

POROČILO BOLNIŠNIČNEGA REGISTRA
TUMORJEV PRSNEGA KOŠA KLINIKE
GOLNIK ZA LETA 2010 – 2022

Univerzitetna Klinika Golnik
Oddelek za registre

Odgovorna urednica

Urška Janžič

Osebe Bolnišničnega registra tumorjev prsnega koša

Katja Abruč

Urška Hribar

Statistična obdelava podatkov

Inštitut za biomedicinsko informatiko MF UNI LJ

Kontakt:

Oddelek za registre
Univerzitetna Klinika Golnik
Golnik 36
4204 Golnik
E-naslov: register@klinika-golnik.si

Spletna stran: [Klinični register bolnikov z rakom pljuč | Klinika Golnik - Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik \(klinika-golnik.si\)](#)

Golnik, februar 2024

Kazalo vsebine

1. Uvod	4
2. Število novo diagnosticiranih bolnikov z rakom pljuč na letnem nivoju	8
3. Struktura novo diagnosticiranih bolnikov z rakom pljuč po spolu in starosti	9
4. Kadilski status	11
5. Trajanje simptomov ob diagnozi	12
6. Stadij bolezni ob postavitvi diagnoze	13
7. Histološki tip raka pljuč	15
8. Molekularni označevalci raka pljuč	17
9. Napotitev na prvo zdravljenje	20
10. Zdravljenje	22
11. Operativno zdravljenje	24
12. Drobnocelični rak pljuč.....	27
13. Nedrobnocelični rak pljuč.....	29

1. Uvod

V Sloveniji za rakom pljuč vsako leto zboli med 1500 in 1600 ljudi, kar je 10% vseh, ki letno zbolijo za rakom, za posledicami te bolezni pa jih umre okoli 1200 (www.slora.si)¹. Incidenca te bolezni še narašča, predvsem na račun staranja prebivalstva in dejstva, da se škodljive posledice kajenja pokažejo šele po več desetletjih aktivnega kajenja. Zagotovo je največji dejavnik tveganja za nastanek raka pljuč kajenje, saj je med bolniki kar 85% takih, ki so aktivni ali pretekli kadilci.

Na Kliniki Golnik že od leta 2010 vodimo Bolnišnični register tumorjev prsnega koša, saj je Klinika med najbolj visoko specializiranimi diagnostičnimi in terapevtskimi ustanovami v Sloveniji. V Bolnišničnem registru tumorjev prsnega koša se zbirajo podatki vseh bolnikov, ki so na Kliniki na novo diagnosticiranih z rakom pljuč, malignim mezoteliomom ali timičnimi neoplazmami. Prav tako se zbirajo podatki o napotitvi na prvo zdravljenje, o operativnem zdravljenju na Kirurgiji Bitenc in o bolnikih, zdravljenih s sistemsko terapijo na Enoti za internistično onkologijo Klinike Golnik. Podatke v Register vpisuje posebej izurjeno osebje, ki podatke zbira preko zato namenjenih obrazcev, v primeru nepopolno izpolnjenih obrazcev podatke tudi računalniško poišče in ustrezno dopolni.

VIR PODATKOV

V Bolnišnični register tumorjev prsnega koša so vpisani vsi bolniki, ki so bili od leta 2010 diagnosticirani s katerim od zgoraj naštetih tumorjev prsnega koša in predstavljeni na multidisciplinarnem kirurško – onkološko – pulmološkem konziliju Klinike Golnik, od koder se jih tudi usmeri na prvo zdravljenje.

Med absolutno najštevilčnejšimi v Bolnišničnem registru tumorjev prsnega koša (nadalje: Register) so bolniki z rakom pljuč (okoli 90%) , na kar se bo osredotočala tudi nadaljnja analiza poročila.

1 - [Umrlijivost - Slora](#)

ZAJEM PODATKOV

Zajem podatkov za to analizo vključuje vse bolnike, diagnosticirane z rakom pljuč v časovnem obdobju 13 letih, in sicer med 1.1.2010 in 31.12.2022. Citološka ali histološka diagnoza je postavljena na Oddelku za patologijo Klinike Golnik – datum potrjene citološke ali histološke diagnoze šteje tudi za prvi datum diagnoze rakave bolezni. V kolikor je diagnoza postavljena po smrti (npr. ob obdukciji), je to tudi posebej zabeleženo. Zadnji datum za zajem podatkov za izračun preživetij te analize je julij 2022.

STADIJ BOLEZNI

Klinični stadij bolezni se določi ob sami diagnozi oz. odkritju bolezni po opravljenih zamejitvenih slikovnih preiskavah (CT, MRI, PET CT). V kolikor je bolezen lokalno napredovala ali metastatska, je to tudi dokončen stadij bolezni. V kolikor pa je možno operativno zdravljenje, pa se dokončen stadij bolezni določi pooperativno (patološki stadij bolezni). V Bolnišničnem registru tumorjev prsnega koša Klinike Golnik že ves čas uporabljamo IASLC² (The International Association for the study of lung cancer) TNM (tumor – node – metastasis) klasifikacijo.

Zavoljo lažje obdelave podatkov v Registru beležimo tako natančno TNM klasifikacijo, kot tudi poenostavljene stadije bolezni, ko so nekateri stadiji med seboj združeni, in sicer omejena bolezen (možnost operativne odstranitve), lokoregionalno napredovala bolezen (večinoma možnost radikalnega zdravljenja s radioterapijo in sistemsko terapijo) in razsejana bolezen (prisotnost oddaljenih zasevkov, možnosti radikalnega zdravljenja ni).

2 - Detterbeck FC, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project. JTO. 2016

HISTOLOŠKA DELITEV

V Registru se uporablja osnovna WHO klasifikacija raka pljuč, brez delitve na specifične podtipe. Bolniki so razdeljeni v eno izmed dveh velikih skupin, in sicer tiste z drobnoceličnim rakom pljuč in tiste z nedrobnoceličnim rakom pljuč. Nadalje se nedrobnocelična kategorija deli v 3 večje histološke skupine : adenokarcinom, epidermoidni karcinom in neopredeljen nedrobnocelični karcinom (*NOS - angl. not otherwise specified*). Pri bolnikih z nedrobnoceličnim karcinomom, ki so neploščatocelične histologije, torej adenokarcinomom in NOS, se že od leta 2010 refleksno določa in poroča v Register prisotnost EGFR mutacij na površini celic, od leta 2013 prisotnost ALK fuzij, od leta 2015 pa ROS1 preureditve. Od leta 2018 so vsi bolniki z nedrobnoceličnim rakom pljuč testirani na prisotnost PDL1 na površini celic. Od pričetka leta 2022 je pri vseh bolnikih z nedrobnoceličnim neploščatoceličnim karcinomom napravljena analiza NGS (angl. next generation sequencing) s katero je rutinsko določenih 77 genetskih alteracij, ki so pogoste pri raku pljuč. Register zbira, zaenkrat pa ne analizira vse posamičnih redkih molekularnih alteracij.

ZDRAVLJENJE

V Register se vpisujejo vsa naslednja zdravljenja, ki so bila izvedena na Kliniki Golnik in imamo za njih popolne podatke. V to spadajo operativni posegi, opravljeni na Kirurgiji Bitenc d.o.o. in sistemska terapija, ki jo bolniki prejemajo na Enoti za internistično onkologijo Klinike Golnik. Za sledenje in način zdravljenja se izgubijo bolniki, ki so zdravljeni z radioterapijo, saj se le-ta ne izvaja na Kliniki Golnik, ampak na Sektorju za radioterapijo Onkološkega Inštituta v Ljubljani ali na Oddelku za radioterapijo UKC Maribor. V kolikor se ti bolniki ne vrnejo na Kliniko Golnik za prejetje katerekoli terapije, je za njih na voljo le podatek o celokupnem preživetju.

Glede sistemske onkološke terapije se zbirajo podatki o liniji sistemske terapije, vrsti sistemske terapije (neoadjuvantna, adjuvantna, terapija za metastatsko bolezen), posameznih zdravilih, ki jih vsebuje določena shema sistemske terapije (ne pa tudi odmerkih), datumu pričetka in konca sistemske terapije, o hudih neželenih učinkih zdravljenja gradusa 3 in 4, ter ukrepanju v primeru pojava slednjih, o učinku zdravljenja po RECIST kriterijih ter o datumu progressa oz. prvega razsoja bolezn. Na ta način lahko prikažemo učinkovitost, čas zdravljenja z določeno

sistemske terapije, ki jo bolnik prejema, pa tudi hude neželene učinke, zaradi katerih je morebiti sistemska terapija začasno ali dokončno prekinjena. V kolikor pride do smrti zaradi neželenih učinkov zdravljenja, se beleži tudi to.

IZRAČUN PREŽIVETJA

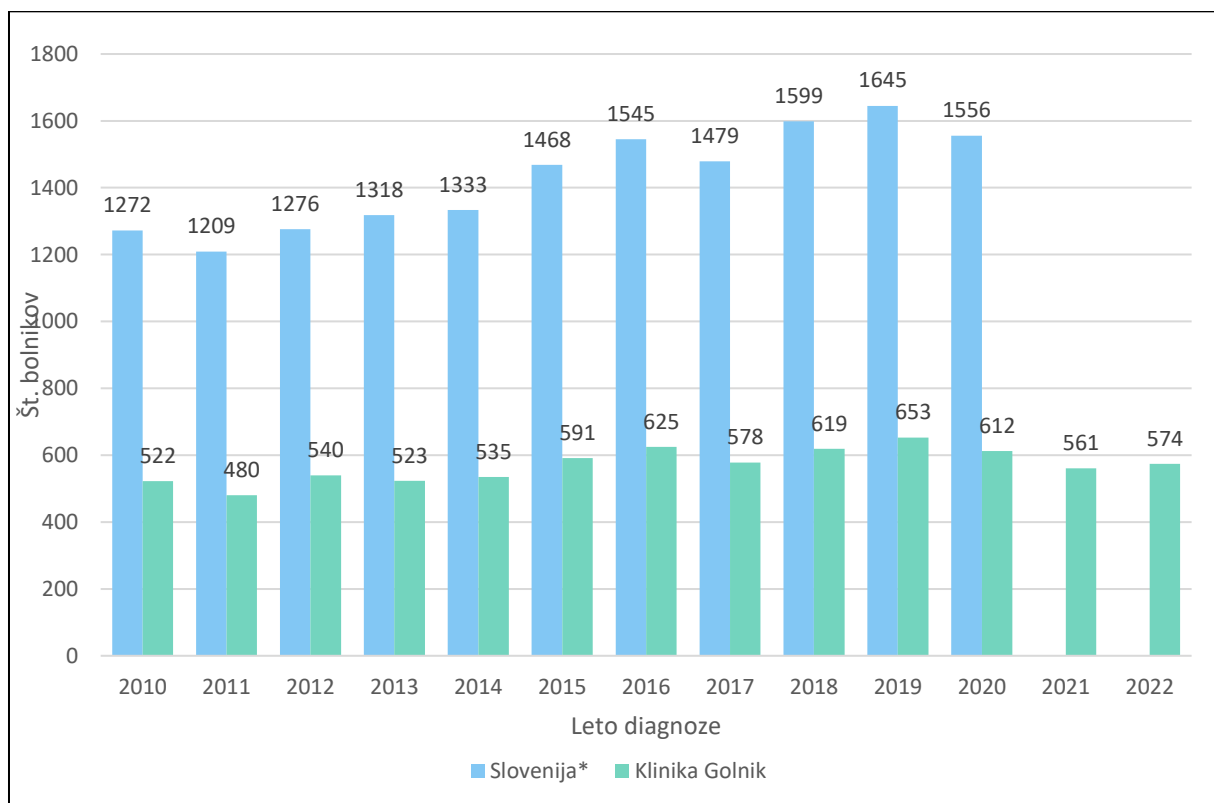
Register redno večkrat letno pošilja poizvedbe o vitalnem statusu na NIJZ (Nacionalni inštitut za javno zdravje) oz. iz Nacionalnega registra prebivalstva pridobiva datume o smrti bolnikov, ki so vpisani in vodeni v Registru. Na ta način se lahko izračuna opazovano preživetje, za kar se zajame obdobje od datuma diagnoze rakave bolezni pa vse do smrti bolnika (ne glede na vzrok). V tokratni izdaji poročila Registra smo se odločili za dodaten izračun preživetja za zadnje 5-letno obdobje, ki odseva izboljšave v diagnostiki in zdravljenju bolnikov z rakom pljuč.

