

Opinia
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 144/2014 z dnia 30 czerwca 2014 r.
o projekcie programu „Program profilaktyczny chorób
nowotworowych (ze szczególnym uwzględnieniem raka jelita
grubego) „Wygraj z rakiem” dla mieszkańców Miasta i Gminy
Strzegom na lata 2014-2016”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu zdrowotnego „Program profilaktyczny chorób nowotworowych (ze szczególnym uwzględnieniem raka jelita grubego) „Wygraj z rakiem” dla mieszkańców Miasta i Gminy Strzegom na lata 2014-2016”.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego problemu zdrowotnego jakim jest wczesne wykrywanie i zapobieganie nowotworom. Wnioskodawca skupił się głównie na dwóch rodzajach nowotworów: jelita grubego oraz żołądka. Obecnie w Polsce nie prowadzi się żadnych programów badań przesiewowych w kierunku raka żołądka. Zgodnie z informacjami udostępnionymi na stronie „Kodeksu walki z rakiem”, prowadzonej w ramach realizacji Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych, wartość badań przesiewowych w kierunku raka żołądka tj. wykrywanie *H. pylori*, radiografia/endoskopia żołądka jest jeszcze nieznana (trwają badania naukowe w tym zakresie). W związku z czym głównym decydującym w zakresie wyboru metody przesiewowej w kierunku raka żołądka jest lekarz, który zaleca głównie badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego w przypadku uporczywych objawów dyspeptycznych. Warto wspomnieć, że w projekcie opiniowanego programu zdrowotnego przewiduje się również finansowanie dodatkowych badań nie związanych bezpośrednio z wykrywaniem raka jelita grubego oraz żołądka. Wnioskodawca zaplanował edukację zdrowotną społeczeństwa, co jest zalecane przez większość rekomendacji dotyczących chorób nowotworowych. Nie podaje natomiast żadnych szczegółów związanych z jej realizacją, wiadomo tylko, że rolę podnoszenia świadomości społecznej na temat profilaktyki wtórnej i pierwotnej nowotworów ma przejąć lekarz rodzinny. Obecnie obowiązująca Uchwała Rady Ministrów nr 75/2013 z dnia 16 kwietnia 2013 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach wieloletniego „Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych” w roku 2013 oraz kierunków realizacji tego programu na lata 2014 i 2015 wskazuje na konkretne działania, które mają być realizowane m.in. w ramach walki z rakiem jelita grubego. W ramach powyższego programu, w latach 2014–2015 założono kontynuację działań we wszystkich kierunkach wymienionych w ustawie o ustanowieniu programu wieloletniego „Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych”. W zakresie profilaktyki raka jelita grubego, program powiela świadczenia finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny Miasta-Gminy Strzegom z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania raka jelita grubego oraz raka żołądka. Celem głównym programu jest obniżenie zachorowalności na choroby nowotworowe, głównie raka jelita grubego i raka żołądka w populacji mieszkańców miasta i gminy Strzegom w wieku 50-70 lat, poprzez zapewnienie powszechnej dostępności do badań profilaktycznych. Zakłada się, że co roku przebadanych zostanie ok. 80 osób. Program ma być realizowany w latach 2014–2016. Planowane koszty całkowite realizacji programu wynoszą 120 tys. zł.

Problem zdrowotny

Rak jelita grubego

Przyczyny powstawania raka jelita grubego nie zostały dotychczas poznane. Duże znaczenie mają predyspozycje genetyczne. Współwystępowanie niektórych chorób może znacznie zwiększać ryzyko pojawienia się raka. Czynniki środowiskowe związane głównie z nawykami dietetycznymi mogą również mieć znaczenie w patogenezie raka jelita grubego (zwiększenie ryzyka – dieta bogata w krwiste mięso i tłuszcze zwierzęce, uboga w naturalne witaminy i wapń, oparta o produkty wysoko przetworzone). Do znanych czynników ryzyka (poza predyspozycjami rodzinnymi) zaliczamy:

- polipy gruczolowe jelita grubego. Większość raków jelita grubego powstaje ze zmian o charakterze gruczolaków, których wspólną i podstawową cechą jest dysplazja nabłonka. Zalecane jest usuwanie wszystkich polipów (o ile możliwe) stwierdzanych endoskopowo.
- choroby zapalne jelita grubego. W przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ryzyko zachorowania na raka może być większe nawet 20-krotnie. Dotyczy to jednak chorych z długoletnim przebiegiem choroby (ponad 7-10 lat). Choroba Leśniowskiego-Crohna wiąże się z mniejszym ryzykiem rozwoju raka niż wrzodziejące zapalenie jelita grubego (większe niż w populacji ogólnej).
- czynniki środowiskowe (dietetyczne). Częstsze występowanie raka jelita grubego obserwuje się u pozostających na diecie z przewagą tłuszczów zwierzęcych i jednocześnie ubogiej w błonnik oraz wapń. Brak aktywności fizycznej, powtarzające się zaparcia i ekspozycja na dym tytoniowy są innymi czynnikami środowiskowymi.

