

## Rak v Sloveniji - kaj nas čaka v naslednjem desetletju?

Vera Pompe-Kirn, Barbara Japelj,  
Maja Primic-Žakelj

Kot je bralcem Onkologije že dobro znano, spremlja Register raka za Slovenijo incidenco raka v Republiki Sloveniji od leta 1950 dalje. Dolgoletno spremljanje omogoča podrobnejšo analizo preteklih trendov incidence pa tudi napovedovanje le-te za nekaj let naprej. Napoved incidence raka je pomembna za oblikovanje nacionalnega programa nadzora raka in spremljanje njegove učinkovitosti v prihodnosti. Tako so se je v okviru programa SZO 'Zdravje za vse do leta 2000' že v začetku devetdesetih let lotili nordijski registri raka; leta 1993 so objavili svoje izsledke napovedi incidence, leta 1995 pa izsledke napovedi umrljivosti zaradi raka do leta 2010. Evropska mreža registrov raka pa prav zdaj pripravlja napoved umrljivosti zaradi raka v Evropi.

Napovedovanje incidence na podlagi preteklih trendov ni enostaven postopek. Upoštevati mora dejstvo, da so na pretekli trend vplivali najmanj trije neodvisni učinki: starost opazovane populacije, obdobje s svojim lastnim stanjem v zdravstvu in rojstna kohorta, v kateri se zrcali način življenja in izpostavljenost različnim zaščitnim in nevarnostnim dejavnikom posameznih generacij. Za objektivizacijo teh treh neodvisnih učinkov so se v onkološki epidemiologiji že v 80. letih začeli uporabljati, v zadnjih desetih letih pa tudi vse bolj uveljavljati tako imenovani APC (age-period-cohort) modeli in njihove različne modifikacije.

Objavljeni izsledki projekcije incidence raka do leta 2010 nordijskih registrov raka in potrebe onkološke službe v Sloveniji so bili izziv za poskus napovedi incidence vseh in posameznih rakavih bolezni do leta 2009 tudi v Sloveniji na osnovi podrobnejše analize preteklih podatkov o incidenci in objavljene projekcije prebivalstva Republike Slovenije do leta 2020. Raziskavo je finančno podprlo Ministrstvo za znanost in tehnologijo.

V tem prispevku vas želimo seznaniti z napovedmi incidence raka dojke in materničnega vratu pri ženskah, pljučnega raka pri obeh spolih ter raka žrela in ustne votline pri moških. Izračunane napovedi temeljijo na podatkih o incidenci iz let 1965-1994. Poskušamo jih razložiti z znanimi preteklimi dogajanja v Sloveniji. Tako kot drugi avtorji pa se prav dobro zavedamo, da so naše napovedi do neke mere negotove, saj nam vsa dogajanja, ki bodo vplivala na incidenco v prihodnosti, niso znana.

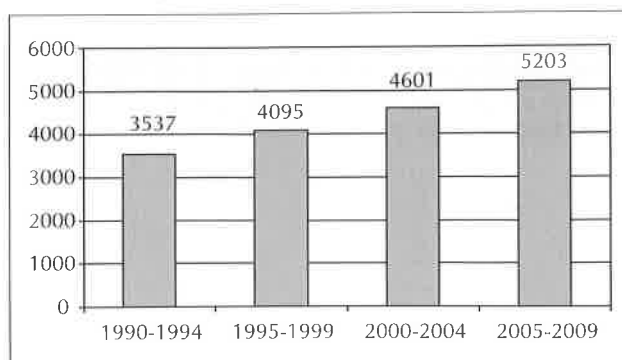
Kot smo že omenili, se incidenca raka spreminja zaradi več vplivov: zaradi sprememb v izpostavljenosti nevarnostnim in zaščitnim dejavnikom, zaradi sprememb in novosti v diagnostiki in zaradi spreminjanja starostne strukture opazovane populacije. Vplivi starosti, obdobja in rojstne kohorte na incidenco raka v Sloveniji v letih 1965-1994 so

bili raziskovani ločeno. Izračunane vrednosti posameznih vplivov si lahko razložimo kot tveganje zaradi starosti, opazovanega obdobja ali rojstne kohorte. Skupno tveganje za posamezno skupino ljudi pa združuje vsa tri navedena tveganja. Je produkt vseh treh tveganj v opazovanem obdobju. In to skupno tveganje je bilo končna osnova za napoved starostno specifične incidence posameznih rakov za leta 1995-2009. Iz te in projekcije prebivalstva Republike Slovenije pa smo izračunali prikazano oceno absolutnega števila novih primerov do leta 2009.