2. Število novo diagnosticiranih bolnikov z rakom pljuč na letnem nivoju

Letno je v Sloveniji v zadnjih letih diagnosticiranih med 1500 – 1600 novih bolnikov z rakom pljuč, od tega približno 40% na Kliniki Golnik. Po podatkih Registra raka republike Slovenije incidenca raka pljuč narašča za 1.3% pri moških in 6.3% pri ženskah, medtem ko umrljivost ne upada in se giblje okoli 1200 oseb / leto. ([rak v Sloveniji povzetek 2020.pdf \(onko-i.si\)](#))

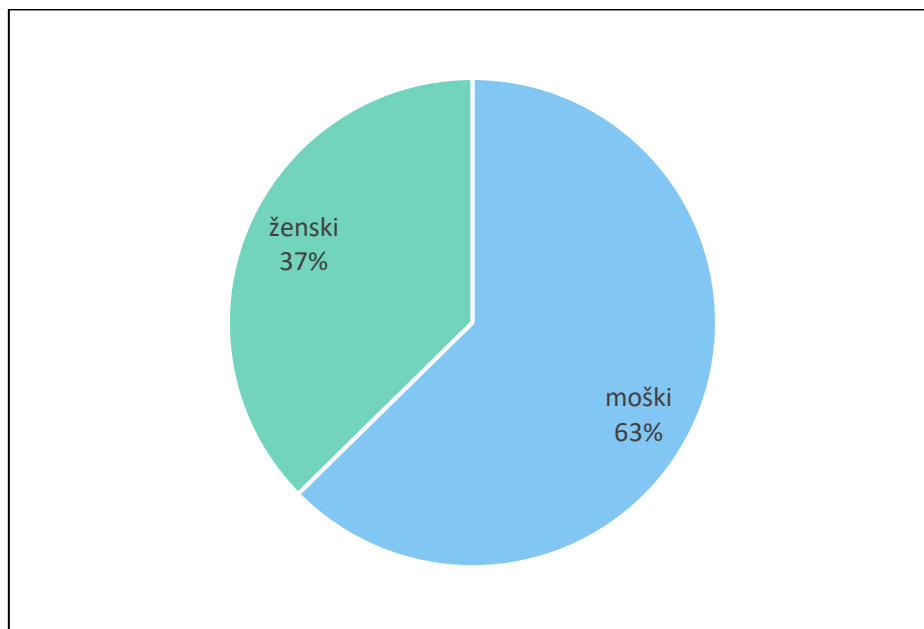
V Registru Klinike Golnik je bilo v letih 2010 – 2022 novo diagnosticiranih 7077 bolnikov z rakom pljuč. Na podlagi tega števila so izvedene tudi analize poročila.

Slika 1: Število novo odkritih bolnikov z rakom pljuč v Sloveniji (modro) in število bolnikov, diagnosticiranih na Kliniki Golnik (zeleno).

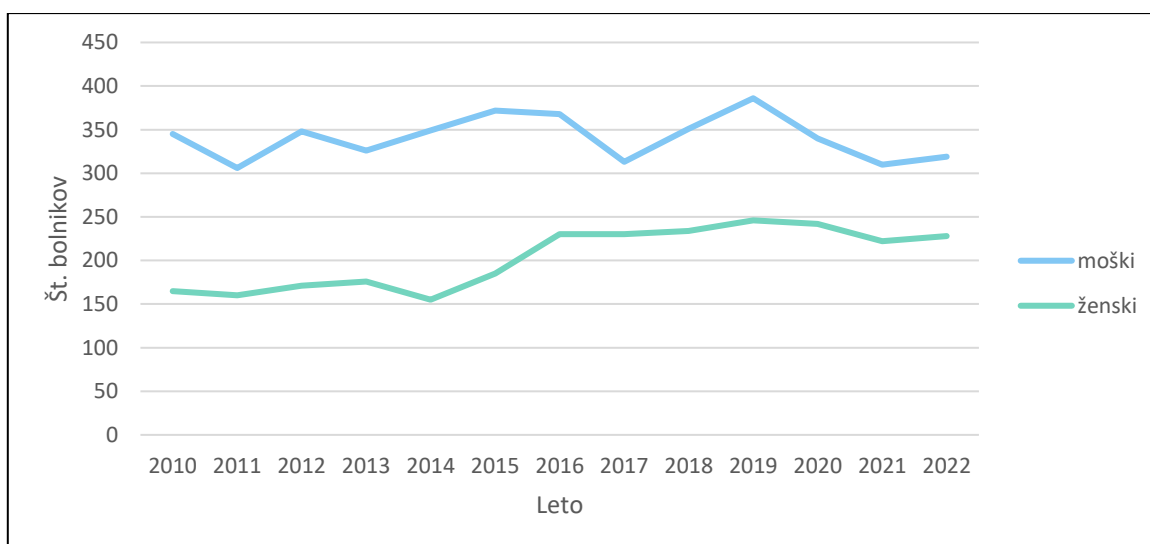


3. Struktura novo diagnosticiranih bolnikov z rakom pljuč po spolu in starosti

Slika 2: Delež bolnikov z rakom pljuč glede na spol, 13-letno povprečje

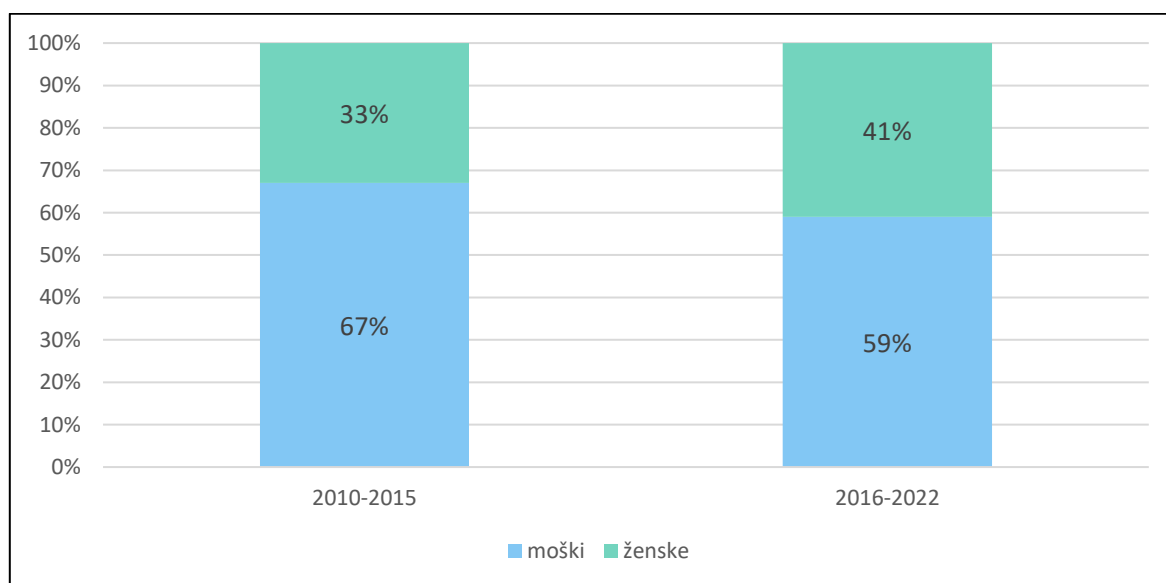


Slika 3: Število bolnikov z novo diagnosticiranim rakom pljuč po spolu glede na leto diagnoze



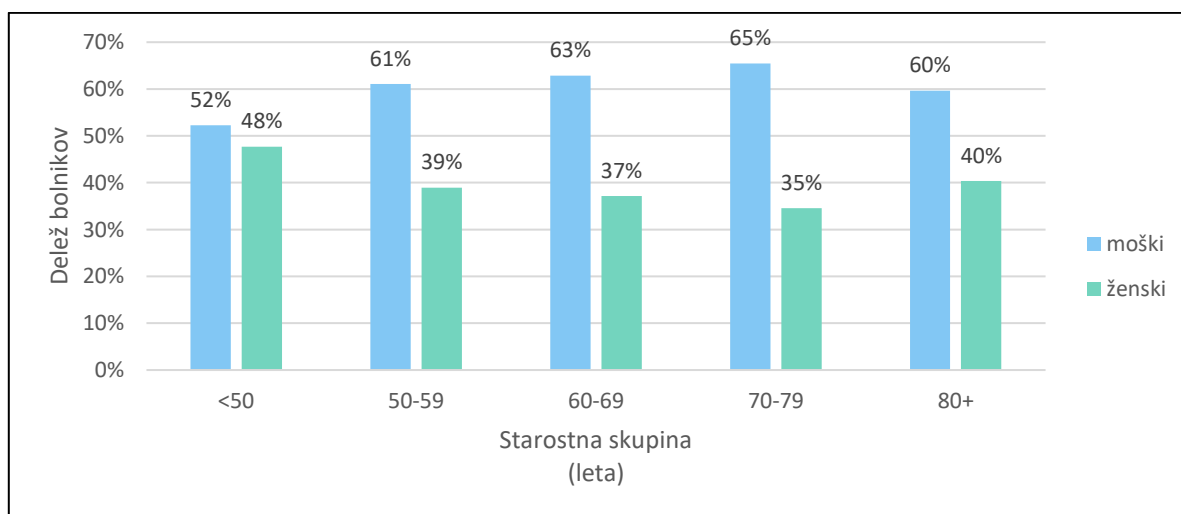
Ne glede na to, da so moški v večini med novo diagnosticiranimi bolniki z rakom pljuč, pa je v zadnjih 7 letih moč opaziti premik k večjemu številu novo diagnosticiranih žensk, kar se pozna tudi v razmerju vseh novih bolnikov z rakom pljuč.

Slika 4: Delež bolnikov z novo diagnosticiranim rakom pljuč po spolu v letih 2010 - 2015 (levo) in 2016 - 2022 (desno)



V letih 2010 – 2022 je bila povprečna starost bolnikov ob diagnozi raka pljuč 67.2 let. Delitev po starostnih skupinah in spolu je prikazana na Sliki 5.

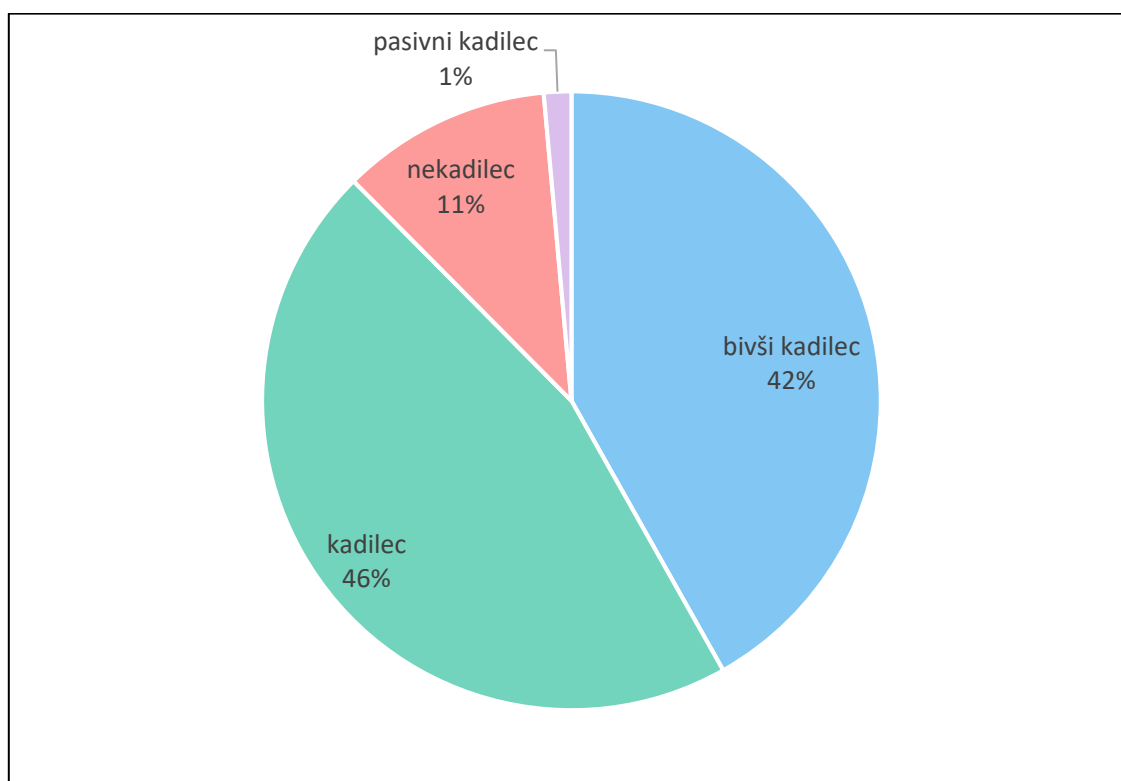
Slika 5: Porazdelitev bolnikov z novo diagnosticiranim rakom pljuč po starostnih skupinah glede na spol



4. Kadilski status

Kajenje je še zmeraj najpogostejši vzrok za zbolevanje in umiranje zaradi raka pljuč, ki ga je moč preprečiti. Po podatkih Registra raka pljuč Klinike Golnik je aktivnih ali bivših kadilcev več kot 80% novo diagnosticiranih bolnikov. Za bivšega kadilca se štejejo vse osebe, ki so prenehale kaditi v ≥ 1 letu od postavitve diagnoze, ne glede na količino in trajanje aktivnega kadilskega statusa. Več podrobnosti na Sliki 6.

