

PROJEKT LUKA: PRESEJANJE ZA PLJUČNEGA RAKA

doc. dr. Martina Vrankar, dr. med., spec. radioterapije
in onkologije

doc. dr. Urška Ivanuš, dr. med., spec. javnega zdravja

Povzetek

Projekt LUKA (Priprava strokovnih podlag za z dokazi podprto in vzdržno uvedbo organiziranega populacijskega presejanja za pljučnega raka v Sloveniji) se je pričel oktobra 2023 kot odziv na nova znanstvena spoznanja in dokaze zadnjih dveh desetletjih, ki so potrdili koristi presejanja za pljučnega raka. Tako kot v svetu je pljučni rak v Sloveniji najpogostejši vzrok smrti zaradi raka. Kljub izboljšani diagnostiki v polovici primerov namreč odkrijemo pljučnega raka v razsejani obliki, saj so znaki bolezni neznaki ali pa se pojavijo pozno. Raziskave presejanja so pokazale 20–25 % zmanjšanje umrljivosti zaradi pljučnega raka, kar predstavlja pomemben napredek v obravnavi te bolezni. Pri pripravi novega presejalnega programa v Sloveniji sodelujemo strokovnjaki s področja preventive, diagnostike in zdravljenja bolnikov s pljučnim rakom, dejavnosti za sistematično in organizirano vzpostavitev novega presejalnega programa ter integracijo v slovenski zdravstveni sistem pa usmerja Državna komisija za presejalne programe (DKP).

Onkološki inštitut Ljubljana
E-naslov: mvrankar@onko-i.si
E-naslov: uivanus@onko-i.si

Uvod

Projekt LUKA je odziv na nova znanstvena spoznanja in dokaze za-
dnjih dveh desetletjih, ki so potrdili koristi presejanja za pljučnega
raka. Rezultati več raziskav so pokazali zmanjšanje umrljivosti za-
radi pljučnega raka pri osebah z visokim tveganjem z nizkodozno
računalniško tomografijo (ang. low dose computed tomography –
LDCT). Dokazi so tako pomembni, da je Svet Evropske unije decem-
bra 2022 posodobil priporočila za presejalne programe za raka (1).
Nova priporočila predvidevajo postopno preverjanje uvedbe prese-
jalnih programov za pljučnega raka in raka prostate ter raziskovanje
izvedljivosti presejanja in zdravljenja okužbe s *Helicobacter pylori* za
preprečevanje raka želodca.

V ciljnem raziskovalnem projektu LUKA, ki ga financirata Ministr-
stvo za zdravje in Javna agencija za znanstvenoraziskovalno in ino-
vacijsko dejavnost RS, od oktobra 2023 sodelujemo specialisti različ-
nih strok s področja preventive, diagnostike in zdravljenja pljučnega
raka pri pripravi strokovnih izhodišč za program novega presejal-
nega programa. Snovanje novega presejalnega programa v Sloveniji
usmerja Državna komisija za presejalne programe (DKP), ki jo je leta
2020 imenovalo Ministrstvo za zdravje. Vloga DKP je presoja upra-
vičenosti novih presejalnih programov in stopenjsko usmerjanje na-
stajanja strokovnih in programskih vsebin za sistematično in organi-
zirano vzpostavitev novega presejalnega programa ter integracijo v
slovenski zdravstveni sistem.

Breme pljučnega raka

Po podatkih Registra raka Republike Slovenije je pljučni rak pri obeh
spolih drugi najpogostejši rak v Sloveniji s 13 % vseh rakavih obolenj
pri moških in 12 % pri ženskah (2). Incidenca pri moških je v zadnjih

treh desetletjih razmeroma stabilna, medtem ko se pri ženskah število novih primerov povečuje – vsako leto zboli približno 6 % več žensk. V letu 2021 je v Sloveniji za pljučnim rakom zbolelo 1611 oseb, 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 (2).

Petletno preživetje moških, ki so zboleli v obdobju 2017–2021, je znašalo 22 %, pri ženskah pa 30 % (2). Preživetje je močno odvisno od razširjenosti bolezni ob postavitvi diagnoze. V skupini bolnikov z omejeno boleznijo, teh odkrijemo le okoli 20 % vseh, je petletno preživetje več kot 60 %, medtem ko je pri bolnikih z razširjeno ali razsejano obliko bolezni v povprečju manjše od 20 % (3). Pri približno polovici bolnikov je pljučni rak ob postavitvi diagnoze že razsejan, kar močno vpliva na možnosti zdravljenja in preživetje. Čeprav smo bili v zadnjih letih pri zdravljenju te bolezni priča pomembnemu napredku, se preživetje teh bolnikov le počasi izboljšuje in ostaja med najnižjimi med vsemi vrstami raka.

