



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 322/2017 z dnia 14 listopada 2017 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Miejski program  
profilaktyki badań homocysteiny w grupach ryzyka na lata  
2018-2020”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Miejski program profilaktyki badań homocysteiny w grupach ryzyka na lata 2018-2020” realizowany przez miasto Zduńska Wola.

**Uzasadnienie**

Na negatywną opinię Prezesa wpływają przede wszystkim liczne niejasności i ograniczenia dotyczące poszczególnych elementów programu. Ponadto zaplanowane badanie poziomu stężenia homocysteiny w populacji bezobjawowej nie znajduje uzasadnienia w aktualnych wytycznych klinicznych w zakresie wykrywania chorób układu krążenia. Nie wykazano bowiem, aby badania populacyjne oznaczania poziomu homocysteiny i leczenie hiperhomocysteinemii miało korzystny wpływ na zmniejszenie liczby incydentów sercowo-naczyniowych i zmniejszało ryzyko zgonu. Analogicznie z opinii ekspertów klinicznych wynika, że nie ma danych, które jednoznacznie wskazywałyby na zasadność rutynowego oznaczania stężenia homocysteiny dla populacji określonej w projekcie.

Cele programowe nie spełniają kryteriów określonych zasadą SMART i wymagają przeformułowania. Realizacja celu głównego nie ma obecnie uzasadnienia w kontekście odnalezionych wytycznych klinicznych i dowodów naukowych, a także w opiniach ekspertów klinicznych w przedmiotowym zakresie. Mierniki efektywności także wymagają korekty, przy czym warto pamiętać, że są to narzędzia mające za zadanie pełną ocenę skutków programu.

Należy wskazać, że w odniesieniu do części populacji docelowej tj. osób młodszych z grup ryzyka odnalezione dowody nie są jednoznaczne w kwestii oznaczania poziomu homocysteiny i wpływu na zmniejszenie liczby incydentów sercowo-naczyniowych i ryzyka zgonu. Ponadto należy oszacować liczebność i wiek populacji osób młodszych z grup ryzyka, których udział zaplanowano w programie. Istotne wydaje się także doprecyzowanie kryteriów kwalifikacji do programu. Powyższe zastrzeżenia mają bowiem wpływ na prawidłowe oszacowanie kosztów i nie pozwalają na pełną ocenę efektów zdrowotnych w populacji.

Odnosząc się planowanych interwencji należy także wskazać, że badanie poziomu stężenia homocysteiny znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych, w związku z czym istnieje ryzyko powielania świadczeń już finansowanych ze środków publicznych. Należałoby również uszczegółowić zakres i sposób realizacji działań edukacyjnych.

Nie określono całkowitego budżetu programu, zatem nie była możliwa jego pełna weryfikacja i ocena.



## **Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest program polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych. Planowany koszt całkowity realizacji programu nie został oszacowany, zaś okres realizacji przypada na lata 2018-2020.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

## **Ocena projektu programu polityki zdrowotnej**

### Znaczenie problemu zdrowotnego

Opiniowany projekt wpisuje się w następujący priorytet zdrowotny zawarty w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r. ws. priorytetów zdrowotnych (Dz.U. 2009 nr 137 poz. 1126): „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób naczyniowo-sercowych, w tym zawałów serca i udarów mózgu”. Opis problemu zdrowotnego został przedstawiony w sposób prawidłowy. Odniesiono się także do sytuacji epidemiologicznej w skali ogólnopolskiej, jednak nie wskazano dokładnych danych regionalnych.

W projekcie odniesiono się m.in. do wyników wielośrodkowego ogólnopolskiego badania stanu zdrowia ludności (WOBASZ 2005) i wskazano zróżnicowanie pomiędzy województwami pod względem odsetków osób ze stężeniem homocysteiny wyższym niż 12  $\mu\text{mol/l}$ , jednakże nie przedstawiono informacji dotyczących województwa łódzkiego, na którego terenie znajduje się miasto Zduńska Wola. Natomiast, na podstawie wyników programu WOBASZ, można wskazać, że średnie geometryczne stężenia homocysteiny wśród mieszkańców województwa łódzkiego wynosiło odpowiednio 10,1  $\mu\text{mol/l}$  u mężczyzn i 9,0  $\mu\text{mol/l}$  u kobiet. Odsetek osób ze stężeniem homocysteiny wyższym niż 12  $\mu\text{mol/l}$  w całej populacji polskiej wynosił 26% u mężczyzn i 16% u kobiet. Z kolei w województwie łódzkim wśród mężczyzn odsetek ten wynosił 22%, zaś u kobiet 16%.