Ocena je prikazana na slikah 1-4. Podrobnosti izračunavanja in težave pri iskanju prileganja modela podatkom so opisane v raziskovalnem poročilu, za bralce Onkologije pa je verjetno zanimivejši naš komentar dobljenih izsledkov.

Štiri izbrane rakave bolezni se razlikujejo tako glede rizične starosti kot glede poznavanja in možnega opazovanja nevarnostnih in zaščitnih dejavnikov (kohortni učinek) ter možnosti diagnostičnih postopkov in zgodnjega odkrivanja ter zdravljenja prekancerovnih sprememb (učinek obdobja) v obdobju 1965-1994 v Sloveniji. Vse pa tako zaradi številčnosti kot zaradi starostne strukture zbolelih predstavljajo pomemben javnozdravstveni problem v Sloveniji.

**Rak dojke** je v Sloveniji že od leta 1968 dalje najpogostejši ženski rak. Porast incidence je bil v preteklosti dokaj enakomeren, večjih intervencij na nivoju celotne populacije za zgodnje odkrivanje raka dojke v Sloveniji v času 1965-1994 ni bilo. Le v letih 1989-1991 je intenzivno tekla pilotna študija zgodnjega odkrivanja raka dojke v šestih občinah na slučajno izbrani polovici populacije vseh žensk, rojenih v letih 1925-1939. Zajela je okoli 4,5% celotne ženske populacije, rojene v tem obdobju v Sloveniji, in na



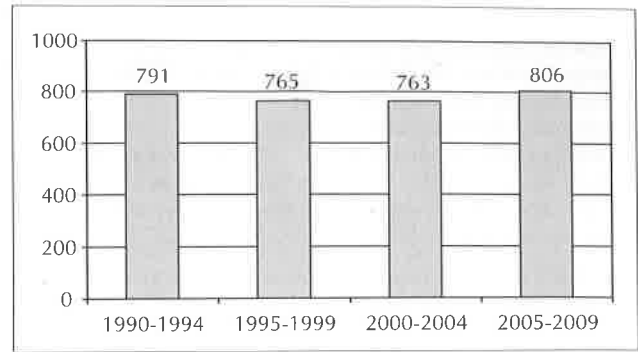
Slika 1. Opazovano in pričakovano število novih primerov raka dojke pri ženskah.

registrirano incidenco ni pomembneje vplivala. Odstotek omejene bolezní se je v 80. letih postopoma večal (30% leta 1980, 40% leta 1994). Za objektivizacijo kakšnega večjega vpliva zgodnjega odkrivanja na trend incidence raka dojke v Sloveniji je ta premik premajhen. 40% omejene bolezní leta 1994 je bil v evropskem povprečju (46%) še vedno zelo majhen odstotek. Tako tudi vpliv obdobja na incidenco raka dojke ni bil izrazit. Večji je bil vpliv starosti in kohort. Tveganje zbolevanja se je s starostjo večalo, večalo se je tudi pri mlajših generacijah. Vendar večanje tveganja po zaporednih generacijah ni bilo enakomerno. Značilno »ustaljenost rasti« za rojene okoli leta 1905 in okoli leta 1930 si lahko pojasnimo z odraščanjem teh generacij ob pomanjkanju prve in druge svetovne vojne, kar je vplivalo na višjo starost ob menarhi. Podobno ustaljenost rasti na eni strani in najstrmejši porast kohortnega učinka med rojenimi v času 1910-1925 smo ugotovili tudi v neodvisni študiji podatkov Registra za leta 1973-1993 z modificiranim APC modelom po Taroneju in Chuju. V tej študiji je bil kot pomemben dejavnik tveganja, ki je vplival na generacije žensk pred drugo svetovno vojno, predvsem pa do obdobja 1922-1926, ugotovljen velik delež žensk, ki sploh niso rodile.