Zgodnje odkrivanje pljučnega raka bi lahko bistveno izboljšalo izide zdravljenja bolnikov s pljučnim rakom. Vendar se simptomi bolezni pogosto pojavijo pozno ali pa so neznačilni, zato z običajnimi diagnostičnimi postopki skoraj ne uspemo pljučnega raka odkriti v zgodnjih stadijih bolezni.

Najpomembnejši dejavnik tveganja je kajenje tobaka, ki mu lahko pripišemo okoli 80 % vseh primerov pljučnega raka (4). Kadilci imajo do 25-krat večje tveganje, da bodo zboleli za pljučnim rakom. Nekadilci, ki so izpostavljeni tobačnemu dimu, imajo za 20 % večje tveganje, da zbolijo za pljučnim rakom (4).

Zadnji dostopni podatki iz leta 2020 kažejo, da med prebivalci Slovenije, starimi 18–74 let, kadi približno petina vseh oz. skoraj 306.000

oseb (5). Približno četrtina prebivalcev te starosti je bivših kadilcev in nekaj več kot polovica takih, ki v življenju niso nikoli kadili. Delež kadilcev je višji med moškimi kot ženskami (5). Kadi višji odstotek prebivalcev s srednješolsko izobrazbo v primerjavi z drugimi izobrazbenimi skupinami. Dve tretjini kadilcev kadi redno, vsak dan, in ti v povprečju pokadijo približno 13 cigaret dnevno, moški več kot ženske (5).

Najnovejše podatke o razširjenosti kajenja daje raziskava Z zdravjem povezan življenjski slog – CINDI, ki omogoča primerjave odstotka kadilcev med prebivalci, starimi od 25 do 74 let, med letoma 2016 in 2020 (5). V tem obdobju se je odstotek kadilcev znižal skupno in pri obeh spolih, še posebej izrazito med moškimi (5). K ugodnim spremembam so prispevali zakonodajni ukrepi, višanje obdavčitve in s tem cene tobačnih in povezanih izdelkov ter programi in aktivnosti na področju preprečevanje kajenja med otroki, mladostniki in mladimi odraslimi ter spodbujanje opuščanja kajenja.

Kljub trendu manjšanja incidence kajenja je v Sloveniji tobak na 2. mestu med različnimi preprečljivimi dejavniki tveganja za smrt (6). Med vsemi vzroki smrti v Sloveniji je tobaku pripisljiva skoraj vsaka šesta smrt (15 %). Med vsemi smrtmi, ki jih pripisujemo tobaku, je 38 % prezgodnjih (6). Najpogostejši vzrok tobaku pripisljivih smrti je rak, saj je vsaka druga tobaku pripisljiva smrt posledica raka. Bolezni srca in žilja so vzrok skoraj vsaki tretji tobaku pripisljivi smrti, bolezni dihal pa vsaki šesti.

Presejanje za pljučnega raka

Pljučni rak izpolnjuje številne kriterije, ki jih navajajo mednarodna merila za upravičenost presejanja in jih povzema tudi Svetovna zdravstvena organizacija (World Health Organization, WHO) kot

pogoj za izvajanje populacijskega organiziranega presejanja. Epidemiološke značilnosti pljučnega raka predstavljajo pomemben javnozdravstveni problem, saj ima visoko obolevnost in umrljivost, naravni potek pa omogoča zgodnje odkrivanje v fazi, ko še ne povzroča simptomov in ga zato posameznik ne zazna sam. Zdravljenje je uspešnejše, če je pljučni rak odkrit v zgodnjem stadiju. Rezultati raziskav presejanja so jasno opredelili ciljno populacijo, pri kateri koristi presejanja presegajo morebitna tveganja. Prav tako so dokazale, da je za presejanje pljučnega raka ustrezna diagnostična preiskava LDCT. Na voljo so trdni znanstveni dokazi, da koristi organiziranega presejalnega programa za pljučnega raka presegajo njegove morebitne škodljive učinke.

