



Ocena jakościowa wybranych zaleceń postępowania diagnostyczno- terapeutycznego

dla badań przesiewowych w raku jelita grubego za
pomocą narzędzia AGREE II oraz ich ocena
merytoryczna pod kątem zalecanych
badań diagnostycznych

Tytuł:

Ocena jakościowa wybranych zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla badań przesiewowych w raku jelita grubego za pomocą narzędzia AGREE II oraz ich ocena merytoryczna pod kątem zalecanych badań diagnostycznych.

Autorzy:

Magda Furmanek¹, Witold Lewandowski¹, Magdalena Włodarska¹

¹Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa.

Warszawa, sierpień 2019

Projekt okładki:

Anna Widlarz-Duda



Fundusze Europejskie



Rzeczpospolita
Polska

Unia Europejska
Europejskie Fundusze
Strukturalne i Inwestycyjne



Dzieło w całości chronione jest prawem autorskim. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej zgody Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Dotyczy to również sporządzania fotokopii, mikrofilmów, tłumaczenia oraz przenoszenia danych do systemów komputerowych.

Niniejsza publikacja stanowi utwór w rozumieniu ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1062 z późn. zm.), do którego autorskie prawa majątkowe przysługują Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Cytowanie fragmentów tego utworu powinno być w związku z art. 29 ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (Dz. U. z 2021r. poz. 1062 z późn. zm.) opatrzone informacją na temat jego źródła w następującej postaci: [tytuł utworu, AOTMiT, Warszawa, data wydania] i nie powinno prowadzić do wypaczenia znaczenia treści informacji zawartych w utworze.

Korzystanie z utworu w inny sposób niż jego cytowanie, wymaga zgody Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. W przypadku naruszenia prawa autorskiego zastosowanie mają przepisy ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1062 z późn. zm.).

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa
www.aotm.gov.pl



Spis treści

1. Abstrakt.....	3
2. Wprowadzenie	4
2.1. Rekomendacje kliniczne	4
2.2. Narzędzie AGREE II.....	4
2.3. Badania przesiewowe	5
2.4. Rak jelita grubego	6
3. Materiały i metody	8
3.1. Metodyka wyszukiwania publikacji	8
3.2. Ocena jakościowa narzędziem AGREE II i przedstawienie wyników	8
3.3. Ocena merytoryczna wybranych zaleceń	8
4. Wyniki	9
4.1. Ocena wybranych zaleceń za pomocą narzędzia AGREE II	9
4.1.1. Ogólna ocena wytycznych	9
4.1.2. Ocena według domen 1–2 i 4–6	9
4.1.3. Ocena według domeny 3. – rygor metodologiczny	11
4.1.4. Wnioski	12
4.2. Opracowanie merytoryczne wybranych zaleceń.....	12
4.2.1. ASCO 2019.....	13
4.2.2. CAG 2018.....	13
4.2.3. CCA 2018	15
4.2.4. CMAJ 2016.....	16
4.2.5. GGPO 2019	16
4.2.6. NCCN 2019	17
4.2.7. Wnioski.....	17
5. Podsumowanie	19
6. Bibliografia	20

1. Abstrakt

Rak jelita grubego stanowi trzeci pod względem zapadalności nowotwór złośliwy na świecie. Początkowe stadia choroby są bezobjawowe lub skąpoobjawowe, dlatego istotnym jest, aby grupy o podwyższonym ryzyku zachorowania oraz osoby po 50. roku życia były poddawane odpowiednim i dobrze zorganizowanym programom profilaktycznym. Celem niniejszej pracy jest przegląd, ocena jakości i zawartości merytorycznej wybranych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących badań przesiewowych w raku jelita grubego w celu wyłonienia wytycznych, a w nich zaleceń o najwyższej jakości. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania do opracowania włączono 10 publikacji, które następnie poddano pełnej ocenie jakości wytycznych z wykorzystaniem narzędzia AGREE II. W zakresie oceny ogólnej najwyższe noty otrzymały wytyczne CAG 2018, GGPO 2019 i CMAJ 2016, które uzyskały po 6 punktów (na 7 możliwych), natomiast najniżej ocenione zostały wytyczne ESMO 2013 i BCG 2016 uzyskując po 3 punkty. W ocenie poszczególnych domen najwyższy wynik z medianą 83% punktów uzyskała domena 4. dotycząca przejrzystości i sposobu prezentacji zaleceń, a w niej najwyższy wynik uzyskały wytyczne CMAJ 2016 – 100%. Najniższy wynik z medianą 38% uzyskała domena 5. dotycząca stosowalności wytycznych, wśród której najwyższy wynik uzyskały wytyczne CMAJ 2016 – 50%. Analiza w domenie 3, ważna ze względu na jej powiązanie z oceną rygoru metodologicznego opracowania wytycznych, wykazała, że rekomendacje są dobrze powiązane z odzukanymi dowodami naukowymi. Najslabiej zostały ocenione opisy mocnych stron i ograniczeń zidentyfikowanych dowodów. W celu pozyskania i scharakteryzowania rekomendacji o najwyższej jakości, spośród ocenionych wytycznych wyłoniono 6 dokumentów spełniających następujące, sformułowane *a priori*, kryteria jakości: ogólna ocena wytycznych co najmniej 5 pkt, średni wynik ze wszystkich domen co najmniej 60% oraz ocena w domenie 3 na poziomie co najmniej 50%. Wytyczne, które spełniły powyższe kryteria to: ASCO 2019, CMAJ 2016, CCA 2018, CAG 2018, GGPO 2019, NCCN 2019. Rekomendowane interwencje obejmują przede wszystkim: badanie kału na krew utajoną, kolonoskopię, sigmoidoskopię, wirtualną kolonoskopię i FIT-DNA. Zidentyfikowano niewielkie różnice w zakresie wyboru metod badań diagnostycznych oraz interwałów czasowych pomiędzy wykonywanymi badaniami.

Słowa kluczowe: HTA, AGREE II, rak jelita grubego, badanie przesiewowe

Abstract

Colorectal cancer is the world third most frequent malignant tumor. The initial stages of the disease are asymptomatic or oligosymptomatic, so it is important for high-risk groups and people over 50 years of age to participate in prevention programs. The aim of this paper is to review and evaluate the quality of clinical practice guidelines for screening for colorectal cancer in order to identify guidelines and recommendations of the highest quality. As a result of the search, 10 publications were found, which were then fully evaluated using the AGREE II tool. In terms of overall guidelines assessment, the CAG 2018, GGPO 2019 and CMAJ 2016 scored the highest marks, which was 6 points (out of 7), while the poorest rated guidelines were ESMO 2013 and BCG 2016 which scored 3 points each. In the assessment of individual domains, the highest score with the median score of 83% was achieved by domain 4. concerning the transparency and the way the recommendations are presented, and the highest score was achieved by CMAJ 2016 guidelines - 100%. The lowest score with the median of 38% was achieved by domain 5. concerning the applicability of the guidelines, among which the highest score was achieved by CMAJ 2016 guidelines - 50%. Analysis of domain 3, important due to its connection with the assessment of the methodological of rigour guidelines' development, established that recommendations are well related with found scientific evidence. The lowest scores were given to descriptions of the strengths and limitations of the identified evidences. In order to obtain and present the highest quality recommendations, following quality criteria were established *a priori*: overall guideline assessment score of at least 5 points, average result from all domains of at least 60% and score of domain 3. of at least 50%. Six assessed documents have met the above criteria: ASCO 2019, CMAJ 2016, CCA 2018, CAG 2018, GGPO 2019, NCCN 2019. Recommended interventions include fecal occult blood test, colonoscopy, sigmoidoscopy and other methods. Minor variances were identified regarding to the method of choice and time intervals between the tests.

Key words: HTA, AGREE II, colorectal cancer, screening

2. Wprowadzenie

Celem pracy jest przegląd i ocena jakości wybranych wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla badań przesiewowych w raku jelita grubego z wykorzystaniem narzędzia AGREE II oraz ich analiza i ocena merytoryczna pod kątem zalecanych badań diagnostycznych. Ocena jakości wytycznych narzędziem AGREE II umożliwi obiektywne porównanie jakości ocenianych dokumentów.

2.1. Rekomendacje kliniczne

Podejmowanie decyzji w opiece zdrowotnej jest złożonym procesem, który powinien uwzględniać nie tylko analizę konkretnego przypadku pacjenta i aktualną wiedzę medyczną, ale również system opieki zdrowotnej obowiązujący w danym kraju. Rekomendacje praktyki klinicznej stanowią wsparcie dla pracowników instytucji opieki zdrowotnej podczas podejmowania decyzji w określonej sytuacji klinicznej. Korzystanie z rekomendacji nie jest obowiązkowe. Klinicysta podejmuje decyzje w oparciu o analizę sytuacji, wiedzę medyczną oraz doświadczenie (1). Rekomendacje nie tylko usprawniają proces decyzyjny, ale mogą mieć wpływ na optymalizację wykorzystania zasobów personalnych i sprzętowych ośrodków zdrowia.

Rekomendacje zebrane są w wytyczne praktyki klinicznej. Opracowywanie zaleceń oparte jest na aktualnej wiedzy medycznej i najlepszych dostępnych dowodach naukowych, które powinny pochodzić z systematycznego przeglądu doniesień naukowych. Istnieją dwie wartości, które określają jakość zalecenia: jakość dowodów i siła zalecenia. Poziom odnalezionych dowodów naukowych wpływa na siłę zalecenia. Typ badań (metaanalizy, RCT, badania opisowe) wpływa na stopień wiarygodności danych. Natomiast siła zalecenia uwarunkowana jest jakością dowodów, analizą zysków i strat różnych wariantów postępowania w danej sytuacji oraz preferencji pacjentów. Siła zaleceń określa pewność autorów rekomendacji, że korzyści z zastosowania zalecenia są większe od potencjalnego ryzyka (2).

Główną rolą wytycznych praktyki klinicznej jest (3):

- redukcja rozbieżności w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym;
- wsparcie procesu decyzyjnego w sytuacjach klinicznych;
- optymalizacja kosztów związanych z udzielaniem świadczeń zdrowotnych;
- ograniczenie stosowania metod, które mają nieudowodnioną skuteczność.

