

Najbolj smrtonosna oblika raka

Pljučni rak je v svetovnem merilu najpogostejši rak in najpogostejši vzrok smrti zaradi raka pri moških – V Sloveniji vsako leto za pljučnim rakom zboli okoli 1500 ljudi – Dostopnost do novih oblik sistemskega onkološkega zdravljenja tega raka je pri nas zelo dobra

Tekst: **Katja Željan**

Rak pljuč je tista bolezen, zaradi katere v svetu še vedno umre več ljudi kot zaradi raka na prsih, na debelem črevesju in na prostati skupaj. Povedano drugače: še vedno je najbolj smrtna oblika rakavega obolenja. V Sloveniji vsako leto v povprečju za tem rakom umre okrog 1200 ljudi, incidenca pa se v zadnjih dveh desetletjih povečuje, predvsem zaradi močne rasti pljučnega raka pri ženskah. Z doslednim ozaveščanjem o prvih znakih te bolezni, z boljšo prepoznavo in z uvedbo presejalnega testiranja za raka pljuč bi se izidi zdravljenja te bolezni lahko občutno izboljšali.

Po podatkih Onkološkega inštituta v Ljubljani je pljučni rak v svetovnem merilu najpogostejši rak in najpogostejši vzrok smrti zaradi raka pri moških. Glavni vzrok nastanka pljučnega raka je aktivno kajenje, ki poveča verjetnost za nastanek pljučnega raka do 30-krat. Najpomembnejši nevarnostni dejavnik za razvoj pljučnega raka je torej tobačni dim, ki mu pripisujejo med 80 in 90 odstotkov vseh primerov. Ob prenehanju kajenja se začne verjetnost nastanka raka zmanjševati, vendar se tudi 30 let po prenehanju kajenja ne izenači popolnoma z verjetnostjo pri nekadilcih. Na nastanek raka pljuč vpliva tudi pasivno kajenje, kar pomeni vdihovanje cigaretnega dima, ko kadijo drugi; to poveča verjetnost za nastanek raka pljuč za 20 odstotkov.

Kot pravi dr. **Katja Mohorčič**, specialistka pnevmologije na Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik, je rak pljuč v Slove-

niji po pogostosti na tretjem mestu, saj za to boleznijo zboli več kot 1500 ljudi letno. V zadnjih letih incidenca (število novih primerov na leto) tega raka pri moških rahlo narašča, pri ženskah pa močno. »To razliko si razlagamo z epidemijo kajenja pri ženskah, ki se je začela nekaj desetletij kasneje kot pri moških, pri katerih se pojavnost kajenja zmanjšuje,« pojasnjuje. Ob tem dodaja, da se rak pljuč pojavlja tudi pri 10–15 odstotkih bolnikov, ki niso nikoli aktivno kadili.

Pri njih bi lahko bil razlog v okoljski izpostavljenosti radonu, azbestu, onesnaženemu zraku, poklicni izpostavljenosti azbestu, težkim kovinam, včasih so lahko vzrok bolnikove kronične pljučne bolezni, kot na primer pljučna fibroza, kronična obstruktivna pljučna bolezen itd. Za manjši delež bremena pljučnega raka pa je kriva genetika – slučajna napaka na celicah, ki vodi v razvoj raka pljuč. »Ti bolniki so praviloma mlajši, nekadilci. Pri takih bolnikih gre pogosto za prisotnost posebnih molekularnih tarč, proti katerim so že razvita številna tarčna zdravila,« dodaja.

Če je bolezen zgodaj odkrita, je petletno preživetje večje

Po podatkih državnega Registra raka na Onkološkem inštitutu Ljubljana je v letu 2019 za pljučnim rakom v Sloveniji zbolelo 1606 ljudi, od tega 1003 moških in 603 žensk. Pljučni rak v Sloveniji povzroči največ smrti med rakavimi boleznimi, v povprečju vsako leto umre 1200 bolnikov. V letu 2019 je za rakom pljuč umrlo 1221 bolnikov, od tega 784 moških in 437 žensk.