Ponadto, zgodnie z mapami potrzeb zdrowotnych, w 2013 r., w województwie łódzkim najczęstszymi rozpoznaniem w zakresie chorób kardiologicznych były: choroba niedokrwienna serca (648 rozpoznań na 100 tys. mieszkańców) oraz pozostałe zaburzenia rytmu i przewodzenia (377 rozpoznań na 100 tys. mieszkańców). Natomiast współczynnik rzeczywisty umieralności z powodu ogółu chorób serca mieszkańców województwa łódzkiego wynosił 319,1/100 tys. ludności i był o 14,8% wyższy od ogólnopolskiego (278/100 tys. ludności). Z kolei w 2014 r. (w systemie sprawozdawczości NFZ, nieuwzględniającej innych dostępnych źródeł finansowania dostępnych w 2014 r.) odnotowano 3 520 hospitalizacji z powodu rozpoznań, zakwalifikowanych jako – miażdżycę tętnic. Liczba hospitalizacji wyniosła 168,8 w przeliczeniu na 100 tys. dorosłych i była to najniższa wartość w kraju.

### Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „wyodrębnienie osób o zwiększonym ryzyku chorób układu serowo-naczyniowego, niezależnie od klasycznych czynników ryzyka i skierowanie na właściwe leczenie”. Założenie główne wymaga przekonstruowania, ponieważ zostało sformułowane w formie działania. Ponadto, zgodnie z opinią ekspertów klinicznych należy podkreślić, że realizacja powyższego celu nie ma obecnie uzasadnienia. Aktualnie brak jest dowodów naukowych potwierdzających, że badania populacyjne oznaczania poziomu homocysteiny i leczenie hiperhomocysteinemii mają korzystny wpływ na zmniejszenie liczby incydentów sercowo-naczyniowych i zmniejszają ryzyko zgonu. Dodatkowo cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie wytyczony (w odniesieniu do planowanego czasu), a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Przedstawiono także 5 celów szczegółowych, jednak niektóre z nich wymagają korekty. Większość zaproponowanych założeń szczegółowych stanowi działania, a nie rezultaty, jakie zamierza się osiągnąć w wyniku zaplanowanych działań. Odnosząc się do celu szczegółowego dotyczącego oceny stanu zdrowia populacji należy wskazać, że stopień jego realizacji

będzie trudny do obiektywnego i precyzyjnego pomiaru. W przypadku celu odnoszącego się do zwiększenia liczby osób zgłaszających się na badanie poziomu stężenia homocysteiny niejasne jest, na jakiej podstawie przyjęto założenie, że co najmniej 6% populacji docelowej będzie objęta badaniem. Z kolei cel dotyczący zwiększenia świadomości zdrowotnej wśród całej populacji wydaje się być trudny do osiągnięcia. Reasumując, należy podkreślić, że zaproponowane cele programowe wymagają przeformułowania, gdyż nie są w pełni zgodne z regułą SMART, według której cel powinien być sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie.

Mając na uwadze zastrzeżenia do celów programowych należy także doprecyzować mierniki efektywności. Pierwszy miernik odnosi się do frekwencji i może mieć zastosowanie w ocenie zgłaszalności, zaś dwa kolejne mogą wykazać nieprawidłowe poziomy homocysteiny we krwi. Pozostałe mierniki (tj. liczba osób objętych edukacją i liczba przeprowadzonych audycji oraz opublikowanych w mediach informacji) odnoszą się do czwartego i piątego celu szczegółowego, jednak nie będą one w stanie rzetelnie zmierzyć stopnia ich realizacji. Należy pamiętać, że mierniki efektywności to wskaźniki, które powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji celów. Ponadto wartości mierników powinny być określone przed i po realizacji programu. Dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości i jej wielkość stanowi o wadze uzyskanego efektu programu.

### Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowią:

- mężczyźni powyżej 40 lat,
- kobiety powyżej 50 lat,
- osoby młodsze u których rozpoznano jedną z wymienionych chorób: chorobę niedokrwienną serca, nadciśnienie tętnicze, udar mózgu, miażdżycę tętnic, zakrzepicę żylną, zatorowość płucną, cukrzycę, niedoczynność tarczycy, schizofrenię, depresję, choroby zapalne jelit, osteoporozę, jeżeli u ich najbliższych krewnych (ojciec, matka, rodzeństwo) rozpoznano hiperhomocysteinemię, chorobę Parkinsona, chorobę Alzheimera lub inne zespoły otępienne zamieszkujące na terenie miasta.

Według danych przedstawionych w projekcie miasto Zduńska Wola zamieszkuje ponad 9 tys. kobiet w wieku powyżej 50 lat oraz ponad 9 tys. mężczyzn w wieku powyżej 40 lat, co jest zgodne z danymi GUS za 2016 r. Do programu w części diagnostycznej zaplanowano włączyć łącznie 1100 osób rocznie, a więc biorąc pod uwagę jedynie kryterium wieku, program w tej części skierowany będzie do ok. 6% populacji możliwej do włączenia do programu (tj. mężczyzn powyżej 40 r.ż. i kobiet powyżej 50 r.ż.). Wątpliwości budzą jednak niespójne zapisy projektu dotyczące założeń co do minimalnego odsetka osób poddanych badaniu na poziom homocysteiny. W jednym punkcie projektu wskazano wartość 5%, natomiast w innych częściach projektu określono go na 6%.

Ponadto, zgodnie z treścią projektu, do udziału w programie będą także uprawnione osoby młodsze, spełniające ww. kryteria. Jednakże nie wskazano wieku i liczby osób młodszych, stanowiących populację kwalifikującą się do udziału w programie.

W związku z powyższym nie można jednoznacznie oszacować liczebności populacji, do której skierowany będzie program w części diagnostycznej. Tym samym nie jest możliwe określenie, czy podjęcie działań we wskazanym zakresie wpłynie na efekt zdrowotny widoczny w populacji.

W ramach projektu zaplanowano wyodrębnienie populacji osób o zwiększonym ryzyku chorób sercowo-naczyniowych, „niezależnie od klasycznych czynników ryzyka” na podstawie oznaczenia poziomu homocysteiny we krwi.

Wytyczne jasno wskazują jakie czynniki ryzyka determinują powstawanie chorób sercowo-naczyniowych w populacjach powyżej 40 lat (European Society of Cardiology ESC 2016, National Institute for Health and Care Excellence NICE 2014 oraz Canadian Cardiovascular Society CCS 2012). Są to m.in. przebyty ostry zawał serca, ostry zespół wieńcowy, rewaskularyzacja w obrębie tętnic wieńcowych i innych tętnic, udar mózgu, przemijający napad niedokrwienny, tętniak aorty, choroba

tętnic obwodowych, miażdżyca, palenie tytoniu, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, historia rodzinna występowania przedwczesnego CVD, historia rodzinna występowania hiperlipidemii, zaburzenia erekcji, choroby zapalne, zakażenie HIV, przewlekła obturacyjna choroba płuc, objawy kliniczne miażdżycy, objaw kliniczny hiperlipidemii, BMI > 27. U wszystkich osób młodszych (poniżej 50 lat w przypadku kobiet oraz poniżej 40 lat w przypadku mężczyzn), z rodzinnym wywiadem przedwczesnego występowania choroby układu sercowo-naczyniowego u krewnych 1. stopnia (< 55. r.ż. u mężczyzn, < 65. r.ż. u kobiet), zaleca się przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku rodzinnej hipercholesterolemii przy użyciu zwalidowanych skal klinicznych (SCORE, Framingham, QRISK 2).

Projekt nie uwzględnia klasycznych czynników ryzyka, o które są oparte wymienione wyżej skale.

