

Martina Vrankar¹

Presejalni program za pljučnega raka

Lung Cancer Screening Program

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: pljučni rak, presejanje, računalniška tomografija z nizkimi odmerki sevanja, kadilci, izbira ciljne skupine, umrljivost za pljučnim rakom

Pljučni rak kljub novim načinom zdravljenja po umrljivosti ostaja na prvem mestu med vsemi raki, prav tako je petletno preživetje le okoli 20 %. Podatki raziskav kažejo, da lahko presejanje pljučnega raka pomembno zniža umrljivost za pljučnim rakom pri kadilcih, saj omogoča odkrivanje pljučnega raka v zgodnjih stadijih. Na osnovi rezultatov raziskav je bilo objavljeno priporočilo Sveta Evropske unije, ki je države članice pozvalo, naj preučijo izvedljivost in učinkovitost uporabe računalniške tomografije z nizkimi odmerki sevanja za presejanje pri osebah z visokim tveganjem za pljučnega raka. Program presejanja pljučnega raka je pomembno drugačen od že uveljavljenih presejalnih programov in odpira številna vprašanja, kot so izbira ciljne skupine, načini vabljenja na presejanje za čim boljši odziv povabljenih, ukrepi za manjšanje škodljivosti presejanja, vključevanje programov za opuščanje kajenja v program presejanja, stroškovna učinkovitost, obravnava naključnih najdb, zagotavljanje tehničnih in kadrovske potreb ter zagotavljanje kakovosti. Svet Evropske unije zato priporoča implementacijske pilotne raziskave, ki bodo ugotavljale ustreznost programa v določenem okolju, pred množično organiziranim presejanjem.

ABSTRACT

KEY WORDS: lung cancer, screening, low-dose computed tomography

Lung cancer remains the leading cause of cancer-related death despite new treatment options. The five-year survival rate is only around 20%. Data from studies have shown that lung cancer screening could significantly reduce lung cancer mortality in smokers, as it enables lung cancer to be detected in its early stages. Based on the research results, a recommendation was published by the Council of the European Union, which called on member states to investigate the feasibility and effectiveness of using low-dose computer tomography for screening people at high risk of lung cancer. The lung cancer screening program is significantly different from already established screening programs and raises many questions, such as the selection of the target group, methods of invitation for the best possible response, measures to reduce harmful effects, inclusion of smoking cessation programs, cost effectiveness, dealing with random findings, ensuring technical and personnel needs, and quality assurance. The Council of the European Union therefore recommended the use of implementation pilot studies before population-based organized screening, which would enable the implementation of appropriate programs in specific environments.

¹ Doc. dr. Martina Vrankar, dr. med., Sektor za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Katedra za onkologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; mvrancar@onko-i.si

UVOD

Pljučni rak v svetu in pri nas predstavlja veliko zdravstveno, socialno in ekonomsko breme. Pljučni rak je najpogostejši rak pri moških in tretji najpogostejši rak pri ženskah v svetu, po umrljivosti pa je na prvem mestu. Po podatkih Svetovnega observatorija za raka (Global Cancer Observatory) je bilo v letu 2020 v svetu odkritih 2.200.000 novih primerov in skupno zabeleženo 1.800.000 smrti zaradi pljučnega raka (1).

V Sloveniji je po podatkih Registra raka Republike Slovenije pljučni rak po pogostosti pri moških in ženskah na tretjem mestu, po umrljivosti pa je na prvem mestu pri obeh spolih. Leta 2019 je za pljučnim rakom zbolelo 1605, umrlo pa 1221 ljudi (2).

Približno 50 % bolnikov s pljučnim rakom ima v času diagnoze razsejano bolezen in kljub znatnemu napredku pri kliničnem obvladovanju bolezni v zadnjih letih preživetje ostaja slabo. V Sloveniji je bilo petletno preživetje v letih 2014–2018 za ženske 26,2 %, za moške pa 17,9 % (2). Sicer imajo bolniki največjo možnost ozdravitve v zgodnjih stadijih bolezni, pa vendar je takih primerov le okoli 20 % (3).

Glavni dejavnik tveganja za razvoj pljučnega raka je kajenje tobaka, ki predstavlja vzročni dejavnik za več kot 80 % primerov pljučnega raka. Kajenje tobaka je vodilni svetovni vzrok bolezni in smrti, ki ga je mogoče preprečiti. Kljub velikim naporom v svetu in pri nas, tako s preventivnimi ukrepi kot z napredkom sodobnega zdravljenja, pljučni rak ostaja eden od rakov z najslabšo prognozo (4).