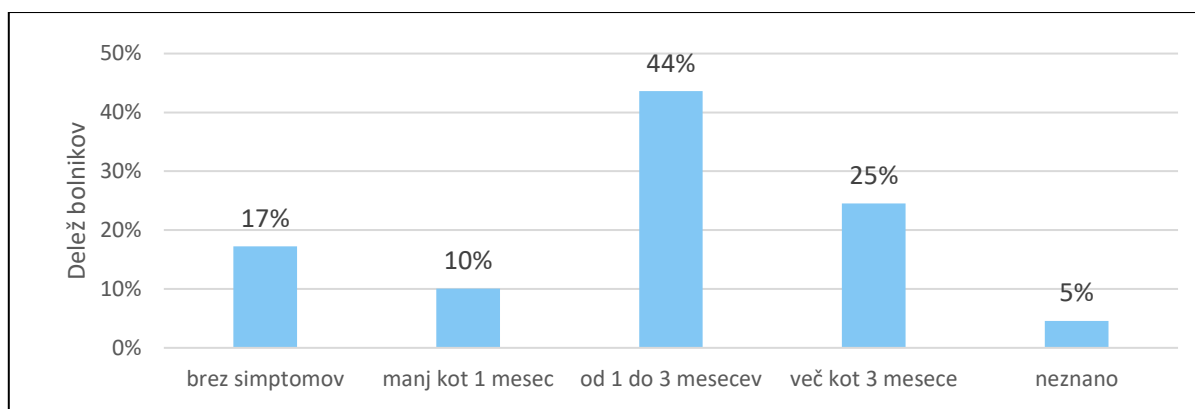
Slika 6: Kadilski status bolnikov z novo diagnosticiranim rakom pljuč



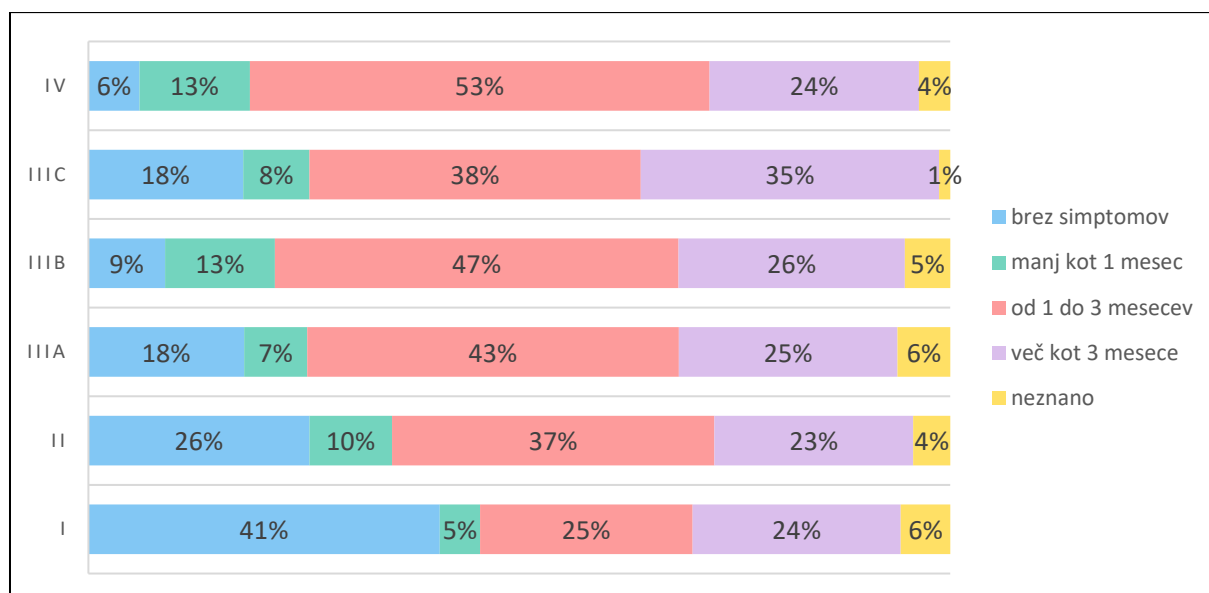
5. Trajanje simptomov ob diagnozi

Anamnestično je pri vsakem novo diagnosticiranem bolniku moč preveriti, kako dolgo pred diagnozo raka pljuč so imeli simptome rakave bolezni. Skoraj polovica bolnikov navaja simptome, ki so trajali med 1 in 3 meseci, pri 17% bolnikov pa simptomov pred samo diagnozo rakave bolezni ni zaznati in je bolezen odkrita naključno.

Slika 7: Trajanje simptomov pred postavitvijo diagnoze raka pljuč



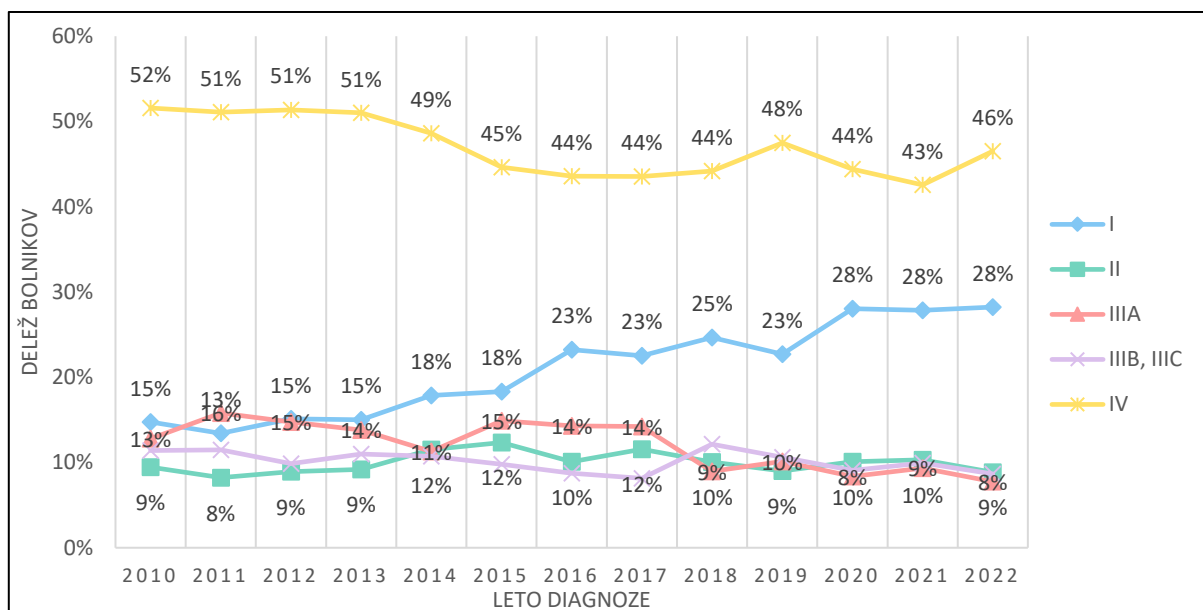
Slika 8: Trajanje simptomov pri novo diagnosticiranih bolnikih z rakom pljuč glede na stadij bolezni



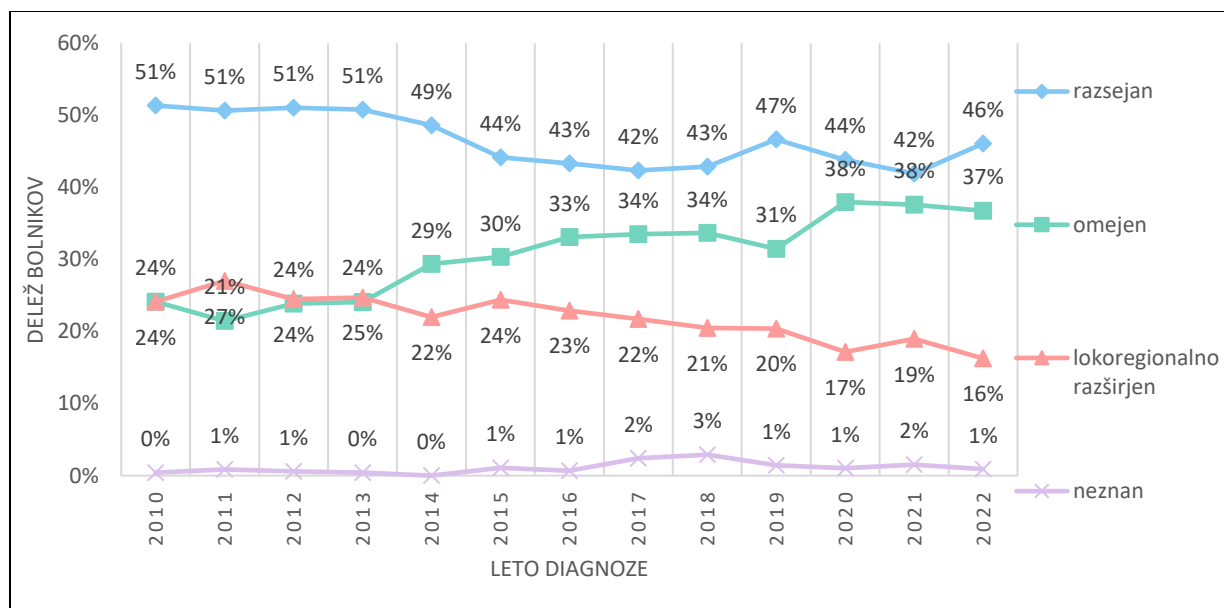
6. Stadij bolezni ob postavitvi diagnoze

Pri določanju stadija bolezni se upošteva IASLC TNM klasifikacija. Do leta 2017 je bila v uporabi 7. klasifikacija, od leta 2017 naprej pa je v uporabi 8. klasifikacija TNM. V Registru raka pljuč se zbirajo podatki ločeno za posamezne imenovalce in je zatorej možno s pomočjo računalniškega algoritma pretvoriti stadije iz ene klasifikacije v drugo glede na natančne deskriptorje in njihov pomen. V nadaljevanju so grafično prikazani podatki po stadijih ob diagnozi za vse bolnike z rakom pljuč, ki so bili diagnosticirani med leti 2010 in 2022, ne glede na histološki tip raka (Slika 9 in 10), v naslednjem poglavju so predstavljeni stadiji ob diagnozi tudi glede na histološko delitev.

Slika 9: Delež bolnikov, diagnosticiranih z rakom pljuč v stadiju I, II, III in IV po letih diagnoze



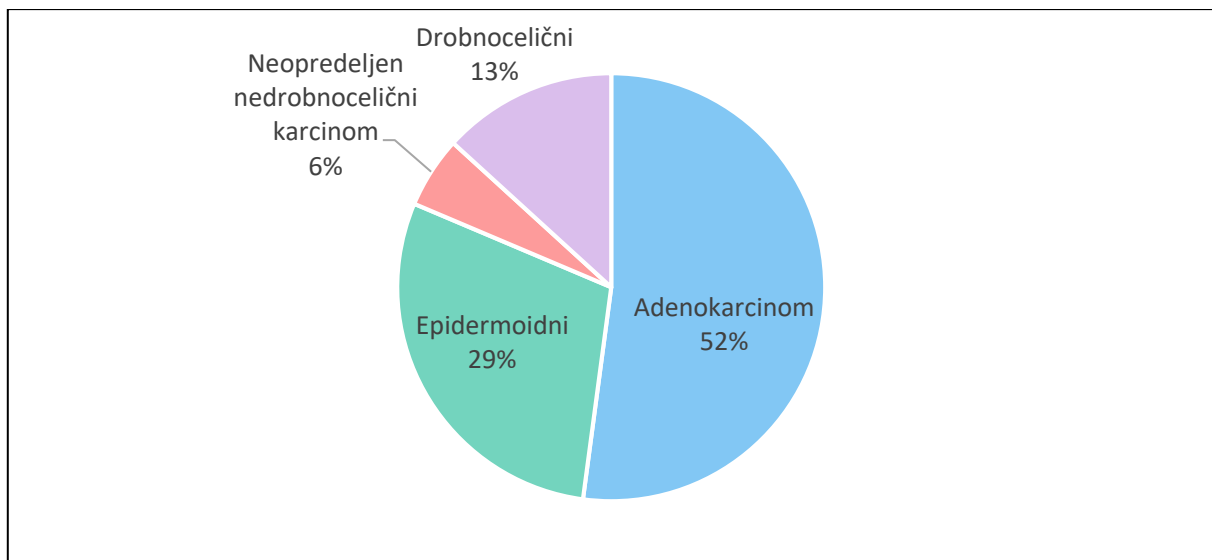
Slika 10: Delež bolnikov, diagnosticiranih z rakom pljuč v letih 2010 - 2022 glede na poenostavljen stadij boleznj



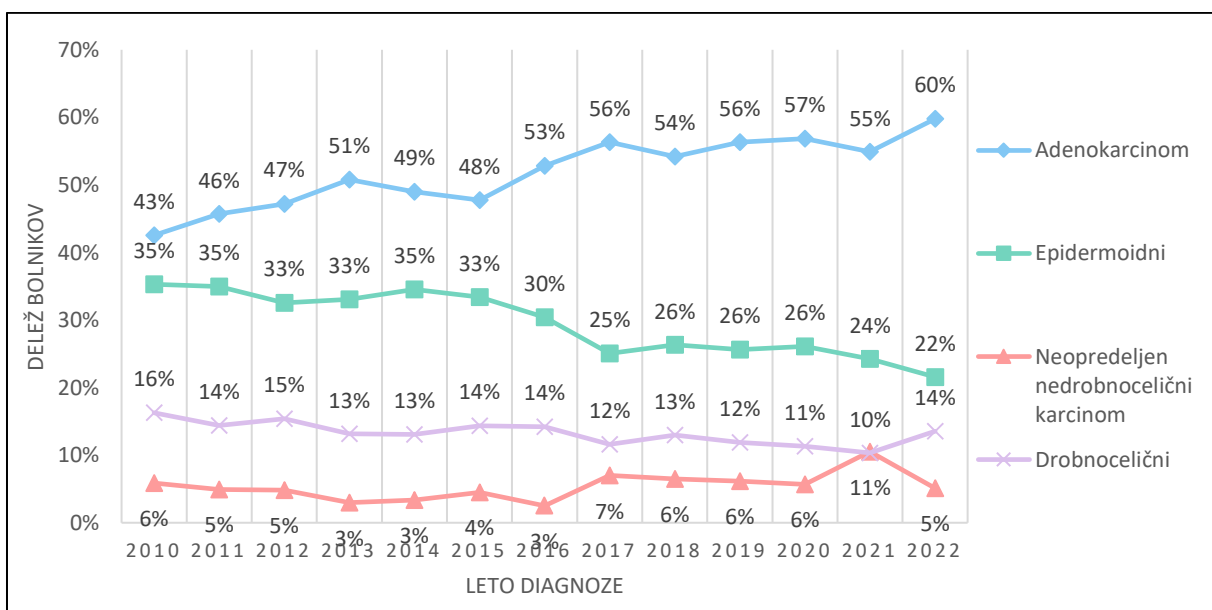
7. Histološki tip raka pljuč

Bolnike, diagnosticirane z rakom pljuč glede na histologijo tumorja delimo v dve veliki skupini – drobnocelični in nedrobnocelični rak pljuč. Slednjo skupino po poenostavljeni WHO klasifikaciji delimo še na adenokarcinome, epidermoidne karcinome in neopredeljene nedrobnocelične karcinome (NOS – angl. not otherwise specified).