Należy zaznaczyć, że w projekcie zostały przyjęte kryteria, które odnoszą się m.in. do chorób związanych z niedoczynnością tarczycy, schizofrenią, depresją, chorobą zapalną jelit czy osteoporozą. Nie odnaleziono wytycznych/rekomendacji, przeglądów systematycznych oraz metaanaliz potwierdzających zasadność włączenia do grupy ryzyka osób z powyższymi schorzeniami. Podobnie w opinii eksperta klinicznego na chwilę obecną brakuje dowodów potwierdzających zasadność włączania osób z powyższymi schorzeniami jako czynnikami determinującymi powstawanie chorób sercowo-naczyniowych.

Zatem należy wskazać, że populacja docelowa programu nie została określona w pełni zgodnie z aktualnymi wytycznymi/rekomendacjami klinicznymi w przedmiotowym zakresie.

Ponadto kryteria kwalifikacji do programu wymagają doprecyzowania w zakresie posiadania skierowania do wykonania badania poziomu homocysteiny we krwi. Z załączonego do projektu wzoru skierowania wynika, że mają je posiadać wszyscy uczestnicy programu (w tym kobiety od 50 r.ż., a także mężczyźni w wieku od 40 lat). Nie jest to spójne z zapisami dotyczącymi kryteriów kwalifikacji, zgodnie z którymi, takie skierowanie ma być wymagane jedynie od osób młodszych.

### Interwencja

Wśród planowanych interwencji przewiduje się:

- badanie poziomu stężenia homocysteiny,
- edukację.

Należy zaznaczyć, że odnalezione wytyczne/rekomendacje podkreślają brak wystarczających dowodów na wpływ przesiewowego oznaczania ponadstandardowych czynników ryzyka, w tym homocysteiny, na zmniejszenie ilości zdarzeń i zgonów wieńcowych (U.S. Preventive Services Task Force. USPSTF 2009). Także w przypadku osób z grup ryzyka zastosowanie oznaczania poziomu homocysteiny nie jest rekomendowanym postępowaniem (ESC 2016, NICE 2014, CCS 2012). Podobnie opinie ekspertów klinicznych wskazują, że nie ma danych, które jednoznacznie wskazywałyby na zasadność rutynowego oznaczania stężenia homocysteiny dla populacji określonej w projekcie.

W projekcie programu nie określono, przy jakim stężeniu poziom homocysteiny będzie uznawany za podwyższony. Wytyczne National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice (NACBL 2009) określają 4 poziomy stężenia homocysteiny. Za normę uznaje się poziom  $\leq 10$   $\mu\text{mol/L}$ . Wynik powyżej tej wartości oznacza poziom podwyższony ( $>10 < 15$   $\mu\text{mol/L}$ ), wysoki ( $\geq 15 < 30$   $\mu\text{mol/L}$ ) lub poziom bardzo wysoki ( $\geq 30$   $\mu\text{mol/L}$ ). Podawany najczęściej zakres normy wynosi 5-14  $\mu\text{mol/L}$ .

Ponadto należy nadmienić, że oznaczanie poziomu homocysteiny jest dostępne w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS). Zatem istnieje ryzyko podwójnego finansowania świadczeń.

Odnosząc się do planowanych działań edukacyjnych warto podkreślić, że nie przedstawiono szczegółów wspomnianej interwencji, dotyczących zakresu tematycznego, liczby i częstotliwości spotkań. Zgodnie z wytycznymi ESC 2016 działania edukacyjne powinny zawierać tematykę dotyczącą

zdrowego stylu życia, aktywności fizycznej, radzenia sobie ze stresem oraz poradnictwo w zakresie psychospołecznych czynników ryzyka.

Warto nadmienić, że prawidłowo zaplanowana edukacja zdrowotna może stanowić wartość dodaną programów polityki zdrowotnej.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt zakłada przeprowadzenie monitorowania i ewaluacji programu, jednak wymagają one doprecyzowania. Są to istotne elementy programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu, ewaluacja natomiast jest analizą danych, realizowaną w celu oceny efektów prowadzonych działań. Należy podkreślić, że planowanie monitorowania i ewaluacji powinno być poprzedzone szczegółowym przeanalizowaniem lokalnej sytuacji zdrowotnej, co umożliwi sformułowanie celów oraz wskaźników rezultatu.