UPRAVIČENOST PRESEJANJA PLJUČNEGA RAKA

Presejanje za raka je javnozdravstvena intervencija, s katero želimo pri peščici ljudi zgodaj odkriti ali preprečiti raka s presejalnim pregledom, ki ga opravimo pri velikem številu zdravih ljudi. Vsak nov presejalni program, ki ga moramo vpeljati organizirano, mora izpolnjevati stroga merila, saj

lahko le tako zagotovimo prevladovanje koristi nad škodo, ki jo nov program lahko povzroči na ravni posameznika ali populacije (5, 6).

Za izvajanje programov zgodnjega odkrivanja raka je ključnega pomena prevladovanje koristi nad škodo, ki jo presejanje prinaša. Koristi, ki so običajno izražene v zmanjšanju umrljivosti, morajo prevladati nad škodo, ki jo prinaša presejanje, vključno:

- z napačno pozitivnimi rezultati,
- s prekomernim odkrivanjem,
- s psihološko stisko in
- z invazivnimi postopki diagnostike.

Po drugi strani mora biti program presejanja stroškovno učinkovit, uporabljati mora preiskave, ki so sprejemljive za ciljno populacijo, zdravstveni sistem pa mora biti sposoben preiskave izvajati in omogočiti potrebno nadaljnjo diagnostiko v primerem časovnem okviru.

Pljučni rak izpolnjuje številne kriterije, ki jih navajajo mednarodna merila za upravičenost presejanja in ki 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 zgodnjo odkrivanje v fazi, ko še ne povzroča simptomov in je zato posameznik ne zazna sam. Zdravljenje pljučnega raka je uspešnejše, če je pljučni rak odkrit v zgodnjem stadiju. Raziskave presejanja pljučnega raka so določile ciljno skupino, pri kateri koristi presegajo tveganja. Prav tako so raziskave pokazale, da je za presejanje pljučnega raka ustreznja diagnostična preiskava računalniška tomografija z nizkimi odmerki sevanja (angl. *low-dose computer tomography*, LDCT). V raziskavah so na različne načine obravnavali pozitivne rezultate presejalnega testa, kar je vodilo v različne deleže napačno pozi-

tivnih ali negativnih rezultatov, ki so s sodobnimi pristopi dosegli sprejemljivo nizke vrednosti. Obstajajo torej trdni dokazi, da so prednosti organiziranega presejanja pljučnega raka večje kot njegovi neželeni učinki.

Decembra 2022 so bila tako na osnovi izsledkov raziskav objavljena prenovljena priporočila Sveta EU, ki pozivajo države članice, naj preučijo izvedljivost in učinkovitost LDCT za presejanje pljučnega raka pri osebah z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka, presejalni pregled pa povežejo s preventivnimi pristopi za zmanjševanje razširjenosti kajenja (7).

K prenovljenim priporočilom Sveta Evropske unije (Council of European Union) so prispevali predvsem rezultati dveh velikih naključnih raziskav, ki sta potekali v ZDA in Evropi ter vključevali aktivne ali bivše kadilce med letoma 2002 in 2006. Leta 2011 so bili objavljeni rezultati ameriške nacionalne raziskave za presejanje pljučnega raka (The National Lung Screening Trial, NLST), ki je naključno razdelila aktivne in nekdanje kadilce z visokim tveganjem za razvoj pljučnega raka v dve skupini, v prvi so udeleženci enkrat letno tri zaporedna leta opravili LDCT, v drugi pa rentgenski posnetek pljuč (8). Vključenih je bilo 53.454 udeležencev z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka. Po srednjem času spremljanja 6,5 leta so poročali o 20 % znižanju umrljivosti zaradi pljučnega raka v skupini, ki je opravila LDCT, v primerjavi s tistimi, ki so opravili rentgenski posnetek pljuč. Leta 2019 so bili objavljeni rezultati podaljšane spremljanja udeležencev raziskave s srednjim časom spremljanja 12,3 leta, ki so potrdili prvotno poročano zmanjšanje umrljivosti zaradi pljučnega raka z LDCT (9). 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 pljučnega raka.

Druga pomembna raziskava, ki je prav tako potrdila koristnost presejanja pljučnega raka na velikem številu udeležencev, je raziskava NELSON. Potekala je od leta 2004 na Nizozemskem in v Belgiji in vključila 15.792 udeležencev (10). Udeleženci v raziskovalni skupini so opravili LDCT ob vključitvi ter nato po 1 letu, 2 letih in po 2 letih in pol, medtem ko udeleženci v kontrolni skupini niso opravili nobene preiskave. Končne ugotovitve raziskave NELSON so pokazale skupno zmanjšanje smrtnosti za 26 % zaradi pljučnega raka v desetletnem spremljanju s presejanjem z LDCT, pri analizi podskupine žensk celo do 39 %, vendar je bilo za dokončne zaključke vključenih premalo žensk, le 2.594, saj je protokol sprva predvideval le vključevanje moških (10).

