

ANALIZA VPLIVA RADONA NA POJAVLJANJE PLJUČNEGA RAKA V SLOVENIJI

Končno poročilo

Tina Žagar, Vesna Zadnik, Mojca Birk, Sonja Tomšič, Katarina Lokar,

Ana Mihor, Manca Ahačič, Nika Bric, Miran Mlakar

Ljubljana, junij 2022

Raziskava

Analiza vpliva radona na pojavljanje pljučnega raka v Sloveniji
Končno poročilo

Izvajalec

Epidemiologija in register raka, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Odgovorni nosilec:

prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med., specialistka javnega zdravja

Izdellovalci študije:

dr. Tina Žagar, univ. dipl. fiz.

prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med., specialistka javnega zdravja

Mojca Birk, mag. upor. stat.

Sonja Tomšič, dr. med., specialistka javnega zdravja

Katarina Lokar, prof. zdr. vzg.

Ana Mihor, dr. med., specializantka javnega zdravja

Manca Ahačič, dr. med., specialistka javnega zdravja

Nika Bric, mag. graf. inž.

Miran Mlakar, uni. dipl. inž. računalništva in informatike

Naročnik

Raziskava je bila pripravljena po naročilu Ministrstva za zdravje Republike Slovenije, Uprava Republike Slovenije za varstvo pred sevanji.

Datum

Junij 2022

Besedilo ni lektorirano.

Uporaba in objava podatkov, v celoti ali deloma, dovoljena le z navedbo vira:

Žagar T, Zadnik V, Birk M, Tomšič S, Lokar K, Mihor A, Ahačič M, Bric N, Mlakar M. Analiza vpliva radona na pojavljanje pljučnega raka v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, 2022.

Seznam okrajšav in kratic

CRP – Centralni register prebivalstva

EMŠO – enotna matična številka občana

EU-SILC – Anketa o življenjskih pogojih (angl. Statistics on Income and Living Conditions)

GIS – geografski informacijski sistem

IARC – Mednarodna agencija za raziskovanje raka (angl. International Agency for Research on Cancer)

INLA – integrirana gnezdena Laplace-ova aproksimacija (ang. Integrated Nested Laplace Approximation)

ITM – indeks telesne mase

JRC – Skupno raziskovalno središče (angl. Joint Research Centre) pri Evropski komisiji

KI – kredibilni interval

MID – medresorski enotni identifikator

PAF – pripisljivi delež raka (angl. Population Attributable Fraction)

RPE – Register prostorskih enot

RRRS – Register raka Republike Slovenije

SES – socialno-ekonomskim status

SI-EDI – slovenska verzija evropskega kazalnika primanjkljaja (angl. Slovenian version of European deprivation index)

SZO – Svetovna zdravstvena organizacija (angl. World Health Organization – WHO)

Kazalo

POVZETEK	6
1. UVOD	8
2. EPIDEMIOLOŠKI TEMELJI ZA ANALIZO	9
2.1. POJAVLJANJE PLJUČNEGA RAKA IN VPLIV RADONA	9
2.1.1. <i>Determinante zdravja</i>	9
2.1.2. <i>Nevarnostni dejavniki pljučnega raka</i>	11
2.1.3. <i>Mehanizmi vpliva radona na človeški organizem</i>	12
2.1.4. <i>Radon in rak</i>	14
2.1.5. <i>Dosedanje slovenske raziskave</i>	17
2.2. BREME PLJUČNEGA RAKA.....	18
3. PODATKI IN METODE	24
3.1. PODATKI O BOLNIKI S PLJUČNIM RAKOM	24
3.1.1. <i>Register raka Republike Slovenije</i>	24
3.1.2. <i>Kontrola popolnosti in kakovosti zbranih podatkov</i>	30
3.2. PREBIVALCI.....	31
3.3. RADON V BIVALNEM OKOLJU	34
3.4. KAZALNIK PRIMANJKLJAJA SI-EDI	37
3.5. GEOREFERENCIACIJA PODATKOV	40
3.6. MOŽNE PRISTRANOSTI ANALIZE IN PRISTOPI K ZMANJŠEVANJU NJIHOVEGA VPLIVA.....	44
3.6.1. <i>Izbor primerjalne populacije</i>	45
3.6.2. <i>Razvrščanje v kategorije izpostavljenosti</i>	45
3.6.3. <i>Geografsko razporejanje dejavnikov tveganja</i>	46
3.6.4. <i>Ekološka zmeta</i>	47
3.6.5. <i>Problem majhnih števil</i>	49
3.7. UPORABLJENE METODE IN PROGRAMSKA OPREMA	51
4. GEOGRAFSKA RAZPOREDITEV PLJUČNEGA RAKA V ODVISNOSTI OD IZPOSTAVLJENOSTI RADONU IN SOCIALNOEKONOMSKEGA STATUSA	54
4.1. INCIDENCA PLJUČNEGA RAKA	54
4.2. STANDARDIZIRANI KOLIČNIK INCIDENCE	55
4.3. GLAJENI STANDARDIZIRANI KOLIČNIK INCIDENCE	57
4.4. RADON IN RAZPOREJANJE PLJUČNEGA RAKA	60
4.5. SI-EDI IN RAZPOREJANJE PLJUČNEGA RAKA	63
5. OCENA TVEGANJA PLJUČNEGA RAKA ZARADI IZPOSTAVLJENOSTI RADONU	66
6. ZAKLJUČEK	71
6.1. UGOTOVITVE.....	71
6.2. SKLEPI	72
7. LITERATURA	73
8. PRILOGE	80

Povzetek

Izhodišče

Radon v bivalnem okolju je s strani Svetovne zdravstvene organizacije opredeljen kot eden izmed 19-ih okoljskih karcinogenov, hkrati pa je drugi najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj pljučnega raka (takoj za izpostavljenostjo tobačnemu dimu) in predstavlja približno 10-odstotni delež vseh primerov pljučnega raka.

V raziskavi *Analiza vpliva radona na pojavljanje pljučnega raka v Sloveniji*, ki smo jo po naročilu Ministrstva za zdravje Republike Slovenije, Uprava Republike Slovenije za varstvo pred sevanji, opravili strokovnjaki epidemiološke službe na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, smo ugotavljali povezavo med izpostavljenostjo radonu v bivalnem okolju in pojavljanjem pljučnega raka v Sloveniji.

Pristop

Raziskava je bila zastavljena kot geografska opisno-korelacijska epidemiološka študija. Obravnavali smo 40-letno obdobje od 1978 do 2017.

Pri analizi smo bili omejeni z razpoložljivostjo podatkov in njihovo kvaliteto – vključili smo največji možni nabor podatkov za najdaljše možno časovno obdobje na nivoju čim manjših prostorskih enot. Osnovna prostorska enota v analizi so bila naselja, na ravni katerih smo povezali štiri vire podatkov: iz Registra raka Republike Slovenije vse zbolele za pljučnim rakom skupaj s kazalnikom socialno-ekonomskega primanjkljaja, iz Statističnega urada Republike Slovenije prebivalce, ter izpostavljenost radonu v bivalnem okolju na podlagi raziskave Vaupotičeve in ostalih iz leta 2017. Za analizo na ravni občin smo združevali podatke na nivoju naselij.

Osnovni kazalnik, s katerim smo primerjali razlike v bremenu raka med posameznimi geografskimi območji, je bila incidenca – število novo zbolelih za posamezno vrsto raka v enem letu. V rezultatih prikazujemo starostno standardizirane incidenčne stopnje. Rak je namreč bolezen starejših ljudi, zato je tam, kjer je prebivalstvo starejše, raka več samo zaradi starosti. Kjer je število prebivalcev v posameznem območju majhno, je ustrezno majhno tudi število bolnikov z določeno vrsto raka in rezultati so tako podvrženi vplivu naključja. Vpliv naključja na dejanske vrednosti smo omejili z Bayesovimi modeli prostorskega glajenja.

Pri preučevanju prostorskega pojavljanja pljučnega raka smo torej upoštevali različno razporejanje prebivalstva z ozirom na njegovo številčnost, spol in starostno strukturo; kot pojasnjevalni spremenljivki pa smo vključili izpostavljenost radonu v bivalnem okolju in kazalnik socialno-ekonomskega primanjkljaja s poudarkom pri interpretaciji na vplivu radona na pojavljanje pljučnega raka v Sloveniji. V poročilu predstavljamo rezultate grafično, v obliki zemljevidov incidence pljučnega raka. Ključni numerični rezultati so izpostavljeni v tekstu, ostali pa so dostopni v elektronski prilogi tega poročila v obliki Excelovih tabel, razen števila novih primerov pljučnega raka zaradi upoštevanja načel statistične zaupnosti.

Ugotovitve

Večje tveganje, da bodo zboleli za pljučnim rakom, so imeli v vseh 40-ih letih prebivalci, ki živijo pri obali, v Jugovzhodni Sloveniji, v okolici Jesenic, ob meji z Avstrijo zahodno od Maribora do Koroške ter zahodno od Murske Sobotice.

V Sloveniji je v 11 % občinah in 20 % naseljih visoko tveganje radona v bivalnem okolju. V občinah z visokim tveganjem radona biva 7,4 % (151.797) prebivalcev, v naseljih pa 8,5 % (173.918) prebivalcev. V prvih dvajsetih analiziranih letih 1978 in 1997 je bilo relativno tveganje za nastanek pljučnega raka pri prebivalcih, ki so prebivali v področjih visoko obremenjenih s sevanjem radona, za okoli 10 % večje v primerjavi s prebivalci, ki so bivali na področjih z manjšo obremenjenostjo s sevanjem radona. V kasnejših letih to tveganje ni bilo statistično značilno višje (za naselja z visokim tveganjem radona). Analiza relativnega tveganja po spolu kaže, da imajo v Sloveniji zaradi izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju povečano tveganje pljučnega raka predvsem moški. Ženske, ki bivajo na področjih, ki so bolj obremenjena z radonom, nimajo povečanega relativnega tveganja za nastanek pljučnega raka.

Glede na geografsko analizo po občinah lahko izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju pripišemo med 2,8 % in 6,5 % primerov pljučnega raka v posameznem 10-letnem obdobju. Največji pripisljivi delež (6,5 %) je bil v obdobju 2008–2017; ob incidenci 13.304 primerov pljučnega raka v tem obdobju lahko 865 primerov pripišemo izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju. Zaradi bivanja v področjih obremenjenih z radonom je v 40-letnem obdobju 1978–2017 v Sloveniji za pljučnim rakom zbolelo 2.278 oseb.

Na podlagi geografske analize po naseljih pa lahko izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju med leti 1998 in 2017 pripišemo okoli 5 % vseh pljučnih rakov, kar je okrog 60 primerov letno. Za zgodnejša obdobja analiza po naseljih ni zanesljiva.

Ugotovljeno povečano tveganje za nastanek pljučnega raka zaradi izpostavljenosti radonu se ne spremeni, če hkrati upoštevamo razlike v socialno-ekonomskem položaju prebivalstva, merjenim s SI-EDI.

Sklepi

V Sloveniji za pljučnim rakom zaradi izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju (analiza na ravni naselij) zbolijo približno 60 oseb letno, kar predstavlja 5 % vseh zbolelih za to boleznijo.

Izpostavljenost radonu v bivalnem okolju je tako, poleg kajenja, med najpomembnejšimi nevarnostnimi dejavniki pljučnega raka v slovenski populaciji. Na področjih, kjer je radona veliko (predvsem južna in jugovzhodna Slovenija) je z javnozdravstvenega vidika tako ključno izvajanje preventivnih ukrepov, v prvi vrsti pa poučevanje prebivalstva o nevarnosti ter možnostih za preprečevanja le-te.

Ugotovljeno povečano tveganje za nastanek pljučnega raka zaradi izpostavljenosti radonu se ne spremeni, če hkrati upoštevamo razlike v socialno-ekonomskem položaju prebivalstva. Opažamo pa bistveno slabšo situacijo pri moških, ki bi jih bilo potrebno tako še bolj sistematično naslavljanje v javnozdravstvenih ukrepih.

1. Uvod

Leta 1988 je Mednarodna agencija za raziskovanje raka (IARC) na podlagi izsledkov epidemioloških raziskav radon (in njegove razpadne produkte) uvrstila na seznam karcinogenih snovi v skupino 1 (IARC 2012, Corrales et al. 2020). Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je opredelila radon v zraku bivalnega okolja kot enega izmed 19-ih okoljskih karcinogenov. Radon je poleg tobačnega dima eden izmed najpomembnejših dejavnikov tveganja za razvoj pljučnega raka in predstavlja približno 10-odstotni delež vseh primerov pljučnega raka (Sethi et al. 2012, Li et al. 2020, IARC 2012, Corrales et al. 2020).

V Sloveniji še ni bilo narejene raziskave o povezavi radona v bivalnem okolju in pojavljanju pljučnega raka. Prvo vmesno poročilo tega raziskovalnega projekta (Žagar idr. 2020) je vsebovalo izhodišča takšne raziskave z epidemiološkimi temelji za analizo ter opisom vseh štirih virov podatkov, ki so potrebni za tovrstno analizo. Podatki so vrhunske kakovosti ter so pripravljene s strani verodostojnih institucij. Naselja so bila določena kot najmanjše prostorske enote, v katerih je analiza še možna. Drugo vmesno poročilo raziskovalnega projekta (Žagar idr. 2021) je predstavilo relativna tveganja pljučnega raka v Sloveniji, za izračun katerih smo sklopili podatke o bolnikih in prebivalcih na ravni naselij in občin. V zaključku drugega vmesnega poročila so prikazana tudi izhodišča za končno analizo: relativna tveganja pljučnega raka se oceni tudi z ozirom na izpostavljenost radona v bivalnem okolju in socialnoekonomski status. Zaradi velikega obsega so rezultati v vmesnem poročilu prikazani le za zadnje desetletno obdobje, 2008–2017. V pričujočem končnem poročilu v zaključeno celoto vključujemo vsebino obeh predhodnih poročil ter končne rezultate projekta.

V zaključnem delu analize smo razporejanje pljučnega raka pojasnjevali z upoštevanjem izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju ter z vključevanjem podatka o socialno-ekonomskem statusu, merjenim s kazalnikom primanjkljaja, ki ga uporabimo kot posredni kazalnik razlike v deležu kadičev. Podatek o deležu kadičev po slovenskih naseljih namreč ni na voljo. Pri ugotavljanju povezave med izpostavljenostjo radonu v bivalnem okolju in pojavljanju pljučnega raka v Sloveniji smo torej upoštevali različno razporejanje prebivalstva z ozirom na njegovo številčnost, spol in starostno strukturo; kot pojasnjevalni spremenljivki smo vključili informacije o radonu v bivalnem okolju in kazalniku socialno-ekonomskega primanjkljaja. V poročilu predstavljamo rezultate grafično, v obliki zemljevidov, ključni numerični kazalniki so izpostavljeni v tekstu. Numerični rezultati so dostopni v elektronski prilogi tega poročila v obliki Excelovih tabel, razen števila novih primerov pljučnega raka po naseljih zaradi upoštevanja načel statistične zaupnosti.

2. Epidemiološki temelji za analizo

Najpomembnejši nevarnostni dejavnik pljučnega raka je kajenje tobaka. Kajenju lahko pripišemo med 80 in 90 % vseh primerov pljučnega raka. Poleg tobačnega dima pa so v etiologiji pljučnega raka pomembni še nekateri drugi elementi bivalnega in delovnega okolja, predvsem izpostavljenost radonu, ki mu pripisujemo okrog 10 % primerov pljučnega raka (Seti et al. 2012).

2.1. Pojavljanje pljučnega raka in vpliv radona

2.1.1. Determinante zdravja

Na zdravje vplivajo številni različni dejavniki t.i. determinante zdravja, ki so bodisi varovalni dejavniki – delujejo v smeri spodbujanja zdravja – ali nevarnostni dejavniki – delujejo v smeri zmanjševanja zdravja oz. podpirajo razvoj bolezni. Determinante zdravja lahko razdelimo v več sklopov (Slika 1). Pri posameznih boleznih iste determinante zdravja lahko vplivajo v različne smeri: na primer spol je pri nekaterih boleznih nevarnostni dejavnik, pri drugi pa je varovalni dejavnik. Na nekatere determinante, kot so spol, starost, genetika, povečini ne moremo vplivati, drugi dejavniki pa so stvar osebne izbire, okolja in družbe, v kateri živimo.



Slika 1: Determinante zdravja (Dahlgren et al. 2006).

Razvoj bolezni je multifaktorski proces na katerega vplivajo različne determinante zdravja prek celotnega človekovega življenja. Da pride do bolezenskih sprememb, je potrebna kombinacija različnih nevarnostnih dejavnikov, ki se morajo dogoditi oziroma biti prisotni, ali varovalnih

dejavnikov, ki morajo biti šibki oziroma izostati. Ti dejavniki se morajo pojaviti v določenem trajanju, v določeni jakosti in zaporedju, da privedejo do sprememb v funkcioniranju celice / tkiva / organa / celotnega organizma, kar vodi v trajne spremembe in razvoj bolezni. Za večino bolezni je potrebno daljše obdobje izpostavljenosti, da se bolezen razvije. Ista bolezen ima praviloma več različnih mehanizmov nastanka (velikokrat jih mora sočasno delovati tudi več hkrati), kar pomeni, da posamezen nevarnostni dejavnik nikoli ne razloži celotnega pojava bolezni, običajno posamezni nevarnostni dejavnik lahko povezujemo le z manjšim deležem primerov.

Da bi se izognili neutemeljenemu in prehitremu sklepanju o vzročnih povezavah med posameznim nevarnostnim dejavnikom in posledico / boleznijo, je leta 1965 epidemiolog Sir Austin Bradford Hill predstavil devet meril (Tabela 1), ki jih je potrebno proučiti in pretehtati, da v zdravstveni znanosti lahko z veliko verjetnostjo govorimo o vzročni povezanosti.

Tabela 1: Bradford Hillova merila za ugotavljanje vzročnosti (Austin Bradford H. 1965).

1	Moč povezave Močna povezava je bolj verjetno vzročna kot šibka povezava
2	Ponovljivost rezultatov (konsistenca) Povezava je bila dokazana večkrat, v različnih raziskavah
3	Specifičnost povezave Izpostavljenost določenemu dejavniku je povezana z vedno enakim izidom
4	Časovna povezava Izpostavljenost je prisotna pred opazovanim izidom
5	Povezava med dozo in učinkom (biološki gradient) Obstaja povezava med dozo izpostavljenosti in velikostjo opazovanega izida
6	Biološka verjetnost Za povezavo obstaja verjetna biološka razlaga
7	Ujemanje rezultatov (koherenca) Povezava ni v nasprotju (se ujema) z dosedanjimi znanstvenimi spoznanji in zakoni narave
8	Eksperimentalni dokazi Eksperimentalni dokazi, še posebej iz randomiziranih raziskav, večajo verjetnost vzročnosti
9	Analogija Poznamo povezavo med podobnima dejavnikoma ali povezavo med enakima dejavnikoma v drugih okoliščinah (na primer pri živalih)

2.1.2. Nevarnostni dejavniki pljučnega raka

Najpomembnejši nevarnostni dejavnik pljučnega raka je kajenje. Kajenju lahko pripišemo med 80 % in 90 % vseh primerov pljučnega raka (Seti et al. 2012). Kadilci imajo v povprečju 25-krat večje tveganje, da bodo zboleli za pljučnim rakom v primerjavi z nekadilci. Ogroženost je odvisna od trajanja kajenja, števila pokajenih cigaret, starosti ob začetku kajenja, vrste cigaret in načina inhalacije pri kadilcih ter časa od opustitve kajenja pri bivših kadilcih. Pasivni kadilci so izpostavljeni – čeprav nekoliko manj – istim karcinogenom kot kadilci. Nekadilci, izpostavljeni tobačnemu dimu na delovnih mestih ali v domačem okolju, imajo za 20 % povečano tveganje pljučnega raka (Thun et al. 2018).

Med nekadilci je bila proučena tudi povezava z indeksom telesne mase (ITM), pri katerem naj bi višje vrednosti, predvsem pri ženskah, predstavljale manjše tveganje za razvoj pljučnega raka. Pri tem se izpostavlja morebitna zaščitna vloga estrogenov, a je pri interpretaciji rezultatov v zvezi z razlikami med spoloma potrebna previdnost (pri nekaterih študijah razlika ni bila statistično značilna, poleg tega je med moškimi večinoma več kadilcev in posledično so vzorci moških nekadilcev manjši). Pri osebah z nižjim ITM naj bi bila povečana dovzetnost DNK na negativne vplive cigaretne dima in drugih kemičnih karcinogenov, medtem ko naj bi se pri povečani telesni teži pojavljalo manj kromosomskih okvar. V nekaterih študijah so celo ugotavljali pozitiven vpliv maščobnega tkiva na CD8+T celice za vzdrževanje normalne imunosti. Seveda zapisano ne promovira debelosti; gre namreč za dvorezen meč, ki naj bi glede na nekatere rezultate raziskav po eni strani ščitil pred morebitnim razvojem pljučnega raka, a po drugi strani predstavlja dejavnik tveganja za številne kronične bolezni, vključno z večino drugih rakavih obolenj (Zhu et al. 2018).

Zabeležena je bila tudi pozitivna povezava med telesno višino in morebitnim razvojem pljučnega raka. In sicer se je tveganje povečalo za 6 % z vsakim 10 cm prirastka višine oziroma je bilo le-to za 15 % večje pri visokih osebah v primerjavi z opazovanci nižje rasti. Mehanizmi takšne povezave so najverjetneje kompleksni. Kombinacija vplivov, kot so genetika, prehrana v otroštvu in med odraščanjem ter morebitne okužbe, narekuje doseženo telesno višino v odrasli dobi. Nekatere študije so izpostavile vpliv inzulinu podobnega rastnega faktorja 1 (IGF-1), ki naj bi igral pomembno vlogo v razvoju raka debelega črevesa in danke, pljučnega raka in raka dojk. Sicer pa so za rast pomembni tudi drugi geni kot npr. p53, c-Myc in estrogenski receptor α , ki naj bi prav tako odločilno delovali v procesu karcinogeneze. Pri tem je potrebno izpostaviti, da obstaja velik nabor motečih dejavnikov, kot so npr. prehranske, vedenjske, kadilske in druge navade, ki pri nekaterih študijah niso bile upoštevane. Dejstvo je, da trenutni podatki nakazujejo na povezavo med višjo rastjo in razvojem pljučnega raka, a je za opredelitev mehanizmov potrebna izvedba dodatnih raziskav (Wang et al. 2017).

Poleg tobačnega dima pa so v etiologiji pljučnega raka pomembni še nekateri drugi elementi bivalnega in delovnega okolja. Izpostavljenosti radonu pripisujemo tako okrog 10 % pljučnega raka, več o tem je navedeno kasneje v poglavju.

Vplivi delovnega okolja globalno s 5 do 10 % primerov predstavljajo tretji vzrok za razvoj pljučnega raka. Med njimi je najpomembnejša izpostavljenost azbestu, ki naj bi za 5-krat povečala tveganje za nastanek raka. Rizične učinkovine na deloviščih so še arzen, krom in druga

ionizirajoča sevanja. Le-tim so izpostavljeni predvsem delavci v proizvodnji nerjavečega jekla in varilni industriji, rudarji, pa tudi tisti, ki uporabljajo pesticide ali premaze za zaščito lesa. Drugi poklici, ki naj bi bili povezani z razvojem pljučnega raka, so še: natakarji (izpostavljenost pasivnemu kajenju), zidarji, mizarji, električarji in drugi (Corrales et al. 2020). Mednarodna agencija za raziskovanje raka danes med gotovo rakotvorne za pljučnega raka uvršča 11 poklicev ali delovnih procesov in 18 na delovnih mestih prisotnih snovi – poleg že zgoraj navedenih spadajo med pomembnejše še kremenčev prah in policiklični ogljikovodiki. Tipično njihove učinke pomnoži sočasno kajenje.

V onesnaženem notranjem in zunanjem zraku so lahko prisotne različne organske in anorganske snovi, ki so navedene v seznamu karcinogenih ali verjetno karcinogenih kemikalij. Med njimi so z vidika etiologije pljučnega raka najpomembnejši prašni delci, izpusti dizelskih strojev ter produkti nastali pri izgorevanju premoga v individualnih kuriščih. K zbolevanju pomembno prispeva tudi genetski faktor, saj imajo nekadilci, ki zbolijo za pljučnim rakom, tipično drugačen molekularni profil tumorjev (Thun et al. 2018).

Mihor s sodelavci je v nedavnem celovitem pregledu povezave med pojavom raka in socialno-ekonomskim statusom (SES) (Mihor et al. 2020) potrdila, da je prav pljučni rak tisti, ki ga v Evropi največ povezujemo z nizkim SES. Ključni faktor pri tem je kajenje, saj je delež kadilcev največji prav v populaciji z najnižjim SES – med 40 in 70 % tveganja pljučnega raka, ki ga pripisujemo nizkemu SES, naj bi šlo prav na račun nizkega SES pri kadilcih. Tudi v slovenski populaciji smo že potrdili povezavo med nizkim SES in zbolevanjem za pljučnim rakom (Lokar et al. 2019).

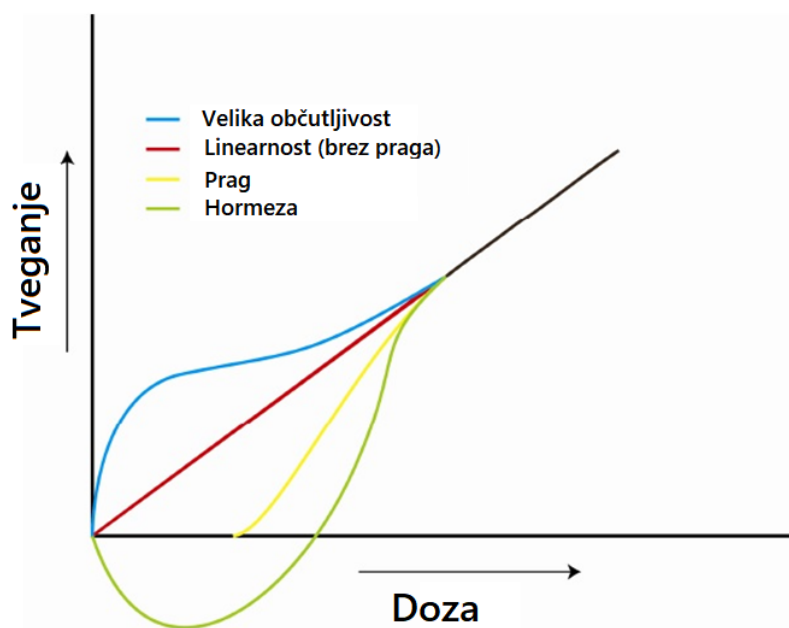
2.1.3. Mehanizmi vpliva radona na človeški organizem

Radon je naravni žlahtni plin, brez vonja, barve in okusa in je kot tak za zdravje relativno nenevaren, saj se ga z vdihavanjem absorbira le neznamenat delež. Zdravju škodljivi so predvsem radonovi kratkoživi produkti s kratko razpolovno dobo, ki nastajajo v razpadnih nizih radona. Ti se odlagajo v dihalnih poteh in poleg manj nevarnih β - in γ -delcev oddajajo tudi delcev α . Slednje ima med naštetimi delci razmeroma omejeno sposobnost prehajanja skozi tkiva, a kljub temu lahko povzroča hude okvare, saj ima relativno visok RBE (faktor biološke učinkovitosti) in LET (linearni prenos energije). Med najizrazitejša α -sevalca sodita radonova kratkoživa produkta polonij-218 in polonij-214, ki z energijo 6,0 MeV in 7,69 MeV ter globino prodiranja 47 μm in 70 μm , povzročata poškodbe tarčnih organov, predvsem bronhialnega epitelija in tkiva na razcepiščih dihalnih poti (Robertson et al. 2013).

Poškodbe tarčnih organov povzročajo maligno transformacijo celic. Delci α na krajši razdalji oddajo veliko količino energije in povzročajo neposredne poškodbe kot so strukturne kromosomske mutacije oz. aberacije, dvojne prelome vijačnice DNK ter posredno vplivajo na nastanek reaktivnih kisikovih spojin (ROS). Vse skupaj pa vodi v skrajšanje celičnega cikla, apoptozo in povečan potencial za karcinogenezo (Robertson et al. 2013, Sethi et al. 2012, Choi et al. 2017). Pomembno vlogo v morebitnem razvoju raka torej predstavljajo polimorfizmi genov za strukture, ki sodelujejo v popravilu prelomov dvojne vijačnice DNK in pri detoksifikaciji karcinogenih snovi iz okolja. Ruano-Ravina in sodelavci so ugotavljali povečano tveganje za razvoj pljučnega raka v primeru delecij v genih za glutation-S-transferazo, GSTM1 in GSTT1

(Ruano-Ravina et al. 2014). V nekaterih drugih študijah so povezali interleukin-6 (IL-6) z večjo pojavnostjo raka v pljučih nekdanjih rudarjev urana. Omenjene pa so bile tudi mutacije tumorskega proteina p53 pri delavcih, izpostavljenih poklicnim karcinogenom (Choi et al. 2017).

Kar se tiče odvisnosti med izpostavljenostjo določeni koncentraciji radona in njegovim učinkom (Slika 2), so v večini raziskav upoštevali linearno povezavo brez praga. To pomeni, da tveganje za razvoj raka obstaja že pri izpostavljenosti nizkim koncentracijam radona. Takšen model korelacije je bil predhodno opredeljen v poročilih »Biological Effects Of Ionizing Radiation« (BEIR) in čeprav je večina novejših raziskav to potrdila, so raziskovalci mnenja, da morebitnega obstoja praga, pod katerim bi bilo tveganje za razvoj raka zanemarljivo, ne morejo izključiti (Robertson et al. 2013, Choi et al. 2017). Podobnega mnenja so bili tudi avtorji metaanalize 34-ih študij, ki so ugotavljali, da izpostavljenost koncentraciji radona nižji od 838 Bq/m^3 statistično značilno ne privede do višje incidence pljučnega raka (Dobrzynski et al. 2018). Precej kritik je linearni model brez praga požel tudi na račun določanja tveganja pri nižjih dozah, saj ga večinoma ekstrapolirajo iz srednjih in višjih koncentracij in se potemtakem preceni karcinogene učinke radona pri izpostavljenosti nižjim dozam (Nilsson et al. 2020). V igri so bile sicer tudi druge oblike odvisnosti doza-učinek (supralinarna v obliki črke U (velika občutljivost), linearna s pragom, hormetična z začetnim zaščitnim učinkom pri nižjih koncentracijah, ...), a niso bile deležne zadostne podpore (Robertson et al. 2013).



Slika 2: Primeri predlaganih modelov doza-učinek pri izpostavljenosti nižjim koncentracijam radona (Robertson et al. 2013).

Pri tem je potrebno izpostaviti, da učinki ionizirajočega sevanja niso izraženi le v neposredno izpostavljenih celicah, ampak se le-ti pojavijo tudi v oddaljenih tkivih, skozi katera α -delci niso prehajali. Gre za malo raziskane »bystander« učinke (posredovani učinki sevanja), ki naj bi bili posledica signaliziranja iz obsevanih celic. Precej takšnih učinkov je bilo dokumentiranih v

celicah, izpostavljenih nižjim koncentracijam sevanja. Če bi takšne procese lahko dokazali tudi in vivo, potem bi pridobljeni rezultati še dodatno spodbudili k premisleku o ustreznosti uporabe linearnega modela brez praga (Robertson et al. 2013, Choi et al. 2017). To je še posebej pomembno z vidika, da trenutni model večini organizacij predstavlja podlago za določanje sprejemljivih vrednosti in izvajanje morebitnih preventivnih ali sanacijskih ukrepov.

Učinki sevanja so glede na trenutne izsledke lahko negativni, po drugi strani pa imajo lahko tudi zaščitne in/ali adaptivne posledice, kot so npr. zmanjšanje občutljivosti celic na sevanje in pospešeno odstranjevanje nenormalnih celic in s tem zmanjševanje neoplastičnega potenciala. Vrsta učinka naj bi bila odvisna predvsem od prejete doze in vrste sevanja ter tipa celic. Pri nižjih absorbiranih dozah do 100 mGy naj bi se v celicah in živalih pojavljali zaščitni učinki. Čeprav je še veliko nejasnosti na tem področju, rezultati nakazujejo na nelinearni model doza-
učinek, kar bi v prihodnosti lahko vplivalo na trenutno veljavne regulative (Robertson et al. 2013, Mitchel 2004).