Po našem izračunu se bo ob staranju slovenske populacije in opisanem kohortnem učinku število novih primerov raka dojke pri ženskah v Sloveniji vse do leta 2009 še večalo, povprečno letno za 100. Podatki o preživetju bolnic z rakom dojke so v Sloveniji v primerjavi z večino razvitejših držav Evrope slabi predvsem zaradi že omenjenega relativno majhnega odstotka omejene bolezní. Naraščanje problema tako narekuje ob spoštovanju enotne doktrine zdravljenja predvsem organizirano in kakovostno zgodnje odkrivanje bolezní. Morda je podatek, da je bilo v letu 1996, poročilo je v tisku, omejene bolezní 43%, že nekoliko vzpodbudnejši.

**Rak materničnega vratu** je bil v začetku 50. let najpogostejša ženska rakava bolezen. Vse do leta 1963 si je z želodčnim rakom delil prvo in drugo mesto. Po tem letu je njegova incidenca do konca 70. let upadala, nato je bila do leta 1993 ustaljena, od leta 1994 pa je ponovno v porastu. Upadanje do konca 70. let je posledica sistematičnega jemanja brisov ob ginekoloških pregledih, ki teče v Sloveniji od leta 1960 dalje. V model so bili tako zajeti podatki iz obdobja upadanja in ustaljenosti incidence. Ponoven porast v letu 1994 se je v petletnem povprečju izgubil, o njegovi verodostojnosti pa nas opozarjajo podatki za leti 1995 in 1996, ko je bilo obakrat ponovno 211 novih primerov. Učinek obdobja odraža večanje zmogljivosti ginekološke službe v Sloveniji ob uvajanju kontracepcije ob koncu 60. in v začetku 70. let ter v začetku 80. let. Starostni učinek je značilen in ponazarja obliko krivulje starostno specifične incidence raka materničnega vratu iz obdobja pred uvedbo sistematičnega jemanja brisov pri ginekoloških pregledih. Glede na starost je tveganje največje v starosti 40-44 let. V 90. letih učinek obdobja ni več prisoten, saj nam v kritično starost vstopa generacija s svobodnejšim spolnim vedenjem in z njim povezanimi znanimi dejavniki tveganja. Generacije, rojene po letu 1950, imajo povečan kohortni učinek.

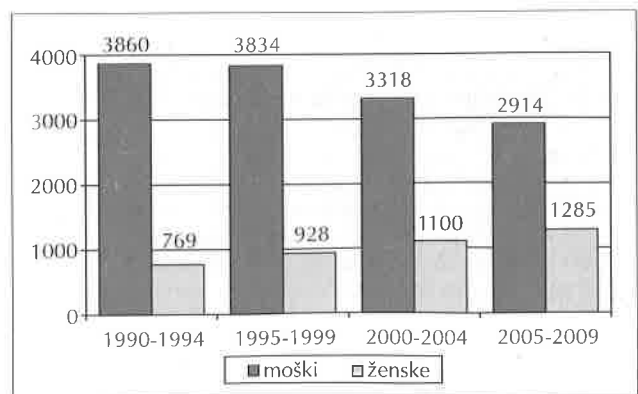
Po našem izračunu se v naslednjih 15 letih številčno problem raka materničnega vratu ne bo močno povečal, ker



Slika 2. Opazovano in pričakovano število novih primerov raka materničnega vratu.

to ni bolezen starejše populacije, ki se številčno večja. Bolj nas skrbi večanje kohortnega učinka mlajših generacij. Uvajanje programa ZORA, postopnega uvajanja organiziranega presejanja žensk med 25. in 64. letom starosti na območju celotne Slovenije, utegne našo napoved razvrednotiti, kar bi bil indirektni dokaz njegove učinkovitosti.

