



### Opinia

#### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

nr 222/2014 z dnia 22 września 2014 r.

#### o projekcie programu „Pilotażowy program wykrywania raka jelita grubego dla mieszkańców miasta Krosna na 2014 rok”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu zdrowotnego „Pilotażowy program wykrywania raka jelita grubego dla mieszkańców miasta Krosna na 2014 rok”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

#### Uzasadnienie

Zaplanowano szeroką akcję informacyjno-edukacyjną oraz monitorowanie programu.

Określony budżet wydaje się być zbyt mały, jednak wydając pozytywną opinię kieruję się faktem, że jest to wstępna, 3 miesięczna akcja, której wyniki posłużą do prawidłowego zaplanowania ostatecznego programu zdrowotnego zgodnie z zaleceniami AOTM. Najważniejszym z naszych zaleceń byłoby przeprowadzenie badania powyżej 50 roku życia.

#### Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny Miasta Krosno z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania raka jelita grubego. Głównym celem Programu jest zwiększenie wykrywalności zachorowań we wczesnym stadium choroby i zmniejszenie umieralności z powodu raka jelita grubego. Program ma charakter pilotażowy i ma być realizowany w od września do listopada 2014 z możliwością kontynuacji w latach kolejnych. Wskazano budżet całkowity programu na 20 000 złotych. 27 zł na osobę będzie kosztować etap wstępny (FOBT, edukacja), natomiast diagnostyka pogłębiona (kolonoskopia) kosztować będzie 400 zł/pacjenta.

#### Problem zdrowotny

Przyczyny powstawania raka jelita grubego nie zostały dotychczas poznane. Niewątpliwie 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 gruczołowe 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 niż wrzodziejące zapalenie jelita grubego rozwoju raka (choć większym 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.

### **Alternatywne świadczenia**

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 populacji oraz szkolenia dla kolonoskopistów i histopatologów, a także koordynacja i monitorowanie programu.

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

#### **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 (rodziny raka jelita grubego niezwiązanego 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: co roczne 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 pierwszej 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 wnioskują, 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 co rok lub 2 lat 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 rakowo-płodowego, 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 skринingowy oparty na badaniu gFOBT co 2 lata okazał się najmniej efektywny. Natomiast program skринingowy oparty na badaniu FIT co 2 lata dla osób w wieku 55 do 74 lat okazał się najbardziej optymalną opcją badania przesiewowego. Porównując skринing w różnych grupach wiekowych do braku skринingu, 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 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 ICER waha się pomiędzy €2 000 a €30 000 za zyskany rok życia. ICER jest tu bardzo wrażliwy na częstość wykonywania skryningu (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.

### **Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego Miasta Krosno:**

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego problemu zdrowotnego jakim jest wczesne wykrywanie i zapobieganie nowotworom. Celem głównym programu jest doprowadzenie do wczesnej wykrywalności nowotworów dolnego odcinka przewodu pokarmowego, a w konsekwencji obniżenie umieralności na nowotwory złośliwe jelita grubego i odbytnicy.

Program zakłada w pierwszej kolejności przeprowadzenie edukacji pacjenta zachęcającej do zmiany stylu życia na bardziej sprzyjający zdrowiu przez pielęgniarkę z pracowni endoskopii podmiotu leczniczego realizującego program oraz wręczenie ulotki profilaktycznej, a następnie badania FOBT. W przypadku gdy na podstawie badania FOBT stwierdzone zostaną nieprawidłowości wykonana zostanie kolonoskopia. Postępowanie to jest zgodne z większością wytycznych w tym zakresie. Unia Europejska rekomenduje badanie FOBT dla mężczyzn i kobiet w wieku od 50 do 74 lat. Warto zaznaczyć, że badanie FOBT jest świadczeniem gwarantowanym w ramach POZ.

Program skierowany jest do dwóch grup osób: 45 – 50 lat, oraz 65 – 70 lat. Program jest uzupełnieniem NPZChN, gdzie w przypadku RJG działaniami programu objęte są:

- wszystkie osoby w wieku 50–65 lat bez objawów takich jak krwawienie z przewodu pokarmowego, biegunka lub zaparcie które pojawiło się w ciągu ostatnich kilku miesięcy, a którego przyczyna nie jest znana, a także chudnięcie lub anemia bez znanej przyczyny,
- osoby w wieku 40–49 lat bez objawów raka jelita grubego, które miały w rodzinie przynajmniej jednego krewnego pierwszego stopnia (rodzice, rodzeństwo, dzieci) z rakiem jelita grubego.

