

Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji

Survival of cancer patients in Slovenia

Zadnik Vesna¹, Žagar Tina¹, Lokar Katarina¹,
Tomšič Sonja¹, Duratović Konjević Amela², Bric
Nika¹, Zakotnik Branko¹

¹Epidemiologija in register raka, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

²Služba za odnose z javnostmi, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca: prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med.

E-mail: vzadnik@onko-i.si

Poslano / Received: 29.3.2021

Sprejeto / Accepted: 13.4.2021

doi:10.25670/oi2021-004on

IZVLEČEK

Populacijsko preživetje bolnikov z rakom je sestavljen kazalnik, v katerem se zrcalijo tako značilnosti bolnikov kot tudi organizacija, dostopnost, kakovost in učinkovitost sistema zdravstvenega varstva. Register raka Republike Slovenije je letos izdal že četrto obsežnejše poročilo o preživetju slovenskih bolnikov z rakom zbolelih med letom 1997 in 2016, ki kaže na napredek, ki sta ga v dvajsetih letih zagotovila slovenska onkologija in slovensko zdravstveno varstvo skupaj s celotno družbo.

Preživetje slovenskih bolnikov z rakom se s časom povečuje. V zadnjih dvajsetih letih se je petletno čisto preživetje povečalo za dobrih 11 odstotnih točk. Znatno bolj se je povečalo preživetje pri moških. Starost in stadij ob diagnozi sta še vedno ključna za preživetje bolnikov z rakom. Pri obeh spolih se je preživetje bolnikov s kožnim melanomom, rakom debelega črevesa in danke ter pljučnim rakom v zadnjih dvajsetih letih značilno izboljšalo. Napredek je bil dosežen tudi pri najpogostejših rakah pri posameznem spolu: raku dojke pri ženskah in raku prostate pri moških. Izboljšanje preživetja slovenskih bolnikov z rakom, ki ga opazujemo v zadnjih letih, predstavlja osnovo in spodbudo za nadaljnje izboljšave.

Ključne besede: breme raka, preživetje bolnikov z rakom, časovni trendi, Register raka Republike Slovenije

ABSTRACT

Population-based cancer survival is a composite indicator that reflects the characteristics of patients as well as the organisation, accessibility, quality and efficiency of the healthcare system. The Slovenian Cancer Registry just presented the fourth extensive report on the survival of Slovenian cancer patients diagnosed between 1997 and 2016.

The survival of Slovenian cancer patients has been increasing over time. During the last 20 years the five-year net survival increased by over 11 percentage points. Significantly higher growth was observed in men than in women. Age and stage at diagnosis remain crucial factors influencing survival of cancer patients. In both sexes, survival of colorectal and lung cancers as well as skin melanoma has increased significantly over the last 20 years. Progress has also been made in the two most common sex specific cancers: breast cancer in women and prostate cancer in men. The apparent advances give us the basis and an incentive for future improvements.

Keywords: cancer burden, cancer survival, time trend, Slovenian Cancer Registry

POPULACIJSKO PREŽIVETJE BOLNIKOV Z RAKOM

Rak je v Sloveniji med vzroki smrti na prvem mestu pri moških in na drugem mestu pri ženskah. V zadnjih letih za rakom zbolijo letno več kot 15.000 Slovencev, umre pa jih nekaj več kot 6.000. Med nami živi več kot 100.000 ljudi, ki so kadarkoli zboleli za eno od rakavih bolezni. Ker je raka več med starejšimi (samo tretjina zbolelih je ob diagnozi mlajša od 65 let), slovensko prebivalstvo pa se stara, je pričakovati, da bo breme te bolezni pri nas vse večje, tudi če ostane raven nevarnostnih dejavnikov

enaka, kot je danes (1). Prikazi podatkov o bremenu raka so namenjeni tako strokovni kot laični javnosti, imajo pa lahko zanj različen pomen. Tako se posamezniki ob teh podatkih sprašujejo, kakšno tveganje imajo, da zbolijo za rakom ter se spomnijo na sorodnike, prijatelje in znance, ki so umrli za rakom. Bolniki z rakom se sprašujejo o možnostih za preživetje bolezni in koliko ljudi živi z rakom. Strokovnjaki pa razmišljajo o preventivi in načrtovanju zdravstvenega varstva, določajo prioritete, ocenjujejo potrebe po onkološki oskrbi ter spremljajo

kakovost in učinkovitost zdravstvene oskrbe. Stalno in sistematično zbiranje, shranjevanje in analiza podatkov o vseh bolnikih z rakom je osnova za obvladovanje tega velikega javnozdravstvenega problema. Ključno vlogo pri tem imajo populacijski registri raka, kakršen je slovenski Register raka RS na Onkološkem inštitutu Ljubljana, ki je lani praznoval že 70. obletnico neprekinjenega delovanja.