Rekomendacje opracowywane są w kilku etapach. Zasadniczymi elementami ich tworzenia są: zdefiniowanie problemu zdrowotnego, ewaluacja dowodów naukowych i literatury medycznej, sformułowanie rekomendacji (3). Proces tworzenia zaleceń powinien spełniać właściwe kryteria jakości, aby rekomendacje spełniały swoją funkcję i były jak najbardziej użyteczne. W celu ułatwienia i ujednoczenia procesu tworzenia wiarygodnych wytycznych, powstała grupa robocza GRADE (ang. *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), która opracowała schemat metodologii (4). Wytyczne praktyki klinicznej (ang. *Clinical Practice Guidelines*) według definicji amerykańskiego Institute of Medicine są podsumowaniem dowodów naukowych, uzyskanych z przeglądów systematycznych, obejmującym ocenę możliwych korzyści i negatywnych następstw stosowania różnych metod leczniczych. Wytyczne praktyki klinicznej pełnią istotną rolę w poprawie jakości i skuteczności opieki zdrowotnej. Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego są opracowywane przez towarzystwa naukowe, organizacje pozarządowe, lokalne i międzynarodowe grupy robocze, organizacje pacjenckie, a także przez ekspertów w różnych dziedzinach nauki, m.in.: medycyny, ekonomii, metodologii. Opracowanie wytycznych to kilkuetapowy proces, angażujący wielu specjalistów, lekarzy, pacjentów. Klasyfikacja zaleceń oraz metodologia ich tworzenia wynikają z podstaw EBM (ang. *evidence based medicine*). Opracowywanie rekomendacji polega na łączeniu indywidualnej wiedzy klinicznej i najlepszych dostępnych dowodów (5).

2.2. Narzędzie AGREE II

Dokumenty wytycznych pomagają podejmować klinicystom decyzje w konkretnych stanach klinicznych. Mogą mieć też rolę w kształtowaniu polityki zdrowotnej (6). Jakość tworzonych wytycznych może znacznie się różnić, głównie z powodu zastosowanych metod wyszukiwania dowodów naukowych, zaangażowania ekspertów w danej dziedzinie. Z tego względu ocena jakości wytycznych jest ważnym etapem procesu opiniowania zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Ocena jakości zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla badań przesiewowych w raku jelita grubego za pomocą narzędzia AGREE II

Narzędzie AGREE II (ang. *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) zostało stworzone przez grupę międzynarodowych autorów wytycznych i naukowców. Jest powszechnie stosowane do oceny wytycznych pod kątem właściwej metodologii ich opracowania i przejrzystości procesu powstawania dokumentu (6).

Na narzędzie AGREE II składa się Instrukcja Użytkownika oraz 23 kluczowe obszary oceny (pytania), które zebrano w 6 domen, tj.:

1. Zakres i cel, domena zawierająca 3 pytania;
2. Zaangażowanie zainteresowanych podmiotów, domena zawierająca 3 pytania;
3. Stosowanie się do metodyki (Rygor metodologiczny), domena zawierająca 8 pytań;
4. Przejrzystość i sposób prezentacji zaleceń, domena zawierająca 3 pytania;
5. Stosowalność, domena zawierająca 4 pytania;
6. Niezależność redakcyjna, domena zawierająca 2 pytania.

Skala ocen

Kryteria oceniane są w 7-punktowej skali. Gdzie 1 oznacza „Zdecydowanie nie zgadzam się”, a 7 oznacza „Zdecydowanie się zgadzam”: 1 punkt przyznawany jest, gdy brakuje informacji ocenianych w danej domenie lub gdy kryterium jest niewystarczająco opisane, natomiast 7 punktów przyznawane jest, gdy jakość opisu jest na wysokim poziomie i gdy wszystkie kryteria zostały spełnione.

Głównym celem narzędzia AGREE II jest zapewnienie ram do oceny jakości wytycznych, stworzenia strategii metodycznej, opracowanie wytycznych i określenia, jakie informacje i w jaki sposób powinny być przedstawione w wytycznych (6).

AGREE II jest narzędziem ogólnym do oceny wytycznych dotyczących opieki zdrowotnej lub leczenia, w tym promocji zdrowia, diagnostyki, badań przesiewowych. Obszarem wyłączonym z oceny jakości wytycznych jest organizacja opieki zdrowotnej (6).

W niniejszym opracowaniu przedstawiona zostanie ocena jakościowa wytycznych klinicznych za pomocą narzędzia AGREE II na przykładzie badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego.

2.3. Badania przesiewowe

Zgodnie z definicją WHO badanie przesiewowe jest to domniemana identyfikacja nierozpoznanej choroby w pozornie zdrowej, bezobjawowej populacji za pomocą testów, badań lub innych procedur, które można szybko i łatwo zastosować (7). Program badań przesiewowych musi obejmować wszystkie podstawowe elementy procesu przesiewowego, od zaproszenia do programu populacji docelowej do uzyskania skutecznego leczenia w przypadku zdiagnozowania choroby. Skuteczny program badań przesiewowych powinien spełniać następujące kryteria:

- mechanizmy systematycznego zapraszania osób z populacji docelowej oraz kontynuacji postępowania w przypadku uzyskania nieprawidłowych wyników testu przesiewowego;
- udział w badaniach ponad 70% populacji docelowej;
- niezbędna infrastruktura i zasoby, w celu okresowego oferowania testu oraz odpowiedniego zdiagnozowania i leczenia osób z rozpoznany rakiem lub zmianą przedrakową;
- efektywny system monitorowania i oceny jakości.

Projektując programy badań przesiewowych należy unikać narzucania modeli funkcjonujących w krajach o wysokich zasobach i zaawansowanych systemach opieki zdrowotnej krajom, w których niedostateczna infrastruktura i zasoby uniemożliwiają objęcie programem odpowiedniej liczby osób. Programy badań przesiewowych wymagają znacznych zasobów, infrastruktury i efektywnych systemów opieki zdrowotnej, aby były skuteczne. Rozwiązania dotyczące badań przesiewowych w onkologii różnią się znacznie w zależności od kraju i wydolności systemu opieki zdrowotnej. Nie ma jednego podejścia, które pasowałoby do wszystkich sytuacji, dlatego konieczne jest uwzględnienie warunków lokalnych.

Programy badań przesiewowych powinny być wdrażane tylko wtedy, gdy wykazano ich skuteczność, istniejące zasoby są wystarczające do objęcia niemal całej docelowej populacji oraz istnieje niezbędne zaplecze, aby potwierdzić diagnozę i zapewnić odpowiednie leczenie. Ponadto częstość występowania danej choroby powinna być na tyle wysoka, aby uzasadnić wysiłek i koszty badań przesiewowych. W przypadku skutecznego planowania, odpowiedniego finansowania i wdrożenia,

badania przesiewowe mogą zmniejszyć liczbę zgonów spowodowanych rakiem, a w niektórych typach nowotworów, takich jak szyjka macicy, mogą również zmniejszyć ryzyko zachorowania na raka (7).

2.4. Rak jelita grubego

Rak jelita grubego jest pierwotnym nowotworem złośliwym jelita grubego. Wywodzi się z guza lub nieprawidłowego rozrostu tkanek nabłonka błony śluzowej okrężnicy i odbytnicy. Wśród złośliwych nowotworów jelita grubego wyróżniamy raka okrężnicy, raka odbytnicy i raka zgięcia esiczo-odbytniczego. Klinicznie bywa dzielony na raka okrężnicy i odbytnicy (8).

Wśród nowotworów zlokalizowanych w obszarze jelita grubego, większość (ponad 95%) jest klasyfikowana jako gruczolakoraki. Wywodzą się one z gruczołów wytwarzających śluz wysięlających okrężnicę i odbytnicę. Inne, rzadziej występujące nowotwory regionu jelita grubego obejmują: rakowiaki (wywodzące się z jelitowych komórek neuroendokrynych), nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (tworzące się z wyspecjalizowanych komórek jelita grubego zwanych komórkami śródmiąższowymi Cajala), chłoniaki (są to nowotwory układu odpornościowego, tworzące się w okrężnicy lub odbytnicy) i mięsaki (zwykle tworzące się w naczyniach krwionośnych, w ścianach jelita grubego) (10).

Czynniki ryzyka. Jednym z głównych czynników ryzyka zachorowania na raka jelita grubego jest wiek pacjenta, szacuje się, iż ok. 90% pacjentów ma ukończony 50 rok życia (9). Niewielka liczba przypadków zachorowań związana jest z zaburzeniami i mutacjami genetycznymi. Niektóre z dziedzicznych zaburzeń genetycznych powodujących raka jelita grubego to rodzinna polipowatość gruczolakowata i dziedziczny rak jelita grubego bez polipowatości, stanowią one 5–10% przypadków (9, 10). Zespół polipowatości rodzinnej (FAP, ang. *familial adenomatous polyposis*) występuje rzadko (1 na 10 tys. urodzeń) i charakteryzuje się obecnością w jelicie grubym dużej ilości polipów. Niestety, u pacjentów z tym zespołem niemal zawsze rozwija się nowotwór jelita grubego przed 35 rokiem życia. Nieco później, około 45 roku życia, na nowotwór jelita grubego zapadają osoby z dziedzicznym rakiem jelita grubego bez polipowatości (HNPCC, ang. *hereditary non-polyposis colorectal cancer*). Innym czynnikiem ryzyka jest nieswoiste zapalenie jelit, które obejmuje chorobę Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (11, 12).

Innymi, istotnymi i modyfikowalnymi, czynnikami ryzyka zachorowania na nowotwór jelita grubego są otyłość oraz niezdrowa i źle zbilansowana dieta. Zbyt częste spożywanie czerwonego mięsa zwiększa ryzyko rozwoju nowotworu jelita grubego aż o 33% (13). Wykazano, iż zmniejszenie spożycia tłuszczów nasyconych pochodzenia zwierzęcego może obniżyć ryzyko zachorowania o 20% (14). W profilaktyce raka jelita grubego zaleca się, pomimo ograniczonej ilości dowodów naukowych, spożywanie odpowiedniej ilości kwasów tłuszczowych omega-3 (15), warzyw, owoców (16) i błonnika (17). Siedzący tryb życia oraz niska aktywność fizyczna zwiększają ryzyko wystąpienia raka jelita grubego. U co czwartej osoby chorującej na nowotwór jelita grubego stwierdzić można występowanie dwóch czynników ryzyka: otyłość i brak aktywności fizycznej. Badania donoszą, iż zwiększenie intensywności i częstotliwości aktywności fizycznej może przekładać się na redukcję ryzyka zachorowania na raka jelita grubego, co związane jest najprawdopodobniej ze zwiększonym metabolizmem, zmniejszeniem masy ciała i przyspieszeniem perystaltyki jelit u osób wprowadzających zwiększoną aktywność fizyczną (18). Zwiększone ryzyko zachorowania na raka jelita grubego występuje również u osób palących tytoń (18) oraz spożywających alkohol (19). U osób chorych na cukrzycę występuje większe prawdopodobieństwo zachorowania na raka jelita grubego niż u osób zdrowych. Stwierdzono wyższą śmiertelność u pacjentów chorych na nowotwór oraz cukrzycę jako chorobę współistniejącą niż u pacjentów nowotworowych niecierpiących na cukrzycę (20).

