

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 145/2014 z dnia 30 czerwca 2014 r.**  
**o projekcie programu „Program pilotażowy wczesnego wykrywania**  
**nowotworów jelita grubego” Miasta Dąbrowa Górnicza**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu zdrowotnego „Program pilotażowy wczesnego wykrywania nowotworów jelita grubego” Miasta Dąbrowa Górnicza.

**Uzasadnienie**

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny miasta Dąbrowa Górnicza z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania raka jelita grubego. Przygotowany w dwóch wersjach projekt programu obejmuje mieszkańców Dąbrowy Górniczej w wieku 40-60 lat, którzy dotychczas nie chorowali na raka jelita grubego i nie mieli wykonanej kolonoskopii w ciągu ostatnich 10 lat. Populacja została określona liczbowo na 1150 osób (528 os. w II wersji) w pierwszym etapie programu. Wnioskodawca zaplanował interwencje, takie jak: badanie krwi utajonej w kale, badanie per rectum oraz kolonoskopię dla osób ze złym wynikiem pierwszego badania. Planowane koszty całkowite wynoszą 78 tys. zł. Program ma być realizowany w latach 2014–2016.

Program dotyczy istotnego i prawidłowo zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Nie jest to program pilotażowy, gdyż AOTM pozytywnie opiniował podobny projekt dotyczący profilaktyki raka jelita grubego, przedłożony przez miasto Dąbrowa Górnicza 2012 r.

Jest to jasno i przejrzysto skonstruowany program, uwzględniający wszelkie zalecenia AOTM dotyczące przygotowywania programów zdrowotnych. Program zawiera budżet całkowity, określa jednostkowy koszt udziału w programie oraz koszty przewidywanych interwencji.

Zwracam uwagę na to, że program dubluje w części świadczenia gwarantowane, natomiast w niedostatecznym stopniu uwzględnia elementy edukacyjne.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny miasta Dąbrowa Górnicza z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania raka jelita grubego. Projekt programu obejmuje mieszkańców Dąbrowy Górniczej w wieku 40-60 lat, którzy dotychczas nie chorowali na raka jelita grubego i nie mieli wykonanej kolonoskopii w ciągu ostatnich 10 lat. Populacja została określona liczbowo na 1 150 osób (528 os. w II wersji) w pierwszym etapie programu. Wnioskodawca zaplanował interwencje, takie jak: badanie krwi utajonej w kale oraz kolonoskopię dla osób ze złym wynikiem pierwszego badania. Planowane koszty całkowite wynoszą 78 tys. zł. Program ma być realizowany w latach 2014–2016.

**Problem zdrowotny**

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.

### **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 pacjentów 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 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), 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.

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 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 –antygeny 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 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.

### **Wnioski z oceny projektu programu miasta Dąbrowa Górnicza:**

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego i istotnego problemu zdrowotnego jakim jest rak jelita grubego (RJG). Jego wczesna diagnostyka może zapobiec wielu przedwczesnym zgonom oraz zwiększyć szansę wyleczenia chorego. Projekt programu zawiera dane epidemiologiczne wykazujące szczególne narażenie mieszkańców Dąbrowy Górniczej na choroby nowotworowe mimo nieznacznie wzrastającego poziomu 5-letnich przeżyć. Autor programu precyzyjnie określa populację kwalifikującą się do udziału w programie, mianowicie osoby w wieku 40-60 lat zamieszkujące Dąbrowę Górniczą tj. 34 137 osób w warunkach bez ograniczeń finansowych. Wg danych z GUS za rok 2013, wyżej wspomniana grupa wiekowa stanowiła 35 566 osób. W ramach uzasadnienia obecnego postępowania w zakresie danego problemu zdrowotnego w Polsce, Wnioskodawca słusznie zauważa, że od 2000 r. realizowany jest Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych w ramach którego realizowany jest program przesiewowy RJG, gdzie co 10 lat wykonuje się kolonoskopię. Sugeruje jednak, że żaden ośrodek medyczny Dąbrowy Górniczej nie został wybrany na realizatora narodowego programu przesiewowego w kierunku RJG, tym samym zwracając uwagę na ograniczenia w dostępie do świadczeń przewidzianych w programie dla jej mieszkańców. Dlatego też w ramach omawianego projektu programu Wnioskodawca zaplanował objęcie badaniami przesiewowymi grupę wiekową, która ściśle pokrywa się z NPZChN, zaznaczając, że uzupełnia świadczenia gwarantowane o badanie FOBT (krwi utajonej w kale).