Med najbolj povedne kazalnike bremena raka sodi tudi populacijsko preživetje. Populacijsko preživetje bolnikov z rakom, kot ga prikazujejo registri raka, je sestavljen kazalnik, v katerem se zrcalijo tako značilnosti bolnikov kot tudi organizacija, dostopnost, kakovost in učinkovitost sistema zdravstvenega varstva. Večinoma se populacijski podatek precej razlikuje od preživetja skupin bolnikov z določeno boleznijo, zdravljenih v posameznih bolnišnicah ali v prospektivnih kliničnih raziskavah s strogimi vstopnimi kriteriji, ki ponavadi izključujejo starejše bolnike in tiste s pomembnimi spremljajočimi boleznimi. Na populacijsko preživetje vpliva npr. stadij bolezni ob diagnozi, ki je odvisen od časa od prvih sumljivih znakov do postavitve diagnoze; ta čas pa je tem krajši, čim bolj je prebivalstvo zdravstveno ozaveščeno, kdaj naj se ob težavi z zdravjem odloči za pregled pri zdravniku, čim bolj je zdravnik prvega stika dostopen in usposobljen, da pomisli na možnost resne bolezni, čim večja je dostopnost diagnostičnih preiskav in čim krajše so zanje čakalne vrste. Razpoložljivost presejalnih programov za tiste rakave bolezni, pri katerih je dobrobit programov neizpodbitno dokazana, dodatno veča možnost ozdravitve ali vsaj boljšega preživetja, saj odkrivajo predrakave spremembe ali rakave spremembe v nižjih stadijih. Ko je diagnoza postavljena, pa je uspeh zdravljenja odvisen od vrste rakave bolezni, bolnikovih značilnosti (starosti, spremljajočih bolezni, splošne telesne zmogljivosti) in tudi od dostopnosti multidisciplinarnih obravnave ter usposobljenosti zdravstvenega tima. Vse te raznovrstne dejavnike, ki odločajo o populacijskem preživetju, mora upoštevati raziskovalec, ki interpretira rezultate raziskav o preživetju v posamezni državi, še bolj pa, kadar primerja preživetje med različnimi državami.