**Pljučni rak** je od leta 1968 dalje najpogostejši rak pri moških, pri ženskah je bil po pogostosti leta 1994 na devetem mestu. Incidenca je pri obeh spolih od leta 1950 dalje naraščala. Pri moških je bil porast v obdobju 1965-1976 strmejši kot kasneje, pri ženskah pomembnejših razlik v naklonu rasti incidence ni bilo. Prileganje osnovnega modela za ta rak pri moških ni bilo dobro zaradi prevelike heterogenosti podatkov, pri ženskah pa je bilo zadovoljivo. Modificiran model z dodatnim parametrom, ki je razvrstil primere bolezní pri moških v 4 starostne skupine, je dal zadovoljive rezultate. Heterogenost je bila prisotna tako v kohortnem kot obdobjnem učinku. Model je izpostavil kot najbolj ogroženo generacijo moških, rojenih okoli leta 1935. Najbolj strm porast tveganja je bil za generacije rojene v obdobju 1920-1935. Po predhodni ustaljenosti je očitno tudi ponoven porast tveganja pri najmlajši skupini, rojeni po letu 1950. Heterogenost kohortnega učinka pri moških glede na starost ima prav gotovo svojo razlago v spreminjajočih se kadilskih navadah moških v Sloveniji, ki jim objektivno lahko sledimo tako preko rednih snemanj

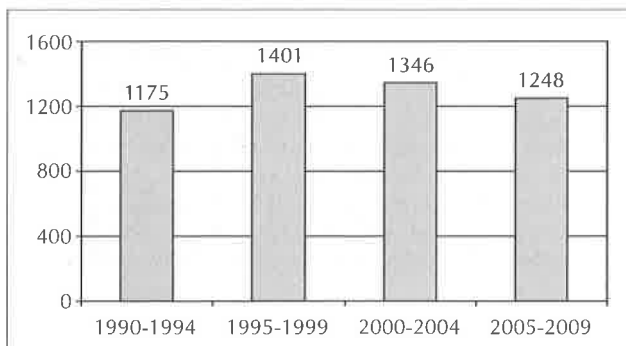


Slika 3. Opazovano in pričakovano število novih primerov pljučnega raka.

slovenskega javnega mnenja kot tudi s spremljanjem potrošnje cigaret v Sloveniji. Moški po 40. letu starosti kajenje opuščajo, kar lahko vpliva na zbolewnost po 50. letu starosti. Mladi moški pa vse več kadijo in njihova ogroženost, da bodo zboleli zgodaj, se večja. V to se vpleta potrošnja cigaret s filtrom in lahkih cigaret, ki utegne vplivati na spremembo odstotka posameznih histoloških vrst, predvsem na povečanje incidence prognostično manj ugodnega adenokarcinoma.

Po modificiranem izračunu naj bi se tako letno število novozbolelih moških za pljučnim rakom najprej ustalilo in nato tako kot v razvitejših državah upadalo. Pri ženskah pa se obeta nadaljnji porast incidence. Tudi ta napoved se lahko razvrednoti, če bodo v Sloveniji ženske v večji meri pričele kajenje opuščati, predvsem pa, če bodo zdravstveno-vzgojni programi, ki trenutno tečejo v Sloveniji (Zdravi vrtci, Zdrave šole, Zdrava mesta, CINDI, Slovenija 2000 in rak), uspešni in če bo Zakon o omejevanju tobačnih izdelkov dosegel svoj namen.

**Raka ustne votline in žrela** je bilo v letih 1990-1994 nekoliko več kot raka danke ali raka debelega črevesa. Tako je bil po pogostnosti s 6% v tem obdobju na petem mestu. Incidenca se je v Sloveniji od leta 1950 dalje večala: do leta 1968 zmerno, od leta 1969 do 1981 strmo, po tem letu pa zmernejše kot pred letom 1968. Izračun učinka obdobja je izkazal večje tveganje za obdobje 1970-1984. Razlagamo si ga lahko z večjo natančnostjo pri zapisovanju in kodiranju diagnoze. V tem obdobju se je namreč oblikovalo tesnejše timsko sodelovanje terapevtov različnih strok. V model so bili vključeni podatki po petletnih obdobjih, zato je zmernejši porast incidence po letu 1984 še izrazitejši. Krivulja učinka starosti na tveganje zbolewnja je bila značilna, po obliki podobna krivulji starostno specifičnih



