

Miia Aro, Riitta Kaarteenaho, Tuula Vasankari, Antti Jekunen ja Jussi Koivunen

## Pitkään tupakoineiden keuhkosyövän seulontaa tulisi Suomessa selvittää

Keuhkosyöpä aiheuttaa suurimman syöpäkuolleisuuden Suomessa, ja suomalaisten naisten kuolleisuuden keuhkosyöpään ennustetaan lisääntyvän. Keuhkosyöpä voi olla alkuvaiheessa täysin oireeton. Se todetaan usein vasta levinneessä vaiheessa, minkä vuoksi suurelle osalle potilaista leikkaushoito ei ole mahdollinen. Uusien kansainvälisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että kuolleisuutta voitaisiin laskea seulomalla tupakoitsijoista suuren riskin henkilöitä pieniannoksisella tietokonetomografialla (TT). Euroopalainen keuhkojärjestö (ERS) on suositellut, että jokaisessa Euroopan maassa perustettaisiin työryhmä, jonka tehtävänä on selvittää keuhkosyöpäseulonnan mahdollisuudet ja kustannustehokkuus.

**K**euhkosyöpä on Euroopan kolmanneksi yleisin syöpä, mutta maailmanlaajuisesti ja kansallisesti se on suurin syöpäkuolleisuuden aiheuttaja. Vuonna 2018 keuhkosyöpään kuoli Euroopassa 388 000 ihmistä (1). Syöpäkuolleisuus yleisesti ottaen on vähentynyt, mutta Suomessa keuhkosyöpäkuolleisuuden ennustetaan nousevan edelleen naisten keskuudessa (2). Miehet vähensivät tupakointiaan naisia aikaisemmin, mikä selittää tämänhetkisen ennuste-eron sukupuolten välillä (3). Suurin osa keuhkosyövästä johtuu tupakoinnista (80–90 %), ja 15 % tupakoitsijoista sairastuu keuhkosyöpään. Keuhkosyöpä on usein pitkään oireeton, ja diagnosoitiin päästään vasta, kun syöpä on jo levinnyt eikä parantavaa hoitoa voida tarjota (4). Elinajan ennustetta on kuitenkin pystytty pidentämään kehittämällä hoitopolkua, kemosädehoidolla ja uusilla syöpälääkkeillä, kuten immunologisilla vasta-aineilla (5).

Suomessa keuhkosyöpäpotilailla on muita Pohjoismaita huonompi elinajanennuste. Viiden vuoden kuluttua on elossa 15 % potilaista, kun muissa Pohjoismaissa elossa olevien osuus on 17–20 % (6,7). Sen sijaan suomalaisilla naisilla keuhkosyövän ikävakiointu ilmaantuvuus on Pohjoismaiden pienin (6). Miehillä

ilmaantuvuusluvut ovat niin ikään Ruotsia lukuun ottamatta Euroopan alhaisimmat. Myös kuolleisuus keuhkosyöpään on Suomessa pieni, naisten osalta Pohjoismaiden pienin (6).

### Miten kuolleisuutta voi vähentää?

Keuhkosyöpäpotilaiden kuolleisuuteen on ajateltu voitavan vaikuttaa tupakoinnin lopettamisen tuen lisäksi keuhkosyöpäseulonalla. Aiemmin tämän vaikuttavuudesta ei ole ollut näyttöä. Nyttemmin kuvantamismenetelmien kehityttyä on todettu, että seulomalla yli 25–30 vuotta 10–15 savuketta päivässä tupakoineita suuren riskin henkilöitä pieniannoksisella TT:lla kuolleisuus on saatu merkitsevästi laskemaan (8). Tuoreen meta-analyysin mukaan TT-seulonalla on saatu kuolleisuutta keuhkosyöpään vähenemään 17 % (9). Monissa maissa onkin jo selvitelty mahdollisuuksia TT-seulontoihin. Suomessa tai muissa Pohjoismaissa ei ole yleisiä keuhkosyövän TT-seulontoja vielä aloitettu, mutta Pohjoismaat ovat julkaisseet suunnitelman seulonnan toteuttamiseksi (10).