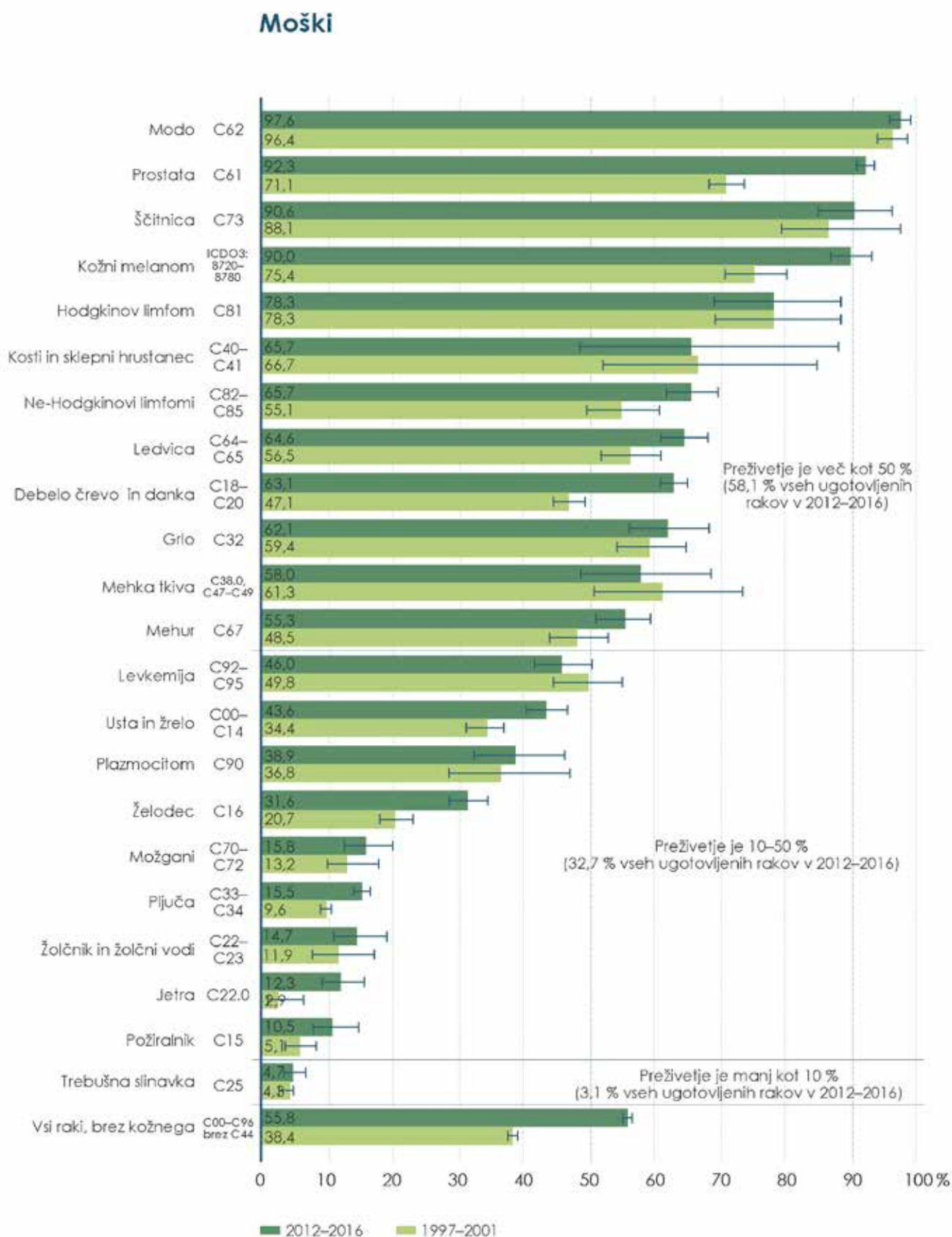
Register raka Republike Slovenije že več kot 25 let objavlja obsežnejša poročila o preživetju slovenskih bolnikov z rakom (2-4). V monografskih publikacijah so pripravljene pregledi populacijskih preživetij za določeno obdobje po posameznih lokacijah raka, ki jim sledijo komentarji strokovnjakov iz kliničnega okolja, ki se dnevno ukvarjajo s specifičnim zdravljenjem bolnikov z rakom na Onkološkem inštitutu Ljubljana, v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana in na Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik. V letošnjem letu pa je izšla že četrta monografija, ki podaja pregled preživetja slovenskih bolnikov z rakom, ki so zboleli med leti 1997 in 2016. Prikazani rezultati v publikaciji kažejo na napredek, ki sta ga zagotovila slovenska onkologija in slovensko zdravstveno varstvo skupaj s celotno družbo v zadnjih dvajsetih letih (5).

