



**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej**

**Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa,
przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa,
samorozprężalne stenty jelitowe
w leczeniu nowotworów jelita grubego**

Raport w sprawie oceny świadczeń opieki zdrowotnej

Nr: WS.4320.12.2020

Data ukończenia: 30.11.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czerwonym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna

Wykaz wybranych skrótów

AOS	ambulatoryjna opieka specjalistyczna
CER	tradycyjna resekcja endoskopowa (ang. Conventional endoscopic resection)
CRC	rak jelita grubego (ang. colorectal cancer)
CRM	odsetek pozytywnego (ang. the rate of positive)
COREFO	kwestionariusz oceny czynnościowej jelita grubego ang..(colorectal functional outcome)
DNA	kwas deoksyrybonukleinowy (ang. <i>deoxyribonucleic acid</i>)
Dz.U	dziennik ustaw
EBM	medycyna oparta na faktach, medycyna oparta na dowodach (naukowych) (ang. evidence-based medicine)
EMR	endoskopowa resekcja śluzówkowa (ang. Endoscopic mucosal resection)
EPMR/ EMR-P	endoskopowa fragmentaryczna resekcja śluzówkowa (ang. Endoscopic piecemeal mucosal resection)
ES	nagła operacja (ang. emergency surgery)
ESD	endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. <i>endoscopic submucosal dissection</i>)
ESMO	European Society for Medical Oncology
EUS	ultrasonografia endoskopowa
FSFI	Female Sexual Function Index
GGPO	German Guideline Program in Oncology
IOCL	śródooperacyjne płukanie okrężnicy/ płukanie jelita grubego
JGP	jednorodna grupa pacjentów (ang. diagnosis-related group)
LARS	niski wynik zespołu resekcji przedniej ang.(low anterior resection syndrome score)
LSZ	leczenie szpitalne
LST	guzy rozprzestrzeniające się bocznie (ang. laterally spreading tumors)
MLH1	ludzki gen kodujący białko MLH1 (ang. <i>MutL homolog 1</i>)
MMR	geny odpowiedzialne za rozpoznawanie i naprawę uszkodzonych nukleotydów DNA (ang. <i>mismatch-repair gene</i>)
MRI	rezonans magnetyczny (ang. <i>magnetic resonance imaging</i>)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NoRGast	Norwegian Registry of Gastrointestinal Surgery
OLCC	obturacyjny lewostronny rak okrężnicy (ang. obstructive left colon carcinoma)
PET	pozytonowa tomografia emisyjna (ang. <i>positron emission tomography</i>)
PET-TK	pozytonowa tomografia emisyjna
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
QoL	porównanie jakości życia (ang. quality of life)
RCT	randomizowane kontrolowane badania kliniczne
RJG	rak jelita grubego
RT	badanie radiograficzne
SBTS	stentowanie okrężnicy (ang. stent bridge to surgery)
SEMS	stenty samorozprężalne (ang. <i>self-expanding metal stents</i>)
SD	odchylenie standardowe (ang. standard deviation)
SSI	chirurgiczna infekcja przestrzeni (ang. impact of surgical site infection)
TAMIS	ang. transanal minimal invasive surgery
TaTME	całkowite wycięcie mezorektalne przezodbytniczo (ang. transanal total mesorectal excision)
TDT	rurki do drenażu transanalnego (ang. transanal drainage tube)

TEM	przezodbytnicza m krochirurgia endoskopowa (ang. <i>transanal endoscopic microsurgery</i>)
TK	tomografia komputerowa (ang. <i>computed tomography</i>)
TME	całkowite wycięcie mezorektum (ang. <i>total mesorectum excision</i>)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Podstawowe informacje o zleceniu	7
2. Streszczenie	8
3. Przedmiot i historia zlecenia	28
4. Problem decyzyjny	30
4.1. Problem zdrowotny	30
4.2. Oceniane technologie medyczne	40
4.2.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	40
4.2.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa	41
4.2.3. Samorozprężalne stenty	41
4.3. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	41
4.4. Opinie ekspertów klinicznych	44
4.5. Uzasadnienie wyboru technologii alternatywnych	51
5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	53
5.1. Metodyka oraz kryteria włączenia badań do analizy klinicznej	53
5.1.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	53
5.1.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa	53
5.1.3. Samorozprężalne stenty jelitowe	54
5.2. Wyniki analizy klinicznej	54
5.2.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	55
5.2.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa	58
5.2.3. Samorozprężalne stenty jelitowe	62
5.3. Podsumowanie wyników skuteczności i bezpieczeństwa	65
5.3.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	65
5.3.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa	67
5.3.3. Samorozprężalne stenty jelitowe	70
5.4. Ograniczenia	72
5.5. Wnioski analityków	73
6. Przegląd analiz ekonomicznych	76
6.1. Wyniki	76
6.1.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	76
6.1.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa	78
6.1.3. Samorozprężalne stenty jelitowe	80
6.2. Podsumowanie i wnioski analityczne	81
7. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej na budżet płatnika publicznego	84
7.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce	84

7.2.	Opinia Prezesa NFZ	85
7.3.	Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia	86
7.4.	Ograniczenia analizy wpływu na budżet	92
7.5.	Podsumowanie	93
8.	Komentarz analityczny	94
9.	Spis tabel	95
10.	Piśmiennictwo	97
11.	Załączniki	99
11.1.	Opinie eksperckie	99
11.2.	Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	116
11.3.	Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa – charakterystyka i wyniki badań	119
11.4.	Samorozprężalne stenty jelitowe – charakterystyka i wyniki badań	126
11.5.	Opis skal i kwestionariuszy	132
11.6.	Zastosowane strategie wyszukiwania	133
11.6.1.	Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	133
11.6.2.	Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa	135
11.6.3.	Samorozprężalne stenty jelitowe	136
11.7.	Schemat PRISMA	138
11.8.	Tabela wykluczeń publikacji	140

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Tabela 1 Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (06-08-2020r.) i znak pisma zlecającego: ASG. 742.93.2020

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Ocena zasadności zmiany technologii medycznych w zakresach: leczenie szpitalne (LSZ)

– Zmiana technologii medycznych w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów jelita grubego; interwencje:

- endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa,
 - przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa,
 - samorozprężalne stenty jelitowe
-

Typ zlecenia:

- zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31c ustawy o świadczeniach)
 - usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31 e–f ustawy o świadczeniach)
 - realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach)
-

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
 - ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
 - leczenia szpitalnego
 - opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
 - rehabilitacji leczniczej
 - świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
 - leczenia stomatologicznego
 - lecznictwa uzdrowiskowego
 - ratownictwa medycznego
 - opieki paliatywnej i hospicyjnej
 - świadczeń wysokospecjalistycznych
 - programów zdrowotnych
-

Wnioskodawca (pierwotny):

Minister Zdrowia

2. Streszczenie

Problem decyzyjny

Na podstawie art. 31c ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, pismem z dnia 6 sierpnia 2020 r. (znak: ASG. WS.4320.12.2020) Minister Zdrowia przekazał AOTMiT zlecenie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji dla poniższych świadczeń opieki zdrowotnej w sprawie ich zakwalifikowania, jako świadczeń gwarantowanych:

- endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD – *endoscopic submucosal dissection*)
- przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM – *transanal microscopic surgery*/ ang. TEO – *transanal microscopic operation*/ ang. TAMIS – ang. *transanal minimal invasive surgery*)
- samorozprężalne stenty (ang. *self-expandable colonic stent*)

Powyższe zlecenie wynikało z uprzedniego zlecenia Ministra Zdrowia dotyczącego oceny zasadności zmiany technologii medycznych w obszarze onkologii w zakresach: podstawowa opieka zdrowotna (POZ), ambulatoryjna opieka specjalistyczna (AOS), leczenie szpitalne (LSZ) (znak: ASG.400.1.2018.DS) na podstawie którego zostało przekazane do Ministra Zdrowia opracowanie analityczne AOTMiT – zmiana technologii medycznych w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów jelita grubego (znak: WS.431.2.2018). Przedmiotem tego zlecenia była ocena świadczeń gwarantowanych w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów jelita grubego, polegająca na weryfikacji stosowanych aktualnie technologii medycznych (procedur we wskazaniu klinicznym) pod względem ich skuteczności, bezpieczeństwa i zgodności z obecnymi wytycznymi praktyki klinicznej wraz z oceną ewentualnej zasadności objęcia katalogiem świadczeń nowych technologii medycznych lub usunięcia procedur/świadczeń medycznych z obecnego wykazu.