Rak żołądka

Rak żołądka jest jedną z najważniejszych chorób nowotworowych z istotnych geograficznych, etnicznych i socjoekonomicznych różnic w dystrybucji. Najczęstszym nowotworem złośliwym żołądka, bo występującym aż w 95% przypadków, jest gruczolakorak. Wywodzi się on z komórek błony śluzowej wyściełającej żołądek. Inne, rzadsze nowotwory, to: chłoniaki, guzy neuroendokrynne, mięsaki czy też guzy podścieliska przewodu pokarmowego (GIST). Badania potwierdzają, że w przypadku nowotworów żołądka znacznie większą rolę w ich powstawaniu odgrywają czynniki środowiskowe (na które można wpływać) niż genetyczne. Obserwując migracje ludności z krajów o wysokim ryzyku zachorowania na raka żołądka do krajów o niskim ryzyku, stwierdzono, że w kolejnych pokoleniach było ono zbliżone do ryzyka ludności tam mieszkającej. Na świecie rak żołądka mimo trwającego wiele dekad spadku zachorowalności i umieralności nadal pozostaje czwartym najczęstszym nowotworem i drugą przyczyną zgonów nowotworowych (Krajowy Rejestr Nowotworów, Epidemiologia – dane statystyczne, 2014). Udział raka żołądka w zachorowaniach na nowotwory w Polsce zmniejszył się w ciągu ostatnich 4 dekad niemal 3-krotnie. Obecnie nowotwory złośliwe żołądka stanowią u mężczyzn około 5% zachorowań, u kobiet 3% zachorowań.

Objawy raka żołądka są niecharakterystyczne i mogą być identyczne z tymi, które obserwowane są w innych powszechnych chorobach, takich jak zapalenie błony śluzowej żołądka czy też choroba wrzodowa lub refluksowa. Lekceważenie pierwszych symptomów niewątpliwie wpływa na opóźnienie prawidłowej diagnozy i jest przyczyną rozpoznawania choroby nowotworowej w zaawansowanym stadium, co zmniejsza szanse chorego na wyleczenie. Do najczęściej zgłaszanych objawów wśród pacjentów z rakiem żołądka należą tzw. objawy dyspeptyczne (tj. bóle w nadbrzuszu, uczucie pełności, odbijanie, nudności), utrata apetytu, ubytek masy ciała, wymioty, zaburzenia połykania, smoliste stolce. Zwykle objawy te trwają kilka miesięcy, a nawet lat, okresowo nasilając się i ustępując. Występowanie któregokolwiek z objawów wymaga konsultacji lekarskiej, a pierwszym krokiem w wyjaśnieniu przyczyny dolegliwości powinno być zebranie wywiadu i zbadanie pacjenta.

Lekarz w zależności od wskazań może zlecić wykonanie takich badań, jak: gastroscopia, badanie radiologiczne górnego odcinka przewodu pokarmowego z użyciem kontrastu, USG, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, pozytronowa tomografia emisyjna, badania laboratoryjne oraz markery nowotworowe.

Alternatywne świadczenia

Rak jelita grubego

Obecnie obowiązująca Uchwała Rady Ministrów nr 75/2013 z dnia 16 kwietnia 2013 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach wieloletniego „Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych” w roku 2013 oraz kierunków realizacji tego programu na lata 2014 i 2015 wskazuje na konkretne działania, które mają być realizowane m.in. w ramach walki z rakiem jelita grubego. W ramach powyższego programu, w latach 2014–2015 założono kontynuację działań we wszystkich kierunkach wymienionych w ustawie o ustanowieniu programu wieloletniego „Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych”.

W ramach programu badań przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego zaleca się wykonanie badań 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).

W ramach zadania wykonuje się kolonoskopię 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 pacjentów oraz szkolenia dla kolonoskopistów i histopatologów, a także koordynacja i monitorowanie programu.

Rak żołądka

Obecnie w Polsce nie prowadzi się żadnych badań przesiewowych w kierunku raka żołądka. Zgodnie z informacjami udostępnionymi na stronie internetowej „Kodeksu walki z rakiem”, prowadzonej w ramach realizacji Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych, wartość badań przesiewowych w kierunku raka żołądka tj. wykrywanie *H. pylori*, radiografia/endoscopia żołądka jest jeszcze nieznaną (trwają badania naukowe w tym zakresie)

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Rak jelita grubego

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 10mm.

Według zaleceń Światowej Organizacji Gastroenterologii metody badań przesiewowych, które powinny być wzięte pod uwagę to: kolonoskopia, krew utajona w kale (FOBT) 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), sigmoidfibroskopia (flexible, sigmoidoscopy) co 5 lat wraz z FOBT oraz sama sigmoidfibroskopia, co 5 lat. Pojedyncze badanie FOBT ma niską czułość w badaniu przesiewowym w kierunku raka jelita grubego i nie powinno być stosowane jako metoda 1 linii.