Projekt opiniowanego programu zawiera w tytule, że jest programem pilotażowym, tymczasem w roku 2012 do Agencji wpłynął program z miasta Dąbrowa Górnicza, który dotyczył tej samej tematyki i był również określany jako pilotażowy, otrzymując tym samym pozytywną opinię Prezesa AOTM w 2013 r.

W projekcie programu prawidłowo i przejrzysto określono cel główny jakim jest zmniejszenie zachorowalności i poprawa wyleczalności raka jelita grubego oraz 4 cele szczegółowe, które ściśle pokrywają się założeniami ogólnym programu. Oczekiwane efekty oraz mierniki efektywności są adekwatne do postawionych wcześniej celów. W projekcie programu przedstawiono dwie propozycje liczebne zakwalifikowanej populacji docelowej oraz tym samym dwa warianty budżetu całkowitego programu. Jednak cel przedstawienia dwóch wariantów nie został dokładnie wyjaśniony. Wnioskodawca oszacował liczebność uczestników na 1150 osób lub 528 w drugiej wersji. Z kolei w kolejnych etapach realizacji programu przewiduje się udział ok. 9-10% z dotychczasowej populacji, tj. ok. 116 osób w pierwszym wariantcie i 52 w drugim. Oszacowana populacja w stosunku do całej grupy wiekowej 40-60 lat w Dąbrowie Górniczej stanowi blisko 3,4% w I wersji oraz 1,5% w II wariantcie. Ten niewielki odsetek zakwalifikowanych uczestników uzasadniony jest ograniczonymi środkami finansowymi w Budżecie Miasta. Głównym kryterium

kwalfikacji do udziału w programie był wiek 40-60 lat, bez względu na płeć, bez RJG w historii choroby oraz bez wykonanej kolonoskopii w ciągu ostatnich 10 lat. Tryb zapraszania do programu stanowi szeroko zakrojona akcja promocyjna poprzez użycie różnych form i technik perswazji, począwszy od stron internetowych, lokalną prasę i telewizję, skończywszy na ogłoszeniach w placówkach medycznych, kościołach. Przewidziano rozprowadzanie zaproszeń indywidualnych wraz z ankietą dotyczącą „samodiagnozy pacjenta”, jednak forma ta nie została dołączona do projektu programu w celu weryfikacji treści. Tak rozbudowana akcja promocyjna programu może być jednym z wyznaczników równego dostępu do świadczeń. Warto jednak wspomnieć, że ankieta (o której mowa powyżej) ma częściowo stanowić powód kwalifikacji jednostki do danego programu. Wiadomym jest, że zgodnie z NPZChN - 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 oraz osób w wieku 25-65 lat z rodzinnym HNPCC (rodzinny raka jelita grubego niezwiązany z polipowatością). W związku z tym populacja określona w projekcie programu wydaje się być niejasna pod względem wytycznych. Nie wiadomo czy wspomniana wcześniej ankieta dot. samodiagnozy pacjenta będzie weryfikować również wywiad rodzinny i związaną z nią chorobowość. Biorąc pod uwagę dotychczasowe wytyczne, Wnioskodawca powinien zmodyfikować populację programu w ramach realizacji badań przesiewowych w kierunku RJG od 50-65 roku życia.

Wnioskodawca planuje realizację badań przedmiotowych jamy brzusznej i badanie per rectum oraz badania FOBT. Z kolei wśród osób z dodatnim wynikiem badania na krew utajoną w kale przewiduje się głębszą diagnostykę w postaci kolonoskopii diagnostycznej z ewentualnym pobraniem materiału do badań histopatologicznych.

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

- Według zaleceń ACS badania przesiewowe powinno się rozpocząć od 50. rż. (u kobiet i mężczyzn), a jednym z rekomendowanych schematów jest wykonywanie badania FOBT lub FIT co roku. W przypadku stwierdzenia krwi utajonej w kale zawsze należy wykonać pełną kolonoskopię.