**Slika 4.** Opazovano in pričakovano število novih primerov raka ustne votline in žrela.

incidenc za te rake. Glede na zbolewnje v starosti 35-40 let je relativno tveganje (RT) visoko že po 50. letu starosti (RT>20) in se stopnjuje predvsem do 65. leta starosti (RT>50). Heterogenost generacij glede kadilskih in pivskih navad se je prav izkazala šele z uporabo modificiranega modela. Podoben kohortni učinek z zmanjšanim tveganjem (RT<0.5) za generacije, rojene v letih 1895-1915, opisujejo tudi za nekatere druge evropske države. Za nas dokaj specifičen pa je stalen in neprekinjen trend naraščanja tveganja vse do najmlajše generacije opazovanih. Porast je bil največji pri srednji skupini (ob diagnozi starih 45-64 let),

kar je pomembno vplivalo na napovedano absolutno število za zadnji dve napovedani obdobji (za leta 2000-2009). Za rake ustne votline in žrela je ob kajenju najpomembnejši nevarnostni dejavnik pretirano pitje alkoholnih pijač. Učinek kajenja cigaret in pretiranega pitja na zbolewnje je multiplikativen. Generacije, rojene v obdobju 1895-1915, so odraščale v času vinogradniške krize v Evropi. Vinogradi so bili prizadeti s trtno ušjo in boleznimi vinske trte (oidiji, peronospora). Pri podeželskem prebivalstvu so v času prve in druge obnove vinogradov sadili hibride. Hibridna vina so pili ob rednih obrokih in ob težjem fizičnem delu. Po drugi svetovni vojni je pitje alkoholnih pijač kot drugod po svetu tudi v Sloveniji naraščalo. Tako je leta 1980 potrošnja alkohola v Sloveniji že preseгла 10 litrov čistega alkohola na prebivalca letno. Leta 1982 je dosegla vrh (12,9 litra), zatem je nihala med 12,1 in 9,2 litra, leta 1994 je znašala ponovno 11,2 litra na prebivalca letno.

Zaradi rastočega kohortnega učinka in prehoda številčno močne »baby-boom« generacije v kritično starostno obdobje se zdi napovedano absolutno število novih primerov raka ustne votline in žrela v prvem napovedanem 5-letnem obdobju, ki je za 244 primerov večje kot v zadnjem opazovanem 1990-1994, realno, prav tako pa tudi rahlo upadanje števila v naslednjih dveh obdobjih. Po napovedi prebivalstva bo moških v rizični starosti že manj. Seveda lahko uspešna intervencija v smislu uspešne primarne preventive (manjše število alkoholikov, manjše število kadilcev med mladimi generacijami) tudi naše zmerne napovedi za zadnji dve obdobji po modificiranem modelu izniči. V vsakem primeru se bo število novozbolelih z rakom ustne votline in žrela v Sloveniji še večalo, ker se bodo pretekle življenjske navade živečih generacij še zrcalile tudi v zbolewnosti za temi raki. V letih 2005-2009 se še vedno obeta večje napovedano število novo zbolelih, kot smo ga opazovali v letih 1990-1994. Ob dejstvu, da smo glede zbolewnja med prvimi v Evropi, glede preživetja bolnikov pa zaradi poznega odkrivanja bolezni med zadnjimi, se kaže potreba po smiselnem organiziranem pristopu za zgodnejše odkrivanje te bolezni v rizični populaciji. Glede na to, da je ta populacija že zaradi drugih posledic alkoholizma problematična, to ne bo lahko delo.

Napovedovanje incidence raka za nekaj let naprej je občutljivo delo, ker napovedujemo s predpostavko, da se bodo pretekli trendi incidence odražali tudi v prihodnosti (kar ni vedno res), in ker imamo že pri analizi preteklih trendov težave s prilaganjem APC modela podatkom. S tem dejstvom moramo gledati tudi na izsledke pričujoče analize. Vsi, ki so se lotili računanja napovedi z APC modelom in so svoje izsledke tudi pogumno objavili, so previdni in se zavedajo, da bo njihovo pravilnost ovrednotil le čas. To pa ni prepreka, da ti izsledki ne bi mogli biti vodilo pri načrtovanju onkološkega zdravstvenega varstva (strokovnjakov, izobraževanja in opreme) za reševanje problemov, ki se bodo večali, ostali enaki ali se celo manjšali, pa čeprav morda ne v taki meri, kot smo jih prikazali s to analizo.