Ocena zgłaszalności do programu będzie monitorowana na podstawie półrocznych/rocznych sprawozdań realizatora programu. Wskaźnikiem określonym w ramach oceny zgłaszalności ma być liczba osób poddanych badaniu na poziom homocysteiny w stosunku do liczebności populacji docelowej. Ocena jakości świadczeń udzielanych w programie została zaplanowana w sposób prawidłowy i będzie opierać się na wynikach ankiety satysfakcji, przeprowadzonej wśród uczestników programu. Przewidziano także możliwość zgłaszania pisemnych uwag do realizatora.

Natomiast ewaluacja programu wymaga korekty. Nie jest jasne, w jakim celu w zakresie oceny efektywności powielono wskaźnik przypisany do oceny zgłaszalności tj. liczba pacjentów poddanych badaniu w stosunku do wielkości populacji docelowej. Wskaźnik dotyczący wiedzy pacjentów na temat homocysteiny przed programem i po edukacji nie jest możliwy do określenia na podstawie dołączonej ankiety z uwagi na brak pytań odnoszących się do działań edukacyjnych. Nie wskazano, czy zostanie zastosowana inna ankieta. Zgodnie z opinią eksperta klinicznego ocena stanu wiedzy uczestników programu przed i po przeprowadzeniu działań edukacyjnych wydaje się być mało sprecyzowana czy wręcz niezrozumiała ze względu na brak potwierdzonej skuteczności profilaktycznego oznaczania poziomu homocysteiny oraz leczenia hiperhomocysteinemii w redukcji ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Natomiast wskaźnik odnoszący się do liczby pacjentów z rozpoznaną hiperhomocysteinemią został zaplanowany poprawnie.

#### Warunki realizacji

W treści projektu programu przedstawiono jego części składowe, etapy oraz działania organizacyjne.

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Określono także kompetencje i wymagania niezbędne do realizacji programu.

Zaplanowano akcję informacyjną na temat programu, która ma zostać przeprowadzona za pomocą dostępnych środków przekazu. Dodatkowo potencjalni uczestnicy programu mają być zapraszani do udziału w programie podczas wizyt u lekarza. Jednak nie sprecyzowano, czy będzie to lekarz podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) czy lekarz specjalista. Nie określono również, w jaki sposób potencjalny uczestnik będzie zgłaszać chęć udziału w programie (osobiście, telefonicznie). Powyższe kwestie powinny być opisane w projekcie.

Kryteria kwalifikacji wymagają doprecyzowania zgodnie z ww. uwagami przedstawionymi w części niniejszej opinii dotyczącej populacji docelowej programu.

Zgodnie z zapisami projektu w zakresie zasad udzielania świadczeń w programie, wykonanie badania polegającego na oznaczeniu poziomu stężenia homocysteiny we krwi ma być finansowane w ramach programu. Natomiast interpretacja wyników badania ma się odbyć w trakcie konsultacji lekarskich, poza programem w ramach POZ lub AOS.

W projekcie odniesiono się do sposobu zakończenia udziału w programie i wskazano, że rezygnacja z udziału w programie będzie możliwa na każdym jego etapie.

Nie oszacowano kosztu całkowitego realizacji programu. Koszt programu w pierwszym roku jego realizacji (2018 r.) określono na ok. 60 000 zł. Koszt jednostkowy wyceniono na ok. 50 zł. Nie obejmuje on kosztów konsultacji lekarskich, w ramach których ma być prowadzona edukacja indywidualna oraz interpretacja wyników badań. Jednak w projekcie zaznaczono, że ocena wyników badań ma się odbyć w ramach POZ lub AOS poza programem. Koszt opracowania materiałów kampanii medialno-społecznej (ulotki, plakaty, audycje itp.) oszacowano na 5 000 zł. Program ma być finansowany ze środków budżetu miasta.