Slika 11: Histološka delitev tumorjev pri novo diagnosticiranih bolnikih z rakom pljuč v letih 2010 - 2022 (n = 7077). Drobnocelični karcinom in nedrobnocelični karcinom s histološkimi podvrstami – adenokarcinom, epidermoidni karcinom in neopredeljen nedrobnocelični karcinom.

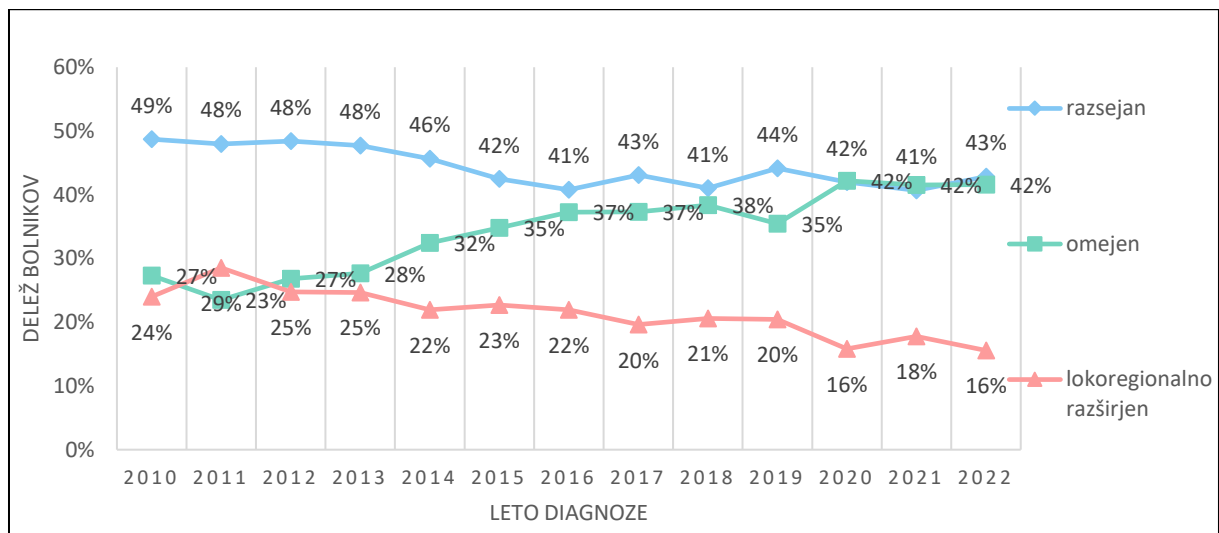


Slika 12: Delež bolnikov z določenim histološkim tipom raka pljuč po letih 2010 – 2022 (n=7077)

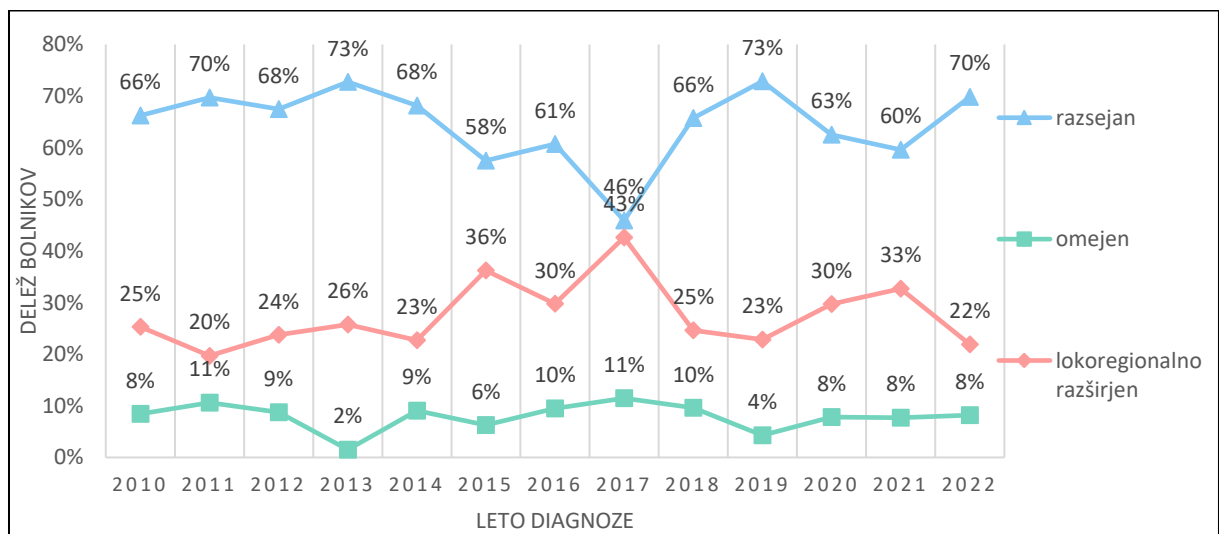


Pri nedrobnoceličnem raku pljuč v zadnjih desetletjih spoznavamo številne podtipe, ki so pomembni za zdravljenje bolnikov ne samo v napredovalem stadiju, ampak tudi v primeru omejene bolezni. Po drugi strani pa je drobnocelični rak pljuč biološko bolj agresivna vrsta pljučnega raka in so zato bolniki s tem tipom raka praviloma diagnosticirani v napredovalem (metastatskem) stadiju bolezni (okoli 70%), medtem ko delež bolnikov z razsejanim nedrobnoceličnim rakom pljuč upada, je pa zadnja leta opaziti trend dviga novo diagnosticiranih bolnikov z omejenim stadijem bolezni na Kliniki Golnik. Več na *Sliki 13 in 14*.

Slika 13: Delež bolnikov, diagnosticiranih z **nedrobnoceličnim rakom pljuč** v letih 2010 - 2022 glede na poenostavljen stadij bolezni, ob katerem je bila postavljena diagnoza (n = 6141)



Slika 14: Delež bolnikov, diagnosticiranih z **drobnoceličnim rakom pljuč** v letih 2010 - 2022 glede na poenostavljen stadij bolezni, ob katerem je bila postavljena diagnoza (n = 936)



8. Molekularni označevalci raka pljuč

Pri bolnikih z nedrobnoceličnim karcinomom, ki so neploščatocelične histologije, torej adenokarcinomom in NOS, se že od leta 2010 refleksno določa in poroča v Register prisotnost EGFR mutacij na površini celic, od leta 2013 prisotnost ALK fuzij, od leta 2015 pa ROS-1 preureditve. Od leta 2018 so vsi bolniki z nedrobnoceličnim rakom pljuč testirani na prisotnost PDL1 na površini celic. To testiranje je bilo refleksno in stopenjsko, saj se molekularne alteracije praviloma medsebojno izključujejo. Z vpeljavo novih tehnologij pa je od pričetka leta 2022 pri vseh bolnikih z nedrobnoceličnim neploščatoceličnim karcinomom napravljena analiza NGS (angl. next generation sequencing), s katero je rutinsko določenih 77 genetskih alteracij, ki so pogoste pri raku pljuč. Register zbira, zaenkrat pa ne analizira vseh posamičnih redkejših molekularnih alteracij.

Tabela 1: Prisotnost EGFR mutacije pri testiranih bolnikih z adenokarcinomom in NOS v letih 2010 – 2022 (n = 4070)

LETO DIAGNOZE	EGFR POZITIVEN (%)	NI PODATKA (%)
2010	9	35
2011	17	23
2012	11	18
2013	13	14
2014	11	13
2015	12	11
2016	10	7
2017	10	10
2018	12	10
2019	13	13
2020	9	7
2021	11	14
2022	13	8

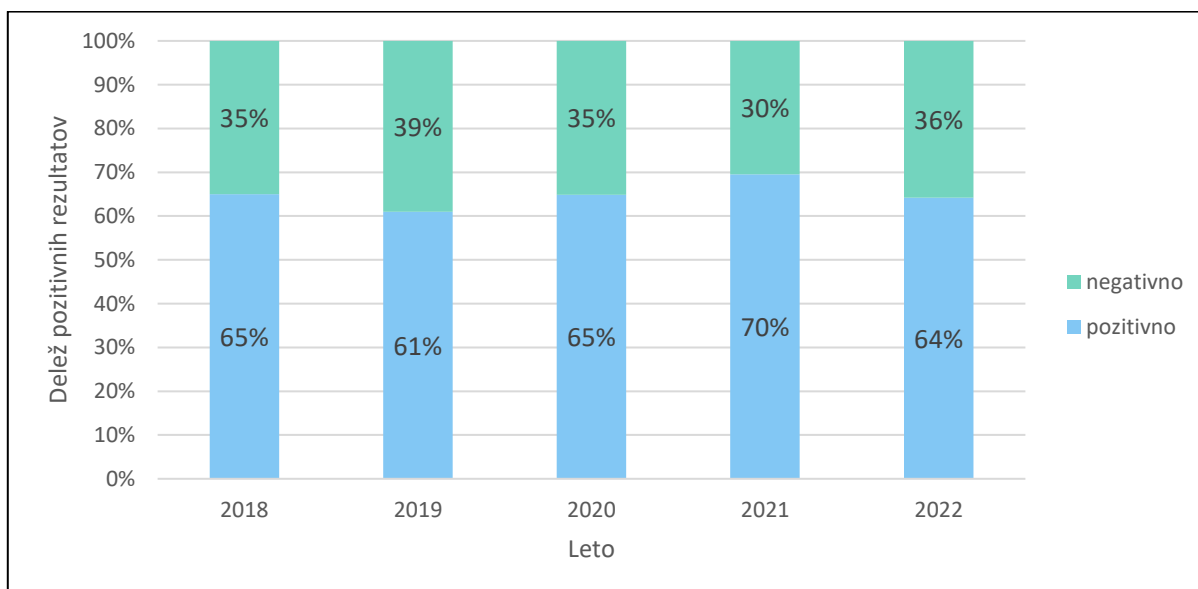
Tabela 2: Prisotnost ALK fuzije pri testiranih bolnikih z adenokarcinomom in NOS v letih 2013- 2022 (n = 3317)

LETO DIAGNOZE	ALK POZITIVEN (%)
2013	1
2014	3
2015	3
2016	4
2017	4
2018	3
2019	2
2020	4
2021	2
2022	3

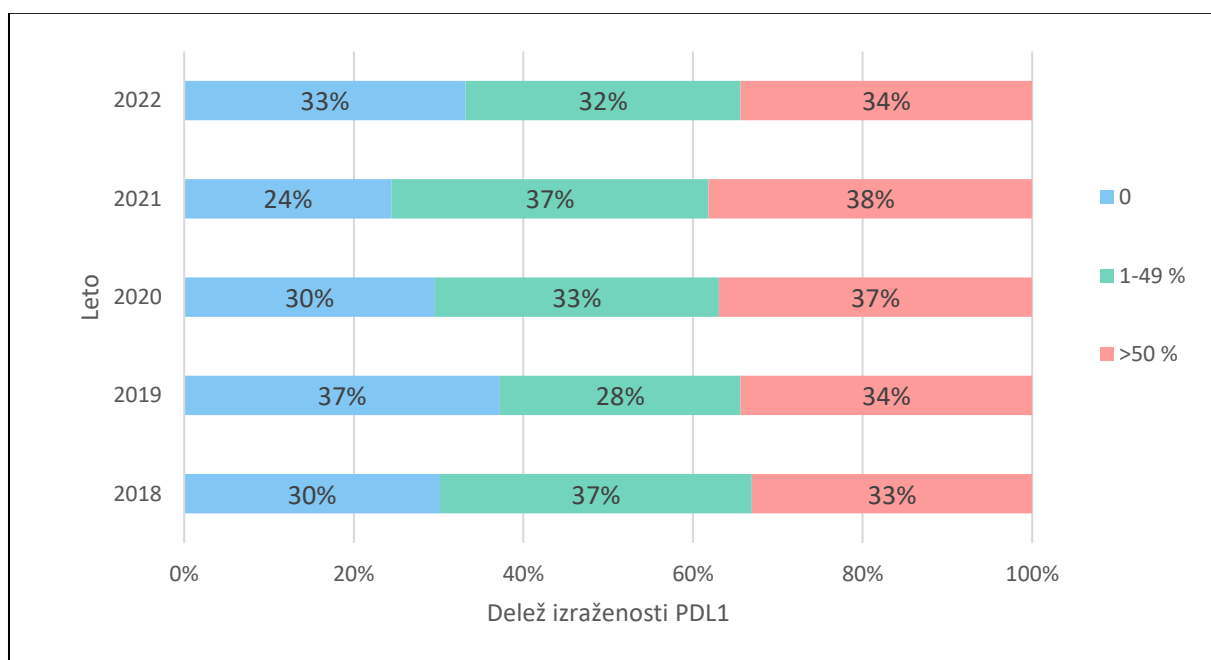
Tabela 3: Prisotnost ROS-1 preureditve pri testiranih bolnikih z adenokarcinomom in NOS v letih 2015 - 2022 (n = 2783)