2.1.4. Radon in rak

Čeprav se v povezavi z izpostavljenostjo radonu prednostno omenja predvsem tveganje za razvoj pljučnega raka, njegovi učinki niso omejeni le na pljuča. Zgodovinsko je bila prva prikazana povezava med izpostavljenostjo toronu in karcinomom jeter, ki se je pojavljal pri bolnikih zaradi kronične notranje izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju preko Thororast-a, kontrastnega sredstva, ki se je v medicinskih preiskavah uporabljalo do sredine 50. let prejšnjega stoletja (Robertson et al. 2013, Sethi et al. 2012, Rodríguez-Martínez et al. 2018, Kang et al. 2019). Sprva se je predvidevalo, da je vrhnji sloj kože predebel za prehajanje in učinkovanje α -delcev, a nekatera dognanja nakazujejo na dovzetnost predelov kože, kjer je njena plast tanjša. Tako npr. epidermalna plast na obrazu v debelino meri le 10–40 μm , kar bi lahko privedlo do izpostavljenosti na ionizirajoče sevanje občutljivega bazalnega sloja. V Veliki Britaniji, na jugu in zahodu Otoka, poročajo o najvišji incidenci nemelanomskega raka ob hkratnih najvišjih povprečnih koncentracijah radona v Veliki Britaniji. Iz tega sledi, da bi bila izpostavljenost radonu lahko potencialni dejavnik tveganja za pojav ploščatoceličnega karcinoma kože (Sethi et al. 2012). Negativne učinke radona povezujejo tudi z večjim tveganjem levkemij, vendar je ta povezava šibka in ni nedvoumno dokazana (IARC 2012).

Morebitna povezava med izpostavljenostjo radonu in nastankom pljučnega raka je bila prvič proučena leta 1924 z avtopsijo rudarja, šele leta 1988 pa je Mednarodna agencija za raziskovanje raka (IARC) na podlagi izsledkov epidemioloških raziskavah radon (in njegove razpadne produkte) uvrstila na seznam karcinogenih snovi, v skupino 1 (IARC 2012, Corrales et al. 2020). Radon v zraku bivalnega okolja je s strani SZO opredeljen kot eden izmed 19-ih okoljskih karcinogenov, hkrati pa je drugi najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj pljučnega raka (takoj za izpostavljenostjo tobačnemu dimu) in predstavlja približno 10-odstotni delež vseh primerov pljučnega raka (Sethi et al. 2012, Li et al. 2020, IARC 2012, Corrales et al. 2020).

Raziskave, ki so bile na začetku omejene izključno na obolenje rudarjev, so se sčasoma na podlagi zaskrbljujočih rezultatov pri izpostavljenosti nižjim koncentracijam radona osredotočile tudi na preučevanje ogroženosti splošne populacije. Poleg tega je bil prenos izsledkov iz poklicno izpostavljene skupine v domače okolje z ozirom na različen življenjski slog in izpostavljenost nekoliko otežen oziroma netočen. Med rudarji je bilo namreč zabeleženih več kadilcev, poleg tega pa so bili izpostavljeni drugim karcinogenom v neprimerljivo višjih koncentracijah, kot npr. arzenu, težkim kovinam, silikatnemu prahu, izpušnim plinom,... Tako je bila pri švedskih rudarjih ugotovljena močna povezava med učinkom radona in silikata, medtem ko so na Kitajskem zabeležili sinergistični odnos med radonom in natrijevim arzenitom (Nilsson et al. 2020). Še en izmed odmevnejših incidentov v zvezi z radonom je bil izpostavljen leta 2018 s poročilom o vzmetnicah proizvajalca iz Južne Koreje, saj so te vsebovale monazit, substanco, iz katere se sprošča radon. Od takrat so bili razkriti tudi drugi primeri neodgovorne uporabe monazita npr. v spodnjem perilu, lepotnih maskah za obraz, gradbenem materialu,... (Kang et al. 2019).

V gospodinjstvih so ljudje izpostavljeni v večji meri drugačnim dejavnikom tveganja za nastanek pljučnega raka, med katerimi so omembe vredni predvsem tobačni dim (tudi pasivno kajenje) in dim, ki se sprošča med kuhanjem na trda goriva in na olju. V zvezi s tem so v kitajski študiji ugotavljali višjo incidenco pljučnega raka pri gospodinjah nekadilkah (Nilsson et al. 2020). Čeprav izpostavljenost radonu in tobačnemu dimu s svojimi različnimi patogenimi mehanizmi predstavljata dva neodvisna dejavnika tveganja za pojav pljučnega raka, vedno več izsledkov nakazuje na njuno tesno medsebojno povezanost. Sinergistični učinek podpirajo tudi rezultati metaanalize, kjer so zaznali višje tveganje za pojav pljučnega raka pri kadilcih, izpostavljenih najvišji izmerjeni koncentraciji radona, ki je bilo 14,8-krat višje od tveganja pri kadilcih, ki so bili izpostavljeni ničelnim/najnižjim dozam radona (Li et al. 2020). Ugotavljali so tudi, da je bilo 86 % smrti, povezanih s pljučnim rakom zaradi izpostavljenosti radonu, dokumentiranih pri trenutnih in bivših kadilcih (Nilsson et al. 2020).

V splošni populaciji naj bi se glede na združene rezultate 13-ih evropskih raziskav primerov s kontrolami tveganje za razvoj pljučnega raka povečalo za 16 % na vsakih 100 Bq/m³, metaanaliza sedmih severnoameriških raziskav navaja 10 % višje tveganje na 100 Bq/m³, medtem ko so pri dveh kitajskih raziskavah zabeležili povečano tveganje za 13,3 % na 100 Bq/m³ (Choi et al. 2017, Nilsson et al. 2020). Pomembno je tudi dejstvo, da je radon sicer vodilni dejavnik tveganja za razvoj pljučnega raka med nekadilci, a hkrati izpostavljenost le-temu močno poveča tudi absolutno tveganje pri kadilcih, ki je za kar 25-krat višje od nekadilcev (Corrales et al. 2020). Tako v metaanalizi evropskih raziskav navajajo kumulativno tveganje za razvoj pljučnega raka do 75. leta starosti pri nekadilcih 0,4 %, 0,5 % in 0,7 % pri koncentracijah radona 0, 100 in 400 Bq/m³, pri kadilcih pa je to mnogo višje, in sicer 10 %, 12 % in 16 % (Ruano-Ravina et al. 2014, Darby et al. 2006).

Mehanizmi delovanja tobačnega dima v povezavi z ionizirajočim sevanjem zaenkrat še niso dokazani, a obstaja več domnev. Morfološke in fiziološke spremembe pri kadilcih naj bi tako vplivale na znižanje koncentracije radona, potrebne za nastanek negativnih učinkov. Po tem principu so v eni izmed raziskav ugotavljali, da je bil učinek določene koncentracije vdihanih radonovih razpadnih produktov zaradi okvare mukociliarnega klirensa in sprememb v

ventilaciji pri dolgoletnih kadilcih povečan za 2-krat. Višja doza α -sevalcev pa naj bi se v tarčno tkivo prenesla tudi z vezavo na aerosol tobačnega dima. Še ena izmed razlag za sinergistični učinek naj bi bila, da karcinogeni v tobačnem dimu in α -delci skupaj vplivajo na različne stopnje karcinogeneze. Za oba dejavnika tveganja je znano, da aktivirata vnetne procese v pljučih, med drugimi pa povzročata tudi formiranje ROS in s tem povezane posredne okvare tarčnega tkiva (Choi et al. 2017, Park et al. 2020). Slednji mehanizem delovanja podpirajo rezultati študije, kjer so Bonner in sod. ugotavljali pogostejše pojavljanje pljučnega raka pri ljudeh s pomanjkanjem genov za encim GSTM1 in so bili izpostavljeni bodisi pasivnemu kajenju ali sevanju radona (Bonner et al. 2006). Glede na to, da je omenjeni encim pomembna komponenta pri obrambi proti oksidativnemu stresu, to dejstvo podpira domneve, ki povezujejo oksidativno poškodbo tkiva z učinkovanjem radona in tobačnega dima. V nekaterih in vitro študijah naj bi se izrazilo sinergistično povečanje števila kromosomskih aberacij, hkrati pa naj bi se pri kadilcih povečala tudi dovzetnost limfocitov na učinke radona. Potrebni je še več raziskav, ki bi osvetlile procese v opazovani sinergiji med radonom in kajenjem pri razvoju pljučnega raka (Park et al. 2020).

Z ozirom na histološke tipe pljučnega raka, ki so v tesni povezavi z izpostavljenostjo radonu, so v nedavni metaanalizi 28-ih raziskav in tudi v nekaterih drugih raziskavah ugotovili pojavljanje prav vseh histoloških tipov pljučnega raka, a z različno močnimi korelacijami. Največkrat je bil ugotovljen drobnocelični karcinom, sledil je adenokarcinom. S povečanjem koncentracije radona za 100 Bq/m^3 se je povečalo tudi tveganje za pojav drobnoceličnega karcinoma in adenokarcinoma, in sicer za 19 % in 13 %. Statistično značilne povezave s ploščatoceličnim karcinomom in drugimi histološkimi tipi pljučnega raka niso bile potrjene (Li et al. 2020, Sethi et al. 2012). V primeru kajenja je bilo sosledje histoloških tipov naslednje: drobnocelični karcinom z najmočnejšo asociacijo, sledili so ploščatocelični in velikocelični karcinom ter nazadnje adenokarcinom (Khuder 2001).

Kot je bilo že predhodno opredeljeno, izpostavljenost radonu predstavlja drugi najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj pljučnega raka takoj za kajenjem. Večina takšnih rakov je posledica izpostavljenosti nizkim in srednjim dozam ionizirajočega sevanja v domovih prebivalcev, zato je SZO uvedla povprečno letno referenčno vrednost 100 Bq/m^3 , oziroma če specifični pogoji v posamezni državi tega ne dopuščajo, naj ta vrednost ne bi preseгла 300 Bq/m^3 . Pri tem je potrebno poudariti, da referenčna vrednost še ne pomeni varne koncentracije radona, ampak predstavlja stopnjo tveganja, ki je za posamezno državo še sprejemljiva. V primeru, da je referenčna doza presežena, se priporoča izvedba sanacijskih ukrepov. Nekatere organizacije, kot je npr. ameriški Urad za varstvo okolja (Environmental Protection Agency – EPA), namesto referenčnih vrednosti uporablja »akcijsko vrednost« 148 Bq/m^3 , ki predstavlja točko, pri kateri se že priporoča ukrepanje za zmanjšanje koncentracije radona. Pri tem je problematična predvsem napačna interpretacija akcijske vrednosti s strani gospodinjestev, saj le-ta za večino predstavlja najvišjo koncentracijo radona, ki je še varna, čeprav naj bi bilo tveganje za zdravje prisotno že pri nižjih vrednostih. Ameriški Urad za varstvo okolja v svojem priporočilu »A Citizen's Guide to Radon« prav tako izpostavlja, da kakršnakoli izpostavljenost radonu predstavlja določeno tveganje za zdravje in da varna meja ne obstaja (Field 2011, Zeeb et al. 2009).

Med morebitnimi dodatnimi dejavniki, ki bi vplivali na razvoj pljučnega raka zaradi izpostavljenosti radonu, so nekateri raziskovalci proučili vpliv socialno-ekonomskega statusa. Podatki iz Velike Britanije in Združenih držav Amerike kažejo, da imajo socialno šibkejši prebivalci v svojih gospodinjstvih nižje koncentracije radona. Razlogi za to so različni; revnejši lastniki stanovanj naj bi slabše sodelovali oziroma večkrat naj ne bi dovolili izvedbe meritev v njihovih domovanjih, prav tako so hiše/stanovanja manj ogrevani in slabše izolirani (npr. odsotnost dvojne zasteklitve oken proti prepihu). Višja temperatura in slabše kroženje zraka zaradi boljše izolacije povečujeta podtlak v prostoru, kar spodbudi difuzijo plina iz zemeljske skorje v ozračje stanovanja (Kendall et al. 2016). Tudi tip hiše naj bi vplival na vsebnost radona. Izmerjene povprečne vrednosti so bile najvišje v samostojnih hišah, nekoliko nižje v prostorih dvojčkov in vrstnih hiš, najnižje pa so bile v blokovskih stanovanjih in mezonetih (večnadstropna stanovanja). Razlike so poskušali razložiti z večjim številom zunanjih sten in oken, ki slabše tesnijo, kar bi po Bernoullijevem principu ustvarjalo podtlak v prostoru. Ta domneva se ni izkazala za pravilno, saj bi morali potemtakem dvojčki in končne vrstne hiše imeti višje koncentracije kot tiste v sredini, a se to pri meritvah ni izkazalo (Kendall et al. 2016).

Kot že predhodno omenjeno, je kajenje najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj pljučnega raka. Glede na poročila SZO je med socialno šibkimi razširjenost kajenja večja kot pri prebivalcih z višjimi dohodki. Tako je Cohen v svoji raziskavi (Cohen 1991) opisoval izrazito povezavo med vsebnostjo radona v domovih in pojavljanjem pljučnega raka v Združenih državah Amerike. Pri tem ni bilo zabeleženega kadilskega statusa, ki bi najverjetneje igral pomembno vlogo pri interpretaciji izsledkov. Prebivalci z nižjimi dohodki so sicer res imeli izmerjene nižje koncentracije radona v njihovih bivalnih prostorih, a je bilo med njimi najverjetneje tudi večji delež kadilcev, kar pa bi pripomoglo k pogostejši pojavnosti pljučnega raka (Kendall et al. 2016).

2.1.5. Dosedanje slovenske raziskave

Prvo študijo o razširjenosti raka v Sloveniji sta objavila Ravniharjeva in Gruden že leta 1951 (Ravnihar et al. 1951). V Sloveniji je bil prvi in do sedaj edini atlas zemljevidov rakavih bolezni izdan pod okriljem Registra raka RS leta 1992 (Pompe-Kirn et al. 1992). Slovenski zemljevidi za novejša obdobja so izhajali kot priloga letnega poročila RRRS. Tudi v Sloveniji je bilo, večinoma na pobudo širše javnosti, opravljenih precej raziskav o morebitnem večjem tveganju za pojav določene oblike rakave bolezni na specifičnem območju. Nekatere med njimi so pokazale, da se določene vrste raka med prebivalci preiskovanega območja dejansko pojavljajo pogosteje (Zadnik et al. 2008).

Po izračunu Parkina in Darbya lahko radonu pripišemo 4,2 % pljučnih rakov pri moških in 5,4 % pri ženskah (oba spola skupaj 4,7 %) (Parkin et al. 2011). V Sloveniji imamo, predvsem v južnem delu, izrazito visoke koncentracije radona (Vaupotič et al. 2017). Topogledno se zdi, da bi lahko britanske vrednosti pljučnega raka, ki jih lahko pripišemo radonu, podcenile slovensko situacijo. IARC v svoji monografiji (IARC 2012) poudarja, da se populacijski pripisljivi deleži (population attributable fraction; PAF) pljučnega raka zaradi radona v različnih evropskih populacijah precej razlikujejo. Razpon vrednosti naj bi se tako gibal med 8 in 15 %. Dodaten problem pri določanju

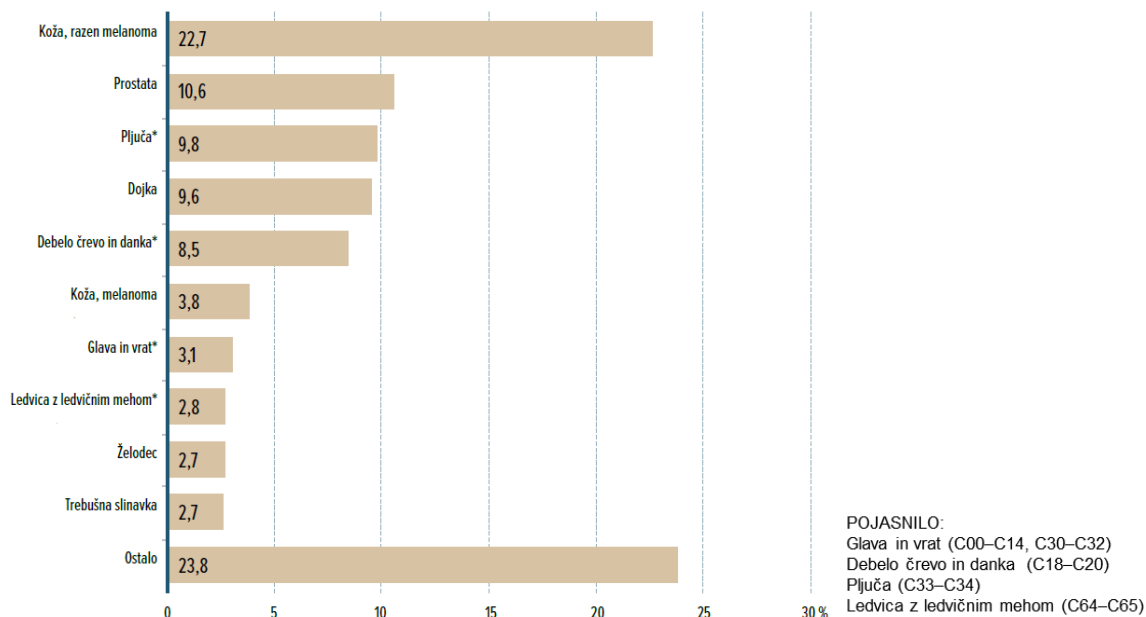
PAF pljučnega raka zaradi radona je sinergistična povezava med radonom in kajenjem – tveganje pljučnega raka (in s tem tudi PAF) pri kadilcu izpostavljenemu radonu se multiplicirajo in ne seštevajo. Kot je bilo že opisano zgoraj, opazujemo v slovenski populaciji pri incidenci pljučnega raka v zadnjih desetletjih izrazit na spol vezan kohortni učinek - zaradi zmanjšane deleža kadilcev pljučni rak pri moških že dvajset let stagnira, pri ženskah pa je v strmem porastu, saj zbolevalo generacije, ki so bile rojene po drugi svetovni vojni in imajo veliko večji delež kadilk. Zadnikova s sodelavci ugotavlja, da je prav zaradi tega kohortnega učinka pri kajenju na pojavljanje pljučnega raka praktično nemogoče za posamezno leto izločiti ustrezen delež zbolelih, pri katerih je za bolezen (so)odgovoren radon. Številka pa zagotovo ni majhna, saj po podatkih Registra raka zboli za pljučnim rakom na letni ravni v Sloveniji okoli 1.500 oseb (Zadnik et al. 2019).

V osemdesetih letih prejšnjega stoletja pa je Pompe Kirn s sodelavci na podlagi podatkov nacionalnega Registra raka raziskovala morebiten vpliv Rudnika urana Žirovski vrh na incidenco pljučnega raka (Pompe-Kirn 1990, Pompe-Kirn et al. 1984). Med leti 1981 in 1985 so se nakazovali presežki bremena pljučnega raka v naseljih s pošto Gorenja vas tako pri moških kot pri ženskah, vendar pa na podlagi rutinsko zbranih podatkov ni bilo možno zaključiti ali so rezultati posledica naključja, ter če ne, ali gredo presežki na račun izpostavljenosti radonu (v rudniku ali doma) ali tobačnemu dimu.

2.2. Breme pljučnega raka

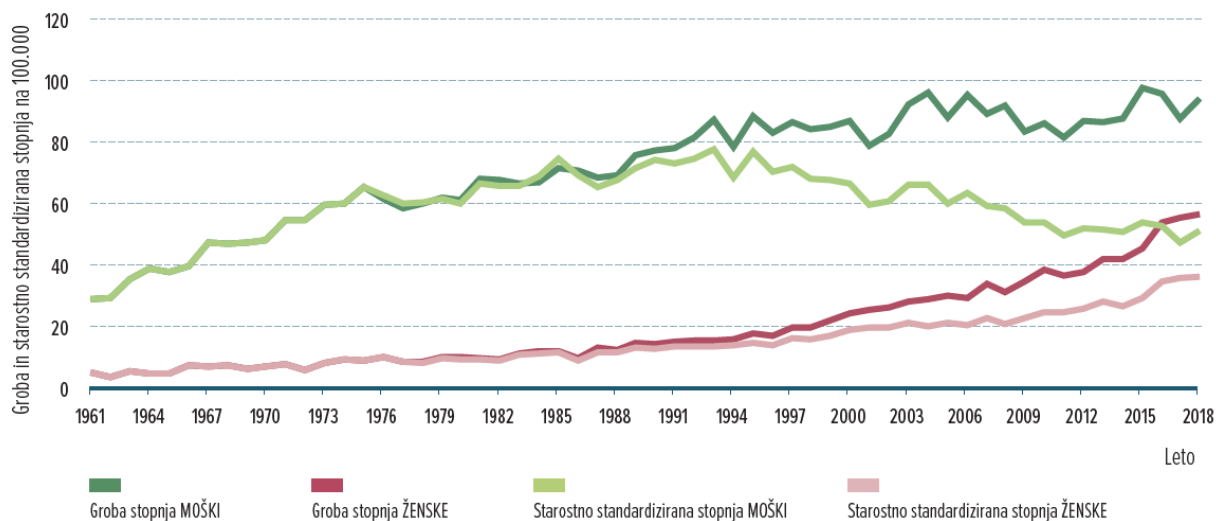
Pljučni rak je najpogostejši rak na svetu in najpogostejši vzrok smrti za rakom pri moških. Med ženskami ga je manj, vendar tudi pri obeh spolih skupaj zavzema prvo mesto po incidenci (zbolevnosti) in umrljivosti za rakom. Po ocenah GLOBOCAN (dostopno tudi na Global Cancer Observatory – GCO, gco.iarc.fr) (Sung et al. 2021) je leta 2020 za pljučnim rakom zbolelo več kot 2.200.000 ljudi, na prvem mestu pri moških z 14,3 % ter na tretjem mestu pri ženskah z 8,4 % vseh rakov. Število smrti zaradi pljučnega raka je skoraj doseglo 1.800.000, kar je največ izmed vseh vrst rakov (na prvem mestu pri moških z 21,5 % ter na drugem mestu pri ženskah s 13,7 %). Incidenca je najmanjša v Afriki ter največja v Mikroneziji/Polineziji, vzhodni in južni Evropi, vzhodni in zahodni Aziji ter med posameznimi državami največja pri moških v Turčiji in pri ženskah na Madžarskem. Slovenija se glede na incidenco uvršča tik pod sredino evropske lestvice ter ima malo večjo umrljivost od povprečja EU-27 (ECIS 2022).

Po podatkih Registra raka Republike Slovenije (RRRS) je leta 2018 za pljučnim rakom v Sloveniji zbolelo 1.565 ljudi, 978 moških in 587 žensk (vir: www.slora.si). Dandanes pljučni rak v Sloveniji predstavlja 12,3 % vseh rakov pri moških in 7,9 % pri ženskah oziroma 9,8 % pri prebivalcih Slovenije (Slika 3).



Slika 3: Najpogostejše lokacije raka in njihov odstotni delež pri obeh spolih skupaj, Slovenija 2018 (Rak v Sloveniji 2018, 2021).

Incidenčna stopnja pljučnega raka pri moških se je v Sloveniji večala vse do sredine devetdesetih let prejšnjega stoletja, ko se je ustalila pri okoli 90 primerov na 100.000 prebivalcev (Zadnik et al. 2017) (Slika 4). Pri moških je tako pljučni rak za rakom prostate in nemelanomskim kožnim rakom tretji najpogostejši rak. Pri ženskah zaseda četrto mesto, pri čemer je pomembno ugotoviti, da je pred dvajsetimi in desetimi leti pljučni rak pri ženskah zasedal šele osmo ter nato peto mesto (Slika 5). Za razliko od moških se pri Slovenkah število zbolelih še vedno hitro povečuje (Slika 4) – v zadnjem desetletju vsako leto zbolijo šest odstotnih točk več žensk v primerjavi s predhodnim letom (Rak v Sloveniji 2018, 2021). Absolutno število novo odkritih primerov (incidenca) pljučnega raka je bilo v začetku 80-ih let pri moških približno 6-krat večje kot pri ženskah, v zadnjih letih pa je manj kot 2-krat večje (Rak v Sloveniji 2018, 2021).



Slika 4: Groba in starostno standardizirana incidenčna stopnja pljučnega raka, Slovenija 1961–2018 (Rak v Sloveniji 2018, 2021).

Moški

1987-1988

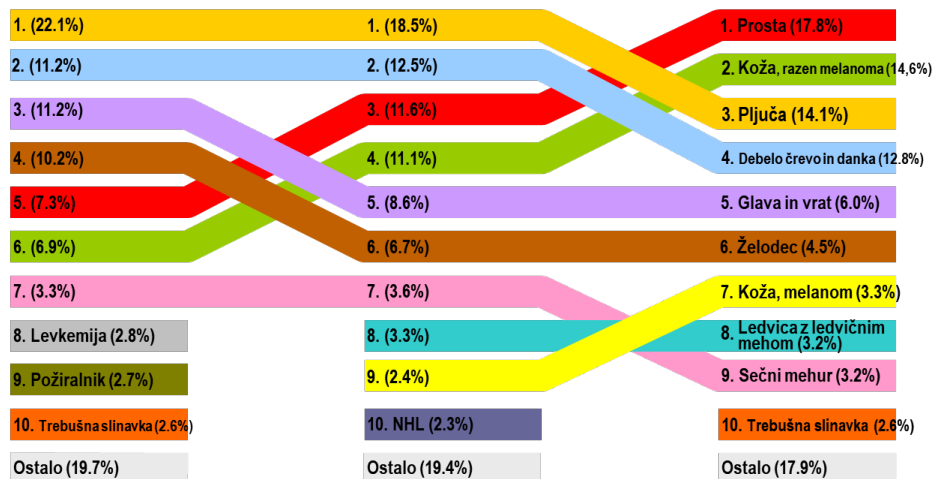
$\bar{N} = 3,007$

1997-1998

$\bar{N} = 4,445$

2007-2008

$\bar{N} = 6,322$



Ženske

1987-1988

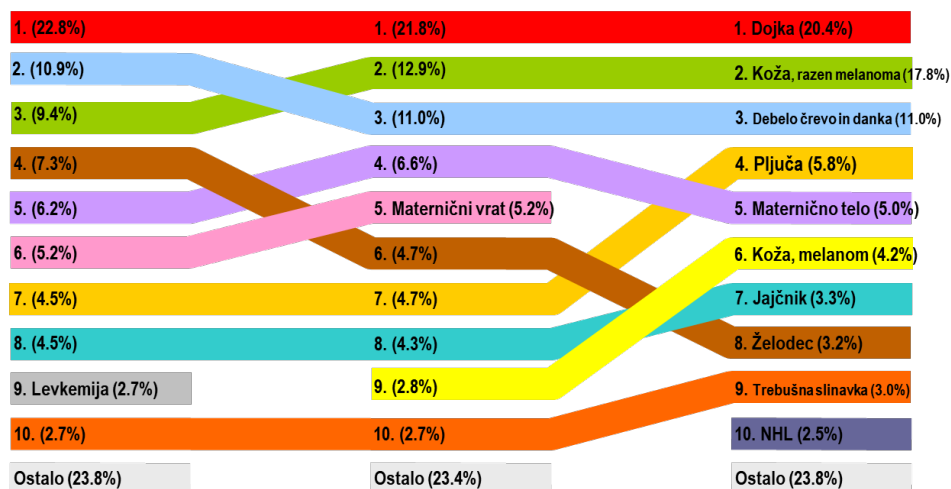
$\bar{N} = 2,942$

1997-1998

$\bar{N} = 4,286$

2007-2008

$\bar{N} = 5,648$



POJASNILO:

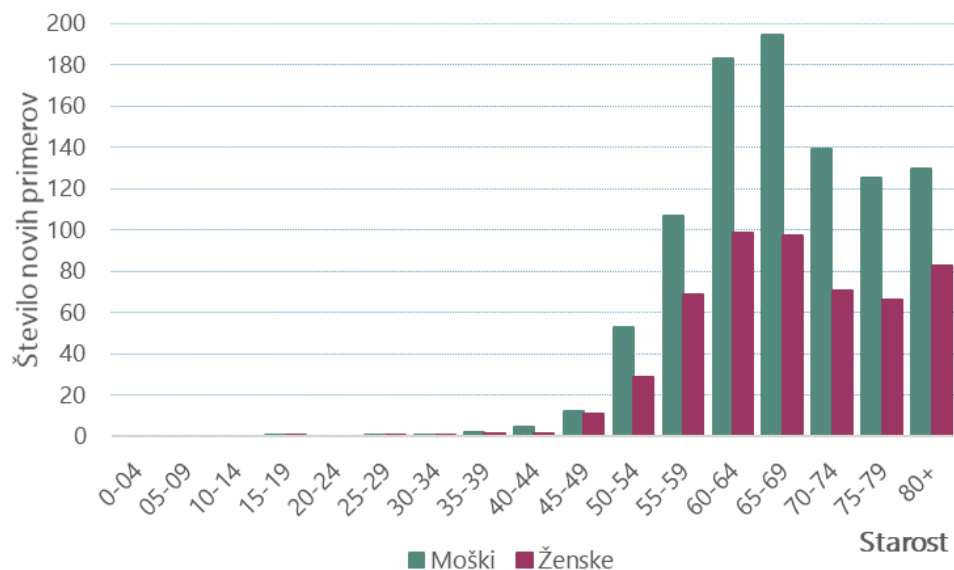
Glava in vrat (C00–C14, C30–C32)
 Požiralnik (C15)
 Želodec (C16)
 Debelo črevo in danko (C18–C20)
 Trebušna slinavka (C25)
 Pljuča (C33–C34)
 Koža, melanom (C43)
 Koža, razen melanoma (C44)

Dojka (C50)
 Maternični vrat (C53)
 Maternično telo (C54)
 Jajčnik (C56)
 Prostata (C61)
 Ledvica z ledvičnim mehonom (C64–C65)
 Mehur (C67)
 NHL: ne-Hodkginov limfom (C82–C85)
 Levkemija (C91–C95)

Slika 5: Incidenca raka – deset najpogostejših vrst raka po spolu, Slovenija 1992–1993, 2002–2003 in 2012–2013 (Zadnik et al. 2017).

Pljučni rak se začne pojavljati po 40. letu starosti (Slika 9). Pri moških starostno specifične incidenčne stopnje naraščajo s starostjo. Število bolnikov zbolelih pred 50. letim s časom značilno pada. Nasprotno pa so pri ženskah starostno specifične incidenčne stopnje enake pri

vseh starostnih skupinah nad 50 let. Pri ženskah je največ zbolelih danes starih med 55 in 65 let. Različne trende med spoloma je mogoče pojasniti z različnimi kadilskimi navadami med spoloma in med generacijami, rojenimi v različnih časovnih obdobjih, s kohortnim učinkom. Kot je znano iz raziskav slovenskega javnega mnenja, je bilo med moškimi največ kadilcev v generacijah, rojenih med leti 1920 do 1935 in med leti 1950 do 1960. Kajenje med ženskami pri nas pred drugo svetovno vojno ni bilo nikoli tako razširjeno kot med moškimi. Šele po drugi svetovni vojni se je delež kadilk pričel večati in je dosegel svoj vrh med najštevilčnejšo, po vojni rojeno generacijo, zato lahko pričakujemo, da se bo incidenca pljučnega raka pri ženskah še večala.

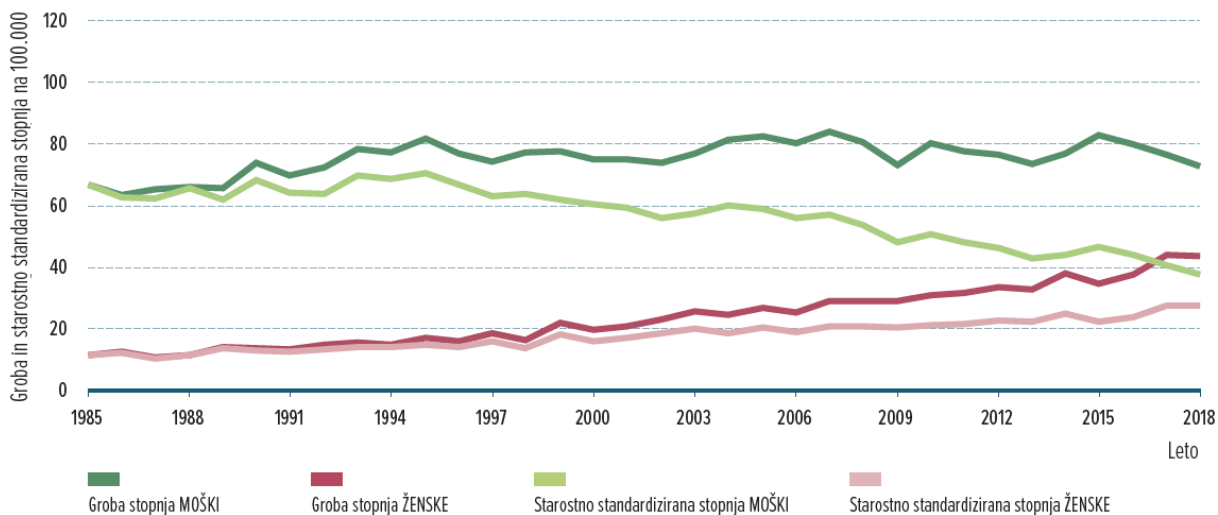


Slika 6: Incidenca pljučnega raka po spolu in starostnih skupinah, Slovenija 2014–2018 (Zadnik et al. 2022).