W projekcie programu zdrowotnego Autor założył, że w wyniku pozytywnego wyniku badania FOBT beneficjenci będą kierowani na kolonoskopię diagnostyczną po wcześniejszej konsultacji z lekarzem, a w wyniku wykrycia nieprawidłowości zostaną poinformowani o dalszym postępowaniu medycznym i skierowani na leczenie w ramach NFZ.

- 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.
- 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 wnioskują, że skrining w kierunku raka jelita grubego redukuje ryzyko zgonu z powodu tej choroby. Meta-analiza 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 (RR 0,84, [0,77–0,93]) w porównaniu do braku skriningu.

- Dostępne wytyczne naukowe 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.

Opiniowany program nie zakłada przeprowadzenia edukacji zdrowotnej w ramach planowanych interwencji. Wydaje się zasadnym zaplanowanie tego typu działania w ramach programu zdrowotnego, oraz uwzględnienie szerszego zakresu wiekowego niż wskazany przez Wnioskodawcę.

Projekt programu został prawidłowo skonstruowany pod względem organizacyjnym. Dokładnie określono kryteria kwalifikacji do programu (wątpliwość budzi jedynie ankieta „samodiagnozy”, której treść nie została zweryfikowana), sposób uzyskania świadczeń w ramach programu, sposób zakończenia udziału w programie oraz kompetencje i warunki niezbędne do jego realizacji. Pominęto jedynie kwestię bezpieczeństwa planowanych interwencji. Realizator programu został już wcześniej wybrany, jest to Szpital Specjalistyczny im. Sz. Starkiewicza w Dąbrowie Górniczej z niezbędnym sprzętem i zasobami kadrowymi. Dowody skuteczności działań przedstawione w projekcie są zacytowane z danych opracowanych przez AOTM.

Monitorowanie i ewaluacja zostały prawidłowo określone. Zawierają zarówno ocenę zgłaszalności do programu, jak i jego efektywności. Brakuje odniesienia do oceny jakości świadczeń przez beneficjentów, zasadnym byłoby skonstruowanie anonimowej ankiety dot. tej kwestii. Wnioskodawca nie ustosunkowuje się również do efektów poprzedniej edycji programu. Ewaluacja i porównanie dwóch edycji programów dotyczących wczesnego wykrywania raka jelita grubego mogłaby być narzędziem do tworzenia i poprawy innych programów zdrowotnych o tej tematyce.

Program będzie realizowany od 2014 do 2016 r., stanowiąc tym samym program 3-letni.

Koszty na realizację programu zostały oszacowane prawidłowo. Określono budżet całkowity, koszty na 1 pacjenta oraz koszty planowanych interwencji. Przedstawiono dwie wersje budżetu. Zaleca się dokładne określenie budżetu w zależności od zgłaszalności pacjentów. Środki finansowe na realizację programu zostaną przeznaczone z budżetu Miasta Dąbrowa Górnicza. Autor w argumentach przemawiających za optymalnym wykorzystaniem zasobów mógł powołać się również na większe korzyści zarówno zdrowotne, jak i finansowe płynące z profilaktyki i wczesnego wykrywania raka jelita grubego w stosunku do kosztów leczenia danej choroby.

Do projektu programu nie dołączono piśmiennictwa, z którego korzystano podczas jego tworzenia, jak i wzorów materiałów promocyjnych oraz ankiety „samodiagnozy” pacjenta.

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 akcji promocyjnej, co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności do świadczeń.

- III. Skuteczność działań – planowane działania są zalecane od 50 a nie od 40 roku życia, jak wskazuje projekt programu. Planowane działania są zgodne z rekomendacjami i wnioskami z dowodów naukowych.
- IV. Podano koszty jednostkowe przy dwóch wersjach budżetu oraz planowane koszty całkowite realizacji programu – 78 tys. zł na cały okres realizacji.
- V. Program zakłada monitorowanie i ewaluację.

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-441-110/2014 „Program pilotażowy wczesnego wykrywania nowotworów jelita grubego” realizowany przez: Miasto Dąbrowa Górnicza, Warszawa czerwiec 2014 oraz aneksu do raportów szczegółowych „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów jelita grubego – wspólne podstawy oceny dot. raka jelita grubego” Warszawa marzec 2014.