Tudi nekaj manjših evropskih raziskav je potrdilo koristnost presejanja pljučnega raka. V italijanski multicentrični randomizirani raziskavi (The Multicentric Italian Lung Detection trial, MILD) so opisovali zmanjšanje umrljivosti za 39 % zaradi pljučnega raka v skupini z LDCT v primerjavi s kontrolno skupino po 10 letih in zmanjšanje splošne umrljivosti za 20 % (11, 12).

V nemški intervencijski raziskavi presejanja pljučnega raka (German Lung Cancer Screening Intervention study, LUSI) so pokazali zmanjšanje umrljivosti zaradi pljučnega raka za 26 %, v podanalizi med obema spoloma pa se je pokazalo, da je umrljivost značilno manjša pri ženskah, ne pa pri moških (13).

Kljub izsledkom raziskav ostajajo odprta vprašanja o presejanju pljučnega raka, ki jih naslavlja številne raziskave in pilotni projekti, ki potekajo v evropskih državah in po svetu. V nadaljevanju so pobliže predstavljena nekatera pomembna vprašanja, na katera moramo odgovoriti pred pričetkom presejanja pljučnega raka v Sloveniji.

Izbira ciljne skupine, povabilo na presejanje in odzivnost povabljenih

Program presejanja pljučnega raka je pomembno drugačen od drugih, že uveljavljenih presejalnih programov, ki potekajo v Sloveniji. Ciljna populacija programa so namreč osebe z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka in ne celotna populacija v izbranem starostnem obdobju. Z namenom stroškovne učinkovitosti in zmanjšanja škode za preiskovance je pomembna prava izbira ciljne skupine, ki bo imela od programa presejanja največ koristi. Pravega odgovora na vprašanje, katera skupina bo imela največ koristi, ni. Najpogostejše so v raziskavah kot kriterije za vključevanje uporabili določeno starostno mejo in kadilski status. V raziskavo NLST so bili vključeni udeleženci v starosti 55–74 let, ki so bili aktivni kadilci ali so prenehali kaditi pred 15 leti ali manj in so kadili 30 let eno škatlo cigaret dnevno (8). V raziskavo NELSON so bili vključeni kadilci, stari 50–75 let, in so kadili več kot 15 cigaret dnevno 25 let ali 10 cigaret dnevno 30 let, aktualni ali bivši kadilci, ki so prenehali kaditi pred 10 leti ali manj (10). Več raziskav je pokazalo, da so modeli za napovedovanje tveganja razvoja raka bolje opredelili ciljno skupino (14–17). Razlog je verjetno v natančnejših podatkih o kajenju, upoštevanju drugih bolezni in stanju, ki povečujejo tveganje za razvoj pljučnega raka, kot je kronična obstruktivna bolezen pljuč (KOPB), izpostavljenost drugim toksičnim snovem in podobno. V raziskavah sta se za najučinkovitejša izkazala dva modela, liverpoolski model (Liverpool Lung Project version 2, LLPv2) in presejalni model za prostatu, pljuča, kolorektum in ovarij (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial model, PLCom2012) (18–20). Enotnega mnenja o tem, kateri model uporabiti in katere mejne vrednosti znotraj modela uporabiti, ni. Več pilotnih raziskav, ki trenutno potekajo v Evropi, preiskuje vpliv različnih modelov in različnih mejnih

vrednosti znotraj modelov na izbiro ciljne skupine, ki bo imela od presejanja največ koristi.

V raziskavah so v začetnih korakih presejalnega programa največkrat uporabili oglaševanje programa v širši javnosti in pošiljanje vprašalnikov o kajenju in drugih dejavnikih tveganja za razvoj pljučnega raka. Pokazalo se je, da je odziv ciljne skupine – kadilcev – na presejanje, nizek (16). V raziskavi presejanja pljučnega raka v Veliki Britaniji (The United Kingdom Lung Screening Trial, UKLS) so podatke za prepoznavo starostne skupine 50–75 let pridobili iz primarnega zdravstvenega sistema in izbranim ljudem poslali vprašalnike s prošnjo, da jih izpolnijo in vrnejo po pošti (21). Vprašalnik je vrnilo 31 % vseh, vendar je le 11,5 % od teh imelo ocenjeno dovolj visoko tveganje za vključitev v raziskavo. Ugotovili so, da se ciljna skupina z visokim tveganjem za pljučnega raka najslabše odziva na vabila. V raziskavi NELSON so podatke o starostni skupini 50–74 let pridobili iz državnega registra in vsem izbranim poslali kratko informacijo o programu ter vprašalnik (10). Od nekaj več kot 600.000 ljudi je izpolnjen vprašalnik vrnilo 25 % povabljenih, od tega jih je 21 % izpolnjevalo pogoje za vključitev v raziskavo (22, 23).