LETO DIAGNOZE	ROS-1 POZITIVEN (%)
2015	1
2016	2
2017	1
2018	0
2019	1
2020	2
2021	2
2022	1

Slika 15: Delež PDL-1 pozitivnih rezultatov za prisotnost označevalca na površini tumorskih celic bolnikov z nedrobnoceličnim karcinomom pljuč v letih 2018 - 2022 (n = 2085)



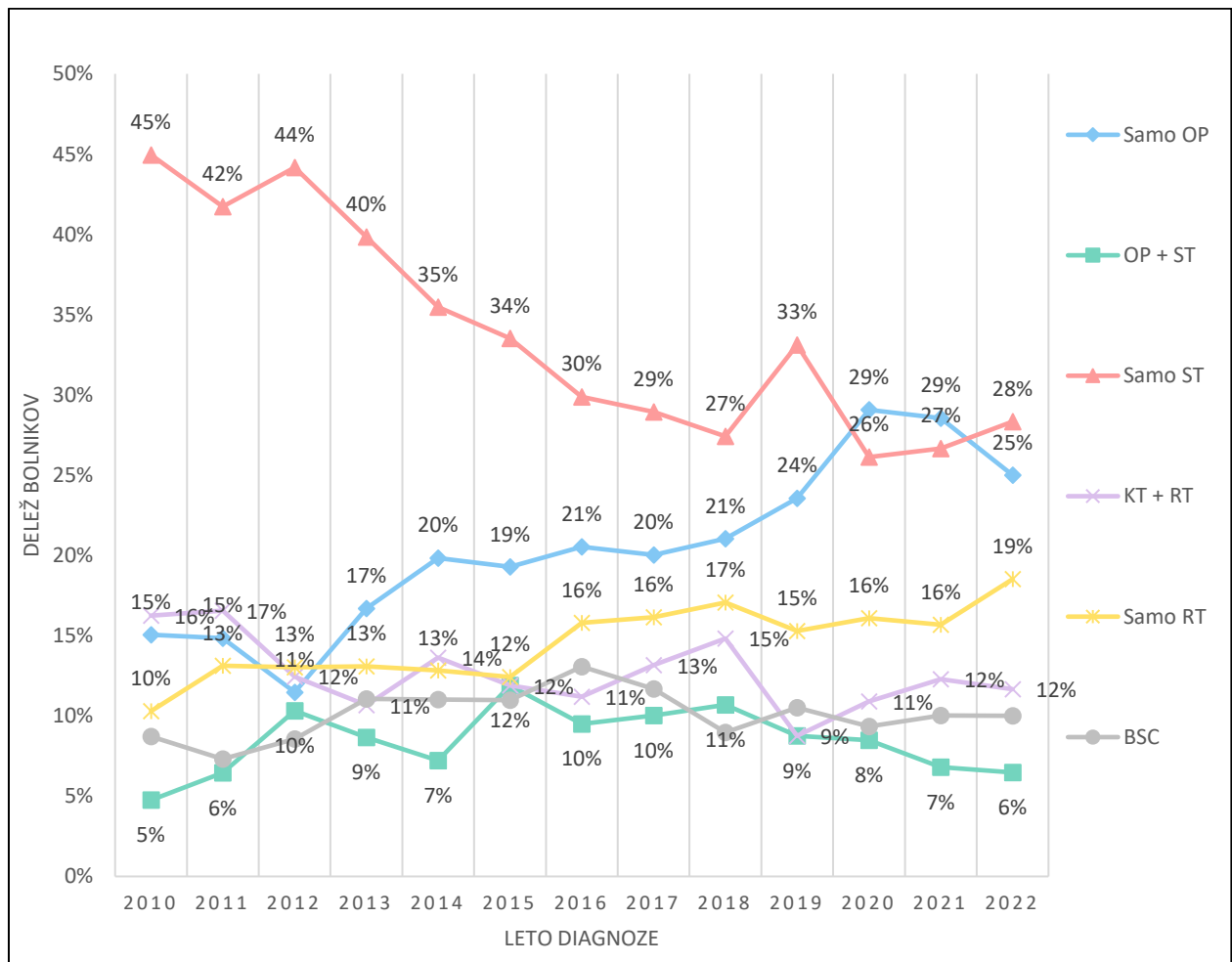
Slika 16: Delež izraženosti PDL-1 na površini tumorskih celic pri bolnikih z nedrobnoceličnim karcinomom stadija III in IV, diagnosticiranih v letih 2018 - 2022 (n = 1275)



9. Napotitev na prvo zdravljenje

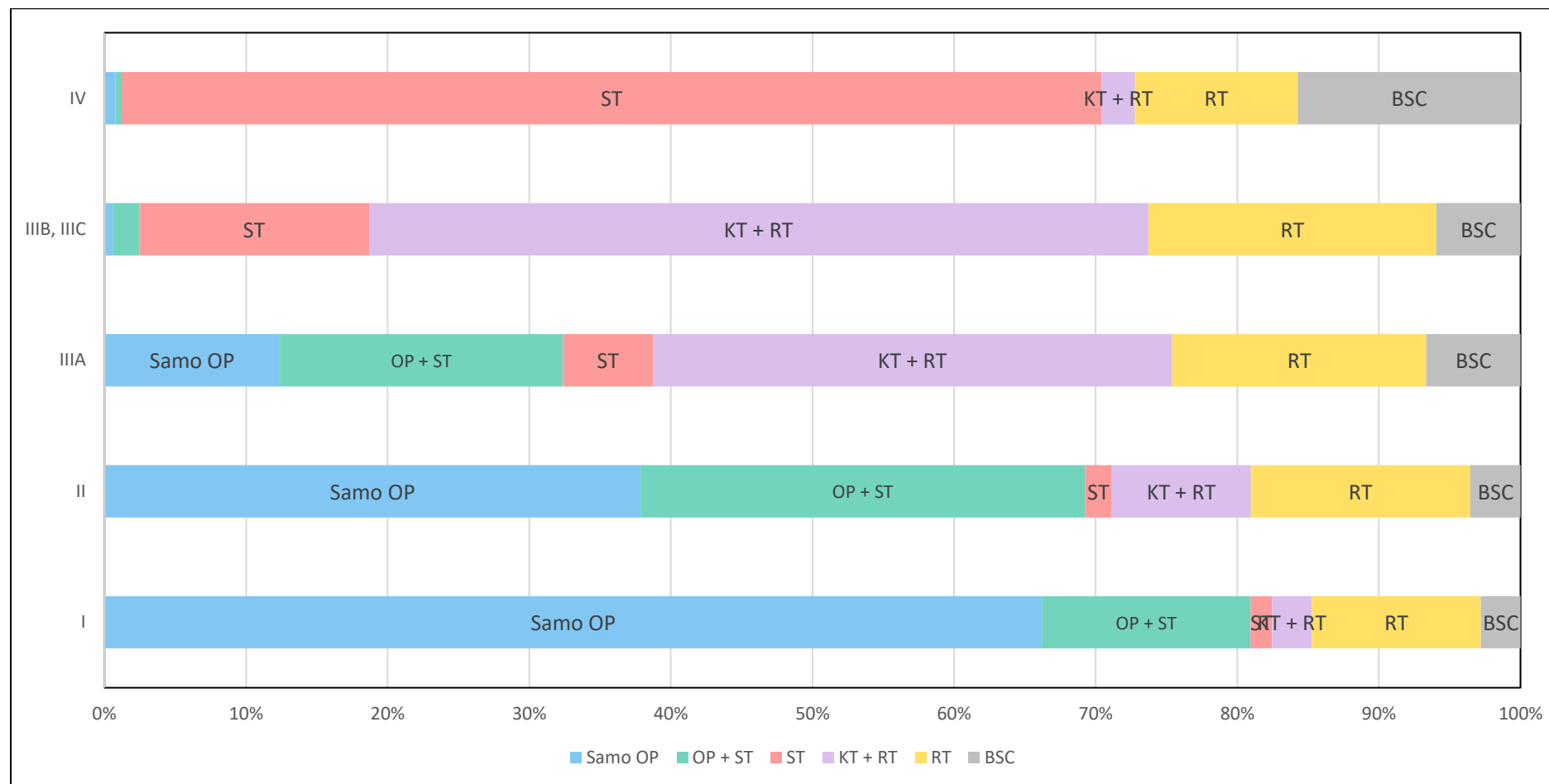
Vsi bolniki, ki so diagnosticirani na Kliniki Golnik, so po potrditvi diagnoze pljučnega raka predstavljeni na multidisciplinarnem kirurško – onkološko – pulmološkem (KOP) konziliju, na katerem se odloča glede napotitve na prvo zdravljenje bolnika. Redni člani konzilija so: specialist pulmologije, specialist radiologije, specialist patolog, specialist torakalne kirurgije, specialist internistične onkologije in specialist onkologije z radioterapijo. Odločitve o napotitvah na prvo zdravljenje so prikazane na Slikah 17 in 18.

Slika 17: Prikaz napotitve na prvo zdravljenje vseh diagnosticiranih bolnikov z rakom pljuč na Kliniki Golnik v letih 2010 - 2022 (n = 7018)



OP - operativno zdravljenje, OP+ST - operacija + sistemska terapija; KT + RT - kemoradioterapija; ST - sistemska terapija; RT – radioterapija; BSC – (angl. best supportive care) - paliativna podpora terapija

Slika 18: Prikaz napotitve na prvo zdravljenje vseh diagnosticiranih bolnikov z rakom pljuč na Kliniki Golnik po stadijih bolezni v letih 2010 - 2022 (n=7018)

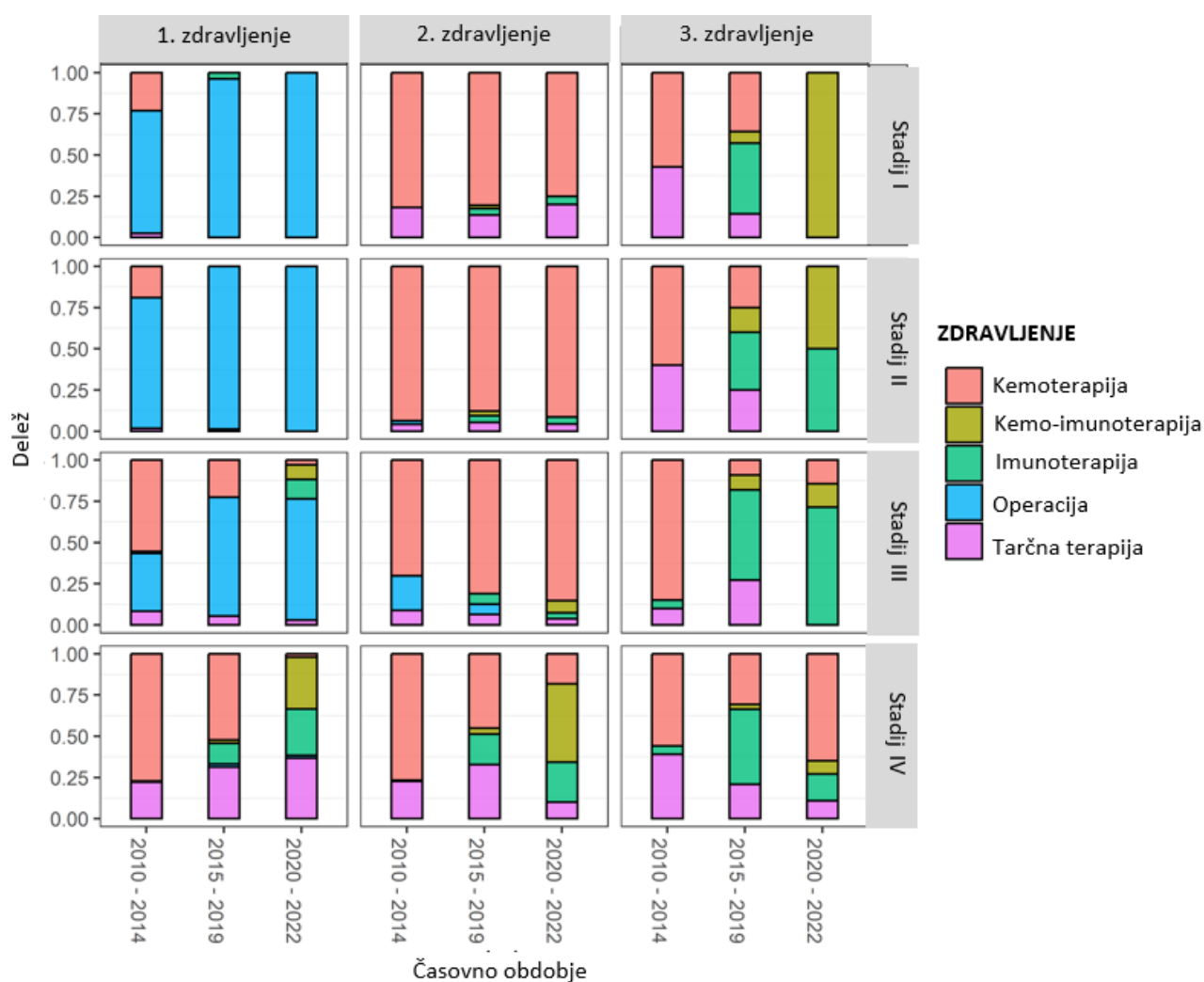


OP - operativno zdravljenje, OP+ST - operacija + sistemska terapija; KT + RT - kemoradioterapija; ST - sistemska terapija; RT – radioterapija; BSC – (angl. best supportive care) - paliativna podpora terapija