W wyniku przeglądu wytycznych klinicznych i opinii wiodących ekspertów w dziedzinie chirurgii onkologicznej, radioterapii i onkologii klinicznej zidentyfikowano obszary wymagające rozważenia wprowadzenia zmian w zakresie koszyka świadczeń gwarantowanych onkologii, w tym procedury endoskopowe i chirurgiczne wymagające zakwalifikowania do wykazu świadczeń gwarantowanych.

W kontekście powyższego, przedmiotem niniejszego opracowania był przegląd dowodów naukowych. Ocena skuteczności oraz bezpieczeństwa procedur endoskopowych i chirurgicznych: *endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa, samorozprężalne stenty* wynikających z wytycznych klinicznych, mających zastosowanie w postępowaniu terapeutycznym u chorych z nowotworem jelita grubego w aspekcie zasadności ich zakwalifikowania jako świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

Odpowiednio dobrane postępowanie terapeutyczne z użyciem procedur endoskopowych małoinwazyjnych powinno przełożyć się na zmniejszenie zagrożeń w postaci powikłań oraz dłuższe przeżycie pacjentów z nowotworem jelita grubego.

Problem zdrowotny

Nowotwór jelita grubego jest to nowotwór występujący w obrębie okrężnicy, zgięcia esiczo-odbytniczego, odbytnicy i odbytu.

Zgodnie z klasyfikacją ICD-10 nowotwór jelita grubego przypisany jest do kodów:

C18 - Nowotwór złośliwy jelita grubego

C19 - Nowotwór złośliwy zgięcia esiczo-odbytniczego

C20 - Nowotwór złośliwy odbytnicy

C21 - Nowotwór złośliwy odbytu i kanału odbytu

Rak jelita grubego rozwija się w większości przypadków na podłożu uszypułowanego, znacznie rzadziej nieuszypułowanego, gruczolaka, w którym poprzez procesy metaplastyczne doszło do powstania raka nieinwazyjnego (tzw. raka *in situ*, CIS) – obecnego wyłącznie w obrębie błony śluzowej, a następnie inwazyjnego (po nacieczeniu poza blaszkę właściwą błony śluzowej). W przypadku raka odbytu proces nowotworzenia rozpoczyna się najczęściej w obrębie strefy przejściowej między nabłonkiem płaskim kanału odbytu a gruczolowym odbytnicy.

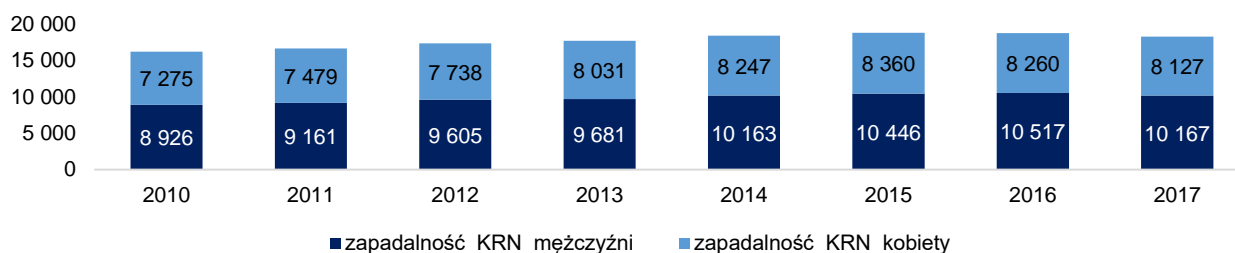
Etiologia i patogenezę

Głównym czynnikiem etiologicznym jest zakażenie HPV. Do czynników ryzyka zachorowania należą m.in. zespoły genetyczne, obecność polipów gruczolowych w jelicie grubym, przewlekła immunosupresja, uwarunkowania środowiskowe (nieprawidłowa dieta, palenie tytoniu i spożywanie w nadmiarze alkoholu etylowego, otyłość). Najczęstszym typem histologicznym jest rak płaskonabłonkowy; rzadko występuje rak gruczolowy.

Epidemiologia

Zgodnie z danymi KRN w Polsce w 2017 r. odnotowano 10 178 zachorowań na nowotwory jelita grubego (ICD-10 C18–C21) wśród mężczyzn i 8 131 wśród kobiet. Zgłaszalność do KRN w latach 2010–2017 przedstawiono na poniższym wykresie.

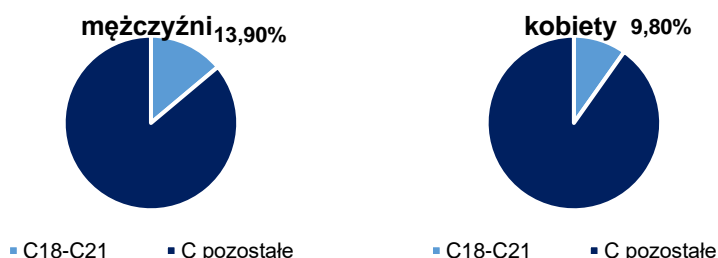
Wykres 1. Liczba zgłoszonych pacjentów do KRN z powodu nowotworów jelita grubego (ICD-10: C18–C21) w latach 2010–2017.



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z KRN.

Współczynnik surowy zachorowalności wynosił odpowiednio 54,75/100000 u mężczyzn i 41,0/100000 u kobiet. Współczynnik standaryzowany (ESP2013) wynosił 71,36/100000 w przypadku mężczyzn oraz 40,3/100000 dla kobiet. Nowotwory jelita grubego stanowiły odpowiednio 12,3% wszystkich nowotworów wśród mężczyzn oraz 9,9% w przypadku kobiet. W Polsce, w 2017 r. nowotwory jelita grubego stanowiły 2 (12,6%) w przypadku mężczyzn oraz 3 (11,9%) wśród kobiet przyczynę zgonów na nowotwory złośliwe. Z kolei w 2019 r. nowotwory jelita grubego stanowiły odpowiednio 13,9% wszystkich nowotworów wśród mężczyzn oraz 9,8% dla kobiet, co pokazano na poniższym wykresie

Wykres 2. Odsetek pacjentów z rozpoznaniem głównym C18–C21 wśród pacjentów z rozpoznaniem z grupy C w 2019 r.



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Wytyczne kliniczne

Zestawienie rekomendacji stanowi uzupełnienie opracowania analitycznego WS.431.2.2018 z dnia 15 kwietnia 2019 r. i zawiera zaktualizowane informacje na temat wnioskowanych procedur.

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych praktyki klinicznej z 2019 i 2020 r. (NICE – National Institute for Health and Care Excellence, ESMO – European Society for Medical Oncology, GGPO – German Guideline Program in Oncology, NCCN – National Comprehensive Cancer Network).

Poniżej zestawiono rekomendacje odnoszące się do wnioskowanych technologii medycznych:

- endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej (ESD) – [GGPO 2019, NICE 2020]
- przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej (TEM/TEO/TAMIS) – [NICE 2020]
- protezowanie jelita grubego (SEMS) – [NICE 2020, ESMO 2020]

Według najnowszych wytycznych technika ESD została zarekomendowana jako najlepsza metoda leczenia onkologicznego wczesnego raka jelita grubego (łagodnie polipy). Procedura przeznaczona jest dla specjalistycznych ośrodków.

Najnowsze stanowisko NICE w oparciu o dowody jak i wiedzę kliniczną rekomenduje zastosowanie stentowania w przypadkach z ostrą lewostronną niedrożnością jelita grubego. Stentowanie ogranicza liczne operacje z zastosowaniem stomii, daje również czas na pełną ocenę pacjenta oraz jego stabilizację w przypadku chorób współistniejących przed przystąpieniem do zabiegu chirurgicznego. Metoda stentowania może powodować perforację jelita, dlatego też nie będzie odpowiednia w niektórych grupach pacjentów.

Zgodnie z rekomendacjami (NICE 2020) przezodbytnicze całkowite wycięcie mezorektum (TaTME) jest radykalną interwencją i wiąże się z większym ryzykiem oraz powikłaniami niż inne metody leczenia, natomiast daje możliwość usunięcia węzłów chłonnych. Wytyczne rekomendują również zastosowanie przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej (TEM) z uwagi na małą inwazyjność zabiegu (brak resekcji jelita, szybsza rekonwalescencja, brak stomii) oraz możliwość wycięcia pełnej grubości zmian.

Oceniane technologie medyczne

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

Zaawansowana metoda endoskopii zabiegowej, która znajduje zastosowanie w leczeniu powierzchniowych zmian nowotworowych o niskim stopniu zaawansowania. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa jest wykonywana przy użyciu nowoczesnych urządzeń takich jak diatermiczny nóż z izolowaną końcówką.

Głównymi zaletami zabiegu jest jego mała inwazyjność oraz możliwość zastosowania u pacjentów z procesem nowotworowym ograniczonym do warstwy podśluzówkowej.