**Tupakoinnin lopettamisen tuki.** Seulonnalla voidaan vähentää keuhkosyöpäkuolleisuutta ja lisätä potilaiden elinaikaa, mutta tärkein asia keuhkosyövän torjunnassa on tu-

pakoinnin lopettamisen tuki. Erittäin tärkeää tulevan keuhkosyöpärisikin kannalta on, että hallitus ja kansalaiset ovat omaksuneet tupakasta ja nikotiinituotteista vapaan Suomen tiekartan vuoteen 2030 mennessä. Savuton Suomi 2030 -ohjelman tavoitteena on, että alle 5 % suomalaisista tupakoi. Keuhkosyöpäseulonnan yhteydessä on hyvä hetki myös tupakoinnin lopettamisen tuella, sillä suurin osa tupakoitsijoista haluaisi lopettaa. Esimerkiksi NELSON-tutkimuksessa 59 % osallistujista ilmoitti halunsa lopettamiseen ja 14,5 % oli kahden vuoden kuluttua lopettanut tupakoinnin (8,11,12). Seulonnan yhteydessä annetulla tuella on saavutettu suurempi lopettamisprosentti kuin väestölle yleensä suunnatussa valistuksessa. Positiivinen tai epäselvä seulontatulokset on johtanut nopeampaan lopettamiseen ja vähäisempään määrään uudelleenaloittaneita. Myöskään siitä ei ole viitteitä, että negatiivinen seulontatulokset kannustaisi jatkamaan tupakointia (13,14).

## Merkittävimpien TT-seulontatutkimuksien tuloksia

Keuhkosyöpäseulontatutkimuksia on esitetty **TAULUKOSSA**. The National Lung Screening Trial (NLST) -tutkimuksessa Yhdysvalloissa tutkittiin 2000-luvun puolivälissä ensimmäistä kertaa pieniannos-TT-seulonnan vaikuttavuutta keuhkosyöpäkuolleisuuteen. Kutsutuista suuren riskin henkilöistä 90 % osallistui seulontaan, jossa tehtiin TT kolme kertaa vuoden välein. Vertailuryhmään kuuluvilta otettiin samoina ajankohtina tavallinen keuhkoröntgen. TT-seulonnoissa todettiin runsaasti löydöksiä: 24 %:ssa kuvista löydettiin poikkeavuuksia, joista 96 % osoittautui vääräksi positiiviseksi. Kuolleisuuden TT-seulonalla oli selvä vaikutus, sillä kuolleisuus oli 20 % vähäisempää kuin vertailuryhmällä (15).

Belgialais-hollantilaisessa NELSON-tutkimuksessa (Nederlands-Leuven Longkanker Screenings Onderzoek) seurattiin tutkittavia vähintään kymmenen vuoden ajan. Seulontaan kutsuttiin suuren riskin henkilöitä, ja osallistuneista 90 % sitoutui tutkimukseen. Seulonta-TT tehtiin neljästi: vuoden, kolmen vuoden ja viiden ja puolen vuoden kuluttua seurannan

alusta. NLST-tutkimuksesta poiketen vertailuryhmälle ei tehty kuvantamistutkimuksia. Pieniannos-TT:n tulokinnassa käytettiin mittarina löydetyn muutoksen tilavuutta pelkän pinta-alan sijasta. Lopullisissa tuloksissa lähete lisätutkimuksiin tehtiin vain 2 %:lle tutkittavista. TT-seulontaryhmässä kuolleisuus laski miehillä 24 % ja naisilla 33 % seuranta-aikana verrattuna vertailuryhmään (8).