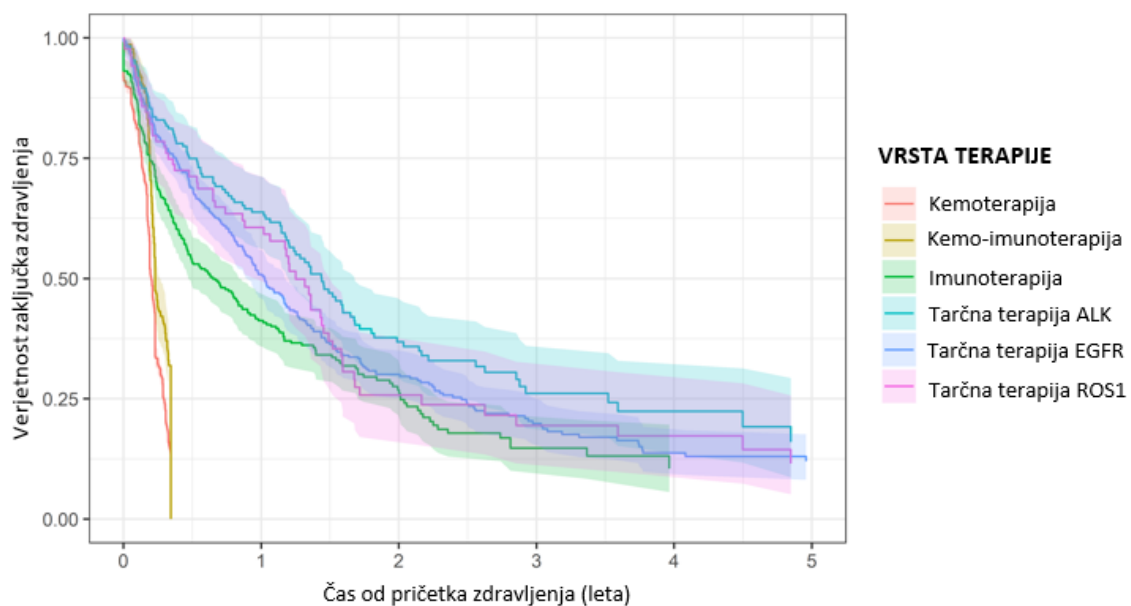
10. Zdravljenje

Pri bolnikih z rakom pljuč je na voljo več modalitet zdravljenja, in sicer: operativno zdravljenje, radioterapija in sistemska terapija. Z napredovanjem tako diagnostičnih, kot tudi terapevtskih tehnologij, se načini zdravljenja skozi leta spreminjajo, prav tako se spreminjajo tudi priporočila za zdravljenje bolnikom z rakom pljuč. Na Sliki 19 so predstavljene modalitete zdravljenja, ki so mogoče na Kliniki Golnik skozi časovno obdobje 13 let. Pomembno je poudariti, da v to analizo niso vključeni bolniki, katerih prvo zdravljenje se v obliki radikalnega obsevanje (z ali brez sistemske terapije) odvija na Onkološkem Inštitutu v Ljubljani.

Slika 19: Grafični prikaz sprememb načina zdravljenja za posamezne stadije skozi časovno obdobje 2010 – 2022 glede na obstoj novih modalitet zdravljenja in terapij.



Slika 20: Trajanje zdravljenja bolnikov s 1.linijo sistemske terapije za metastatski rak pljuč, prikazano s Kaplan – Meierjevo krivuljo (n = 1991)



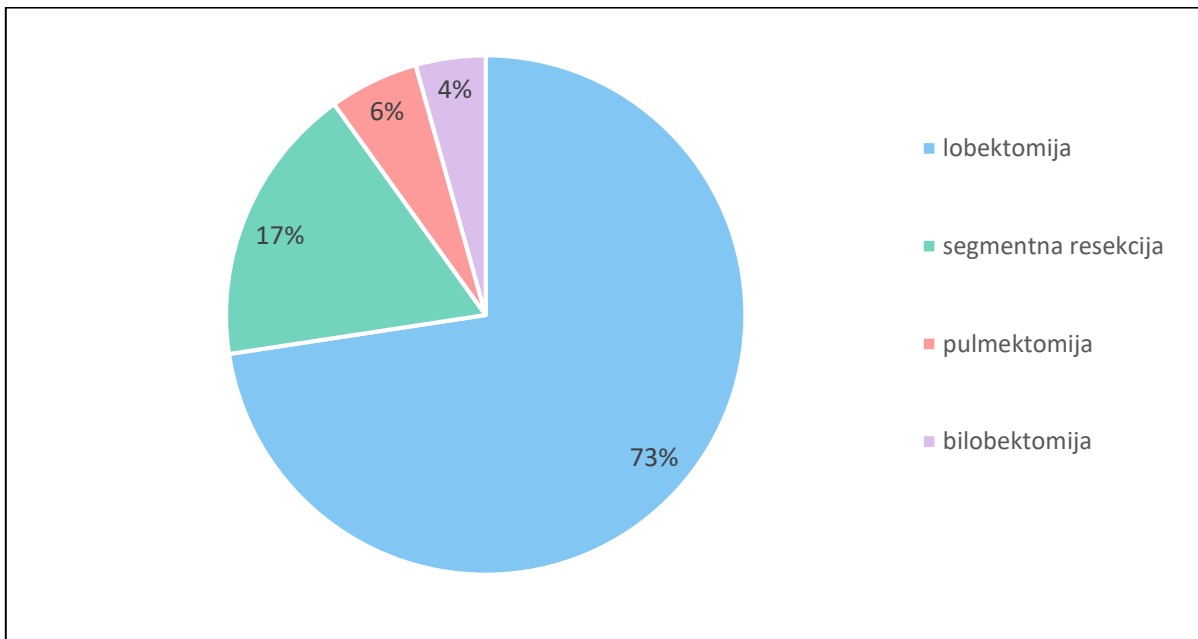
11. Operativno zdravljenje

Bolniki z omejenim rakom pljuč (stadij I, II in nekateri stadiji III, ki so operabilni) so kot prvo zdravljenje za operativni poseg navadno napoteni na Kirurgijo Bitenc. Grafični prikaz vseh operiranih bolnikov v letih 2010 – 2022 je v *Tabeli 4 in na Sliki 21 in 22*.

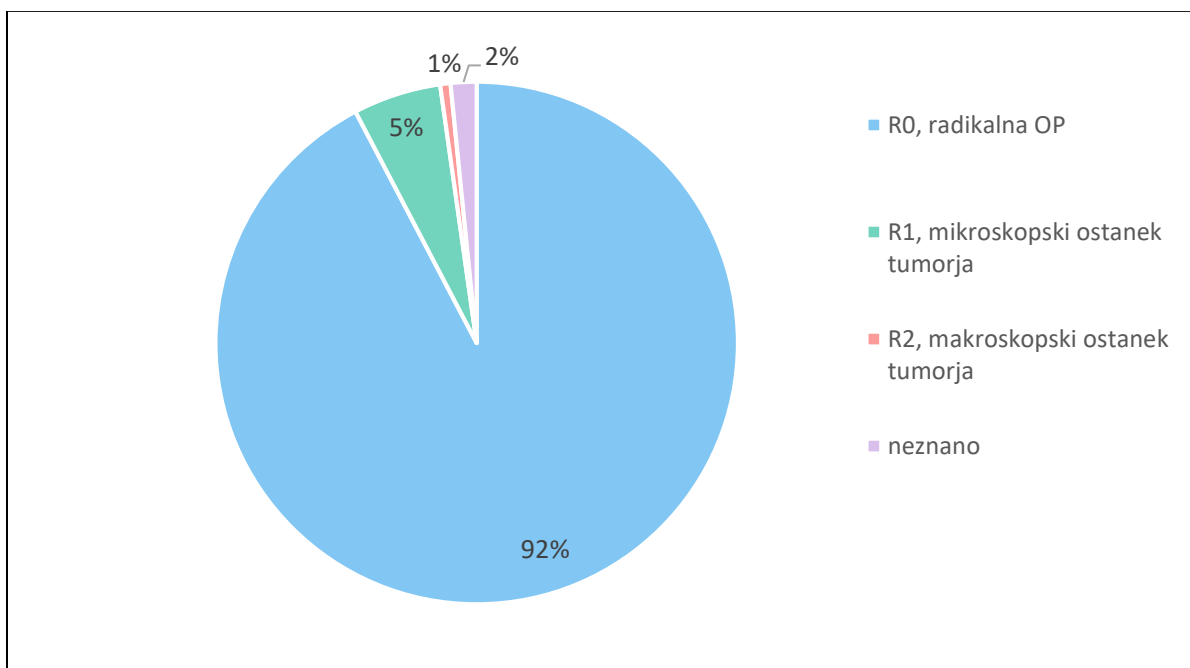
Tabela 4: Vrste operativnih posegov pri bolnikih z omejenim rakom pljuč, operiranih na Kirurgiji Bitenc v letih 2010 - 2022 (n = 1562)

Leto	Lobektomija (n)	Segmentna resekcija (n)	Bilobektomija (n)	Pulmektomija (n)	SKUPAJ (n)
2010	23	3	0	1	27
2011	24	10	1	0	35
2012	46	5	3	6	60
2013	61	10	5	6	82
2014	70	10	9	11	100
2015	110	16	6	18	150
2016	104	24	6	10	144
2017	104	18	5	5	132
2018	114	41	7	4	166
2019	110	38	13	11	172
2020	145	35	5	3	188
2021	122	23	6	7	158
2022	101	40	2	5	148
SKUPAJ (n)	1134	273	68	87	1562

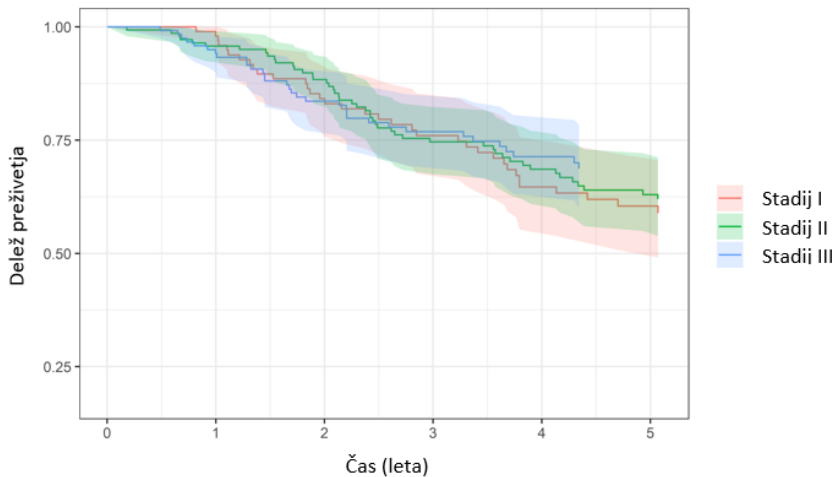
Slika 21: Vrste operativnih posegov, opravljenih na Kirurgiji Bitenc pri bolnikih z omejenim rakom pljuč v letih 2010 - 2022 (n = 1562)



Slika 22: Radikalnost operativnih posegov pri bolnikih z omejenim rakom pljuč, operiranih na Kirurgiji Bitenc v letih 2010 - 2022 (n = 1562)