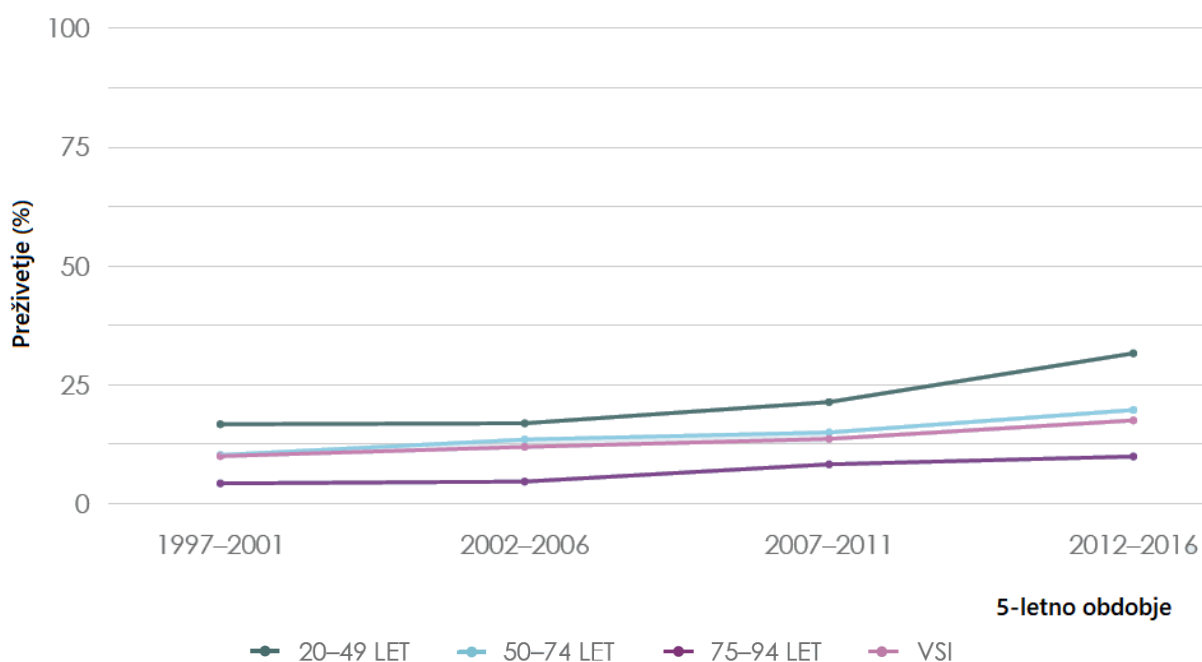
Večina pljučnih rakov je epiteljskega izvora; druge histološke vrste so redke. Pri moških smo dolga leta beležil največ ploščatoceličnih karcinomov, vendar pa se njihov delež med vsemi pljučnimi raki v zadnjih dvajsetih letih zmanjšuje. Nasprotno pa se pri moških povečuje delež žleznihih karcinomov. Ti so danes enako pogosti kot ploščatocelični karcinomi. Delež drobnoceličnega pljučnega raka je stalen; pri obeh spolih se giblje med 15 in 20 %. Vsaka od vrst zajema približno tretjino vseh pljučnih rakov. Pri obeh spolih je pljučni rak v več kot polovici primerov odkrit v razsejanem stadiju. Delež bolnikov z metastatsko boleznijo ob diagnozi se s časom povečuje. Predvidevamo, da se delež omejenega in razširjenega stadija zmanjšuje predvsem na račun boljše diagnostike.

Pljučni rak je eden od rakov z najslabšo prognozo. Leta 2018 je v Sloveniji zaradi pljučnega raka umrlo 750 moških in 454 žensk (Slika 7). Čisto petletno preživetje bolnikov zbolelih v obdobju 2012–2016 je bilo 15,4 %, bolnic pa 22,0 %, kar je v povprečju za 3 odstotne točke več kot pri bolnikih, ki so zboleli pet let prej, med leti 2007 in 2011 (Slika 8). Kot pri vseh rakih tudi pri pljučnem velja, da je preživetje odvisno od razširjenosti bolezni ob diagnozi. Skupina bolnikov z omejeno boleznijo dosega že blizu 60 % petletno preživetje, medtem ko je pri bolnikih odkritih v stadiju regionalne razširitve čisto petletno preživetje okrog 20 %. Zadnja mednarodna primerjava preživetij bolnikov s pljučnim rakom Concord-3 kaže, da je preživetje bolnikov in bolnic s pljučnim rakom povsod po svetu slabo. Petletno čisto preživetje slovenskih bolnikov

vklučenih v raziskavo Concord-3 zbolelih med leti 2010 in 2014 je bilo 14,8 %, najboljše so preživljali bolniki iz Švice in Islandije, kjer je petletno čisto preživetje že preseglo 20 % (Allemani et al. 2018).



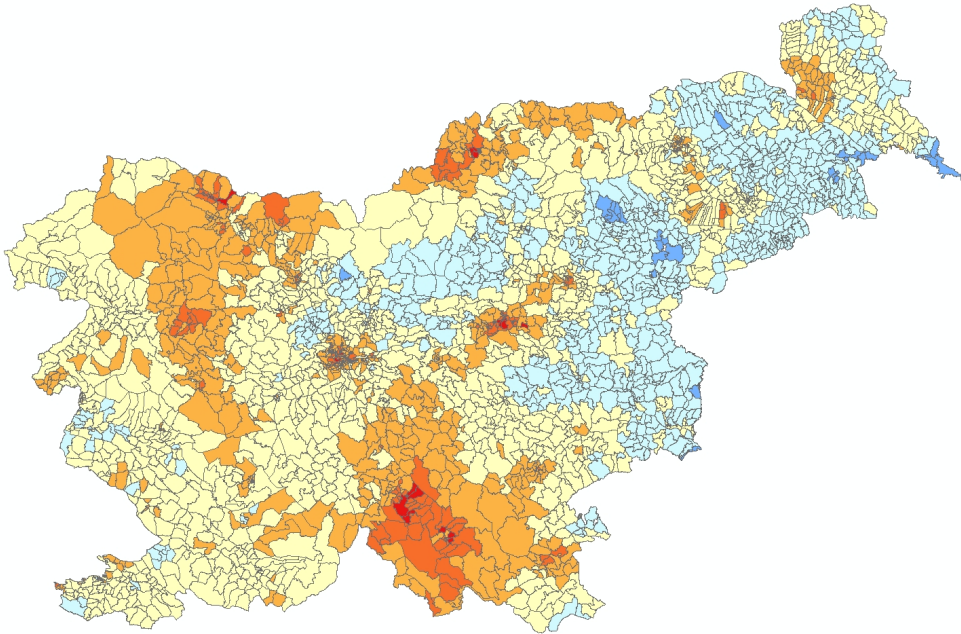
Slika 7: Groba in starostno standardizirana umrljivostna stopnja pljučnega raka, Slovenija 1985–2018 (Rak v Sloveniji 2018, 2021).



Slika 8: Petletno čisto preživetje bolnikov s pljučnim rakom po starostnih skupinah v Sloveniji v letih 1997–2016. (Zadnik et al. 2020).

Rutinski geografski pregledi podatkov Registra raka že od 60-ih let naprej kažejo, da imajo prebivalci upravne enote Kočevje, to je občin Kočevje, Kostel in Osilnica, v primerjavi z ostalo Slovenijo večje tveganje pljučnega raka (Zadnik et al. 2019). Podobno smo ugotovili tudi v posebni

raziskavi Registra raka o pojavljanja raka v Beli Krajini (Zadnik et al. 2011), kjer smo v ugotovitvah zapisali: »Tveganja pljučnega raka v Kočevju so v vseh obdobjih (1962–1973, 1974–1985, 1986–1997, 1998–2007) statistično značilno višja od regijskega povprečja.« Tudi novejši prikazi na manjših enotah, voliščih (Slika 9), presežke pljučnega raka v jugovzhodni Sloveniji potrjujejo. Raziskav, ki bi ovrgle ali potrdile povezavo z znano večjo obremenjenostjo teh področji z radonom, do sedaj še ni bilo.



Slika 9: Zemljevid pljučnega raka po državnoborskih voliščih; prostorsko glajeni standardizirani količniki incidence, Slovenija 2005–2014 (Rak v Sloveniji 2014, 2017).

3. Podatki in metode

Zdravstveni kazalniki so številske mere, s katerimi kvantitativno opišemo zdravje izbrane populacije. V javnem zdravju nam služijo kot diagnostično orodje za ocenjevanje bremena bolezni v populaciji.

Osnovni sestavni del vsake analize zdravstvenega stanja so ustrezni podatki. V epidemioloških analizah, kjer proučujemo breme bolezni v specifični populaciji, uporabljamo dva tipa podatkov: zdravstvene podatke, ki povzemajo informacije o bolnikih, in demografske podatke, ki opišejo populacijo, iz katere zboleli izhajajo. Epidemiologu namreč sam podatek o številu zbolelih ne pove prav dosti, v kolikor ni jasno, ali je za rakom npr. zbolelo 50 oseb med 100 ali med 100.000 prebivalci. Pri izračunu zdravstvenih kazalnikov je tako ključno razmerje med številom oseb, ki imajo opazovani zdravstveni izid, in celotno populacijo, ki ji te osebe pripadajo. Poleg podatka o velikosti populacije pa je v onkološki epidemiologiji prav tako pomembno, kakšna je starostna struktura populacije, iz katere izhajajo bolniki – bolezen se namreč glede na starost pojavlja različno pogosto, razlike so tudi med vrstami rakov, čeprav v povprečju velja rak za bolezen starejših.

3.1. Podatki o bolnikih s pljučnim rakom

Za spremljanje najpomembnejših zdravstvenih pojavov oziroma za prikaz osnovnih zdravstvenih kazalnikov ima večina razvitih držav vzpostavljen rutinski sistem zbiranja podatkov. Proces zbiranja in obdelave teh podatkov imenujemo registracija, osrednjo podatkovno zbirko, ki vsebuje podatke o določeni kategoriji enot, pa register. Registri raka zbirajo in obdelujejo podatke o bolnikih s to boleznijo (Jensen 1991).

Glede na populacijo, ki jo pokrivajo registri raka, jih delimo na populacijske in bolnišnične. Populacijski registri zbirajo, arhivirajo, obdelujejo in interpretirajo podatke o raku v natančno opredeljeni populaciji določenega območja (npr. regije, dežele, države). Bolnišnični registri zbirajo podatke o bolnikih z rakom, ki so bili obravnavani v določeni bolnišnici za potrebe le-te, posredujejo pa jih tudi populacijskemu registru. Populacijski registri so v večini držav ustanovljeni in financirani s strani države, medtem ko za bolnišnične registre to ne velja vedno.

3.1.1. Register raka Republike Slovenije

Register raka Republike Slovenije (RRRS) je eden najstarejših populacijskih registrov raka v Evropi; na Onkološkem inštitutu Ljubljana deluje neprekinjeno od leta 1950 (Duratović Konjević et al. 2020, Ravnihar et al. 1951). V RRRS se zbirajo, shranjujejo in obdelujejo podatki o vseh novih primerih raka med prebivalci s stalnim prebivališčem v Sloveniji. To mero bremena bolezni imenujemo incidenca in se običajno poroča za posamezno koledarsko leto.

Register vse bolnike spremlja do smrti, kar omogoča tudi analizo dveh dodatnih mer bremena bolezni: preživetja bolnikov in prevalence. Prevalenca predstavlja število vseh bolnikov, ki so bili živi na izbrani datum, ne glede na to, kdaj so zboleli.

Namen RRRS je določen v Zakonu o zbirkah podatkov s področja zdravstva in zdravstvenega varstva (ZZPZZ) pod zaporedno številko NIJZ 25: »Obdelovanje podatkov o incidenci in preživetju bolnikov z rakom. Spremljanje, načrtovanje in vrednotenje onkološkega varstva, osnova za epidemiološke in klinične študije.« Upravljevec zbirke Register raka je Onkološki inštitut Ljubljana; RRRS mora vse podatke trajno hraniti. Prijavljanje raka je v RS obvezno in zakonsko predpisano (Ur. l. SRS, št. 10/50, št. 29/50, št. 14/65, št. 1/80, št. 45/82, št. 42/85; Ur. l. RS, št. 9/92, št. 65/00, št. 47/15 in št. 31/18) že od ustanovitve RRRS. RRRS mora podatke zbirati in obdelovati na način, ki zagotavlja ustrezno varovanje osebnih podatkov in onemogoča njihovo zlorabo. Pri tem upoštevamo Zakon o varovanju osebnih podatkov (ZVOP-1) (Ur.l.83/2004), Splošno uredbo EU o varstvu podatkov (2016/679) ter druge zakone in predpise. V sistemu registracije za registriranje posameznika ni potrebno pridobiti njegove privolitvene izjave.

Podatki RRRS so pomembni za načrtovanje in ocenjevanje onkološkega varstva na področju primarne in sekundarne preventive, diagnostike, zdravljenja in rehabilitacije, za načrtovanje zmogljivosti in sredstev, potrebnih za obvladovanje rakavih bolezni; dragoceni so tudi za klinične in epidemiološke raziskave v Sloveniji in širše ter za vrednotenje učinkovitosti presejalnih programov za raka in Državnega programa obvladovanja raka. Danes vemo, da je uspešnost in učinkovitost prizadevanja zdravstvene politike in služb zdravstvenega varstva za obvladovanje raka mogoče objektivno ovrednotiti le z ustreznimi podatki o bremenu te bolezni in njegovem spreminjanju v času.

Osnovni vir podatkov so prijavnice rakave bolezni, ki jih pošiljajo v RRRS iz vseh bolnišnic in diagnostičnih centrov v Sloveniji, iz ordinacij osnovnega zdravstvenega varstva pa le izjemoma, če bolnik ni napoten na nadaljnje preiskave in/ali zdravljenje. Prijavnice prihajajo v RRRS po pošti v papirnati obliki – za izpolnjevanje prijavnice je zadolžen zdravnik, ki zdravi pacienta, ali njegov pooblaščenec. Izjema so prijavnice za bolnike obravnavane na Onkološkem inštitutu Ljubljana, ki ima za izpolnjevanje prijavnice organizirano posebno službo – Bolnišnični register Onkološkega inštituta Ljubljana – ki pripravlja prijave v RRRS v elektronski obliki. Ker so nekateri bolniki z rakom obravnavani v več kot eni ustanovi, dobi RRRS za posamezno bolezen več prijavnice – v povprečju skoraj dve za posamezno bolezen. Osnovna enota v bazi RRRS je rak, saj ima lahko posamezna oseba diagnosticiranih več primarnih (med seboj nepovezanih) rakov. Prijava raka je zakonsko predpisana. Podatke, ki jih prejemo na prijavnica, v RRRS spremenimo v elektronsko obliko. Vse papirnate prijavnice pa trajno hranimo v arhivu, razvrščene v posebne mape.

Z letom 2018 smo začeli postopoma uvajati tako imenovano aktivno registracijo, kjer v nasprotju s pasivnim načinom pridobivanja podatkov za registracijo usposobljeno osebje RRRS samo zbira in beleži podatke neposredno pri izvajalcih. Z aktivno registracijo je prijavljanje raka bolj sprotno, kazalniki o bremenu raka v državi pa popolnejši in kakovostnejši. Vzpostavitev aktivne registracije v RRRS je bila postavljena kot prvi cilj Državnega programa obvladovanja raka DPOR 2017-2021 na področju spremljanja bremena raka. Aktivna registracija še ne vpliva na podatke vključene v pričujoče poročilo.

Prijave rakave bolezni se za zagotavljanje boljše kakovosti in popolnosti registra dopolnjujejo še z drugimi viri podatkov (Slika 10). Dodatni in zelo pomembni viri podatkov so zdravniška

poročila o vzroku smrti (Register umrlih na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje), obdukcijski zapisniki z diagnozo maligne bolezni (laboratoriji za patologijo) ter podatki iz registrov državnih presejalnih programov na področju raka ZORA, Svit in DORA. Elektronska povezava z nacionalno podatkovno zbirko o umrlih ter z registri presejalnih programov DORA, ZORA in Svit se izvaja obdobjno – enkrat ali večkrat letno. Povezava s presejalnimi programi omogoča RRRS, da dopolni že zbrane podatke o diagnostiki in zdravljenju bolnikov, prispevek k popolnosti RRRS pa je manjši. Pri izpopolnjevanju zbirke RRRS ima ključno vlogo predvsem povezava z zbirko umrlih. Podatke, prispele v RRRS na prijavnica, posebej usposobljene medicinske sestre najprej kodirajo v skladu z mednarodnimi in v RRRS dogovorjenimi pravili.

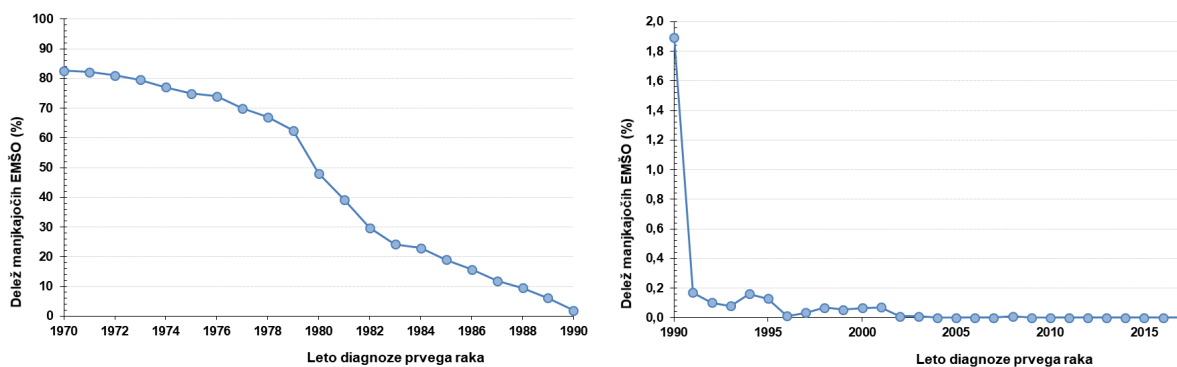


Slika 10: Viri podatkov in povezovanje Registra raka Republike Slovenije (Žagar et al. 2007).

Osrednja podatkovna baza o prebivalstvu v Sloveniji je Centralni register prebivalcev Republike Slovenije (CRP) (Schlamberger 1996). Njegovo delovanje predpisuje Zakon o centralnem registru

prebivalstva (Ur. l. RS št. 1/99). V CRP se podatki o prebivalstvu centralno zbirajo, obdelujejo, hranijo in uporabljajo z namenom spremljanja stanja in gibanja prebivalstva za potrebe državnih organov in drugih uporabnikov, ki jih potrebujejo za opravljanje predpisanih nalog, za katere imajo zakonsko podlago. RRRS ima v Zakonu o zbirkah podatkov s področja zdravstva in zdravstvenega varstva zakonsko osnovo za pridobivanje podatkov o prebivalcih iz CRP. EMŠO smo v Sloveniji uvedli leta 1980, CRP pa ga je pričel sistematično dodeljevati prebivalcem leta 1985.

Sinhronizacija podatkov med različnimi viri temelji v Sloveniji, tako tudi v RRRS, na primerjavi EMŠO, ki je enolični identifikator vsakega prebivalca Republike Slovenije. Kot osnovni identifikator se EMŠO vodi v vseh državnih podatkovnih zbirkah, vključno s Centralnim registrom prebivalstva (CRP). EMŠO je tako ključen pri povezovanju različnih zbirk podatkov ter zagotavljanju popolnosti in kakovosti podatkov RRRS. Dodatno pa RRRS na podlagi EMŠO preprečuje podvajanje vnosov (kar je tudi eno izmed meril kakovosti registra). V letih 2001–2017 je bilo v RRRS registriranih le 10 oseb brez podatka EMŠO od skupaj 206.613 oseb, ki so v tem obdobju imeli diagnosticiranega prvega raka (0,005 %) (Slika 11). RRRS pridobi EMŠO iz Prijavnice rakave bolezni, vendar ga vedno preveri in po potrebi dopolni/popravi z informacijo iz CRP. Od leta 2010 ima RRRS na voljo neposredno (razpoložljivost 24/7) varno spletno povezavo s CRP, ki poleg pridobivanja EMŠO omogoča še dnevne posodobitve podatkov o vitalnem statusu in stalnem naslovu. Ti podatki pomagajo pri sledenju v RRRS vpisanih bolnikov ter so temelj za podrobne epidemiološke analize kot so analize preživetja ali geografske analize na točkovnih podatkih.



Slika 11: Delež registriranih oseb z rakom, ki imajo stalno prebivališče v RS in RRRS nima podatka o EMŠO, 1970–1990 in 1990–2017. Zaradi zelo različnega deleža pred in pol letu 1990, so podatki prikazani na dveh grafih z različnima skalama na osi y.

Povezovanje s CRP ni pomembno samo za zagotavljanja kakovosti podatkov na nivoju osebe, ampak tudi za posodabljanje vitalnega stanja (ter datuma smrti za umrle) in stalnega prebivališča, ki je RRRS v pomoč pri določanju naslova osebe ob postavitvi diagnoze raka.

Vir podatkov o bolnikih s pljučnim rakom je torej baza RRRS. V času priprave analize so bili podatki o bolnikih s pljučnim rakom na razpolago od leta 1961 do 2017. Čeprav RRRS zbira podatke o zbolelih z rakom od leta 1950 naprej, le ti niso vneseni v elektronsko bazo do vključno leta 1960 (torej surovi podatki obstajajo le na papirni dokumentaciji, na podlagi katere je pripravljenih nekaj osnovnih kazalnikov bremena raka, ki pa ne zadostujejo za pričujočo

podrobno analizo). V RRRS je pljučni rak opredeljen po mednarodni klasifikaciji MKB-10 (deseta revizija Mednarodne klasifikacije bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene) (Tabela 2). Kljub temu, da je za razvrščanje neoplazem po primarni lokaciji v veljavi šele od leta 1997, je ob implementaciji nove klasifikacije RRRS poskrbel za prekodiranje vseh do takrat že vnesenih primerov v svoji podatkovni bazi.

Tabela 2: Razvrstitev pljučnega raka po mestih, opredeljenih po mednarodni klasifikaciji MKB-10 (deseta revizija Mednarodne klasifikacije bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene).

Šifra	Naziv
C33	Maligna neoplazma traheje (sapnika)
C34.0	Maligna neoplazma glavnega bronhija (glavne sapnice)
C34.1	Maligna neoplazma zgornjega lobusa (reženja), bronhija ali pljuč
C34.2	Maligna neoplazma srednjega lobusa (reznja), bronhija ali pljuč
C34.3	Maligna neoplazma spodnjega lobusa (reznja), bronhija ali pljuč
C34.8	Maligna neoplazma preraščajoče lezije bronhija in pljuč
C34.9	Maligna neoplazma bronhija ali pljuč, neopredeljena

Za starejša leta v RRRS naslovi niso georeferencirani na ravni koordinat prebivališč, zato smo za namen te raziskave RRRS obsežno pregledali in prečistili podatke o naslovu osebe v času postavitve diagnoze pljučnega raka do ravni naselja, deloma z dodatnim pregledovanjem podatkov v podatkovni bazi, deloma pa tudi s pomočjo papirnate dokumentacije – popolnoma ročno je bilo treba poiskati podatek o naslovu za 178 bolezni (Tabela 3).

Tabela 3: Incidenca (število novih primerov) pljučnega raka (C33–C34 po MKB-10) ter razdelitev in delež glede na razpoložljivost podatka o naslovu ob ugotovitvi bolezni do ravni naselja.

Leto ugotovitve pljučnega raka	Incidenca	Znano naselje	Neznano naselje (delež v %)
1978	635	604	31 (4,9)
1979	669	640	29 (4,3)
1980	660	647	13 (2,0)
1981	719	704	15 (2,1)
1982	711	701	10 (1,4)
1983	722	711	11 (1,5)
1984	731	720	11 (1,5)

(nadaljevanje tabele s prejšnje strani)

Leto ugotovitve pljučnega raka	Incidenca	Znano naselje	Neznano naselje (delež v %)
1985	775	771	4 (0,5)
1986	782	773	9 (1,2)
1987	797	793	4 (0,5)
1988	800	795	5 (0,6)
1989	887	882	5 (0,6)
1990	897	894	3 (0,3)
1991	915	914	1 (0,1)
1992	951	951	0 (0,0)
1993	1000	997	3 (0,3)
1994	923	918	5 (0,5)
1995	1037	1037	0 (0,0)
1996	979	976	3 (0,3)
1997	1037	1036	1 (0,1)
1998	1014	1014	0 (0,0)
1999	1048	1048	0 (0,0)
2000	1089	1089	0 (0,0)
2001	1028	1027	1 (0,1)
2002	1072	1071	1 (0,1)
2003	1188	1188	0 (0,0)
2004	1237	1236	1 (0,1)
2005	1169	1164	5 (0,4)
2006	1241	1241	0 (0,0)
2007	1238	1235	3 (0,2)
2008	1234	1234	0 (0,0)
2009	1202	1201	1 (0,1)
2010	1270	1270	0 (0,0)
2011	1210	1210	0 (0,0)
2012	1276	1276	0 (0,0)
2013	1318	1318	0 (0,0)
2014	1331	1331	0 (0,0)
2015	1464	1462	2 (0,1)
2016	1539	1538	1 (0,1)
2017	1460	1460	0 (0,0)
skupaj	41255	41077	178 (0,4)

3.1.2. Kontrola popolnosti in kakovosti zbranih podatkov

Namen RRRS je v prvi vrsti, da služi kot vir informacij. Veliko truda je potrebno vložiti v kakovost in popolnost podatkov, saj so lahko nezanesljive informacije slabše, kot če informacij sploh ne bi bilo. Kakovost je lastnost podatkov in rezultat tehnik, uporabljenih za njihovo pridobivanje. Kontroliranje kakovosti je mehanizem, s katerim merimo kakovost podatkov. Postopki za kontroliranje kakovosti in popolnosti podatkov RRRS so predpisani. Z njimi ugotavljamo področja in stopnjo pomanjkljivosti, kar pomaga pri interpretaciji podatkov, lahko pa vodi tudi v spremembo postopkov (Jacquez 2004, Zanetti et al. 2015).

Nobena baza velikega obsega ne more biti popolna. Populacijski registri, med katere spada RRRS, se trudijo, da registrirajo vse primere raka znotraj svoje natančno definirane populacije. Tako so v analize, ki jih izvaja RRRS, vključeni bolniki zboleli za rakom od leta 1950 dalje s stalnim prebivališčem na območju RS, ne glede na to, kje so bili bolniki zdravljeni. Po tej definiciji naletimo na prvi problem, saj načeloma RRRS ne pridobiva podatkov za prebivalce RS, če so bili zdravljeni izključno v tujini. Ocenjujemo, da je delež takih bolnikov zelo majhen. V RRRS prav tako ne vključujemo prebivalcev, ki v Sloveniji nimajo stalnega prebivališča. V Sloveniji se zdravi 5 % bolnikov, ki nimajo stalnega prebivališča v RS; take bolnike sicer registriramo, vendar jih ne vključimo v letna poročila in ostale analize.

Na splošno velja, da je popolnost podatkov večja tam, kjer ima register dostop do sekundarnih virov podatkov. Kot že navedeno zgoraj in prikazano na sliki 10, ima RRRS dostop do številnih sekundarnih virov. Ocenjujemo, da bi izločitev teh dodatnih virov podatkov privedla do podcenjenosti incidence za približno 10 %. S povezavo na Register umrlih dobi RRRS informacije za tiste onkološke bolnike, ki so umrli za rakom, pa (še) niso zapisani v registru. RRRS za te osebe podatke dodatno aktivno preverja oziroma pridobiva v bolnišnicah in pri osebnih zdravnikih. Na ta način se izboljša popolnost registracije rakov s slabo napovedjo izida, ne pa manj usodnih rakov. Domnevamo, da je v Sloveniji – in tudi v drugih evropskih populacijskih registrih raka – manj popolna registracija nemelanomskega kožnega raka in tistih rakov, ki se zdravijo samo ambulantno. To sta tudi glavna razloga, zakaj je nemelanomski kožni rak izključen iz večine mednarodnih primerjav – RRRS je eden izmed registrov, ki kljub težavnosti zajemanja podatkov uspe zagotoviti relativno zanesljivo oceno bremena nemelanomskega kožnega raka.

Popolnost registracije definiramo kot delež vseh novih primerov raka na področju, ki ga pokriva register, in ki so vključeni v podatkovno zbirko registra. Neposredno je mogoče popolnost registra meriti samo s posebnimi raziskavami, namenjenimi oceni popolnosti, npr. s ponovnim pregledom odpustnih diagnoz in popisov bolezni v bolnišnicah ali ambulantah na določenem območju. V Sloveniji takih raziskav za zdaj še nismo delali, veliko pa nam k popolnosti zajema pomagajo kolegi kliniki, ki jih zanima, kakšno je preživetje bolnikov, zdravljenih pri njih; ko nam pošljejo podatke o svojih skupinah bolnikov, v njih občasno najdemo take, ki jih v podatkovni zbirki RRRS še ni, ter na ta način dopolnjujemo RRRS. RRRS je tako t.i. »živa baza«, kar pomeni, da se stalno dopolnjuje z novimi podatki, tudi za nazaj.

Za spremljanje popolnosti in kakovosti registracije v RRRS imamo na voljo vse kvalitativne in semi kvantitativne kazalnike, ki so del standardnih procesov dela tudi v drugih evropskih

populacijskih registrih raka. Zadovoljni smo ob ugotovitvi, da vrednosti slovenskih kazalnikov popolnosti in kakovosti registracije povsod presegajo mednarodno začrtane standarde že od začetka registracije raka pri nas. RRRS je eden od le 17 registrov raka na svetu, ki je prispeval podatke za publikacijo Rak na petih kontinentih redno od prve izdaje leta 1966 do današnjih dni, trenutno v skupno 11 izdajah (dvanajsta pa je v pripravi).

3.2. Prebivalci

Za primerjavo tveganj boleznih med izbranimi enotami potrebujemo poleg podatkov o številu bolnikov na posameznem geografskem območju še podatke o tamkajšnjem številu prebivalcev ter njihovi starostni strukturi. Agregirane podatke o številu prebivalcev po spolu in petletnih starostnih skupinah v uradno določenih administrativnih enotah za potrebe geografskih analiz RRRS pridobi na Statističnem uradu Republike Slovenije (SURS).

Najmanjši administrativni nivo, za katerega so na razpolago rutinsko zbrani podatki o prebivalstvu po petletnih starostnih skupinah, so naselja, iz njih pa lahko prebivalce združujemo v občine, upravne enote ali regije. Podatki o prebivalcih na nivoju naselij za posamezno koledarsko leto po spolu in petletnih starostnih skupinah so na razpolago na portalu SiStat (podatkovna baza Statističnega urada Republike Slovenije, <https://pxweb.stat.si/sistat/sl>) za leta od 2008 do 2020. Pred letom 2008 so podatki v elektronski obliki na voljo samo za tri popisna leta 1981, 1991 in 2002. Uspeli smo jih pridobiti tudi za leto 2001 in smo v analizi uporabili le-te. Za popisno leto 1971 so prebivalci na nivoju naselij objavljeni, vendar niso preneseni tudi v elektronsko obliko.

Za naselja, ki niso obstajala celotno obdobje (npr. 129 019 Klek in 044 033 Gorenje Nekovo), smo prebivalce prišteli k naseljem, ki so obstajala pred razdružitvijo. Podobno smo prebivalce naselij, ki so nastala kasneje, prišteli k naseljem, iz katerih so nastala. Podatkom o naseljih iz popisov leta 1981, 1991 in 2001 smo poiskali medresorski identifikator in preko njega povezali naselja med štirimi analiziranimi obdobji.