Tähän mennessä NELSON- ja NLST-tutkimuksia voidaan pitää merkittävimpinä suuren potilasmääränsä vuoksi, mutta myös muita pienempiä tutkimuksia on tehty, joista jotkut ovat päätyneet negatiiviseen lopputulokseen. Esimerkkeinä muista tutkimuksista on esitetty **TAULUKOSSA** italialainen Italung- ja brittiläinen UKLS-tutkimus (16,17).

## Seulonnan toteuttaminen

**Potilasvalinta ja motivointi.** Tarkka potilasvalinta on tärkeää seulonnan onnistumiselle. Tutkimuksissa suuren riskin henkilöinä on pidetty esimerkiksi niitä 50–75-vuotiaita, jotka ovat tupakoineet yli 30 askivuotta tai yli 15 savuketta vuorokaudessa vähintään 25 vuoden ajan tai yli kymmenen savuketta vuorokaudessa yli 30 vuoden ajan ja joko tupakoivat edelleen tai ovat lopettaneet alle 10–15 vuotta aiemmin. Seulonnat eivät siis tavoita sitä 20 %:n osuutta keuhkosyöpäpotilaista, jotka ovat tupakoimattomia. Aiemmissa seulontatutkimuksissa rekrytointi on toteutettu pääosin kirjeitse. Tupakoinnin aiheuttamaan keuhkosyöpään liittyy häpeää ja syyllisyyttä. Jotta henkilöt saadaan mukaan seulontoihin, tulee informaation olla neutraalia ja syyllistämätöntä. Suosituksissa neuvotaan tiedottamaan tupakkateollisuuden vääristyneestä mainonnasta ja olemaan viestinnässä potilaan puolella. Englannissa seulonnasta käytetään termiä ”lung health check” vähentämään stigmaa (18).

**Seulonta-algoritmit.** Seulonta-TT aiheuttaa ylimääräistä säderasitusta osallistujille. NLST-tutkimuksessa seulonta saattoi aiheuttaa yhden kuoleman 2 500 seulottua kohden (19). Kuvantamisten säderasitus on kuitenkin pieni: keuhkojen röntgenkuva vastaa kolmen päivän taustasäteilyä. Pieniannoksisella TT:llä voidaan

**TAULUKKO.** Eri seulontatutkimusten vertailua.

|  | NLST  | NELSON   | ITALUNG                                 | UKLS   |
|--|---|--|---|--|
| <b>Inklusiokriteerit</b>   |   |  |   |  |
| <b>Ikä</b>   | 55–74   | 50–74  | 55–69                                   | 50–75  |
| <b>Tupakkahistoria</b>   | ≥ 30 askivuotta, tupakoi tai lopettanut alle 15 v aiemmin | ≥ 15 savuketta/vrk 25 v tai 10/vrk 30 v ja lopettanut alle 10 v sitten | ≥ 20 askivuotta viimeisen 10 v aikana   | Riskianalyysi monen muuttujan suhteen  |
| <b>Seulontaan sitoutuminen</b>   | 90 %  | 90 %   | 81 %                                    | 97,9 %   |
| <b>Henkilömäärä*</b>   |   |  |   |  |
|  | n = 26 722/26 732   | n = 7 900/7 982  | n = 1 406/1 593                         | n = 1 994/2 027  |
| <b>Seulontaprotokolla<br/>Pieniannos-TT</b>                            | Vuosina 0, 1 ja 2   | Vuosina 0, 1, 3 ja 5,5   | Vuosina 0, 1, 3 ja 5,5                  | Heti ja tarvittaessa 3 kk tai 1 v  |
| <b>Leikkauksia*</b>  | 297 (4,2 %) / 121 (5,2 %)                                 | 67,7 % / 24,7 %  | 35 (52 % syövästä) / 20 (25 % syövästä) | Seulontaryhmä 35 (83,3 %) todetuista syövästä  |
| <b>Syöpädiagnooseja</b>  | Seulontaryhmä 292 (1,1 %)<br>Vertailuryhmä 190 (0,7 %)    | 203 (0,9 %)  | 67 (4,2 %)                              | 42 (2,1 %)   |
| <b>Seuranta-aika</b>   | 5 v viimeisen kuvauksen jälkeen                           | ≥ 10 v   | 9 v                                     | 10 v   |
| <b>Vertailuryhmä</b>   | Keuhkoröntgen vuoden välein 3 kertaa                      | Ei seulontaa   | Ei seulontaa                            | Ei seulontaa   |
| <b>Ylidiagnosointi</b>   | n. 20 %   | 8,9 %  | 0 %                                     | 3,6 %  |
| <b>Lähete jatkotutkimuksiin</b>  | 24,2 %  | 2,1 %  | 46,1 %                                  | 5,7 %  |
| <b>Syövän levinneisyysaste la tai lb<br/>Seulonta- / vertailuryhmä</b> | 63 % / 47,6 %   | 58,6 % / 13,5 %  | 36 % / 11 %                             | 85,7 %   |
| <b>Tulokset</b>  |   |  |   |  |
| <b>Keuhkosyövän ilmaantuvuus*<br/>Henkilövuotta</b>                    | 645 / 572 per 100 000                                     | 5,58 / 4,91 per 1 000  | 49,9 / 53,7 per 10 000                  | –  |
| <b>Kuolleisuus keuhkosyöpään*<br/>Henkilövuotta</b>                    | 247 / 309 per 100 000                                     | 2,5 / 3,3 per 1 000  | 29,3 / 42,1 per 10 000                  | –  |
| <b>Päättulos<br/>Kuolleisuus keuhkosyöpään pieni</b>                   | 20 %  | Miehillä 24 % ja naisilla 33 %   | 30 %                                    | Seulonta oli kustannustehokasta ja suurin osa syövästä löydettiin siten että leikkaushoito oli mahdollista |