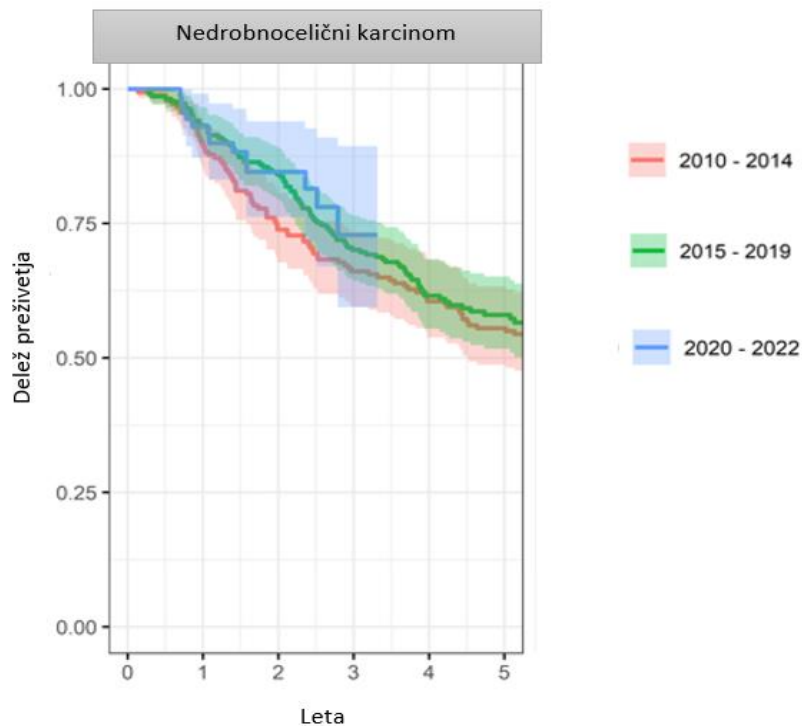


Slika 23: 1-, 3-, in 5-letno preživetje bolnikov z operabilnim nedrobnoceličnim rakom pljuč, ki so bili operirani na Kirurgiji Bitenc in (glede na priporočila) prejeli še pooperativno terapijo na Kliniki Golnik, ločeno za stadij I, II in III. (n = 1539)



Stadij \ Preživetje	1 - letno	3 - letno	5 - letno
1	0.98	0.76	0.60
2	0.96	0.75	0.63
3	0.94	0.77	0.69

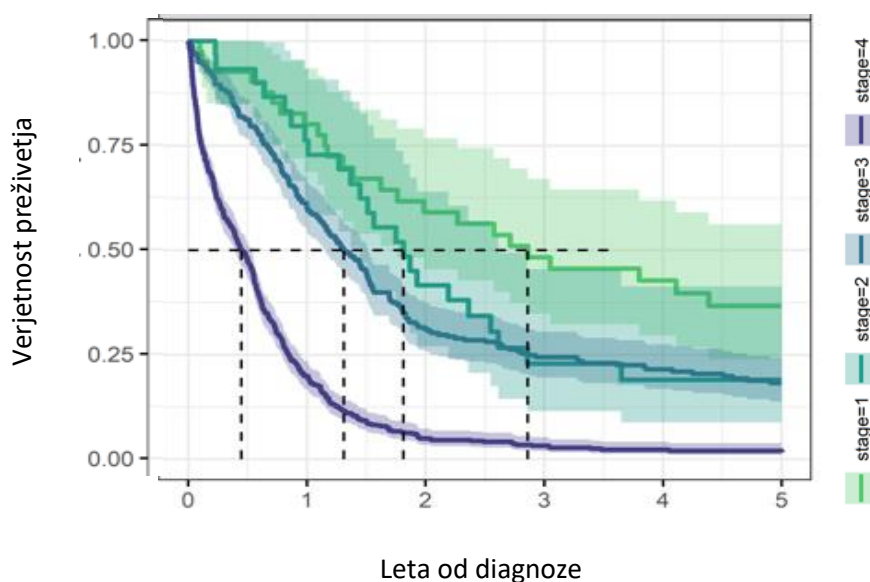
Slika 24: Verjetnost preživetja bolnikov z operabilnim nedrobnoceličnim rakom pljuč (vsi stadiji), zdravljenih na Kirurgiji Bitenc in Kliniki Golnik v različnih časovnih obdobjih 2010 – 2014; 2015 – 2017; 2018 - 2021. (n = 1539)



12. Drobncelični rak pljuč

Kot je prikazano na Sliki 14, je večina bolnikov z drobnoceličnim rakom pljuč odkritih v napredovalem oz. metastatskem stadiju bolezni. Tudi bolniki, ki so diagnosticirani v zgodnjem stadiju bolezni pa imajo veliko možnosti za ponovitev oz. razsoj bolezni ter slabše preživetje kot bolniki z nedrobnceličnim rakom pljuč z enakim stadijem bolezni.

Slika 25: Verjetnost preživetja bolnikov z drobnoceličnim rakom pljuč, diagnosticiranih na Kliniki Golnik v letih 2010 - 2022 po stadijih bolezni (n = 783)

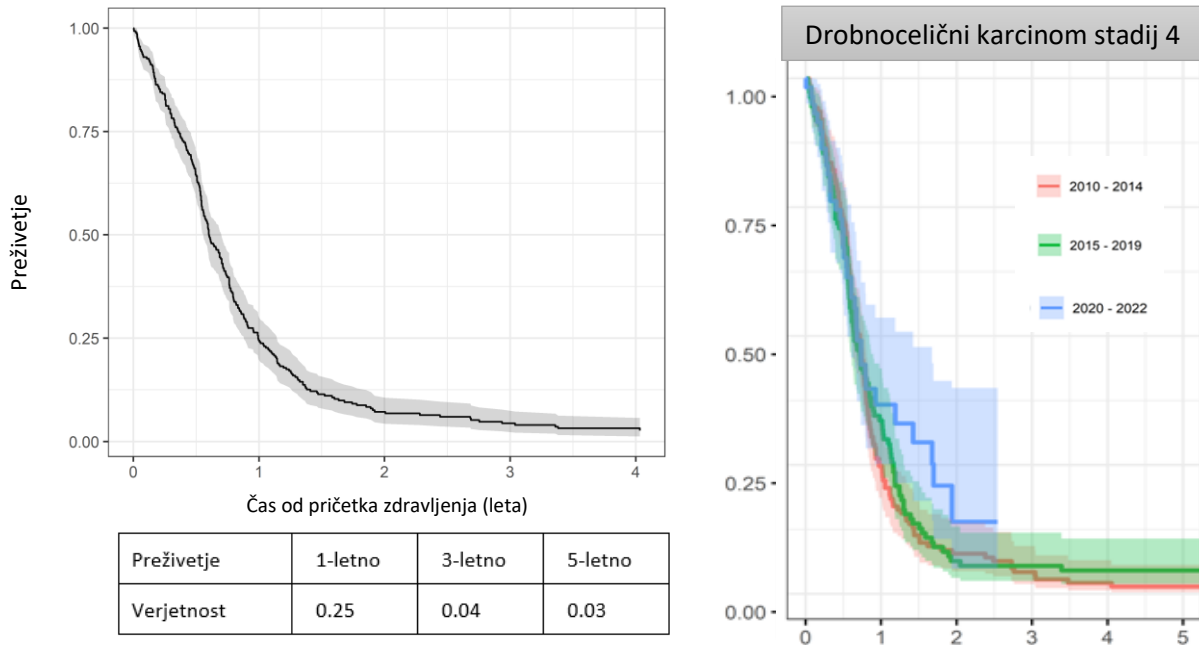


Osenčena področja predstavljajo 95% CI. Črtkane črte prikazujejo srednje preživetje za določen stadij drobnoceličnega raka pljuč.

Tabela 5: Verjetnost 1 -, 3 - in 5 - letnega preživetja bolnikov z drobnoceličnim rakom pljuč skozi vse stadije

Drobncelični rak pljuč			
Stadij	1- letno preživetje	3 - letno preživetje	5 - letno preživetje
1	0.80	0.48	0.37
2	0.76	0.23	0.19
3	0.60	0.24	0.18
4	0.20	0.03	0.02

Slika 26: Preživetje bolnikov z metastatskim drobnoceličnim rakom pljuč (stadij 4), zdravljenih na Kliniki Golnik v letih 2010 - 2022 (levo) in verjetnost preživetja bolnikov z metastatskim drobnoceličnim rakom pljuč, zdravljenih na Kliniki Golnik v različnih časovnih obdobjih; 2010 – 2014; 2015 – 2019; 2020 - 2022 (desno) (n = 348)



Preživetje bolnikov z metastatskim drobnoceličnim rakom pljuč se v zadnjih letih po vpeljavi zdravljenja z imunoterapijo (inhibitorji imunskih nadzornih točk) izboljšuje, vendar razlika s prejšnjimi leti še ni statistično pomembna; $\chi^2(2) = 2.16, p = 0.34$.

13. Nedrobnocelični rak pljuč

Nedrobnocelični rak pljuč je, kot rečeno, posebna entiteta, znotraj katere je v zadnjem desetletju prišlo do največjega napredka v diagnostiki (predvsem kar se tiče molekularnih označevalcev) in tudi terapiji. Z vpeljavo tarčne terapije in imunoterapije z inhibitorji imunskih nadzornih točk se preživetje bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč iz leta v leto izboljšuje.

Slika 27: Verjetnost preživetja bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč, diagnosticiranih na Kliniki Golnik v vseh letih obstoja registra 2010 – 2022 (A) glede na stadij bolezni ob diagnozi (n = 6294) in v zadnjih 5 letih 2018 – 2022 (B)

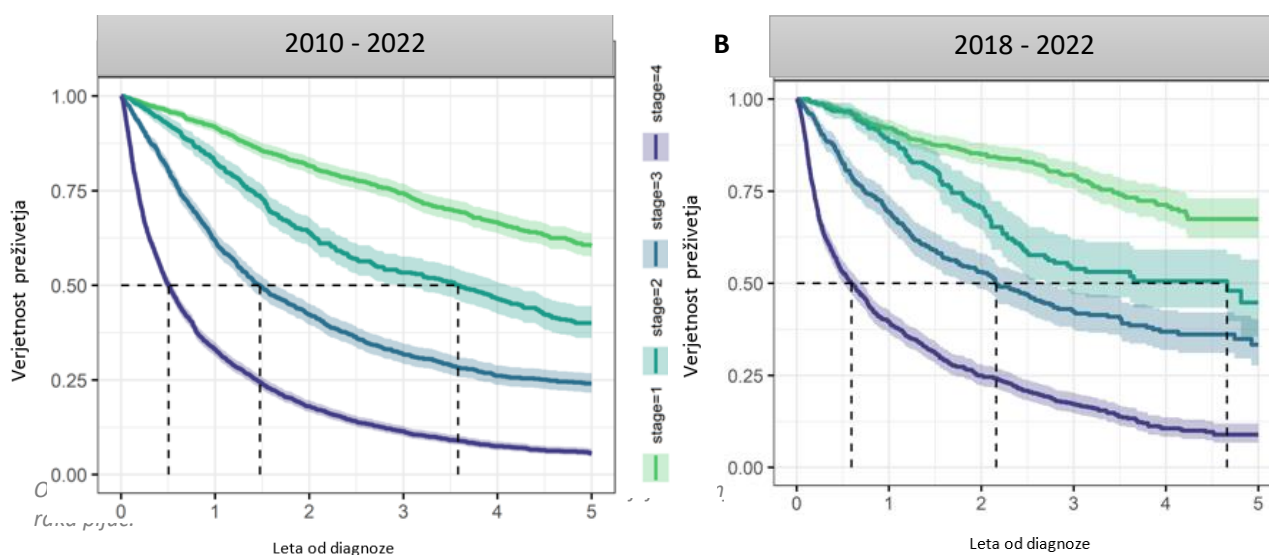


Tabela 6: Verjetnost 1 -, 3 - in 5 - letnega preživetja bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč v vseh stadijih skozi celoten 13-letni interval v primerjavi s preživetjem v zadnjih 5 letih (2018 – 2022)

Nedrobnocelični rak pljuč						
Stadij	1- letno preživetje		3 - letno preživetje		5 - letno preživetje	
	2010-2022	2018-2022	2010-2022	2018-2022	2010-2022	2018-2022
1	0.92	0.92	0.74	0.79	0.61	0.67
2	0.83	0.89	0.53	0.54	0.40	0.45
3	0.62	0.69	0.32	0.42	0.24	0.33
4	0.33	0.40	0.11	0.17	0.06	0.09

Bolniki z metastatskim nedrobnoceličnim rakom pljuč, ki imajo na površini celic prisotne aktivirajoče EGFR mutacije, so že od leta 2010 zdravljeni z EGFR inhibitorji - gefitinib, erlotinib in afatinib, od leta 2020 pa v prvi liniji še z še osimertinibom (glede na registracijo zdravil in razvrstitev na pozitivno listo zdravil ZZZS). Podobno so bolniki od leta 2014 v okviru rutinske klinične prakse v prvi liniji zdravljeni z ALK inhibitorji, in sicer krizotinib, ceritinib, alektinib, brigatinib (v zaporednih letih glede na registracijo zdravil in razvrstitev na pozitivno listo zdravil ZZZS), v naslednjih linijah prihaja v poštev tudi zdravljenje z lorlatinibom. Preživetje teh bolnikov je zaradi učinkovite tarčne terapije daljše od tistih, ki možnosti zdravljenja s tarčno terapijo nimajo. Poleg tega se zaradi vpeljave novih učinkovitih možnosti zdravljenja v naslednjih linijah bolezni podaljšuje tudi celokupno preživetje v zadnjih letih – prikazano na Sliki 28.