V obdobju 2008–2017 smo za prebivalce (moški in ženske skupaj) upoštevali podatke za vsako posamezno koledarsko leto po spolu in petletnih starostnih skupinah. V prilogi pa so podane povprečne desetletne vrednosti za občine (Tabela 21) in naselja (Tabela 22). V obdobju 1998–2007 smo za prebivalce upoštevali podatke za leto 2001 (Tabela 23 in Tabela 24), v obdobju 1988–1997 podatke iz popisnega leta 1991 (Tabela 25 in Tabela 26) ter v obdobju 1978–1987 podatke iz popisnega leta 1981 po spolu in petletnih starostnih skupinah (Tabela 27).

V Sloveniji je v obdobju 2008–2017 v povprečju živel 2.052.376 ljudi, 1.016.063 moških in 1.036.313 žensk. Leta 2001 je v Sloveniji živel 1.978.897 ljudi, 958.729 moških in 1.020.168 žensk. Leta 1991 je v Sloveniji živel 1.965.986 ljudi, 952.611 moških in 1.013.375 žensk, pri 340 moških in 350 ženskah je starost neznana (0,04 % vseh prebivalcev), zato jih nismo mogli vključiti v analizo (Tabela 8). Leta 1981 je v Sloveniji živel 1.891.864 ljudi, 918.766 moških in 973.098 žensk, pri 2.640 moških in 2.671 ženskah je starost neznana (0,3 % vseh prebivalcev), zato niso vključeni v analizo (Tabela 8).

Sedem občin (Dobje, Hodoš, Jezersko, Kobilje, Kostel, Osilnica in Solčava) je imelo v obdobju 2008-2017 v povprečju manj kot 1.000 prebivalcev (Tabela 8). V obdobjih 1978-1987, 1988-1997 in 1998-2007 je bilo takšnih občin 6, saj je imela v teh obdobjih občina Dobje v povprečju več kot 1.000 prebivalcev. Deset občin in naselij z največjim povprečnim številom prebivalcev je podanih v spodnjih tabelah (Tabela 4 in Tabela 5).

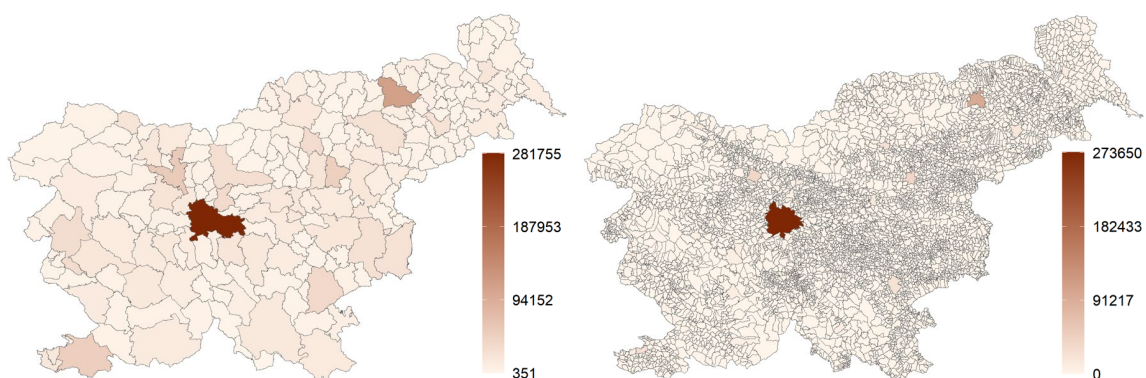
Tabela 4: Povprečno 10-letno število prebivalcev v obdobju 2008-2017 ter število prebivalcev za popisna leta 1981, 1991 in 2001 za deset občin z največjim številom prebivalcev.

	1981		1991		2001		2008-2017	
1.	Ljubljana	260.150 (13,8 %)	Ljubljana	272.466 (13,9 %)	Ljubljana	261.826 (13,2 %)	Ljubljana	281.755 (13,7 %)
2.	Maribor	121.582 (6,4 %)	Maribor	119.765 (6,1 %)	Maribor	114.468 (5,8 %)	Maribor	111.880 (5,5 %)
3.	Celje	49.474 (2,6 %)	Kranj	51.690 (2,6 %)	Kranj	52.027 (2,6 %)	Kranj	55.252 (2,7 %)
4.	Kranj	47.670 (2,5 %)	Celje	50.643 (2,6 %)	Celje	48.712 (2,5 %)	Koper	49.871 (2,4 %)
5.	Koper	40.523 (2,1 %)	Koper	43.087 (2,2 %)	Koper	43.907 (2,2 %)	Celje	48.929 (2,4 %)
6.	Nova Gorica	31.013 (1,6 %)	Novo mesto	33.610 (1,7 %)	Novo mesto	34.088 (1,7 %)	Novo mesto	36.178 (1,8 %)
7.	Novo mesto	30.535 (1,6 %)	Velenje	33.415 (1,7 %)	Velenje	32.951 (1,7 %)	Domžale	34.269 (1,7 %)
8.	Velenje	28.152 (1,5 %)	Nova Gorica	32.141 (1,6 %)	Nova Gorica	31.243 (1,6 %)	Velenje	33.037 (1,6 %)
9.	Brežice	25.138 (1,3 %)	Domžale	26.924 (1,4 %)	Domžale	29.768 (1,5 %)	Nova Gorica	31.943 (1,6 %)
10.	Krško	25.003 (1,3 %)	Krško	25.962 (1,3 %)	Kamnik	26.025 (1,3 %)	Kamnik	29.090 (1,4 %)
Slovenija		1.891.864	1.965.986		1.978.897		2.052.376	

Tabela 5: Povprečno 10-letno število prebivalcev v obdobju 2008-2017 ter število prebivalcev za popisna leta 1981, 1991 in 2001 za deset naselij z največjim številom prebivalcev.

	1981		1991		2001		2008-2017	
1.	Ljubljana	254.889 (13,5 %)	Ljubljana	266.825 (13,6 %)	Ljubljana	254.993 (12,9 %)	Ljubljana	273.650 (13,3 %)
2.	Maribor	106.627 (5,7 %)	Maribor	104.893 (5,3 %)	Maribor	98.206 (5,0 %)	Maribor	95.268 (4,6 %)
3.	Celje	39.466 (2,1 %)	Celje	40.707 (2,1 %)	Celje	38.208 (1,9 %)	Celje	37.786 (1,8 %)
4.	Kranj	33.472 (1,8 %)	Kranj	36.447 (1,9 %)	Kranj	35.313 (1,8 %)	Kranj	37.010 (1,8 %)
5.	Koper	23.549 (1,2 %)	Velenje	27.325 (1,4 %)	Velenje	26.316 (1,3 %)	Velenje	25.516 (1,2 %)
6.	Velenje	22.686 (1,2 %)	Koper	24.671 (1,3 %)	Koper	23.432 (1,2 %)	Koper	25.078 (1,2 %)
7.	Jesenice	19.721 (1,0 %)	Novo mesto	22.326 (1,1 %)	Novo mesto	21.879 (1,1 %)	Novo mesto	23.211 (1,1 %)
8.	Novo mesto	19.699 (1,0 %)	Jesenice	18.805 (1,0 %)	Ptuj	19.115 (1,0 %)	Ptuj	18.036 (0,9 %)
9.	Nova Gorica	17.459 (0,9 %)	Ptuj	18.452 (0,9 %)	Trbovlje	16.094 (0,8 %)	Trbovlje	14.932 (0,7 %)
10.	Trbovlje	17.138 (0,9 %)	Trbovlje	17.473 (0,9 %)	Nova Gorica	13.289 (0,7 %)	Kamnik	13.655 (0,7 %)
Slovenija		1.891.864	1.965.986		1.978.897		2.052.376	

Na spodnjih zemljevidih predstavljamo povprečno število prebivalcev po občinah in naseljih (Slika 12) v obdobju 2008-2017 za oba spola skupaj.



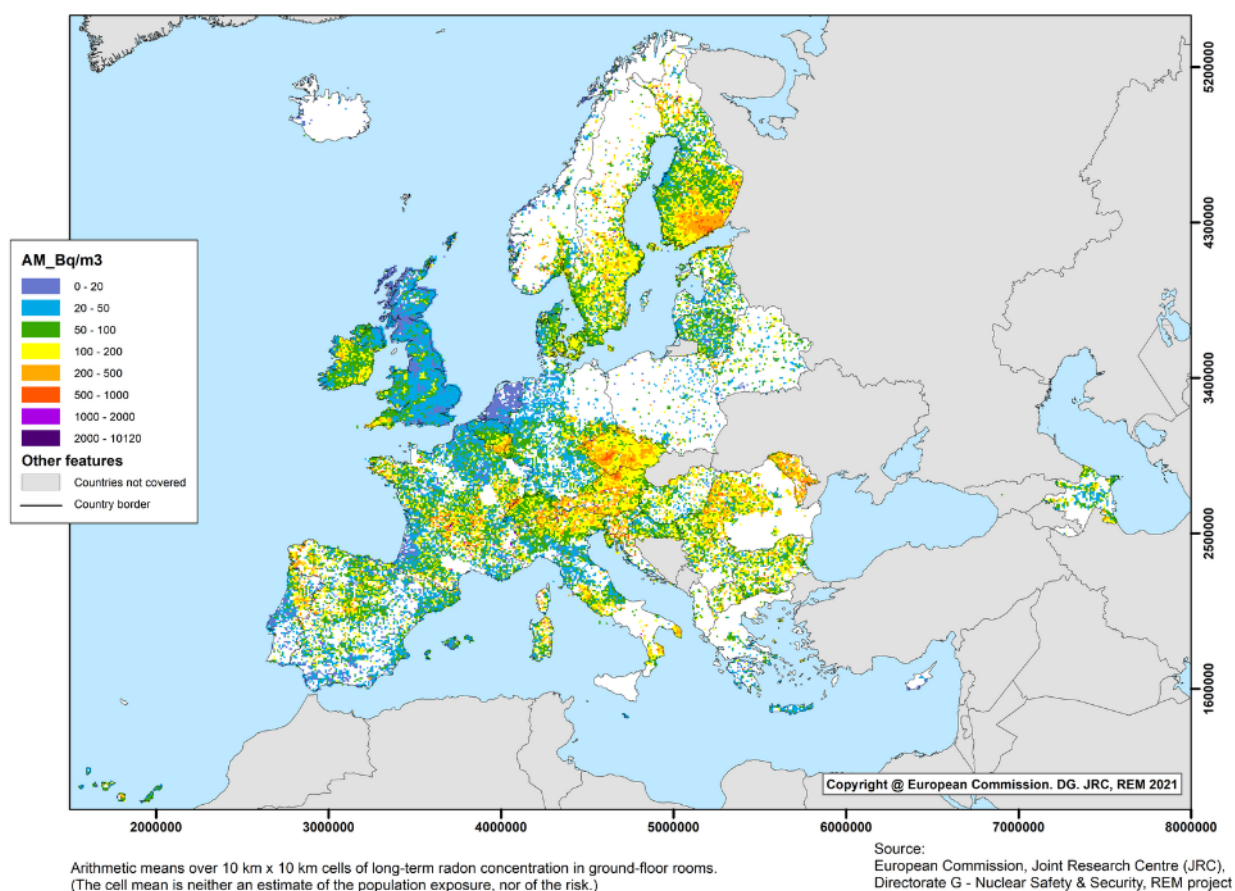
Slika 12: Povprečno število prebivalcev po občinah (levo) in naseljih (desno), oba spola skupaj, Slovenija 2008-2017.

3.3. Radon v bivalnem okolju

Raziskovalci Inštituta Jožef Štefan in Univerze v Novi Gorici so leta 2017 pripravili radonski zemljevid Slovenije na ravni naselij (Vaupotič et al. 2017). V pričujočem podpoglavju so povzete ugotovitve te študije.

Radioaktivni plin radon nastaja v zemeljski skorji z α -radioaktivnim razpadom radija v razpadnih nizih urana, torija in aktinija. Ima tri izotope ^{222}Rn , ^{220}Rn in ^{219}Rn , ki jih imenujemo radon, toron in aktinon. Ker imata toron in aktinon kratke razpolovne čase, večinoma razpadeta že v tleh in ne prideta na površje. Razpolovni čas ^{222}Rn pa je 3,86 dni in to mu omogoča da kljub α -radioaktivnem razpadu pride z difuzijo in konvekcijo iz tal v zgradbe in ozračje. Zato, če ni navedeno drugače, vedno ko govorimo o radonu, mislimo na ^{222}Rn (radon).

Podatke o koncentracijah radona v pritličjih stanovanj zbira Joint Research Centre (JRC), ki je znanstvena služba Evropske komisije. Ker je podatke potrebno poenotiti, je JRC izdelal metodologijo za evaluacijo podatkov in pripravil poenoteno osnovno mrežo (koordinatni sistem), znotraj katere države prispevajo podatke: aritmetično srednjo vrednost letnih koncentracij radona za pritličja stanovanj znotraj kvadratne mreže s stranico 10 km. Evropski radonski zemljevid nenehno dopolnjujejo, na sliki (Slika 13) je zadnja različica, objavljena novembra 2021 (JRC, 2022). Slovenija sodi med države, ki so z radonom bolj obremenjene.



Slika 13: Radonski zemljevid Evrope (izmerjene koncentracija radona v pritličjih stanovanj, posodobljeno novembra 2021) (JRC, 2022).

Podatkovno bazo, ki so jo uporabili za izdelavo radonskega zemljevida na ravni naselij, so pripravili na osnovi koncentracij radona, izmerjenih v vrtcih, šolah, javnih zavodih in stanovanjih, skupaj 2631 podatkov. Pri posameznih preiskavah so izvajalci uporabljali različne merilne tehnike (največ alfa scintilacijske celice, ki dajo trenutno koncentracijo radona, in detektorje jedrskih sledi, ki dajo povprečno koncentracijo radona), meritve povprečnih koncentracij pa so trajale različno dolgo. Večino meritev so opravili v hladni polovici leta, ko imajo lahko v zgradbah zaradi manj pogostega prezračevanja za faktor 2 do 3 višje koncentracije radona kot v topli polovici leta. Da bi ostali na tako imenovani varni strani tveganja, so se odločili, da uporabijo surove, manj ugodne podatke o koncentracijah radona (v glavnem izmerjene v hladni polovici leta). Da bi izvedli dovolj zanesljivo interpolacijo zimskih koncentracij na povprečne letne koncentracije, so imeli na voljo le 300 rezultatov meritev (s 6-mesečno koncentracijo radona v hladni in 6-mesečno koncentracijo radona v topli polovici leta).

Vhodni podatki za pripravo radonskega zemljevida in določanje območij s tveganjem za pojavljanje povišanih koncentracij radona v zaprtih prostorih predstavljata dva sloja podatkov:

- trenutne ali povprečne koncentracije radona v zraku bivanjskih in delovnih prostorov v hladni polovici leta in
- osnovna geološka karta Slovenije 1:100.000 (Geološki zavod Slovenije).

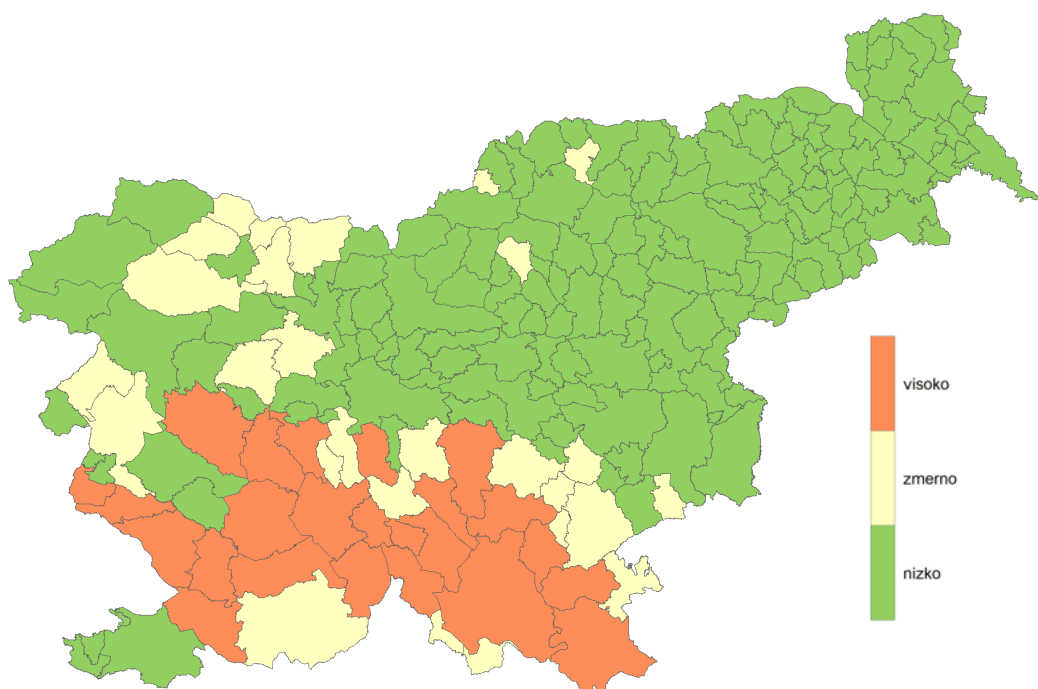
Radonski zemljevid je bil pripravljen v sedmih fazah:

1. izračun povprečne koncentracije radona za območja z enako litoliško sestavo,
2. izračun povprečne kategorije za naselje na osnovi litologije,
3. izračun povprečne kategorije za naselje na osnovi povprečne koncentracije radona za naselja, kjer sta obstajali vsaj dve meritvi radona,
4. izračun povprečne kategorije za naselje na osnovi povprečne koncentracije radona za naselja z manj kot dvema meritvama radona,
5. določitev kategorij tveganja za naselja,
6. izračun povprečne kategorije za občine na osnovi kategorij naselij in
7. določitev razredov tveganja za občine.

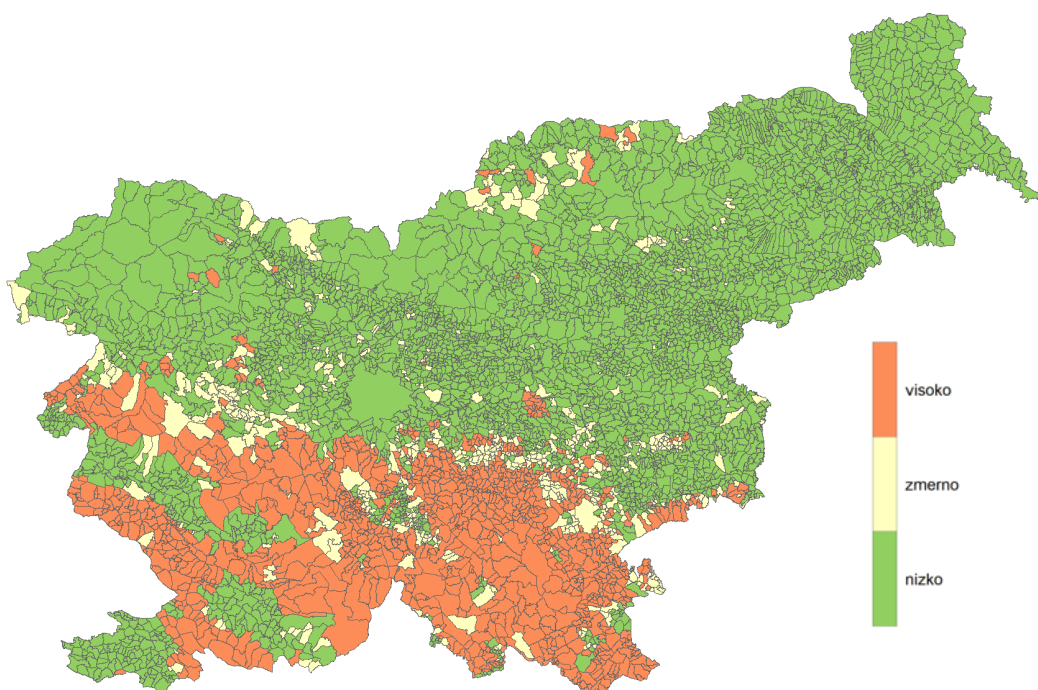
Ocenjene vrednosti radona v bivalnem okolju na ravni občin (Slika 14) in naselij (Slika 15) nam v predlagani raziskavi služijo za oceno tveganja za izpostavljenost radonu tako za zbolele kot za prebivalce. Izpostavljenost radonu je razvrščena v tri kategorije, kot jih je leta 2017 predlagal Vaupotič s sodelavci (Vaupotič idr. 2017) – nizko, zmerno in visoko tveganje. Tveganje za izpostavljenost radonu je zmerno v 13 % in visoko v 11 % občin ter zmerno v 10 % in visoko v 20 % naselij (Tabela 6). V tabelah, ki so priloga tega poročila, je za vsako naselje in občino pripisan razred tveganja radona v bivalnem okolju.

Tabela 6: Število občin in naselij v posameznih razredih tveganja radona v bivalnem okolju.

Radon v bivalnem okolju	Število občin	Število naselij
nizko tveganje	161	4.186
zmerno tveganje	27	611
visoko tveganje	24	1.235
Skupaj	212	6.032



Slika 14: Radonski zemljevid Slovenije z razredi tveganja za občine v Sloveniji (zemljevid pripravljen na podlagi podatkov študije, ki jo je 2017 objavil Vaupotič s sodelavci).



Slika 15: Radonski zemljevid Slovenije z razredi tveganja za naselja v Sloveniji (zemljevid pripravljen na podlagi podatkov študije, ki jo je 2017 objavil Vaupotič s sodelavci).

3.4. Kazalnik primanjkljaja SI-EDI

Kazalniki, ki na ravni izbranih geografskih enot prikazujejo socialno-ekonomsko blagostanje oziroma primanjkljaj prebivalstva, so danes temeljno orodje za preučevanje in razumevanje neenakosti v zdravju. SES v slovenskih epidemioloških raziskavah s področja raka merimo s slovensko verzijo evropskega kazalnika primanjkljaja (SI-EDI) (Zadnik et al. 2018). Opira se na Townsendovo filozofijo relativnega primanjkljaja, v kateri se kot prikrajšanje opredeli tiste posameznike, ki niso zmožni zadovoljiti potreb, ki jih kot temeljne opredeli večina oseb v družbi, v kateri bivajo (Townsend 1987). Pri določitvi ustreznih komponent in izboru statističnih postopkov pri pripravi SI-EDI je uporabljena metodologija, ki jo je za izdelavo Evropskega kazalnika primanjkljaja (European Deprivation index; EDI) predlagala Pernet s sodelavci (Pernet et al. 2012). Evropski kazalnik primanjkljaja temelji na Anketi o življenjskih pogojih (EU-SILC - angl. Statistics on Income and Living Conditions), ki se izvaja v vseh državah članicah EU in zato omogoča primerljivost z drugimi državami – v javnozdravstvenih raziskavah ga že uspešno uporabljajo v Franciji, Španiji, Italiji, Angliji in na Portugalskem.

Uporabljeni so podatki za slovensko populacijo iz leta 2011:

- slovensko različice Ankete o življenjskih pogojih (EU-SILC), ki jo na zahtevo Eurostata na reprezentativnem vzorcu posameznikov letno izvaja Statistični urad Republike Slovenije in
- popis prebivalstva leta 2011.

Izdelava slovenske različice evropskega kazalnika primanjkljaja sestoji iz naslednjih korakov:

1. Izračun kazalnika socialno-ekonomskega primanjkljaja za osebe vključene v vzorec EU-SILC.

V tem koraku so določene temeljne potrebe, ki so povezane z objektivno in subjektivno revščino, na podlagi katerih je določen individualni kazalnik socialno-ekonomskega primanjkljaja pri osebah v vzorcu EU-SILC, ki predstavlja prag primanjkljaja in ga določa število temeljnih potreb, ki najbolj opredeljuje subjektivno in objektivno revščino.

2. Opredelitev informacij, ki jih je možno ekstrapolirati iz vzorca na populacijsko raven.

Izbrane spremenljivke, ki so soznačne v obeh virih podatkov EU-SILC in popisu prebivalstva, se istopomensko prešifrirajo in dihotomizirajo. Za dihotomizacijo so uporabljeni modeli logistične regresije. Med štirimi temeljnimi življenjskimi potrebami (dostopnost počitnic, zmožnost ogrevati bivališče, osebne računalnika in avtomobila), ki so se izkazale za povezane z objektivno ali subjektivno revščino, vsaj ene izmed njih ni zadovoljilo 36 % odraslih. Ti so bili opredeljeni kot prikrajšani na individualni ravni. Njihove lastnosti so bile prenesene na populacijsko raven v agregirani obliki, tako da je za izračun Slovenske različice EDI uporabljenih 10 ustreznih popisnih spremenljivk (v vsaki državi so lahko izbrane druge spremenljivke, ki se izkažejo za povezane z objektivno ali subjektivno revščino).

Kazalnik SI-EDI za leto 2011 je izračunan na ravni statističnih regij, upravnih enot, občin, naselij in državnoborskih volišč. Predhodne raziskave so pokazale (Lokar et al. 2019), da je za analizo

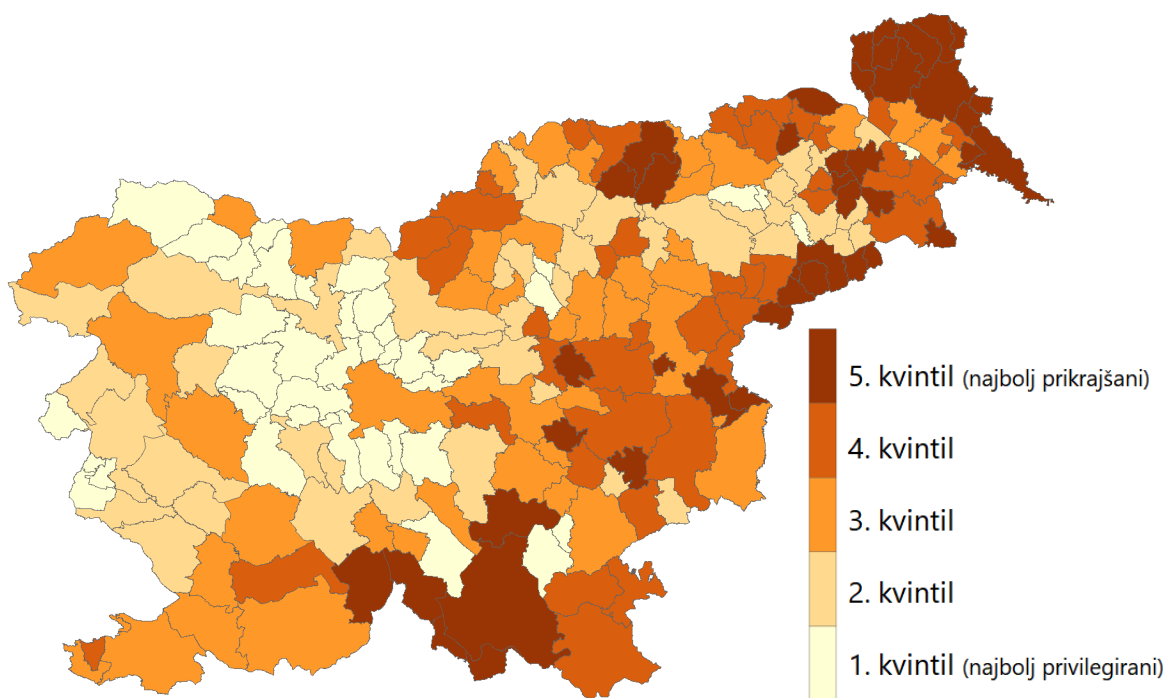
vpliva socialno-ekonomskih dejavnikov na tveganje raka najprimernejše združevanje podatkov na ravni državnozborskih volišč.

Kazalnik SI-EDI je zasnovan na mednarodno priznanem znanstvenem konceptu, lahko se replicira v času in prostoru, ter kar je najpomembnejše, odraža socialno-ekonomske in kulturne posebnosti populacije. Služi kot ustrezno orodje pri razumevanju socialno-ekonomskih razlik v zdravju, zagotovo pa je lahko uporaben tudi drugod, ne samo na javnozdravstvenem področju.

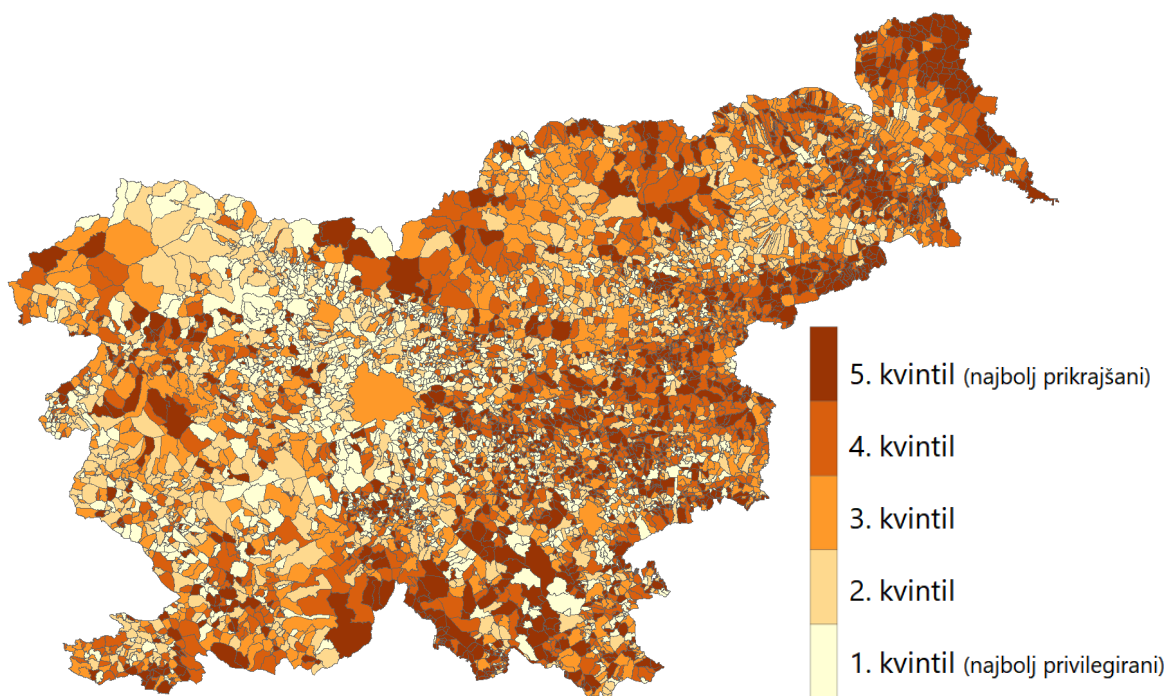
Za uporabo v raziskavi *Analiza vpliva radona na pojavljanje pljučnega raka v Sloveniji* smo izračunali in v ustrezni obliki pripravili kazalnik SI-EDI tudi na ravni občin (Slika 16) in naselij (Slika 17). Izračunane numerične vrednosti kazalnika so arbitrarne za nadaljnjo uporabo in se iz njih določi pet ordinalno razvrščenih razredov na podlagi kvintilov: 1. kvintil označuje najmanj in 5. kvintil najbolj socialno-ekonomsko prikrajšane (Tabela 7). Osnova za izračun SI-EDI tudi na ravni občin in naselij so bili izhodiščni podatki za izračun SI-EDI za leto 2011 na ravni državnozborskih volišč (Zadnik et al. 2018). V tabelah, ki so priloga tega poročila, je za vsako naselje in občino pripisan kazalnik SI-EDI.

Tabela 7: Število občin in naselij v posameznih razredih kazalnika primanjkljaja (SI-EDI).

SI-EDI	Število občin	Število naselij
1. kvintil (najbolj socialno ekonomsko privilegirani)	42	1.207
2. kvintil	42	1.200
3. kvintil	44	1.201
4. kvintil	42	1.204
5. kvintil (najbolj socialno-ekonomsko prikrajšani)	42	1.220
Skupaj	212	6.032



Slika 16: Slovenska verzija evropskega kazalnika primanjkljaja (SI-EDI) na ravni občin.



Slika 17: Slovenska verzija evropskega kazalnika primanjkljaja (SI-EDI) na ravni naselij.