Precej zaskrbljujoči so bili rezultati raziskave ameriškega združenja radiologov (American College of Radiology), ki so pokazali, da je bilo v Združenih državah Amerike leta 2016 vključenih v presejanje le 2 % ciljne skupine z visokim tveganjem za pljučnega raka, čeprav je presejanje v Združenih državah priporočeno s strani ameriške delovne skupine za preventivo (United States Preventive Services Task Force) od leta 2013 (24). Podatki so sicer pokazali veliko razliko v odzivu na presejanje med osebami z zdravstvenim zavarovanjem in brez le-tega, slednjih je bilo med odzivniki značilno manj (25).

Mnogo boljše rezultate odziva na presejanje je pokazala angleška raziskava (The

Lung Screen Uptake Trial, LSUT), ki je potekala v Londonu. Odzivnost je bila 53 %, od tega je bilo 77 % oseb z visokim tveganjem za pljučnega raka in so bili v raziskavo vključeni (26).

Potekajo številne raziskave in pilotni projekti, ki ugotavljajo vlogo socialnih medijev in vključevanje digitalnih rešitev v nagovarjanje in vabljenje ciljne populacije na presejanje pljučnega raka.

Pomembno se je zavedati, da mora vsaka država v uvajanju presejalnega programa pljučnega raka ugotoviti, na kakšen način želijo biti državljani nagovorjeni, pozvani in povabljeni na preventivni program, da doseže pravo ciljno skupino z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka, in s tem zagotoviti uspešnost programa. Prav tako je treba ugotoviti, katere obstoječe sisteme našega zdravstvenega sistema lahko uporabimo za povečanje odzivnosti na presejanje pljučnega raka, ki mora biti sicer voden iz upravljaljskega centra programa s centralnim informacijskim sistemom.

Pogostost računalniške tomografije z nizkimi odmerki sevanja in trajanje presejanja pljučnega raka

V raziskavah presejanja so uporabili različne razmike med zaporedji LDCT. V NLST-raziskavi so bili opravljeni trije LDCT v enoletnih razmikih (9). V raziskavi NELSON so LDCT napravili ob vključitvi, nato po enem, dveh ter po dveh letih in pol (10). Obravnava zadnjega razmika – dve leti in pol po vključitvi – je v raziskavi NELSON pokazala zmanjšan učinek presejanja. Pojavljanje raka je bilo višje v primerjavi z eno- in dvoletnim razmikom, prav tako pa je bil delež odkritih napredovalih stadijev pljučnega raka višji v primerjavi s prejšnjimi krogi (27).

V raziskavi MILD so udeležence naključno razporedili v dve skupini poleg kontrolne, v eni so opravljali LDCT v letnih razmikih, v drugi na vsaki dve leti (11).

V skupini z LDCT na dve leti so opažali podobno splošno umrljivost in umrljivost zaradi pljučnega raka kot v skupini, v kateri so opravljali enoletne LDCT z zmanjšanjem nadaljnjih LDCT-preiskav za 44 %. Delež odkritih pljučnih rakov stadija II–IV se ob tem ni povečal. Prav tako raziskava podaja dokaze, da podaljšano presejanje nad pet let lahko poveča koristi, zmanjša splošno umrljivost in umrljivost zaradi pljučnega raka (12).

Ukrepi za manjšanje škodljivosti presejanja pljučnega raka

Korist, ki je običajno izražena v zmanjšanju umrljivosti, mora prevladati nad škodo, ki jo prinaša presejanje. Škoda oz. nevarnosti pri presejanju pljučnega raka so napačno pozitivni rezultati, prekomerno odkrivanje (angl. *overdiagnosis*), invazivni postopki diagnostike in psihološka stiska.

V raziskavi NLST je bilo od vseh opravljenih LDCT-preiskav v vseh treh krogih 24,2 % ocenjenih kot pozitivnih in 23,3 % se je izkazalo za napačno pozitivne, kar pomeni, da je bilo 96,4 % napačno ocenjenih pozitivnih rezultatov. Po podatkih se je 2,7 % udeležencev napačno pozitivnega rezultata soočila z zapleti po dodatni diagnostični preiskavi (8).