Koristi presejanja za pljučnega raka

Glavne koristi presejanja za pljučnega raka so 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 (7–9). S tem bi se povečal delež bolnikov, ki jih lahko uspešneje zdravimo, kar bi se odražalo v večjem deležu ozdravljenih bolnikov in v boljši kakovosti njihovega življenja.

Najpomembnejši dve veliki raziskavi presejanja za pljučnega raka sta potekali v ZDA in v Evropi ter 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 preko 53.000 udeležencev z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka, so pokazali za 20 % manjšo umrljivost pri tistih udeležencih, ki so opravili LDCT tri zaporedna leta, v primerjavi s tistimi, ki so opravili rentgenski posnetek pljuč (7).

Druga pomembna je bila evropska raziskava NEDerlands Leuven-sLongkanker Screenings ONderzoek (NELSON), ki je potekala na Nizozemskem in v Belgiji. Vključenih je bilo več kot 15.000 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 (8, 9).

Presejanje za pljučnega raka ima lahko vpliv tudi na splošno umrljivost, saj so rezultati raziskave NLST pokazali značilno zmanjšanje splošne umrljivosti za 6,7 %. Razlog je v prepoznavanju drugih pomembnih stanj, ki jih sočasno odkrijemo z LDCT, kot je npr. kronična obstruktivna bolezen (KOPB), koronarna bolezen srca in podobno. Trenutno še nimamo jasnih podatkov, kakšen doprinos ima prepoznavanje in obravnavo teh stanj v presejalnem programu na zdravje populacije.

Škodljivosti presejanja za pljučnega raka

Škodljivosti v primeru presejanja za pljučnega raka so 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.

V raziskavah so ugotavljali različne deleže napačno pozitivnih ali negativnih rezultatov, vendar pa so nedavne analize raziskav, ki so uporabljale sodobne pristope in jasna priporočila, pokazale sprejemljive nizke vrednosti tveganj za tovrstne zaplete (9–12).

Prav tako se je pokazalo, da je opazovano prekomerno odkrivanje po daljšem spremljanju relativno majhno, kar nakazuje, da je pljučni rak redko klinično nepomemben (13).

LDCT je preiskava, ki lahko predstavlja tveganje, povezano z ionizirajočim sevanjem. V eni od raziskav so tako ocenili, da je na vsakih 108 odkritih pljučnih rakov po njihovi oceni povzročena ena rakava bolezen (14). Vendar tehnološki napredek že sedaj omogoča nižje doze sevanja za presejanje pljučnega raka, kot so bile uporabljene v času omenjene raziskave, v prihodnosti pa je pričakovati še nižanje doze, kar bo tveganje za sekundarne rake bistveno zmanjšalo (15).

Projekt LUKA

Projekt LUKA se je z namenom priprave strokovnih podlag za uvedbo organiziranega populacijskega presejanja za pljučnega raka v Sloveniji pričel oktobra 2023. V projekt smo vključeni specialisti različnih strok s področja preventive, diagnostike in zdravljenja pljučnega raka, po vloženi pobudi za nov presejalni program na DKP pa se delovna skupina širi z drugimi pomembnimi deležniki, vključno s predstavniki nevladnih organizacij.

Pri oblikovanju novega presejalnega programa tesno 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) ter z enim vodilnih univerzitetnih kliničnih centrov na Nizozemskem – Erasmus MC Rotterdam. Poleg tega smo vključeni tudi v evropski projekt skupnih ukrepov EUCanScreen, ki med drugim obravnava uvajanje novih presejalnih programov.

Do zaključka projekta v septembru 2026 je predvidena priprava programskih smernic za novi presejalni program, strokovnih smernic, klinične poti posameznika skozi program, ocena koristi in škodljivosti, ocena razpoložljivih virov, tako kadrovskih kot tehnične

opreme, ter analiza stroškovne učinkovitosti programa. V tem času bosta dokončana tudi protokol in načrt pilotne raziskave, katere cilj bo določiti najučinkovitejši pristop za postopno uvedbo organiziranega presejanja pljučnega raka v Sloveniji. Ob tem se moramo zavedati, da mednarodnih smernic, ki bi priporočale izbor populacije, način uvajanja in implementacije organiziranega nacionalnega presejalnega programa, nimamo. V Evropi poteka več implementacijskih in pilotnih raziskav, ki nam bodo v prihodnjih letih podale nova spoznanja in odgovore na nekatere izzive presejanja za pljučnega raka.