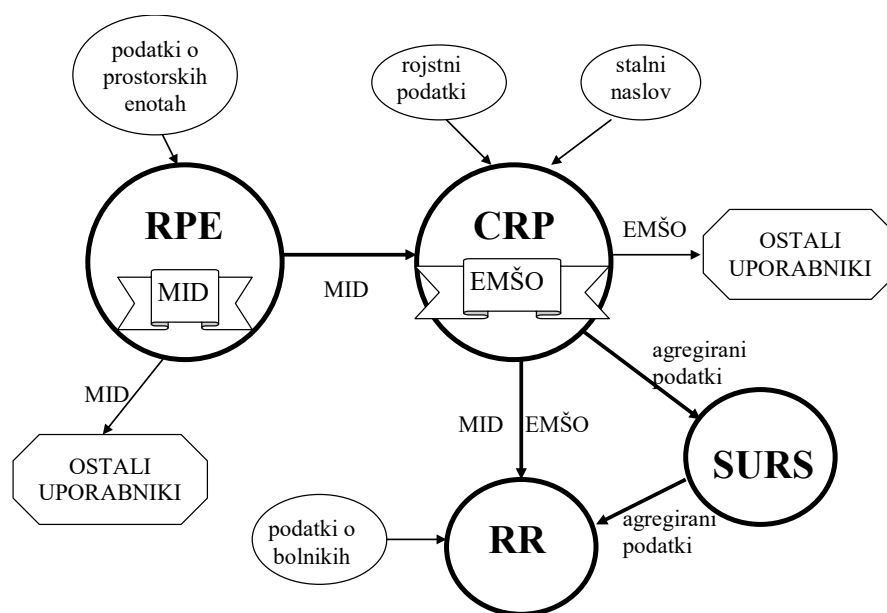
3.5. Georeferenciacija podatkov

Prostorski podatki so podatki, ki so posredno ali neposredno vezani na geografsko lokacijo. Ocenjuje se, da ima okrog 80 % podatkov prostorsko komponento. Vse podatke, ki opredeljujejo naslov osebe, je potrebno pred vključitvijo v kakršnokoli geografsko analizo in preden jih sploh lahko prikažemo na zemljevidu, natančno zemljepisno opredeliti, t.j. georeferencirati. Georeferencirani podatki so sestavljeni iz opisnega (kaj je predmet in kakšen je, npr. hišna številka, število primerov bolezni) in prostorskega dela (kje je predmet, npr. geografske koordinate x, y). Prostorski podatki so lahko točke (na primer naslovi (centroidi hiš, torej geometrijski centri hiš), centroidi naselij, viri onesnaženja, merilna mesta), linije (ceste, vodotoki) ali območja (jezera, upravno-administrativne enote, področja izpostavljenosti).

Zemljevidi agregiranih podatkov torej merijo povezanost med spremenljivkami za določene izbrane geografske enote in nikakor ne veljajo neodvisno od teh enot.

V svetu in pri nas so rutinski podatki o prebivališču oseb na ravni koordinat težko dostopni zaradi varovanja osebnih podatkov in/ali zaradi pomanjkanja ustreznih rutinskih evidenc. Kjer koordinate centroidov naslova niso na razpolago, se raziskovalci poslužujejo uporabe poštne številke, ročnega geokodiranja naslovov, ipd. Delo je praviloma zamudno in namenjeno specifičnim raziskavam. Pogosto pa v državnih evidencah ni na razpolago niti podatkov za majhne administrativne enote, na primer o prebivalcih po petletnih starostnih skupinah.

Medsebojne odnose državnih registrov, ki jih RRRS uporablja za georeferenciranje naslovov zavedenih v svoji bazi, shematično predstavljamo (Slika 18). CRP ima središčno mesto med podatkovnimi viri (matične knjige, registri stalnih prebivališč ...) in uporabniki podatkov o prebivalcih, saj igra vlogo zbiralca in posrednika podatkov na vseh ravneh. Ključ za prenos in posredovanje podatkov o prebivalcih je EMŠO. V Registru prostorskih enot (RPE) se na podlagi informacij Geodetske uprave RS evidentirajo prostorske enote (upravna enota, občina, naselje ...), ulice in hišne številke. Njegovo delovanje predpisuje Zakon o evidentiranju nepremičnin (Uradni list RS, št. 47/06, 65/07 – odl. US, 79/12 – odl. US, 61/17 – ZAID, 7/18 in 33/19). Vsaka enota v RPE ima svojo enolično, nespremenljivo kodo, imenovano medresorski enotni identifikator (MID). CRP vodi, med ostalimi, tudi podatke o stalnem prebivališču prebivalstva, katerim na podlagi informacije iz RPE rutinsko doda MID.



Slika 18: Shema povezav med državnimi registri, ki beležijo podatke potrebne v onkološki geografski analizi. RPE: Register prostorskih enot; CRP: Centralni register prebivalstva; SURS: Statistični urad RS; RR: Register raka RS; MID: medresorski enotni identifikator; EMŠO: enotna matična številka občana.

Podatki RRRS omogočajo umestitev posameznega bolnika na zemljevid do ravni geografskih koordinat (na podlagi naslova prebivališča osebe ob postavitvi diagnoze raka), s tem pa lahko ovrednotimo morebitno večje tveganja raka na poljubnem geografskem območju. Točkovne informacije lahko naknadno, z uporabo geografskih informacijskih sistemov, združujemo v uradno določene ali drugače določene prostorske enote (npr. naselja, občine, okolica industrijskega obrata, ...). Enostavna je tudi prilagoditev spremembam pri uradno določenih prostorskih enotah, kot je npr. na državni ravni spremenjene meje občine ali nastanek dveh občin iz ene. Kadar so na razpolago podatki na najnižji možni ravni (geografske koordinate naslova prebivališča), jih lahko uporabimo kljub naknadnim spremembam administrativnih enot ali potrebam raziskovanj, ki jih predhodno ne moremo predvideti.

Osnova za določanje naselij in občin sta bili prostorski datoteki naselij in občin, ki smo jo pridobili na internetnih straneh Geodetske uprave Republike Slovenije. Uporabljena shapefile datoteka naselij povzema stanje leta 2013 in obsega 6.023 naselji. Shapefile datoteko smo nekoliko preoblikovali, saj smo določena naselja združili z drugimi sosednjimi naselji. Poligon naselja smo združili z drugim poligonom naselja glede na zgodovino nastajanja in združevanja naselji. V primeru, da je imelo naselje 0 prebivalcev in je bil to razlog za združevanje z drugim naseljem, smo poligon naselja združili s poligonom sosednjega naselja, ki je bilo glede na centroid naselja najbližje.

Pri oblikovanju zapisa shapefile za obdobja 1978–1987, 1988–1997 in 1998–2007 smo izhajali iz shapefile datoteke oblikovane za obdobje 2008–2017. Naselja, ki jih v treh najstarejših obdobjih ni bilo ali so imela 0 prebivalcev, smo združili s sosednjimi naselji, ki so bila glede na centroid naselja najbližja. Tudi pri pripravi shapefile za obdobje 2008–2017 smo 51 naselij z 0 prebivalci združili s sosednjimi. Spremembe zapisa shapefile za naselja, ki smo jih uporabili za prikaz razporejanja incidence pljučnega raka po posameznih obdobjih, so opisana v Prilogi (od Tabela 17 do Tabela 20).

Na podlagi podatkov o prebivalcih in novo odkritih pljučnih rakih po naseljih (po spolu in petletnih starostnih skupinah 0–4, 5–9, 10–14, ..., 75–79, 80+) smo izračunali (agregirali) podatke za občine. Lahko bi sicer upoštevali podatke neposredno na ravni občin, vendar smo se odločili za ta pristop zaradi konsistence združevanja podatkov za zgodnejša obdobja, saj so se občine in naselja skozi 40-letno obdobje zelo spreminjala. Pri analizi smo naselja združevali v občine na podlagi stanja iz leta 2013. Npr. naselje 207 001 Grabče je v obdobju 1998–2007 spadalo v občino Bled, v obdobju 2008–2017 pa je spadalo v občino Gorje, ki je leta 2006 nastala iz dela občine Bled. Pri analizi obdobja 1998–2007 naselje Grabče uvrstimo v občino Gorje. Kako so naselja združena v občine je razvidno iz tabel po posameznih 10-letnih obdobjih v prilogi (Tabela 21 do Tabela 27). Shapefile datoteka občin podaja stanje za leto 2014 in obsega 212 občin, torej sta vključeni tudi občini Mirna (nastala leta 2011 z odcepitvijo 22-ih naselij iz občine Trebnje) in Ankaran (nastal leta 2011 z odcepitvijo enega naselja Ankaran iz občine Koper).

Kot prikazano v spodnji tabeli (Tabela 8), je v obdobju 2008–2017 v 237 naseljih bivalo v povprečju manj kot 10 prebivalcev; 2.665 naselij pa je imelo v povprečju med 10 in 100 prebivalcev. Analiza je bila narejena na prilagojenem shapefile z 5.981 naselji, saj 51 (od 6.032) naselij v tem obdobju ni imelo nobenega prebivalca. V obdobju 1998–2007 je v 194 naseljih (izmed 5.924) bivalo v povprečju manj kot 10 ljudi; 2.707 naselji pa je imelo v povprečju med 10 in 100 prebivalcev. V obdobju 1978–1987 je v 137 naseljih (izmed 5.817) bivalo v povprečju manj kot 10 ljudi; 2.687 naselji pa je imelo v povprečju med 10 in 100 prebivalcev. Ker nobena občina ni imela 0 prebivalcev, združevanje občin v shapefile ni bilo potrebno.

Tabela 8: Pregled incidence pljučnega raka za posamezna desetletja po občinah in naseljih.

	1981	1991	2001	2008–2017
Prebivalci	1.891.864	1.965.986	1.978.897	2.052.376
Prebivalci, moški	918.766	952.611	958.729	1.016.063
Prebivalci, ženske	973.098	1.013.375	1.020.168	1.036.313
Neznana starost	5.311	690	0	0
Št vključenih občin (od 212)	212	212	212	212
Št občin z 11 do 1000 preb.	6	6	6	7
Št občin z 1 do 10 preb.	0	0	0	0
Št občin z 0 prebivalci	0	0	0	0
Št vključenih naselij (od 6.032)	5.817	5.835	5.924	5.981
Št naselij z 11 do 100 preb.	2.687	2.720	2.707	2.665
Št naselij z 1 do 10 preb.	137	167	194	237
Št naselij z 0 prebivalci	164	146	57	51

V naslednjem koraku smo v oblikovane shapefile datoteke za naselja in občine sklopili podatke o prebivalcih, bolnikih z rakom, izpostavljenosti radonu in socialnoekonomskem položaju. V spodnjih tabelah je podano število občin (Tabela 9) in naselij (Tabela 10) v kombiniranih razredih SI-EDI in tveganja radona v bivalnem okolju.

Tabela 9: Število občin v posameznih razredih tveganja radona v bivalnem okolju in kazalnika primanjkljaja SI-EDI.

občine		tveganje radona v bivalnem okolju			skupaj
		nizko	zmerno	visoko	
SI-EDI	1. kvintil	29	8	5	42
	2. kvintil	30	7	5	42
	3. kvintil	30	7	7	44
	4. kvintil	36	3	3	42
	5. kvintil	36	2	4	42
	skupaj	161	27	24	212

Tabela 10: Število naselij v posameznih razredih tveganja radona v bivalnem okolju in kazalnika primanjkljaja SI-EDI (1. kvintil označuje najmanj in 5. kvintil najbolj socialno-ekonomsko prikrajšane).

naselja		tveganje radona v bivalnem okolju			skupaj
		nizko	zmerno	visoko	
SI-EDI	1. kvintil	795	155	257	1.207
	2. kvintil	844	109	247	1.200
	3. kvintil	867	113	221	1.201
	4. kvintil	867	100	237	1.204
	5. kvintil	813	134	273	1.220
	skupaj	4.186	611	1.235	6.032

V občinah, ki so kategorizirane kot visoko tvegane zaradi radona v bivalnem okolju, živi v povprečju (desetletno obdobje 2008–2017) 9,4 % vseh prebivalcev Slovenije ter 8,5 % v naseljih z visokim tveganjem radona (Tabela 11 in Tabela 12). V občinah, ki so razvrščene v 4. in 5. kvintil kazalnika SI-EDI, kar označuje najbolj socialno-ekonomsko prikrajšane, živi 19,5 % vseh prebivalcev Slovenije ter 20,0 % v enako razvrščenih naseljih (Tabela 11 in Tabela 12).

Tabela 11: Povprečno število prebivalcev v Sloveniji v obdobju 2008–2017 v posameznih razredih tveganja radona v bivalnem okolju in kazalnika primanjkljaja SI-EDI (1. kvintil označuje najmanj in 5. kvintil najbolj socialno-ekonomsko prikrajšane). Porazdelitev je narejena na podlagi podatkov za občine.

občine		tveganje radona v bivalnem okolju			skupaj
		nizko	zmerno	visoko	
SI-EDI	1. kvintil	202.429 (9,9 %)	90.754 (4,4 %)	37.795 (1,8 %)	330.978 (16,1 %)
	2. kvintil	326.379 (15,9 %)	57.580 (2,8 %)	59.772 (2,9 %)	443.731 (21,6 %)
	3. kvintil	730.667 (35,6 %)	104.125 (5,1 %)	43.474 (2,1 %)	878.266 (42,8 %)
	4. kvintil	230.456 (11,2 %)	15.041 (0,7 %)	24.468 (1,2 %)	269.964 (13,2 %)
	5. kvintil	101.653 (5,0 %)	1.046 (0,1 %)	26.737 (1,3 %)	129.437 (6,3 %)
	skupaj	1591.584 (77,5 %)	268.546 (13,1 %)	192.246 (9,4 %)	2052.376 (100 %)

Tabela 12: Povprečno število prebivalcev v Sloveniji v obdobju 2008–2017 v posameznih razredih tveganja radona v bivalnem okolju in kazalnika primanjkljaja SI-EDI (1. kvintil označuje najmanj in 5. kvintil najbolj socialno-ekonomsko prikrajšane). Porazdelitev je narejena na podlagi podatkov za naselja.

naselja		tveganje radona v bivalnem okolju			skupaj
		nizko	zmerno	visoko	
SI-EDI	1. kvintil	212.740 (10,4 %)	27.481 (1,3 %)	33.083 (1,6 %)	273.304 (13,3 %)
	2. kvintil	368.732 (18,0 %)	25.306 (1,2 %)	51.741 (2,5 %)	445.778 (21,7 %)
	3. kvintil	807.920 (39,4 %)	62.338 (3,0 %)	51.553 (2,5 %)	921.811 (44,9 %)
	4. kvintil	245.300 (12,0 %)	17.632 (0,9 %)	25.373 (1,2 %)	288.305 (14,0 %)
	5. kvintil	91.969 (4,5 %)	19.040 (0,9 %)	12.168 (0,6 %)	123.177 (6,0 %)
	skupaj	1726.661 (84,1 %)	151.797 (7,4 %)	173.918 (8,5 %)	2052.376 (100 %)

3.6. Možne pristranosti analize in pristopi k zmanjševanju njihovega vpliva

Razumevanje omejitev pri uporabi prostorskih podatkov zagotavlja bolj kakovostno analizo in ustrezno interpretacijo, zato smo v tem poglavju dodatno raziskali možne pristranosti naših pristopov in analiz.

Geografska epidemiologija se je kot veda razmahnila, ko so ugotovili, da so zemljevidi lahko izjemno uporabno orodje za iskanje možnih vzrokov bolezni. Zavedati pa se moramo, da prisotnost nekega prostorskega vzorca sama po sebi še ne dokazuje vzročnosti (Bell et al. 2006). V nastanek večine bolezni so namreč vpleteni okoljski dejavniki v širšem smislu, saj med okoljske dejavnike epidemiologi štejejo vse negenetske dejavnike (Doll et al. 1996, Tomatis et al. 1990), torej tudi tiste, ki so povezani z življenjskim slogom (debelost, energijsko prebogata hrana

z malo zelenjave in sadja ter sedeč način življenja skupaj z razvadami, kot so čezmerno uživanje alkoholnih pijač in kajenje).

Nekaj možnih virov pristranosti je opisanih v sledečih podpoglavjih – izpostavljamo pet, po naši presoji najpomembnejših, ter opisujemo pristope, ki smo jih uporabili, da bi se njihov vpliv na končne rezultate čim bolj zmanjšal.

3.6.1. Izbor primerjalne populacije

Veliko raziskav temelji na primerih in izbranih kontrolah (Waller et al. 2004), kjer je pomembno tudi vprašanje o pristranostih izbora in pristranosti udeležbe. V splošnem je zahteva pri izboru kontrol, da so reprezentativni predstavniki populacije, iz katere izhajajo primeri. Do pristranosti izbora pride, kadar je različno razmerje med izpostavljeno in neizpostavljeno skupino primerov in kontrol. Vzrok je lahko na primer v slabši odzivnosti oseb v kontrolni skupini glede na skupino s primeri. Posledica pa je lahko napačno ocenjeno tveganje.

Prednost pristopa, ki smo ga uporabili v naši raziskavi, je, da smo namesto izbire kontrol raje vključili celotno populacijo Slovenije. Na ta način smo se izognili dvema pristranostima - izbora in udeležbe, ki sta možni pri vzorčenju kontrol in/ali primerov bolezni.

Vpliv radona na pojavljanje pljučnega raka smo želeli analizirati za čim daljše obdobje, kolikor dovoljujeta razpoložljivosti in kakovost podatkov. Radon se v okolju z leti ne spreminja pomembno, zato ta nabor podatkov ne vpliva na odločitev o vključenem obdobju za analizo. Prav tako ni omejitev pri razpoložljivosti podatka o naslovu, saj RRRS beleži naslov osebe ob postavitvi diagnoze raka, vendar je ta podatek veliko kakovostnejši odkar ga RRRS pridobiva neposredno iz CRP. Kazalnik SI-EDI je na razpolago le za leto 2011, prebivalci po naseljih pa so bili v preteklosti na voljo le za popisna leta 1981, 1991 in 2002. Glavna omejitev v dostopnosti podatkov se je tako pokazala v razpoložljivosti podatkov o prebivalcih na nivoju naselij za vsako koledarsko leto posebej ter kazalnika SI-EDI. Pomembno je, da za bolj zanesljive jemljemo rezultate, ki se nanašajo na zadnje obdobje analize.

3.6.2. Razvrščanje v kategorije izpostavljenosti

Največ pristranosti v analizah vpliva okoljskih izpostavljenosti izvira iz načinov ocenjevanja izpostavljenosti in lahko občutno vpliva na rezultate analiz. Pristranost razvrščanja (zaradi sistematične napake pri razvrstitvi prebivalcev in/ali zbolelih v skupine izpostavljenosti) lahko izvira iz (povzeto in prirejeno po Kheifets et al. 2017):

- ocena izpostavljenosti se nanaša na nek določen čas in prostor meritve ali modeliranja ter ne nujno na čas in prostor, ko je bila določena oseba tudi dejansko izpostavljena;
- pristranosti razvrščanja izpostavljenosti v kategorije;
- pristranost ocenjevanja izpostavljenosti na podlagi vprašalnikov (pristranost spominjanja) namesto prostorskega ocenjevanja ali meritev;
- (ne)upoštevanje selitve oseb, vključenih v analizo;
- sistemske napake pri geokodiranju naslovov in/ali lokacij virov potencialnih dejavnikov tveganja.

Pripravnosti razvrščanja smo se v naši raziskavi poskusili izogniti tako, da smo vse prebivalce in zbolele po enaki metodi razvrstili v kategorije izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju ter kazalniku SI-EDI. Poleg tega sta radon v bivalnem okolju in kazalnik SI-EDI pripravljena neodvisno od te raziskave ter na podlagi zanesljivih meritev oziroma podatkov, ki so jih izvedle/zbrale verodostojne inštitucije.

Georeferenciranje naslovov v RRRS ni vir napak, saj so, kot je predstavljeno v prejšnjem poglavju, naslovi prebivalcev in bolnikov beleženi s strani CRP, ki podatke o geografski lokaciji objekta prebivališča (vključno z x in y koordinatami) dobi od Geodetske uprave RS.

3.6.3. Geografsko razporejanje dejavnikov tveganja

Določeni dejavniki tveganja so neposredno povezani z geografsko lokacijo. Za nastanek kožnega melanoma je npr. najpomembnejše čezmerno sončenje (Primic Žakelj et al. 2007). Kožni melanom je pogostejši med belci, ki živijo v bližini ekvatorja, kjer je ultravijolično sevanje močnejše. Incidenca bolezni je največja v Avstraliji in na Novi Zelandiji. Med dejavnike tveganja, ki so neposredno povezani z geografsko lokacijo, sodi tudi radon v bivalnem okolju.

Povezanost pa je lahko tudi posredna. Na pojavljanje bolezni in njene geografske vzorce lahko vpliva geografska porazdelitev dejavnikov, kot so socialno-ekonomski položaj, vzorci zaposlitve (npr. industrijske cone) in izpostavljenost prebivalstva dejavnikom iz okolja. Tako v številnih raziskavah ugotavljajo tudi, da za kožnim melanomom pogosteje zbolevalo ljudi z višjim socialno-ekonomskim položajem. Domnevajo, da gre za posredni kazalnik, ki kaže na njihovo večje izpostavljanje soncu med počitnicami in drugimi rekreativnimi dejavnostmi, ki se jih v večji meri udeležujejo prav premožnejši. Več primerov bolezni v napredovalem stadiju in slabše preživetje med ljudmi nižjega socialno-ekonomskega položaja pripisujejo dejstvu, da so zdravstveno-vzgojne dejavnosti tem skupinam prebivalstva dostopne v manjši meri, kar posledično vpliva tudi na t.i. zdravstveno pismenost in ozaveščenost. Med dejavnike tveganja, ki so posredno povezani z geografsko lokacijo, torej sodi tudi kazalnik SI-EDI.

Zavedati pa se moramo, da se tudi s popolnim georeferenciranjem ne moremo izogniti vsem pristranostim, ki se lahko prikraejo v študijo, ko uporabimo bivališče osebe kot nadomestni kazalnik izpostavljenosti. Tipično v raziskavah ne upoštevamo dnevne mobilnosti ali selitev, zato je npr. naslov prebivališča neprimeren podatek, ko preučujemo poklicne bolezni, izpostavljenost v šolah in podobno. Posamezniki so v istem dnevu lahko izpostavljeni okoljskim dejavnikom na delovnem mestu, v avtomobilu, med rekreacijo, na domu ali na drugih lokacijah. Statistični urad Republike Slovenije na primer poroča (<https://www.stat.si/StatWeb/News/Index/10212>), da v Ljubljano dnevno (ali v drugačnih časovnih presledkih) prihaja na delo nekaj več kot 138.900 oseb iz drugih občin, hkrati pa iz nje odhaja na delo v druge občine okoli 24.000 njenih delovno aktivnih prebivalcev. V celotni Sloveniji pa je kar 55 % delovno aktivnih oseb odhajalo na delo v drugo občino.

Nekateri imajo prijavljeno prebivališče drugje, kot v resnici živijo. Možno je, da bolniki v resnici niso prebivali na stalnem naslovu ter so bili dejansko izpostavljeni dejavnikom tveganja v drugem okolju, kot smo predvidevali v analizi, glede na uradni stalni naslov. Pavlin in Sluga

(Pavlin et al. 2000) sta ocenila, da je konec leta 2000 v Ljubljani delalo okrog 10.000 ljudi (približno šest odstotkov vseh takrat zaposlenih v Ljubljani), katerih uradno stalno prebivališče je bilo od Ljubljane oddaljeno več kot uro vožnje oziroma več kot 70 km. Ti zaposleni verjetno niso bivali na svojem uradnem stalnem naslovu. Eden od glavnih razlogov za neprijavljanje spremembe stalnega prebivališča so denarna nadomestila, ki jih prejema delavci za prevoz na delovno mesto in morebitne druge finančne ugodnosti ali omejitve. Realno je, da se je nekaj opisane pristranosti prikradlo tudi v našo analizo. Predvidevamo pa, da je odstotek bolnikov z rakom, ki imajo nepravilno uradno stalno prebivališče vseeno manjši od odstotka, predstavljenega v omenjeni študiji. Bolniki z rakom v Sloveniji so v skoraj dveh tretjinah primerov starejši od 64 let (Zadnik et al. 2017) ter zato večinoma upokojeni in niso upravičeni do zgoraj omenjenih denarnih nadomestil, zato je utemeljeno predpostavljati, da je njihovo prijavljeno stalno prebivališče v večji meri tudi dejansko stalno prebivališče. Nekateri starostniki so še naprej prijavljeni na dolgoletnem naslovu, kljub temu, da bivajo v domovih za ostarele. V nasprotju z delovnim in starejšim prebivalstvom, je prebivališče kot približek ocene dejavnikov tveganja primerno za otroške vrste raka, saj se otroci večino časa zadržujejo doma in v okolici, kar pa le deloma velja za mladostnike (del jih živi v dijaških in študentskih domovih).

Pri upoštevanju podatka o stalnem prebivališču ob diagnozi predpostavimo, da je bolnik živel vso latentno dobo v okolju, kjer je zbolel. Za razvoj rakavih bolezni je praviloma potrebna dalj časa trajajoča izpostavljenost dejavnikom tveganja: pri solidnih tumorjih po navadi med 15 in 20 let (Doll et al. 1996). Če se je bolnik pred diagnozo selil, je učinek dejavnikov tveganja gotovo drugačen (Alexander et al. 1996). Natančnih podatkov o migracijah prebivalstva se v populacijskih registrih ne beleži rutinsko, zato taka analiza ni možna iz rutinsko zbranih podatkov. Tudi v podrobnejših raziskavah, ki jih izvaja RRRS, ni na razpolago tovrstnih podatkov.

3.6.4. Ekološka zmeta

Ekološke študije so epidemiološke raziskave, pri katerih so opazovane enote populacije ali skupine ljudi in ne posamezniki, ali pa raziskave, pri katerih je izpostavljenost dejavnikom tveganja znana le na populacijski ravni, medtem ko so izidi izpostavljenosti znani na individualni ravni. Opazovane skupine so opredeljene lahko na različne načine (geografsko, po socialno-ekonomskem statusu, po vrsti dela...). Ekološke spremenljivke so lastnosti skupin, organizacij ali prostorskih enot, medtem ko so spremenljivke na individualni ravni lastnosti posameznika (Greenland 2001). Ekološke študije se uporabljajo za raziskovanje možnih vzročnih povezav med izpostavljenostjo tveganju in specifičnim zdravstvenim izidom, kadar druge vrste raziskav niso možne ali primerne (Loney et al. 2014). Ekološke raziskave so lahko najboljši pristop za preučevanje izpostavljenosti, ki so lažje merljive na skupinah posameznikov kot pa na individualni ravni npr. pri preučevanju vpliva onesnaženega zraka na zdravje. Proučevanje zdravja na tej ravni je pomembno, čeprav ga spremljajo številne kritike, ki so povezane predvsem s prenosom rezultatov s populacijske ravni na raven posameznika. Eden izmed večjih problemov teh raziskav je ekološka zmeta. O ekološki zmeti govorimo, kadar zmotno predpostavljamo, da je statistična povezanost med dvema spremenljivkama populacijske ravni enaka povezanosti med ustreznima spremenljivkama individualne ravni. V ekstremnih primerih lahko povezanost na eni ravni popolnoma izgine na drugi ravni ali pa je celo obrnjena. Zavedati

se moramo, da kadar je pogostnost bolezni večja na območjih s pogostejšo izpostavljenostjo, še ne pomeni, da imajo izpostavljeni posamezniki večje tveganje za bolezen kot posamezniki, ki niso izpostavljeni. Osnovni problem ekološke zmete je, da nobena populacijska skupina ni popolnoma homogena glede na izpostavljenost. Če bi vsako opazovano območje sestavljali samo prebivalci, ki bi bili izpostavljeni, ali samo prebivalci, ki ne bi bili izpostavljeni, potem ekološka zmeta ne bi obstajala (Eržen et al. 2010, Schwartz 1994).

Kljub možnosti ekološke zmete imajo ekološke raziskave tudi svoje prednosti. Obstaja več razlogov za priljubljenost ekoloških raziskav (so hitro izvedljive in poceni, so lahko najboljši pristop za preučevanje izpostavljenosti, ki so lažje merljive na skupinah prebivalcev, kot pa na individualni ravni, z njimi povezujemo podatke iz različnih baz podatkov, so primerne za spremljanje učinkovitosti javnozdravstvenih ukrepov na populacijski ravni), očitna pa je odprta in vedno večja razpoložljivost agregiranih podatkov. Tudi če so individualni podatki na voljo, je dostopnost do njih zaradi varovanja zasebnosti posameznikov običajno problematična in časovno zamudna. Dostopnost podatkov omejuje raziskovalce pri načrtovanju raziskave in analizi podatkov. Uporaba zaščitenih podatkov, ki niso dostopni širši raziskovalni skupnosti, predstavlja tudi oviro za ponovljivost raziskav (Connelly et al. 2016, Eržen et al. 2010).

Vpliv socialno-ekonomskega primanjkljaja na incidenco raka lahko raziskovalec vključi v analizo na individualni ali agregirani ravni ter na različnih nivojih (malih ali velikih) prostorskih enot. Kazalniki primanjkljaja na ravni prostorskih enot (agregirana raven) se kljub določenim omejitvam pogosto uporabljajo za merjenje in spremljanje neenakosti v zdravju predvsem zaradi odsotnosti socialno-ekonomskih podatkov posameznikov v administrativnih podatkovnih zbirkah. Kazalniki primanjkljaja so izračunane vrednosti, ki povzemajo skupne značilnosti več, po navadi rutinsko merjenih, direktnih kazalnikov socialno-ekonomskega stanja. Med seboj se razlikujejo glede na to, iz katerih komponent so sestavljeni, ter glede na statistični pristop uporabljen pri združevanju komponent (Malešič 2016).

Povezanost med nižjim socialno-ekonomskim statusom in slabšimi učinki na zdravje je bila opažena tako pri raziskavah na individualni ravni kot pri raziskavah na ekološki ravni (Marra et al. 2011). Nekatere raziskave so poročale o tesnejši povezavi med kazalniki zdravja in socialno-ekonomskim položajem na individualni ravni, medtem ko so druge raziskave ugotovljale podoben obseg neenakosti v zdravju pri individualnih in agregiranih podatkih za celotno populacijo ali le pri delu populacije (Geronimus et al. 1998, Pampalon et al. 2009, Rehkopf et al. 2006, Subramanian et al. 2006) – med slednje spadajo tudi uporaba SI-EDI v slovenskem prostoru (Lokar et al. 2019).

Lokar s sodelavci je v nedavni raziskavi na slovenskih podatkih (Lokar et al. 2019) pokazala, da je v ekoloških študijah uporaba SI-EDI na agregirani ravni državnozborskih volišč primerna za ocenjevanje neenakosti v zdravju v Sloveniji, čeprav se ekološki zmoti ni mogoče izogniti. Povezava med incidenco raka in socialno-ekonomsko prikrajšanostjo na individualni in agregirani ravni ni bila enaka za vsa mesta raka, vendar bili rezultati zelo podobni za več kot polovico preiskovanih mest raka, zlasti za rake, povezane z nezdravim življenjskim slogom. Odločitev za uporabo agregiranih podatkov v naši raziskavi se tako zdi ustrezna.

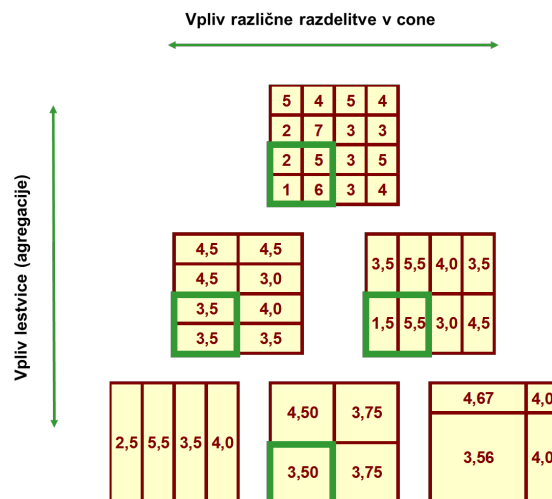
3.6.5. Problem majhnih števil

Analiza epidemioloških podatkov na majhnih prostorskih enotah za krajša časovna obdobja skoraj vedno daje zavajajoče rezultate razen pri najpogostejših boleznih (Hole et al. 1992). Nekaj variabilnosti v rezultatih sicer lahko nedvomno pripišemo dejanskim razlikam v pojavljanju bolezni, vendar ne smemo podcenjevati vpliva (pre)majhnega števila prebivalstva (in posledično zelo majhno število bolnikov z določeno vrsto raka). Število novih primerov raka je namreč porazdeljeno po Poissonovi porazdelitvi, kar pomeni, da je varianca sorazmerna obratni vrednosti pričakovanega števila primerov; posledica je velika variabilnost ocen v področjih z majhnim številom prebivalcev (Pascutto et al. 2000). Predvsem na območjih z zelo majhnim številom prebivalcev in/ali številom primerov preučevane bolezni lahko že en sam primer bolezni prestavi območje iz zelo ogroženega v območje brez primerov ali obratno. V geografskih analizah po slovenskih občinah pogosto izstopajo občine z majhnim številom prebivalstva le zaradi vpliva naključnega nihanja. Pravilno lahko ovrednotijo razporejanje primerov v posamezne kategorije šele podrobne geografske analize.

