

PLJUČNI RAK - EPIDEMIOLOGIJA IN PRESEJANJE

Martina Vrankar, Urška Ivanuš

IZVLEČEK

Pljučni rak je pomemben javno-zdravstveni problem tako v svetu kot pri nas. Je tretji najpogostejši rak v Sloveniji in z 19 % vseh smrti zaradi raka tudi najpogostejši vzrok smrti zaradi raka. Približno polovica bolnikov s pljučnim rakom ima ob postavitvi diagnoze razsejano bolezen, ki ima slabo prognozo. Raziskave presejanja pljučnega raka z nizkodozno računalniško tomografijo (ang. low dose computer tomography - LDCT) so pokazale zmanjšanje umrljivosti zaradi pljučnega raka pri osebah z visokim tveganjem, kar je vodilo v vključitev presejanja za pljučnega raka v priporočila Sveta Evropske unije za presejalne programe za raka. V Sloveniji v okviru ciljnega raziskovalnega projekta LUKA, evropskega projekta "Nadgradnja presejanja za raka v Sloveniji" (SG-REFORM TSI) ter evropskega projekta EUCanScreen (projekt skupnih ukrepov) v sodelovanju s tujimi strokovnjaki pripravljamo strokovne podlage za presejalni program za pljučnega raka.

EPIDEMIOLOŠKE ZNAČILNOSTI PLJUČNEGA RAKA

Po podatkih Registra raka Republike Slovenije pljučni rak predstavlja 13 % vseh rakov pri moških in 12 % pri ženskah. Pri moških in pri ženskah je pljučni rak drugi najpogostejši rak v Sloveniji. Incidenca je pri moških v zadnjih treh desetletjih razmeroma stabilna, medtem ko se pri ženskah število zbolelih povečuje – vsako leto zboli 6 % več žensk. V letu 2021 je za pljučnim rakom v Sloveniji zbolelo 1611 ljudi, od tega 946 moških in 665 žensk. Istega leta je zaradi pljučnega raka umrlo 723 moških in 444 žensk, kar predstavlja 19 % vseh smrti zaradi raka v Sloveniji. Petletno preživetje moških zbolelih v obdobju 2017–2021 je bilo 22 %, žensk pa 30 %. Preživetje je odvisno od razširjenosti bolezni ob diagnozi. Pri skupini bolnikov z omejeno boleznijo je petletno preživetje preko 60 %, medtem ko imajo bolniki z razširjeno ali razsejano boleznijo petletno preživetje v povprečju manjše od 20 %.

Najpomembnejši dejavnik tveganja za nastanek pljučnega raka je kajenje tobaka. Kajenju lahko pripišemo med 80 in 85 % vseh primerov pljučnega raka. Kadilci beležijo v povprečju 25-krat večje tveganje, da bodo zboleli za pljučnim rakom. Nekadilci, izpostavljeni tobačnemu dimu, imajo za 20 % večje tveganje za nastanek pljučnega raka.

ZAKAJ PRESEJANJE ZA PLJUČNEGA RAKA?

Približno polovica bolnikov s pljučnim rakom ima ob postavitvi diagnoze že razsejano bolezen, kar pomembno vpliva na izid zdravljenja. Kljub znatnemu napredku pri zdravljenju v zadnjih



letih se preživetje teh bolnikov izboljšuje počasi in ostaja med najslabšimi med vsemi raki. Zgodnje odkrivanje bolezni bi lahko bistveno izboljšalo prognozo in potek obravnave bolnikov s pljučnim rakom. Vendar pa v zgodnjih stadijih pogosto ni nobenih simptomov ali pa so zelo nespecifični, zato s standardnimi kliničnimi pristopi ni mogoče učinkovito povečati deleža zgodaj odkritih rakov. Največ upanja za zgodnje odkrivanje prinašajo obetavni rezultati raziskav presejanja pljučnega raka z LDCT, ki so pokazali zmanjšanje umrljivosti zaradi pljučnega raka pri osebah z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka in so vodili do posodobljenih priporočil Sveta Evropske unije za presejalne programe za raka.