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa, jest względnie nową, minimalnie inwazyjną techniką operacyjną. Metoda umożliwia wycięcie zmian nowotworowych zlokalizowanych w obrębie odbytnicy ograniczonych do warstwy błony śluzowej, podśluzowej lub warstw głębszych. Wycięcie przeprowadza się odpowiednio skonstruowanymi narzędziami laparoskopowymi wprowadzonymi przez odbyt za pośrednictwem dostosowanego do tej okolicy endoskopu. Właściwą identyfikację usuwanej zmiany umożliwia kamera umieszczona w endoskopie, za pośrednictwem której obraz w odpowiednim powiększeniu odbierany jest na monitorze (podobnie jak w trakcie operacji laparoskopowych). Metoda pozwala na wycięcie zmiany z odpowiednim marginesem tkanek zdrowych, w odpowiedniej warstwie ściany odbytnicy, również pełnościenne wycięcie guzów – z fragmentem całej grubości ściany jelita, co pozwala na szczegółową ocenę mikroskopową podczas badania przez histopatologa. Powstały ubytek tkanek pozostaje odtworzony w trakcie zszycia brzegów powstałej rany.

Samorozprężalne stenty (SEMS)

Protezy samorozprężalne są to endoprotezy zapewniające prawidłowy pasaż pokarmu, żółci lub mas kałowych. Stenty wprowadzane są endoskopowo pod kontrolą fiberoskopu i/lub pod fluoroskopią, od strony ust albo odbytu (w zależności od lokalizacji zwężenia wymagającego protezowania). Większość znajduje zastosowanie w paliatywnym leczeniu nowotworów przewodu pokarmowego, powodujących zamknięcie światła narządów rurowatych (przełyku, jelita, dróg żółciowych). Stenty stanowią niekiedy „pomost” do planowej operacji, która w takim przypadku jest wykonywana po upływie kilku dni. Metalowy stent bywa zakładany jako ostateczne leczenie niedrożności u chorych z ekstremalnie wysokim ryzykiem operacyjnym lub krótkim oczekiwanym czasem życia z powodu rozsianej choroby nowotworowej.

Alternatywne technologie medyczne

Na podstawie rekomendowanego postępowania klinicznego oraz przekazanych opinii ekspertów klinicznych wśród alternatywnych metod w stosunku do niżej wymienionych są inne zabiegi endoskopowe lub resekcja.

Technologie alternatywne względem endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej

Technologiami alternatywnymi w stosunku do endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej są inne metody endoskopowe, obejmujące mukozektomię i polipektomię oraz bardziej inwazyjne leczenie chirurgiczne z użyciem metod laparoskopowych lub otwartych. Warto zaznaczyć, że endoskopowa dyssekcja jest zabiegiem stosowanym w przypadku zmian bardziej rozległych o charakterze płaskim, w przypadku których zastosowanie innych metod endoskopowych ogranicza możliwość wykonania radykalnego usunięcia zmiany.

Technologie alternatywne względem przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej

W przypadku przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej alternatywą są również zabiegi endoskopowe lub resekcja metodą otwartą, bądź laparoskopową w zależności od stopnia zaawansowania zmiany nowotworowej. Istnieje jednak większe ryzyko powikłań w przypadku zastosowania technik mikrochirurgicznych, które są związane z doświadczeniem operatora. Z drugiej strony przy leczeniu chirurgicznym metodami otwartymi istnieje ryzyko konieczności wyłonienia stomii jelitowej czasowej lub definitywnej.

Technologie alternatywne względem samorozprężalnych stentów

Techniką alternatywną przypadku braku możliwości protezowania jelita grubego jest resekcja chirurgiczna zwężenia, będącego przyczyną niedrożności lub zabieg wyłonienia stomii odbarczającej wykonany w trybie pilnym/nagłym. Należy zaznaczyć, że istnieje znacznie podwyższone ryzyko powikłań oraz zgonu w przypadku pacjentów operowanych w trybie nagłym. W przypadku pacjentów, u których zastosowano leczenie paliatywne osiągnęte są identyczne wyniki onkologiczne bez konieczności obarczania pacjentów ryzykiem związanym z zabiegiem operacyjnym.

Skuteczność i bezpieczeństwo

W ramach oceny skuteczności i bezpieczeństwa procedur: (1) endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej, (2) przezodbytnicznej (transanalnej) mikrochirurgii endoskopowej oraz (3) samorozprężalnych stentów jelitowych, wykonywanych głównie u pacjentów z rakiem, nowotworami lub guzami w obrębie jelita grubego, przeprowadzono wyszukiwanie dowodów naukowych – przegląd systematyczny celem odnalezienia badań pierwotnych. Odnaleziono łącznie 25 badań pierwotnych, w tym: 6 badań dotyczących endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej, 9 badań dotyczącej przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej oraz 10 badań dotyczących samorozprężalnych stentów jelitowych.

Celem określenia poziomu wiarygodności wyników dla odnalezionych punktów końcowych, dokonano oceny wiarygodności włączonych do analizy klinicznej dowodów naukowych zgodnie z kryteriami ACC/AHA¹. Wynik oceny umieszczono obok akronimu badania.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników ocenianych punktów końcowych, uzyskanych z badań włączonych do niniejszej analizy, w podziale na ww. procedury.

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

Do analizy ostatecznie włączono sześć badań, w tym 1 badanie prospektywne (Oka 2015) oraz 5 badań porównawczych retrospektywnych (Li 2020, Nishio 2020, Jung 2019, Tomiki 2018, Sato 2016).

W odnalezionych publikacjach zastosowanie endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej porównywano z:

- tradycyjną resekcją endoskopową (CER) – Oka 2015 (nowotwory jelita grubego ≥ 20 mm) (poziom D),
- endoskopową resekcją podśluzówkową (EMR) – Li 2020 (nowotwory jelita grubego – zmiany dywanowe) (poziom E), Nishio 2020 (płytkie guzy w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego) (poziom E), Jung 2019 (nowotwory jelita grubego – zmiany dywanowe) (poziom F),
- polipektomią lub endoskopową resekcją podśluzówkową (EMR) – Tomiki 2018 (rak jelita grubego T1) (poziom E),
- endoskopowa fragmentaryczna resekcja śluzówkowa (EPMR) lub endoskopowa resekcja podśluzówkowa (EMR) – Sato 2016 (rak jelita grubego lub gruczolaki ≥ 20 mm) (poziom E).

Istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót choroby:
 - follow-up 3–12 miesięcy: ESD 10/816 (1,4%) vs. CER 55/1029 (6,8%), $p < 0,0001$ – Oka 2015
 - ESD 10/288 (3,47%) follow-up $m=34,5$ miesiąca vs. EMR 14/160 (8,8%) follow-up $m=38,4$ miesiąca, $p=0,02$ – Li 2020
- odsetek pacjentów, u których wykonano resekcji *en bloc*:
 - ESD 680/716 (95%) vs. CER 430/808 (53,2%), $p < 0,0001$ – Oka 2015
 - ESD 185/202 (91,6%) vs. EMR/EPMR 228/350 (65,1%), $p < 0,01$ – Sato 2016
 - ESD 104/119 (87,4%) vs. EMR 62/88 (70,5%) vs. EMR-P 20/39 (51,3%), $p=0,000$ – Jung 2019
- odsetek kompletnych resekcji, klasyfikowanych jako resekcje R0:
 - ESD 259/288 (90,1%) vs. EMR 132/160 (82,8%), $p=0,02$ – Li 2020
 - ESD 38/39 (97%) vs. EMR 50/63 (80%), $p < 0,05$ – Nishio 2020
 - ESD 165/202 (81,7%) vs. EMR/EPMR 198/350 (56,6%), $p < 0,01$ – Sato 2016
- odsetek pacjentów, u których wykonano resekcję fragmentaryczną:
 - ESD 15/119 (12,6%) vs. EMR 26/88 (29,5%) vs. EMR-P 19/39 (48,7%), $p < 0,001$ – Jung 2019
- odsetek pacjentów, u których wykonano dodatkową resekcję w jelicie grubym:
 - ESD/EMR/polipektomia 115/196 (58,7%) vs. EMR/polipektomia 96/136 (70,6%), $p=0,03$ – Tomiki 2018

b. Obszar bezpieczeństwa

¹ ACC/AHA – skrócona legenda: A – więcej niż 1 wysokiej jakości RCT lub ich metaanaliza; B – badanie RCT wysokiej jakości; C – badanie RCT z nielicznymi ograniczeniami metodycznymi; D – poprawnie zaprojektowana: kontrolowana próba kliniczna bez randomizacji, prospektywne badanie kohortowe, rejestr danych lub ich metaanaliza; E – randomizowane próby kliniczne, nierandomizowane próby kliniczne lub prospektywne badania obserwacyjne z licznymi ograniczeniami metodycznymi; F – badania bez grupy kontrolnej; G – opis przypadku. Pełna legenda dostępna jest w rozdziale Wyniki analizy klinicznej. Źródło: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000678>

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na korzyść punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem stosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej.