Rekomendacje Nowej Zelandii proponują kolonoskopię 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 literatury, która dokonuje przeglądu randomizowanych oraz nierandomizowanych badań autorzy wnioskuje, że jakkolwiek skринing w kierunku raka jelita grubego redukuje ryzyko zgonu z powodu tej choroby. Meta-analiza wykonana przez Cochrane Collaboration pokazuje, że skринing w kierunku raka jelita grubego z zastosowaniem badania FOBT powoduje 16 % redukcję względnej śmiertelności z powodu tej choroby (RR 0,84, CI 0,77–0,93) w porównaniu do braku skринingu.

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

Żadne wytyczne, ani rekomendacje nie zalecają wykonania badania CEA –antygenu rakowopłodowego, jako badania przesiewowego w kierunku raka jelita grubego z uwagi na niski poziom czułości i specyficzności (zwłaszcza we wczesnych stadiach). U 10–15% chorych na raka jelita grubego stężenie CEA nie przekracza normy.

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%.

Ryzyko badania FOBT to niska czułość, która prowadzi do dużej ilości fałszywie negatywnych rezultatów. Jednak większość przypadków zidentyfikowanych przez test FOBT to fałszywie dodatnie, co prowadzi do niepotrzebnych dalszych badań, w większości kolonoskopii.

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

Według analizy irlandzkiej z 2009 roku program skriningowy oparty na badaniu gFOBt co 2 lata okazał się najmniej efektywny. Natomiast program skriningowy oparty na badaniu FIT co 2 lata dla osób w wieku 55 do 74 lat okazał się najbardziej optymalną opcją badania przesiewowego. Porównując skrining w różnych grupach wiekowych do braku skriningu, najbardziej koszt-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 coroczne lub wykonywane co 2 lata badanie gFOBt, po których wykonywana jest kolonoskopia dla uczestników, którzy zostali zdiagnozowani pozytywnie, jest interwencją kosztowo-efektywną. Wartość ICER waha się pomiędzy €2000 a €30.000 za zyskany rok życia. ICER jest tu bardzo wrażliwy na częstość wykonywania skriningu (testy wykonywane co 2 lata mają niższy ICER niż te 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 ilość wykonanych kolonoskopii po pozytywnym badaniu FOBt mają duży wpływ na wartość ICER.

Rak żołądka

Zachorowalność i umieralność na raka żołądka różni się w zależności od regionu, ludności czy rasy. Ograniczenia wynikające z uwarunkowań społecznych i gospodarczych oraz systemów opieki zdrowotnej mogą prowadzić do różnic w zapotrzebowaniu na realizację badań przesiewowych raka żołądka, zapobieganiu i kontroli z jednego kraju do drugiego. Obecnie w regionie Azji Wschodniej: Japonia, Korea, Singapur, Chiny i inne kraje z częstym występowaniem raka żołądka, osiągnęły wymierne rezultaty ze swoich strategii badań przesiewowych. Nie odnotowano jednak narodowych programów badań przesiewowych w Stanach Zjednoczonych czy Europie, oraz innych obszarach o niskiej zapadalności na raka żołądka.

W Polsce obecnie nie prowadzi się żadnych programów badań przesiewowych w kierunku raka żołądka. Zgodnie z informacjami udostępnionymi na stronie „Kodeksu walki z rakiem”, prowadzonej w ramach realizacji Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych, wartość badań przesiewowych w kierunku raka żołądka tj. wykrywanie *H. pylori*, radiografia/endoskopia żołądka jest jeszcze nieznana (trwają badania naukowe w tym zakresie). W związku z czym głównym decydem w zakresie wyboru metody przesiewowej w kierunku raka żołądka jest lekarz, który zaleca wykonywanie badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego w przypadku uporczywych objawów dyspeptycznych. Działaniem profilaktycznym jest również eradykacja (usunięcie) *Helicobacter pylori* przy zastosowaniu antybiotykoterapii.

Na podstawie analizy dostępnych przeglądów systematycznych dotyczących prewencji pierwotnej i wtórnej raka żołądka można stwierdzić, że nie ma jednoznacznie rekomendowanej metody przesiewowej w danym zakresie. Skuteczność kliniczna i efektywność kosztowa określonej interwencji jest ściśle uzależniona od sytuacji demograficznej analizowanego obszaru terytorialnego, jak również epidemiologicznej związanej z częstością występowania raka żołądka. Przykładem państwa, gdzie badania przesiewowe w kierunku raka żołądka mają wymierne efekty jest Japonia. Badanie przesiewowe w kierunku raka żołądka w Japonii zalecane są w populacji powyżej 40 roku życia. Metody badań jakie się stosuje to: badanie dwukontrastowe z solami baru, z fluorografią, lub nowe badanie dwukontrastowe z solami baru z radiografią cyfrową oraz endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego (w celu wykrycia

