



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 31/2015 z dnia 18 lutego 2015 r.**  
**o projekcie programu „Program wczesnego wykrywania**  
**nowotworów płuc” województwa łódzkiego**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program wczesnego wykrywania nowotworów płuc” województwa łódzkiego, pod warunkiem uwzględnienia przedstawionych poniżej uwag.

**Uzasadnienie**

Projekt programu został przygotowany zgodnie z zaleceniami AOTMiT, posiada dobrze zdefiniowane cele i dotyczy dobrze zdefiniowanego istotnego współcześnie problemu zdrowotnego.

Projekt wymaga jednak wprowadzenia kilku zmian. Cel zdefiniowany jako zachęcenie jak największej liczby osób do zaprzestania palenia tytoniu nie znajduje przełożenia na oczekiwane efekty i nie ma określonego wskaźnika efektywności, który pozwalałby na zmierzenie tego efektu. Określono wskaźniki monitorowania programu, jednak należałoby uzupełnić je o ocenę efektywności świadczeń, czego można byłoby dokonać poprzez na przykład wprowadzenie ankiet dla uczestników programu.

Należy też wyszczególnić budżet przeznaczony na działania promocyjno-informacyjne w tym programie, bądź wskazać, jaką część budżetu wspólnego dla kilku programów stanowi budżet omawianego projektu. Ponadto trudno określić populację spełniającą kryteria włączenia do programu.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej województwa łódzkiego w zakresie wczesnego wykrywania nowotworów płuc, zakładający przeprowadzenie dwóch konsultacji lekarskich oraz badania LDCT wśród mieszkańców województwa łódzkiego w wieku od 55-80 lat. Program ma być realizowany w latach 2015-2017.



## **Ocena projektu programu polityki zdrowotnej województwa łódzkiego:**

### Znaczenie problemu zdrowotnego

Program dotyczy bardzo istotnej i współcześnie problematycznej kwestii chorób nowotworowych w Polsce jaką są nowotwory płuc. Wpisuje się w następujący priorytet zdrowotny: zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych.

### Populacja docelowa

Wnioskodawca w sposób szczegółowy uzasadnił wdrożenie programu podając dokładne dane epidemiologiczne. W 2011 roku, w województwie łódzkim prawie jedną czwartą wszystkich zgonów z powodu nowotworów - 23,1%, stanowiły te wywołane postaciami złośliwymi nowotworów oskrzela i płuca. Były one przyczyną zgonów 1.393 osób zamieszkujących województwo łódzkie, z których 88,2% stanowiły osoby w wieku 55-79 lat.

W projekcie dokładnie określono kryteria włączenia do udziału w programie. Ma on obejmować osoby w wieku 55-80 lat), które palą od co najmniej 30 lat przynajmniej jedną paczkę papierosów dziennie (z wskaźnikiem minimum 30 tzw. paczko-lat) lub palili w przeszłości i rzucili palenie najpóźniej 15 lat temu. Autorzy projektu programu polityki zdrowotnej planują przebadać ok. 900 osób w latach 2015-2017. Rocznie będzie badanych ok. 300 osób. Według danych GUS województwo łódzkie zamieszkuje ok. 693 000 osób w wieku 55-79. Nie jest możliwe określenie jak duża populacja zamieszkuje województwo łódzkie spełniająca powyższe kryteria wymienione w programie.

Dodatkowo zgodnie z Europejskim Ankietowym Badaniem Zdrowia, które jest przeprowadzane co 5 lat we wszystkich państwach członkowskich Unii Europejskiej (obowiązek przeprowadzenia tego badania w krajach UE reguluje Rozporządzenie Komisji (UE) nr 141/2013 z dnia 19 lutego 2013 r.) palenie tytoniu w Polsce jest coraz mniej popularne. W okresie 2004-2009 odsetek dorosłych osób palących tytoń codziennie zmniejszył się o prawie 3 punkty procentowe (z 27% do 24%). W Polsce, ale również i w Europie, codziennymi palaczami tytoniu są zwykle mężczyźni, palących kobiet jest znacznie mniej (np. w Polsce paliło tytoń codziennie 31% mężczyzn i tylko 18% dorosłych kobiet). Pod względem częstości palenia tytoniu Polacy plasują się pośrodku grupy 16 krajów.

### Planowana interwencja

Wnioskodawca proponuje zastosowanie jako metody przesiewowej niskodawkowej tomografii komputerowej. Wcześniej odbędzie się konsultacja pulmonologiczna, na podstawie której nastąpi kwalifikacja do tomografii, oraz edukacja. Wynik tomografii interpretować będzie torakochirurg i to on również wyda dalsze zalecenia.