NLST the National Lung Screening Trial, NELSON Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek, ITALUNG The Italian Lung Cancer Screening trial, UKLS UK Lung Screen.

\*Seulonta- / vertailuryhmä

päästä säteilymäärässä kymmenesosaan tavanomaisesta keuhkojen TT:n säteilyannoksesta, joka on noin yhden vuoden taustäsäteilyä vastaan annos. Tarkka seurantaprotokolla, seulon-

takuvia lausumaan erikoistuneet radiologit sekä tekoälyn käyttäminen riskinarviossa ja päätöksenteon apuna ovat tärkeitä, jotta turhilta jatkotutkimuksilta vältyttäisiin. NELSON-tutki-

### Ydinasiat

- ▶ Keuhkosyövän viiden vuoden elossaolo-osuus Suomessa on vain 15 % eli pienempi kuin muissa Pohjoismaissa.
- ▶ Keuhkosyöpä voi olla alkuvaiheessa täysin oireeton ja todetaan usein levinneenä.
- ▶ Uusien menetelmien avulla keuhkosyövän seulonalla voidaan vaikuttaa pitkään tupakoineiden kuolleisuuteen.
- ▶ Euroopan ja Yhdysvaltojen keuhkojärjestöt suosittelevat jäsenmaitaan arvioimaan omat mahdollisuutensa seuloon- taan ja sen kustannusvaikuttavuuden.

muksessa päästiin hyvin tuloksiin käyttämällä kaksoisluenta, tietokoneavusteista päätöksente- koa ja volyyminmittausta sekä kehittyneempiä, itseoppivia tekoälyalgoritmeja (8).