nieprawidłowości). Od 2000 r. badania endoskopowe stały się coraz bardziej popularne w skriningu, jednak beneficjenci muszą zapłacić częściowe lub całkowite koszty badań w zależności od partycypowania w ubezpieczeniu zdrowotnym. Miki K. et al. poinformowali, że wśród 101 892 Japończyków, wykryto 125 przypadków raka żołądka za pomocą oznaczenia frakcji pepsynogenu z szybkością detekcji 0,12%. Wśród tych przypadków wczesny rak żołądka stanowiło 80%. Conteduca et al. informuje, że w krajach o wysokiej zachorowalności, serologiczne i endoskopowe badania przesiewowe mogą być oferowane dla populacji ogólnej, jak jest to praktykowane w Japonii. Śmiertelność na raka żołądka w państwie azjatyckim znacząco spadła, co można przypisać wprowadzeniu fotofluografii (zgodnie z japońskimi wytycznymi). Metoda ta może powodować redukcję zgonów nawet do 60% oraz zwiększenie 5-letnich wskaźników przeżycia nawet do 80%. Dodatkowo jest to badanie bardzo czułe, a jego specyficzność stanowi blisko 90%. W niektórych badaniach wskazywano na wysoką czułość endoskopii – 78% przy braku danych dot. jej swoistości. Jednak nie udowodniono korzyści z gastrokopii dla wzrostu przeżywalności. Czułość testu oznaczania pepsynogenu była obniżona tj. 40-80% przy swoistości poniżej 80%. Z kolei czułość testu na obecność *H.pylori* wynosiła 88% przy swoistości jedynie 41%. Japonia rekomenduje głównie badania przesiewowe przy pomocy fotofluorografii celem efektywności populacyjnej, ale i indywidualnej jednostki. W przypadku testów oznaczania frakcji pepsynogenu i przeciwciał HP rekomenduje się je głównie w celu identyfikacji grup wysokiego ryzyka wystąpienia raka żołądka. Autorzy podkreślają konieczność dalszych badań w zakresie skuteczności metody endoskopowej w redukcji zgonów na raka żołądka.

Zgodnie z The American Gastroenterological Association zaleca się natomiast wykonywanie endoskopii (gastroskopii) wśród osób ze zdiagnozowaną niestrawnością powyżej 55 roku życia, a także wśród pacjentów z tzw. objawami alarmowymi (nagła utrata masy ciała, nawracające nudności i wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego czy występujący w wywiadzie rodzinny nowotwór żołądka). Wczesny rak żołądka (EGC) może przybierać różne formy, począwszy od wypukłości polipowatych, po powierzchowne blaszki czy wgłębienia. Dlatego też często ciężko rozróżnić raka żołądka od choroby wrzodowej. W związku z tym przy zweryfikowaniu występującego wrzodu, zaleca się wycięcie od 6-8 wycinków krawędzi i nasady owrzodzenia. Taka liczba próbek zapewnia 98% czułość w celu wykrycia zmian nowotworowych. Ponadto endoskopia jest najczęściej wybieraną metodą diagnostyczną w celu wykrycia raka żołądka. Jej dokładność w zakresie wykrywania i diagnozowania wczesnego stadium raka żołądka szacuje się na 90-96% zgodnie z danymi Abiad et al. (2012). Endoskopia z odpowiednią biopsją histopatologiczną jest złotym standardem w diagnostyce raka żołądka.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy podkreśla: modele opłacalności wskazują, że badania przesiewowe dla *H. pylori* i leczenie w tym zakresie dysponują potencjałem, aby zmniejszyć ryzyko zachorowania na raka żołądka przy rozsądnych kosztach, a korzyść ta jest jeszcze bardziej widoczna dla grup wysokiego ryzyka rozwoju raka żołądka. Podkreśla się właśnie, że skryning może być korzystny dla pacjentów w grupie podwyższonego ryzyka zachorowania na raka żołądka ze względu na pochodzenie etniczne lub wywiad rodzinny. Przewidziane badanie endoskopowe powinno uwzględniać sporządzenie mapy topograficznej żołądka. Pacjenci ze zdiagnozowaną dysplazją wysokiego stopnia są w grupie wysokiego ryzyka zachorowania na raka żołądka, w ramach terapii powinno się rozważyć wykonanie gastrektomii lub lokalnej resekcji.

The American Society of Clinical Oncology zaleca, aby jednostka nie była testowana na predyspozycje genetyczne wystąpienia raka żołądka, jeśli nie istnieje uzasadnione prawdopodobieństwo wykrycia mutacji nowotworowych a wynik danego testu

nie ma wpływu na dalsze postępowanie medyczne. Dodatkowo ekspert w dziedzinie gastroenterologii, którego poproszono o opinię w sprawie wczesnego wykrywania raka żołądka podkreśla, że „rak ten nie jest uwarunkowany genetycznie a karcinogenność *H Pylori* jest związana tylko z pewnymi szczepami bakterii”.

Na podstawie dostępnych dowodów naukowych strategię badań przesiewowych opartych na analizie surowicy krwi nie są jeszcze gotowe do rutynowego stosowania (oznaczanie frakcji pepsynogenu), ale stanowią okazję do identyfikacji osób z wysokim ryzykiem w celu wykonania podstawowej gastroskopii i dalszej kontroli, która ostatecznie ma poprawić przeżycie i rokowanie raka żołądka.