Zaključki, ki temeljijo na podatkih, agregiranih na določena geografska območja, se lahko spremenijo, če agregiramo iste osnovne podatke na drugače izbrana geografska območja. To velja tako v primeru, ko agregiramo na enote, ki so drugačne velikosti (večje ali manjše), kot tudi pri agregiranju na površinsko enake enote s spremenjenimi (npr. zamaknjenimi) mejami. Ta pojav imenujemo problem spremenljivih prostorskih enot (angl. 'modifiable areal unit problem', MAUP) in je geografska manifestacija ekološke zmote, ki je v literaturi dobro dokumentirana (Lawson 2006, Openshaw 1984, Waller et al. 2004).

Analiza (oziroma interpretacija rezultatov) je težavna tudi v primeru, ko želimo statistično ovrednotiti povezanost med dvema spremenljivkama, ki sta agregirani na različne (velikokrat neprimerljive) geografske enote, ali če za eno od spremenljivk nimamo dovolj kakovostnih podatkov.

Problem MAUP lahko nazorno prikažemo z naslednjim primerom (Slika 19), pri katerem so osnovne geografske enote kvadrati s površino ene kvadratne enote (Slika 19, slika zgoraj). Številke, vpisane v kvadrate, predstavljajo gostoto (npr. prebivalstva). Številka 5 torej predstavlja 5 ljudi v dani geografski (kvadratni) enoti. Že samo na podlagi zeleno označenih območij (Slika 19) lahko vidimo, kako močno lahko vpliva različen način agregiranja izvirnih podatkov na rezultate analiz in sklepe, ki jih uporabnik sprejme na podlagi takšnih rezultatov.



Slika 19: Primer majhnih števil in vpliva na spremenljive prostorske enote (Žagar 2011).

Pri oblikovanju zemljevidov boleznih lahko problem majhnega števila prebivalstva rešujemo na različne načine:

- uporaba večjih geografskih enot ali daljšega časovnega obdobja, včasih oboje hkrati (McNally et al. 2006, Žagar 2011);
- združevanje sosednjih geografskih enot (Ferligoj et al. 1988, Pompe-Kirn et al. 1991);
- prikazovanja pojavov z zemljevidi s ciljno deformacijo kartografske projekcije (anamorfoze) (Dent 1996, Žagar 2011);
- uporaba katere od metod glajenja prostorskih podatkov (Žagar 2011, Žagar et al. 2011).

V naši raziskavi smo problem majhnih števil reševali na tri od štirih zgoraj predstavljenih možnostih (deformacija kartografske projekcije ni bila izvedena). Naselja so najmanjša administrativna prostorska enota na ravni katere imamo na razpolago vse štiri vrste podatkov sklopljenih v analizi (bolniki s pljučnim rakom, prebivalci, radon v bivalnem okolju in kazalnik primanjkljaja SI-EDI). Ker imamo opravka z majhnim številom prebivalcev v posameznih skupinah (naselje, starostna skupina, kategorija indeksa SI-EDI in kategorija izpostavljenosti radonu) in posledično z zelo majhnim številom primerov bolezni, je pričakovati, da bodo ocenjene povezave statistično nezanesljive (npr. široki intervali zaupanja). Zato je priprava podatkov narejena v dveh korakih:

1. Povezovanje vseh štirih naborov podatkov na ravni naselij.
2. Združevanje na podlagi kategorij za izpostavljenost radonu in indeksa SI-EDI.

Pljučni rak je eden izmed najpogostejših rakov v Sloveniji. Vendar je v nekaterih naseljih zelo malo prebivalcev, zato v velikem številu naselij v posameznem koledarskem letu ni bilo nobenega bolnika s pljučnim rakom. Analiza je bila zato izvedena za desetletna obdobja - glede na razpoložljivost podatkov o bolnikih s pljučnim rakom in prebivalcih za štiri desetletna obdobja:

- 1978–1987 (samo analiza po občinah),
- 1988–1997,
- 1998–2007,
- 2008–2017.

V obdobju 1978–1987 ima izmed 7201 oseb s pljučnim rakom samo 137 (2 %) neznan naslov na ravni naselja. Vendar smo po natančnem pregledu naslovov ugotovili, da je tudi pri »znanih« naslovih veliko napak in bi bila analiza na ravni naselij lahko zavajajoča – za to obdobje smo naredili analizo le na ravni občin.

Končna analiza je narejena šele na podatkih, združenih v kategorije, zemljevidi pa so pripravljene na ravni naselij in občin. Seveda pa končno rešitev problema prinese šele prostorsko glajenje, ki smo ga, kot opisano v naslednjem poglavju, izvedli s pomočjo Bayesovih hierarhičnih modelov.

3.7. Uporabljene metode in programska oprema

V času in prostoru se spreminjata število in starostna struktura prebivalcev v posameznih geografskih enotah, zato števila novih primerov raka ne moremo neposredno primerjati med sabo. Starostno standardizacijo pri interpretaciji pojavljanja raka uporabljamo, kadar analiziramo incidenco v daljšem časovnem obdobju (če se starostna struktura prebivalstva v času spreminja) ali če incidenco primerjamo med populacijami z različno starostno strukturo, kar pride v poštev pri naši primerjavi incidence pljučnega raka med občinami oziroma naselji (Dos Santos Silva 1999).

Metodo indirektno starostne standardizacije – standardizirani količnik incidence (SKI) – smo uporabili kot nepristransko oceno tveganja raka in ga interpretiramo kot relativno tveganje bolezni v posamezni skupini prebivalcev glede na referenčno populacijo, za katero smo v naši analizi uporabili t. i. strategijo združene populacije, v katero združimo vse populacije, ki jih želimo primerjati (Dos Santos Silva 1999).

SKI je enak ena, kadar je incidenca v opazovani kategoriji izpostavljenosti enaka pričakovani incidenci, ki jo dobimo na podlagi primerjave z referenčno populacijo. SKI je večji od ena, kadar je incidenca večja od pričakovane, ter manjši od ena kadar je manjša od pričakovane.

Za oceno relativnega tveganja pljučnega raka glede na izpostavljenost radonu (in analogno glede na kategorije kazalnika SI-EDI) v bivalnem okolju pa smo sledili naslednjemu postopku:

1. Vhodni podatki so prebivalci in primeri pljučnega raka po posameznih naseljih, oboji po spolu in petletnih starostnih skupinah. Podatki so pripravljene ločeno za vsako desetletno obdobje: 1988–1997, 1998–2007 in 2008–2017.
2. Analizo za obdobje 1978–1987 smo naredili na podlagi podatkov po občinah, ostalo je enako kot v predhodni točki.
3. Podatke o prebivalcih in zbolelih na nivoju naselij smo nato združili (sešteli znotraj posameznega spola in starostne skupine) na podlagi kategorij za tveganje izpostavljenosti radonu in vrednosti kazalnika SI-EDI.
4. Pri izračunu SKI je referenčna populacija vedno Slovenija za posamezni spol in desetletno obdobje.
5. SKI smo izračunali za 3 kategorije tveganja radona oziroma 5 kategorij kazalnika SI-EDI.

Pri zemljevidih SKI pljučnega raka po občinah in naseljih smo preverili, ali je razporejanje SKI naključno oziroma ali obstajajo skupine območij s podobno vrednostjo. Občine so razmeroma heterogene z ozirom na raznoliko strukturo prebivalcev glede na dejavnike tveganja (spol, starost, življenjski slog, socialno ekonomski status, izpostavljenost različnim okoljskim dejavnikom), zato nismo iskali posameznih skupkov z večjim/manjšim relativnim tveganjem, temveč smo preverili pojavljanje skupkov (prostorsko avtokorelacijo) celotnega geografskega območja z Moran I statistiko, ki je mera prostorske avtokorelacije. Moran-ova I statistika zavzema vrednosti med -1 in 1. Vrednosti okoli nič kažejo na slučajno geografsko razporejanje opazovane spremenljivke. Moran I ima negativne vrednosti (proti -1), kadar je vzorec razpršen, vendar urejen. Kadar imajo sosedske geografske enote podobne vrednosti, ima Moran I vrednost blizu 1, torej lahko interpretiramo, da se v vzorcu nakazujejo skupine.

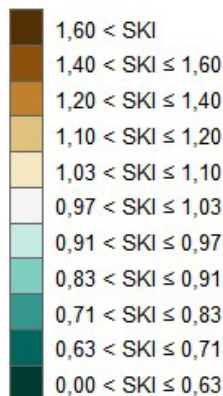
Namen zemljevidov bolezni je, da prikažemo geografsko razporejanje bolezni ali pa tveganja za nastanek bolezni. Tveganje lahko v grobem opišemo kot verjetnost, da se zgodi nek dogodek, v našem primeru da oseba zbolí za rakom. Kadar želimo ugotoviti, ali je opaženo geografsko razporejanje bremena raka posledica naključja zaradi majhnega števila prebivalstva ali pa različne izpostavljenosti dejavnikom tveganja (povezani z življenjskim slogom in okoljskimi dejavniki), je smiselno dejanske vrednosti modelirati (s čimer kontroliramo tudi prostorsko avtokorelacijo in vzorčno variabilnost). V onkološki epidemiologiji največkrat za modeliranje uporabljamo Bayesove hierarhične modele prostorskega glajenja (Zadnik 2006). Interpretacija glajenega SKI (ki jih podajamo s 95 % kredibilnimi intervali) ostaja podobna: približek relativnemu tveganju bolezni v posamezni enoti v primerjavi s populacijskim povprečjem.

Bayesovi hierarhični modeli so kompleksni. V primeru incidence raka, za katero predpostavimo Poissonovo porazdelitev, se velikokrat uporablja Besag-York-Mollié (BYM) model, ki spada med hierarhične modele. Njegove parametre lahko izračunamo na podlagi dveh različnih pristopov, eden uporablja MCMC metode (Gibbsov vzorčevalnik), drugi pa integrirano gnezdeno Laplace-ovo aproksimacijo (ang. Integrated Nested Laplace Approximation, INLA). Uporabili smo slednjo, saj INLA za razliko od MCMC metod porabi manj računskega časa, potrebnega za dobro prilaganje modela, rezultati pa so primerljivi (Korat 2020).

Za to poročilo so med vsemi parametri modela ključna razmerja med obema natančnostima heterogene H in prostorske komponente S, τ_s/τ_h , s katerim lahko ocenjujemo, katera od slučajnih komponent ima večji vpliv na oceno posteriorne verjetnostne porazdelitve. Če je $\tau_s/\tau_h < 1$, potem ima večji pomen prostorska slučajna spremenljivka S (saj je njena variabilnost manjša) in v zemljevidu obstaja pomembno prostorsko razporejanje, v nasprotnem primeru pa je pomembnejša heterogena slučajna spremenljivka H kar pomeni, da se kazalnik na zemljevidu razporeja v prostoru naključno.

Za prikaz zemljevidov incidence pljučnega raka smo uporabili različne svetlostne tone enobarvne lestvice, kjer temnejša barva označuje večjo vrednost. Za prikaz zemljevidov relativnega tveganja smo uporabili razhajajočo barvno lestvico, kjer je sredinski razred (kadar je SKI enak 1) svetle barve, najnižje in najvišje vrednosti pa so označene z dvema temnima barvama, ki imata kontrastni barvni odtenek, s čimer poudarimo razliko, ko se vrednosti

(razredi) v obeh smereh oddaljujejo od sredinske vrednosti (Slika 20). Meje razredov smo postavili tako, da prikazujemo čim več podrobnosti okoli vrednosti za SKI je 1, kar nas zanima predvsem pri prikazovanju zglajenih vrednosti SKI, zato je meja za najvišji razred že pri relativnem tveganju 1,60. Meje razredov za vrednosti manj kot 1 so recipročne vrednosti mej razredov za vrednosti več kot 1 (na primer $1/1,20 = 0,83$).



Slika 20: Barvna lestvica kategorij relativnega tveganja.

Pripisljivi delež raka (angl. Population attributable fraction, PAF) se izračuna na podlagi pojavljanja preučevanega dejavnika tveganja in relativnega tveganja za pojav raka (Rockhill B et al. 1998). Torej nam predstavlja delež novih primerov raka, ki bi jih lahko preprečili, če bi se izognili določenemu dejavniku tveganja.

Za obdelavo podatkov smo uporabili podatkovno skladišče Registra raka RS, Excel 2016 in programski jezik R (R verzija 4.0.2 (2020-06-22)), kjer smo dodatno uporabili R paket dplyr (verzija 1.0.2).

Vse izračune, potrebne za risanje zemljevidov in oceno hierahičnih Bayesovih modelov, smo opravili s paketoma nimble (verzija 0.10.1) in spdep (verzija 1.1-5) za programski jezik R. Pri vsakem modelu smo uporabili dve Markovski verigi, kjer smo naredili 10.000 iteracij, prvih 6.000 smo zaradi zagotavljanja konvergence zavrgli. Konvergenco smo ocenjevali z Brooks-Gelman-Rubinovo diagnostiko. Uporabili smo aplikacijo CanMapTool različico 1.1., ki se uporablja za prikaz podatkov o incidenci raka in smo jo razvili v Registru raka RS v okviru projekta Wasaby ter nadgradili za potrebe pričujoče raziskave.

Datoteke z digitalnimi vektorskimi sloji na nivoju naselij in občin smo pridobili na Geodetski upravi Republike Slovenije. Zemljevide smo risali v programskem jeziku R (R verzija 4.0.2 (2020-06-22)), kjer smo dodatno uporabili R pakete rgdal (verzija 1.5-18) in sf (verzija 0.9-7) za delo s shapefile-i ter ggplot2 (verzija 3.3.3) za risanje zemljevidov.

Pri ocenjevanju relativnega tveganja zbolelih za rakom glede na kategorije SI-EDI in izpostavljenosti radona v bivalnem okolju smo uporabili programski jezik R (R verzija 4.0.2 (2020-06-22)), kjer smo dodatno uporabili R paket dplyr (verzija 1.0.2).

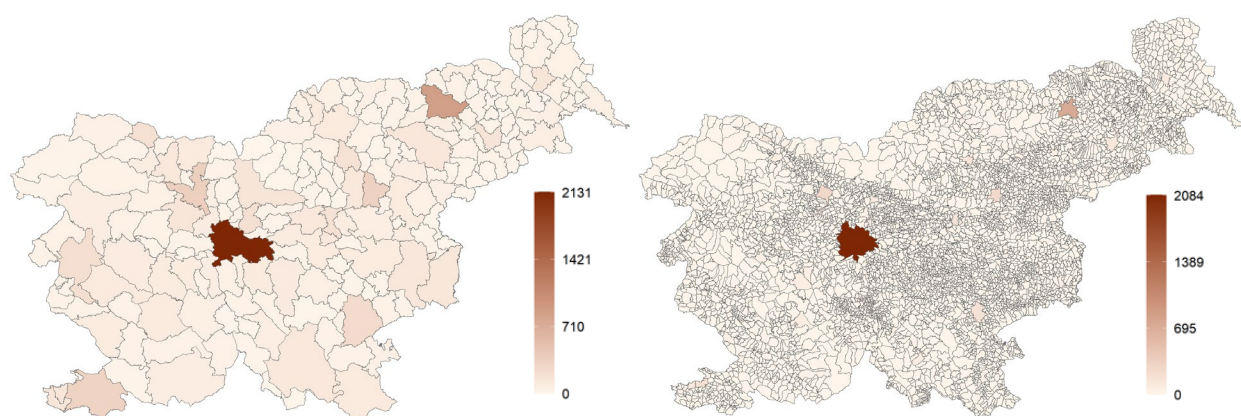
4. Geografska razporeditev pljučnega raka v odvisnosti od izpostavljenosti radonu in socialnoekonomskega statusa

4.1. Incidenca pljučnega raka

V obdobju 2008–2017 je bilo skupaj ugotovljenih 13.304 primerov pljučnega raka, 8.979 pri moških in 4.325 pri ženskah. Vsem osebam smo lahko določili naselje, v katerem so živele ob ugotovitvi pljučnega raka.

V občini Bistrica ob Sotli ni bilo nobenega primera pljučnega raka, analiza po spolu pa kaže, da se noben primer ni pojavil v eni občini pri moških in v sedmih občinah pri ženskah. V kar 28 od 212 občin je bilo v desetletnem obdobju 10 primerov raka ali manj (pri obeh spolih skupaj). Največ primerov raka je bilo seveda v občinah z največjim številom prebivalstva - na spodnjih zemljevidih predstavljamo število ugotovljenih primerov pljučnega raka (incidenca) po občinah in naseljih (Slika 21) za oba spola skupaj. Ker na podlagi razporejanja incidence po posameznih geografskih enotah brez hkratnega upoštevanja razporejanja prebivalcev ne moremo ničesar sklepati, spodaj predstavljamo incidenco pljučnega raka le za 2008–2017.

Kljub temu, da analiziramo podatke za pljučni rak, ki je v Sloveniji tretji najpogostejši, je kar 3.322 naselij, ki v desetih letih niso imela nobenega na novo odkritega pljučnega raka. Če gledamo samo moške, je naselij brez primerov raka 3.713, in 4.763 pri ženskah. Pregled incidence tudi za ostala analizirana obdobja podajamo v spodnji tabeli (Tabela 13).



Slika 21: Število ugotovljenih primerov pljučnega raka (incidenca) po občinah (levo) in naseljih (desno), oba spola skupaj, Slovenija 2008–2017.

Tabela 13: Pregled incidence pljučnega raka za posamezna desetletna obdobja po občinah in naseljih.

	1978–1987	1988–1997	1998–2007	2008–2017
Incidenca	7.201	9.426	11.324	13.304
Incidenca, moški	6.154	7.801	8.587	8.979
Incidenca, ženske	1.047	1.625	2.737	4.325
Incidenca po 212 občinah				
Št občin z 1 do 10 primeri	63	46	38	28
Št občin z 0 primeri	2	0	1	0
Incidenca po naseljih				
Št naselij z 1 do 10 primeri	3.465 (od 5.817)	2.452 (od 5.835)	5.138 (od 5.924)	2.572 (od 5.981)
Št naselij z 0 primeri	3.869 (od 5.817)	3.298 (od 5.835)	3.314 (od 5.924)	3.271 (od 5.981)

4.2. Standardizirani količnik incidence

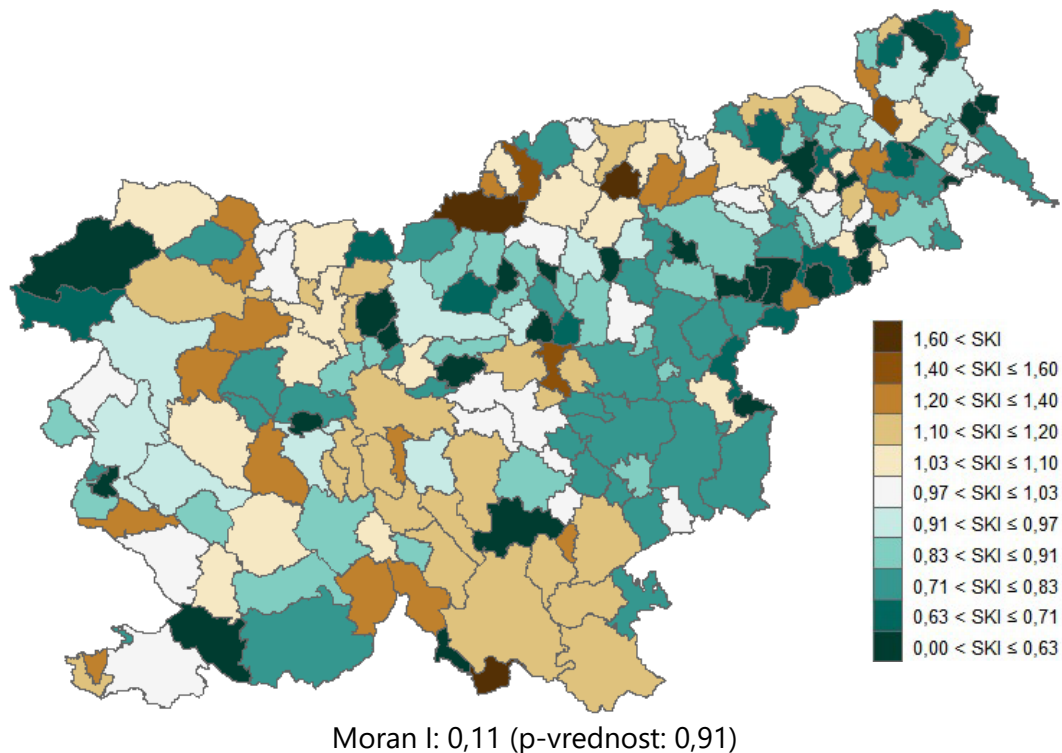
V času in prostoru se spreminjata število in starostna struktura prebivalcev v posameznih geografskih enotah, zato števila novih primerov raka ne moremo neposredno primerjati med sabo. Metodo indirektno starostne standardizacije – standardizirani količnik incidence (SKI) – smo uporabili kot nepristransko oceno tveganja raka in ga interpretiramo kot relativno tveganje bolezni v posamezni skupini prebivalcev glede na referenčno populacijo.

V občini Bistrica ob Sotli (koda 149) v desetih letih 2008–2017 ni bilo nobenega primera raka pljuč, v povprečju je v tem obdobju imela 1.403 prebivalcev. Deset občin z največjim SKI pri obeh spolih skupaj za obdobje 2008–2017 (v oklepaju je 95 % interval zaupanja):

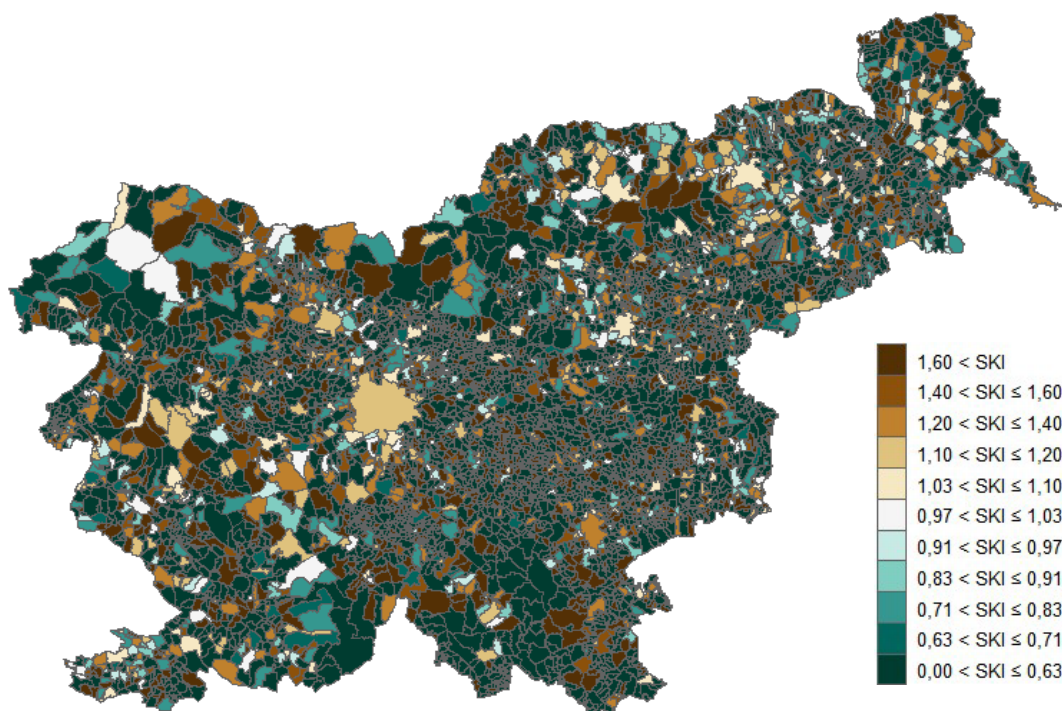
1. Ribnica na Pohorju (koda 177): 1,88 (1,05–3,10)
2. Črna na Koroškem (koda 16): 1,85 (1,35–2,47)
3. Kostel (koda 165): 1,64 (0,78–3,01)
4. Tišina (koda 10): 1,57 (1,13–2,13)
5. Trbovlje (koda 129): 1,52 (1,31–1,76)
6. Ravne na Koroškem (koda 103): 1,40 (1,15–1,69)
7. Jesenice (koda 41): 1,39 (1,20–1,60)
8. Lovrenc na Pohorju (koda 167): 1,39 (0,93–1,99)
9. Straža (koda 203): 1,35 (0,92–1,90)
10. Komen (koda 49): 1,34 (0,93–1,88)

Naselij z največjim SKI ne naštevamo, saj ima 100 naselji (z izjemo dveh naselij z okoli 120 prebivalci) z največjim SKI manj kot 100 prebivalcev ter večinoma en primer raka oziroma največ 4 (tudi kadar gledamo pojavljanje pljučnega raka pri obeh spolih skupaj). Za naselja z nič prebivalci SKI ni mogoče izračunati. Za naselja z nič primeri raka (3.271 naselij), je tudi SKI enak nič.

Na spodnjih zemljevidih predstavljamo SKI po občinah (Slika 22) in naseljih (Slika 23) za oba spola skupaj za obdobje 2008–2017. Na nobenem zemljevidu se ne nakazuje geografsko razporejanje v skupine, saj ni nikjer vrednost Moran-ovega I blizu 1, prav tako ni p-vrednost manj od 0,05. Kljub temu da pri izračunu SKI poleg incidence upoštevamo tudi razporeditev in starostno strukturo prebivalcev, zaključkov na podlagi nezglajenih vrednosti SKI ne moremo delati zaradi velike variabilnosti, ki je posledica (pre)majhnega števila prebivalstva (in posledično zelo majhno število bolnikov z določeno vrsto raka). Predvsem na območjih z zelo majhnim številom prebivalcev in/ali številom primerov preučevane bolezni lahko že en sam primer bolezni prestavi območje iz zelo ogroženega v območje brez primerov ali obratno. Iz tega razloga zemljevidov ne predstavljamo tudi za ostala tri preiskovana obdobja.



Slika 22: Standardizirani količnik incidence (SIR) pljučnega raka po občinah, Slovenija 2008–2017.



Moran I: 0,0001 (p-vrednost: 0,9999)

Slika 23: Standardizirani količnik incidence (SIR) pljučnega raka po naseljih, Slovenija 2008–2017.

4.3. Glajeni standardizirani količnik incidence

Ker so naselja in tudi občine glede na število prebivalcev majhne geografske enote, smo izračunane SKI gladili z metodo INLA, ki je ena izmed Bayesovih hierarhičnih modelov. Z razmerjem natančnosti heterogene H in prostorske komponente S (τ_s/τ_h) smo ocenjevali, ali je prostorsko razporejanje naključno.

Naštevamo deset občin z največjim SKI po glajenju pri obeh spolih skupaj za obdobje 2008–2017 (v oklepaju je 95 % kredibilni interval). Prvih pet občin ima SKI statistično značilno večji od 1, dodajamo še enajsto občino, ki ima tudi SKI statistično značilno večji od 1:

1. Jesenice (koda 41): 1,32 (1,16–1,50)
2. Trbovlje (koda 129): 1,31 (1,14–1,50)
3. Ravne na Koroškem (koda 103): 1,29 (1,09–1,52)
4. Izola (koda 40): 1,26 (1,07–1,46)
5. Črna na Koroškem (koda 16): 1,25 (1,02–1,53)
6. Mežica (koda 74): 1,22 (0,92–1,57)
7. Tišina (koda 10): 1,22 (0,95–1,53)
8. Kostel (koda 165): 1,21 (0,82–1,73)
9. Bled (koda 3): 1,2 (0,999–1,43)
10. Ribnica na Pohorju (koda 177): 1,16 (0,90–1,47)
11. Ljubljana (koda 61): 1,16 (1,11–1,20)

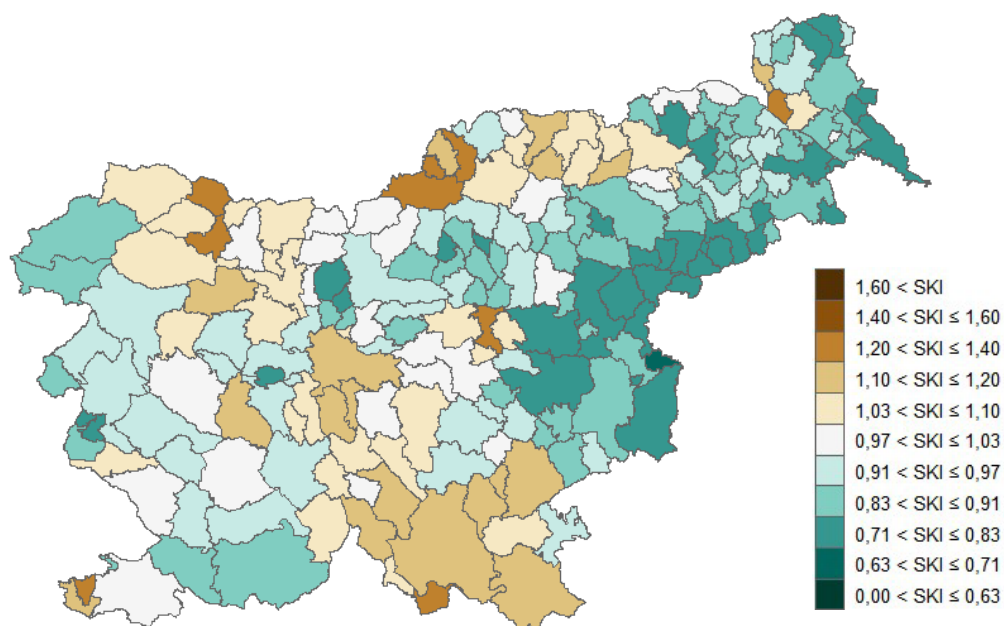
Dvaindvajset občin (od skupaj 212 občin) ima SKI statistično značilno manjši od 1 (vrstni od največjega SKI 0,83 do najmanjšega SKI 0,68): Ilirska Bistrica, Krško, Laško, Sevnica, Šentjur, Brežice, Pesnica, Ljutomer, Lendava, Šempeter-Vrtojba, Videm, Rogaška Slatina, Šmarje pri Jelšah, Lenart, Cerklje na Gorenjskem, Renče-Vogrsko, Podčetrtek, Rogatec, Majšperk, Poljčane, Makole in Bistrica ob Sotli.

Deset naselij z največjim SKI po glajenju pri obeh spolih skupaj za obdobje 2008–2017 (v oklepaju je 95 % kredibilni interval):

1. Pušča (koda 080 012): 1,80 (1,02–2,97)
2. Sečovelje (koda 090 009): 1,61 (0,96–2,51)
3. Ravne na Koroškem (koda 103 018): 1,58 (1,27–1,92)
4. Trbovlje (koda 129 014): 1,52 (1,31–1,75)
5. Josipdol (koda 177 002): 1,52 (0,90–2,41)
6. Lipce (koda 041 009): 1,50 (0,92–2,31)
7. Črna na Koroškem (koda 016 002): 1,48 (1,07–1,98)
8. Piran (koda 090 006): 1,47 (1,08–1,91)
9. Kamna Gorica (koda 102 014): 1,41 (0,94–2,05)
10. Podpeč (koda 008 010): 1,40 (0,90–2,10)

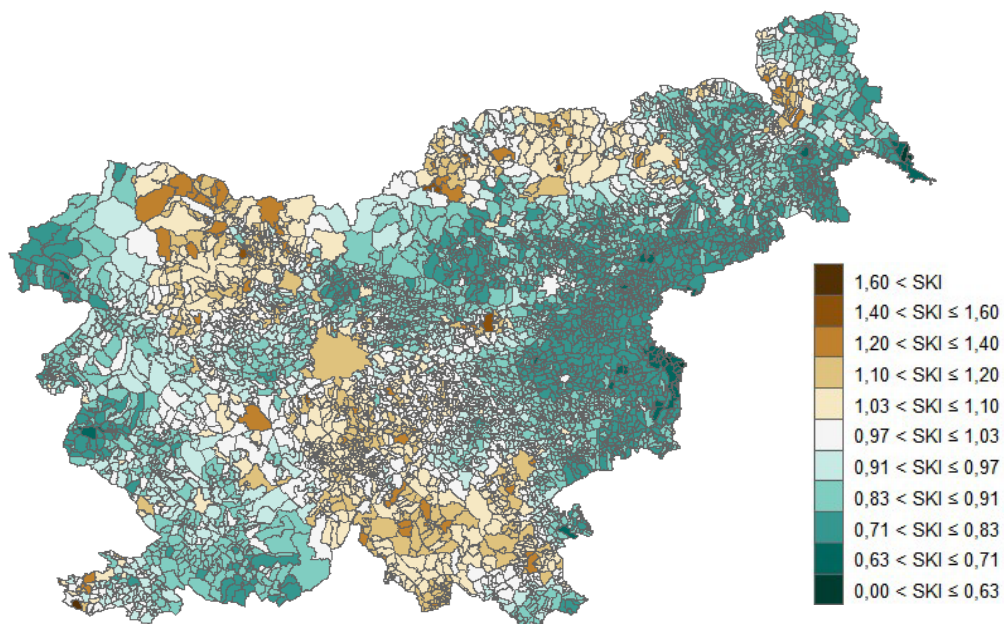
Enajst naselij (od skupaj 5.981 naselij) ima SKI statistično značilno večji od 1 (vrstni od največjega SKI 1,80 do najmanjšega SKI 1,13): Pušča, Ravne na Koroškem, Trbovlje, Črna na Koroškem, Piran, Jesenice, Izola, Zagorje ob Savi, Novo mesto, Ljubljana in Kranj. Devet naselij pa ima SKI statistično značilno manjši od 1 (vrstni od največjega SKI 0,73 do najmanjšega SKI 0,63): Ljutomer, Metlika, Renče, Brestanica, Šmarje pri Jelšah, Zgornje Poljčane, Spodnje Poljčane, Bizeljsko in Bistrica ob Sotli.