PREŽIVETJE SLOVENSkih BOLNIKOV Z RAKOM, ZBOLELIH V LETIH 1997–2016

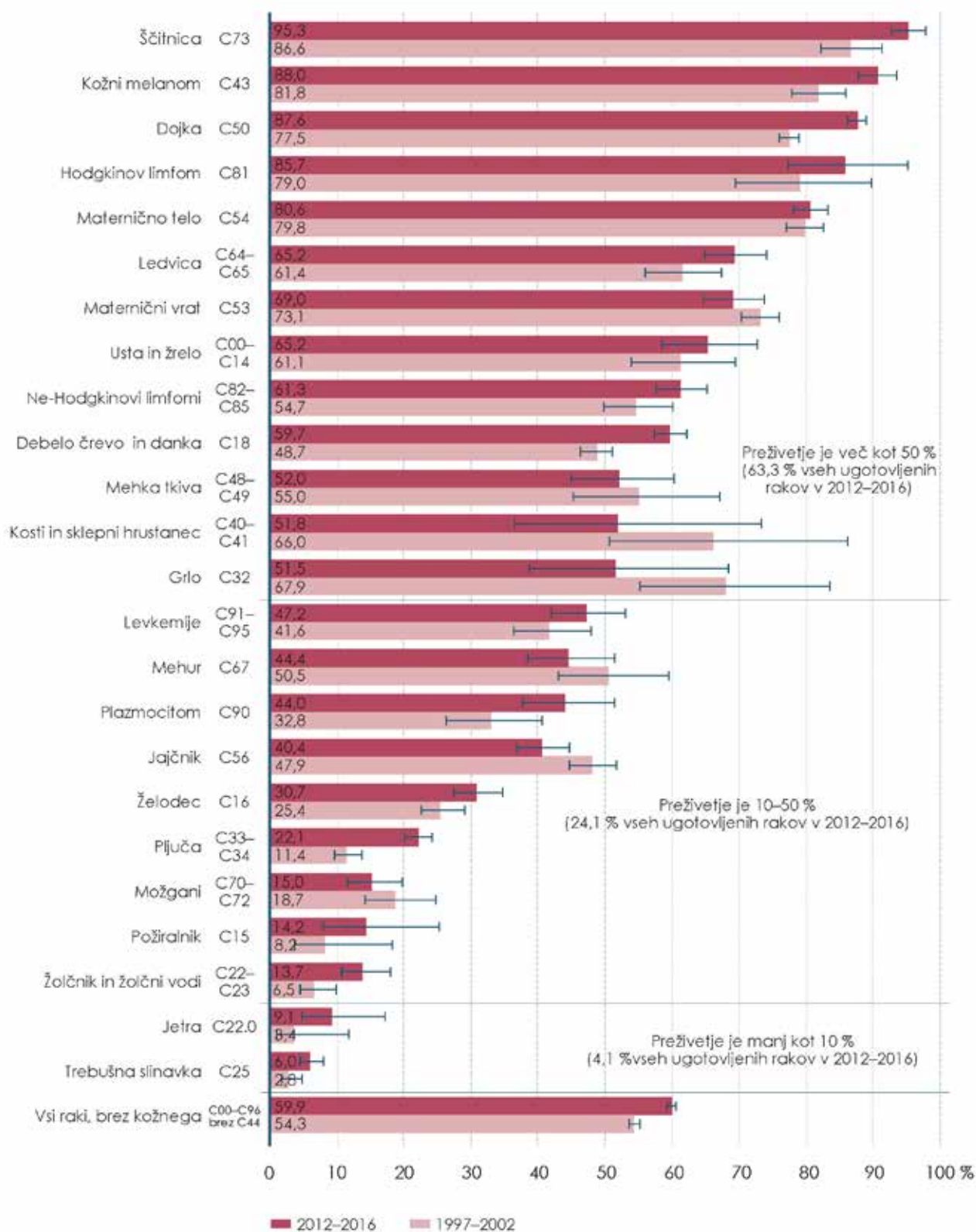
Osnovni vir podatkov za analize je Register raka republike Slovenije. V analizo preživetja je vključenih 192.533 bolnikov, ki jim je bila diagnoza raka postavljena med letoma 1997 in 2016. Dvajsetletno obdobje je razdeljeno na štiri zaporedna petletna obdobja. Analiza je pripravljena ločeno glede na vrsto raka, spol, starost in stadij bolezni ob diagnozi. Preživetje je bilo ocenjeno s čistim preživetjem, izračunanim po metodi Pohar-Perme, za vključevanje podatkov pa je bila uporabljena popolna metoda. Bolj natančno sta nabor podatkov ter uporabljena metodologija opisana v znanstvenem članku (6).