W przypadku interwałów czasowych pomiędzy kolejnymi badaniami przesiewowymi stwierdza się, że w obszarach o wysokiej zachorowalności na raka żołądka, stosowanie badań przesiewowych raz na dwa lata jest właściwe dla osób powyżej 60 roku życia oraz dla osób z rakiem żołądka w historii rodzinnej. Co trzy lata badania przesiewowe mogą być dopuszczalną alternatywą dla rocznego skriningu dla innych jednostek. Potrzebne są jednak dalsze badania, aby potwierdzić te ustalenia. Wg ostatnich doniesień z krajów azjatyckich (Shen 2013) obserwacja endoskopowa zalecana jest co 1-2 lata, szczególnie po zanikowym zapaleniu błony śluzowej żołądka. W każdym z przeglądów systematycznych, gdzie analizowano odstępy czasowe między kolejnym przesiewem znacząco się one różniły.

Obecnie badania przesiewowe w kierunku raka żołądka nie są zalecane w grupie niskiego ryzyka. Niskie oznaczenie frakcji pepsynogenu we krwi odzwierciedlają zanik żołądka i może być użyteczny jako marker do zidentyfikowania populacji o wysokim ryzykiem raka żołądka (Fock 2008). Niska zapadalność na raka żołądka w krajach rozwiniętych sprawia, że zastosowanie programów skryningowych jest niepraktyczne. Badania endoskopowe powinny być zindywidualizowane i brać pod uwagę: rozmiar i ciężkość atrofii żołądka, metaplazji jelitowej, wywiad rodzinny, pochodzenie etniczne. Dodatkowo w związku z tym, że gastroenterolodzy zmuszeni są do zindywidualizowania terapii uwzględniając wielokrotne endoskopie, określenie topografii żołądka, chromoendoskopię oraz endoskopię z powiększeniem - oczywistym jest, że zdanie pacjenta musi być brane pod uwagę, jednak istotna jest szczerza rozmowa z pacjentem i członkami rodziny o stanie zdrowia. W przeciwieństwie do raka jelita grubego, w kwestii którego określono jednoznaczne wytyczne praktyki klinicznej, w przypadku raka żołądka sytuacja jest nadal nie rozwiązana, odzwierciedlając nieustające wątpliwości co do patogenezы tego schorzenia.

W związku z efektywnością kliniczną jedna z analiz kosztów i efektywności wskazała, że w grupie mężczyzn chińskich w wieku 50-70 lat (standaryzowany względem wieku współczynnik zapadalności na raka żołądka – 25,9/100 tys. osób) koszt endoskopowego badania przesiewowego wynosił \$28,836 za QALY, prawie 10 razy taniej niż koszt zapobiegania 1 zgonu na raka żołądka wśród mężczyzn w USA (zapadalność mniejsza niż 10/100 tys. osób). Koszty zapobiegnięcia jednemu zgonowi na raka żołądka wynosiły \$247 600. Opłacalność ściśle wiązała się z poziomem zapadalności na raka w danym obszarze i kosztu jednostkowego badania przesiewowego – endoskopii.

Opinia eksperta z dziedziny gastroenterologii częściowo pokrywa się z wnioskami na podstawie przeanalizowanych dowodów naukowych. Zgodnie z jej treścią, realizację programów zdrowotnych dotyczących prewencji raka żołądka uznaje się częściowo za zasadne ze względu na epidemiologię i trudną do zweryfikowania etiologię. Zaznacza się jednak, że rak żołądka nie spełnia kryteriów choroby mogącej być obiektem badań przesiewowych, a metody przesiewowe w krajach o niskiej zapadalności wymagają wysokich nakładów finansowych. Kryteria prowadzące do ustalenia konkretnego programu badań przesiewowych w kierunku raka żołądka są trudne do zweryfikowania i przekraczają możliwości lokalnego programu badawczego

Wnioski z oceny projektu programu miasta i gminy Strzegom:

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego problemu zdrowotnego jakim jest wczesne wykrywanie i zapobieganie nowotworom. Wnioskodawca skupił się głównie na dwóch rodzajach nowotworów, mianowicie jelita grubego oraz żołądka. Więcej uwagi poświęcono badaniom przesiewowym (prewencji) raka jelita grubego w związku z dużą wagą tego problemu w gminie Strzegom. Obie choroby zostały opisane krótko i precyzyjnie. W projekcie programu dokładnie przedstawiono sytuację epidemiologiczną nowotworów, zarówno lokalną jak i krajową. Wnioskodawca korzystał głównie z danych Biuletynu Statystycznego Ochrony Zdrowia Województwa Dolnośląskiego 2012 r. Analitykowi udało się dotrzeć do zaktualizowanej wersji Biuletynu z 2014 r., w którym znajdują się już dane za rok 2012.