V več pogledih je presejanje za pljučnega raka drugačno od drugih v Sloveniji že uveljavljenih presejalnih programov. Presejanje za pljučnega raka ni namenjen celotni populaciji v določeni starostni skupini, temveč skupini kadilcev, pri katerih določene značilnosti kažejo na povečano tveganje za razvoj pljučnega raka. V raziskave so najpogosteje vključili kadilce, stare od 50 do 74 let, ki so dvajset let kadili vsaj dvajset cigaret dnevno. Glede na rezultate imajo največje koristi od programa aktivni kadilci in kadilci, ki so s kajenjem prenehali pred manj kot 10–15 leti.

Vabljenje na program presejanja je tako eno od ključnih izzivov, na katerega še nimamo pravega odgovora. Proučujemo različne pristope, kot sta vprašalnik o kajenju, priložen vabilu osebam ustrezne starosti, in pridobivanje podatkov o kajenju s strani referenčnih ambulant ipd. Tudi odzivnost na presejalni test je v tujih raziskavah zaskrbljujoče nizka, zato proučujemo različne komunikacijske pristope za najboljši odziv ciljne skupine.

Pomemben del programa za presejanje pljučnega raka bodo programi opuščanja kajenja, katerih cilj bo povečati ozaveščenost o tveganjih kajenja in dovzetnost za intervencije za opuščanje kajenja med kadilci.

Zaključek

Uvajanje novega organiziranega presejalnega programa zahteva premišljen, usklajen pristop ter tesno sodelovanje številnih deležnikov. Kljub spodbudnim rezultatom raziskav o presejanju pljučnega raka ostajajo odprta številna vprašanja, ki jih naslavlja raziskave in pilotni projekti v evropskih državah in drugod po svetu. Naš cilj je vzpostaviti vzdržen organiziran nacionalni program presejanja pljučnega raka, ki bo temeljil na strokovnih dokazih in bo etično sprejemljiv ter v skladu z mednarodno uveljavljenimi merili za presejalne programe.

Literatura

1. Council Recommendation on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening replacing Council Recommendation 2003/878/EC, 2023.
2. Rak v Sloveniji 2021. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2024.
3. Zadnik V, Žagar T, Tomšič S, et al. Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1997–2016 v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2020.
4. Thun M J, Linet M S, Cerhan J R, et al. Cancer Epidemiology and Prevention. 4th edition ed. New York: Oxford University Press, 2018.
5. Z zdravjem povezan življenjski slog – CINDI 2020
6. https://nijz.si/wp-content/uploads/2021/12/Tobaku-pripisljiva-umrljivost-vSloveniji_1997_2019.pdf
7. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle, D R, Adams, A M, Berg, C D, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N.Engl. J. Med. 2011, 365, 395–409.

8. 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): 1732–1742.
9. de Koning H J, van der Aalst C M, de Jong P A, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *New England Journal of Medicine.* 2020; 382(6): 503–13.
10. Balata H, Ruparel M, O’Dowd E, et al. Analysis of the baseline performance of five UK lung cancer screening programmes. *Lung Cancer* 2021, 161, 136–140.
11. Devaraj A, van Ginneken B, Nair A, et al. Use of Volumetry for Lung Nodule Management: Theory and Practice. *Radiology* 2017, 284, 630–644.
12. Snoeckx A, Silva M, Prosch H, et al. Lung cancer screening with low-dose CT: definition of positive, indeterminate, and negative screen results. A nodule management recommendation from the European Society of Thoracic Imaging. *Eur Radiol.* Dostopno 1. 7. 2025 na: 10.1007/s00330-025-11648-4. Epub ahead of print. PMID: 40593170.
13. 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): 1732–1742.
14. Rampinelli C, De Marco P, Origgi D, et al. Exposure to low dose computed tomography for lung cancer screening and risk of cancer: Secondary analysis of trial data and risk-benefit analysis. *BMJ* 2017, 356, j347.
15. Vonder M, Dorrius M D, Vliegenthart R. Latest CT technologies in lung cancer screening: Protocols and radiation dose reduction. *Transl. Lung Cancer Res.* 2021;10: 1154–1164.