1. Preživetje slovenskih bolnikov z rakom se s časom povečuje. V zadnjih dvajsetih letih (primerjava obdobj 1997–2001 in 2012–2016) se je petletno čisto preživetje povečalo za dobrih 11 odstotnih točk. Občutno večja je rast pri moških, kjer se je petletno čisto preživetje povečalo za 17 odstotnih točk (z 38 % na 55 %). Pri ženskah je petletno čisto preživetje zraslo za 6 odstotnih točk (s 54 % na 60 %).
2. Ključna za preživetje bolnikov z rakom sta še vedno starost in stadij ob diagnozi. Petletno čisto preživetje je najslabše pri starih 75–94 let, se je pa tudi v skupini najstarejših bolnikov v zadnjih dvajsetih letih petletno preživetje izboljšalo za 7 odstotnih točk. Petletno čisto preživetje bolnikov z omejenim stadijem se je v dvajsetih letih povišalo za dobrih 10 odstotnih točk; preživetje pri bolnikih z razsejanim stadijem se ne izboljšuje.
3. Pri obeh spolih skupaj so se v zadnjih dvajsetih letih značilno povečala petletna čista preživetja pri treh pogostih rakih: raku na debelem črevesu in danki (za 14 odstotnih točk, z 48 % na 62 %), kožnem melanomu (za skoraj 12 odstotnih točk, z 79 % na 90 %) ter pri pljučnem raku (za 8 odstotnih točk, z 10 % na 18 %). Rezultat odraža zgodnejšo diagnostiko in napredek pri sistemskem zdravljenju.
4. Občuten je tudi napredek pri obeh najpogostejših rakih pri posameznem spolu, raku dojke pri ženskah in raku prostate pri moških: petletno čisto preživetje bolnic z rakom dojke se je v zadnjih dvajsetih letih povečalo za 10 odstotnih točk, petletno čisto preživetje bolnikov z rakom prostate pa celo za več kot 20 odstotnih točk.
5. V skupino rakov, kjer napredka s časom ni opaziti ali pri katerih preživetje še vedno ostaja majhno, pa sodijo rak trebušne slinavke, rak požiralnika, rak jeter, rak žolčnika in žolčevodov ter možganski tumorji.
6. S podatki iz raziskave CONCORD-3 (7) smo primerjali petletna čista preživetja odraslih bolnikov s petnajstimi različnimi vrstami raka, zbolelimi med letoma 2000 in 2014, v 26 evropskih državah. Preživetja slovenskih bolnikov z rakom so v večini primerov v slabši polovici lestvice.
7. Med bolniki z rakom je manj kot 1 % otrok in mladostnikov; zbolevalo predvsem za levkemijami, možganskimi tumorji in limfomi ter imajo boljše petletno preživetje kot odrasli. V zadnjih dvajsetih letih se je petletno preživetje otrok in mladostnikov zbolelih za rakom povečalo za več kot 7 odstotnih točk (z 79 % na 86 %).

Slika 1: Petletno čisto preživetje (s 95-odstotnim intervalom zaupanja) pri moških (levo) in ženskah (desno), zbolelih za izbranimi raki, v letih 1997–2001 in 2012–2016.



Ženske



KAJ NAM POVEDO REZULTATI?

Izboljšanje preživetja, ki ga opažamo pri vseh bolnikih z rakom skupaj, je predvsem odraz izboljšanega preživetja, ki ga ugotavljamo pri najpogostejših rakih. Gre za zelo različne bolezni z različnimi pristopi in možnostmi diagnostike in zdravljenja – dejavnike, ki so vplivali na spremembe pri posameznih rakih, so v novi monografiji komentirali zdravniki kliniki (5). Na tem mestu pa želimo komentirati nekaj splošnih dejstev, ki vplivajo na preživetje bolnikov z rakom kot celoto.

Zelo zanimivo opažanje je približevanje petletnega čistega preživetja moških ženskam. Na prvi pogled se zdi, da so tudi moški bolj pričeli skrbeti za svoje zdravje in »mačo« mnenje nima več tolikšnega vpliva. Velik delež porasta preživetja pri moških gre na račun preživetja bolnikov z rakom prostate, kjer je preživetje poraslo kar za dobrih 20 odstotnih točk. Velik napredek pri raku prostate je verjetno samo navidezen, saj smo ravno v obravnavnem obdobju v Sloveniji precej nekritično uporabljali testiranje PSA, s katerim smo odkrivali rake prostate, ki bi po naravnem poteku še dolgo ostali klinično nemi, ter tako podaljšali preživetja samo na podlagi klinično nepomembnega podaljšanja časa opazovanja (8). Po drugi strani pa pri najpogostejšem raku pri ženskah, raku dojk, ni prišlo do tako velikega izboljšanja v preživetju. Presejalni program za raka dojk DORA je bil vpeljan na območju cele države šele leta 2018, tako da ni mogel pomembno prispevati k rezultatom naše tokratne analize (9).