Istotne statystycznie różnice na niekorzyść stosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej:

a. Obszar skuteczności

➤ średni czas trwania operacji:

- ESD 67 min (SD 47) vs. EMR 5 min (SD 1), $p < 0,001$ – Nishio 2020
- ESD 108 min (SD b.d.) vs. EMR/EPMR 13 min (SD b.d.), $p < 0,01$ – Sato 2016
- ESD 55,5 min (SD 41,1) vs. EMR 17,5 min (SD 21,5) vs. EMR-P 26,8 min (SD 19), $p = 0,000$ – Jung 2019

b. Obszar bezpieczeństwa

➤ odsetek pacjentów, u których wystąpiła perforacja jelita:

- ESD 4/39 (10%) vs. EMR 0/63 (0%), $p = 0,02$ (oszacowanie Agencji $p = 0,06$) – Nishio 2020
- ESD 5/202 (2,5%) vs. EMR/EPMR 1/350 (0,3%), $p < 0,05$ – Sato 2016

➤ odsetek pacjentów, u których wystąpiły komplikacje związane z procedurą:

- ESD 31/288 (10,7%) vs. EMR 2/160 (1,3%), $p = 0,002$ – Li 2020

Wyniki nieistotne statystycznie punktów końcowych istotnych z klinicznego punktu widzenia dotyczących zastosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej:

a. Obszar skuteczności

➤ odsetek pacjentów, u których wykonano resekcję en bloc:

- ESD 276/288 (95%) vs. EMR 150/160 (93,7%), $p = 0,33$ – Li 2020
- ESD 38/39 (97%) vs. EMR 59/63 (94%), $p > 0,1$ – Nishio 2020

➤ odsetek kompletnych resekcji, klasyfikowanych jako resekcje R0:

- ESD 102/119 (90,3%) vs. EMR 71/88 (81,6%) vs. EMR-P 19/39 (48,7%), $p = 0,112$ – Jung 2019

b. Obszar bezpieczeństwa

➤ odsetek pacjentów, u których wystąpiło opóźnione krwawienie:

- ESD 18/816 (2,5%) vs. CER 11/1029 (1%), $p = 0,1$ – Oka 2015
- ESD 2/202 (1%) vs. EMR/EPMR 6/350 (1,7%), $p = 0,49$ – Nishio 2020

➤ odsetek pacjentów, u których wystąpiła perforacja jelita:

- ESD 8/816 (1,1%) vs. EMR 7/1029 (0,9%), $p = 0,52$ – Oka 2015

➤ szacowana średnia utrata krwi podczas procedury:

- ESD 7,68 ml (SD b.d.) vs. EMR 2,32 ml (SD b.d.), $p = \text{b.d.}$ – Li 2020

➤ odsetek pacjentów, u których wystąpiła komplikacja w postaci krwawienia:

- ESD 9/119 (7,6%) vs. EMR 14/88 (15,9%) vs. EMR-P 2/39 (5,1%), $p = 0,082$ – Jung 2019

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)

Do analizy ostatecznie włączono dziewięć badań, w tym 3 badania RCT: Barendse 2017, Denost 2017 oraz Pontallier 2016, 3 prospektywne badania porównawcze: Wasmuth 2020, Veltcamp Helbach 2018a oraz Hompes 2015 oraz 3 prospektywne badania jednoramienne: Serra-Aracil 2018a, Huscher 2016 oraz Lopez 2015.

W odnalezionych publikacjach dla dwóch rodzajów interwencji wystąpiły następujące technologie alternatywne:

1. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa:

- endoskopowa resekcja podśluzówkowa (EMR) – Berendse 2017 (duże gruczolaki odbytu) (poziom C),
- brak komparatora lub pretest-posttest – Serra-Aracil 2018a (nowotworu odbytu >5cm) (poziom F), Huscher 2016 (guzy odbytu T1-T2) (poziom F).

2. Przezodbytnicze całkowite wycięcie mezorektum:

- całkowite wycięcie mezorektum metodą laparoskopową (LapTME) – Denost 2017 (rak odbytu) (poziom C), Veltcamp-Helbach 2018a (rak odbytu) (poziom E), Pontailier 2016 (rak odbytu) (poziom C),
- brak komparatora, pretest-posttest lub dane z rejestrów nowotworowych – Wasmuth 2020 (rak odbytu) (poziom E), Hompes 2015 (rak odbytu) (poziom E), Lopez 2015 (guzy lub gruczolaki zlokalizowane do 20 cm od skraju odbytu) (poziom F).

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)

Istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej:

a. Obszar skuteczności

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na korzyść punktów końcowych związanych ze skutecznością stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej.

b. Obszar bezpieczeństwa

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na korzyść punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej.

Istotne statystycznie różnice na niekorzyść stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej

- jakość życia według kwestionariusza EQ-VAS lub EQ-5D (średnia, SD) – niższy wynik wskazuje na niższą jakość życia – Hompes 2015:
 - 12 tydzień follow-up TEM (EQ-VAS): pretest 81 (SD 11); posttest 80 (SD 12), $p < 0,05$
 - 6 tydzień follow-up TEM (EQ-5D): pretest 88 (SD 15); posttest 81 (SD 11), $p < 0,05$
 - 12 tydzień follow-up TEM (EQ-5D): pretest 88 (SD 15); posttest 85 (SD 18), $p < 0,05$

Wyniki nieistotne statystycznie punktów końcowych istotnych z klinicznego punktu widzenia, dotyczących transanalnej mikrochirurgii endoskopowej:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót nowotworu wraz z medianą czasu do nawrotu:
 - TEM 10/89 (11%) – 12 miesięcy (IQR 7–21) vs. EMR 13/87 (15%) – 7 miesięcy (IQR 6–12), odsetek $p = n.s.$, mediana czasu $p = 0,1$ – Barendse 2017
- średnia liczba dni do wystąpienia hospitalizacji lub nawrotu choroby (2-letni follow-up):
 - TEM 652 (SD 188) vs. EMR 609 (SD 209), $p = 0,16$ – Barendse 2017
- jakość życia według kwestionariusza EQ-VAS lub EQ-5D (średnia, SD) – niższy wynik wskazuje na niższą jakość życia – Hompes 2015:
 - 6 tydzień follow-up TEM (EQ-VAS): pretest 81 (SD 11), posttest 78 (SD 14), $p > 0,05$
 - 26 tydzień follow-up TEM (EQ-VAS): pretest 81 (SD 11), posttest 82 (SD 11), $p > 0,05$
 - 52 tydzień follow-up TEM (EQ-VAS): pretest 81 (SD 11), posttest 83 (SD 13), $p > 0,05$
 - 26 tydzień follow-up TEM (EQ-5D): pretest 88 (SD 15), posttest 87 (SD 19), $p > 0,05$
 - 52 tydzień follow-up TEM (EQ-5D): pretest 88 (SD 15), posttest 88 (SD 19), $p > 0,05$
- ocena funkcji jelit przy wykorzystaniu kwestionariusza Wexner Score – wyższy wynik oznacza gorsze nietrzymanie stolca/gazów (średnia, SD):

- 1 miesiąc follow-up TEM: pretest 0,72 (SD 2,17); posttest 1,38 (SD 3,11), p=n.s.
- 4 miesiąc follow-up TEM: pretest 0,72 (SD 2,17); posttest 1,41 (SD 2,86), p=n.s.