Należy podkreślić, że założenia przedstawione przez autorów programu ściśle pokrywają się z amerykańskimi wytycznymi oraz rekomendacjami dotyczącymi nowotworów płuc. Według większości amerykańskich rekomendacji zaleca się, aby badania przesiewowe w kierunku raka płuca dotyczyły grupy wiekowej 55-80 lat, bez objawów choroby, których historia palenia stanowi nie mniej niż 30 paczko-lat i palą obecnie bądź rzucili w ciągu ostatnich 15 lat, czyli grupy wysokiego ryzyka. Natomiast wśród osób powyżej 50 r.ż. z historią palenia większą niż 20 paczko-lat lub biernych palaczy bez innych czynników ryzyka, czy w niskiej grupie ryzyka (tj. wiek poniżej 50 lat oraz historia palenia poniżej 20 paczko-lat), nie rekomenduje się obecnie badań przesiewowych.

W Polsce, żadna z form badań przesiewowych w kierunku raka płuc nie jest rekomendowana. Podobnie w Europie, gdzie większość organizacji zajmujących się problematyką nowotworów płuc oczekuje dodatkowych wyników realizacji badania holendersko-belgijskiego NELSON 2015-2016. Wyjątkiem wydaje się być jeden z krajów skandynawskich – Szwecja, gdzie w wyniku badania ELCAP, Swedish Thoracic Surgery Service zaleca skrining z użyciem niskodawkowej tomografii komputerowej w wysokiej grupie ryzyka (tj. osoby 55-80 lat, z co najmniej 30 paczko-lat oraz bez objawów świadczących o obecności raka płuc).

Do udziału w Programie osoby zainteresowane zgłaszać się będą spontanicznie, po uprzednim telefonicznym lub osobistym umówieniu na wyznaczony termin. Akcja informacyjno-promocyjna, zachęcająca do udziału w badaniach prowadzona będzie przez Urząd Marszałkowski Województwa łódzkiego i/lub realizatorów Programu. W projekcie programu sprecyzowano jak ma wyglądać etap związany z promocją programu. Pojawią się informacje o programie m.in. w prasie (informacje zachęcające do udziału i informujące o programach zdrowotnych finansowanych ze środków Samorządu Województwa łódzkiego), dojdzie do emisji spotów/audycji radiowych, telewizyjnych oraz zaplanowano działania typowo bezkosztowe, takie jak zamieszczanie informacji w portalach Województwa łódzkiego dedykowanych zdrowiu ([www.zdrowie.lodzkie.pl](http://www.zdrowie.lodzkie.pl), [www.profilaktyka.lodzkie.pl](http://www.profilaktyka.lodzkie.pl)), na profilu Województwa łódzkiego na Facebook'u, wysyłka pism do różnych instytucji (ośrodki pomocy społecznej, organizacje pozarządowe), informujących o realizowanych programach.

#### Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest zmniejszenie zachorowalności i umieralności z powodu nowotworów oskrzela i płuc wśród mieszkańców województwa łódzkiego.

Cele szczegółowe nie są w pełni spójne z oczekiwanymi efektami programu. Brakuje odniesienia efektów do celu zdefiniowanego jako zachęcenie do zaprzestania palenia tytoniu.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Określono wskaźniki monitorowania (zgłaszalności i jakości), które wydają się być dobrane w sposób prawidłowy. Opierać się one będą na zgłaszalności do programu, liczbie osób, które zgłosiły się do udziału w programie, liczbie osób skierowanych na badanie LDCT oraz wykonanych badań LDCT, liczbie osób, u których wykryto zmiany chorobowe w badaniu LDCT, liczbie osób, które wzięły udział w II konsultacji lekarskiej.

Mierniki (wskaźniki) efektywności nie mierzą efektów odnoszących się do zmiany świadomości i zmiany zachowań zdrowotnych, co wskazuje na brak oceny efektywności świadczeń w programie. Pozytywnym akcentem, jaki został przygotowany przez autorów projektu programu polityki zdrowotnej jest stworzenie ankiety dla uczestników programu, oceniającej zadowolenie ze świadczonych usług medycznych bądź też umożliwienie wydania opinii nt. programu skierowanej do organizatorów.

Warto aby ewaluacja zawierała również informację jaki wpływ wywiera program w odniesieniu do całej populacji województwa łódzkiego, która spełnia kryteria włączenia do programu.

