

Opinia
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 75/2012 z dnia 7 maja 2012 r.
o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki raka jelita grubego” realizowanego przez miasto Kraków

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wyrażam negatywną opinię o projekcie "Program profilaktyki raka jelita grubego" realizowanym przez: miasto Kraków.

Uzasadnienie

Z treści projektu nie wynika jaka kwota zostanie przeznaczona na realizację programu, co nie pozwala na ocenę realności jego wykonania. Ponadto, docelowa populacja proponowanego programu pokrywa się w znacznym stopniu z populacją objętą Narodowym Programem Zwalczania Chorób Nowotworowych (NPZChN). Kolonoskopia jest finansowana w ramach NPZChN. Tym samym, projekt powiela w tym zakresie świadczenia gwarantowane.

Dodatkowe uwagi

Projekt dotyczy istotnego społecznie problemu. Za wskazaniem Rady sugeruję przygotowanie nowego projektu programu wczesnego wykrywania i profilaktyki raka jelita grubego, zawierającego budżet planowany dla jego realizacji. Działania programu powinny skupiać się na edukacji i nie powielać świadczeń gwarantowanych w przedmiotowym zakresie.

Przedmiot opinii

Przedmiotem niniejszej opinii jest projekt programu zdrowotnego, mający na celu poprawę wyników leczenia raka jelita grubego, czyli przedłużenie czasu przeżycia, oraz zwiększenie wykrywalności we wczesnych stadiach zaawansowania oraz stanów przedrakowych poprzez wykonywanie badania kolonoskopii. Jest to program zdrowotny z zakresu profilaktyki drugorzędowej.

Program adresowany jest do dwóch grup mieszkańców Krakowa:

- populacji osób (kobiet i mężczyzn) w wieku pomiędzy 50 a 65 rokiem życia niezgłaszających żadnych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego;
- osób z grupy podwyższonego ryzyka raka jelita grubego, w tym: z chorobą nowotworową w najbliższej rodzinie, z udokumentowaną polipowatością jelita, także z polipowatością rodzinną, podejrzeniem dziedzicznego, niepolipowatego raka jelita grubego, przewlekłych stanów zapalnych jelita grubego oraz jawnego lub utajonego krwawienia z przewodu pokarmowego (bez kryterium wiekowego).

Program w całości finansowany będzie z budżetu miasta Kraków. W projekcie nie podano jednak informacji odnośnie wysokości budżetu.

Problem zdrowotny

Powstanie i rozwój raka jelita grubego (RJG, C 18) warunkuje wiele czynników, z których najważniejsze są genetyczne i środowiskowe. Do uznanych stanów przednowotworowych w jelicie grubym należą: pojedyncze gruczolaki, zespoły polipowatości rodzinnej oraz nieswoiste choroby zapalenia jelit. Większość (85%) nowotworów sporadycznych rozwija się w wyniku nabytych, nakładających się mutacji genów supresorowych (APC, DCC, p53), prowadzących do rozrostu nabłonka gruczołowego i uformowania gruczolaka, a następnie do przemiany złośliwej w wyniku aktywacji onkogenów (m.in. K-ras). Do czynników ryzyka powstania RJG zalicza się: polipy gruczołowe jelita grubego, choroby zapalne jelita grubego, czynniki środowiskowe: dietetyczne (częstsze występowanie RJG obserwuje się u osób pozostających na diecie z przewagą tłuszczów zwierzęcych i jednocześnie diecie ubogiej w błonnik oraz wapń), wiek (zwiększone ryzyko zachorowania występuje po 50 roku życia, szczyt zachorowań przypada na 8 dekadę życia).

Dziedziczne i rodzinne uwarunkowania dotyczą kilkunastu procent wszystkich zachorowań na RJG. Podstawą do rozpoznania takich uwarunkowań są wywiady rodzinne, obejmujące krewnych pierwszego i drugiego stopnia. Dziedziczne uwarunkowanie zachorowań można uznać za wysoce prawdopodobne, jeżeli: nowotwór rozpoznano u kilku krewnych w przynajmniej dwóch kolejnych pokoleniach; nowotwór rozpoznano bez obciążenia rodzinnego, przed 40 rokiem życia oraz w przypadkach z chronicznymi zachorowaniami na raka jelita grubego i inne nowotwory (zwłaszcza na raka błony śluzowej trzonu macicy).