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek pacjentów, u których wystąpiły powikłania związane z operacją:
 - TEM 23/89 vs. EMR 16/87, p=0,23, w tym poważne: TEM 7/89 vs. EMR 1/87, p=0,064 – Barendse 2017

Wyniki punktów końcowych, pochodzące z badań jednoramiennych, istotnych z klinicznego punktu widzenia, dotyczących transanalnej mikrochirurgii endoskopowej:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których wystąpiły wycieki na zespoleniach widoczne w diagnostyce obrazowej oraz z objawami klinicznymi:
 - TEM lub endoskopowa resekcja 5/102 (4,9%), w tym 30 dni od operacji – TEM lub endoskopowa resekcja – 2/102 (1,96%) – Huscher 2016
- odsetek ponownych hospitalizacji pacjentów w ciągu 48 godzin od operacji:
 - TEM 45/639 (7%) – Serra-Aracil 2018a
- odsetek pacjentów, u których zostało wykonane kompletne wycięcie mezorektalne:
 - TEM lub endoskopowa resekcja 99/102 (97,1%) – Huscher 2016

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek zgonów wśród pacjentów:
 - follow-up Me=57 miesięcy - TEM 2/639 (0,3%) – Serra-Aracil 2018a
- odsetek pacjentów, u których wystąpiło krwawienie z odbytu:
 - TEM 108/639 (16,9%), w tym I stopnia 86/108 (78,9%) – Serra-Aracil 2018a

Przezodbytnicza całkowite wycięcie mezorektum (TaTME)

Istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania transanalnego całkowitego wycięcia mezorektum:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których występowały pozostałości tkanki mezorektalnej:
 - TaTME 2/50 (4%) vs. LapTME 9/50 (18%), p=0,04 – Denost 2017
 - TaTME 1/32 (3,1%) vs. LapTME 15/32 (46,9%), p=0,002 – Veltcamp-Helbach 2018a

b. Obszar bezpieczeństwa

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na korzyść punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej.

Istotne statystycznie różnice na niekorzyść stosowania transanalnego całkowitego wycięcia mezorektum:

a. Obszar skuteczności

- Szacowany odsetek pacjentów, u których wystąpi nawrót miejscowy nowotworu w ciągu 2,4-letniego okresu czasu:
 - TaTME 11,6% vs. dane krajowego rejestru 2,4%, p<0,001 – Wasmuth 2020

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek zgonów wśród pacjentów w ciągu 30 dni od operacji – Wasmuth 2020:
 - ogółem : TaTME 4/157 (2,5%) vs. dane krajowego rejestru 8/2026 (0,4%), p=0,002

- pacjenci z zespoleniem: TaTME 3/131 (2,3%) vs. dane krajowego rejestru 4/1230 (0,3%), p=0,01
- odsetek pacjentów, u których wystąpił wyciek zespolenia skutkujący reoperacją:
 - TaTME 11/131 (8,4%) vs. dane krajowego rejestru 56/1230 (4,5%), p=0,47 (oszacowanie Agencji p=0,057) – Wasmuth 2020

Wyniki nieistotnie statystycznie punktów końcowych istotnych z klinicznego punktu widzenia, dotyczących transanalnego całkowitego wycięcia mezorektum:

a. Obszar skuteczności

- przeżycie całkowite (OS) 5-letnie – odsetek pacjentów:
 - TaTME 87% (95%CI 77 ;97) vs. LapTME 74,4% (95%CI 61,7; 87,1), p=0,135 – Denost 2017
- przeżycie 5-letnie wolne od choroby (PFS) – odsetek pacjentów:
 - TaTME 73,9% (95%CI 77; 97) vs. LapTME 71,9% (95%CI 58,9; 84,8), p=0,351 – Denost 2017
- odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót nowotworu w ciągu 5 lat, wraz ze średnią czasu do nawrotu:
 - TaTME 15,5% (95%CI 4,9; 26,1) – 21 miesięcy vs. LapTME 25,1% (95%CI 12,8; 37,4) – 10 miesięcy, odsetek p=0,129, średnia czasu p=0,351 – Denost 2017
- odsetek pacjentów, u których wystąpiła miejscowa wznowa nowotworu (min folow-up 1 rok):
 - min folow-up 1 rok - TaTME 0/32 (0%) vs. LapTME 0/32 (0%), p=n.s. – Veltcamp-Helbach 2018a
- ocena funkcji układu moczowego – mediana wyniku International Prostate Symptom Score – wyższy wynik oznacza gorszy wynik skali:
 - follow-up Me 38 miesięcy: TaTME 5,5 (zakres: 0-23) vs. LapTME 3,5 (zakres: 0-27), p=0,821 – Pontailer 2016
- ocena funkcji seksualnych mediana wyniku kwestionariusza International Index of Erectile Function – niższy wynik oznacza gorszy wynik w skali:
 - follow-up Me 38 miesięcy: TaTME 17,5 (zakres: 5-25) vs. LapTME 7 (zakres: 5-21), p=0,119 – Pontailer 2016
- odsetek kobiet, u których wystąpiła dysfunkcja seksualna według narzędzia Female Sexual Function Index:
 - follow-up Me 38 miesięcy: TaTME 66,7% vs. LapTME 40%, p=1 – Pontailer 2016

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek zgonów wśród pacjentów:
 - W ciągu 100 dni: TaTME 5/157 (3,2%) vs. dane krajowego rejestru 15/1188 (1,3%), p=0,051 – Wasmuth 2020
 - ⊖ Follow-up (Me 19,5 miesiąca): TaTME 16/157 (10,2%) – Wasmuth 2020

Samorozprężalne stenty jelitowe (SEMS)

Do analizy ostatecznie włączono 10 badań RCT: Fiori 2019a, Fiori 2019b, Arezzo 2016, Young 2015, Li 2014, Ghazal 2013, Ho 2012, Alcantara 2011, Piret 2011, van Hoof 2011.

W odnalezionych publikacjach porównywane było zastosowanie samorozprężalnych stentów jelitowych z następującymi komparatorami:

- paliatywna resekcja z chemioterapią: Fiori 2019b (rak odbytu w stadium IV) (poziom C), Fiori 2019a (rak odbytu w stadium IVA lub IVB) (poziom C)
- dekompresja chirurgiczna – Young 2015 (duże niedrożności jelita grubego) (poziom C),

- interwencja chirurgiczna – Arezzo 2017² (neoplastyczna niedrożność jelita grubego) (poziom C), Ho 2012³ (ostra niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C), Alcantara 2011⁴ (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C), Pirllet 2011⁵ (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C), van Hooft 2011⁶ (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C),
- rurki do drenażu transanalnego – Li 2014 (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C),
- kolektomia – Ghazal 2013 (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C).

Istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania samorozprężalnych stentów jelitowych:

a. Obszar skuteczności

- mediana czasu pobytu w szpitalu po operacji:
 - SEMS 10 dni (zakres: 7-13) vs. interwencja chirurgiczna 11 dni (zakres: 8-15), p=0,039 – Arezzo 2017
 - SEMS 8 dni (IQR 3) vs. interwencja chirurgiczna 10 dni (IQR 10), p=0,039 – Alcantara 2011
- średnia całkowitego czasu pobytu w szpitalu:
 - SEMS 4 dni (SD 1,7) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 10 dni (SD 1,8), p=0,015 – Fiori 2011
- odsetek pacjentów poddanych ponownej operacji:
 - SEMS 0/15 (0%) vs. interwencja chirurgiczna 4/13 (30,7%), p=0,035 (oszacowanie Agencji p=0,15) - Alcantara 2019
- średni wynik jakości życia według skali Karnofskyego – wyższy wynik oznacza wyższą jakość życia:
 - 1 miesiąc follow-up: SEMS 65 (SD 11) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 56 (SD 12), p=0,032 – Fiori 2019b
- odsetek pacjentów, u których nastąpiła poprawa jakości życia według skali EQ-5D:
 - follow-up do 1 roku: SEMS 15/26 (58%) vs. interwencja chirurgiczna 7/26 (27%), p=0,02 – Young 2015

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek pacjentów, u których wystąpiły powikłania/komplikacje związane z operacją:
 - SEMS 2/15 (13,3%) vs. interwencja chirurgiczna 7/13 (53,8%), p=0,042 – Alcantara 2011
 - SEMS 4/30 (13,3%) vs. kolektomia 15/30 (50%), p=0,012 – Ghazal 2013

Istotne statystycznie różnice na niekorzyść stosowania transanalnego samorozprężalnych stentów jelitowych:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, którzy przeżyli 1 rok od operacji:
 - SEMS 8/20 (40%) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 14/26 (54%), p=0,015 (oszacowanie Agencji p=0,35) – Fiori 2019b
- średni czas operacji:
 - SEMS 53,2 min (SD 11) vs. rurki do drenażu transanalnego 35,0 min (SD 9,8), p<0,05 – Li 2014
- mediana czasu całkowitego pobytu w szpitalu:
 - SEMS 15 dni (zakres: 12-20) vs. interwencja chirurgiczna 11 dni (zakres 8-15), p=0,001 – Arezzo 2017

² Ratunkowa interwencja chirurgiczna – enterostomia lub resekcja jelita grubego.

³ Resekcja, anastomoza, procedura Hartmanna, kolektomia całkowita lub subtotalna, wytworzenie stomii lub kolektomia laparoskopowa.

⁴ Śródoperacyjne płukanie jelita grubego wraz z anastomozą

⁵ Jedno-etapowe procedury (np. kolektomia całkowita lub subtotalna wraz z pierwotną anastomozą), dwu-etapowe procedury (np. procedura Hartmana lub kolektomia z anastomozą wraz z ileostomią lub kolostomią pętlową) oraz trzy-etapowe procedury.