Med najpomembnejše dejavnike, ki vplivajo na preživetje bolnikov z rakom, sodijo: i) stadij bolezni, ii) spremljajoče bolezni, ki lahko vplivajo na izvedbo onkološkega zdravljenja, in iii) kakovost obravnave, to so prvo zdravljenje izvedeno v skladu s smernicami, v strokovno sprejemljivih časovnih okvirih ter dostopnost do zdravljenja ob ponovitvah bolezni.

Stadij bolezni. Kljub vrsti novih spoznanj glede prognostičnih in prediktivnih dejavnikov s prihodom molekularne biologije ostaja klasični stadij TNM še vedno osnovni napovedni dejavnik poteka bolezni. V svojih poročilih registri raka stadij TNM poenostavijo v tri skupine: omejen, razširjen in razsejan stadij bolezni. Iz prikaza stadijev po petletnih obdobjih v naši analizi vidimo, da v zadnjem obdobju bolezni večkrat odkrijemo v omejeni obliki na račun deleža razširjenega stadija. Odstotek bolnikov z razsejano boleznijo ostaja približno enak, najverjetneje zaradi natančnejših in dostopnejših diagnostičnih metod. Na podlagi naše analize lahko zaključimo, da si delno izboljšanje preživetja lahko razlagamo z ugotovljeno boleznijo v zgodnejšem stadiju. Vsekakor to velja za zadnje obdobje za rak debelega črevesa in danke ter rak dojk – dva od najpogostejših rakov, za katera imamo na voljo dobro organizirana nacionalna presejalna programa. Za vse bolnike, ki se na presejanje odzovejo, je petletno tveganje smrti kar štiri- do pet-krat manjše kot pri tistih, ki se na vabilo ne odzovejo, in sicer zaradi bolezni, ugotovljene v nižjem stadiju in hitreje obravnave (10). Seveda preživetje ni merilo za uspešnost presejalnega programa (pristranost zaradi časa prednosti), vendar zdravljenje bolezni v zgodnejšem stadiju nedvomno vpliva na ozdravitev in posledično na zmanjšanje umrljivosti zaradi bolezni, za katero se izvaja presejalni program. Z uspešnimi presejalnimi programi in primerno odzivnostjo populacije se bo torej preživetje še izboljšalo.

Spremljajoče bolezni. Skupaj s staranjem populacije se hitro povečuje tudi število starejših bolnikov z rakom. V skupini bolnikov, starih od 75 do 94 let, se je število zbolelih v zadnjih dvajsetih letih več kot podvojilo (1). Ravno to pa so bolniki, ki imajo največ spremljajočih bolezni, ki onkološko zdravljenje lahko močno omejujejo. Hkrati ugotavljamo, da odstotek nezdravljenih bolnikov ostaja kljub vedno kompleksnejšim

zdravljenjem ves čas enak – okoli 22 %. Zaključimo lahko, da se zdravniki enako pogosto odločajo za zdravljenje tudi starejših bolnikov s spremljajočimi boleznimi, čeprav velikokrat kompleksnejše zdravljenje spremljajo neželeni učinki. Še vedno pa ostaja petletno čisto preživetje najstarejše skupine bolnikov praktično enako, medtem ko se pri mlajših skupinah vztrajno in pomembno povečuje. Očitno so leta in spremljajoče bolezni zid, čez katerega z današnjimi načini zdravljenja še ne moremo. Dejstvo, da rak postaja prvi vzrok smrti, tako ne čudi; v Sloveniji že nekaj let zaseda to mesto pri moških.