### Seulonnan tehokkuus

**Yliidiagnosointi ja haitat.** Seulontatutkimuk- sissa löytyy myös muutoksia, jotka eivät ole pahanlaatuisia ja joiden lisätutkiminen aiheut- taa potilaan altistamista turhille toimenpiteil- le, riskeille ja psyykkiselle kuormalle. Lisäksi löytyy myös muita syöpäkasvaimia, jotka ei- vät olisi lyhentäneet potilaan elinaikaa, joko potilaan muiden sairauksien vuoksi tai syövän hitaan kasvun tai vähäisen aggressiivisuuden vuoksi, jolloin puhutaan yliidiagnosoinnista. Näihin löydöksiin liittyvät lisätutkimukset ja -hoidot kuluttavat terveydenhuollon resursseja. Seulontojen järjestämisessä yliidiagnosointi tu- lisi saada minimiin. NLST-tutkimuksessa noin 20 % löytyneistä syöivistä kuului yliidiagnosti- kan piiriin. Tanskalaisessa keuhkosyövänseu- lontatutkimuksessa (DLCST) vastaava osuus oli peräti 67 %. Tutkimuksissa on ollut sekoit- tavia tekijöitä ja tutkimusryhmät ovat olleet erilaisia. Esimerkiksi NELSON-tutkimuksessa jatkolähetteen määrä oli vähäinen, mutta vää- rien positiivisten löydösten määrä oli 9 % kun seuranta-aika pidennettiin 11 vuoteen (13).

Keuhkosyövän riskiryhmään kuuluvilla on

kohonnut riski myös muihin vakaviin sairauk- siin, kuten keuhkohtaumatautiin, emfysee- maan ja sydän- ja verisuonisairauksiin. Tutki- muksissa kuolleisuus seulonnan aikana muihin syihin oli tavallisempaa kuin kuolleisuus keuh- kosyöpään (15). Seulonnessa otetusta TT:stä pystytään arvioimaan myös esimerkiksi veri- suonten tai luuston tilaa. Liittämällä näitä teki- jöitä riskinarvioon, voidaan seuloon- ta kehittää siten, että syövän havaitsemista, elinajanennus- tetta ja myös kustannusvaikuttavuutta voidaan parantaa. Sattumalöydökset kuvantamisissa ovat tavanomaisia, sillä niitä arvioidaan olevan 8–94 % kuvissa. Kansainvälistä, yhtenäistä lin- jausta sattumalöydöksiä arviointiin ei vielä ole (13).

**Kustannusvaikuttavuus.** Yleisin tapa tutkia toimenpiteiden kustannusvaikuttavuutta on ar- vioida tilannetta laatupainotteisilla elinvuosilla. Tupakoinnin lopettamisen tuen vaikuttavuus on noin 2 000 euroa laatupainotteista ikävuotta kohden, mikä on yksi vaikuttavimmista inter- ventioista lääketieteessä. Eri maiden vaikutta- vuuksia ei voi verrata keskenään, mutta Yhdys- valloissa ja Britanniassa keuhkosyövän seuloon- ta on todennäköisesti kustannusvaikuttavaa. Tut- kimusten mukaan varsinkin naisten seuloon- ta on kustannusvaikuttavaa, ja tupakointi on myös ehdottoman tärkeä kriteeri, jotta seuloon- ta olisi vaikuttavaa. Jos seuloon- taan liitetään tehokas tupakoinnin lopettamisen tuki, saadaan kustan- nusvaikuttavuutta lisättyä entisestään (20).

### Seulontasuositukset

Eurooppalaisen keuhkojärjestön (European Respiratory Society, ERS) vuoden 2020 suosi- tuksen mukaan Euroopassa potilaiden mahdol- lisuutta tasa-arvoiseen ja strukturoituun keuh- kosyövän hoitopolkuun on parannettava. ERS ehdottaa EU-direktiiviä, joka velvoittaisi jokais- ta Euroopan maata arvioimaan ja aloittamaan keuhkosyövän seulonnan. Jokaisen maan tulisi tehdä riski- ja kustannusvaikuttavuusarvio vä- estöstä, arvioida keuhkosyövän seuloon- taan tar- vittavat resurssit, arvioida seulonnan aloituksen jälkeen säännöllisesti vaikuttavuutta ja uusia tutkimuksia sekä perustaa rekisteri arviointia varten. Perustamista ja arviointia varten tarvi-

taan asiantuntijaryhmä, jossa tulisi olla ainakin keuhkolääkäri, radiologi, keuhkokirurgi, onkologi sekä potilaiden edustaja (13).