Główny cel przedstawiony w projekcie programu stanowi obniżenie zachorowalności na choroby nowotworowe, ze szczególnym uwzględnieniem raka jelita grubego i raka żołądka poprzez zapewnienie powszechnej dostępności badań przesiewowych. Oprócz celu głównego, Wnioskodawca sformułował również 9 celów szczegółowych. Wydaje się, że w danym projekcie postawiono zbyt wiele założeń, aby zbadać ich późniejszą efektywność. Wnioskodawca oprócz obniżenia zachorowalności na wymienione wcześniej dwie jednostki chorobowe, chce również ogólnie zredukować umieralność z powodu innych chorób układu pokarmowego, nie sprecyzowano dokładnie jakich. Oczekiwane efekty oraz mierniki efektywności zostały poprawnie określone. Wątpliwość może budzić brak nawiązania do raka żołądka w przypadku obniżenia liczby zgonów, Wnioskodawca nawiązuje tylko do raka jelita.

Populacja kwalifikująca się do programu stanowi wg Wnioskodawcy 7575 osób w wieku 50-70 lat (stan na rok 2013). Zgodnie z danymi z GUS za 2013 r. liczba osób w wieku 50-70 lat wynosi 7530 i wydaje się być porównywalna do tej przedstawionej w projekcie.

W projekcie programu oszacowano ze względu na wcześniejsze doświadczenia związane z jego poprzednią edycją, że przewidywaną liczbą osób poddanych badaniom przesiewowym będzie ok. 240 w całym okresie realizacji. Rocznie planuje się uczestnictwo 80 osób z populacji docelowej. Obliczono, że uczestnicy będą stanowić 3,2% z całej populacji kwalifikującej się do udziału w programie.

Tryb zapraszania do uczestnictwa w programie stanowi akcja plakatowa w miejscach publicznych gminy i miasta Strzegom oraz umieszczenie informacji na stronie internetowej, bezpłatnym informatorze wydawanym przez Urząd Miejski oraz w siedzibie jednostki medycznej realizującej założenia programu. Dobrze zorganizowana akcja promocyjna programu jest jednym z wyznaczników równego dostępu do świadczeń.

Dodatkowo opinia eksperta z dziedziny gastroenterologii do projektu programu wskazuje na trudność w określeniu dokładnych kryteriów włączania populacji do programów zdrowotnych dot. prowadzenia badań przesiewowych w kierunku raka żołądka. Głównymi przyczynami takiej sytuacji są jak wskazuje ekspert zróżnicowana epidemiologia oraz nie do końca poznana etiologia i objawy nowotworów żołądka. Zaznacza się również, że rak żołądka tak naprawdę nie spełnia kryteriów choroby mogącej być obiektem badań przesiewowych, a metody przesiewowe w krajach o niskiej zapadalności wymagają wysokich nakładów finansowych. Kryteria prowadzące do ustalenia konkretnego programu badań przesiewowych w kierunku raka żołądka są trudne do zweryfikowania i przekraczają możliwości lokalnego programu badawczego.

Wnioskodawca planuje wykonać badania przesiewowe w kierunku wykrycia raka jelita grubego oraz raka żołądka, tj. kolonoskopii i gastroskopii. Przewiduje również wykonanie badania histopatologicznego.

Obecnie w Polsce nie prowadzi się żadnych programów badań przesiewowych w kierunku raka żołądka. Zgodnie z informacjami udostępnionymi na stronie „Kodeksu walki z rakiem”, prowadzonej w ramach realizacji Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych, wartość badań przesiewowych w kierunku raka żołądka tj. wykrywanie *H. pylori*, radiografia/endoskopia żołądka jest jeszcze nieznana (trwają badania naukowe w tym zakresie). W związku z czym głównym decydentem w zakresie wyboru metody przesiewowej w kierunku raka żołądka jest lekarz, który zaleca głównie wykonywanie badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego w przypadku uporczywych objawów dyspeptycznych. Działaniem profilaktycznym jest również eradykacja (usunięcie) *Helicobacter pylori* za pomocą antybiotykoterapii.

Według wytycznych japońskich rekomenduje się głównie badania przesiewowe przy pomocy fotofluorografii celem osiągnięcia efektywności populacyjnej, ale i indywidualnej jednostki. W przypadku testów oznaczania frakcji pepsynogenu i przeciwciał HP zaleca się je głównie w celu identyfikacji grup wysokiego ryzyka wystąpienia raka żołądka. Autorzy podkreślają konieczność dalszych badań w zakresie skuteczności metody endoskopowej w redukcji zgonów na raka żołądka. Badania przesiewowe w kierunku raka żołądka mają wymierne efekty w Japonii, odnotowuje się redukcję zgonów nawet do 60%, przy zwiększeniu poziomu 5-letnich przeżyć do blisko 80%. Badanie przesiewowe w kierunku raka żołądka w Japonii zalecane są w populacji powyżej 40 roku życia. Metody badań jakie się stosuje to: badanie dwukontrastowe z solami baru, z fluorografią, lub nowe badanie dwukontrastowe z solami baru z radiografią cyfrową oraz endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego (w celu wykrycia nieprawidłowości).

The American Gastroenterological Association zaleca natomiast wykonywanie endoskopii (gastroskopii) wśród osób ze zdiagnozowaną niestrawnością (znaczący czynnik w kierunku Raka Żołądka) powyżej 55 roku życia, a także wśród pacjentów z tzw. objawami alarmowymi (nagła utrata masy ciała, nawracające nudności i wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego czy występujący w wywiadzie rodzinny nowotwór żołądka).

