



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 88/2015 z dnia 20 kwietnia 2015 r.
o projekcie programu „»Rak jajnika – cichy zabójca« program badań
dla wczesnego wykrywania raka jajnika”
realizowany przez:
Miasto Kraków**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „»Rak jajnika – cichy zabójca« program badań dla wczesnego wykrywania raka jajnika” realizowanego przez Miasto Kraków

Uzasadnienie

Przedstawiony projekt programu zdrowotnego odnosi się do kontrowersyjnej kwestii prowadzenia badań przesiewowych w wykrywaniu raka jajnika u kobiet. Projekt przygotowany został zgodnie z wytycznymi AOTMiT, jednak jego założenia i cele nie mają potwierdzenia w rekomendacjach towarzystw naukowych. Dodatkowo w programie brakuje szczegółowego opisu kwalifikowania pacjentek do badań, zaś umieszczone kryterium dotyczące kwalifikowania na podstawie występujących objawów, sugeruje że program mógłby dotyczyć pacjentek w zaawansowanym stadium choroby. Projekt w swojej budowie bardziej przypomina program diagnostyczny niż program profilaktyczny. Dodatkowo prowadzenie badań przesiewowych w populacji ogólnej w nowotworze jajnika nie ma swojego uzasadnienia w rekomendacjach klinicznych.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej proponowanego przez miasto Kraków w zakresie wczesnego wykrywania raka jajnika u kobiet w wieku 20-70 lat. Projekt przewiduje działania diagnostyczne i edukacyjne. Całościowy koszt programu został oszacowany na 100 000 zł, zaś badaniem planuje się objąć 350 mieszkańek Krakowa, które kwalifikowane będą wypełnienie wstępnej ankiety dotyczącej stanu zdrowia. Autor jako termin realizacji projektu wskazał lata 2016-2018.



Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

Wskazany przez Autora problem zdrowotny porusza istotną kwestię wczesnej diagnostyki raka jajnika. Jest to nowotwór złośliwy, który najczęściej wykrywany jest w zaawansowanym stadium - a co za tym idzie - skutkuje wysoką umieralnością. Opisany problem zdrowotny pokrywa się z założeniami „ Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych” w ramach którego prowadzony jest „Program opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe, w tym: Moduł 1- wczesne wykrywanie nowotworów złośliwych w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi i raka jajnika”. W projekcie nie wskazano jednak danych bibliograficznych.

Cele i efekty programu

W projekcie programu zostały wymienione zarówno cele główne jak i cele szczegółowe. Jako cel podstawowy wymieniono wczesne wykrywanie i poprawę wyników leczenia raka jajnika wśród mieszkanki Krakowa. Do celów szczegółowych Autor programu zalicza:

- Zwiększenie wykrywalności stanów raka jajnika we wczesnym stadium zaawansowania wśród mieszkanki Krakowa,
- Zmniejszenie śmiertelności w wyniku raka jajnika wśród mieszkanki Krakowa,
- Obniżenie kosztów leczenia raka jajnika wśród mieszkanki Krakowa,
- Promocja zdrowia, zwiększenie świadomości i wiedzy mieszkanki miasta Krakowa o wczesnych objawach raka jajnika

Autor projektu jako oczekiwane efekty wskazuje długoterminowe zwiększenie wykrywalności zachorowań na raka jajnika we wczesnym stadium oraz znaczne przyczynienie się do zmniejszenia śmiertelności wśród kobiet. Jako efekt przeprowadzenia programu wskazane zostało również podniesienie poziomu wiedzy uczestniczek o nowotworze jajnika i metodach jego wykrywania.

Miernikami efektywności mają być dane statystyczne dotyczące liczby wykrywalności zachorowań na nowotwór jajnika na terenie miasta Krakowa, w odniesieniu do ogólnej wielkości populacji kobiet pomiędzy 20, a 70 rokiem życia oraz całej populacji na terenie kraju w kolejnych latach.

Wskazać należy, że przedstawione mierniki efektywności nie odnoszą się do wszystkich celów programu. Nie przedstawiono mierników, które pozwolą na ocenę obniżenia kosztów leczenia raka jajnika oraz mierników oceniających zmianę poziomu wiedzy mieszkanki Krakowa o wczesnych objawach i zmianę świadomości, która może przejawiać się zmianą w częstotliwości badań kontrolnych.