V raziskavi NELSON so poročali o nižji stopnji napačno pozitivnih rezultatov (1,2 %), saj so za vrednotenje sprememb uporabljali volumetrične metode, vendar je 9,2 % pregledanih udeležencev opravilo vsaj en dodaten CT (10).

Podatki iz nedavne raziskave v Veliki Britaniji z več kot 11.000 udeleženci so pokazali potrebo po invazivni diagnostiki le pri 0,6 % udeležencev brez pljučnega raka ter nižjo stopnjo resekcij benignih lezij, le 4,6 % (28). To so dosegli z uporabo z dokazi podprtih britanskih smernic za obravnavo pljučnih lezij, ki jih narekuje Britansko torakalno društvo (British Thoracic Society, Pulmonary Nodule Guideline) (29).

Volumetrične meritve lezij v pljučih so pokazale boljšo natančnost in manjšo spremenljivost med radiologi, prav tako pa hitreje zaznavanje sprememb pri rasti lezij (30). V raziskavah se poleg prej omenjene uporabljajo še ameriške radiološke (American College of Radiology, Lung Imaging Reporting and Data System (Lung-RADS), različica 1. 1. 2019) in pa Fleischnerjeve (Fleischner Society Guidelines) smernice (31, 32).

Prekomerno odkrivanje je odkrivanje rakavih obolenj, ki ne bi postala klinično pomembna, če oseba ne bi opravila preiskave, najpogosteje zaradi indolentnosti raka ali drugih vzrokov smrti. V raziskavi NLST so sprva ocenili, da je bilo 18,5 % oseb od vseh z ugotovljenim pljučnim rakom takih, ki jim zaradi indolentnosti ali drugih vzrokov smrti ne bi nikoli stregel po življenju, vendar so po daljšem spremljanju ta delež znižali na 3 % (9). V nedavni populacijski raziskavi niso opažali povečane stopnje pojavnosti pljučnega raka v skupini, v kateri je bil rak odkrit v presejanju, vendar so opažali v presejani skupini značilen porast deleža stadija I (54,7 proti 27,9 %) in upad deleža stadija IV (17,6 proti 41,7 %) (33).

Za presejanje pljučnega raka je ustrezna diagnostična preiskava LDCT, ki lahko predstavlja tveganje, povezano z ionizirajočim sevanjem. V italijanski raziskavi so tako ocenili, da je na vsakih 108 odkritih pljučnih rakov po njihovi oceni povzročena ena rakava bolezen, pri čemer je mediana celokupne efektivne doze LDCT približno 9 milisivertov (mSv) za moške in 13 mSv za ženske po 10 letih presejanja (34). Pričakovati je, da bo v prihodnosti tehnološki napredek omogočal še nižje doze sevanja za presejanje pljučnega raka, kar bo tveganje za sekundarne rake še zmanjšalo (35).

Stroškovna učinkovitost

Nedavne ocene stroškovne učinkovitosti več raziskav kažejo, da je presejanje z LDCT

lahko stroškovno učinkovito (36–41). Vključitev programov opuščanja kajenja, ki je ključni vidik vsakega presejalnega programa za pljučnega raka, izboljša stroškovno učinkovitost, čeprav je način vključevanja teh programov v presejalni program nejasen in tema številnih potekajočih raziskav (41, 42).

Posamezna ocena tveganja udeleženca v programu po prvem LDCT lahko izboljša stroškovno učinkovitost. V raziskavi NELSON se je pokazalo, da so imeli udeleženci z normalnim prvim izvidom LDCT le 3 % možnosti za razvoj pljučnega raka v naslednjih desetih letih (10). Pri udeležencih s spremembami na izhodiščnem LDCT je bila možnost za nastanek pljučnega raka v desetih letih kar 52 %.

Trenutno še ni jasno, kakšen doprinos na zdravje ima prepoznanje drugih stanj, ki jih sočasno odkrijemo z LDCT, kot sta npr. kronična obstruktivna bolezen (KOPB) in koronarna bolezen srca. V multicentrični implementacijski raziskavi 4-IN-THE-LUNG-RUN (Towards INDividually tailored INvitations, screening INtervals and INtegrated co-morbidity reducing strategies in lung cancer screening), ki poteka v petih evropskih državah, želijo razjasniti vlogo prilagojenega pristopa vključevanja udeležencev, prilagojen razmik za opravljanje LDCT, vlogo opuščanja kajenja ter dodatnih zdravstvenih intervencij zaradi novo odkrite KOPB in koronarne bolezni srca (43).