⁶ Ratunkowa operacja przeprowadzona według standardowych procedur (brak wskazanych w badaniu).

b. Obszar bezpieczeństwa

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na niekorzyść punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem stosowania samorozprężalnych stentów jelitowych.

Wyniki nieistotne statystycznie punktów końcowych istotnych z klinicznego punktu widzenia, dotyczących samorozprężalnych stentów jelitowych:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których zabieg zakończony został umieszczeniem stentu bądź rurki do drenażu transanalnego:
 - SEMS 13/16 (81,3%) vs. rurka do drenażu transanalnego 11/13 (84,6%), $p>0,05$ – Li 2014
- mediana czasu operacji:
 - SEMS 130 min (IQR 70) vs. interwencja chirurgiczna 180 min (IQR 123), $p=308$ – Alcantara 2011
 - SEMS 165 min (zakres 120-200) vs. interwencja chirurgiczna 180 min (zakres: 150-210), $p=0,98$ – Arezzo 2017
- mediana całkowitego czasu pobytu w szpitalu :
 - SEMS 13 dni (IQR 3) vs. interwencja chirurgiczna 10 dni (IQR 10), $p=0,105$, Alcantara 2011
 - SEMS 23 dni (zakres: 9-67) vs. interwencja chirurgiczna 17 dni (zakres: 7-126), $p=0,68$ – Prilet 2011
- średni wynik jakości życia według skali Karnofskyego – Fiori 2019b – wyższy wynik oznacza wyższą jakość życia:
 - 3 miesiąc follow-up: SEMS 61 (SD 9) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 58 (SD 8), $p=0,335$
 - 6 miesiąc follow-up: SEMS 58 (SD 6) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 52 (SD 9), $p=0,132$

b. Obszar bezpieczeństwa

- śmiertelność – odsetek pacjentów:
 - szpitalna:
 - SEMS 0/15 (0%) (mediana pobytu 13 dni) vs. interwencja chirurgiczna 1/13 (7,7%) (mediana pobytu 10 dni), $p=0,47$ – Alcantara 2011
 - SEMS 3/30 (10%) (mediana pobytu 23 dni) vs. interwencja chirurgiczna 1/30 (3,3%) (mediana pobytu 17 dni), $p=0,315$ – Pirlet 2011
 - 30-dniowa:
 - SEMS 2/26 (8%) vs. interwencja chirurgiczna 4/26 (15%), $p=0,40$ – Young 2015
 - SEMS 9/47 (19,1%) vs. interwencja chirurgiczna 9/51 (17,6%), $p=0,84$ – van Hooft 2011
 - 60-dniowa – SEMS 0/20 (0%) vs. interwencja chirurgiczna 3/19 (16%), $p=0,18$ – Ho 2012
- dowolne powikłania/komplikacje związane z operacją:
 - 60 dni od operacji – SEMS 29/56 (51,8%) vs. interwencja chirurgiczna 34/59 (57,6%), $p=0,529$ – Arezzo 2017
 - 60 dni od operacji – SEMS 7/20 (35%) vs. interwencja chirurgiczna 11/19 (58%), $p=0,16$ – Ho 2012

Wnioski analityczne

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

Odnalezione dowody wskazują, że w porównaniu do resekcji endoskopowej, endoskopowej resekcji podśluzówkowej, polipektomii lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego, zastosowanie endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej wiąże się z wystąpieniem pozytywnych efektów dotyczących stanu klinicznego pacjentów z nowotworami w obrębie jelita grubego, takich jak:

- zmniejszenie odsetka pacjentów, u których wystąpił nawrót choroby nowotworowej – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji lub endoskopowej resekcji podśluzówkowej (poziom: D, E),
- zwiększenie odsetka pacjentów, u których wykonano resekcję *en bloc* – w porównaniu do endoskopowej resekcji lub endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: D, E, F),
- zwiększenie odsetka kompletnych resekcji, które zaklasyfikowano jako resekcję R0 – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: E, E, E),
- zmniejszenie odsetka pacjentów, u których wykonana została resekcja fragmentaryczna – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: F),
- zmniejszenie odsetka pacjentów, u których istniała konieczność wykonania dodatkowej resekcji w jelicie grubym – w porównaniu do endoskopowej resekcji podśluzowej lub polipektomii (poziom: E).

Natomiast zastosowanie ESD wiązało się również z:

- wydłużeniem średniego czasu trwania operacji – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: E, E, E),
- większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiła perforacja jelita – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: E, E, F)
- większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiły komplikacje związane z procedurą – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej (poziom: E).

Pomimo wątpliwości co do wielkości efektu klinicznego oraz niskiej bądź bardzo niskiej jakości większości włączonych dowodów, badania wskazują na korzystny wpływ na poprawność wykonania resekcji oraz zmniejszenie odsetka nawrotów nowotworu zastosowania ESD u pacjentów z nowotworami w obrębie jelita grubego, natomiast wiąże się z wydłużonym czasem trwania operacji oraz większym ryzykiem wystąpienia powikłań.

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)

W zakresie analizy klinicznej, odnalezione dowody wskazują, że w stosunku do jakości życia przed operacją, zastosowanie transanalnej mikrochirurgii endoskopowej u pacjentów z nowotworami w obrębie jelita grubego, wiąże się z pogorszeniem jakości życia w krótkim okresie po operacji. Różnica ta ustępuje w ok. 26 tygodniu (poziom: F) od operacji i utrzymuje się do ostatniego follow-up w 52 tygodniu.

W ramach analizy włączonych badań komparatywnych, nie odnaleziono żadnych punktów końcowych świadczących o niekorzystnych efektach zastosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej, zarówno w obszarze skuteczności (oprócz powyższej zmiany w jakości życia), jak i bezpieczeństwa.

Według odnalezionych badań, zastosowanie transanalnej mikrochirurgii endoskopowej, w porównaniu z endoskopową resekcją podśluzówkową, nie wpływa istotnie na:

- odsetek pacjentów u których wystąpił nawrót nowotworu (poziom: C),
- medianę oraz średnią czasu do nawrotu nowotworu (poziom: C),
- średnią liczbę dni do konieczności hospitalizacji (poziom: C),
- odsetek pacjentów, u których wystąpiły powikłania (poziom: C).

Analiza badań jednoramiennych Serra-Aracil 2018a, Huscher 2016 oraz Homper 2015 wskazuje, iż u pacjentów poddanych TEM odsetek zgonów kształtuje się na poziomie 0,3–1,96% (poziom: F), odsetek ponownych hospitalizacji (w ciągu 48h od wypisu) na poziomie 7% (poziom: F), a odsetek pacjentów, u których wykonano kompletne wycięcie mezorektalne – na poziomie 97,1% (poziom: F). Dodatkowo w ramach analizy pretest-posttest nie zaobserwowano wpływu TEM na poziom jakości życia oraz funkcję jelit (poziom: F).

Pomimo niewielkiej liczby odnalezionych badań oceniających skuteczność TEM, wyniki włączonego do analizy badania RCT wskazują na brak znaczących różnic wskazujących na przewagę zastosowania TEM nad endoskopową resekcją podśluzówkową.

Przezodbytnicze całkowite wycięcie mezorektum (TaTME)

Odnalezione dowody wskazują, iż w porównaniu do laparoskopowego TME (LapTME), zastosowanie TaTME wiąże się z i.s. zmniejszeniem odsetka pacjentów, u których występowały pozostałości tkanki mezorektalnej o ok. 14–43,8% (poziom: C, E).

W zakresie przewagi zastosowania podejścia metodą laparoskopową lub otwartą, istotną różnicę zaobserwowano w badaniu prospektywnym Wasmuth 2020, w którym uzyskane dane kliniczne zostały porównane z danymi pacjentów pochodzącymi z krajowych rejestrów nowotworów. W badaniu tym wskazano, iż zastosowanie TaTME wiąże się z wyższym odsetkiem zgonów w ciągu 30 dni od operacji oraz większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpił nawrót miejscowy według oszacowanego wskaźnika, a także większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpił wyciek zespolenia skutkujący reoperacją. Natomiast brak istotnych różnic pomiędzy grupami uzyskano w zakresie odsetka zgonów wśród pacjentów w ciągu 100 dni od operacji oraz podczas całego okresu trwania follow-up (mediana 19,5 miesiąca) (poziom: E).