Najpomembnejši dve veliki raziskavi presejanja za pljučnega raka sta potekali v ZDA in v Evropi in vključevali aktivne ali bivše kadilce med leti 2002 in 2006.

Rezultati ameriške nacionalne raziskave za presejanje pljučnega raka (The National Lung Screening Trial, NLST), v katero je bilo vključenih 53.454 udeležencev z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka, so pokazali za 20 % manjšo umrljivosti pri tistih udeležencih, ki so opravili LDCT tri zaporedna leta v primerjavi s tistimi, ki so opravili rentgenski posnetek pljuč. Na osnovi rezultatov raziskave NLST ameriška delovna skupina za preventivo (United States Preventive Services Task Force) že od leta 2013 priporoča letni presejalni LDCT za osebe z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka.

Druga pomembna raziskava je bila evropska raziskava NEDerlands LeuvenLongkanker Screenings ONderzoek (NELSON), ki je potekala na Nizozemskem in v Belgiji. Vključenih je bilo 15.792 udeležencev z visokim tveganjem, ki so opravili LDCT ob vključitvi ter nato po 1 letu, 2 letih in po 2,5 letih, rezultati pa so pokazali skupno zmanjšanje umrljivosti za 26 % zaradi pljučnega raka v desetletnem spremljanju.

Na osnovi rezultatov raziskav je korist presejanja pljučnega raka z LDCT ocenjena na približno 12,5 let dodatnega življenja z možnostjo preprečiti približno 22.000 smrti zaradi pljučnega raka vsako leto v Evropi, tudi če upoštevamo najbolj stroga merila za upravičenost presejanja. Analiza histoloških podtipov pljučnih tumorjev v raziskavah NLST in PLCO je pokazala, da lahko s presejanjem odkrijemo adenokarcinom (najpogostejša oblika pljučnega raka) od štiri do pet let prej pri moških in do šest let prej pri ženskah, kot bi jih odkrili brez presejanja.

Poleg koristi, ki so izražene v zmanjšanju umrljivosti, presejalni program prinaša tudi škodo, v primeru presejanja za pljučnega raka so to napačno pozitivni rezultati, prekomerno odkrivanje sprememb, ki posamezniku ne bi povzročali težav, invazivni postopki diagnostike, izpostavljenost sevanju in z zdravjem povezana kakovost življenja, vključno psihološka stiska.

PRESEJALNI PROGRAM ZA PLJUČNEGA RAKA V SLOVENIJI

V Sloveniji snovanje novega presejalnega programa usmerja Državna komisija za presejalne programe (DKP), ki je bila leta 2020 ustanovljena na Ministrstvu za zdravje. Vloga DKP je

presoja upravičenosti novih presejalnih programov in stopenjsko usmerjanje nastajanja strokovnih in programskih vsebin za sistematično in organizirano vzpostavitev novega presejalnega programa ter integracijo v slovenski zdravstveni sistem. Specialisti različnih strok s področja preventive, diagnostike in zdravljenja pljučnega raka zadnje leto sodelujemo pri pripravi strokovnih izhodišč za program novega presejanja v sklopu ciljnega raziskovalnega projekta z naslovom »Priprava strokovnih podlag za z dokazi podprto in vzdržno uvedbo organiziranega populacijskega presejanja za pLjučnega raKA v Sloveniji (LUKA)«, ki ga financirata Ministrstvo za zdravje in Javna agencija za znanstvenoraziskovalno in inovacijsko dejavnost RS.