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

### Problem zdrowotny

Homocysteina to zawierający siarkę aminokwas powstający w procesie demetylacji metioniny pochodzącej z białek zwierzęcych. Wykazuje działanie aterogenne, powodując dysfunkcję śródbłonna, nasilenie stresu oksydacyjnego, nieenzymatyczną modyfikację białek i aktywację procesów prozakrzepowych. Całkowite stężenie homocysteiny w osoczu krwi zdrowego człowieka zawiera się w granicach 5,0-15,0 mmol/l (jest większe u mężczyzn i osób w podeszłym wieku). Hiperhomocysteinemia uszkadza komórki śródbłonna, zmniejsza elastyczność naczyń, niekorzystnie wpływa na ich funkcję rozkurczową oraz zaburza procesy hemostazy.

Do czynników ryzyka sercowo-naczyniowego podlegających modyfikacji należą: nieprawidłowe żywienie, palenie tytoniu, mała aktywność fizyczna, podwyższone ciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej (podwyższone stężenie w osoczu cholesterolu LDL, triglicerydów i niskie stężenie HDL-cholesterolu), upośledzona tolerancja glukozy lub cukrzyca, nadwaga otyłość.

Natomiast do czynników ryzyka sercowo naczyniowego niepodlegających modyfikacji należą natomiast: wiek: mężczyźni  $\geq 45$  lat, kobiety  $\geq 55$  lat, wczesne (u mężczyzn  $< 55$ . r.ż., u kobiet  $< 65$ . r.ż.) występowanie w rodzinie choroby niedokrwiennej serca (ChNS) lub chorób innych tętnic na podłożu miażdżycy, już rozwinięta choroba niedokrwiennej serca (ChNS) lub choroba innych tętnic na podłożu miażdżycy.

Do nowszych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego należą zwiększone stężenia w osoczu: białka C-reaktywnego (CRP), homocysteiny, lipoproteiny (a) i fibrynogenu. Mają one jednak znikomy wpływ na oszacowanie bezwzględnego ryzyka sercowo-naczyniowego i nie powodują zmiany kategorii ryzyka u danej osoby, dlatego nie zaleca się ich pomiaru w celu oceny ryzyka.

### Alternatywne świadczenia

Oznaczanie poziomu homocysteiny jest dostępne w ramach świadczeń ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2013 poz. 1413 z późn. zm.).

W ramach środków publicznych realizowany jest Program Profilaktyki Chorób Układu Krążenia. Program skierowany jest do osób, które w danym roku kalendarzowym ukończyły 35, 40, 45, 50 lub 55 lat (osoby te nie mogły korzystać z badań w ramach programu również u innego świadczeniodawcy w ciągu ostatnich 5 lat). Adresatami programu są szczególnie osoby obciążone czynnikami ryzyka (nadciśnienie tętnicze krwi, podwyższone stężenie cholesterolu, nadwaga, palenie tytoniu, nadwaga i otyłość, wiek, płeć męska, obciążenia genetyczne i inne). Program realizowany jest w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.

Świadczenie proponowane w ramach programu Narodowego Funduszu Zdrowia obejmuje wywiad w kierunku obciążenia chorobami układu krążenia i wypełnienie ankiety, badania biochemiczne krwi (badanie poziomu cholesterolu całkowitego, LDL i HDL, triglicerydów oraz poziomu glukozy), pomiar ciśnienia tętniczego krwi, określenie współczynnika masy ciała BMI, badanie lekarskie i ocenę czynników ryzyka zachorowania na choroby układu krążenia, kwalifikację do odpowiedniej grupy ryzyka oraz edukację zdrowotną. Przy szacowaniu ryzyka wykorzystuje się w tym celu wystandaryzowane narzędzie w postaci skali SCORE. W przypadku rozpoznania choroby układu

krążenia w zależności od wskazań medycznych wydawane są zalecenia oraz skierowanie na dalszą diagnostykę lub leczenie.