Mutacje genów silnych predyspozycji są przyczyną około 3% zachorowań na RJG. Niezależnie od tego, około 10% zachorowań ma charakter rodzinny. Do najczęściej rozpoznawanych zespołów uwarunkowanych przez znane geny predyspozycji należą: dziedziczny RJG bez polipowatości, czyli zespół Lyncha - przyczyna około 2 % zachorowań; zespół gruczolakowatej polipowatości rodzinnej - przyczyna poniżej 0,5% zachorowań; inne zespoły polipowatości (zespół Peutza i Jeghersa, zespół polipowatości młodzieńczej) - zacznie poniżej 0,5% zachorowań.

Rozpoznanie RJG opiera się na badaniu podmiotowym, przedmiotowym oraz badaniach dodatkowych. W przypadkach nowotworu odbytnicy często zgłaszaną dolegliwością jest odczuwanie uciążliwego parcia na stolec i kilkakrotne w ciągu doby oddawanie niewielkich objętości stolca z domieszką śluzu lub krwi, co niekiedy nazywane jest „pseudobiegunką”. Celem ustalenia rozpoznania należy wykonać: badanie przedmiotowe jamy brzusznej, badanie *per rectum*, badania endoskopowe (rektoskopia, fibrosigmoidoskopia - FS, kolonoskopia), badanie materiału biopsyjnego pobranego podczas endoskopii. W każdym przypadku obowiązują zasady wykonywania ogólnego badania lekarskiego z oceną objawów otrzewnowych, napięcia powłok jamy brzusznej, osłuchiwania perystaltyki.

Zasadniczym sposobem leczenia raka odbytnicy lub okrężnicy jest resekcja odcinka jelita z guzem, połączona z usunięciem okolicznych węzłów chłonnych. Leczenie uzupełniające stanowi stosowanie chemioterapii opartej o 5-fluorouacylem (5-FU) i immunoterapii (lewamizol) przez rok po operacji. Obecnie stosuje się 5-FU z kwasem folinowym, niekiedy w połączeniu z oksaliplatyną.

Alternatywne świadczenia

Świadczenia gwarantowane w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) ukierunkowane są na promocję zdrowia, profilaktykę, diagnostykę schorzeń, leczenie, zapobieganie lub ograniczanie niepełnosprawności oraz usprawnianie i pielęgnację świadczeniobiorcy w chorobie.

Obecnie obowiązująca Uchwała Rady Ministrów nr 43/2010 z dnia 16 marca 2010 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach wieloletniego „Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych” w roku 2010 oraz kierunków realizacji tego programu na lata 2011 i 2012 wskazuje na konkretne działania, które mają być realizowane m.in. w ramach walki z rakiem jelita grubego. W ramach zadania wykonuje się raz na 10 lat badania kolonoskopowe oraz usuwa polipy poniżej 10 mm. Ośrodki kolonoskopowe współpracują z lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej. Ponadto w ramach programu realizowana jest kontrola jakości badań kolonoskopowych, prowadzona jest wysyłka zaproszeń do populacji oraz szkolenia dla kolonoskopistów i histopatologów a także koordynacja i monitorowanie programu.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Według „Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych”, w ramach programu badań przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego, zaleca się badania osób w wieku 50-65 lat, niezależnie od wywiadu rodzinnego, osób w wieku 40-65 lat, które mają krewnego pierwszego stopnia, u którego rozpoznano raka jelita grubego, osób w wieku 25-65 lat z rodzinnym HNPCC (rodzinny raka jelita grubego niezwiązany z polipowatością). W ramach zadania wykonuje się badania kolonoskopowe oraz usuwa polipy o średnicy poniżej 10 mm.

Według zaleceń Światowej Organizacji Gastroenterologii, metody badań przesiewowych, które powinny być wzięte pod uwagę to: kolonoskopia, krew utajona w kale (FOBT - Faecal occult blood test) oraz wlew doodbytniczy cieniujący z barytu.

Unia Europejska rekomenduje badanie FOBT dla mężczyzn i kobiet w wieku od 50 do 74 lat.

Wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Gastroenteroskopii podają, że kolonoskopia jest preferowaną metodą badania przesiewowego pod kątem raka jelita grubego u pacjentów z przeciętnym ryzykiem. Alternatywnymi metodami są: coroczne badanie krwi utajonej w kale (FOBT), sigmofiberoskopia (flexible, sigmoidoscopy) co 5 lat wraz z FOBT oraz sama sigmofiberoskopia, co 5 lat. Pojedyncze badanie FOBT ma niską czułość w badaniu przesiewowym w kierunku raka jelita grubego i nie powinno być stosowane jako metoda przesiewowa 1 linii.

W rekomendacjach wydanych w Nowej Zelandii proponuje się wykonywanie kolonoskopii co 5 lat od wieku 50 lat (lub 10 lat wcześniej niż najwcześniej zdiagnozowany rak jelita grubego u krewnego) osobom z przeciętnym poziomem ryzyka raka jelita grubego na podstawie wywiadu rodzinnego.

W większości przeglądów randomizowanych oraz nierandomizowanych badań autorzy wnioskuje, że jakkolwiek skrining w kierunku raka jelita grubego redukuje ryzyko zgonu z powodu tej choroby. Metaanaliza wykonana przez Cochrane Collaboration pokazuje, że skrining w kierunku raka jelita grubego z zastosowaniem badania FOBT powoduje 16% redukcję względnej śmiertelności z powodu tej choroby w porównaniu do braku skriningu.

Na podstawie odnalezionych raportów HTA można wnioskować, że większość krajów zaleca badania kału co rok lub 2 lata jako badania pierwszej linii (najczęściej jest to badanie FOBT, czasami badanie FIT - fecal immunochemical test – raport kanadyjski). Jedynie raporty amerykańskie zalecają kolonoskopię jako metodę pierwszej linii w badaniu przesiewowym w kierunku raka jelita grubego.

Czułość oraz swoistość kolonoskopii jest trudna do oszacowania, gdyż zazwyczaj występuje ona jako złoty standard co oznacza, że nie ma zewnętrznego testu, z którym można by ją

porównać. Przegląd literatury dotyczącej komplikacji po kolonoskopii donosi o ryzyku perforacji na poziomie 0.216% dla kolonoskopii z polipektomią oraz 0.107% bez polipektomii. Prawdopodobieństwo zgonu u osób z perforacją jelita wynosiło 5.195%.

Badania przesiewowe w kierunku raka jelita grubego są szeroko akceptowane i prowadzone w krajach Unii Europejskiej. Programy badań przesiewowych są obecnie prowadzone w 19 z 27 krajów członkowskich.

Według analizy irlandzkiej z 2009 roku, program skringowy oparty na badaniu gFOBT (guaiac fecal occult blood test) co 2 lata okazał się najmniej efektywny. Natomiast program skringowy oparty na badaniu FIT co 2 lata dla osób w wieku 55 do 74 lat okazał się najbardziej optymalną opcją badania przesiewowego. Porównując skring w różnych grupach wiekowych do braku skringu, najbardziej kosztowo efektywne były: FIT co 2 lata w wieku 55 do 74 lat, FIT co 2 lata w wieku 55 do 64 lat oraz pojedyncze badanie FS w wieku 60 lat. Wszystkie inne opcje zostały zdominowane przez 3 powyższe. Badanie FIT co 2 lata w wieku 55 do 74 lat generowało największą korzyść zdrowotną z wymienionych powyżej 3 opcji. ICER wyniósł tu €3,221 per QALY w porównaniu do badania FIT co 2 lata w wieku 55 do 64 lat.

Według analizy belgijskiej z 2006 roku dostępne analizy ekonomiczne pokazują, że co roczne lub wykonywane co 2 lata badanie gFOBT, po których wykonywana jest kolonoskopia dla uczestników, którzy zostali zdiagnozowani pozytywnie, jest interwencją kosztowo-efektywną. Wartość wskaźnika ICER waha się pomiędzy €2000 a €30.000 za zyskany rok życia i jest bardzo wrażliwa na częstość wykonywania skringu (testy wykonywane co 2 lata mają niższy ICER niż wykonywane co roku), czułość oraz swoistość oraz koszty testu (FOBT oraz kolonoskopii) Te analizy ekonomiczne pokazują również, że wybór optymalnej populacji docelowej (zakres wiekowy), poziom uczestnictwa oraz liczba wykonanych kolonoskopii po pozytywnym badaniu FOBT mają duży wpływ na wartość ICER.