Z doslednim ozaveščanjem o prvih znakih te bolezni, z boljšo prepoznavo in z uvedbo presejalnega testiranja bi se izidi zdravljenja lahko občutno izboljšali.

Kadar je pljučni rak odkrit v zgodnji fazi bolezni, so možnosti za ozdravitev bistveno boljše. V letu 2019 je bila pri manj kot petini bolnikov bolezen odkrita v omejenem stadiju (18,2 %), manj kot tretjina v razširjenem stadiju (28,1 %) in več kot polovica v razsejanem stadiju (52,6 %). Če je bolezen odkrita zgodaj, ko je še v omejenem stadiju, je petletno čisto preživetje bolnikov več kot 60-odstotno, medtem ko je petletno čisto preživetje bolnikov z razširjenim stadijem zgolj 20-odstotno.

In koliko časa običajno mine od pojava prvih simptomov do diagnoze raka in nato začetka zdravljenja? Dr. Katja Mohorčič pravi, da si pljučnega raka seveda želijo odkriti čim prej, ko je bolezen še omejena na manjši del pljuč in jo torej lahko odstranijo z operacijo. Vendar v tem obdobju rak pljuč po navadi ne povzroča bolniku pravnobnih težav (simptomov bolezni) in bolnik ne odide k zdravniku. »V tem obdobju bolezen odkrijemo običajno povsem po naključju, ko bolniku slikamo pljuča zaradi drugih razlogov, na primer pred kakšno ortopedsko ali drugo operacijo ali ko mu slikajo koronarne žile itd. Ko se pri bolniku že pojavijo simptomi raka pljuč, so ti običajno posledica že prisotnih zasevkov ali metastaz.

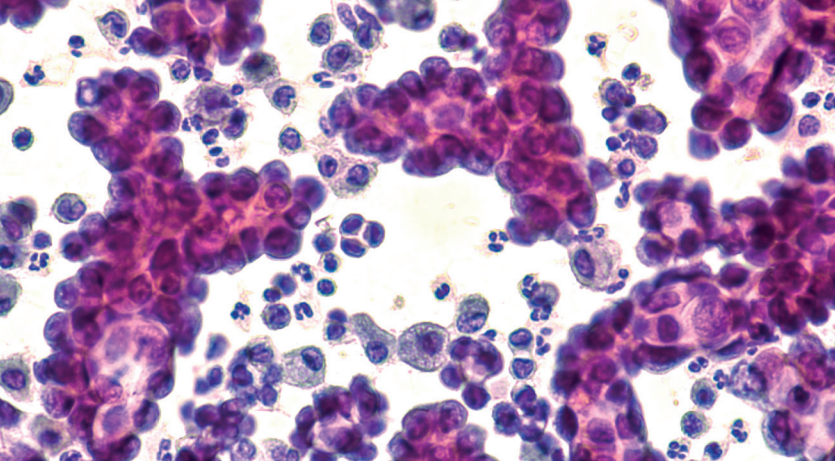
Ti simptomi pa so lahko zares zelo različni, saj so odvisni od lokacije metastaz. Bolnik lahko postane hripav, ker se je rak pljuč zasejal v medpljučne bezgavke, lahko kašlja, težko diha, na primer zaradi nabiranja izliva v pljučih ali okrog srca, lahko ima bolečine v kosteh zaradi kostnih zasevkov, nevrološke težave zaradi zasevkov v možganih itd. Približno pri polovici bolnikov trajajo simptomi

mi bolezni od enega do treh mesecev, preden bolezen odkrijemo, približno pri četrtini bolnikov pa več kot tri mesece, kar je zelo skrb vzbujajoče,« opisuje. Zato je pomembno bolezen odkriti čim prej, saj se lahko bolnikovo splošno zdravstveno stanje zelo hitro slabša in bolnikov v slabem stanju ne morejo zdraviti z onkološko terapijo.