Zgodnie z dostępnymi przeglądami systematycznymi endoskopia jest najczęściej wybieraną metodą diagnostyczną w celu wykrycia raka żołądka na świecie, mimo braku odniesienia w większości narodowych programach przesiewowych. Jej dokładność w zakresie wykrywania i diagnozowania wczesnego stadium raka żołądka szacuje się na 90-96% zgodnie z danymi Abiad et al. (2012). Endoskopia z odpowiednią biopsją histopatologiczną jest złotym standardem w diagnostyce raka żołądka.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy podkreśla, że skryning może być korzystny dla pacjentów w grupie podwyższonego ryzyka zachorowania na raka żołądka, ze względu na pochodzenie etniczne lub wywiad rodzinny.

Obecnie badania przesiewowe w kierunku raka żołądka nie są zalecane w grupie niskiego ryzyka.

W przypadku nowotworów jelita grubego, w ramach programu badań przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego według Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych zaleca się badania kolonoskopowe oraz usuwanie polipów o średnicy poniżej 10mm.

Według zaleceń ACS badania przesiewowe powinno się rozpocząć od 50. r. ż. (u kobiet i mężczyzn), a jednym z rekomendowanych schematów jest wykonywanie badania FOBT lub FIT corocznie. Dopiero w przypadku stwierdzenia krwi utajonej w kale zawsze należy wykonać pełną kolonoskopię. Wnioskodawca z kolei zakłada wykonanie badania kolonoskopii wśród osób przebadanych odpowiednio przez lekarzy POZ

oraz zweryfikowanych na podstawie specjalnej ankiety dot. zasadności realizacji programu. Treść tej metody kwestionariuszowej nie została przedstawiona do weryfikacji.

Dodatkowo według zaleceń Światowej Organizacji Gastroenterologii metody badań przesiewowych, które powinny być wzięte pod uwagę w programach skriningowych to: kolonoskopia, krew utajona w kale (FOBT) oraz wlew doodbytniczy cieniujący z barytu. 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), sigmoidfiberoskopia (flexible, sigmoidoscopy) co 5 lat wraz z FOBT oraz sama sigmoidfiberoskopia co 5 lat. Pojedyncze badanie FOBT ma niską czułość w badaniu przesiewowym w kierunku raka jelita grubego i nie powinno być stosowane jako metoda 1 linii.

Na podstawie odnalezionych raportów HTA można wnioskować, że większość krajów zaleca zastosowanie badania krwi utajonej w kale corocznie lub co 2 lata, jako badania pierwszej linii (najczęściej jest to badanie FOBT, czasami badanie FIT – 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.

Warto wspomnieć, że w projekcie opiniowanego programu zdrowotnego Wnioskodawca przewiduje również finansowanie dodatkowych badań nie związanych bezpośrednio z wykrywaniem raka jelita grubego oraz żołądka. Jak również w ramach uzupełnienia działań w programie Wnioskodawca zaplanował edukację zdrowotną społeczeństwa, co jest zalecane przez większość rekomendacji dot. chorób nowotworowych. Nie podaje natomiast żadnych szczegółów związanych z jej realizacją, wiadomo tylko, że rolę podnoszenia świadomości społecznej na temat profilaktyki wtórnej i pierwotnej nowotworów ma przejąć lekarz rodzinny. Niestety nie uwzględnia się wyżej wymienionych interwencji przy monitorowaniu i ewaluacji oraz w trakcie zestawienia kosztów jednostkowych programu.

Projekt programu wydaje się być prawidłowo skonstruowanym pod względem organizacyjnym. Wybór Realizatora programu ma nastąpić w drodze otwartego konkursu ofert, natomiast świadczone usługi realizowane w odrębnych dniach i godzinach przyjęć (żeby nie kolidować ze świadczeniami finansowanymi przez NFZ).

Kryterium kwalifikacji do programu stanowi miejsce zamieszkania (gmina i miasto Strzegom), wiek 50-70 lat oraz brak wykonanych wcześniej badań określonych w programie. Wnioskodawca nie precyzuje jednak jaki okres czasu brany jest pod uwagę w przypadku kryterium „niewykonania badań objętych programem”, w związku z czym kwestia ta wydaje się być niejasna. Wątpliwości może budzić także sposób egzekwowania zgłoszeń do programu. Uczestnicy będą kwalifikowani na zasadzie kolejności zgłoszeń, co może być postrzegane jako swego rodzaju ograniczenie w dostępie do oferowanych świadczeń.

Ostateczna kwalifikacja do udziału w programie należy do obowiązków wybranego Realizatora, poprzez badanie lekarskie i wywiad przeprowadzany przez danego lekarza POZ. Każdy uczestnik programu otrzyma anonimowe ankiety dot. zasadności jego realizacji. Ankiety te nie zostały dołączone do projektu programu celem weryfikacji formy i treści.

W wyniku uczestnictwa w danym programie pacjenci poddawani są dokładnej diagnostyce medycznej zgodnej z zaleceniami lekarskimi, a następnie po zakończeniu badań

przewidzianych w ramach planowanych interwencji otrzymają kartę informacyjną oraz szczegółowe zalecenia dotyczące dalszego postępowania.