### Ocena technologii medycznej

W zakresie oceny omawianej interwencji odnaleziono wytyczne:

- odnoszące się do zasadności oznaczania poziomu homocysteiny w chorobach sercowo-naczyniowych: European Society of Cardiology (ESC 2016), American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA 2014), National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice (NACBL 2009) oraz U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF 2009);
- dotyczące standardu postępowania w przypadku wykrywania chorób układu krążenia: European Society of Cardiology (ESC 2016), National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2014) oraz Canadian Cardiovascular Society (CCS 2012).

Odniesione wytyczne towarzystw/organizacji naukowych nie zalecają stosowania oznaczania homocysteiny w przypadku określania ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. ESC nie zaleca rutynowego oznaczania biomarkerów (w tym homocysteiny) krążących lub wydalanych z moczem w celu poprawy stratyfikacji ryzyka choroby układu sercowo-naczyniowego. Wytyczne NACBL wskazują, że kliniczne zastosowanie pomiaru homocysteiny do oceny ryzyka pierwotnej prewencji chorób sercowo-naczyniowych jest niepewne. Brakuje wyników badań, które wskazywałyby na zasadność stosowania tego pomiaru w przypadku prewencji chorób sercowo-naczyniowych CVD (ang. cardiovascular disease). Podobnie wytyczne USPSTF nie wskazują na zasadność prowadzenia badań przesiewowych w ogólnych populacjach przy zastosowaniu m.in. oznaczania poziomu homocysteiny w ramach czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Obecny stan wiedzy nie pozwala oszacować korzyści i ryzyka włączenia ponadstandardowych czynników ryzyka do rutynowej oceny ryzyka u osób bezobjawowych. W przypadku osób ze średnim ryzykiem wystąpienia chorób układu sercowo – naczyniowego nie zaleca się rutynowego oznaczania poziomu homocysteiny (ACC/AHA 2014).

Ponadto odnaleziono rekomendacje, w którym brak jest odniesień do zastosowania homocysteiny, jednak wskazują one schemat postępowania (w tym wykonywania badań przesiewowych) z pacjentem w wieku od 40 lat (mężczyźni) oraz od 50 lat (kobiety). Osoby młodsze również powinny brać udział w badaniach przesiewowych w przypadku posiadania co najmniej 1 czynnika ryzyka, które zostały zdefiniowane w wytycznych ESC 2016, NICE 2014, CCS 2012.

Odniesione przeglądy systematyczne/metaanalizy są niespójne w zakresie oceny wpływu podwyższonego stężenia homocysteiny na rozwój chorób układu sercowo-naczyniowego. Wyniki metaanalizy JAMA 2002 pokazały, że podwyższony poziom homocysteiny jest mało znaczącym czynnikiem predykcyjnym choroby niedokrwiennej serca oraz udaru mózgu u osób zdrowych. Natomiast pozostałe odniesione przeglądy sugerują, że podwyższone stężenie homocysteiny w osoczu zwiększa ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, udaru lub nadciśnienia tętniczego. Autorzy metaanalizy Cao 2014 wskazują, że podwyższone stężenie homocysteiny w osoczu zwiększa ryzyko wystąpienia tętniaka aorty brzusznej. Z kolei wyniki przeglądu systematycznego/metaanalizy Humphrey 2008 wskazują na związek pomiędzy podniesionym poziomem homocysteiny, a ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej serca. Ponadto badania metaanalizy Peng 2015 wykazały, że wzrost stężenia homocysteiny o każde 5  $\mu\text{mol/l}$  powodował 32% wzrost ryzyka śmierci z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz 52% wzrost ryzyka śmierci z powodu choroby wieńcowej serca.

W opinii ekspertów klinicznych brak jest rzetelnych dowodów potwierdzających zasadność oznaczania poziomu homocysteiny jako czynnika ryzyka w przypadku chorób sercowo-naczyniowych.

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

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 1 i 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938), z uwzględnieniem raportu: OT.441.314.2017 „Miejski program profilaktyki badań homocysteiny w grupach ryzyka na lata 2018-2020” realizowany przez: miasto Zduńska Wola, Warszawa, listopad 2017, Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych – wspólne podstawy oceny”, luty 2013 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 372/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku o projekcie programu „Miejski program profilaktyki badań homocysteiny w grupach ryzyka na lata 2018-2020” (m. Zduńska Wola).