Kakovost obravnave. Iz podatkov, ki so na voljo v populacijskih registrih raka, ne moremo razbrati, kakšna je bila kakovost prvega zdravljenja, ali je bilo izvedeno v skladu s smernicami oziroma v strokovno sprejemljivih časovnih okvirih. Če želimo spremljati te kazalnike, moramo uvesti drugačen, bolj natančen način beleženja podatkov v t. i. kliničnih registrih, kjer se spremlja bistveno obsežnejši nabor podatkov, kot ga beležijo populacijski registri raka. To bi bilo veliko lažje izvedljivo, če bi slovenski zdravstveni sistem temeljil na enotni informacijski tehnologiji. Zbiranje podatkov v Registru raka na način, ki ga je briljantno uvedla prof. Ravniharjeva leta 1950, verjetno tega problema ne bo mogel rešiti. V sklopu Državnega programa obvladovanja raka 2017–2021 smo predlagali ustanovitev t. i. kliničnih registrov za pogoste rake, ki jih postopoma uvajamo. Verjamemo, da bodo prav ti podatki tisti, ki nam bodo ob naslednjih analizah populacijskih preživetij podali nov, bolj natančen vpogled v razloge za spremembe v preživetju in nakazali nove možnosti za njegove izboljšave.

ZAKLJUČEK

Kot ugotavljamo, se preživetje slovenskih bolnikov z rakom s časom povečuje. V mednarodnih primerjavah so preživetja slovenskih bolnikov z rakom večinoma v slabši polovici lestvice, kar nam daje osnovo in spodbudo za izboljšave v prihodnje. Državni program za obvladovanje raka 2017–2021 nam daje celovit nabor aktivnosti na področju primarne in sekundarne preventive, diagnostike, zdravljenja in rehabilitacije ter paliativne oskrbe (11). Z vidika zmanjševanja bremena raka ter izboljševanja kakovosti življenja bolnikov in z upoštevanjem finančne vzdržnosti zagotavljanja onkološkega zdravstvenega varstva je v prihodnje treba zagotavljati in koristiti vse z dokazi podprte programe primarne in sekundarne preventive ter izvajati z dokazi podprta zdravljenja v strokovno sprejemljivih časovnih okvirih. Za spremljanje naše učinkovitosti pri obvladovanju epidemije raka pa bo treba tudi v prihodnje spremljati populacijsko breme raka na osnovi kakovostnih podatkov in strokovno utemeljenih metodoloških pristopov. V tem procesu imajo ključno vlogo dobro organizirani populacijski registri raka.

LITERATURA

1. Zadnik V, Primic Žakelj M, Lokar M, Jarm K, Ivanuš U, Žagar T et al. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol* 2017; 51: 47–55.
2. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volk N, Benulič T, Škrk J. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji: 1963-1990. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 1995.
3. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Zadnik V, Serša G. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji: 1983-1997. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2003.
4. Primic-Žakelj M, Zadnik V, Žagar T, Zakotnik B. Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1991–2005 v Sloveniji. Ljubljana: Register raka, 2009.
5. Zadnik V, Žagar T, Lokar K, Tomšič S, Duratović Konjević A, Zakotnik B. Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1997–2016 v Sloveniji. Ljubljana: Register raka, 2021. V tisku.
6. Zadnik V, Žagar T, Lokar K, Tomšič S, Duratović Konjević A, Zakotnik B. Trends in population-based cancer survival in Slovenia. *Radiol Oncol* 2021; 55: 42–9.
7. Allemani C, Matsuda t, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M et al. Global surveillance of trends in cancer survival: analysis of individual records for 37,507,799 patients diagnosed with one of 18 cancers during 2000-2014 from 323 population-based registries in 70 countries (CONCORD-3). *Lancet* 2018; 391: 1023–75.
8. Zakotnik B. PSA - sindrom motorista? *Isis* 2014; 8/9: 58–9.
9. Jarm K, Hertl K, Krajc M, Šval C, Kutnar V, Kurir-Borovčič M et al. Deset let Državnega presejalnega programa za raka dojk Dora. *Onkologija* 2020; 2: 12–22.
10. Zakotnik B, Zadnik V, Žagar T, Primic Žakelj M, Ivanuš U, Jerman T et al. Reaching sustainable oncology care via the National Cancer Control Program (NCCP). *Annals of oncology* 2019; 30, suppl. 5: v673.
11. RS MZ. Državni program obvladovanja raka v Sloveniji 2017–2021. Ljubljana: MZ RS, 2017.

© Avtor(ji). To delo je objavljeno pod licenco Creative Commons Priznanje avtorstva 4.0.

© The author(s). This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0. International License (CC-BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>