Ocenjuje, da je dostopnost do novih oblik sistemskega onkološkega zdravljenja pljučnega raka v Sloveniji zelo dobra. »Med sistemsko onkološko zdravljenje trenutno prištevamo kemoterapijo, tarčna zdravila in imunoterapijo z zaviralci imunskih nadzornih točk. S hitrim razvojem stroke pa prihajajo na trg tudi nove, drugačne oblike zdravljenja. Nova zdravila so bodisi dostopna v okviru kliničnih raziskav, ki jih je žal v Sloveniji še premalo, bodisi v okviru programov zgodnje dostopnosti do zdravil. Teh drugih je na srečo v Sloveniji v zadnjih letih vedno več. Na tak način lahko bolniki prejmejo zdravilo kmalu po tem, ko so objavljeni izsledki pozitivnih kliničnih raziskav, na podlagi katerih bo zdravilo v prihodnje tudi registrirano,« pojasnjuje.

Program zgodnje dostopnosti do zdravil običajno odprejo podjetja, ki so zdravilo proizvedla. Onkolog mora bolnika v tem primeru prijaviti v program ter nato slediti natančnim navodilom glede vključitvenih kriterijev, zdravljenja in poročanja o neželenih učinkih. Program uradno traja do registracije zdravila.

Večji izziv pa je trenutno še vedno čas od registracije zdravila pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) do dostopnosti zdravila preko



V Sloveniji vsako leto v povprečju za rakom pljuč umre okrog 1200 ljudi, incidenca pa se v zadnjih dveh desetletjih povečuje, predvsem zaradi močne rasti pljučnega raka pri ženskah.

ZZZS, ko zdravilo lahko napišejo na recept. Po navedbah dr. Mohorčičeve v povprečju to traja kar leto dni. V tem času je možna dostopnost do zdravil bodisi s podaljšanjem programa zgodnje dostopnosti zdravila ali z donacijo zdravila, o vsem tem pa odloča podjetje, ki je lastnik zdravila. »Onkologi si seveda želimo, da bi lahko čim več bolnikov vključili v različne klinične raziskave, bolniki so namreč v okviru raziskav vodeni bolje, imajo dostop do novih zdravil in tudi študijsko osebje ima zanje praviloma več časa. To je za onkološkega bolnika zelo pomembno,« še dodaja.

Kdaj presejalni programi za raka pljuč?

Ob tem velja izpostaviti, da se pri nas petletno preživetje raka pljuč počasi, a vztrajno izboljšuje. »Medtem ko je bilo petletno preživetje bolnikov z razsejanim nedrobnoceličnim rakom pljuč še leta 2010 ničelno, sedaj na primer dosega pri izbrani populaciji bolnikov z visoko izraženim PD-L1, ki so zdravljeni z zaviralci imunskih nadzornih točk, kar 30 odstotkov. Tudi pri bolnikih z učinkovitimi tarčnimi zdravili smo priča dolgim preživetjem, bolniki z ALK mutiranim rakom pljuč živijo, na primer, v povprečju že več kot pet let. V prihodnje računamo na razvoj vedno novih zdravil in njihovih kombinacij, ki bodo vodile vsaj v dodatno podaljšanje preživetja,

če ne v dolgotrajne zazdravitve. S tem je tudi rak pljuč postal bolj kronična bolezen,« ocenjuje dr. Katja Mohorčič.