Epidemiologia. Rak jelita grubego stanowi około 10% wszystkich przypadków nowotworów złośliwych u ludzi. Po raku płuca i piersi jest trzecim pod względem zapadalności (1,8 miliona zachorowań) i drugim pod względem śmiertelności wśród nowotworów (862 000 zgony na łącznie 9,6 miliona zgonów z powodu nowotworów) na świecie w 2018 roku (21). W krajach rozwiniętych (Europa Zachodnia, Stany Zjednoczone, Australia, Nowa Zelandia) notuje się wyższą zapadalność na raka jelita grubego, na poziomie 40 przypadków na 100 000 osób. W Ameryce Południowej, Afryce oraz na części terenów Azji zapadalność jest niższa i sięga poziomu poniżej 5 przypadków na 100 000 osób (18).

W Polsce częstość zachorowań na raka jelita grubego jest na poziomie średniowysokim. Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe jelita grubego wynosiła w 2010 roku 15 800, z czego u mężczyzn prawie 8700 i ponad 7 100 u kobiet. Większość zachorowań na nowotwory złośliwe jelita grubego występuje po 50 roku życia (94%), a ponad 75% zachorowań u obu płci przypada na populację osób starszych (po 60 roku życia). W 2010 roku w Polsce zapadalność u mężczyzn wynosiła 30 przypadków na 100 000 (wobec 40 na 100 000 w Unii Europejskiej), a u kobiet 18 przypadków na 100 000 (wobec 40 na 100 000 w Unii Europejskiej) (22).

Ocena jakości zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla badań przesiewowych w raku jelita grubego za pomocą narzędzia AGREE II

Profilaktyka. Profilaktyka raka jelita grubego jest oparta o profilaktykę pierwotną oraz wtórną. Profilaktyka pierwotna obejmuje zwalczanie czynników ryzyka choroby. Profilaktyka wtórna obejmuje wczesne rozpoznawanie zmian przednowotworowych na podstawie badań przesiewowych.

Aktualnie w Polsce Program Badań Przesiewowych (PBP) w kierunku raka jelita grubego realizowany jest w ramach Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych (23). W ramach PBP od 2000 roku wykonywana jest bezpłatna profilaktyczna kolonoskopia. Od 2012 roku w ramach programu wysyłane są imienne, jednokrotne zaproszenia na kolonoskopię do osób w wieku 55–64 lata.

3. Materiały i metody

3.1 Metodyka wyszukiwania publikacji

W dniach 5–8.03.2019 r. przeprowadzono wyszukiwanie wytycznych i zaleceń dotyczących badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego.

Wyszukiwaniem objęto następujące źródła danych, w tym strony instytucji rządowych (agencji HTA) takie jak: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Nowozelandzkie Ministerstwo Zdrowia, National Health and Medical Research Council (NHMRC), Cancer Care Ontario (CCO), Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), Haute Autorite de Sante (HAS), Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); bazy danych: Guidelines International Network (GIN), Guideline Central, Trip DataBase oraz strony towarzystw onkologicznych: Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK), Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej (PTChO), National Comprehensive Cancer Network (NCCN), American Society of Clinical Oncology (ASCO), European Society for Medical Oncology (ESMO).

Do analizy włączone zostały dokumenty opublikowane lub zaktualizowane w latach 2014–2019 w języku polskim lub angielskim.

3.2. Ocena jakościowa narzędziem AGREE II i przedstawienie wyników

Wytyczne spełniające kryteria wyszukiwania zostaną poddane ocenie jakościowej za pomocą narzędzia AGREE II przez niezależnych analityków (MF, WL, MW). Każdy z analityków ocenił wszystkie wybrane wytyczne za pomocą narzędzia AGREE II. Następnie wyniki zostały zsumowane oraz został obliczony procent maksymalnej do uzyskania liczby punktów w danej domenie przez oceniane wytyczne. Każda domena posiada różną liczbę pytań, co wiąże się z różną liczbą możliwych do uzyskania punktów przez oceniane wytyczne. Z racji powyższego, opis wyników oraz wyniki zestawione w tabelach i na wykresach zostaną przedstawione jako procent maksymalnej do uzyskania liczby punktów w danej domenie. Przedstawiona zostanie ogólna ocena wytycznych oraz wyniki wszystkich domen, ze szczególnym uwzględnieniem domeny 3, która odnosi się do metodyki wyszukiwania danych naukowych i procesu formułowania rekomendacji.

Obliczanie wyniku domeny odbywa się przez zsumowanie ocen przyznanych każdemu z obszarów oceny oraz wyrażenie tej liczby w formie procentu maksymalnej możliwej do uzyskania liczby punktów. (5)

Maksymalny możliwy wynik = 7 (zdecydowanie się zgadzam) × 3 (kryteria) × 3 (osoby oceniające) = 63 punkty.

Minimalny możliwy wynik = 1 (zdecydowanie nie zgadzam się) × 3 (kryteria) × 3 (osoby oceniające) = 9 punktów.

Przeliczony wynik dla domeny wynosić będzie:

$$\frac{\text{Uzyskany} - \text{Minimalny możliwy wynik}}{\text{Maksymalny możliwy wynik} - \text{Minimalny możliwy wynik}} \times 100$$

3.3. Ocena merytoryczna wybranych zaleceń

Kolejnym etapem jest opracowanie i ocena merytoryczna pod względem zalecanych badań diagnostycznych, której zostaną poddane wybrane, wcześniej ocenione za pomocą narzędzia AGREE II, wytyczne. Do opracowania merytorycznego wybrane zostaną wybrane te wytyczne, które spełniły następujące kryteria: ogólna ocena wytycznych co najmniej 5 pkt, średnia ocena ze wszystkich domen co najmniej 60% punktów możliwych do uzyskania, ocena w domenie 3 na poziomie co najmniej 50% punktów. W opracowaniu merytorycznym przedstawiona zostanie krótka charakterystyka opisywanego dokumentu oraz kluczowe zalecenia dotyczące badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego, wraz z siłą rekomendacji i dowodów naukowych, jeśli powyższe będą dostępne.

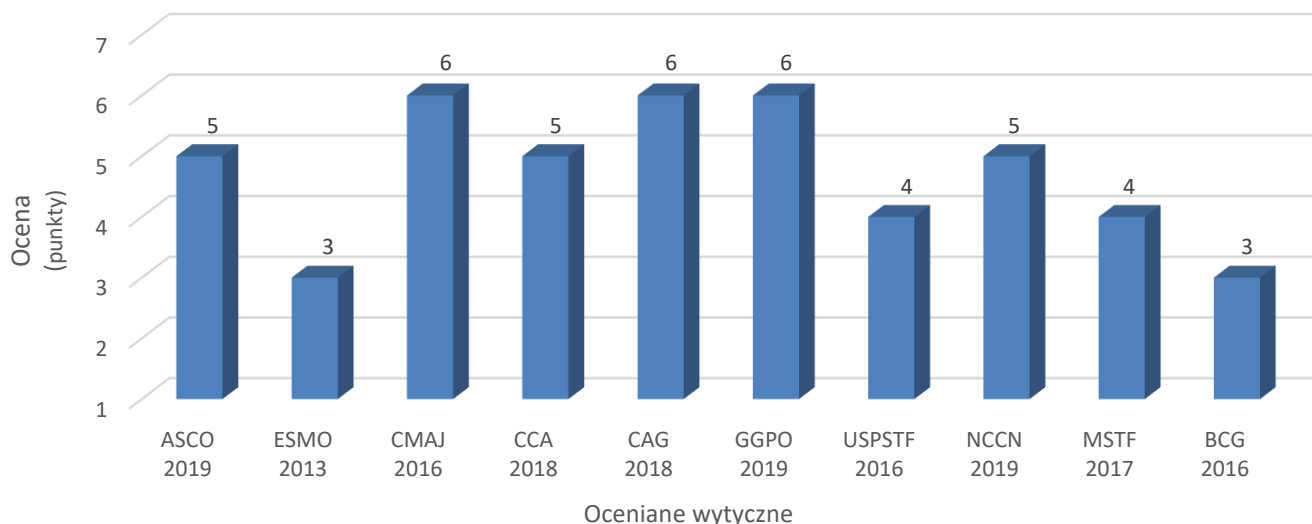
4. Wyniki

4.1. Ocena wybranych zaleceń za pomocą narzędzia AGREE II

W wyniku podjętych działań do niniejszej pracy włączono 9 publikacji. Ponadto zdecydowano się włączyć do opracowania publikację ESMO 2013 (24), niespełniającą przyjętego *a priori* kryterium odcięcia czasowego. Odnalezione wytyczne (American Society of Clinical Oncology: ASCO 2019 (25); European Society for Medical Oncology: ESMO 2013; Canadian Medical Association Journal: CMAJ 2016 (26); Cancer Council Australia: CCA 2018 (27); Canadian Association of Gastroenterology: CAG 2018 (28); German Guideline Program in Oncology: GGPO 2019 (29); United States Preventive Services Task Force: USPSTF 2016 (30); National Comprehensive Cancer Network: NCCN 2019 (31), U.S. Multi-Society Task Force: MSTF 2017 (32); British Columbia Guidelines: BCG 2016 (33)) zostały ocenione przez trzech niezależnych analityków (MF, WL, MW) w sześciu domenach narzędzia AGREE II. Wyniki dla domeny 3 zostały przedstawione w sposób bardziej szczegółowy w odrębnym podrozdziale. Ponadto dokonana została również ogólna ocena wytycznych.