Pri nastajanju novega programa intenzivno sodelujemo z mednarodnimi strokovnjaki; v okviru evropskega projekta "Nadgradnja presejanja za raka v Sloveniji" (SG-REFORM TSI) sodelujemo z Mednarodno agencijo za raziskovanje raka pri Svetovni zdravstveni organizaciji (IARC/WHO) in z enim izmed vodilnih nizozemskih univerzitetnih kliničnih centrov Erasmus MC Rotterdam, sodelujemo pa tudi v evropskem projektu EUCanScreen (projekt skupnih ukrepov), ki med drugim naslavlja uvajanje novih presejalnih programov.

Ciljna skupina za program presejanja pljučnega raka so posamezniki s povečanim tveganjem za nastanek pljučnega raka, to so kadilci v starosti 50 – 74 let, ki so kadili najmanj 20 let po 20 cigaret dnevno in bivši kadilci, če so prenehali kaditi pred manj kot 10–15 leti. V raziskavah se je pokazalo, da je bila odzivnost povabljenih nizka. Eden od največjih izzivov programa je tako vabljenje na presejanje, saj nimamo sistematično zbranih podatkov o kadilcih. V sklopu priprave strokovnih podlag bo v sodelovanju z IARC/WHO opravljena raziskava mnenja slovenskih strokovnjakov in predstavnikov ciljne skupine programa z namenom oblikovati prilagojeno komunikacijo za najboljši odziv ciljne skupine. Proučujemo različne pristope vabljenja, kot sta vprašalnik o kajenju, priložen vabilu osebam ustrezne starosti ter pridobivanju podatkov o kajenju s strani referenčnih ambulant. Pomemben del programa za presejanje pljučnega raka bodo tudi programi opuščanja kajenja. Sodelovanje v programu lahko služi kot „učni trenutek“, ki lahko poveča ozaveščenost o tveganjih kajenja in dovzetnost za intervencije za opuščanje kajenja med kadilci.

Glavni cilj programa je zmanjšanje umrljivosti zaradi pljučnega raka za 20–25 % in povečanje deleža bolnikov, odkritih v zgodnjem stadiju pljučnega raka (stadij I in II) na 60–70 %, kot so poročali v raziskavah. S tem se bo povečal delež bolnikov, ki jih lahko uspešneje zdravimo in pozdravimo, kar se bo odražalo tudi na boljši kakovosti življenja bolnikov s pljučnim rakom.

ZAKLJUČEK

Presejanje za pljučnega raka prinaša številne izzive in vprašanja, na vsa še nimamo odgovorov. Kljub temu smo naredili pomembne korake pri snovanju novega presejalnega programa in upamo, da se bo trem populacijskim organiziranim presejalnim programom, ki uspešno potekajo v Sloveniji, v nekaj letih pridružil tudi LUKA.



LITERATURA

1. Rak v Sloveniji 2021. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2024.
2. Zadnik V, Žagar T, Tomšič S, et al. Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1997–2016 v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2020.
3. Thun MJ, Linet MS, Cerhan JR, et al. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th edition ed. New York: Oxford University Press; 2018.
4. Council Recommendation on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening replacing Council Recommendation 2003/878/EC. (2023)
5. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N.Engl. J. Med.* 2011, 365 (5), 395–409.
6. National Lung Screening Trial Research Team. Lung cancer incidence and mortality with extended follow-up in the national lung screening trial. *J Thorac Oncol.* 2019;14 (10):1739–42.
7. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume ct screening in a randomized trial. *New Engl J. Med.* 2020; 382 (6): 503–13.
8. de Koning HJ, Meza R, Plevritis SK, et al. Benefits and harms of computed tomography lung cancer screening strategies: a comparative modeling study for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014 Mar 4;160(5):311–20.
9. US Preventive Services Task Force. Screening for Lung Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2021 Mar 9;325(10):962–970.
10. Ru Zhao Y, Xie X, de Koning HJ, Mali WP, Vliegenthart R, Oudkerk M. NELSON lung cancer screening study. *Cancer Imaging.* 2011;11 Spec No A: S79–S84.
11. Kauczor HU, Baird AM, Blum TG, et al. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Respir J.* 2020;55(2):1900506.