#### Warunki realizacji

Realizator programu (podmiot leczniczy) zostanie wybrany na podstawie procedury otwartego konkursu ofert, według którego będą mogły przystąpić podmioty wykonujące działalność leczniczą, określone w art. 4 ust. 1 oraz w art. 5 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r.

o działalności leczniczej, z zakresu odpowiedniego do tematyki programu. Warto byłoby zaznaczyć w projekcie programu, że podmiot wnioskujący o przyznanie realizacji programu, musi przedstawić ofertę zgodną z zasadami uczciwej konkurencji, co gwarantuje wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny. Do projektu programu dołączony został wzór karty badania, informacji dla pacjenta oraz ankiety. Załączone wzory zostały pozytywnie ocenione przez analityka AOTMiT.

Autorzy projektu programu polityki zdrowotnej wskazują, że program ma trwać 3 lata (2015-2017). Wskazują również ograniczenie w postaci warunku jakim jest zabezpieczenie środków na lata 2016-2017. Planując działania długofalowe należy zadbać o to żeby środki przeznaczone na ten cel były dostępne również w kolejnych latach realizacji programu.

W przypadku kosztów jednostkowych nie zostały w nich ujęte koszty związane z promocją programu. Co prawda autorzy wspominają w programie, że łącznie koszty związane z promocją „programów zdrowotnych” [sic] wyniosą w 2015 r. 13 000 zł, natomiast w projekcie programu należałoby określić jasno jaka kwota zostanie przeznaczona w tym konkretnym przypadku programu związanym z programem wczesnego wykrywania nowotworów płuc. Można przypuszczać, że autorzy projektu programu przygotowali również inne programy w woj. łódzkim, natomiast poprawnym postępowaniem byłoby wskazanie jakie koszty zostaną przeznaczone konkretnie na program związany z wczesnym wykrywaniem nowotworów płuc.

Dodatkowo autorzy projektu programu określili precyzyjnie wymogi dotyczące kadry medycznej przeprowadzającej badania.

Planowany całkowity koszt realizacji programu został określony na ok 90 000 zł.

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

### **Problem zdrowotny**

Oceniany projekt programu odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – wczesnego wykrywania nowotworów płuc. Rak płuc jest najczęstszą chorobą nowotworową wśród mężczyzn w Polsce, zarówno pod względem zapadalności, jak i liczby zgonów. Z kolei wśród kobiet stanowi on pierwszą przyczynę śmierci oraz drugą najczęstszą przyczynę zachorowalności zaraz po nowotworze sutka

Zgodnie z danymi zawartymi na stronie Krajowego Rejestru Nowotworowego, liczba zachorowań na nowotwory złośliwe płuca i oskrzeli wynosiła w 2011 roku prawie 21 tys. (dokładnie 20 805), z czego u mężczyzn 14 522 i 6283 zachorowania u kobiet. Ryzyko zachorowania na raka płuca jest około 3 razy większe u mężczyzn niż u kobiet. Większość zachorowań na nowotwory złośliwe płuca występuje po 50 roku życia (96% zachorowań u mężczyzn i 95% zachorowań u kobiet), przy czym około 50% zachorowań u obu płci przypada na populację osób po 65 roku życia. Ryzyko zachorowania raka płuca wzrasta z wiekiem osiągając szczyt u mężczyzn w ósmej dekadzie życia (455 na 100 tys. osób), u kobiet na przełomie szóstej i siódmej dekady życia (100 na 100 tys. osób).

Dominującym czynnikiem etiologicznym w rozwoju raka płuca są rakotwórcze substancje zawarte w dymie tytoniowym. Ocenia się, że czynne palenie jest przyczyną ~ 90% zachorowań. Zwiększone ryzyko zachorowania dotyczy także palenia biernego, które powoduje ~ 1/3 zachorowań na raka płuca u osób niepalących, mieszkających

z palaczami tytoniu i ~ 1/4 zachorowań wśród pozostałych niepalących. Znacznie mniejsze znaczenie w etiologii raka płuca mają inne czynniki, takie jak: predyspozycja genetyczna czy

narażenie na radon, azbest, przemysłowe zanieczyszczenia powietrza, metale ciężkie, promieniowanie jonizujące i niektóre substancje chemiczne.