4.1.1. Ogólna ocena wytycznych

Żadna z ocenionych wytycznych nie uzyskała maksymalnej [7] ani minimalnej [1] liczby punktów. Większość wytycznych została oceniona dobrze – sześć na dziesięć ocenionych wytycznych uzyskało 5 lub więcej punktów. Najwyżej ocenionymi przez trzech analityków wytycznymi były wytyczne CAG 2018, GGPO 2019 i CMAJ 2016, które uzyskały średnio po 6 punktów. Natomiast najmniejszą liczbę punktów uzyskały wytyczne ESMO 2013 i BCG 2016 uzyskując odpowiednio po 3 punkty. Powyższe wyniki zostały przedstawione na wykresie poniżej.



Rysunek 1. Ogólna ocena wytycznych za pomocą narzędzia AGREE II

Źródło: opracowanie własne

4.1.2. Ocena według domen 1–2 i 4–6

Wyniki oceny poszczególnych domen zostały przedstawione jako % maksymalnej możliwej do uzyskania liczby punktów w danej domenie.

Domena 1. Zakres i cel

Dotyczy zakresu i celu wytycznych, koncentruje się na ocenie opisu zakresu i celu wytycznych, oczekiwanych korzyściach w zakresie zdrowia, które mogą być osiągnięte przy zastosowaniu rekomendacji. Pytania w tej domenie odnoszą się do populacji, której dotyczą wytyczne. W domenie ocenia się również precyzję opisu problemów zdrowotnych. Wytyczne w domenie 1. uzyskały średni wynik 71% z medianą 67%. Najniższy wynik (56%) uzyskały wytyczne USPSTF 2016 i BCG 2016, natomiast najwyższy wynik (89%) uzyskały wytyczne GGPO 2019. Pozostałe wytyczne uzyskały w ocenie analityków od 61% do 83% punktów.

Domena 2. Zaangażowanie zainteresowanych podmiotów

Dotyczy zaangażowanie zainteresowanych podmiotów. Ocenia się określenie użytkowników wytycznych, preferencje populacji docelowej oraz adekwatność składu zespołu opracowującego wytyczne (4). W domenie 2. uzyskały średni wynik 52% z medianą 62%. Najniższy wynik (0%) uzyskały wytyczne BCG 2016, natomiast najwyższy wynik (72%) uzyskały wytyczne ASCO 2019, GGPO 2019, NCCN 2019. Pozostałe wytyczne uzyskały w ocenie analityków od 33% do 67% punktów.

Domena 3. Stosowanie się do metodyki (Rygor metodologiczny)

Szczegółowa ocena domeny 3. Została przedstawiona w odrębnym podrozdziale ze względu na jej kluczową rolę w procesie oceny. Odnosi się ona do metodyki procesu wyszukiwania dowodów naukowych oraz sposobu opracowania zaleceń, a także procedury aktualizacji dokumentu.

Domena 4. Przejrzystość i sposób prezentacji zaleceń

Dotyczy przejrzystości i sposobu prezentacji zaleceń. Pytania zawarte w tej domenie dotyczą oceny pod kątem konkretnych i precyzyjnych zaleceń oraz odpowiedzi czy uwzględniają alternatywne postępowanie w danym problemie zdrowotnym. Domena pozwala również na ocenę czy kluczowe zalecenia są łatwe do zidentyfikowania przez użytkowników (4). Średni wynik w tej domenie wyniósł 79% z medianą 83%. Dokumentem, który wykazuje najslabszą przejrzystość i prezentację zaleceń są wytyczne USPSTF 2016, które uzyskały w tej domenie 33% punktów. Pozostałe wytyczne uzyskały 72% lub więcej, przy czym dwa dokumenty uzyskały co najmniej 94% punktów i są to wytyczne ASCO 2019 (94%) i CMAJ 2016, które uzyskały najwyższy możliwy wynik (100%).

Domena 5. Stosowalność

Dotyczy oceny stosowalności wytycznych, w tym m.in. ułatwień i przeszkód w zastosowaniu wytycznych w codziennej. Ocenia się w niej, czy wytyczne zawierają porady lub narzędzie ułatwiające zastosowanie zaleceń. Oceniany jest także potencjalny wpływ wdrożenia zaleceń na zasoby ośrodków zdrowotnych, a także kryteria monitorowania rekomendacji. (4) W obszarze domeny 5. zidentyfikowano największe zastrzeżenia. Wytyczne w tej domenie uzyskały wynik średnio jedynie 33% z medianą 38%. Najniższy wynik uzyskały wytyczne NCCN 2019 uzyskując jedynie 8%, natomiast najlepszy wynik uzyskały wytyczne CMAJ 2016 prezentując wynik 50%. Pozostałe dokumenty uzyskały od 13% (BCG 2016) do 46% (CCA 2018, USPSTF 2016).

Domena 6. Niezależność redakcyjna

Dotyczy niezależności redakcyjnej, zostaje poddane ocenie ujawnienie oraz podjęcie działań konfliktów interesów twórców wytycznych oraz niezależność podglądów twórców na opracowanie wytycznych (4). Średni wynik dla tej domeny wyniósł 60% z medianą 63%. Dokumentem, który wykazuje najslabszą niezależność redakcyjną są wytyczne BCG 2016, które uzyskały w tej domenie 8% punktów. Najwyższy wynik uzyskały wytyczne CMAJ 2016 – 100%. Pozostałe dokumenty uzyskały od 25% do 92% punktów.

W tabeli poniżej przedstawiono ocenę wytycznych według domen, przedstawiając uzyskany procent maksymalnej możliwej do uzyskania liczby punktów w danej domenie, w skali kolorów, od zielonego dla najwyższych, do czerwonego dla najniższych wartości.

Tabela 1. Ocena wytycznych w poszczególnych domenach za pomocą AGREE II (% uzyskanych punktów w domenie)

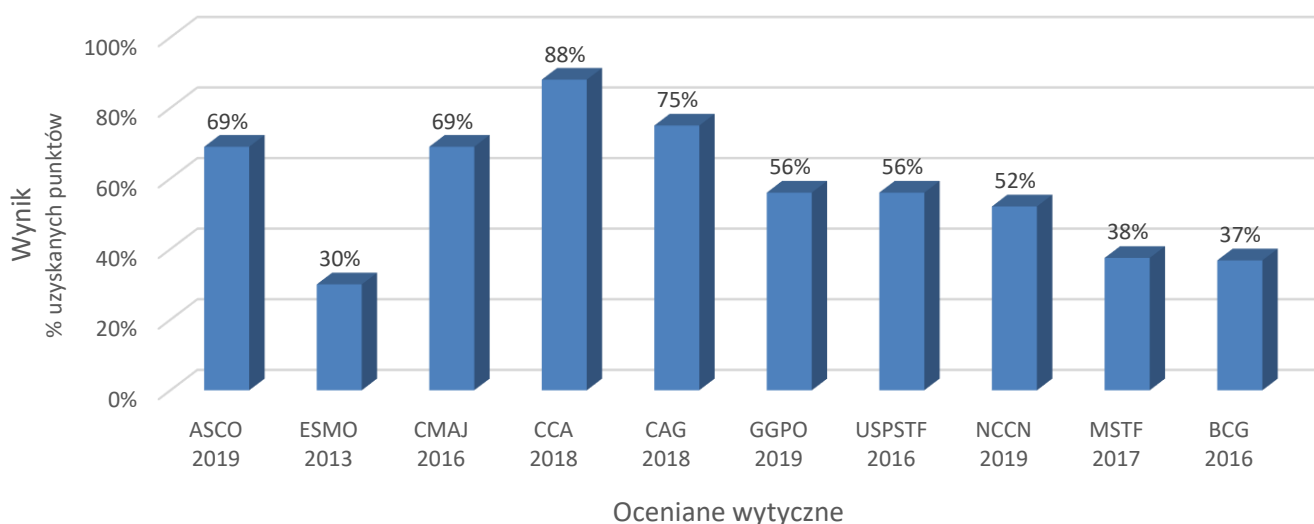
Domena	Wytyczne uzyskany wynik w %									
	ASCO 2019	ESMO 2013	CMAJ 2016	CCA 2018	CAG 2018	GGPO 2019	USPSTF 2016	NCCN 2019	MSTF 2017	BCG 2016
1. Zakres i cel	72%	67%	100%	83%	61%	89%	56%	61%	67%	56%
2. Zaangażowanie zainteresowanych podmiotów	72%	39%	44%	67%	56%	72%	67%	72%	33%	0%
3. Rygor metodologiczny	69%	30%	69%	88%	75%	56%	56%	52%	38%	37%
4. Przejrzystość, sposób prezentacji zaleceń	94%	89%	100%	72%	72%	89%	33%	83%	78%	83%
5. Stosowalność	22%	29%	50%	46%	38%	38%	46%	8%	38%	13%
6. Niezależność redakcyjna	42%	50%	100%	67%	92%	75%	58%	83%	25%	8%

Źródło: opracowanie własne.

4.1.3. Ocena według domeny 3. – rygor metodologiczny

Domena 3 dotyczy oceny stosowania się do rygoru metodologicznego. Odnosi się do procesu wyszukiwania i syntezy dowodów, co ma przełożenie na jakość merytoryczną dowodów i stosowalność. Pytania sprawdzają szczegółowość informacji dotyczących strategii wyszukiwania danych naukowych, ich kryteria włączenia i wyłączenia. Domena odnosi się także do opisu mocnych stron włączonych dowodów lub ich ograniczeń. Oceniany jest proces formułowania rekomendacji oraz ich powiązanie z dowodami naukowymi (4). Najwyższy wynik w domenie 3. uzyskały wytyczne CCA 2018 (88%), następnie wytyczne CAG 2018 (75%), a za nimi wytyczne ASCO 2019 i CMAJ 2016 (69%), następnie wytyczne BCG 2016 oraz MSTF 2017 (odpowiednio 37% i 38%). Średnik wynik ocenianych wytycznych w tej domenie wyniósł 57%, mediana była zbliżona i wyniosła 56%.

Poniżej przedstawiono wykres dotyczący oceny domeny 3. wszystkich ocenionych wytycznych. Wynik przedstawiono jako odsetek punktów możliwych do przyznania w danej domenie.