2) Wnioski z oceny programu miasta Kraków

Projekt przygotowany został przez dr Aleksandra Zajęca, koordynatora wcześniejszego programu na lata 2010–2012. Dokładnie opisano epidemiologię i częstość występowania RJG. Opisano także, jak realizowany był wcześniejszy program. Na tej podstawie wydaje się, że w podobny sposób realizowany będzie obecnie opiniowany program.

Wydaje się, że określony na podstawie działań podjętych w programie cel jest możliwy do zrealizowania.

Przedmiotem programu będzie badanie kolonoskopowe wśród wybranych grup ludności. Pierwszą grupę stanowiły będą osoby w wieku pomiędzy 50 a 65 rokiem życia, niezgłaszające żadnych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Druga grupa to osoby z grupy podwyższonego ryzyka raka jelita grubego, w tym: z chorobą nowotworową w najbliższej rodzinie, z udokumentowaną polipowatością jelita, także z polipowatością rodzinną, podejrzeniem dziedzicznego niepolipowatego raka jelita grubego, przewlekłych stanów zapalnych jelita grubego oraz jawnego lub utajonego krwawienia z przewodu pokarmowego (bez kryterium wiekowego). Populacja ta w dużej części pokrywa się z populacją objętą Narodowym Programem Zwalczenia Chorób Nowotworowych – dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego zaleca się badania przesiewowe u osób w wieku 50-65 lat, niezależnie od wywiadu rodzinnego, osób w wieku 40-65 lat, które mają krewnego pierwszego stopnia, u którego rozpoznano raka jelita grubego, osób w wieku 25-65 lat z rodziny HNPCC (rodzinnego raka jelita grubego niezwiązanego z polipowatością). Kolonoskopia jest finansowana w ramach NPZChN. Wydaje się zatem, że projekt powiela w tym zakresie świadczenia gwarantowane.

W projekcie w sposób szczegółowy określono warunki niezbędne do realizacji programu, w tym odnośnie warunków, jakimi powinny charakteryzować się ośrodki, w których przeprowadzane będą badania. Zauważyć jednak należy, że w projekcie programu informacje na temat planowanych działań (na lata 2013–2015) bardzo często przeplatają się z informacjami o realizowanym już (2010–2012) programie w Krakowie. Nie jest do końca jasne, czy w opiniowanej obecnie wersji programu, badania będą wykonywane w tych samych ośrodkach, czy będą przyjęte te same kryteria warunkujące udział w programie, a także czy udział pacjenta w poprzedniej wersji programu wyklucza udział w obecnej wersji.

Z treści projektu wynika, że Urząd Miasta Krakowa przeprowadzi/przeprowadza akcje informacyjno–propagandowe wśród mieszkańców miasta. Uwzględniona ma także zostać tutaj rola lekarzy POZ. Wydaje się, że takie działania spowodują większy udział w programie. Warto zauważyć fakt, że w Krakowie mieszkało w 2010 według szacunków GUS 3 158 318 osób spełniających pierwsze kryterium uczestnictwa w programie – kryterium wiekowe (50–65 rok życia).

W punkcie „efektywność planowanych działań”, autor projektu odnosi się do działań za lata 2010–2012, nie jest zatem oczywiste, czy również takie same założenia zostaną przyjęte w obecnej formie projektu. Cały projekt sprawia wrażenie raportu z przebiegu poprzedniej edycji programu. Jednak nie proponuje się nowych rozwiązań na podstawie wniosków wyciągniętych z poprzednio realizowanych działań.

Zaproponowane postępowanie (kolonoskopia w określonej grupie ludności) jest zgodne z wytycznymi klinicznymi i rekomendacjami.

Autor projektu przedstawił jedynie koszty jednostkowe; z treści projektu nie wynika jaka kwota zostanie przeznaczona na realizację programu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, wydaję opinię jak na wstępie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program profilaktyki raka jelita grubego” realizowanym przez miasto Kraków, nr: AOTM-OT-441-3/2012, Warszawa, kwiecień 2012 i aneksu „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów jelita grubego - Aneks do raportów szczegółowych”, Warszawa, kwiecień 2012.