Rak płuca prawdopodobnie rozwija się z komórki macierzystej o zdolności do wielokierunkowego różnicowania. W normalnych warunkach może się ona różnicować w kierunku komórek wyściełających drogi oddechowe, pneumocytów I lub II typu. Pod wpływem substancji rakotwórczych komórki te ulegają rozrostowi, metaplastji lub przemianie nowotworowej. Rozwój i progresja raka płuca są związane również z licznymi zaburzeniami molekularnymi, zwłaszcza mutacjami protoonkogenów i genów supresorowych.

W przypadku podejrzenia raka płuca, badanie podmiotowe składa się z wywiadu w kierunku objawów oraz palenia tytoniu, rodzinnego występowania nowotworów i narażenia zawodowego. Rak płuca we wczesnej fazie przebiega najczęściej bezobjawowo.

### **Alternatywne świadczenia**

Alternatywnym świadczeniami wobec niskodawkowej tomografii komputerowej może być wykonanie RTG klatki piersiowej oraz cytologiczne badanie płwociny. Jednak interwencje te nie są rekomendowane zarówno przez polskich ekspertów, jak i zagraniczne towarzystwa naukowe.

### **Ocena technologii medycznej**

Badania przesiewowe w kierunku raka płuca z użyciem niskonapięciowej tomografii komputerowej są rekomendowane przez naukowe towarzystwa amerykańskie, szczególnie dla grupy wysokiego ryzyka, gdzie efekty badania są najbardziej skuteczne. Populację tą stanowią osoby w wieku 55-80 lat, z statusem palenia co najmniej 30 paczko-lat, bez objawów choroby nowotworowej, obecnie palący lub byli palacze z przerwą nie większą niż 15 lat od zaprzestania palenia. Zastosowanie niskodawkowej TK może wpłynąć na zmniejszenie śmiertelności w danej populacji nawet o 20% w porównaniu do interwencji RTG klatki piersiowej, gdzie takich zmian się nie wskazuje. Dodatkowo w ramach wytycznych określono, że badania przesiewowe dot. raka płuca powinny być prowadzone w warunkach zbliżonych do tych opisanych w randomizowanym badaniu NLST.

Wśród randomizowanych badań europejskich nie odnotowuje się znaczących korzyści dla tej metody przesiewowej. Większość wyników była nieistotna statystycznie. Jednak może to być spowodowane zdecydowanie krótszym okresem obserwacji w porównaniu do dobrego jakościowo badania NLST oraz mniejszą liczbą uczestników zarówno w grupie kontrolnej, jak i interwencji. Dodatkowo okazało się, że duże znaczenie przypisuje się interwałom czasowym pomiędzy kolejnymi badaniami przesiewowymi. Badania przeprowadzane w Europie były pod tym względem bardzo niejednorodne. Niektóre modele oceny ryzyka tworzone w badaniach randomizowanych wskazywały na skuteczność metody przesiewowej LDCT w dwuletnich odstępach czasu, jednak wyniki te nie były istotne statystycznie (badanie MILD). Dlatego też optymalny interwał czasowy między kolejnymi turami badania TK jest nieznany.

Wydaje się, że metoda przesiewowa w postaci niskonapięciowej tomografii komputerowej jest obecnie złotym środkiem w populacji wysokiego ryzyka w kierunku wykrywania raka płuc. Jednak biorąc pod uwagę istnienie wielu wątpliwości nt. szkód związanych z danym skriningiem oraz kwestią uogólnienia wyników na całą populację konieczne są dalsze badania.

Nadal w przypadku stosowania niskonapięciowej TK wskazuje się wysoką liczbę wyników fałszywie pozytywnych, które wiążą się z dodatkowymi kosztami i ryzykiem nadużywania procedur diagnostycznych (często bardziej inwazyjnych). Ryzyko związane z stosowaniem niskonapięciowej tomografii komputerowej jako metody przesiewowej wiązało się również z niepokojem, nadmierną ekspozycją na promieniowanie rentgenowskie oraz nadrozpoznawalnością (10-20% przypadków wg U.S. Preventive Services Task Force). Ochrona przed promieniowaniem w RTG klatki piersiowej czy samej TK wymaga podania określonej maksymalnej wartości dawki napięcia. Pacjenci powinni być poinformowani, że w przypadku badania TK jest on odpowiednikiem mniej niż 6 miesięcy naturalnego promieniowania lub 50 prześwietleń klatki piersiowej. Chociaż w badaniach przesiewowych ryzyko napromieniowania jest bardzo niskie i ma niewielki wpływ na przeżywalność.