Rysunek 2. Ocena domeny 3. wybranych wytycznych za pomocą narzędzia AGREE II

Źródło: opracowanie własne

Domena 3. zawiera 8 obszarów, gdzie ze wszystkich zawartych w tej domenie najlepiej został oceniony obszar dotyczący bezpośredniego powiązania zaleceń z odnalezionymi dowodami naukowymi, gdzie średnia i mediana wyniosły odpowiednio 80% i 86% możliwych do uzyskania punktów, a 2 wytyczne – CCA 2018, CAG 2018 – uzyskały maksymalną liczbę punktów, najniższy wynik wyniósł 57% (USPSTF 2016, BCG 2016). Największe zastrzeżenia stwierdzono w aspekcie opisu mocnych stron i ograniczeń odnalezionych dowodów naukowych. Średni wynik i mediana dotyczące powyższego pytania wyniosły odpowiednio 41% i 45%. Najwyżej zostały ocenione wytyczne CAG 2018 – wynik wyniósł 71%. W dalszej kolejności znalazły się wytyczne CMAJ 2016, CCA 2018, GGPO 2019 otrzymując 57%. Najniższy wynik, zaledwie 14%, otrzymały wytyczne USPSTF 2016 i BCG 2016.

W tabeli poniżej przedstawiono ocenę poszczególnych obszarów zawartych w domenie 3. z podziałem na oceniane wytyczne. Wynik przedstawiono jako odsetek punktów możliwych do przyznania w danym pytaniu.

Tabela 2. Ocena poszczególnych pytań domeny 3. wybranych wytycznych za pomocą narzędzia AGREE II (% uzyskanych punktów w pytaniu)

Pytania domeny 3.	Wytyczne uzyskany wynik w %									
	ASCO 2019	ESMO 2013	CMAJ 2016	CCA 2018	CAG 2018	GGPO 2019	USPSTF 2016	NCCN 2019	MSTF 2017	BCG 2016
1. Systematyczne wyszukiwanie dowodów naukowych.	100%	43%	86%	100%	86%	14%	57%	67%	67%	57%
2. Kryteria doboru dowodów naukowych są jasno opisane.	100%	29%	57%	100%	86%	43%	43%	62%	48%	48%

Pytania domeny 3.	Wytyczne uzyskany wynik w %									
	ASCO 2019	ESMO 2013	CMAJ 2016	CCA 2018	CAG 2018	GGPO 2019	USPSTF 2016	NCCN 2019	MSTF 2017	BCG 2016
3. Opisano mocne strony i ograniczenia dowodów naukowych.	43%	29%	57%	57%	71%	57%	14%	19%	48%	14%
4. Metody formułowania zaleceń są jasno opisane.	57%	71%	71%	100%	86%	86%	57%	62%	43%	43%
5. Uwzględniono korzyści, skutki uboczne i zagrożenia.	71%	57%	71%	71%	86%	71%	100%	57%	52%	48%
6. Zalecenia sformułowano w powiązaniu z dowodami naukowymi.	86%	86%	86%	100%	100%	86%	57%	71%	67%	57%
7. Wytyczne zostały zrecenzowane przez zewnętrznych ekspertów.	86%	14%	71%	100%	71%	43%	86%	52%	33%	57%
8. Podano procedurę aktualizacji wytycznych.	43%	29%	86%	86%	43%	100%	86%	81%	14%	43%

4.1.4. Wnioski

Ocenie jakości narzędziem AGREE II poddano łącznie 10 wytycznych: ASCO 2019, ESMO 2013, CMAJ 2016, CCA 2018, CAG 2018, GGPO 2019, USPSTF 2016, NCCN 2019, MSTF 2017, BCG 2016. W ramach ogólnej oceny wytycznych najwyższ ocenionymi wytycznymi były wytyczne CAG 2018, GGPO 2019 i CMAJ 2016, które uzyskały po 6 punktów. Natomiast najmniejszą liczbę punktów uzyskały wytyczne ESMO 2013 i BCG 2016 uzyskując po 3 punkty. W ocenie poszczególnych domen najwyższy wynik uzyskała domena 4. z medianą 83% punktów i najwyższym wynikiem wytycznych CMAJ 2016 – 100%. Następnie domena 1. z medianą 67% punktów i najwyższym wynikiem wytycznych GGPO 2019 – 89% punktów. Na kolejnych miejscach pod względem uzyskanego wyniku znajduje się domena 6 z medianą 63% i najwyższym wynikiem wytycznych CMAJ 2016 – 100% i domena 2 z medianą 62%, a najwyższy wynik uzyskały wytyczne ASCO 2019, GGPO 2019, NCCN 2019 – 72%. Na kolejnym miejscu znalazła się domena 3 z medianą 56%, najwyższy wynik uzyskały wytyczne CCA 2018 – 88%. Najniższy wynik uzyskała domena 5 z medianą 38%, wśród której najwyższy wynik uzyskały wytyczne CMAJ 2016 – 50%.

4.2. Opracowanie merytoryczne wybranych zaleceń

Wytyczne, które spełniły kryteria włączenia do opracowania merytorycznego to: ASCO 2019, CMAJ 2016, CCA 2018, CAG 2018, GGPO 2019, NCCN 2019. Wszystkie włączone wytyczne w przedmiotowym wskazaniu powstały na podstawie przeglądów literatury oraz konsensusu eksperckiego bądź stanowią zaktualizowaną wersję poprzednich wytycznych.

Zalecenia zawarte w powyższych wytycznych posiadają przypisaną siłę zaleceń powiązaną z jakością dowodów naukowych. Zalecenia mogą opierać się na konsensusie ekspertów lub na badaniach różnej jakości (m.in. przeglądach systematycznych, badaniach klinicznych randomizowanych i nierandomizowanych, opisy serii przypadków). Siła zaleceń i jakość dowodów określone są w zależności od wytycznych jako:

- siła zalecenia: słaba/umiarkowana/silna; jakość dowodów: niska/umiarkowana/średnio zaawansowana/wysoka (ASCO 2019, CMAJ 2016);
- poziom dowodów określony według GRADE A/B/C/D, gdzie A oznacza najwyższą siłę dowodów, a D najniższą siłę dowodów powiązaną z zaleceniem (CCA 2018);
- siła zalecenia i jakość dowodów według GRADE: rekomendacja warunkowa/silna, dowody bardzo niskiej/umiarkowanej/wysokiej jakości (CAG 2018);
- siła zalecenia: oparta na konsensusie ekspertów/A/B, gdzie A oznacza najwyższą siłę zaleceń; poziom dowodów: 1a/1b/2a/2b/3a/3b/4, gdzie 1 oznacza najwyższą, a 4 najniższą jakość dowodów (GGPO 2019, NCCN 2019).

4.2.1. ASCO 2019

Wytyczne opracowane przez American Society of Clinical Oncology w 2019 roku na podstawie przeglądu systematycznego istniejących wytycznych oraz konsensusu ekspertów dotyczą wczesnego wykrywania raka jelita grubego. Skierowane są do pacjentów, gastroenterologów, chirurgów, onkologów, dostawców i decydentów opieki zdrowotnej. Populacją docelową są pacjenci z grupy średniego ryzyka bez objawów w wieku 50 do 75 lat, bez przypadków raka jelita grubego w wywiadzie rodzinnym lub dorośli pacjenci z podejrzeniem raka jelita grubego.

Jako kluczowe rekomendacje w zakresie badań przesiewowych u bezobjawowej populacji w wieku od 50 do 75 lat o średnim ryzyku, zamieszkałej na terenach o wysokiej zachorowalności wymieniono:

- Podstawowe opcje (ang. *basic setting options*, podstawowe zasoby i usługi niezbędne do funkcjonowania każdego systemu zdrowia publicznego/podstawowej opieki zdrowotnej) obejmują następujące interwencje: pacjenci powinni otrzymywać wysoce czuły test gwajakowy na krew utajoną w kale (gFOBT) najlepiej co 2 lata, jeśli są dostępne zasoby na ten cel (jakość dowodów: wysoka; moc zalecenia: silna) lub badanie kału na obecność krwi utajonej metodą immunochemiczną (FIT), jeśli są dostępne zasoby, co 1 rok (preferowane) lub 2 lata (jakość dowodów: umiarkowana; siła zalecenia: umiarkowana);
- Ograniczone opcje (ang. *limited setting options*, mają na celu poprawę wyników, takich jak zasięg i efektywność kosztowa opieki zdrowotnej, które można osiągnąć przy ograniczonej infrastrukturze i środkach finansowych; ograniczone opcje mogą obejmować pojedyncze lub wielokrotne interakcje i dostarczają interwencje dla większego odsetka ludności niż w opcjach podstawowych) obejmują następujące: pacjenci powinni corocznie otrzymywać wysoce czuły test gwajakowy na krew utajoną w kale (gFOBT) (jakość dowodu: wysoka; siła zalecenia: silna) lub corocznie otrzymywać badanie kału na obecność krwi utajonej metodą immunochemiczną (FIT) (jakość dowodów: umiarkowana; siła zalecenia: umiarkowana) lub co 5 lat mieć wykonywaną elastyczną sigmoidoskopię (jakość dowodów: wysoka; siła zalecenia: silna) lub co 10 lat mieć wykonywaną elastyczną sigmoidoskopię oraz co roku FIT (zamiennie FOBT, jeśli FIT jest niedostępny) (jakość dowodu: średnio zaawansowana; siła zalecenia: silna);
- Rozszerzone opcje (ang. *enhanced setting options*, powinny dostarczać dodatkową poprawę wyników oraz zwiększyć liczbę i jakość opcji oraz opierać się na indywidualizacji interwencji dostępnych dla pacjenta) obejmują następujące: pacjenci powinni corocznie otrzymywać wysoce czuły test gwajakowy na krew utajoną w kale (gFOBT) (jakość dowodów: wysoka; siła zalecenia: silna) lub corocznie otrzymywać badanie kału na obecność krwi utajonej metodą immunochemiczną (FIT) (jakość dowodów: umiarkowana; siła zalecenia: umiarkowana) lub powinien mieć wykonywaną elastyczną sigmoidoskopię co 5 lat (jakość dowodów: wysoka; siła zalecenia: silna) lub mieć wykonywaną elastyczną sigmoidoskopię co 10 lat i dodatkowo FIT każdego roku (jakość dowodów: umiarkowana; siła zalecenia: silna) lub mieć wykonywaną kolonoskopię co 10 lat (jakość dowodu: niska; siła zalecenia: słaba);
- Maksymalne opcje (ang. *maximal setting options*, mogą korzystać ze wytycznych obejmujących konieczność dostępności dużych zasobów personalnych i finansowych) obejmują następujące: pacjenci powinni corocznie otrzymywać wysoce czuły test gwajakowy na krew utajoną w kale (gFOBT) (jakość dowodów: wysoka; siła zalecenia: silna) lub mogą corocznie otrzymywać badanie kału na obecność krwi utajonej metodą immunochemiczną (FIT) (jakość dowodów: umiarkowana; siła zalecenia: umiarkowana) lub powinni mieć wykonywaną elastyczną sigmoidoskopię co 5 lat (jakość dowodów: wysoka; siła zalecenia: silna) lub mieć wykonywaną elastyczną sigmoidoskopię co 10 lat i dodatkowo FIT każdego roku (jakość dowodów: umiarkowana; siła zalecenia: silna) lub mieć wykonywaną kolonoskopię co 10 lat (jakość dowodów: niska; siła zalecenia: słaba) lub mieć wykonywaną wirtualną kolonoskopię/kolonografię TK (jakość dowodów: niska; siła zalecenia: słaba) lub otrzymywać FIT-DNA (jakość dowodów: niska; siła zalecenia: słaba).