Naključne najdbe

Naključne najdbe so pri presejanju pljučnega raka pogosto opisane, vendar nadaljnje raziskovanje povzroča zaskrbljenost pri preiskovancu in vodi v tveganja zaradi nepotrebnih dodatnih preiskav ter povečanje stroškov. V raziskavi NELSON so poročali o nepomembnih kliničnih naključnih najdbah pri 73 % udeležencev (44). Podatki iz drugih raziskav so pokazali, da je z uporabo jasnih smernic in protokolov za obrav-

navo naključnih najdb delež tistih, ki potrebujejo nadaljnjo diagnostiko ali obravnavo, zelo majhen (45, 46).

Zagotavljanje tehničnih in kadrovskih potreb

Za nemoteno delovanje programa presejanja morajo biti na voljo vsi viri (finančni, kadrovski, znanje, oprema, računalniška podpora in druga infrastruktura) in pravočasen dostop posameznika do vseh ravni organiziranega presejanja in dodatne obravnave (dodatna diagnostika, zdravljenje in spremljanje po zdravljenju) (47). V Evropi je trenutno splošno pomanjkanje izurjenih radiologov, zato potekajo raziskave o uporabi umetne inteligence pri razlagi lezij v pljučih (48). Vendar izzivi programa presejanja pljučnega raka niso omejeni na radiologe, pričakovati je vpliv na spremenjene potrebe vseh specialistov, tako tistih, ki sodelujejo v diagnostiki, kot tistih pri zdravljenju (49).

Za zagotavljanje programa presejanja pljučnega raka mora biti na voljo dovolj ustrezne opreme. V Sloveniji imamo trenutno vsaj 10 aparatov za LDCT, ki ustrezajo standardom.

Kot ostali programi presejanja, ki potekajo pri nas, mora biti tudi ta centralno koordiniran, prav tako pa čim bolj povezan z zdravstvenim sistemom z namenom, da vsakemu udeležencu omogoča hitro in neprekinjeno nadaljnjo oskrbo, če je potrebna (47).

Zagotavljanje kakovosti

Za vsak presejalni program sta ključna dejavnika uspeha standardiziran pristop, ki temelji na dokazih, in zanesljivo zagotavljanje kakovosti (angl. *quality assurance*, QA). V programu je treba spremljati kakovost opravljenega dela, treba pa je določiti tudi merljive cilje (kazalnike) programa, s katerimi bomo lahko merili učinek na zdravje v populaciji. Za vse to je treba zagotoviti poseben informacijski sistem

po vzoru obstoječih presejalnih programov, register presejalnega programa, ki omogoča zbiranje in upravljanje s številnimi podatki in aktivnostmi, ki so potrebne v organiziranem presejalnem programu, treba pa je zagotoviti tudi financiranje (47). Protokoli in standardi zagotavljanja kakovosti morajo upoštevati posebnosti upravljanja ter zajemati tehnične standarde za strojno opremo in programsko opremo ter upravljanje vseh nadaljnjih izidov, kot so sporočanje rezultatov, klinične poti in upravljanje naključnih ugotovitev.

ZAKLJUČKI

Pljučni rak predstavlja veliko zdravstveno, socialno in ekonomsko breme. Podatki raziskav kažejo, da presejanje pljučnega raka pomembno zniža umrljivost za pljučnim rakom pri aktivnih ali bivših kadilcih. Rezultati raziskav so botrovali prenovljenim priporočilom Sveta Evropske unije, ki so bila objavljena decembra 2022. Nova priporočila države članice pozivajo k preučitvi izvedljivosti in učinkovitosti LDCT za presejanje pri posameznikih z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka.

Program presejanja pljučnega raka je namreč pomembno drugačen od uveljavljenih presejalnih programov. Odprta ostajajo številna vprašanja o presejanju pljučnega raka, na katera mora odgovoriti vsaka država, ki mora v uvajanju presejalnega programa pljučnega raka ugotoviti, na kakšen način želijo biti državljani nagoovorjeni, pozvani in povabljeni na preventivni program, da se osebe z visokim tveganjem za nastanek pljučnega raka na povabilo odzovejo. Le dovolj velik delež odziva ciljne skupine lahko zagotovi uspešnost programa. Prav tako je treba ugotoviti, kateri obstoječi sistemi našega zdravstvenega sistema lahko pripomorejo k povečanju odzivnosti na presejanje pljučnega raka, ki pa mora biti voden iz upravljalnega centra s centralnim informacijskim sistemom. Zagotavljanje finančnih

in kadrovskih virov bo glede na trenutne razmere v našem zdravstvenem sistemu poseben izziv, saj vsak presejalni program opredeljuje časovni okvir, v katerem morajo biti udeleženci presejanja z najdbami obravnavani, prav tako pa mora biti klinična pot vsakega udeleženca z različnimi najdbami natančno določena. Program presejanja pljučnega raka mora vključevati

programe opuščanja kajenja, ki je še vedno glavni dejavnik tveganja za pljučnega raka, pa tudi za številna druga obolenja. Kljub številnim preprekam in težavam se zdi presejanje pljučnega raka poleg primarne preventive edini način za zmanjšanje umrljivosti zaradi pljučnega raka, ki kljub velikemu napredku v zdravljenju ostaja eden od rakov z najslabšo prognozo.