Na spodnjih zemljevidih predstavljamo glajen SKI po občinah (Slika 24) in naseljih (Slika 25) za oba spola skupaj za obdobje 2008–2017, točne vrednosti z kredibilnimi intervali pa so na voljo v Prilogi poročila (od Tabela 21 do Tabela 27). Manjša variabilnost τ_s glede na τ_h (razmerje je manjše od 1) na obeh zemljevidih nakazuje geografsko razporejanje v skupine. Relativno tveganje pljučnega raka je večje za prebivalce, ki živijo pri Obali, v Jugovzhodni Sloveniji, v okolici Jesenic, ob meji z Avstrijo zahodno od Maribora do Koroške ter zahodno od Murske Sobote.



$\tau_s/\tau_h : 0,002$

Slika 24: Glajeni standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka po občinah, Slovenija 2008–2017.



$\tau_s/\tau_h : 0,43$

Slika 25: Glajeni standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka po naseljih, Slovenija 2008–2017.

4.4. Radon in razporejanje pljučnega raka

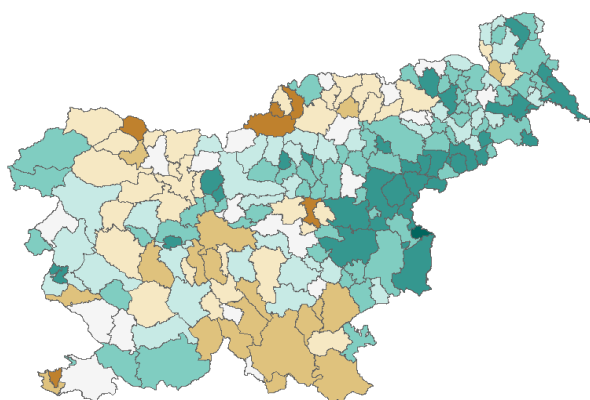
Kot dodatno spremenljivko za pojasnjevanje razlik v prostorskem razporejanju raka uporabimo radon v bivalnem okolju, ki je izračunan na ravni občin in na ravni naselij. Radon v bivalnem okolju smo dodatno vključili v model kot pojasnjevalno spremenljivko. Na ta način lahko pripravimo zemljevid, ki prikaže razlike v tveganjih za nastanek pljučnega raka pri prebivalcih slovenskih občin/naselij, ki ni odvisno od izpostavljenosti radonu. V geografskih enotah, kjer je visoko tveganje izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju, pričakujemo večjo incidenco pljučnega raka.

Na spodnjih zemljevidih predstavljamo glajen SKI po občinah (Slika 26) in naseljih (Slika 27) za oba spola skupaj. Točne vrednosti s 95 % kredibilnimi intervali so zapisane v Prilogi poročila (od Tabela 21 do Tabela 27). Manjša variabilnost τ_s glede na τ_h (razmerje je manjše od 1) na vseh zemljevidih nakazujejo značilno večje tveganje za nastanek pljučnega raka v nekaterih področjih Slovenije - značilno večje tveganje pljučnega raka ostaja v nekaterih področjih Slovenije (npr. jugovzhodni del ter severni del) tudi po tem, ko smo izključili vpliv izpostavljenosti radonu. Očitno so prebivalci na teh področjih v večji meri izpostavljeni drugim dejavnikom tveganja za nastanek pljučnega raka.

Glede na analizo relativnega tveganja pljučnega raka po 212 občinah lahko izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju v različnih obdobjih zadnjih 40 let pripišemo med 2,8 % in 6,5 % pljučnega raka (PAF). Pripisljivi delež je bil v obdobju 2008–2017, ob incidenci 13.304 pljučnega raka v tem obdobju, lahko 865 primerov pripišemo izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju (Tabela 14). Glede na analizo po naseljih pa je pripisljivi deleži okoli 5 % v zadnjih dvajsetih letih (5,6 % v obdobju 1998–2007 in 4,3 % v 2008–2017). Za zgodnejša obdobja analiza po naseljih ni tako zanesljiva; PAF v obdobju 1988–1997 je 1,2 %, za 1978–1987 pa ga nismo izračunali (število primerov je premajhno in INLA ne deluje več zanesljivo (Korat 2020)). V 30-letnem obdobju 1988–2017 lahko pripišemo izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju skupaj 1.831 pljučnega raka glede na analizo po občinah oz. 1.319 glede na analizo po naseljih. V 40-letnem obdobju 1978–2017 lahko v Sloveniji pripišemo izpostavljenosti radonu 2.278 primerov pljučnega raka, kar je 5,5 % vseh pljučnih rakov – ki bi lahko preprečili, če bi se izognili temu dejavniku tveganja.

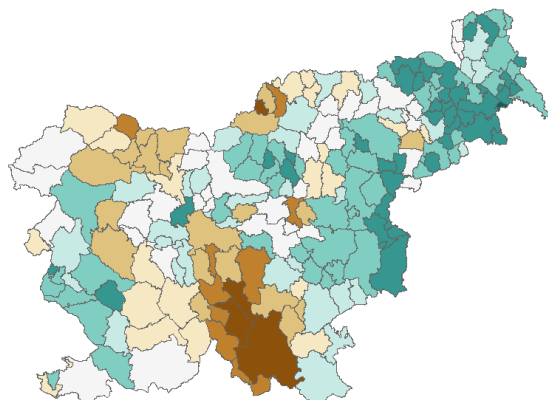
Tabela 14: Incidenca pljučnega raka za posamezna desetletna obdobja in pripisljivi delež raka (PAF) glede na analizo po občinah in naseljih.

	incidenca	občine		naselja	
		PAF	pripisljiva incidenca	PAF	pripisljiva incidenca
2008–2017	13.304	6,5 %	865	4,3 %	572
1998–2007	11.324	6,2 %	702	5,6 %	634
1988–1997	9.426	2,8 %	264	1,2 %	113
1978–1987	7.201	6,2 %	447	/	/



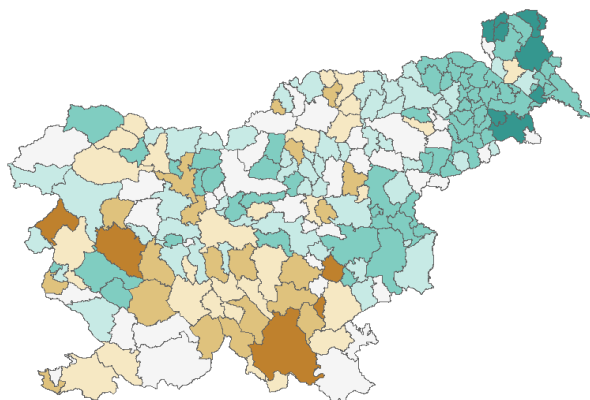
2008–2017

$\tau_s/\tau_h = 0,003$; PAF = 0,065



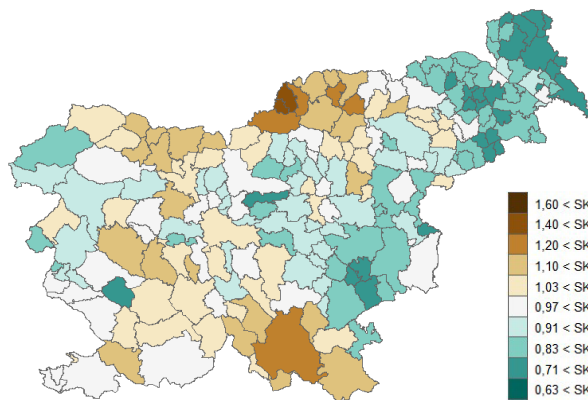
1998–2007

$\tau_s/\tau_h = 0,001$; PAF = 0,062



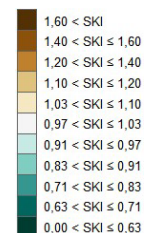
1988–1997

$\tau_s/\tau_h = 0,061$; PAF = 0,028

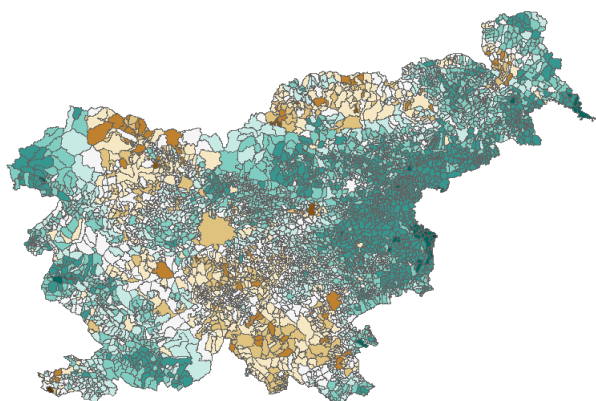


1978–1987

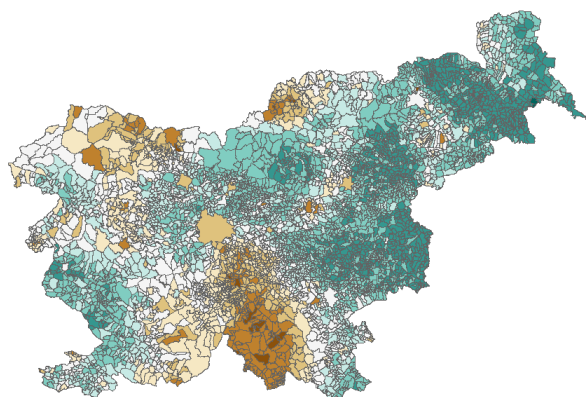
$\tau_s/\tau_h = 0,002$; PAF = 0,062



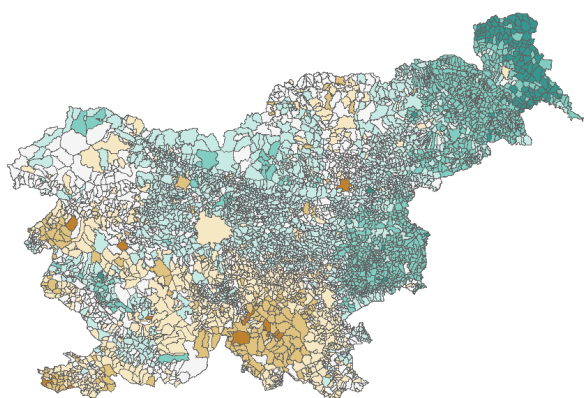
Slika 26: Glajeni standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka po občinah, prilagojen na izpostavljenost radonu, Slovenija 1978–2017. τ_s : variabilnost prostorske komponente modela, τ_h : variabilnost heterogene komponente modela, PAF: radonu pripisljiv delež pljučnega raka.



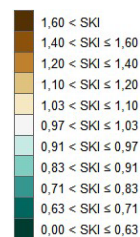
2008–2017
 $\tau_s/\tau_h = 0,60$; PAF = 0,043



1998–2007
 $\tau_s/\tau_h = 0,001$; PAF = 0,056



1988–1997
 $\tau_s/\tau_h = 0,003$; PAF = 0,012



Slika 27: Glajeni standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka po naseljih, prilagojen na izpostavljenost radonu, Slovenija 1988–2017. τ_s : variabilnost prostorske komponente modela, τ_h : variabilnost heterogene komponente modela, PAF: radonu pripisljiv delež pljučnega raka.

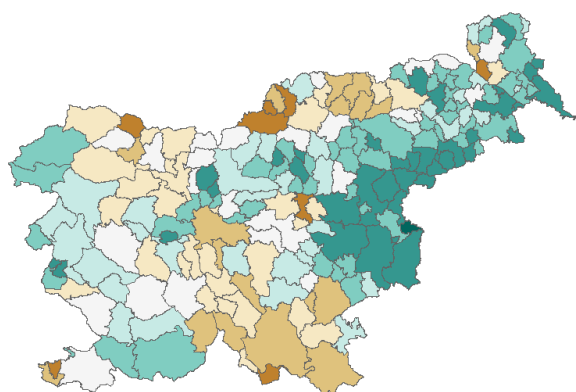
4.5. SI-EDI in razporejanje pljučnega raka

Ločeno smo analizirali slovensko različico kazalnika socialno-ekonomskega primanjkljaja, ki je izračunan na ravni občin in na ravni naselij. Kazalnik SI-EDI smo dodatno vključili v model kot pojasnjevalno spremenljivko. Na ta način lahko pripravimo zemljevid, ki prikaže razlike v tveganjih za nastanek pljučnega raka pri prebivalcih slovenskih občin/naselij, ki ni odvisno od vpliva kazalnika SI-EDI. V geografskih enotah, kjer ima kazalnik višjo vrednost, torej tam, kjer so v letu 2011 ljudje najbolj socialno-ekonomsko prikrajšani, pričakujemo večjo incidenco pljučnega raka, saj je med njimi več kadilcev (kajenje pa je glavni dejavnik tveganja za nastanek pljučnega raka).

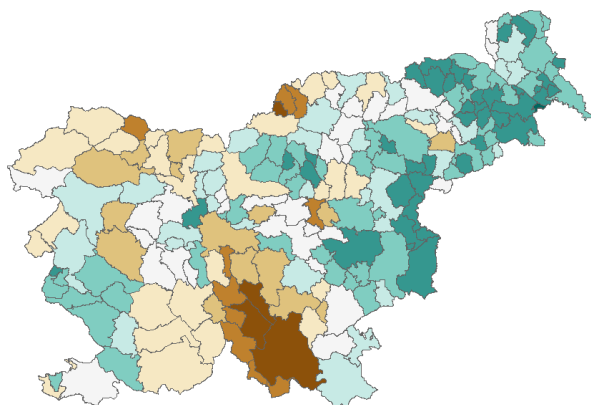
Na spodnjih zemljevidih predstavljamo glajen SKI po občinah (Slika 28) in naseljih (Slika 29) za oba spola skupaj. Točne vrednosti s 95 % kredibilnimi intervali so zapisane v Prilogi poročila (od Tabela 21 do Tabela 27). Manjša variabilnost τ_s glede na τ_h (razmerje je manjše od 1) na vseh zemljevidih nakazuje značilno večje tveganje za nastanek pljučnega raka v nekaterih področjih Slovenije - značilno večje tveganje pljučnega raka ostaja v nekaterih področjih Slovenije (npr. jugovzhodni del ter severni del) tudi po tem, ko smo izključili vpliv kazalnika SI-EDI. Očitno so prebivalci na teh področjih v večji meri izpostavljeni drugim dejavnikom tveganja za nastanek pljučnega raka.

Glede na analizo po 212 občinah lahko prostorskemu razporejanju SI-EDI v različnih obdobjih zadnjih 40 let pripišemo med 6 % in skoraj 8 % pljučnega raka (PAF). Najvišji PAF 7,7 % je bil v obdobju 1998–2007. Glede na analizo po naseljih pa je pripisljivi deleži okoli 11 % v zadnjih dvajsetih letih. Za zgodnejša obdobja analiza po naseljih ni tako zanesljiva; PAF v obdobju 1988–1997 je 7 %, za 1978–1987 pa ga nismo izračunali (število primerov je premajhno in metoda INLA ne deluje več zanesljivo (Korat 2020)).

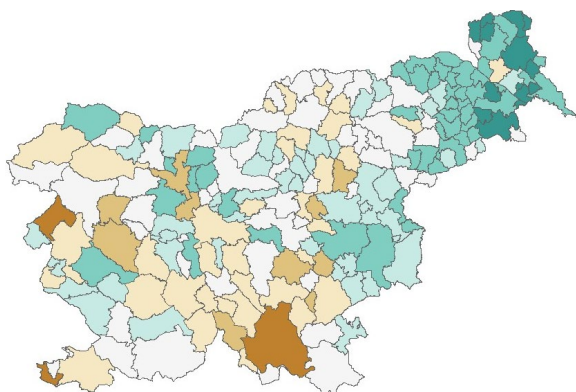
V okviru raziskave smo modelirali tudi PAF za skupno izpostavljenost radonu in SI-EDI. Rezultati te analize niso prispevali dodatnega vpogleda v proučevano problematiko.



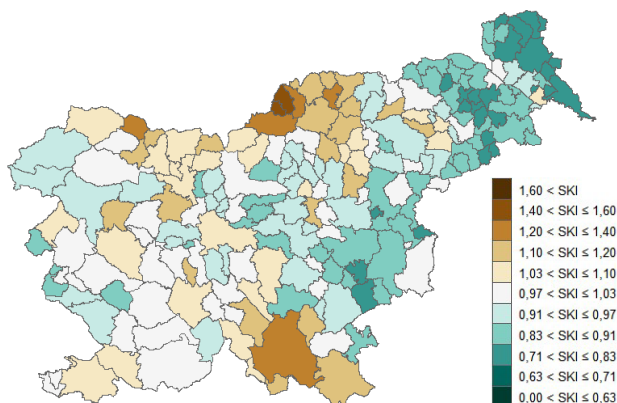
2008–2017
 $\tau_s/\tau_h = 0,001$; PAF = 0,071



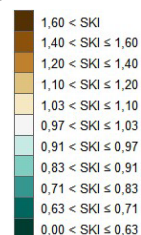
1998–2007
 $\tau_s/\tau_h = 0,001$; PAF = 0,077



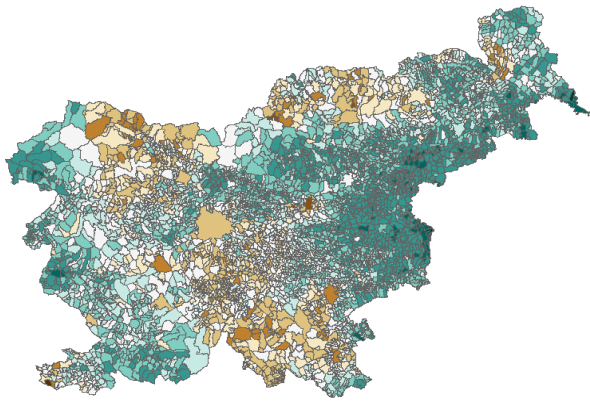
1988–1997
 $\tau_s/\tau_h = 0,026$; PAF = 0,059



1978–1987
 $\tau_s/\tau_h = 0,001$; PAF = 0,073

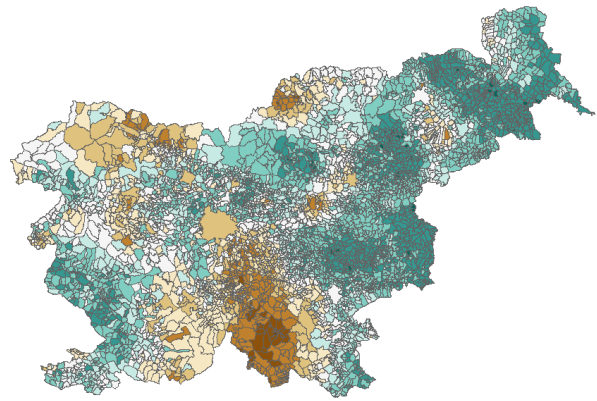


Slika 28: Glajeni standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka po občinah, prilagojen na kazalnik primanjkljaja SI-EDI, Slovenija 1978–2017. τ_s : variabilnost prostorske komponente modela, τ_h : variabilnost heterogene komponente modela, PAF: socialno-ekonomskemu primanjkljaju pripisljiv delež pljučnega raka.



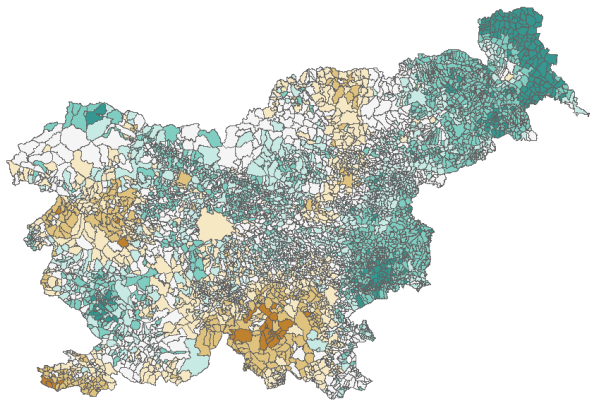
2008–2017

$\tau_s/\tau_h = 0,0006$; PAF = 0,112



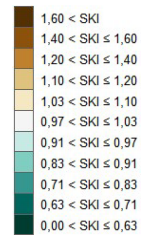
1998–2007

$\tau_s/\tau_h = 0,001$; PAF = 0,108



1988–1997

$\tau_s/\tau_h = 0,002$; PAF = 0,068



Slika 29: Glajeni standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka po naseljih, prilagojen na kazalnik primanjkljaja SI-EDI, Slovenija 1988–2017. τ_s : variabilnost prostorske komponente modela, τ_h : variabilnost heterogene komponente modela, PAF: socialno-ekonomskemu primanjkljaju pripisljiv delež pljučnega raka.

5. Ocena tveganja pljučnega raka zaradi izpostavljenosti radonu

Za oceno relativnega tveganja pljučnega raka glede na izpostavljenost radonu v bivalnem okolju (in analogno glede na kategorije kazalnika SI-EDI) smo združili informacije o vseh prebivalcih, ki so bivali na področju, ki spada v posamezno kategorijo izpostavljenosti, ter primerjali te tri kategorije s slovenskim povprečjem. Primerjava med kategorijami je narejena izključno znotraj posameznega spola in obdobja, torej ocena tveganja ni primerjiva z vrednostmi za drug spol ali drugo obdobje. SKI, kot mero za relativno tveganje, moramo tako interpretirati samo kot tveganje za pojav pljučnega raka za posamezno kategorijo v primerjavi s slovenskim povprečjem znotraj določenega obdobja in za določen spol. Primer (SKI=1,06): tveganje za nastanek pljučnega raka oseb, ki živijo na območjih z zmernim tveganjem radona v bivalnem okolju, je za 6 % večje od slovenskega povprečja v obdobju 2008–2017.

V zgodnejših obdobjih 1978–1987, 1988–1997 imajo med 10 % in 12 % večje relativno tveganje za pljučnega raka moški, ki živijo na območjih z visokim tveganjem radona v bivalnem okolju (Tabela 15, zgornja tabela). V obdobju 1998–2007 imajo relativno tveganje večje za 11 % tisti moški, ki živijo na območjih z zmernim tveganjem radona. V najnovejšem obdobju 2008–2017 pa je povečano tveganje za 6 % vidno le še pri obeh spolih skupaj.

Dobljene rezultate smo želeli dodatno raziskati, zato smo analizo ponovili z dvema kategorijama izpostavljenosti radonu. Naselja z zmernim in visokim tveganjem radona smo združili v skupno kategorijo in jih primerjali z naselji z nizkim tveganjem radona. V vseh štirih desetletnih obdobjih analize je pri moških med 5 % in 9 % (statistično značilno) večje relativno tveganje za pljučnega raka (Tabela 15, spodnja tabela). Pri ženskah ne opažamo razlik v tveganju glede na naselje bivanja.

Tabela 15: Standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka glede na izpostavljenost radonu (Rn) v bivalnem okolju po štirih desetletnih obdobjih, Slovenija 1978–2017. Rezultati so pripravljene po treh kategorijah tveganja radona (zgornja tabela) in ločeno, če tveganja radona razvrstimo v samo dve kategoriji (spodnja tabela). Izračun je narejen na podlagi razporejanja prebivalcev in primerov pljučnega raka po naseljih, z izjemo za obdobje 1978–1987, ko je narejen na podlagi razporejanja po občinah. Podan je 95 % interval zaupanja. Rdeče obarvane številke označujejo SKI, statistično značilno večji od 1, modre pa SKI, ki so statistično značilno manjši od 1 (ni nobenega primera).

Tri kategorije Rn	moški	ženske	oba spola skupaj
2008-2017			
nizko tveganje	0,99 (0,97 - 1,01)	1,00 (0,97 - 1,03)	0,99 (0,97 - 1,01)
zmerno tveganje	1,05 (0,97 - 1,13)	1,08 (0,97 - 1,20)	1,06 (1,00 - 1,13)
visoko tveganje	1,06 (0,99 - 1,14)	0,95 (0,85 - 1,06)	1,04 (0,98 - 1,10)
1998-2007			
nizko tveganje	0,98 (0,96 - 1,01)	1,00 (0,96 - 1,04)	0,99 (0,97 - 1,01)
zmerno tveganje	1,11 (1,02 - 1,19)	1,09 (0,94 - 1,24)	1,11 (1,03 - 1,18)
visoko tveganje	1,06 (0,99 - 1,14)	0,90 (0,78 - 1,03)	1,03 (0,97 - 1,10)
1988-1997			
nizko tveganje	0,98 (0,96 - 1,01)	1,01 (0,95 - 1,06)	0,99 (0,97 - 1,01)
zmerno tveganje	1,06 (0,97 - 1,15)	0,97 (0,79 - 1,17)	1,03 (0,96 - 1,11)
visoko tveganje	1,12 (1,04 - 1,21)	0,97 (0,81 - 1,15)	1,10 (1,03 - 1,17)
1978-1987			
nizko tveganje	0,98 (0,95 - 1,01)	1,00 (0,94 - 1,07)	0,98 (0,96 - 1,01)
zmerno tveganje	1,04 (0,97 - 1,12)	0,94 (0,78 - 1,12)	1,03 (0,96 - 1,10)
visoko tveganje	1,10 (1,02 - 1,19)	1,05 (0,86 - 1,27)	1,09 (1,01 - 1,17)

Dve kategoriji Rn	moški	ženske	oba spola skupaj
2008-2017			
nizko tveganje	0,99 (0,97 - 1,01)	1,00 (0,97 - 1,03)	0,99 (0,97 - 1,01)
zmerno in visoko tveganje	1,05 (1,00 - 1,11)	1,01 (0,94 - 1,09)	1,05 (1,00 - 1,09)
1998-2007			
nizko tveganje	0,98 (0,96 - 1,01)	1,00 (0,96 - 1,04)	0,99 (0,97 - 1,01)
zmerno in visoko tveganje	1,08 (1,03 - 1,14)	0,98 (0,89 - 1,09)	1,07 (1,02 - 1,12)
1988-1997			
nizko tveganje	0,98 (0,96 - 1,01)	1,01 (0,95 - 1,06)	0,99 (0,97 - 1,01)
zmerno in visoko tveganje	1,09 (1,03 - 1,15)	0,97 (0,85 - 1,10)	1,07 (1,02 - 1,12)
1978-1987			
nizko tveganje	0,98 (0,95 - 1,01)	1,00 (0,94 - 1,07)	0,98 (0,96 - 1,01)
zmerno in visoko tveganje	1,07 (1,01 - 1,13)	0,99 (0,86 - 1,12)	1,05 (1,00 - 1,11)

V nadaljnji analizi smo preverili še, če se relativno tveganje pljučnega raka v Sloveniji zaradi izpostavljenosti radonu razlikuje glede na socialno-ekonomski položaj prebivalcev. Rezultati so prikazani spodnji tabeli (Tabela 16) za vsako obdobje posebej. Referenčna populacija je še vedno Slovenija za posamezni spol in desetletno obdobje. Podobno kot v analizi glajenih SKI po občinah/naseljih, tudi v tej analizi ne opažamo večjega tveganja zaradi izpostavljenosti radonu, ki bi ga lahko povezovali z razlikami v socialnoekonomskem položaju prebivalstva, merjenim s SI-EDI.

SKI smo izračunali tudi za 5 kategorij kazalnika SI-EDI za posamezni spol in desetletno obdobje. Ni zelo jasnih trendov SKI glede na kazalnik SI-EDI. V vseh obdobjih je povečano relativno tveganje za ženske za kazalnik SI-EDI = 3, ki označuje sredino, se pravi niso ne privilegirane in ne socialno-ekonomsko prikrajšane.