Medtem v Sloveniji čedalje pogostejše slišimo, da bi tudi za raka pljuč v prihodnje morali dobiti t. i. presejalne programe. Odlični uspehi obstoječih treh presejalnih programov za raka Zora, Dora in Svit ter hiter razvoj znanosti in tehnologije so namreč vzbudili upanje in zaupanje, da bi morda lahko zgodnje odkrivanje predrakavih in rakavih sprememb pri navidezno zdravih ljudeh, ki nimajo še nobenih simptomov in ne vedo, da so bolni, uvedli tudi za nekatere druge rake. »Dosedanje izkušnje kažejo, da pilotna faza pri uvajanju novega organiziranega populacijskega programa lahko traja 5 do 10 let. Upamo, da bo pri novih programih krajša in da bi se lahko v Sloveniji v dveh letih pripravili toliko, da bi začeli implementacijsko raziskavo, ki bo nato prešla v populacijsko presejanje,« meni doc. dr. **Urška Ivanuš** z Onkološkega inštituta.

Po njenih besedah povsem jasnega odgovora, kdo bo vključen v presejanje za pljučnega raka, še ni. »Treba ga bo poiskati na podlagi analize obstoječih podatkov in ga nato preveriti v implementacijski raziskavi. Rezultati dosedanjih raziskav kažejo, da naj ne bi vključevali mlajših od 50 do 55 let in starejših od 75 do 80 let ter tudi ne nekadilcev, saj se pri njih s presejanjem zelo verjetno ne bo veliko doseglo. Starostne meje ni enostavno določiti. Pomembno je, v kateri starosti se rak pojavlja najpogostejše ter do kdaj in pri kom lahko z zgodnjim odkritjem kakovostno podaljšamo življenje. V Sloveniji bomo morali natančno starost in obremenitev s kajenjem pri kadilcih ter bivših kadilcih še določiti, prav tako tudi presejalni interval in klinično pot posameznikov s pozitivnim presejalnim testom. Potrebne so podrobne analize podatkov Registra raka v Sloveniji in implementacijska raziskava, da se zastavi dobra presejalna strategija, s katero bomo dosegli želene učinke,« izpostavlja.

Pri tem po njenih besedah obstaja tudi še veliko drugih izzivov, med drugim, kje pridobiti podatek o kadilcih, ki je nujen zato, da lahko na preglede povabijo prave posameznike. Drug pomemben izziv je, kako preprečiti, da ne bi s presejanjem na neki način dali »dovoljenje za kajenje«, v smislu, »saj lahko kadim, bodo že na presejanju odkrili raka dovolj zgodaj«.

Konec lanskega leta je Svet Evropske unije potrdil prenovljena priporočila za presejalne programe: članice naj preučijo izvedljivost in učinkovitost uporabe računalniške tomografije z nizkim odmerkom za presejanje pri osebah z visokim tveganjem za raka pljuč ter presejalne preglede povežejo s primarnimi in sekundarnimi preventivnimi pristopi (zmanjševanje razširjenosti kajenja).





Glavni vzrok nastanka pljučnega raka je aktivno kajenje. Ob prenehanju kajenja se začne verjetnost nastanka raka zmanjševati, vendar se tudi 30 let po prenehanju kajenja ne izenači popolnoma z verjetnostjo pri nekadilcih. Na nastanek raka pljuč vpliva tudi pasivno kajenje.

»To je zelo nevarno razmišljanje, saj kajenje povzroča ogromno bolezni in ga je Svetovna zdravstvena organizacija prepoznala kot najpomembnejši samostojni nevarnostni dejavnik za zdravje. Zato je sočasno z načrtovanjem priprav na organizirano presejanje za pljučnega raka nujno razmišljati tudi o združevanju primarne in sekundarne preventive. Ena od možnosti je, da h kadilcem aktivno pristopimo že veliko prej in jih organizirano vodimo skozi dokazano učinkovite ukrepe za opuščanje kajenja. Izzivov je še kar nekaj, in čeprav obstajajo nedvomni dokazi, da presejanje lahko rešuje življenja, nam manjka dokazov, kako uvesti presejanje v resničen svet,« priznava doc. dr. Urška Ivanuš.