LITERATURA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71 (3): 209–49.
2. Rak v Sloveniji 2019. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2022.
3. Zadnik V, Žagar T, Tomšič S, et al. Preživetje po lokaciji raka: Pljuča. In: Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1997–2016 v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2020. p 80–87.
4. Thun MJ, Freedman ND. The causes of cancer: Tobacco. In: Thun MJ, Linet MS, Cerhan JR, et al. *Cancer epidemiology and prevention*. 4th edition ed. New York: Oxford University Press; 2018. p 185–211.
5. Ivanuš U. Presejanje in zgodnja diagnoza raka na podlagi simptomov, poznamo razliko? Zdravstvena pismenost: pomen pri zgodnjem odkrivanju in preventivi raka [internet]. 2022 [citirano 2023 May 1]; 58–65. Dosegljivo na: <https://dirros.openscience.si/Dokument.php?dn=&id=21667>
6. Krajc M, Rotovnik-Kozjek N, ed. Zdrav življenjski slog in rak: XXIX. seminar »In memoriam dr. Dušana Reje«; 2021 okt 21. Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku; 2021.
7. Jubilejni 40. slovenski teden boja proti raku poteka pod geslom 'Slovenija pred novimi presejalnimi programi za raka' [internet]. Onkološki inštitut Ljubljana [citirano 2023 May 1]. Dosegljivo na: <https://www.onko-i.si/onkološki-institut/medijsko-središče/novice/novica/jubilejni-40-slovenski-teden-boja-proti-raku-poteka-pod-geslom-slovenija-pred-novimi-presejalnimi-programi-za-raka>
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev.* 2012; 21 (3): 308–15.
12. Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol.* 2019; 30 (7): 1162–69.
13. Becker N, Motsch E, Trotter A, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer.* 2020; 15; 146 (6): 1503–13.
14. Tammemagi MC, Schmidt H, Martel S et al. Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer [PanCan] study): a single-arm, prospective study. *Lancet Oncol.* 2017; 18 (11): 1523–31.
15. Ten Haaf K, Jeon J, Tammemagi MC, et al. Risk prediction models for selection of lung cancer screening candidates: A retrospective validation study. *PLoS Med.* 2017; 14 (4): e1002277.
16. Katki HA, Kovalchik SA, Petito LC, et al. Implications of nine risk prediction models for selecting ever-smokers for computed tomography lung cancer screening. *Ann Intern Med.* 2018;169 (1): 10–19.
17. Ten Haaf K, Bastani M, Cao P, et al. A comparative modeling analysis of risk-based lung cancer screening strategies. *J Natl Cancer Inst.* 2020; 112 (5): 466–79.
18. Cassidy A, Myles JP, van Tongeren M, et al. The LLP risk model: an individual risk prediction model for lung cancer. *Br J Cancer.* 2008; 98 (2): 270–6.
19. Raji OY, Duffy SW, Agbaje OF, et al. Predictive accuracy of the Liverpool Lung Project risk model for stratifying patients for computed tomography screening for lung cancer: a case-control and cohort validation study. *Ann Intern Med.* 2012; 157 (4): 242–50.
20. Tammemagi MC, Katki HA, Hocking WG, et al. Selection criteria for lung-cancer screening. *N Engl J Med.* 2013; 368 (8), 728–36.
21. Ali N, Lifford KJ, Carter B, et al. Barriers to uptake among high-risk individuals declining participation in lung cancer screening: a mixed methods analysis of the UK Lung Cancer Screening (UKLS) trial. *BMJ Open.* 2015; 5 (7): e008254.
22. Dickson J, Quaife S, Horst C, et al. P18 the SUMMIT study: uptake from re-invitation. *Thorax.* 2021; 76 (1): A94–5.
23. Crosbie PA, Gabe R, Simmonds I, et al. Yorkshire lung screening trial (YLS): protocol for a randomised controlled trial to evaluate invitation to community-based low-dose CT screening for lung cancer versus usual care in a targeted population at risk. *BMJ Open.* 2020; 10 (9): e037075.

