. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992;152:56–64.
44. Kengne AP, Nakamura K, Barzi F, et al. Smoking, diabetes and cardiovascular diseases in men in the Asia Pacific region. *J Diabetes* 2009;1:173–81.
45. Sohal SS, Ward C, Danial W, et al. Recent advances in understanding inflammation and remodeling in the airways in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med* 2013;7:275–88.
46. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013;368:341–50.
47. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms. *J Dent Res* 2012;91:142–9.
48. Rom O, Avezov K, Aizenbud D, et al. Cigarette smoking and inflammation revisited. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;187:5–10.
49. Siedlinski M, Tingley D, Lipman PJ, et al. Dissecting direct and indirect genetic effects on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) susceptibility. *Hum Genet* 2013;132:431–41.
50. Peto R, Darby S, Deo H, et al. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 2000;321:323–9.
51. Bach PB, Kattan MW, Thornquist MD, et al. Variations in lung cancer risk among smokers. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:470–8.
52. Huxley RR, Woodward M. Full hazards of smoking and benefits of stopping for women. *Lancet* 2013;381:96–8.
53. TÜEGV. Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu. (<http://www.geenivaramu.ee>).
54. Inimgeeniuringute seadus, 21.12.2000. RT I 2000, 104, 685.
55. Mucha L, Stephenson J, Morandi N, et al. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gend Med* 2006;3:279–91.
56. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011;378:1297–305.
57. Kelsey JL. *Methods in Observational Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press; 1996.

Summary in English

The present study “Smoking and smoking-related morbidity and mortality based on the data of the Estonian Genome Centre of the University of Tartu” explored the prevalence of smoking among adult population in Estonia and analyzed the association of smoking with morbidity and mortality. The study based on the sample in Estonian Genome Center where we focused on donors who joined the biobank between 2007 and 2012. Data for deaths (date and cause) were obtained from Estonian Causes of Death Registry.

Goals of the study were the following:

- 1) To describe the prevalence of smoking and smoking behavior in Estonian adult population based on the Estonian Genome Center collection;
- 2) To describe the prevalence of chronic smoking-related diseases and mortality by the smoking status;
- 3) To analyze the associations between smoking and smoking-related diseases;
- 4) To analyze the effect of smoking on all-cause mortality.

The socio-demographic parameters of the study sample, prevalence of smoking and patterns of smoking behavior were described. Smoking-related diseases were combined into 4 groups: malignant neoplasms in respiratory tract (C00–34), ischaemic heart diseases (I20–25), cerebrovascular diseases (I60–69) and chronic lower respiratory tract diseases (J40–44). In addition, all studied diseases were combined into a single group for general morbidity and mortality analysis. Chi-squared test was used to verify differences between study groups. The association of smoking with the prevalence of diseases and mortality was analyzed with logistic regression. For survival analysis Kaplan-Meier survivor function and Cox proportional hazards model were applied.

In the study sample, the prevalence of current male smokers was 40.0% and the prevalence of current female smokers was 22.9%. Most smokers are young and they belong to 25–44 years age group. Majority of smokers started smoking in the age of emerging adulthood or late adolescence. In the youngest age group (18–24) smoking initiation age was 16 on average. Majority of men smoke 10–20 cigarettes per day and majority of women smoke less than 10 cigarettes per day.

In the adjusted logistic model men currently smoking had significantly higher OR for diseases compared to women smokers. Former smokers had higher risk for diseases than current smokers. The influence of smoking on premature death was associated with pack-years, former smokers had lower risk for premature deaths than current smokers.

In conclusion, the study confirmed that smoking has a deleterious impact on public health and increases the risks for different diseases. Especially worrisome is the high prevalence of smoking among young adults. On the other hand, the effect of smoking depends on the duration and intensity of smoking and quitting smoking can reverse its deleterious health impact.

Tänuavaldus

Rõõm oli töötada dotsent Kersti Pärnaga, kes oli kannatlik, stabiilne ja selgete eesmärkidega juhendaja ning suunas süstemaatiliselt tööle keskendumale.

Eeskujuks oli vanemteadur Krista Fischeri erialane asjatundlikkus ning oskus näidata suures andmehulgas olulisi võimalusi ja loogilisi lahendusi.

Kogu töö käigus saavutatud täpsuse ja korrektsuse eest tänan analüütik Mait Raagi, kes jaksas andmetega töötamisel rõhutada alati faktidele tuginemise tähtsust.

Täna oma abikaasat Sulevit nende jutuajamiste eest, mis õpetasid mind nägema teadust laiemalt, kui ainult oma magistritöö keskselt ja toetuse eest, kui hakkas kaduma usk, et teaduses pole midagi loomingulist. On suur heameel meie laste üle, kes aktsepteerisid minu hõivatust koolitöödega.

Meeldiva õpikeskkonna loomise eest tänan kõiki tervishoiu instituudi töötajad. Geenivaramu töötajatele avaldan tänu igakülgse abi eest andmetega töötamisel, eriliselt olen tänulik rakenduste spetsialist Kairit Mikkelle, kes tegutses alati kindlal ja südamlikul moel.

Elulugu

1. Ees- ja perekonnanimi: GEA KÕKS

2. Sünniaeg: 21.jaanuar 1972.a.

3. e-post: geakoks@ut.ee

4. Hariduskäik

2014 Tartu Ülikool, magistrantuur, rahvatervishoid

1998 Tartu Ülikool, bakalaureus, meditsiiniõde

1992 Tartu Meditsiinikool, kutsekeskharidus keskkooli baasil, meditsiiniõde

1990 Viljandi IV Keskkool, üldkeskharidus

5. Keelteoskus

eesti	Kõnes - emakeel	Kirjas - emakeel
-------	-----------------	------------------

soome	Kõnes - kesktase	Kirjas - kesktase
-------	------------------	-------------------

vene	Kõnes - algtase	Kirjas - algtase
------	-----------------	------------------

inglise	Kõnes - algtase	Kirjas - algtase
---------	-----------------	------------------

6. Töökogemus

01.2010–05.2012	SA Tartu Ülikooli Kliinikum, hematoloogia-onkoloogia kliinik, ülemõde
-----------------	---

04.1999–12.2009	SA Tartu Ülikooli Kliinikum, personaliteenistus, koolitusosakonna juhataja
-----------------	--

08.1998–04.1999	Maarjamõisa Haigla, ülemõde asetäitja koolitusosal
-----------------	--

08.1992–03.1998	Maarjamõisa Haigla, neuroreanimatsiooni osakonna õde
-----------------	--

Tartus, 27.mai 2014

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, GEA KÕKS (sündinud 21.jaanuaril 1972.a.)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa lihtlitsentsi näol enda loodud teosena magistritöö pealkirjaga

Suitsetamine ning sellega seotud haigused ja suremus

Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu doonorite hulgas

(Smoking and smoking-related morbidity and mortality

based on the data of the Estonian Genome Centre of the University of Tartu)

mille juhendajateks olid

Kersti Pärna, MD, MPH, PhD Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi dotsent

Krista Fischer, PhD Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu vanemteadur

Mait Raag, MSc, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi analüütik

- 1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
- 1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 27.mai 2014