Do badania nie są kwalifikowane osoby, które miały wykonaną kolonoskopię w ciągu ostatnich 10 lat.

W projekcie nie oszacowano dokładnie liczebności populacji docelowej. Pojawia się informacja, że liczba mieszkańców Krosna spełniających wiekowe kryterium włączenia do programu to około 5 758 osób. W projekcie pojawia się również informacja, że program skierowany jest do około 4% populacji do której jest adresowany. Biorąc pod uwagę te informacje będzie to ok. 230 osób. Nie wskazano w jaki sposób wybrane zostaną te osoby, wydaje się, że decydować będzie kolejność zgłoszeń. Jest to program pilotażowy i po jego zakończeniu dokonana zostanie analiza wyników realizacji oraz jego przydatności co do realizacji w latach następnych.

Odnosząc planowane interwencje do wniosków z rekomendacji i wytycznych można stwierdzić, że:

- Według zaleceń ACS badania przesiewowe powinny się rozpocząć od 50. r. ż. (u kobiet i mężczyzn), a jednym z rekomendowanych schematów jest wykonywanie badania FOBT lub FIT4 co rok. W przypadku stwierdzenia krwi utajonej w kale zawsze należy wykonać pełną kolonoskopię. Autorzy zakładają przeprowadzenie badania kolonoskopowego, oraz badania FOBT w grupach wiekowych 45-50, oraz 65-70 rozszerzając tym samym działania zawarte w NPZChN
- 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. Badaniem warunkującym wykonanie pogłębionej diagnostyki (kolonoskopii) będzie FOBT.
- 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.
- 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<sup>5</sup> pokazuje, że skринing w kierunku raka jelita grubego z zastosowaniem badania FOBT powoduje 16 % redukcję względnej śmiertelności z powodu tej choroby (RR 0,84, [0,77–0,93]), w porównaniu do braku skринingu.
- Dostępne wytyczne zgodnie zalecają podejmowanie działań edukacyjnych w zakresie wczesnego wykrywania raka jelita grubego i zagrożeń związanych z tym nowotworem, a także korzyści związanych z wczesnym wdrożeniem leczenia, skierowane do pacjentów w każdym wieku. W treści projektu pojawia się informacja o przeprowadzeniu edukacji pacjenta zachęcającej do zmiany stylu życia na bardziej sprzyjający zdrowiu przez pielęgniarkę z pracowni endoskopii podmiotu leczniczego realizującego program

PZ w zakresie profilaktyki nowotworowej powinny być skierowany na poprawę efektywności dostępnych programów profilaktycznych finansowanych ze środków publicznych. Na takie postępowanie wskazują dotychczasowe opinie Prezesa AOTM wydane przy okazji wcześniejszej oceny samorządowych programów zdrowotnych dotyczących podobnego problemu zdrowotnego. Na takie działania wskazują również wytyczne WHO, które zdecydowanie zaznaczają, że jednym z kluczowych czynników wczesnego wykrycia raka jelita grubego jest edukacja w zakresie promocji wczesnej diagnostyki.

Realizacja programu poprzedzona zostanie szeroko zakrojoną kampanią informacyjną o realizacji programu poprzez środki masowego przekazu (media, internet tablice ogłoszeń, przychodnie POZ) skierowaną do badanej populacji.

Program zakłada monitorowanie i ewaluację. Podane mierniki efektywności programu wydają się być adekwatne do planowanych działań.

Program ma charakter jedynie 3 miesięcznej akcji trwającej od września do listopada 2014 roku.

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.
- II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów - projekt zakłada przeprowadzenie kampanii informacyjnej, co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności do świadczeń.
- III. Skuteczność działań – planowane działania są zgodne z zaleceniami międzynarodowych towarzystw.
- IV. Autorzy przedstawili budżet w wysokości 20 000 zł, oraz koszty jednostkowe w wysokości 27 zł w etapie wstępnym i 400 w etapie pogłębionym. .
- V. Program zakłada monitorowanie i ewaluację. Podane mierniki efektywności programu wydają się być adekwatne do planowanych działań.

**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-441-165/2014 „Pilotażowy program wykrywania raka jelita grubego dla mieszkańców miasta Krosna na 2014 rok” realizowany przez: Miasto Krosno, Warszawa, wrzesień 2014 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów jelita grubego – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, marzec 2014.