Populacji docelowa

Program jest adresowany do 350 mieszkanki Krakowa w wieku 20-70 lat. W programie nie została uwzględniona epidemiologia zachorowań na raka jajnika, nie uzasadniono również wyboru wielkości badanej populacji. Wg danych z Krajowego rejestru nowotworów z 2008r. województwo małopolskie zajmuje 3 miejsce pod względem liczby zachorowań na raka jajnika. Z tych samych danych wynika, że w województwie małopolskim największa zachorowalność dotyka kobiet po 50 r. ż. Biorąc pod uwagę liczbę kobiet, która miałaby zostać objęta badaniem (350 osób, co stanowi 0,1% populacji Krakowa w przedziale

wiekowym 20-70 lat), być może zasadne byłaby zmiana kryterium wiekowego włączenia do badania. Wskazać jednak należy, że realizacja programu w grupie obejmującej 0,1% populacji nie stanowi badania przesiewowego.

Kwalifikacja do badania ma się odbywać na podstawie wypełnionej przez pacjentkę ankiety dotyczącej odczuwanych dolegliwości.

Interwencja

Zaplanowane w projekcie programu zdrowotnego działania dotyczą w pierwszym etapie przeprowadzenia ankiety dot. występujących objawów, przeprowadzenia badania ginekologicznego i konsultacji lekarskiej. Pacjentki po 40 r. z z podejrzeniem choroby będą dodatkowo kwalifikowane do oznaczenia markerów nowotworowych (CA125), i w przypadku uzyskania niepokojącego wyniku ($\geq 35 \text{ IU/ml}$), do wykonania badania USG transwaginalnego. W trakcie konsultacji lekarskiej będzie pobierany materiał do badania cytologicznego, ale tylko tym pacjentkom, które w ciągu ostatnich 3 lat nie wykonywały cytologii w ramach Populacyjnego programu Profilaktyki Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy. Wszystkie pacjentki będą konsultowane pod względem otrzymanych wyników przez lekarza ginekologa, który wskaże ewentualne kolejne etapy leczenia lub diagnostyki.

Kwalifikacja do badania ma się odbywać na podstawie wypełnionej przez pacjentkę ankiety dotyczącej odczuwanych dolegliwości

Autor projektu jako interwencję wskazał również edukację zdrowotną kobiet pod względem raka jajnika. Niestety w dalszej części projektu, autor nie odnosi się do zaplanowanego działania.

Monitoring i ewaluacja

Przeprowadzony program zdrowotny ma na trwałe zwiększyć wykrywalność raka jajnika we wczesnym stadium oraz istotnie przyczynić się do zmniejszenia śmiertelności, ale brak aktualnych danych epidemiologicznych w mieście nie pozwala nawet na określenie punktu wyjścia, które uzasadniałyby proponowany program. Efektem ma być również zwiększenie świadomości kobiet na temat w/w choroby, ale zaplanowana edukacja została szczerkowo opisana w projekcie programu polityki zdrowotnej

W ramach projektu Autor opisał zasady oceny zgłaszalności do programu i efektywności. Należą do nich:

- Kryterium ilości uczestników programu – populacja kobiet kolejnych roczników wybranej grupy wiekowej poddanych badaniom w stosunku do całkowitej populacji kolejnych, odpowiednich roczników kobiet zamieszkałych w Krakowie (wyrażone w %).
- Kryterium ilości wykrytych nieprawidłowych wyników badań – wśród uczestniczek programu w stosunku do ogólnej liczby kobiet na danym terenie.
- Prowadzenie badania satysfakcji pacjentek poprzez wypełnienie przez pacjentki ankiety na temat prowadzonego programu oraz wyrażenia opinii dotyczącej oceny jakości świadczeń medycznych w prowadzonym programie.

Ewaluacja programu ma się natomiast odbyć przez oszacowanie liczby kobiet, które wzięły udział w programie w danym roku kalendarzowym, liczby kobiet, która została objęta badaniem oraz liczby pacjentek, które programu nie zakończyły.

Tak zaplanowana ewaluacja nie sprawdza jednak czy założone cele zostały osiągnięte.

Warunki realizacji

Program realizowany będzie na terenie Krakowa w latach 2016-2018. Realizator projektu ma zapewnić pacjentkom badania i konsultacje lekarskie oraz dalsze postępowanie po zakończeniu programu. Badania będą zorientowane głównie na diagnostykę raka jajnika, jednak bez pominięcia diagnostyki innych elementów narządu rodowego. W przypadku wykrycia innych schorzeń, pacjentka zostanie poinstruowana co do dalszego postępowania.

Realizacja badania ma się odbyć w dwóch etapach. Pierwszy z nich zakłada prowadzenie działań przygotowawczych, natomiast drugi prowadzenie działań promocyjnych za pośrednictwem plakatów, ulotek umieszczanych w przychodniach i poradniach oraz lokalnych mediów. Uzupełnienia wymaga opis etapu realizacji badań wraz z podaniem jego harmonogramu oraz uwzględnienia opisu etapu prowadzenia działań edukacyjnych.