Analiza pozostałych odnalezionych danych nie wskazuje na istotne różnice pomiędzy TaTME a LapTME w następujących zakresach:

- 5-letnie całkowite przeżycie oraz 5-letnie przeżycie wolne od choroby (poziom: C),
- 5-letni odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót nowotworu oraz średnia czasu do nawrotu (poziom: C),
- Odsetek pacjentów u których wystąpiła wznowa nowotworu (poziom: E),
- Ocena funkcji układu moczowego oraz funkcje seksualne wśród kobiet i mężczyzn (poziom: C).

Samorozprężalne stenty jelitowe (SEMS)

Odnaleziony dowodu wskazują, iż zastosowanie SEMS, w porównaniu z chirurgiczną dekompresją, wskazuje na znaczącą wyższą jakość życia w ciągu 1 roku follow-up w porównaniu z pacjentami, którzy poddani zostali dekompresji chirurgicznej (C). Poprawa jakości życia, mierzona w 6 miesiącu, nie wystąpiła natomiast w przypadku porównania pacjentów poddanych stentowaniu lub resekcji guza pierwotnego (poziom: C).

Wyniki, w zakresie ryzyka wystąpienia powikłań również były niejednorodne pomiędzy badaniami. W przypadku, gdy komparator stanowiło płukanie jelita wraz z anastomozą (poziom: C), wśród pacjentów poddanych stentowaniu wystąpił mniejszy odsetek wystąpienia powikłań. Analogiczny wynik uzyskano w badaniu, w którym oceniano stentowanie jako pomost do operacji, w porównaniu do kolektomii (poziom: C). W przypadku porównania z pozostałymi komparatorami, tj. enterostomią, resekcja jelit (poziom: C) lub wybraną przez chirurga techniką (resekcja, anastomoza, procedura Hartmanna, kolektomia całkowita lub subtotalna, wytworzenie stomii lub kolektomia laparoskopowa), różnice w odsetku występujących powikłań nie były znaczące.

Zastosowanie rurek do drenażu transanalnego znacząco skraca czas operacji względem stentów, przy zbliżonym współczynniku sukcesu umieszczenia rurki/stentu w jelicie (poziom: C). W porównaniu z komparatorami, zidentyfikowanymi w pozostałych badaniach, różnica w czasie trwania operacji nie była istotna (C, C).

W przypadku użycia stentów względem paliatywnej resekcji guza z chemioterapią odsetek pacjentów, którzy przeżyli przez 1 rok od wystąpienia obstrukcji jelita wywołanej nowotworem jest niższy (poziom: C) (autorzy badania wskazują na wystąpienie i.s. różnic, natomiast nie zostało to potwierdzone w obliczeniach własnych Agencji).

Dane kliniczne z analizowanych badań wskazują na brak znamienych statystycznie różnic pomiędzy SEMS a dowolnym analizowanym komparatorem w zakresie śmiertelności szpitalnej i 30-dniowej, a zakres wyników uzyskiwanych przez różnych badaczy jest rozbieżny w tych punktach końcowych (poziom: C, C, C, C, C).

Przegląd analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących opłacalności stosowania ocenianych procedur, wykonano przegląd abstraktów odnalezionych w ramach wyszukiwania systematycznego do analizy klinicznej. Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie niesystematyczne w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych. Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 6.10.2020 r.

Wartości walut zostały przeliczone na PLN przy wykorzystaniu kursów walut z dnia 27.11.2020 r. opublikowanych przez Narodowy Bank Polski⁷.

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

Odnaleziono 4 publikacje: Ham 2020 (endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa - ESD vs. endoskopowa fragmentaryczna resekcja śluzówkowa - EPMP), Dahan 2019 (ocena opłacalności stosowania ESD w podmiocie leczniczym), Bahin 2018 (selektywne ESD – S-ESD vs. uniwersalne ESD – U-ESD vs. endoskopowa resekcja śluzówkowa w szerokim polu - WF-EMR), Nam 2015 (ESD vs transanalna mikrochirurgia endoskopowa - TAMIS) odnoszące się do oceny opłacalności stosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej u pacjentów z rakiem jelita grubego.

W analizie Ham 2020 wykazano, że średni koszt samej procedury dla ESD jest wyższy niż dla EPMP (1 480,0 vs 729,8 USD) (5 566,87 PLN vs. 2 745,07 PLN), natomiast w kosztach ambulatoryjnych czy skumulowanych kosztach w okresie obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy metodami. Autorzy wskazują, że ze względu na oczekiwane efekty kliniczne wybór metody nie powinien opierać się wyłącznie na kosztach.

W pracy Dahan 2019 przeprowadzono analizę kosztów bezpośrednich i pośrednich ponoszonych przez ośrodek w celu określenia opłacalności stosowania ESD. Autorzy ustalili, iż ESD generuje dodatkowe koszty finansowe dla szpitala, które nie są pokrywane przez francuski system refundacyjny, co skutkuje deficytem -736,96 EUR (3 318,2 PLN) na pacjenta, dlatego wskazana jest implementacja specyficznego mechanizmu refundacji ESD.

W publikacji Bahin 2018 autorzy wykazali, że wystąpienie pozytywnej bądź negatywnej różnicy w koszcie pomiędzy dyssekcją podśluzówkową a endoskopową resekcją śluzówkową w szerokim polu (WF-EMR) zależy od przyjętej strategii wykonania ESD (nazwaną przez autorów specyficzną lub uniwersalną). W związku z tym choć WF-EMR pozostaje efektywną i bezpieczną opcją terapeutyczną, to specyficznie dobrana procedura ESD jest preferowaną opcją terapeutyczną, ze względu na możliwość uniknięcia w przyszłości większej liczby operacji (32 uniknięte operacje na 1 000 pacjentów w porównaniu do WF-EMR).

W pracy Nam 2015 porównano ESD z TEM. Stwierdzono, iż całkowite koszty ESD były niższe niż koszty TEM w leczeniu guzów odbytnicy, w tym rakowiaków odbytnicy, gruczolaków i wczesnych raków odbytnicy. Porównania kosztów wykazały, że mediana bezpośrednich kosztów leczenia była o 472 USD (1 775,38 PLN) niższa w grupie ESD niż w grupie TEM (1 214 USD vs. 1 686 USD, p<0,001) (4 566,34 PLN vs. 6 341,72 PLN).

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

Odnaleziono 2 publikacje: Yu 2019 (endoskopowa resekcja - ER vs. transanalna mikrochirurgia endoskopowa - TEM vs. przezodbytowa chirurgia minimalnie inwazyjna - TAMIS), Nam 2015 (TEM vs. ESD) odnoszące się do opłacalności zastosowania przezodbytnicznej transanalnej mikrochirurgii endoskopowej.

W publikacji Yu 2019, której celem była ocena kosztów, korzyści i efektywności kosztowej ER w porównaniu z dwiema technikami chirurgicznymi (TEM oraz TAMIS) usuwania złożonych polipów odbytnicy,

⁷ <https://www.nbp.pl/home.aspx?f=/kursy/kursy.html> [dostęp: 27.11.2020 r.]

z wykorzystaniem 50-letniego horyzontu czasowego, wykazano, iż ER jest tańsza w leczeniu łagodnych polipów odbytnicy. ER miał znacznie niższe dożywotnie, zdyskontowane koszty (ang. lifetime discounted costs) (ER, 7 048 USD vs. TEM, 10 487 USD vs. TAMIS, 11 282 USD) (26 510,35 PLN vs. 39 445,80 PLN vs. 42 436,11 PLN). W przypadku TEM ICER wynosił 485 333 USD/QALY (1 825 531,55 PLN) w porównaniu z ER, natomiast TAMIS był zdominowany przez TEM.

Celem publikacji Nam 2015 było porównanie kosztów medycznych endoskopowej dysekcji podśluzówkowej (ESD) i przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej (TEM) w leczeniu guzów odbytnicy. Stwierdzono, iż całkowite koszty TEM były wyższe niż koszty ESD w leczeniu guzów odbytnicy, w tym rakowiaków odbytnicy, gruczolaków i wczesnych raków odbytnicy. Porównania kosztów wykazały, że mediana bezpośrednich kosztów leczenia była o 472 USD (1 775,38 PLN) niższa w grupie ESD niż w grupie TEM (1 214 USD vs. 1 686 USD, $p < 0,001$) (4 566,34 PLN vs. 6 341,72 PLN).

Samorozprężalne stenty jelitowe

Odnaleziono 2 publikacje: Quinn 2020 (samorozprężalne stenty jelitowe - SEMS vs. chirurgia ratunkowa) oraz Young 2018 (SEMS vs. dekompresja chirurgiczna) odnoszące się do opłacalności zastosowania samorozprężalnych stentów jelitowych.