Nie wymieniono rekomendacji w zakresie badań przesiewowych u bezobjawowej populacji zamieszkałej na terenach o niskiej zachorowalności na raka jelita grubego.

4.2.2. CAG 2018

Zalecenia zostały opracowane przez Kanadyjskie Stowarzyszenie Gastroenterologii (CAG), zostały opracowane na podstawie przeglądu systematycznego dowodów naukowych i konsensusu ekspertów z udziałem ekspertów amerykańskich i kanadyjskich, zostały również zatwierdzone przez Amerykańskie Stowarzyszenie Gastroenterologiczne. Celem wytycznych jest przedstawienie konkretnych zaleceń dotyczących badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego u osób z niedziedzicznym rakiem jelita grubego lub gruczolakiem.

Główne rekomendacje obejmują:

- Dla osoby z 1 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia (FDR, ang. *first-degree relatives*) z historią raka jelita grubego, zaleca się wykonywanie badania przesiewowego. (GRADE: silna rekomendacja, dowody średniej jakości);
- Dla osoby z 1 krewnym pierwszego stopnia z historią raka jelita grubego, sugeruje się kolonoskopię jako preferowany test przesiewowy. (GRADE: rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- Dla osoby z 1 krewnym pierwszego stopnia z historią raka jelita grubego proponuje się badanie kału na obecność krwi utajonej metodą immunochemiczną – FIT (ang. *fecal immunochemical test*) jako opcję przesiewową drugiej linii. (GRADE: rekomendacja warunkowa, dowody średniej jakości);
- W przypadku osoby z 1 krewnym pierwszego stopnia, u której w wywiadzie wykonano badanie przesiewowe w kierunku raka jelita grubego, sugeruje się rozpoczęcie badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego w wieku 40–50 lat lub 10 lat młodszym niż wiek rozpoznania krewnego pierwszego stopnia, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. (GRADE: rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- W przypadku osoby z 1 krewnym pierwszego stopnia z historią raka jelita grubego przechodzącej badania przesiewowe z FIT, sugeruje się rozpoczęcie badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego w wieku 40–50 lat lub o 10 lat młodszym niż wiek rozpoznania raka jelita grubego krewnego, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. (GRADE: rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- Dla osoby z 1 krewnym pierwszego stopnia z historią raka jelita grubego przechodzącej badania przesiewowe z użyciem kolonoskopii sugeruje się 5–10 lat jako odstępy czasowe badań przesiewowych. (rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- Dla osoby z 1 krewnym pierwszego stopnia z historią raka jelita grubego przechodzącej badania przesiewowe z FIT proponuje się 1–2 lata jako odstępy czasowe badań przesiewowych. (rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- W przypadku osoby z 2 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia z historią raka jelita grubego, zaleca się wykonanie kolonoskopii jako preferowanego badania przesiewowego. (silna rekomendacja, dowody bardzo niskiej jakości);
- W przypadku osoby z 2 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia, u której w wywiadzie wykonano kolonoskopię w kierunku raka jelita grubego, sugeruje się rozpoczęcie badania przesiewowego w kierunku raka jelita grubego w wieku 40 lat lub 10 lat młodszym niż wiek rozpoznania najwcześniej zdiagnozowanego krewnego pierwszego stopnia, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. (rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- Dla osoby z 2 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia z historią raka jelita grubego przechodzącej badania przesiewowe z kolonoskopią sugeruje się 5 lat odstępu czasu między badaniami. (rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- Dla osoby z 1 lub więcej krewnymi drugiego stopnia (SDR, ang. *second degree relatives*) z historią raka jelita grubego, zaleca się wykonanie badania przesiewowego. (silna rekomendacja, dowody średniej jakości)
- Dla osoby z 1 lub więcej krewnymi drugiego stopnia z historią raka jelita grubego sugeruje się rozpoczęcie badań przesiewowych w wieku 50 lat. (rekomendacja warunkowa, dowody niskiej jakości);
- Dla osoby z 1 lub więcej krewnymi drugiego stopnia z historią raka jelita grubego, proponuje się badania przesiewowe i odstępy czasu takie, jak w grupie przeciętnego ryzyka. (rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- W przypadku osoby z 1 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia z udokumentowanym zaawansowanym gruczolakiem w wywiadzie, zaleca się wykonanie badania przesiewowego. (silna rekomendacja, dowody średniej jakości);
- W przypadku osoby z 1 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia z udokumentowanym zaawansowanym gruczolakiem w wywiadzie, sugeruje się wykonanie kolonoskopii albo FIT. (rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- W przypadku osoby z 1 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia z udokumentowanym zaawansowanym gruczolakiem w wywiadzie, poddanym badaniu przesiewowemu z użyciem kolonoskopii lub FIT, sugeruje się rozpoczęcie badań przesiewowych w wieku 40–50 lat lub 10 lat młodszym niż wiek rozpoznania najwcześniej rozpoznanego krewnego pierwszego stopnia, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. (rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);

- W przypadku osoby z 1 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia z udokumentowanym zaawansowanym gruczolakiem w wywiadzie, poddanym przesiewowej kolonoskopii, sugeruje się 5–10 lat jako odstęp czasu między badaniami. (rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- Dla osoby z 1 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia z udokumentowanym zaawansowanym gruczolakiem w wywiadzie, przechodzącej badania przesiewowe z wykorzystaniem FIT, sugeruje się 1–2 lata jako odstęp czasowe między badaniami. (rekomendacja warunkowa, dowody bardzo niskiej jakości);
- W przypadku osoby z 1 lub więcej krewnymi pierwszego stopnia z niezaawansowanym gruczolakiem lub polipem o nieznannej histologii, sugeruje się przeprowadzenie badań przesiewowych zgodnie z wytycznymi dotyczącymi populacji średniego ryzyka. (rekomendacja warunkowa, dowody niskiej jakości).

4.2.3. CCA 2018

Australijskie wytyczne przygotowane przez Cancer Council Australia zostały opracowane w celu dostarczenia informacji i rekomendacji na temat profilaktyki i badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego, a także diagnostyki, leczenia i obserwacji po leczeniu. Wytyczne stanowią również podstawę dowodową dla australijskiego Krajowego Programu Badań Przesiewowych. Wytyczne zostały opracowane na podstawie przeglądu systematycznego dowodów naukowych i konsensusu ekspertów, i powstały dla pracowników ochrony zdrowia, którzy zajmują się chorymi na raka jelita grubego.

Kategorie ryzyka:

1. Osoby, u których u jednego z krewnych zdiagnozowano raka jelita grubego w wieku 55 lat lub starszym, powinny zostać poinformowane, że ich ryzyko zachorowania na raka jelita grubego może być nawet dwukrotnie wyższe od średniego ryzyka, ale wciąż nie jest wystarczająco wysokie, aby uzasadniać badanie przesiewowe w kierunku CRC metodą kolonoskopii.
2. Należy poinformować pacjentów, że ryzyko zachorowania na raka jelita grubego jest co najmniej trzy razy większe niż wynosi średnia i może być nawet sześciokrotnie wyższe od średniej, jeśli mają którąkolwiek z poniższych cech:
 - jeden krewny pierwszego stopnia z rakiem jelita grubego zdiagnozowanym przed ukończeniem 55 roku życia;
 - dwóch krewnych pierwszego stopnia z rozpoznaniem raka jelita grubego w dowolnym wieku;
 - jeden krewny pierwszego stopnia i co najmniej dwóch krewnych drugiego stopnia, u których w dowolnym wieku zdiagnozowano raka jelita grubego.
3. Pacjenci powinni być poinformowani, że ryzyko wystąpienia raka jelita grubego jest wyższe niż przeciętne co najmniej siedmiokrotnie, a nawet dziesięciokrotnie, jeśli mają którąkolwiek z poniższych cech:
 - co najmniej trzech krewnych pierwszego lub drugiego stopnia z rakiem jelita grubego, których zdiagnozowano co najmniej jednego z nich przed ukończeniem 55 roku życia;
 - co najmniej trzech krewnych pierwszego stopnia z rozpoznaniem raka jelita grubego w dowolnym wieku.

Główne rekomendacje dotyczące screeningu oparte na dowodach naukowych:

- Podstawowy test screeningowy. Stosowanie elastycznej sigmoidoskopii jako podstawowego testu przesiewowego nie jest zalecane w przypadku przesiewowych badań populacyjnych w populacji średniego ryzyka (Grade C);
- Pojawiające się badania kału, krwi lub surowicy na obecność markerów nowotworowych, takich jak DNA, nie są zalecane jako metody badania przesiewowego populacji w kierunku raka jelita grubego (Grade C);
- Zaleca się wykonanie immunochemicznego badania krwi utajonej w kale (FIT) jako metody przesiewowej w celu wykrycia raka jelita grubego w populacji o średnim stopniu ryzyka (Grade C);
- Zalecaną strategią badań przesiewowych populacji w Australii, skierowaną do osób narażonych na średnie ryzyko wystąpienia raka jelita grubego i nie wykazujących istotnych objawów, jest badanie immunochemiczne krwi utajonej w kale co 2 lata, począwszy od 50 roku życia, a skończywszy 74 rok życia (Grade C);
- W przypadku osób z rodzinnym wywiadem raka jelita grubego, u których ryzyko oceniono w 1 kategorii ryzyka, iFOBT należy wykonywać co 2 lata w wieku od 50 do 74 lat (Grade C);
- W przypadku osób z jednym krewnym pierwszego stopnia z rakiem jelita grubego należy rozważyć iFOBT co dwa lata od 45 roku życia (Grade C);

- Pacjentom z 2 kategorii ryzyka należy oferować iFOBT co 2 lata, począwszy od 40 roku życia, a następnie kolonoskopię co 5 lat, począwszy od 50 roku życia. W przypadku przeciwwskazań do wykonania kolonoskopii można wykonać kolonoskopię metodą tomografii komputerowej (Grade C);
- Pacjentom z 3 kategorii ryzyka należy oferować iFOBT co dwa lata, począwszy od 35 roku życia, a następnie kolonoskopię co pięć lat, począwszy od 45 roku życia. W przypadku przeciwwskazań do wykonania kolonoskopii może być zastosowana tomografia komputerowa (Grade C);
- Rozpoczęcie badań przesiewowych w wieku 40 lat nie jest zalecane, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby były one opłacalne (N/A);
- Chociaż modelowanie wykazało, że opłacalne może być rozpoczęcie badań przesiewowych w wieku 45 lat, powyższe nie jest zalecane w przypadku badań przesiewowych w populacji, ponieważ stosunek korzyści do szkód jest znacznie mniej korzystny niż dla grupy 50–74 lata (N/A);
- Rozszerzenie przedziału wiekowego do 79 lub 84 lat nie jest zalecane w przypadku badań przesiewowych populacji, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby było to opłacalne.