## Keuhkosyövän seulonta Suomessa

Maamme keuhkosyövän hoitotulosten paranemiseen voitaisiin vaikuttaa löytämällä syöpä jo siinä vaiheessa, kun tauti on paikallinen ja parantavaa hoitoa voidaan toteuttaa. Suomessa ongelmana ovat seulottavien rekisterin puuttuminen (ikä ja tupakointihistoria) sekä niukat resurssit, sillä varsinkin keuhkolääkäreistä ja keuhkoradiologeista on pulaa. Nykyiset resurssit eivät riittäisi TT-löydösten arviointiin ja seurantaan. Jotta seulonta voitaisiin järjestää, tulisi luoda selkeä hoitopolku, jossa olisi tarkasti määritelty löydösten jatkotutkimukset sekä tarkat kriteerit sille, millaiset löydökset tarvitsevat lisätutkimuksia. Tietokoneavusteiset päätösalgoritmit sekä oppiva tekoäly saattaisivat auttaa siinä, ettei vaarattomia sattumalöydöksiä ohjattaisi lisätutkimuksiin. Toisena haasteena on potilaiden sitouttaminen seulontaan. Oikeanlainen viestintä ja potilaan puolella olo

syyllyttämistä välttämällä on johtanut hyviin lopputuloksiin maailmalla. Sanamuotoihin myös viestinnässä on syytä kiinnittää huomiota. Lisäksi tupakoinnin lopettamisen tuen liittämisen seulontakäynteihin on lisännyt keuhkosyöpäseulonnan kustannustehokkuutta (11).

## Lopuksi

Yleinen ilmapiiri maailmalla kannustaa kartoittamaan keuhkosyövän seulonnan mahdollisuuksia, ja näin tulisi tehdä Suomessakin. Jotta seulonta olisi kustannusvaikuttavaa, tulisi tehdä tarkka arvio seulontajoukosta, kustannuksista, tarvittavista resursseista, kuvantamisen analysointiin käytettävistä menetelmistä ja ohjelmista sekä suunnitella potilaiden hoitopolku. Erittäin tärkeitä olisivat yhtenäiset ohjeet löydösten jatkotutkimuksista ja siitä, missä jatkotutkimukset tehdään. Keuhkosyövän seulonnan tarvetta tulisi siis Suomessa tutkia ja selvittää sekä oikeanlaista toteutustapaa pohtia. Tätä voisi kansallinen syöpäseulontojen ohjausryhmä olla käynnistämässä, minkä jälkeen oikeanlaista toteutustapaa voitaisiin harkita. ■

**MIIA ARO, LT, asiantuntijayliääkäri, erikoislääkäri**  
Filha ry, Tyks ja Turun yliopisto

**RIITTA KAARTEENAHO, professori, ylilääkäri**  
Oulun yliopisto ja Oulun yliopistollinen sairaala

**TUULA VASANKARI, työelämäprofessori, pääsihteeri, dosentti**  
Filha ry ja Turun yliopisto

**ANTTI JEKUNEN, professori, ylilääkäri**  
Turun yliopisto, Vaasan onkologian klinikka

**JUSSI KOIVUNEN dosentti, erikoislääkäri**  
FICAN North, Syöpätautien ja sädehoidon klinikka, Oulun Yliopistollinen sairaala, Oulun Yliopisto ja MRC Oulu

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Maija Tarkkanen

### SIDONNAISUUDET

**Miia Aro:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Boehringer-Ingelheim, Roche, Takeda, Chiesi, GSK, ResMED, Astra Zeneca)

**Riitta Kaarteenaho:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim, Roche), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Orion Pharma, Roche), Luottamustoimet (Suomen Keuhkolääkäriyhdistys: puheenjohtaja 2017–2020, Lääketieteen Säätiö: hallituksen jäsen 2020 alkaen, Säätiöiden Post doc -pooli: johtoryhmän jäsen 2020 alkaen), hankkeet (Valtakunnallinen Tuberkuloosiohjelma 2020, Filha), muut sidonnaisuudet (Boehringer-Ingelheim, klininen lääketutkimus)