Tabela 16: Standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka glede na izpostavljenost radonu v bivalnem okolju (Rn) in kategorije kazalnika primanjkljaja SI-EDI, Slovenija 2008–2017, 1998–2007, 1988–1997 in 1978–1987. Izračun je narejen na podlagi razporejanja prebivalcev in primerov pljučnega raka po naseljih. Podan je 95 % interval zaupanja. Rdeče obarvane številke označujejo SKI, statistično značilno večji od 1, modre pa SKI, ki so statistično značilno manjši od 1. Prvi kvintil SI-EDI označuje najmanj in 5. kvintil SI-EDI najbolj socialno-ekonomsko prikrajšane.

obdobje 2008–2017			
	Rn – nizko t.	Rn – zmerno t.	Rn – visoko t.
moški			
SI-EDI=1	0,89 (0,83 - 0,96)	0,88 (0,72 - 1,08)	0,95 (0,80 - 1,13)
SI-EDI=2	0,94 (0,89 - 0,99)	0,97 (0,79 - 1,17)	1,07 (0,94 - 1,22)
SI-EDI=3	1,04 (1,00 - 1,07)	1,10 (0,97 - 1,23)	1,10 (0,96 - 1,24)
SI-EDI=4	1,00 (0,94 - 1,06)	1,13 (0,90 - 1,39)	1,01 (0,84 - 1,22)
SI-EDI=5	0,99 (0,89 - 1,09)	1,13 (0,92 - 1,39)	1,23 (0,96 - 1,56)
ženske			
SI-EDI=1	0,89 (0,80 - 0,98)	0,88 (0,64 - 1,18)	1,07 (0,83 - 1,37)
SI-EDI=2	0,86 (0,80 - 0,93)	0,98 (0,74 - 1,29)	1,01 (0,82 - 1,23)
SI-EDI=3	1,11 (1,06 - 1,16)	1,18 (1,00 - 1,38)	0,90 (0,73 - 1,09)
SI-EDI=4	0,98 (0,90 - 1,07)	0,94 (0,65 - 1,31)	0,78 (0,56 - 1,07)
SI-EDI=5	0,75 (0,63 - 0,88)	1,25 (0,93 - 1,65)	1,01 (0,65 - 1,49)
oba spola skupaj			
SI-EDI=1	0,91 (0,86 - 0,96)	0,90 (0,75 - 1,06)	1,01 (0,88 - 1,16)
SI-EDI=2	0,92 (0,88 - 0,96)	0,98 (0,83 - 1,14)	1,07 (0,96 - 1,19)
SI-EDI=3	1,05 (1,03 - 1,08)	1,12 (1,02 - 1,23)	1,03 (0,92 - 1,14)
SI-EDI=4	0,99 (0,94 - 1,04)	1,07 (0,88 - 1,27)	0,95 (0,81 - 1,12)
SI-EDI=5	0,91 (0,83 - 0,98)	1,17 (0,99 - 1,37)	1,18 (0,96 - 1,45)

obdobje 1998–2007			
	Rn – nizko t.	Rn – zmerno t.	Rn – visoko t.
moški			
SI-EDI=1	0,88 (0,82 - 0,95)	1,02 (0,83 - 1,24)	1,00 (0,83 - 1,19)
SI-EDI=2	0,98 (0,93 - 1,03)	0,99 (0,81 - 1,20)	1,15 (1,01 - 1,31)
SI-EDI=3	1,00 (0,97 - 1,03)	1,01 (0,89 - 1,14)	1,11 (0,97 - 1,26)
SI-EDI=4	1,03 (0,97 - 1,10)	1,30 (1,05 - 1,59)	0,86 (0,70 - 1,04)
SI-EDI=5	0,96 (0,87 - 1,06)	1,47 (1,22 - 1,75)	1,16 (0,91 - 1,46)
ženske			
SI-EDI=1	0,73 (0,63 - 0,85)	1,17 (0,81 - 1,63)	0,92 (0,64 - 1,28)
SI-EDI=2	0,84 (0,76 - 0,93)	1,22 (0,87 - 1,67)	0,79 (0,58 - 1,04)
SI-EDI=3	1,19 (1,13 - 1,26)	1,07 (0,85 - 1,33)	1,15 (0,91 - 1,43)
SI-EDI=4	0,88 (0,78 - 0,99)	0,72 (0,42 - 1,16)	0,54 (0,33 - 0,85)
SI-EDI=5	0,75 (0,61 - 0,91)	1,19 (0,81 - 1,67)	0,96 (0,57 - 1,52)
oba spola skupaj			
SI-EDI=1	0,87 (0,82 - 0,93)	1,08 (0,91 - 1,28)	1,00 (0,85 - 1,16)
SI-EDI=2	0,95 (0,91 - 1,00)	1,05 (0,89 - 1,24)	1,08 (0,95 - 1,21)
SI-EDI=3	1,04 (1,01 - 1,07)	1,03 (0,92 - 1,14)	1,11 (0,99 - 1,24)
SI-EDI=4	0,99 (0,94 - 1,05)	1,15 (0,95 - 1,38)	0,80 (0,66 - 0,96)
SI-EDI=5	0,89 (0,82 - 0,97)	1,39 (1,18 - 1,63)	1,13 (0,91 - 1,39)

obdobje 1988–1997			
	Rn – nizko t.	Rn – zmerno t.	Rn – visoko t.
moški			
SI-EDI=1	0,90 (0,83 - 0,98)	0,96 (0,76 - 1,19)	0,97 (0,79 - 1,17)
SI-EDI=2	0,95 (0,89 - 1,00)	1,09 (0,88 - 1,33)	1,13 (0,97 - 1,29)
SI-EDI=3	1,00 (0,97 - 1,04)	1,06 (0,92 - 1,21)	1,19 (1,04 - 1,35)
SI-EDI=4	0,99 (0,93 - 1,05)	0,99 (0,77 - 1,25)	1,10 (0,91 - 1,31)
SI-EDI=5	1,04 (0,95 - 1,14)	1,17 (0,95 - 1,42)	1,22 (0,96 - 1,52)
ženske			
SI-EDI=1	0,77 (0,62 - 0,93)	0,77 (0,42 - 1,28)	1,29 (0,87 - 1,86)
SI-EDI=2	0,90 (0,79 - 1,03)	0,68 (0,36 - 1,17)	0,85 (0,58 - 1,20)
SI-EDI=3	1,18 (1,09 - 1,26)	1,27 (0,95 - 1,66)	0,91 (0,65 - 1,24)
SI-EDI=4	0,93 (0,81 - 1,07)	0,88 (0,47 - 1,50)	1,06 (0,68 - 1,58)
SI-EDI=5	0,60 (0,45 - 0,77)	0,82 (0,45 - 1,37)	0,83 (0,41 - 1,48)
oba spola skupaj			
SI-EDI=1	0,89 (0,83 - 0,96)	0,92 (0,75 - 1,12)	1,03 (0,86 - 1,22)
SI-EDI=2	0,95 (0,90 - 1,00)	1,02 (0,84 - 1,22)	1,07 (0,94 - 1,22)
SI-EDI=3	1,03 (0,99 - 1,06)	1,08 (0,96 - 1,22)	1,13 (1,00 - 1,27)
SI-EDI=4	0,99 (0,94 - 1,05)	0,96 (0,77 - 1,20)	1,12 (0,95 - 1,31)
SI-EDI=5	0,96 (0,88 - 1,04)	1,11 (0,91 - 1,33)	1,15 (0,92 - 1,41)

Obdobje 1978–1987			
	Rn – nizko t.	Rn – zmerno t.	Rn – visoko t.
moški			
SI-EDI=1	0,95 (0,87 - 1,05)	1,08 (0,95 - 1,24)	1,28 (1,06 - 1,54)
SI-EDI=2	1,03 (0,97 - 1,11)	0,96 (0,83 - 1,11)	1,05 (0,90 - 1,22)
SI-EDI=3	1,01 (0,97 - 1,05)	1,04 (0,93 - 1,17)	1,00 (0,85 - 1,17)
SI-EDI=4	0,96 (0,89 - 1,03)	1,14 (0,87 - 1,47)	1,02 (0,82 - 1,25)
SI-EDI=5	0,80 (0,72 - 0,89)	1,29 (0,59 - 2,45)	1,32 (1,08 - 1,60)
ženske			
SI-EDI=1	0,91 (0,71 - 1,15)	1,16 (0,83 - 1,56)	0,61 (0,29 - 1,12)
SI-EDI=2	0,95 (0,80 - 1,13)	0,83 (0,55 - 1,21)	0,93 (0,61 - 1,36)
SI-EDI=3	1,21 (1,10 - 1,33)	0,96 (0,71 - 1,27)	1,14 (0,78 - 1,62)
SI-EDI=4	0,74 (0,60 - 0,90)	0,44 (0,12 - 1,13)	1,38 (0,84 - 2,14)
SI-EDI=5	0,60 (0,44 - 0,80)	0,00 (0,00 - 2,75)	1,29 (0,77 - 2,01)
oba spola skupaj			
SI-EDI=1	0,93 (0,85 - 1,02)	1,08 (0,95 - 1,21)	1,15 (0,96 - 1,37)
SI-EDI=2	1,02 (0,96 - 1,09)	0,97 (0,84 - 1,11)	1,03 (0,89 - 1,18)
SI-EDI=3	1,04 (1,00 - 1,08)	1,03 (0,93 - 1,14)	1,04 (0,89 - 1,19)
SI-EDI=4	0,93 (0,87 - 1,00)	1,02 (0,79 - 1,31)	1,09 (0,90 - 1,31)
SI-EDI=5	0,79 (0,72 - 0,87)	1,05 (0,48 - 1,99)	1,26 (1,05 - 1,50)

6. Zaključek

Z geografsko opisno-korelacijsko epidemiološko raziskavo smo ocenili vpliv izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju na pojavljanje pljučnega raka v Sloveniji. Obravnavali smo 40-letno obdobje med leti od 1978 do 2017.

Na osnovi izsledkov naše analize lahko zaključimo:

6.1 Ugotovitve

1. Večje tveganje, da bodo zboleli za pljučnim rakom, so imeli v vseh 40-ih letih prebivalci, ki živijo pri obali, v Jugovzhodni Sloveniji, v okolici Jesenic, ob meji z Avstrijo zahodno od Maribora do Koroške ter zahodno od Murske Sobote.
2. V Sloveniji je **v 11 % občinah in 20 % naseljih visoko tveganje radona v bivalnem okolju**. V občinah z visokim tveganjem radona biva 9,4 % (v povprečju 192.246) prebivalcev, v naseljih pa 8,5 % (173.918) prebivalcev.
3. Med leti 1978 in 1997 je bilo **relativno tveganje za nastanek pljučnega raka** pri prebivalcih, ki so prebivali v področjih **visoko obremenjenih s sevanjem radona, za okoli 10 % večje** v primerjavi s prebivalci, ki so bivali na področjih z manjšo obremenjenostjo s sevanjem radona. V kasnejših letih to tveganje ni bilo značilno višje.
4. Analiza po spolu kaže, da imajo **v Sloveniji zaradi izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju povečano relativno tveganje pljučnega raka predvsem moški** in sicer za 5 % do 9 % večje za moške, ki so prebivali v področjih z zmernim in visokim tveganjem radona. Pri ženskah, ki bivajo na področjih, ki so bolj obremenjena z radonom, nismo ugotovili povečanega tveganja za nastanek pljučnega raka.
5. Glede na geografsko analizo po občinah lahko izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju pripišemo med 2,8 % in 6,5 % pljučnega raka v posameznem 10-letnem obdobju. **Pripisljivi delež 6,5 % v obdobju 2008–2017** tako pomeni, da ob 13.304 primerih pljučnega raka v tem obdobju lahko **865 primerov** pripišemo izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju. Podobno **pripisljivi delež 6,2 % v obdobju 1998–2007** (incidenca pljučnega raka je 11.324) pomeni, da lahko **702 primerov** pljučnega raka pripišemo izpostavljenosti radonu.
6. Ocenjujemo, da je zaradi bivanja v področjih obremenjenih z radonom je v 40-letnem obdobju 1978–2017 v Sloveniji **zbolelo 2.278 oseb za pljučnim rakom** (analiza po občinah).

7. Glede na analizo po naseljih pa lahko izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju med leti 1998 in 2017 pripišemo **okoli 5 % vseh pljučnih rakov, kar je okrog 60 primerov letno**. Za zgodnejša obdobja analiza po naseljih ni zanesljiva.
8. Ugotovljeno povečano tveganje za nastanek pljučnega raka zaradi izpostavljenosti radonu **se ne spremeni, če hkrati upoštevamo razlike v socialno-ekonomskem položaju prebivalstva**, merjenim s SI-EDI.

6.2 Sklepi

V Sloveniji za pljučnim rakom zaradi izpostavljenosti radonu v bivalnem okolju zbolijo približno 60 oseb letno, kar predstavlja 5 % vseh zbolelih za to boleznijo.

Izpostavljenost radonu v bivalnem okolju je, poleg kajenja, med najpomembnejšimi nevarnostnimi dejavniki pljučnega raka v slovenski populaciji. Na področjih, kjer je sevanje radona veliko (predvsem južna in jugovzhodna Slovenija), je z javnozdravstvenega vidika tako ključno izvajanje preventivnih ukrepov, v prvi vrsti pa ozaveščanje in poučevanje prebivalstva o nevarnosti ter možnostih za preprečevanja le-te.

Povečano tveganje za pljučni rak zaradi izpostavljenosti radonu ni odvisno od socialnoekonomskega statusa prebivalstva, opazamo pa bistveno slabšo situacijo pri moških, ki bi jih bilo potrebno tako še bolj sistematično naslavljanje v javnozdravstvenih ukrepih.

7. Literatura

Alexander FE, Boyle P. 1996. Methods for investigating localized clustering of disease. International Agency for Research on Cancer, Lyon.

Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, Bonaventure A, Valkov M, Johnson CJ, Estève J, Ogunbiyi OJ, Silva GAE, Chen WQ, Eser S, Engholm G, Stiller CA, Monnereau A, Woods RR, Visser O, Lim GH, Aitken j, Weir HK, Coleman MP, CONCORD Working Group. 2018. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet* 391:1023–1075.

Austin Bradford H. 1965. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med* 58(5):295–300.

Bell BS, Hoskins RE, Pickle LW, Wartenberg D. 2006. Current practices in spatial analysis of cancer data: mapping health statistics to inform policymakers and the public. *Int J Health Geogr* 5:49.

Bonner MR, Bennett WP, Xiong W, Lan Q, Brownson RC, Harris CC, Field RW, Lubin JH, Alavanja MCR. 2006. Radon, secondhand smoke, glutathione-S-transferase M1 and lung cancer among women. *Int J Cancer* 119(6):1462–1467.

Choi JR, Koh S-B, Park SY, Kim HR, Lee H, Kang DR. 2017. Novel Genetic Associations Between Lung Cancer and Indoor Radon Exposure. *J Cancer Prev* 22(4):234–240.

Cohen BL. 1991. Variation of radon levels in U.S. homes correlated with house characteristics, location, and socioeconomic factors. *Health Phys* 60:631–642.

Connelly R, Playford CJ, Gayle V, Dibben C. 2016. The role of administrative data in the big data revolution in social science research. *Social Science Research* 59:1–12.

Corrales L, Rosell R, Cardona AF, Martín C, Zatarain-Barrón ZL, Arrieta O. 2020. Lung cancer in never smokers: The role of different risk factors other than tobacco smoking. *Crit Rev Oncol Hematol* 148:102895.

Dahlgren G, Whitehead M. 2006. European strategies for tackling social inequities in health: Levelling up Part 2. WHO Collaborating Centre for Policy Research on Social Determinants of Health. University of Liverpool, Copenhagen, Denmark.

Darby S, Hill D, Deo H, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, idr. 2006. Residential radon and lung cancer--detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14,208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe. *Scand J Work Environ Health* 32(S1):1–83.

Dent BD. 1996. *Cartography: Thematic Map Design*. 4th Ed. William C Brown Pub.

- Dobrzynski L, Fornalski KW, Reszczynska J. 2018. Meta-analysis of thirty-two case-control and two ecological radon studies of lung cancer. *J Radiat Res (Tokyo)* 59(2):149–163.
- Doll R, Peto R. 1996. Epidemiology of cancer. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, eds. *Oxford textbook of medicine*. 3rd ed. Oxford University Press, New York; p. 197–222.
- Dos Santos Silva I. 1999. *Cancer epidemiology: principal and methods*. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- Duratović Konjević A, Škrbec V, Tomšič S, Lokar K, Bric N, Zadnik V. 2020. 70 let Registra raka: Znanje, kakovost, uporabnost. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije.
- ECIS - European Cancer Information System. 2022 [internetni vir]. Citirano 26. maj 2022. Dostopno na: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>.
- Eržen I, Gajšek P, Hlastan Ribič C, Kukec A, Poljšak B, Zaletel Kragelj L. 2010. *Zdravje in okolje: izbrana poglavja*. 1. izd. Maribor: Medicinska fakulteta; str. 23–29.
- European Commission, Joint Research Centre (JRC). 2017 [internetni vir]. REM project Joint Research Centre (JRC), European Commission, Directorate General, Brussels. Citirano 26. maj 2022. Dostopno na: <https://remon.jrc.ec.europa.eu/About/Atlas-of-Natural-Radiation>.
- Ferligoj A, Pompe-Kirn V. 1988. Reševanje problema majhnih populacijskih območij pri analizi incidence redkih bolezni z metodami razvrščanja v skupine z omejitvami. *Stat rev* 38:21–31.
- Field RW. 2011. Radon: An Overview of Health Effects. *Ref Module Earth Syst Environ Sci* 4:745–753.
- Geronimus AT, Bound J. 1998. Use of census-based aggregate variables to proxy for socioeconomic group: evidence from national samples. *American Journal of Epidemiology* 148(5):475–486.
- Greenland S. 2001. Ecologic versus individual-level sources of bias in ecologic estimates of contextual health effects. *Int J Epidemiol* 30(6):1343–1350.
- Hole DJ, Lamont DW. 1992. Problems in the interpretation of small area analysis of epidemiological data: the case of cancer incidence in the West of Scotland. *J Epidemiol Community Health* 46:305–310.
- IARC. 2012. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A review of human carcinogens. Part D: Radiation. Vol. 100D. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- Jacquez G. 2004. Current practices in the spatial analysis of cancer: flies in the ointment. *Int J Health Geogr* 3:22.
- Jensen OM, Parkin M, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG, uredniki. 1991. *Cancer registration: principles and methods* (IARC Scientific Publication No. 95). Lyon: International Agency for Research on Cancer, Lyon.

- JRC. 2022. Indoor radon concentration [internetni vir]. Citirano 26. maj 2022. Dostopno na: <https://remon.jrc.ec.europa.eu/About/Atlas-of-Natural-Radiation/Digital-Atlas/Indoor-radon-AM/Indoor-radon-concentration>.
- Kang J-K, Seo S, Jin YW. 2019. Health Effects of Radon Exposure. *Yonsei Med J* 60(7):597–603.
- Kendall GM, Miles JCH, Rees D, Wakeford R, Bunch KJ, Vincent TJ, Little MP. 2016. Variation with socioeconomic status of indoor radon levels in Great Britain: The less affluent have less radon. *J Environ Radioact* 164:84–90.
- Kheifets L, Swanson J, Yuan Y, Kusters C, Vergara X. 2017. Comparative analyses of studies of childhood leukemia and magnetic fields, radon and gamma radiation. *J Radiol Prot* 37:459–491.
- Khuder SA. 2001. Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer Amst Neth* 31(2–3):139–48.
- Korat S. 2020. Bayesovo prostorsko glajenje – lastnosti in uporaba na podatkih Registra raka Republike Slovenije : magistrsko delo. Ljubljana.
- Lawson AB. 2006. *Statistical Methods in Spatial Epidemiology*. 2nd Ed. Wiley & Sons, New York.
- Li C, Wang C, Yu J, Fan Y, Liu D, Zhou W, Shi T. 2020. Residential Radon and Histological Types of Lung Cancer: A Meta-Analysis of Case–Control Studies. *Int J Environ Res Public Health* 17(4):1457.
- Lokar K, Žagar T, Zadnik V. 2019. Estimation of the ecological fallacy in the geographical analysis of the association of socio-economic deprivation and cancer incidence. *Int J Environ Res Public Health* 16(3):296.
- Loney T, Nagelkerke NJ. 2014. The individualistic fallacy, ecological studies and instrumental variables: a causal interpretation. *Emerging Themes in Epidemiology* 11:18.
- Malešič K. 2016. Metodologija merjanja blaginje občin v Sloveniji na osnovi sestavljenih kazalnikov. Magistrsko delo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Ekonomska fakulteta.
- Marra CA, Lynd LD, Harvard SS, Grubisic M. 2011. Agreement between aggregate and individual-level measures of income and education: a comparison across three patient groups. *BMC Health Services Research* 11:69.
- McNally RJQ, Alexander FE, Bithell JF. 2006. Space-time clustering of childhood cancer in great Britain: a national study, 1969–1993. *Int J Cancer* 118:2840–2846.
- Mihor A, Tomšič S, Žagar T, Lokar K, Zadnik V. 2020. Socioeconomic inequalities in cancer incidence in Europe: a comprehensive review of population-based epidemiological studies. *Radiology and oncology* 54(1):1–13.
- Mitchel REJ. 2004. The Bystander Effect: Recent Developments and Implications for Understanding the Dose Response. *Nonlinearity Biol Toxicol Med* 2(3):173–183.

- Nilsson R, Tong J. 2020. Opinion on reconsideration of lung cancer risk from domestic radon exposure. *Radiat Med Prot* 1(1):48–54.
- Openshaw S. 1984. *The modifiable areal unit problem*. Geo Books, Norwich, United Kingdom.
- Pampalon P, Hamel D, Gamache P. 2009. A comparison of individual and area-based socio-economic data for monitoring social inequalities in health. *Health Reports* 20(3):85–94.
- Park EJ, Lee H, Kim HC, Sheen SS, Koh SB, Park KS, Cho NH, Lee CM, Kang DR. 2020. Residential Radon Exposure and Cigarette Smoking in Association with Lung Cancer: A Matched Case-Control Study in Korea. *Int J Environ Res Public Health* 17(8):2946.
- Parkin DM, Darby SC. 2011. 12 cancers in 2010 attributable to ionising radiation exposure in the UK. *Br J Cancer* 105(2):S57–S65.
- Pascutto C, Wakefield JC, Best NG, Richardson S, Bernardinelli L, Staines A, Elliott P. 2000. Statistical issues in the analysis of disease mapping data. *Stat Med* 19:2493–519.
- Pavlin B, Sluga G. 2000. Ljubljana kot zaposlitveno središče. In: Gabrovec M, Orožen Adamič M, uredniki. *Ljubljana : geografija mesta*. Ljubljansko geografsko društvo, Ljubljana.
- Pompe-Kirn V. 1990. Spremljanje incidence pljučnega raka v vplivnem območju Rudnika urana Žirovski vrh. *Poročevalec Skupščine Republike Slovenije* 16(4):65–68.
- Pompe-Kirn V, Ferligoj A. 1984. Študija regionalne problematike raka v SR Sloveniji z ozirom na možnosti primarnih in sekundarnih preventivnih ukrepov : (uporaba multivariantnih metod razvrščanja v skupine). Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana.
- Pompe-Kirn V, Ferligoj A. 1991. Solving the problem of small-population-based areas for the analysis of rare diseases by clustering with constraints methods. *Cancer Detect Prev* 15:77–82.
- Pompe-Kirn V, Primic Žakelj M, Ferligoj A. 1992. *Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978–1987*. Onkološki inštitut, Ljubljana.
- Pornet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, Lang T, Launoy G. 2012. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 66:982–989.
- Primic Žakelj M, Žagar T, Zadnik V. 2007. Epidemiologija malignega melanoma. *Radiol Oncol* 41:S1–12.
- Rak v Sloveniji 2014. 2017. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije.
- Rak v Sloveniji 2018. 2021. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije.
- Ravnihar B, Gruden I. 1951. Statistični pregled in kratka analiza prijavljenih rakovih obolenj iz področja LRS za leto 1950. *Zdrav Vest* 20:264–277.

- Rehkopf DH, Haughton LT, Chen JT, Waterman PD, Subramanian SV, Krieger N. 2006. Monitoring socioeconomic disparities in death: comparing individual-level education and area-based socioeconomic measures. *American Journal of Public Health* 96(12):2135–2138.
- Robertson A, Allen J, Laney R, Curnow A. 2013. The Cellular and Molecular Carcinogenic Effects of Radon Exposure: A Review. *Int J Mol Sci* 14(7):14024–14063.
- Rockhill B, Newman B, Weinberg C. 1998. Use and Misuse of Population Attributable Fractions. *Am J Public Health* 88(1):15–19.
- Rodríguez-Martínez Á, Torres-Durán M, Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A. 2018. Residential radon and small cell lung cancer. A systematic review. *Cancer Lett* 426:57–62.
- Ruano-Ravina A, Pereyra MF, Castro MT, Pérez-Ríos M, Abal-Arca J, Barros-Dios JM. 2014. Genetic susceptibility, residential radon, and lung cancer in a radon prone area. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer* 9(8):1073–1080.
- Sethi T, El-Ghamry M, Kloecker G. 2012. Radon and Lung Cancer. *Clin Adv Hematol Oncol* 10(3):157–164.
- Schlamberger N. 1996. Registrsko jedro podatkovnega modela države. V: Dnevi slovenske informatike, Portorož. Zbornik posvetovanja. Slovensko društvo Informatika 457–464.
- Schwartz S. 1994. The fallacy of the ecological fallacy: the potential misuse of a concept and the consequences. *Am J Public Health* 84(5):819–824.
- Subramanian SV, Chen JT, Rehkopf DH, Waterman PD, Krieger N. 2006. Comparing individual- and area-based socioeconomic measures for the surveillance of health disparities: A multilevel analysis of Massachusetts births, 1989–1991. *American Journal of Epidemiology* 164(9):823–834.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 71(3):209–249.
- Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. 2018. *Cancer Epidemiology and Prevention 4th Edition*. New York: Oxford University Press.
- Tomatis L, Aitio A, Day NE, Heseltine E, Kaldor J, Miller AB, Parkin DM, Riboli E, uredniki. 1990. *Cancer: Causes, occurrence and control (IARC Scientific Publications No. 100)*. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- Townsend, P. Deprivation. *Journal of Social Policy* 1987; 16: 125–146.
- Vaupotič J, Gregorič A. 2017. Priprava radonskega zemljevida Slovenije na ravni naselij. IJS Delovno poročilo. Ljubljana: Institut Jožef Štefan.
- Waller LA, Gotway CA. 2004. *Applied Spatial Statistics for Public Health Data*. John Wiley & Sons, Inc, New Jersey.

- Wang F, Xu X, Yang J, Min L, Liang S, Chen Y. 2017. Height and lung cancer risk: A meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 12(9):e0185316.
- Zadnik V. 2006. Geografska analiza vpliva socialno-ekonomskih dejavnikov na incidenco raka v Sloveniji v obdobju 1995–2002 : doktorsko delo. Ljubljana.
- Zadnik V, Guillaume E, Lokar K, Žagar T, Primic Žakelj M, Launoy G, Launay L. 2018. Slovenska različica evropskega kazalnika primanjkljaja na ravni občin. *Zdravstveno varstvo : Slovenian journal of public health* 57(2):47–54.
- Zadnik V, Ivanuš U, Primic Žakelj M. 2011. Geografska analiza incidence raka v Beli krajini in okolici : ugotavljanje morebitnega presežka incidence raka zaradi izpostavljenosti PCB-jem : zaključno poročilo. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana.
- Zadnik V, Primic Žakelj M. [internetni vir]. SLORA: Slovenija in rak. Ljubljana: Epidemiologija in register raka, Onkološki inštitut Ljubljana. Citirano 13. avgust 2020. Dostopno na: www.slora.si.
- Zadnik V, Primic Žakelj M, Lokar K, Jarm K, Ivanuš U, Žagar T. 2017. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol* 51:47–55.
- Zadnik V, Primic Žakelj M, Žagar T. 2008. Razširjenost rakavih bolezni v Sloveniji in Zasavju: zaključno poročilo. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana.
- Zadnik V, Tomšič S. 2019. Epidemiologija rakov, povezanih z različnimi vrstami sevanj. V: PRIMIC-ŽAKELJ, Maja (ur.). Sevanja in rak. Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 98–109.
- Zadnik V, Žagar T. 2022 [internetni vir]. SLORA: Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana. Citirano 26. maj 2022. Dostopno na: <http://www.slora.si>.
- Zadnik V, Žagar T, Tomšič S, Lokar K, Zakotnik B, Duratović Konjević A. 2020. Preživetje bolnikov z rakom zbolelih v letih 1997–2016 v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana.
- Zanetti R, Schmidtmann I, Sacchetto L, Binder-Foucard F, Bordoni A, Coza D, Ferretti S, Galceran J, Gavin A, Larranaga N, Robinson D, Tryggvadottir L, Van Eycken E, Zadnik V, Coebergh JW, Rosso S. 2015. Completeness and timeliness: cancer registries could/should improve their performance. *Eur J Cancer* 51:1091–1098.
- Zeeb H, Shannoun F, eds. 2009. WHO handbook on indoor radon: a public health perspective. Geneva, Switzerland: WHO Press.
- Zhu H, Zhang S. 2018. Body mass index and lung cancer risk in never smokers: a meta-analysis. *BMC Cancer* 18:635.
- Žagar T. 2011. Geografski prikaz incidence raka v Sloveniji na podlagi georeferenciranih podatkov, doktorska disertacija. Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Ljubljana.
- Žagar T, Primic-Žakelj M, Zadnik V. 2007. Pretok in uporaba informacij v Registru raka - najstarejšem zdravstvenem registru v Sloveniji. *Bilten: ekonomika, organizacija, informatika v zdravstvu* 23:105–110.

Žagar T, Zadnik V, Tomšič S, Lokar K, Mihor A, Ahačič M, Bric N, Mlakar M. 2020. Analiza vpliva radona na pojavljanje pljučnega raka v Sloveniji. Izhodišča za geografsko analizo, november 2020. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka.

Žagar T, Zadnik V, Birk M, Tomšič S, Lokar K, Bric N, Mlakar M. 2021. Analiza vpliva radona na pojavljanje pljučnega raka v Sloveniji. Vmesno poročilo, november 2021. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka.

Žagar T, Zadnik V, Primic-Žakelj M. 2011. Local standardized incidence ratio estimates and comparison with other mapping methods for small geographical areas using Slovenian breast cancer data. *Journal of applied statistics* 38:2751–2761.

8. Priloge

Priloge so na razpolago v elektronski obliki kot Excelove tabele. Datoteka z naslovom »Priloge - Analiza vpliva radona na pojavljanje pljučnega raka v Sloveniji.xlsx« ima za vsako spodaj našteteto tabelo svoj list z imenom tabele. V tem poglavju pa so naštetni naslovi tabel s seznamom imen stolpcev Excelove tabele in pojasnili. Vse tabele so pripravljene za Slovenijo, za oba spola skupaj.

Tabela 17: Seznam naselij z v spodnji tabeli naštetimi podatki glede sprememb v zapisu shapefile naselij, Slovenija 2008–2017.

Naslov stolpca tabele	Vsebina
MID naselja pred združitvijo	Medresorski enotni identifikator (MID) naselja pred združitvijo
Šifra naselja pred združitvijo	Šifra naselja pred združitvijo
Ime naselja pred združitvijo	Ime naselja pred združitvijo
MID občine pred združitvijo	Medresorski enotni identifikator (MID) občine pred združitvijo
Šifra občine pred združitvijo	Šifra občine pred združitvijo
Ime občine pred združitvijo	Ime občine pred združitvijo
MID naselja po združitvi	Medresorski enotni identifikator (MID) naselja po združitvi
Šifra naselja po združitvi	Šifra naselja po združitvi
Ime naselja po združitvi	Ime naselja po združitvi
MID občine po združitvi	Medresorski enotni identifikator (MID) občine po združitvi
Šifra občine po združitvi	Šifra občine po združitvi
Ime občine po združitvi	Ime občine po združitvi
Pojasnilo	Obrazložitev, zakaj je bila sprememba potrebna

Tabela 18: Seznam sprememb v zapisu shapefile naselij, Slovenija 1998–2007.

Seznam imen stolpcev Excelove tabele in pojasnila vsebine so enaka kot v Tabela 17.

Tabela 19: Seznam naselij z v spodnji tabeli naštetimi podatki glede sprememb v zapisu shapefile naselij, Slovenija 1988–1997.

Seznam imen stolpcev Excelove tabele in pojasnila vsebine so enaka kot v Tabela 17.

Tabela 20: Seznam naselij z v spodnji tabeli naštetimi podatki glede sprememb v zapisu shapefile naselij, Slovenija 1978–1987.

Seznam imen stolpcev Excelove tabele in pojasnila vsebine so enaka kot v Tabela 17.

Tabela 21: Seznam občin z v spodnji tabeli naštetimi podatki, Slovenija 2008–2017.

Naslov stolpca tabele	Vsebina
šifra občine	šifra občine, v katero naselje spada
ime občine	ime občine, v katero naselje spada
radon	tveganju radona v bivalnem okolju v treh kategorijah (nizko, zmerno, visoko)
SI-EDI	slovenski kazalnik primanjkljaja (SI-EDI) na nivoju občin v petih kategorijah (1. kvintil označuje najmanj in 5. kvintil najbolj socialno-ekonomsko prikrajšane)
št prebivalcev	povprečno število prebivalcev v posamezni občini v desetletnem obdobju
SKI	glajen standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka
SKI KI_spodnji	spodnja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI
SKI KI_zgornji	zgornja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI
SKI Rn	glajen standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka, kjer je v model vključen radon v bivalnem okolju
SKI Rn KI_spodnji	spodnja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI Rn
SKI Rn KI_zgornji	zgornja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI Rn
SKI EDI	glajen standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka, kjer je v model vključen slovenski kazalnik primanjkljaja (SI-EDI)
SKI EDI KI_spodnji	spodnja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI
SKI EDI KI_zgornji	zgornja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI EDI

Tabela 22: Seznam naselij z v spodnji tabeli naštetimi podatki, Slovenija 2008–2017.

Naslov stolpca tabele	Vsebina
šifra naselja	šifra naselja
ime naselja	ime naselja
šifra občine	šifra občine, v katero naselje spada
ime občine	ime občine, v katero naselje spada
radon	tveganju radona v bivalnem okolju v treh kategorijah (nizko, zmerno, visoko)
SI-EDI	slovenski kazalnik primanjkljaja (SI-EDI) na nivoju naselij v petih kategorijah (1. kvintil označuje najmanj in 5. kvintil najbolj socialno-ekonomsko prikrajšane)
št prebivalcev	povprečno število prebivalcev v posameznem naselju v desetletnem obdobju
SKI	glajen standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka
SKI KI_spodnji	spodnja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI
SKI KI_zgornji	zgornja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI
SKI Rn	glajen standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka, kjer je v model vključen radon v bivalnem okolju
SKI Rn KI_spodnji	spodnja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI Rn
SKI Rn KI_zgornji	zgornja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI Rn
SKI EDI	glajen standardizirani količnik incidence (SKI) pljučnega raka, kjer je v model vključen slovenski kazalnik primanjkljaja (SI-EDI)
SKI EDI KI_spodnji	spodnja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI
SKI EDI KI_zgornji	zgornja meja 95 % kredibilnega intervala (KI) za SKI v stolpcu z imenom SKI EDI

Tabela 23: Seznam občin z v spodnji tabeli naštetimi podatki, Slovenija 1998–2007.

Seznam imen stolpcev Excelove tabele in pojasnila vsebine so enaka kot v Tabela 21.

Tabela 24: Seznam naselij z v spodnji tabeli naštetimi podatki, Slovenija 1998–2007.

Seznam imen stolpcev Excelove tabele in pojasnila vsebine so enaka kot v Tabela 22.

Tabela 25: Seznam občin z v spodnji tabeli naštetimi podatki, Slovenija 1988–1997.

Seznam imen stolpcev Excelove tabele in pojasnila vsebine so enaka kot v Tabela 21.

Tabela 26: Seznam naselij z v spodnji tabeli naštetimi podatki, Slovenija 1988–1997.

Seznam imen stolpcev Excelove tabele in pojasnila vsebine so enaka kot v Tabela 22.

Tabela 27: Seznam občin z v spodnji tabeli naštetimi podatki, Slovenija 1978–1987.

Seznam imen stolpcev Excelove tabele in pojasnila vsebine so enaka kot v Tabela 21.