W związku z powyższym osoby w wysokiej grupie ryzyka zachorowania na raka płuc, które spełniają kryteria włączenia do badań przesiewowych wg dostępnych wytycznych powinny uczestniczyć w nich świadomie i na podstawie wspólnej decyzji podjętej wraz z lekarzem (poprzez rozważenie korzyści i szkód oraz niepewności związanych z daną metodą przesiewową). Dlatego też duże znaczenie przypisuje się rozwojowi poradnictwa w zakresie wczesnego wykrywania raka płuc. W większości badań podkreśla się, że programy przesiewowe w kierunku raka płuc powinny zawierać zaplanowaną edukację czy doradztwo dot. zaprzestania palenia tytoniu wśród osób narażonych na raka płuc dla zwiększenia efektywności kosztowej (nawet o 20-45%), np. w postaci tzw. interwencji tytoniowych. Jednak wpływ rzucenia palenia tytoniu na skuteczność badań przesiewowych w kierunku raka płuc nie został do końca udowodniony. Wskaźnik rzucenia palenia wśród osób poddanych skriningowi wahał się między 6,6% a 42%. Odstępstwo od palenia wyrobów tytoniowych wiązało się ze starszym wiekiem, gorszą czynnością płuc i dużą ilością nieprawidłowości po wykonaniu badania TK.

Według szacunków amerykańskich analiz ekonomicznych, aby uniknąć jednego przedwczesnego zgonu z powodu raka płuc i tym samym poprawić jego jakość, koszt badań przesiewowych może wynosić od 50 tys. do ponad 2 mln dolarów za QALY. Dostępna analiza koszt-użyteczność wykazała wyniki porównywalne dla skriningu w raku jelita grubego, czy szyjki macicy oraz wydaje się być mniej kosztowna niż zalecane interwencje w stosunku do wirusa HIV czy problemów z niewydolnością nerek. W stosunku do dotychczasowych badań opłacalności metody przesiewowej jaką jest niskonapięciowa tomografia komputerowa niniejsza analiza wskazała, że badanie przesiewowe tą metodą wydaje się być bardzo opłacalne w grupie wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuca.

Chociaż LDCT w badaniach przesiewowych może zapobiec więcej niż 8 tys. przedwczesnych zgonów rocznie, to i tak ostateczna analiza koszt-efekt NLST będzie mieć kluczowe znaczenie przy podejmowaniu decyzji o wdrażaniu programu badań przesiewowych metodą LDCT w danym kraju.

Podsumowując, wyniki przeglądu polskich i światowych rekomendacji dotyczących wczesnego wykrywania raka płuc można podsumować w następujący sposób:

- Badanie RTG klatki piersiowej i cytologiczne badanie płwociny uznano za nieefektywne metody przesiewowe w wykrywaniu nowotworów płuc.
- Wykorzystująca małe dawki promieniowania spiralna tomografia komputerowa (TK) umożliwi wykrycie raka płuca we wczesnych stadiach zaawansowania (około 80% wykrytych przypadków znajduje się w stadium IA).

- Polscy Eksperti nie są zgodni co do zasadności prowadzenia badania przesiewowych, pojawiały się zarówno głosy poparcia jak i sprzeciwu. Eksperti nie rekomendują stosowania w przesiewie badania RTG klatki piersiowej.
- Zgodnie z amerykańskimi rekomendacjami zaleca się coroczne stosowanie metody przesiewowej LDCT w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia raka płuc tj. wśród palących bądź byłych palaczy (którzy rzucili palenie tytoniu w ciągu ostatnich 15 lat) blisko 30 paczko-lat, w wieku 55-80 lat, bez wcześniejszych objawów choroby nowotworowej. Wykazano redukcję zgonów w danej grupie ryzyka o 20%.
- Zdecydowana większość wytycznych dot. profilaktyki raka płuc podkreśla znaczenie tzw. interwencji tytoniowych w programach badań przesiewowych, gdzie głównym efektem ma być zaprzestanie palenia tytoniu.
- Coraz częściej wskazuje się na przyszłościowe rozwiązania w zakresie badań przesiewowych w kierunku rozpoznania raka płuc, jakimi są analizy dotyczące biomarkerów występujących w osoczu krwi (predykcyjna sygnatura złośliwych zmian w mikroRNA osocza).

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

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: AOTMiT-OT-441-4/2015 „Program wczesnego wykrywania nowotworów płuc” realizowany przez: Województwo łódzkie, Warszawa, luty 2015 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy wczesnego wykrywania raka płuca – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, maj 2014.