W ramach programu Wnioskodawca zapewnia o wykwalifikowanym personelu medycznym oraz niezbędnych wymogach dot. sprzętu i warunków lokalowych w celu jego realizacji. Sposób zakończenia udziału w programie jest niejasno określony. Wnioskodawca wspomina tylko o ankiecie satysfakcji pacjenta z jakości świadczonych usług, co ma istotne znaczenie w późniejszej ewaluacji realizowanego programu. Wnioskodawca odwołuje się do dowodów naukowych dot. skuteczności planowanych działań poprzez zacytowanie danych dot. badań przesiewowych w kierunku RJG ze strony internetowej AOTM. Nie wspomina nic o dowodach naukowych w kierunku raka żołądka.

Monitorowanie i ewaluacja zostały prawidłowo określone w projekcie programu. Wnioskodawca planuje stałe monitorowanie efektów i zadowolenia beneficjentów z udziału w programie, poprzez liczne sprawozdania oraz anonimowe ankiety zasadności realizacji tego typu programów, jak i opinii uczestników na temat świadczonych usług. Techniki te mają służyć decyzji o dalszej kontynuacji programu oraz ewentualnej poprawie uchybień.

Warto wspomnieć, że w projekcie opiniowanego programu Wnioskodawca odwołuje się do efektów jego poprzedniej edycji (2008-2013 r.), która nie była przedmiotem opinii Agencji. Podkreśla się, że w ciągu 6 lat realizacji gminnego programu zakwalifikowano do udziału 336 osób, z czego u 74 pacjentów wykryto onkologiczne jednostki chorobowe (stany przednowotworowe – 65 osób i nowotwór – 9 osób) przy kwocie 150 800 zł. Podsumowując ewaluacja poprzedniej edycji programu wskazała wysokie zapotrzebowanie społeczeństwa na działania prewencyjne w kierunku chorób nowotworowych. W skali całego programu wykryto ponad 55% różnych jednostek chorobowych z czego blisko 22% stanowiły zmiany onkologiczne. Wykonano 322 badania kolonoskopowe oraz 314 gastrokopii, jak i dodatkowo 142 badania histopatologiczne. Wśród najczęściej występujących zmian nowotworowych były polipy nowotworowe jelita grubego oraz 4 przypadki samego raka jelita grubego. Nie wykryto istotnych zmian w kierunku raka żołądka. W związku z tym badania przesiewowe w kierunku raka żołądka wydają się być nie do końca uzasadnione.

Program będzie realizowany w latach 2014-2016. Jest to program 3-letni.

Koszty na realizację programu zostały oszacowane prawidłowo. Określono budżet całkowity oraz koszty planowanych interwencji tj. kolonoskopii oraz gastrokopii. Na cały okres programu przewidziano budżet rządu 120 tys. zł, z kolei badanie kolonoskopowe oszacowano na kwotę 350 zł, a gastrokopię na 150 zł. Wnioskodawca sugeruje, że koszt ewentualnego badania histopatologicznego oraz przeprowadzonej akcji promocyjnej programu zawiera się w przedstawionym kosztorysie badań przesiewowych. Wątpliwości może budzić kwestia pokrycia kosztów dodatkowych badań przewidzianych w treści programu, czy też samej edukacji zdrowotnej i kosztów administracyjnych. Całą odpowiedzialność za ten aspekt Wnioskodawca przenosi na Realizatora programu.

Do projektu programu dołączono piśmiennictwo, z którego korzystano podczas tworzenia jego treści.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez American Public Health Association) można stwierdzić, że:

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce i wczesnej diagnostyce nowotworów jelita grubego oraz raka żołądka.

- II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów - projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności do świadczeń.
- III. Skuteczność działań – planowane działania są zgodne z zaleceniami międzynarodowych towarzystw w przypadku raka jelita grubego, natomiast co do raka żołądka nie ma jednoznacznie udowodnionej skuteczności badań przesiewowych.
- IV. Podano koszty jednostkowe kolonoskopii i gastrokopii oraz planowane koszty całkowite realizacji programu – ok. 40 000 zł rocznie. Edukacja zdrowotna ma być finansowana z budżetu Realizatora programu.
- V. Program zakłada monitorowanie i ewaluację. W projekcie odwołano się do efektów poprzedniej edycji programu zdrowotnego „Wygraj z rakiem”.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: AOTM-OT-441-41/2014 „Program profilaktyczny chorób nowotworowych (ze szczególnym uwzględnieniem raka jelita grubego) „Wygraj z rakiem” dla mieszkańców Miasta i Gminy Strzegom na lata 2014-2016” realizowany przez: Miasto Strzegom, Warszawa czerwiec 2014 oraz aneksów do raportów szczegółowych „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów jelita grubego – wspólne podstawy oceny dot. raka jelita grubego” Warszawa marzec 2014, „Profilaktyka i wczesne wykrywanie raka żołądka – wspólne podstawy oceny” Warszawa czerwiec 2014.