**Tuula Vasankari:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Mediutiset, Boehringer-Ingelheim, MSD, Roche), luottamustoimet (Suomen ASH, hallituksen jäsen)

**Antti Jekunen:** Apuraha (Roche, AstraZeneca), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche, GSK, Lilly, Amgen, MSD, Merck, AstraZeneca, Sanofi, BMS, Pierre-Fabre, Ibsen, Pfizer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche, Sanofi, Merck, BMS, Pierre-Fabre, Pfizer), luottamustoimet (Suomen Syöpäyhdistysten hallituksen jäsen)

**Jussi Koivunen:** Apuraha (Roche), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Astra-Zeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Faron, KaikuHealth, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre-Fabre, Roche, Takeda), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astra-Zeneca, Amgen, BMS, Boehringer-Ingelheim, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre-Fabre, Roche, Takeda)

**KIRJALLISUUTTA**

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, ym. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer* 2018;103:356–87.
2. Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, ym. European cancer mortality predictions for the year 2017, with focus on lung cancer. *Ann Oncol* 2017;28:1117–23.
3. Tilastoraportti 44/2019. Tupakkatilasto, Suomen virallinen tilasto. Helsinki: THL 2019.
4. Janssen-Heijnen MLG, Coebergh JWW. Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, New Zealand and Europe. *Lung Cancer* 2001;31:123–37.
5. Planchard D, Popat S, Kerr K, ym. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;29:192–237.
6. Patama T, Engholm G, Larunningen S, ym. Small-area based map animations of cancer mortality in the Nordic countries, 1971–2003. Helsinki: Nordic Cancer Union 2008.
7. Pitkänniemi J, Malila N, Virtanen A, ym. Syöpä 2018. Tilastoraportti Suomen syöpätalanteesta. Helsinki: Suomen Syöpäyhdistys 2020.
8. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, ym. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med* 2020;382:503–13.
9. Sadate A, Occean BV, Beregi JP, ym. Systematic review and meta-analysis on the impact of lung cancer screening by low-dose computed tomography. *Eur J Cancer* 2020;134:107–14.
10. Pedersen JH, Sørensen JB, Saghir Z, ym. Implementation of lung cancer CT screening in the Nordic countries. *Acta Oncol (Madr)* 2017;56:1249–57.
11. Joseph AM, Rothman AJ, Almirall D. Lung cancer screening and smoking cessation clinical trials SCALE (Smoking cessation within the context of lung cancer screening) collaboration. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:172–82.
12. Van Der Aalst CM, Van Den Bergh KAM, Willemsen MC, ym. Lung cancer screening and smoking abstinence: 2 year follow-up data from the Dutch - Belgian randomised controlled lung cancer screening trial. *Thorax* 2010;65:600–5.
13. Kauczor HU, Baird AM, Blum TG, ym. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Radiol* 2020;30:3277–94.
14. Van Der Aalst CM, Van Klaveren RJ, Van Den Bergh KAM, ym. The impact of a lung cancer computed tomography screening result on smoking abstinence. *Eur Respir J* 2011;37:1466–73.
15. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, ym. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395–409.
16. Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, ym. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax* 2017;72:825–31.
17. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, ym. The UK lung cancer screening trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. *Health Technol Assess* 2016;20:1–146.
18. Stone E, Vachani A. Tobacco control and tobacco cessation in lung cancer - too little, too late? *Semin Respir Crit Care Med* 2016;37:649–58.
19. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, ym. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *J Am Med Assoc* 2012;307:2418–29.
20. Fucito LM, Czabafy S, Hendricks PS, ym. Pairing smoking-cessation services with lung cancer screening: a clinical guideline from the association for the treatment of tobacco use and dependence and the society for research on nicotine and tobacco. *Cancer* 2016;122:1150–9.