24. Pham D, Bhandari S, Pinkston C, et al. Lung cancer screening registry reveals low-dose CT screening remains heavily underutilized. *Clin Lung Cancer*. 2020; 21 (3): e206–11.
25. Zahnd WE, Eberth JM. Lung cancer screening utilization: a behavioral risk factor surveillance system analysis. *Am J Prev Med*. 2019; 57 (2): 250–5.
26. Ruparel M, Quaife SL, Dickson JL, et al. Lung screen uptake trial: results from a single lung cancer screening round. *Thorax*. 2020; 75 (10): 908–12.
27. Yousaf-Khan U, van der Aalst C, de Jong PA, et al. Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial: the effect of a 2.5-year screening interval. *Thorax*. 2017; 72 (1): 48–56.
28. 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.
29. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, et al. British thoracic society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015; 70 (2), ii1–54.
30. Devaraj A, van Ginneken B, Nair A, et al. Use of volumetry for lung nodule management: theory and practice. *Radiology*. 2017; 284 (3), 630–44.
31. Lung RADS version 1.1. [internet]. American College Of Radiology. 2019 [citirano 2023 May 1]. Dosegljivo na: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/LungRADSAssessmentCategoriesv1.1.pdf?la=en>
32. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner society 2017. *Radiology*. 2017; 284 (1), 228–43.
33. Vachani A, Carroll NM, Simoff MJ, et al. Stage migration and lung cancer incidence after initiation of low-dose computed tomography screening. *J Thorac Oncol*. 2022; 17 (12): 1355–64.
34. Rampinelli C, De Marco P, Origi 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.
35. Vonder M, Dorrius MD, Vliegenthart R. Latest CT technologies in lung cancer screening: protocols and radiation dose reduction. *Transl Lung Cancer Res*. 2021; 10 (2): 1154–64.
36. Toumazis I, de Nijs K, Cao P, et al. Cost-effectiveness evaluation of the 2021 US Preventive Services Task Force recommendation for lung cancer screening. *JAMA Oncol*. 2021; 7 (12): 1833–42.
37. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, et al. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med*. 2014; 371 (19): 1793–802.
38. Hinde S, Crilly T, Balata H, et al. The costeffectiveness of the Manchester 'lung health checks', a community-based lung cancer low-dose CT screening pilot. *Lung Cancer*. 2018; 126: 119–24.
39. Cressman S, Peacock SJ, Tammemagi MC, et al. The cost-effectiveness of high-risk lung cancer screening and drivers of program efficiency. *J Thorac Oncol*. 2017; 12 (8): 1210–22.
40. Hofer F, Kauczor HU, Stargardt T. Cost-utility analysis of a potential lung cancer screening program for a high-risk population in Germany: a modelling approach. *Lung Cancer*. 2018; 124: 189–98.
41. Murray RL, Brain K, Britton J, et al. Yorkshire Enhanced Stop Smoking (YESS) study: a protocol for a randomised controlled trial to evaluate the effect of adding a personalised smoking cessation intervention to a lung cancer screening programme. *BMJ Open*. 2020; 10 (9): e037086.
42. van der Aalst CM, Ten Haaf K, de Koning HJ. Implementation of lung cancer screening: what are the main issues?. *Transl Lung Cancer Res*. 2021; 10 (2): 1050–63.
43. van de Wiel JC, Wang Y, Xu DM, et al. Neglectable benefit of searching for incidental findings in the Dutch-Belgian lung cancer screening trial (NELSON) using low-dose multidetector CT. *Eur Radiol*. 2007; 17 (6): 1474–82.
44. Bartlett EC, Belsey J, Derbyshire J, et al. Implications of incidental findings from lung screening for primary care: data from a UK pilot. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2021; 31 (1): 36.
45. Horst CDJ, Dickson J, Tisi S, et al. P41.04 The SUMMIT Study: pulmonary nodule and incidental Findings in the first 10,000 participants of a population-based low-dose CT screening study. *J Thorac Oncol*. 2021; 16 (3): S473–4.
46. Novaković S, Zakotnik B, Žgajnar J, et al. 33. onkološki vikend : državni presejalni programi v onkologiji danes, jutri; 2020 okt 9. Ljubljana: Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva; 2020.
47. Revelancer screening in French women using low-dose CT and artificial intelligence for detection: the CASCADE study protocol. *BMJ Open*. 2022; 12 (12): e067263.
48. Blom EF, Ten Haaf K, Arenberg DA, et al. Treatment capacity required for full-scale implementation of lung cancer screening in the United States. *Cancer*. 2019; 125(12): 2039–48.