Slika 28: Verjetnost preživetja po letih za bolnike z nedrobnoceličnim rakom pljuč, v kolikor so prisotne molekularne spremembe na površini celic (EGFR mutacije ali ALK fuzije) in če molekularne spremembe niso prisotne; za vse stadije bolezni, (A) diagnosticirane v letih 2010 – 2020 in (B) diagnosticirane v zadnjih 5 letih 2018 – 2022.

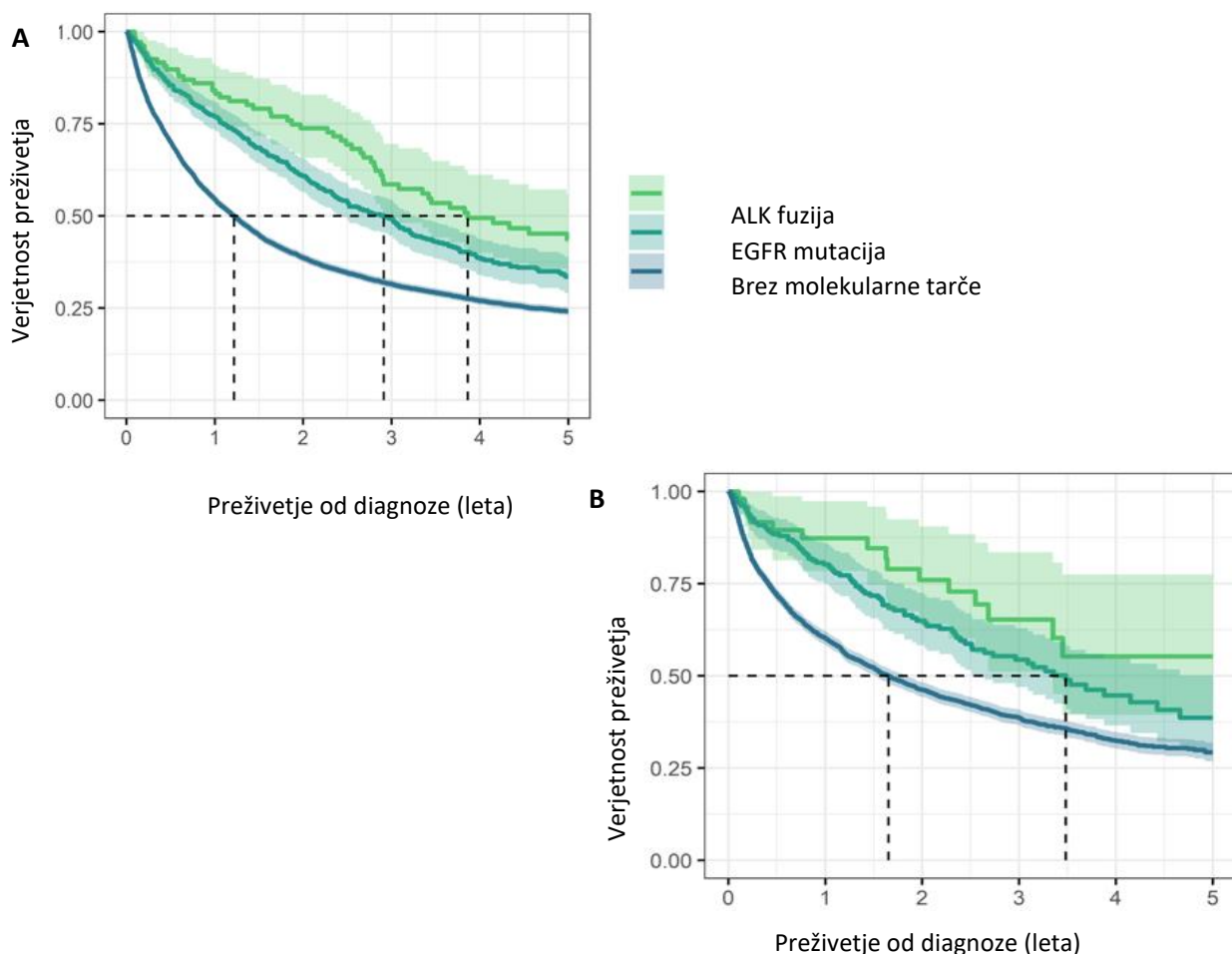


Tabela 7: Verjetnost 1 -, 3 - in 5 - letnega preživetja bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč glede na prisotnost molekularnih označevalcev – ALK fuzije, EGFR mutacije in molniki, ki molekularne tarče nimajo

Molekularni označevalci	1- letno preživetje		3 - letno preživetje		5 - letno preživetje	
	2010-2022	2018-2022	2010-2022	2018-2022	2010-2022	2018-2022
ALK	0.84	0.87	0.59	0.65	0.44	0.55
EGFR	0.77	0.80	0.49	0.54	0.34	0.39
Brez molekularne tarče	0.55	0.60	0.32	0.39	0.24	0.29

Na *Sliki 29* so prikazani podatki za preživetje bolnikov s prisotnimi aktivirajočimi EGFR mutacijami ali ALK fuzijami, ki so v 1.liniji zdravljenja prejeli tarčno terapijo s katerim od zgoraj naštetih tarčnih zdravil.

Slika 29: Verjetnost preživetja bolnikov z metastatskim nedrobnoceličnim rakom pljuč s prisotnimi EGFR mutacijami ali ALK fuzijami, ki so bili v 1.liniji zdravljeni s tarčno terapijo na Kliniki Golnik v letih 2010 - 2020 (n=210): Osenčena področja predstavljajo 95% CI.

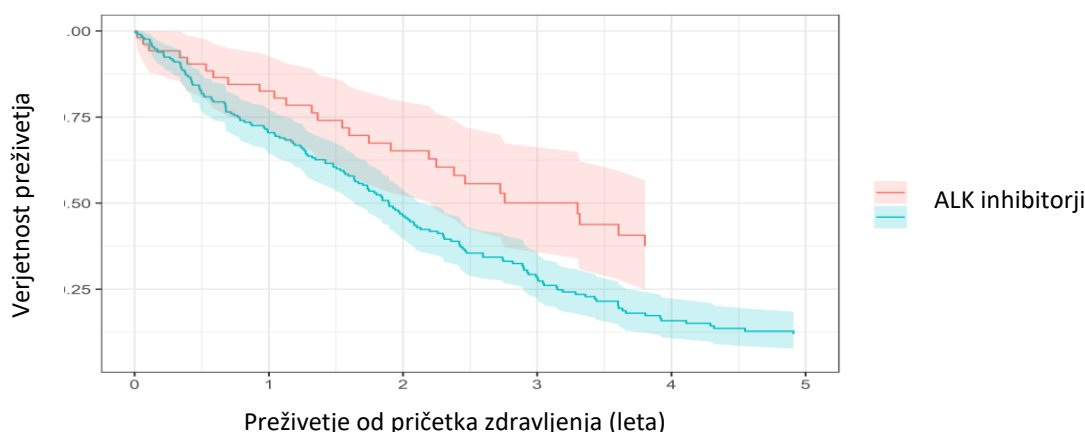


Tabela 8: Verjetnost 1 -, 3 - in 5 - letnega preživetja bolnikov z nedrobnoceličnim rakom z molekularnimi alteracijami, in sicer ALK fuzijami in EGFR mutacijami, zdravljenimi s tarčno terapijo v 1.liniji zdravljenja

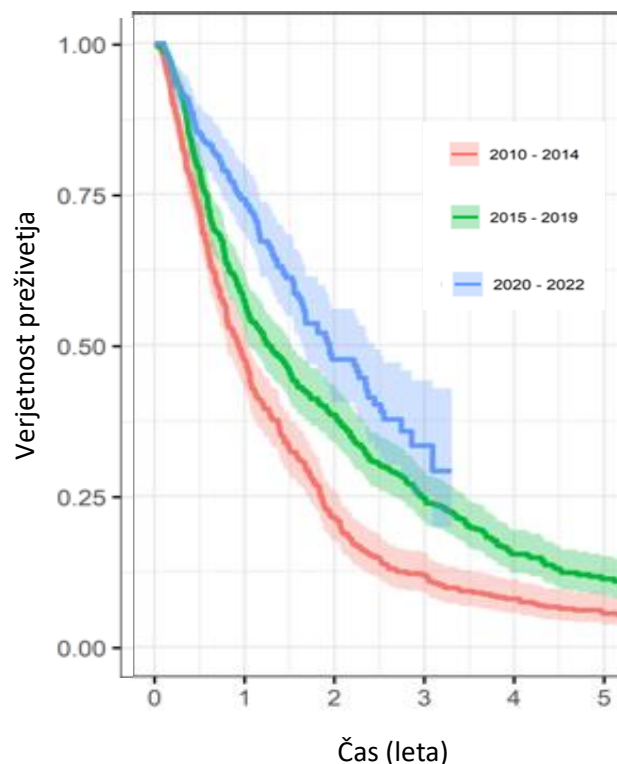
Zdravljenje v 1.liniji	1- letno preživetje	3 - letno preživetje	5 - letno preživetje
ALK inhibitor	0.83	0.5	0.38
EGFR inhibitor	0.7	0.29	0.12

Bolniki z metastatskim nedrobnoceličnim rakom pljuč, ki na površini nimajo prisotnih molekularnih označevalcev, niso kandidati za zdravljenje s tarčno terapijo. Pri teh bolnikih se je v preteklosti uporabljalo predvsem zdravljenje s kemoterapijo na osnovi platine.

V letu 2015 se je pričela uporaba imunoterapije z zaviralci imunskih nadzornih točk, sprva v 2.liniji zdravljenja, od leta 2018 pa v 1. liniji zdravljenja. Do leta 2020 je postala uporaba imunoterapije z zaviralci imunskih nadzornih točk rutinska v prvi liniji v monoterapiji, v kolikor je bil delež PDL1 na površini tumorskih celic $\geq 50\%$ oz. v kombinaciji s kemoterapijo, v kolikor je bil delež PDL1 $< 50\%$.

Napredek v preživetju bolnikov ob zdravljenju z imunoterapijo z zaviralci imunskih nadzornih točk je prikazan na Sliki 30.

Slika 30: Verjetnost preživetja bolnikov z metastatskim nedrobnoceličnim rakom pljuč brez molekularnih označevalcev, zdravljenih na Kliniki Golnik po različnih časovnih obdobjih; od leta 2015 pričetek uporabe imunoterapije z inhibitorji imunskih nadzornih točk. (n = 1558)



Slika 31: Verjetnost preživetja bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč brez molekularnih označevalcev glede na 1.linijo prejete terapije in prikaz srednjega preživetja teh bolnikov (n = 1558)

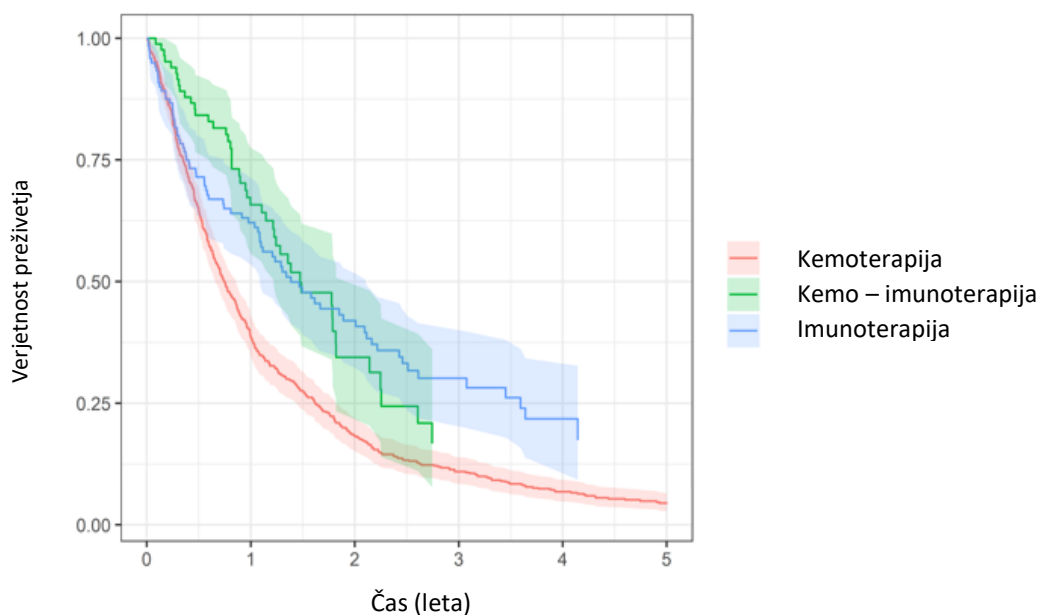


Tabela 9: Verjetnost 1 -, 3 - in 5 - letnega preživetja bolnikov z nedrobnoceličnim rakom brez molekularnih alteracij, ki so bil v 1.liniji zdravljeni ali samo s kemoterapijo ali z imunoterapijo v monoterapiji ali kombinaciji s kemoterapijo

Zdravljenje v 1.liniji	1- letno preživetje	3 - letno preživetje	5 - letno preživetje
Kemoterapija	0.39	0.11	0.04
Imunoterapija	0.62	0.3	NA
Kemo - imunoterapija	0.66	0.17	NA

Bolniki, ki so bili kadarkoli zdravljeni z imunoterapijo, imajo statistično pomembno boljše preživetje za skoraj tretjino (HR 0.69, $p < 0.001$).