Łączny koszt programu został oszacowany na 100 000 zł. Wskazano również jednostkową koszt na pacjentkę wynoszący 285 zł. Uszczegółowienia wymaga kwestia związana z wydatkowaniem podanych środków, ponieważ Autor zakłada realizację programu w latach 2016-2018, zaś w dalszej części projektu powołuje się na roczny horyzont czasowy.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Rak jajnika to schorzenie, polegające na obecności komórek nowotworowych w jednym lub obu jajnikach. Nieumiarkowane i nieprawidłowe rozmnażanie się tych komórek prowadzi do powstania guza nowotworowego, którego dalszy rozwój może zagrażać innym tkankom i doprowadzać do przerzutów.

Obecnie nie ma skutecznej metody wczesnego wykrywania raka jajnika, diagnozuje się go zazwyczaj w stadium zaawansowanym. Z tego powodu jedynie połowa kobiet przeżywa okres dłuższy niż 5 lat po diagnozie. W przypadku 25% kobiet ze zdiagnozowanym nowotworem we wczesnym stadium choroby, wskaźnik 5-letniego okresu przeżycia jest większy niż 90%.

W raku jajnika nie ma objawów patognomicznych. Objawy są zazwyczaj nieswoiste, często występujące w innych stanach chorobowych oraz nieokreślone, przez co choroba jest trudna do zdiagnozowania. Mimo to, u większości chorych ponad rok przed rozpoznaniem nowotworu występują niespecyficzne objawy dyspeptyczne. Najczęstszymi objawami raka jajnika:

- Ogólny dyskomfort i ból w obrębie jamy brzusznej (częstość zgłaszania 77%).
- Wzdęcia i/lub uczucia pełności, nawet po lekkim posiłku.
- Nudności, biegunka, zaparcia lub częste oddawanie moczu (częstość zgłaszania 34%).
- Niewyjaśniona utrata lub przybranie na wadze.
- Utrata apetytu.
- Nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych.
- Nadmierne zmęczenie.

We wczesnych stopniach zaawansowania stwierdza się obecność guza w przydatkach. U kobiet z zaawansowanym nowotworem, oprócz guza w przydatku (przydatkach), występuje płyn w jamie otrzewnej brzusznej i/lub opłucnej, a także stwierdza się

podwyższone stężenie antygenu CA125 (ok 70% chorych). U części chorych jajniki mogą być prawidłowej wielkości lub jedynie nieznacznie powiększone, mimo rozsiewu raka w jamie brzusznej.

Prawdopodobieństwo występowania raka jajnika wzrasta z 1,6% dla kobiety 35-letniej bez historii choroby w rodzinie do 5% przy jednej chorej krewnej i 7% przy dwóch krewnych Czynniki zwiększające ryzyko występowania raka jajnika

- Historia choroby w rodzinie (I lub II stopień pokrewieństwa).
- Dziedziczne predyspozycje zachorowania. Około 10-15% zachorowań na raka jajnika jest spowodowanych dziedzicznymi predyspozycjami zachorowania. Wśród nich wyróżnia się występowanie mutacji genów BRCA1 lub BRCA2, grupę żydów Aszkenazi.
- Kobiety w okresie postmenopauzalnym przyjmujące estrogeny.
- Wiek powyżej 60. r.ż.
- Nieprzebycia ciąży.
- Leki zwiększające płodność.
- Hormonalna terapia zastępcza.
- Otyłość.

Około 10% przypadków raka jajnika jest związanych z mutacją w genie BRCA1 lub BRCA2. Gen BRCA1 znajduje się na chromosomie 17, a BRCA2 na chromosomie 13. Szacuje się, że w populacji ogólnej 1/300 -1/800 osób jest nosicielem mutacji BRCA1 lub BRCA2. U kobiet z mutacją genu BRCA1 ryzyko zachorowania na raka jajnika wynosi 39-46%, a z mutacją BRCA2 ryzyko to wynosi 12-20%.

Alternatywne świadczenia

Przedstawiony w projekcie programu zdrowotnego interwencja dotyczy zagadnienia, które zostało ujęte w Narodowym Programie Zwalczenia Chorób Nowotworowych na lata 2006-2015. Program ten ma na celu prewencję i znaczne zwiększenie odsetka wczesnych rozpoznań i dzięki temu wyleczeń raka jajnika poprzez zidentyfikowanie kobiet, należących do grup wysokiego ryzyka. Program obejmuje nie tylko działania diagnostyczne, ale również badania nosicielstwa mutacji genu BRCA 1 .