Svet EU potrdil prenovljena priporočila za presejalne programe

Ob tem ni zanemarljiv podatek, da je 9. decembra lani Svet Evropske unije potrdil prenovljena priporočila za presejalne programe za zgodnje odkrivanje predrakavih in rakavih sprememb. V zvezi s pljučnim rakom priporočilo poziva države članice, naj na podlagi nadaljnjih raziskav preučijo izvedljivost in učinkovitost uporabe računalniške tomografije z nizkim odmerkom za presejanje pri osebah z visokim tveganjem za raka pljuč, vključno s trenutnimi in nekdanjimi hudimi kadilci, ter presejalne preglede povežejo s primarnimi in sekundarnimi preventivnimi pristopi (zmanjševanje razširjenosti kajenja).

»Za doseganje stroškovne učinkovitosti in ustreznega razmerja med koristmi ter škodo mora presejalni program izpolnjevati 12 meril. Prva merila, ki v osnovi veljajo še danes, so bila dorečena leta 1968 pod okriljem Svetovne zdravstvene organizacije. Prva tri so vezana na ustreznost bolezni, ki mora biti velik javnozdravstveni problem, z zgodnjim odkrivanjem in zdravljenjem ljudi iz cilj-

ne skupine pa moramo izboljšati izid bolezni, ki se kaže v manjši umrljivosti na populacijski ravni. Naslednja tri so vezana na zanesljivost presejalnega testa in nadaljnje obravnave od presejanja do zdravljenja. Vsa ta merila smo v zadnjih dveh letih podrobno preučili in na mednarodni ravni dosegli multidisciplinarni strokovni in politični konsenz, kar nam bo olajšalo delo tudi v Sloveniji. Zadnjih šest je vezanih na uspešno implementacijo v nacionalnem in lokalnem okolju ter naslavlja tudi organizacijske izzive. Tu nas v naslednjih letih čaka še veliko dela, tako v Sloveniji kot Evropi,« ugotavlja doc. dr. Urška Ivanuš.

Pri načrtovanju uvedbe novega presejalnega programa za odkrivanje raka je po njenih besedah treba upoštevati etične, pravne, socialne, zdravstvene, organizacijske, socialno-ekonomske vidike in vidike, povezane z enakostjo spolov ter zdravstvenimi zmogljivostmi in viri. »Nujno je, da so presejalni programi organizirani in dostopni vsem posameznikom iz ciljne populacije, saj lahko samo na tak način s centralnim upravljanjem ter spremljanjem rezultatov in kakovosti dela izvajalcev poskrbimo, da so na preglede pravočasno vabljeni pravi posamezniki, ki so obravnavani skladno z najnovejšimi strokovnimi priporočili,« zatrjuje.

Dr. Katja Mohorčič ob tem izpostavlja, da se nobenega presejalnega programa ne da enostavno prepisati od drugih držav, saj ima vsaka država svoje specifične. »V Sloveniji bomo verjetno v naslednjih nekaj letih najprej izvedli pilotno raziskavo, ki naj bi pomagala pri uvajanju novega organiziranega populacijskega presejalnega programa. Pilotna raziskava bo pomagala določiti nabor rizične populacije, ki bo vabljen v program presejanja, metode presejanja, diagnosticiranja, zdravljenja, ustrezno infrastrukturo, kadre, prostore, opremo in ne nazadnje finančna sredstva. Dela je ogromno.« Meni, da je najšibkejši člen v tej verigi kader, ker se ga ne da naučiti kar čez noč in po nekem hitrem postopku. »Predvsem bodo tu na udaru radiologi. Začetni korak v smeri uvedbe presejalnega programa so bili narejeni preko državnega programa obvladovanja raka (DPOR), kjer je bila že imenovana Strokovna skupina za pljučnega raka.« Glede na visoko možnost zmanjšanja umrljivosti bolnikov zaradi pljučnega raka pa je prepričana, da bi Slovenija morala najti sredstva tudi za tak program. ■