4.2.4. CMAJ 2016

Wytyczne opracowane przez Canadian Task Force on Preventive Health Care opublikowane w Canadian Medical Association Journal w roku 2016 dotyczą wykrywania raka jelita grubego i mają na celu dostarczenie lekarzom podstawowej opieki zdrowotnej zaleceń w zakresie testów przesiewowych, interwałów czasowych między badaniami przesiewowymi oraz zalecanego wieku rozpoczęcia i zakończenia badań przesiewowych z wyłączeniem populacji o wysokim ryzyku raka jelita grubego. Wytyczne zostały opracowane na podstawie przeglądu systematycznego dowodów naukowych, konsensusu ekspertów oraz są uaktualnieniem wytycznych z 2001 roku.

Jako kluczowe rekomendacje wymieniono:

- Badania przesiewowe dla pacjentów w wieku 60–74 lat w kierunku raka jelita grubego wykonywane za pomocą testu na krew utajoną w kale (FOBT), metodą testu gwajakowego (gFOBT) lub metodą immunochemiczną (FIT) co dwa lata lub wykonywanie elastycznej sigmoidoskopii co 10 lat (jakość dowodów: umiarkowana; siła zalecenia: silna);
- Badania przesiewowe dla pacjentów w wieku 50–59 lat w kierunku raka jelita grubego wykonywane za pomocą testu na krew utajoną w kale (FOBT), metodą testu gwajakowego (gFOBT) lub metodą immunochemiczną (FIT) co dwa lata lub wykonywanie elastycznej sigmoidoskopii co 10 lat (jakość dowodów: umiarkowana; siła zalecenia: słaba);
- Nie zaleca się wykonywania badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego dla pacjentów w wieku 75 lat lub starszych (jakość dowodów: niska; siła zalecenia: słaba);
- Nie zaleca się wykonywania kolonoskopii jako metody badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego (jakość dowodów: niska; siła zalecenia: słaba).

4.2.5. GGPO 2019

Wytyczne German Guideline Program in Oncology z 2019 roku opracowane na podstawie przeglądu systematycznego i konsensusu eksperckiego, skierowane są przede wszystkim do lekarzy zajmujących się profilaktyką i leczeniem raka jelita grubego w ramach lecznictwa ambulatoryjnego oraz szpitalnego. Obejmują one całość postępowania w raku jelita grubego, w tym także badania przesiewowe.

W zakresie screeningu w populacji standardowego ryzyka wymienia się następujące rekomendacje:

- Badania przesiewowe powinny rozpoczynać się w wieku 50 lat w populacji bezobjawowej. Z powodu wzrostu spodziewanej długości życia nie można podać górnej granicy wieku dla badań przesiewowych. Decyzja uzależniona jest od indywidualnego pacjenta z uwzględnieniem jego chorób współistniejących (rekomendacja oparta na konsensusie eksperckim);
- Pełna kolonoskopia ma najwyższą czułość i swoistość w wykrywaniu raków i gruczolaków i z tego powodu powinna być standardowym testem przesiewowym w kierunku raka jelita grubego. W przypadku uzyskania wyniku negatywnego kolonoskopia powinna być powtarzana co 10 lat. Procedura powinna obejmować badanie *per rectum*. W przypadku stosowania kolonoskopii badanie krwi utajonej w kale nie jest konieczne (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: 3b);

- Sigmoidoskopia powinna być oferowana osobom odmawiającym poddania się kolonoskopii (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: 2b);
- W celu wykrycia raka proksymalnej części jelita grubego oprócz sigmoidoskopii należy co roku wykonywać badanie na obecność krwi utajonej w kale. (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: 3b);
- Endoskopia kapsułkowa nie powinna być wykorzystywana w ramach badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: 4);
- U osób odmawiających kolonoskopii należy corocznie wykonywać badanie kału na krew utajoną (rekomendacja oparta na konsensusie eksperckim). W przypadku wyniku pozytywnego należy wykonać pełną kolonoskopię (poziom dowodów: 1a);
- Badanie kału w kierunku zmian DNA nie może być rekomendowane jako metoda screeningowa w populacji bezobjawowej (siła rekomendacji: B poziom dowodów: 3b);
- Test M2-PK nie powinien być wykorzystywany jako badanie przesiewowe w populacji bezobjawowej (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: 4);
- W przypadku niepełnej kolonoskopii i jeśli pacjent nalega na ocenę całego jelita grubego powinno się wykonać kolonografię TK lub MR. Nie powinny one jednak być wykorzystywane jako samodzielne metody screeningowe w populacji bezobjawowej (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: 3b).

4.2.6. NCCN 2019

Wytyczne National Comprehensive Cancer Network z 2019 roku opracowane na podstawie przeglądu systematycznego i konsensusu eksperckiego opisują metody badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego w populacji standardowego i podwyższonego ryzyka zachorowania na sporadycznego raka. W przypadku populacji standardowego ryzyka badania przesiewowe powinny obejmować osoby w wieku 50–75 lat. W wieku 75–85 lat decyzja o zasadności prowadzenia badań przesiewowych powinna być podejmowana indywidualnie.

Wytyczne wymieniają następujące algorytmy badań przesiewowych, bez wskazania wyższości któregośkolwiek nad pozostałymi, wszystkie przedstawione wytyczne posiadają kategorię 2A:

- Kolonoskopia – w przypadku wyniku negatywnego lub hiperplastycznych polipów o wymiarach poniżej 1 cm powtórne badanie w ciągu 10 lat dowolną z wymienionych metod;
- Badanie kału na krew utajoną – w przypadku wyniku negatywnego powtórne badanie w ciągu roku dowolną z wymienionych metod, w przypadku wyniku pozytywnego należy wykonać kolonoskopię;
- Badanie kału w kierunku zmienionego DNA (FIT-DNA-based testing) – w przypadku wyniku negatywnego powtórne badanie w ciągu 3 lat dowolną z wymienionych metod, w przypadku wyniku pozytywnego należy wykonać kolonoskopię;
- Sigmoidoskopia – w przypadku wyniku negatywnego lub hiperplastycznych polipów o wymiarach poniżej 1 cm powtórne badanie w ciągu 5–10 lat dowolną z wymienionych metod. W przypadku hiperplastycznych polipów o wymiarach większych lub równych 1 cm lub gruczolaków lub polipów siedzących ząbkowanych należy wykonać kolonoskopię;
- Kolonografia TK – w przypadku wyniku negatywnego powtórne badanie w ciągu 5 lat dowolną z wymienionych metod. W przypadku wykrycia 1–2 polipów o wymiarach 6–9 mm należy w ciągu 3 lat wykonać ponowną kolonografię TK lub kolonoskopię. W przypadku większej liczby polipów lub polipów o rozmiarach 10 mm lub większych należy wykonać kolonoskopię.

4.2.7. Wnioski

W analizowanych wytycznych jako metody badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego wskazano różne badania, w tym: FOBT, FIT, kolonoskopię, sigmoidoskopię, badania genetyczne oraz kolonografię TK. Przeanalizowano wytyczne ASCO 2019, CMAJ 2016, CCA 2018, CAG 2018, GGPO 2019, NCCN 2019 celem wskazania zaleceń dotyczących powyższych badań stosowanych w badaniach przesiewowych.

W populacji średniego ryzyka rekomendowany przez wytyczne wiek pacjentów kwalifikujących się do badań przesiewowych zawiera się przedziale 50–75 lat. W przypadku populacji o podwyższonym ryzyku wiek jest odpowiednio niższy, w zależności od poziomu ryzyka i historii raka jelita grubego w wywiadzie rodzinnym. W zależności od wieku,

ryzyka oraz czynników indywidualnych wytyczne proponują różne metody badań w celu wczesnego wykrycia raka jelita grubego. Wytyczne, w zależności od ryzyka populacji objętej badaniami, podają różne siły zaleceń poniższych badań w analizowanych dokumentach:

- FOBT/gFOBT/FIT: badania na obecność krwi utajonej w kale zalecane są przez wszystkie analizowane wytyczne. Jeśli określono, jako interwał czasowy podaje się najczęściej 1–2 lata (ASCO 2019, CMAJ 2016, CCA 2018, CAG 2018).
- Kolonoskopia: zalecana przez większość analizowanych wytycznych. Jako interwały czasowe podaje się okres 10 lat (ASCO 2019, GGPO 2019, NCCN 2019), 5–10 lat (CAG 2018) lub 5 lat (CCA 2018, populacja o podwyższonym ryzyku). Jedynie wytyczne CMAJ 2016 podają, iż nie zaleca się wykonywania kolonoskopii jako metody badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego.
- Sigmoidoskopia: zalecana co 5–10 lat (ASCO 2019, CMAJ 2016, NCCN 2019) lub co 10 lat w połączeniu z corocznym testem FOBT (ASCO 2019). Wytyczne GGPO 2019 zalecają proponowanie sigmoidoskopii jako alternatywnego badania pacjentom, którzy odmawiają poddaniu się kolonoskopii. Wytyczne CCA 2018 nie zalecają elastycznej sigmoidoskopii jako podstawowego testu przesiewowego w populacji średniego ryzyka.
- Badania genetyczne, w tym FIT-DNA: zalecane są przez wytyczne ASCO 2019 w maksymalnych opcjach (ang. *maximal setting options*) oraz przez wytyczne NCCN 2019 jako wykonywane co 3 lata w przypadku wyniku negatywnego, w przypadku wyniku pozytywnego zaleca się kolonoskopię. Wytyczne GGPO 2019 nie rekomendują stosowania badań kału w kierunku zmian DNA jako metody screeningowej w populacji bezobjawowej.
- Kolonografia TK (wirtualna kolonoskopia): zalecane są przez wytyczne ASCO 2019 w maksymalnych opcjach (ang. *maximal setting options*) oraz przez wytyczne CCA 2018 w populacji o podwyższonym ryzyku. Wytyczne NCCN 2019 rekomendują wykonywanie kolonografii TK co 5 lat w przypadku wyniku negatywnego, natomiast w przypadku wyniku pozytywnego zaleca się ponowną kolonografię TK lub kolonoskopię w przeciągu 3 lat (1–2 polipy o średnicy 6–9 mm) lub kolonoskopię (liczne polipy o średnicy co najmniej 10 mm). Wytyczne GGPO 2019 zalecają wykonanie kolonografii TK lub MR tylko w przypadku niepełnej kolonoskopii lub na prośbę pacjenta, gdyż nie zaleca się ich wykorzystywania jako samodzielnych metod screeningowych w populacji bezobjawowej.