Ponadto świadczenia zawarte w programie(badanie USG, cytologia, konsultacje lekarskie) są dostępne w ramach świadczeń gwarantowanych. Wdrożenie w/w programu zdrowotnego mogłoby zdublować wykonywane u pacjentek świadczenia.

Dodatkowo, w Polsce od stycznia 2015r. działa 'Szybka terapia onkologiczna", której podstawowym celem jest zwiększenie wykrywalność nowotworów na poziomie Podstawowej Opieki Zdrowotnej.

Ocena technologii medycznej

Opisana w projekcie interwencja dotyczy bardzo istotnej kwestii wczesnego wykrywania raka jajnika u kobiet. Sposób opisu programu wskazuje jednak iż jest to bardziej program diagnostyczny niż przesiewowy. Zastrzeżenia budzi sposób kwalifikowania pacjentek do programu. Autor powołuje się na przeprowadzenie ankiety wśród zgłaszających się pacjentek, jednak nie jest jasne czy do dalszego etapu włączane będą wszystkie kobiety, czy być może te u których wystąpiły wymienione w ankiecie objawy. Ważne jest również, że opisywane w ankiecie objawy dotyczą pacjentek, które mogą być w zaawansowanym

stadium choroby, co oznacza, że program w obecnej formie nie pozwalałby na wykrycie nowotworu we wczesnym stadium.

Kontrowersje budzi również kwestia samych badań przesiewowych w raku jajnika. Z wielu rekomendacji i wytycznych klinicznych oraz opinii eksperckich wynika, że prowadzenie skrinigu w kierunku raka jajnika w populacji ogólnej nie ma udowodnionej skuteczności oraz koszty prowadzenia takich działań mogą przewyższać uzyskane efekty. W odniesieniu do populacji kobiet z wysokim ryzykiem wystąpienia raka jajnika rekomendacje kliniczne są bardzo sprzeczne. Niektóre z nich podają konieczność wykonywania okresowych profilaktycznych badań USG transwaginalnego oraz oznaczenie poziomu markera nowotworowego CA125. Przeanalizowane rekomendacje zwracają również uwagę na działania profilaktyczne w grupach wysokiego ryzyka, polegające na usunięciu przydatków, zwłaszcza u kobiet po 40 r.ż. lub podjęciu decyzji o rezygnacji z macierzyństwa. Operacja ta zmniejsza ryzyko raka jajnika, raka jajowodów oraz otrzewnej o około 85-90% u kobiet z mutacją genów BRCA1 lub BRCA2. Dodatkowo, operacja ta prowadzi do zmniejszenia ogólnej umieralności w grupie kobiet z mutacją genów BRCA1 lub BRCA2.

W odnalezionych wytycznych USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) stwierdzono, że z powodu małego rozpowszechnienia raka jajnika w populacji oraz inwazyjności testów diagnostycznych przeprowadzanych w wyniku uzyskania pozytywnego wyniku badania przesiewowego istnieją dowody na potencjalne poważne zagrożenia wynikające z badań przesiewowych. Potencjalnymi zagrożeniami wynikającymi z przeprowadzania badań przesiewowych są zbędne operacje lub zwiększony niepokój.

Istotnym punktem w zmniejszaniu występowania raka jajnika wśród kobiet jest odpowiednia edukacja. Interwencja ta została wymieniona w projekcie programu, jednak w dalszej części nie została rozwinięta. Wiele źródeł donosi o istotności edukacji kobiet oraz ich rodzin. Wysoką wagę przykładają do zbierania dokładnego wywiadu rodzinnego oraz określenia ryzyka wystąpienia choroby u danej pacjentki, a co za tym idzie jej dalszej kwalifikacji do badań diagnostycznych i leczenia.

Kluczowym elementem tego programu powinna być właśnie edukacja uwrażliwiająca kobiety na niespecyficzne i z pozoru niegroźne objawy, których przyczyną może być poważna choroba, a także na konieczność zgłoszenia się do lekarza w przypadku wystąpienia tych objawów. Powinno się też promować dostęp do programów, które są obecnie realizowane

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: AOTMiT-OT-441-63/2015 „»Rak jajnika – cichy zabójca« program badań dla wczesnego wykrywania raka jajnika” realizowany przez: Miasto Kraków, Warszawa, kwiecień 2015, oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu profilaktyki nowotworów narządów rodnych– wspólne podstawy oceny”, Warszawa, kwiecień 2015