5. Podsumowanie

Analiza jakości zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla badań przesiewowych w raku jelita grubego umożliwiła porównanie jakości metodyki opracowania wytycznych, a także podsumowania metod stosowanych i rekomendowanych przez różne dokumenty w badaniach przesiewowych w raku jelita grubego.

Celem pracy była ocena jakości i zawartości merytorycznej wybranych zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla badań przesiewowych w raku jelita grubego. Analitycy wykorzystali narzędzie AGREE II do oceny jakości wytycznych. Analiza jakości zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla badań przesiewowych w raku jelita grubego (łącznie 10 dokumentów) umożliwiła porównanie jakości metodyki opracowania wytycznych, a także podsumowania metod stosowanych i rekomendowanych przez różne dokumenty w badaniach przesiewowych w raku jelita grubego. Analiza jakościowa narzędziem AGREE II wykazała, iż najwyżej ocenionymi domenami były domena 4. odnosząca się do przejrzystości i sposobu prezentacji zaleceń oraz domena 1. opisująca zakres i cel wytycznych. Dokumentami wytycznych, które uzyskały najlepszy wynik ogólny są wytyczne CAG 2018, GGPO 2019 oraz CMAJ 2016, które otrzymały odpowiednio po 6 punktów w ocenie ogólnej. Najmniejszą liczbę punktów (3 punkty) uzyskały wytyczne ESMO 2013 i BCG 2016. Domena 3. dotycząca rygoru metodologicznego odnosi się do procesu wyszukiwania i syntezy dowodów, co ma wpływ na jakość merytoryczną dowodów i stosowalność. Najwyższy wynik w domenie 3. otrzymały wytyczne CCA 2018 (88%), a następnie wytyczne CAG 2018 (75%), oraz ASCO 2019 i CMAJ 2016 (69%). Wytyczne BCG 2016, MSTF 2017 i ESMO 2013 uzyskały wyniki poniżej 40%. Średni wynik ocenianych wytycznych w tej domenie wyniósł 57%.

W analizie metod i zakresu badań screeningowych z wybranych publikacji zidentyfikowano kilka wniosków. Badania na obecność krwi utajonej w kale (FOBT/gFOBT/FIT) rekomendowane są przez wszystkie analizowane dokumenty. Innymi zalecanymi w większości wytycznych metodami badań są kolonoskopia i sigmoidoskopia. Kolonografia TK oraz testy genetyczne są rekomendowane w wybranych populacjach, np. populacji o podwyższonym ryzyku zachorowania. Interwały czasowe wykonywania interwencji są zbliżone między analizowanymi wytycznymi.

6. Bibliografia

Publikacje i źródła naukowe

1. Brożek J., Jankowski M., Płaczkiewicz-Jankowska E., Jaeschke R. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej za pomocą instrumentu AGREE na przykładzie dokumentu International Diabetes Federation dotyczącego kontroli glikemii poposiłkowej. 2009; *Pol Arch Med Wewn.* 119 (1–2): 18–24.
2. Szczeklik, A., Gajewski, P. *Interna Szczeklika–Podręcznik chorób wewnętrznych 2014*; Medycyna Praktyczna. Kraków.
3. Bała M., Pomadowski J. Jak powstają wytyczne postępowania w praktyce lekarskiej. 2000; *Służba Zdrowia*.. Nr 36–37.
4. AGREE Next Steps Consortium (2017). The AGREE II Instrument [wersja elektroniczna]. <http://www.agreetrust.org>. (dostęp 03.06.2019 r.)
5. Evidence based medicine: what it is and what it isn't *BMJ* 1996; 312. doi: 10.1136/bmj.312.7023.71.
6. AGREE Next Steps Consortium (2017). The AGREE II Instrument [wersja elektroniczna]. <http://www.agreetrust.org>. (dostęp 03.06.2019 r.)
7. Strona internetowa: <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/screening/en/> (dostęp 16.04.2019 r.)
8. Krzakowski M., Potemski P., Warzocha K., Wysocki P.: *Onkologia kliniczna. T. II.* 2015; *Via Medica*, ISBN 978-83-7599-796-5.
9. Strona internetowa: <http://onkologia.org.pl/jelito-grube/> (dostęp 14.04.2019)
10. Marley A.R., Hongmei N. Epidemiology of colorectal cancer. 2016; *Int J Mol Epidemiol Genet.* 7(3), p. 105–114.
11. Bosman, F. T. "Chapter 5.5: Colorectal Cancer". In Stewart, Bernard W.; Wild, Christopher P. *World Cancer Report. the International Agency for Research on Cancer, World Health Organization.* 2014 p. 392–402. ISBN 978-92-832-0443-5.
12. Colorectal Cancer Prevention (PDQ®); *National Cancer Institute.* 2014.
13. Norat T., Lukanova A., Ferrari P., Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. 2002; *Int J Cancer*; 98 (2), p. 241–256. PMID: 11857415.
14. Fung T.T., Hu F.B., Wu K., Chiuve S.E i inni. The Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diets and colorectal cancer. 2010; *Am J Clin Nutr* 92 (6), p. 1429–1435. DOI: 10.3945/ajcn.2010.29242. PMID: 21097651.
15. Pericleous M., D. Mandair, M.E. Caplin. Diet and supplements and their impact on colorectal cancer. 2013; *J Gastrointest Oncol.* 4 (4), s. 409–423. DOI: 10.3978/j.issn.2078-6891.2013.003. PMID: 24294513.
16. van Duijnhoven F.J., Bueno-De-Mesquita H.B, Ferrari P., Jenab M. et. al.. Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. 2009; *Am J Clin Nutr.* 89 (5), p. 1441–1452. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27120. PMID: 19339391.
17. Aune D., Chan D.S., Lau R., Vieira R. et. al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. 2011; *BMJ.* 343, p. d6617. PMID: 22074852.
18. Haggard F.A, Boushey R.P. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. 2009; *Clin Colon Rectal Surg.* 22 (4), p. 191–197. DOI: 10.1055/s-0029-1242458. PMID: 21037809.
19. Ferrari P., Jenab M., Norat T., Moskal A. i inni. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC), 2007; *Int J Cancer.* 121 (9), p. 2065–2072. DOI: 10.1002/ijc.22966. PMID: 17640039.
20. Mills K.T., Bellows C.F., Hoffman A.E., Kelly T.N. i inni. Diabetes mellitus and colorectal cancer prognosis: a meta-analysis. 2013; *Dis Colon Rectum.* 56 (11), p. 1304–1319. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182a479f9.
21. Strona internetowa: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer/> (dostęp 17.04.2019 r.)
22. Strona internetowa: <http://onkologia.org.pl/nawotwory-zlosliwe-jelita-grubego-c18-21/> (dostęp 17.04.2019 r.)
23. Uchwała nr 208 Rady Ministrów z dnia 3 listopada 2015 r. w sprawie ustanowienia programu wieloletniego na lata 2016–2024 pod nazwą „Narodowy Program Zwalczenia Chorób Nowotworowych” (Dz. U. z 2015 r. poz. 1165).

24. Labianca R., Nordlinger B., Beretta G. D., Mosconi S., Mandalà M., Cervantes A., Arnold D., on behalf of the ESMO Guidelines Working Group, Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2013; Annals of Oncology. Volume 24, Issue suppl_6, p. vi64–vi72. doi.org/10.1093.
25. Lopes G., Stern M.C., Temin S. et al. Early Detection for Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. 2019; J Glob Oncol. 5:1–22. doi:10.1200/JGO.18.00213.
26. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. 2016; CMAJ. 188(5):340–348. doi:10.1503/cmaj.151125.
27. Australian Institute of Health and Welfare. Cancer in Australia: an overview. 2018; Cancer series. No 90. Cat. no. CAN 88. Canberra: AIHW
28. Leddin, Desmond et al. Clinical Practice Guideline on Screening for Colorectal Cancer in Individuals With a Family History of Nonhereditary Colorectal Cancer or Adenoma: The Canadian Association of Gastroenterology Banff Consensus. 2018; Gastroenterology. Volume 155, Issue 5, 1325 - 1347.
29. German Guideline Program in Oncology. 2019; Evidenced-based Guideline for Colorectal Cancer. Version 2. https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/021_D_Ges_fuer_Verdauungs-und_Stoffwechselkrankheiten/021-0070Le_S3_Colorectal_Cancer_2019-01.pdf (dostęp:18.06.2019 r.)
30. US Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2016; 315(23):2564–2575. doi:10.1001/jama.2016.5989.
31. Colorectal Cancer Screening, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.
32. Rex D.K. et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. 2017; Am J Gastroenterol. 112(7):1016-1030. doi: 10.1038/ajg.2017.174.
33. BCGuidelines.ca: Colorectal Screening for Cancer Prevention in Asymptomatic Patients: Appendix A. 2016. <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/colorectal-cancer-screening> (dostęp: 17.04.2019 r.)

Dane korespondencyjne:

Magdalena Włodarska

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

ul. Przeskok 2, Warszawa 00-032

tel. (+48 22) 101-47-56

e-mail: m.wlodarska@aotm.gov.pl



**BIBLIOTEKA
AOTMiT**