W publikacji Quinn 2020, której celem było określenie, która z dwóch strategii terapeutycznych – ratunkowa interwencja chirurgiczna lub endoskopowe stentowanie jelit, jest bardziej kosztowo-efektywną metodą u pacjentów nieoperacyjnych lub z przerzutowym rakiem, u których występuje duża niedrożność jelit. U pacjentów z ostrą niedrożnością okrężnicy w obecności nieoperacyjnej lub przerzutowej choroby, SEMS (średni koszt 43 798,06 USD i 0,68 QALY) (164 742,02 PLN) jest bardziej opłacalną interwencją paliatywną niż chirurgia ratunkowa (średni koszt 49 663,36 USD i 0,58 QALY) (186 803,76 PLN). Uzyskane dane wskazują, iż SEMS jest technologią dominującą.

Celem publikacji Young 2018 było przeprowadzenie analizy opłacalności postępowania w przypadku nieuleczalnej niedrożności jelita grubego, porównując koszt stentu z dekompresją chirurgiczną. Oszacowane średnie całkowite koszty leczenia SEMS wyniosły 17 536,5 AUD (48 651,51 PLN), natomiast operacji – 21 439 AUD (59 478,22 PLN). Przekłada się to na różnicę całkowitych kosztów wynoszącą 3902,44 AUD (10 826,54 PLN) na korzyść SEMS ($p=0,101$). Wyniki EQ-5D dla pierwszych 4 tygodni dały średnią AUC 2,411 w porównaniu z 2,271 odpowiednio dla SEMS i grupy operacyjnej, natomiast różnica pomiędzy grupami nie była istotna ($p=0,603$). Efektywność kosztowa (ICER) między operacją a SEMS w 4. tygodniu wyniosła 22 955,53 AUD (63 685,53 PLN) za QALY na korzyść SEMS.

Podsumowanie i wnioski analityczne

Z analizy wyników przedstawionych w odnalezionych pracach ekonomicznych stwierdzono iż:

- Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, jako sama procedura, jest droższa w wykonaniu niż fragmentaryczna resekcja śluzówkowa, natomiast pozostałe koszty (np. ambulatoryjne i obserwacji) między procedurami są zbliżone. W przypadku porównania z technologią TEM, ESD wiązał się z niższymi całkowitymi kosztami leczenia. Zastosowanie odpowiedniej ścieżki terapeutycznej oraz doboru pacjentów do ESD, pozwala dodatkowo na uniknięcie części ponownych operacji w porównaniu do endoskopowej resekcji śluzówkowej w szerokim polu.
- Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa, w porównaniu do resekcji endoskopowej w przypadku usuwania złożonych polipów odbytnicy, wykazała się zdecydowanie wyższą ceną oraz niewielką przewagą kliniczną. Uzyskany ICER był zdecydowanie powyżej progu opłacalności kosztowej procedury. W przypadku porównania z technologią ESD, TEM wiązał się z wyższymi całkowitymi kosztami leczenia.
- Samorozprężalne stenty jelitowe, w porównaniu do ratunkowej interwencji chirurgicznej, wykazały się niższym kosztem oraz wyższym QALY, co wskazuje na dominujący charakter technologii. Porównanie do ratunkowej dekompresji również wykazało podobny trend. Uzyskane różnice pomiędzy kosztami oraz zyskiem klinicznym nie były istotne statystycznie.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak dostępnych analiz ekonomicznych dotyczących ocenianych technologii w warunkach polskich. Wiąże się to z ryzykiem, iż uzyskane wyniki mogą nie przekładać się na rzeczywistość

efektywność kosztową procedur (np. inny system refundacyjny, inna wysokość kosztów pośrednich i bezpośrednich).

Aktualny stan finansowania

Wnioskowane technologie medyczne nie są obecnie finansowane ze środków publicznych jako świadczenia gwarantowane.

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowania własne Agencji

Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych, danych z realizacji alternatywnych technologii w stosunku do wnioskowanych oraz opinii eksperckich oszacowano populację docelową kwalifikującą do procedur endoskopowych oraz mikrochirurgicznych. Prognoza obejmowała również określenie tempa przyrostu liczby pacjentów kwalifikowanych do wykonania poszczególnych procedur medycznych. W tabeli poniżej przedstawiono prognozowany w perspektywie 5-letniej wpływ na budżet płatnika na podstawie analiz AOTMiT. Przedstawiony wariant uwzględnia zastosowanie wnioskowanych technologii w populacji pacjentów objętych obecnie **technologiami** alternatywnymi.

Tabela 2 Prognozowane koszty wnioskowanych technologii w perspektywie 5 - letniej

	2021	2022	2023	2024	2025
Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa					
Liczba pacjentów	3 228	3 762	4 296	4 831	5 365
Szacunkowy koszt	6,77 mln	7,89 mln	9,01	10,13 mln	11,25 mln
Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa					
Liczba pacjentów	404	408	412	416	420
Szacunkowy koszt	6,08 mln	6,14 mln	6,20 mln	6,26 mln	6,32 mln
Proteżowanie - Samorozprężalne stenty jelitowe					
Liczba pacjentów	134	142	150	158	167
Szacunkowy koszt	-94 591	-100 238	-105 885	-111 532	-117 885

Ewentualna decyzja refundacyjna będzie się wiązała z dodatkowymi wydatkami Narodowego Funduszu Zdrowia na poziomie 13–18 mln złotych w perspektywie 5-letniej przy stosunkowo wyraźnych korzyściach płynących ze stosowania metod endoskopowych oraz małoinwazyjnych. Należy wyraźnie zaznaczyć, iż uzyskanie korzyści płynących ze stosowania tych metod ma bezpośredni związek z doświadczeniem ośrodków w wykonywaniu tego typu zabiegów.

Opinie ekspertów

W toku prac analitycznych wystąpiono z prośbą o opinię do trzech ekspertów klinicznych w kwestii oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie procedur endoskopowych i chirurgicznych. Wszyscy eksperci (z wyjątkiem jednego eksperta - prof. Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowskiego wyrażającego sprzeciw wobec jednej technologii dot. samorozprężalnych stentów), wyrazili zgodną opinię uznając za zasadne włączenie do wykazu świadczeń gwarantowanych technologii: endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej, przezodbytniczej mikrochirurgii endoskopowej oraz samorozprężalnych stentów.

Stanowiska ekspertów z argumentami „za” i „przeciw” przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3 Ogólne stanowisko ekspertów na temat zasadności wprowadzenia procedur endoskopowych i mikrochirurgicznych

Technologie medyczne wynikające ze zlecenia	Stanowisko „za” - argumenty	Stanowisko „przeciw” - argumenty
Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)	<p>W opinii 3 ekspertów zasadne jest wprowadzenie tej procedury do wykazu świadczeń gwarantowanych.</p> <p>Uzasadnienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Udowodniona skuteczność kliniczna w leczeniu nowotworów jelita grubego we wczesnym stadium zaawansowania, gwarantuje możliwość uzyskania pełnej radykalności onkologicznej (resekcje R0). Wykazuje mniej powikłań i następstw odległych niż metody leczenia chirurgicznego, przy porównywalnych wynikach leczenia onkologicznego; • Pozwala na obniżenie kosztów leczenia, skrócenie czasu hospitalizacji, szybszy powrót do pełnej aktywności fizycznej i zawodowej; • Procedura minimalnie inwazyjna umożliwia radykalne usunięcie zmian przednowotworowych o charakterze rozległych płaskich gruczolaków zlokalizowanych w jelicie grubym bez zastosowania stomii; • Tradycyjna endoskopowa polipektomia nie ma zastosowania w takich przypadkach, gdyż tego typu zmiana przednowotworowa nie składa się z kilku/kilkunastu polipów, lecz sama jest jednym, dużym rozrostem polipowatym. 	
Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)	<p>W opinii 3 ekspertów zasadne jest wprowadzenie tej procedury do wykazu świadczeń gwarantowanych:</p> <p>Uzasadnienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pozwala na obniżenie kosztów leczenia, skrócenie czasu hospitalizacji, szybszy powrót do pełnej aktywności fizycznej i zawodowej w porównaniu do klasycznych metod leczenia chirurgicznego, pozwala na szybki powrót do pełnej sprawności pacjenta w odróżnieniu do operacji brzusznych; • Pozwala na przezodbytnicze miejscowe wycięcie zmian odbytnicy łagodnych jak i we wczesnych stadiach nowotworów złośliwych; • Doskonała wizualizacja zmian w odbytnicy; • Możliwość wykonania pełnościennego wycięcia zmiany; • Możliwość uzyskania dostępu przezodbytniczego i uniknięcia konieczności wyłonienia stomii w przypadku operacji radykalnych; • U osób starszych i obciążonych z wysokim ryzykiem powikłań okołoperacyjnych można zastosować tą technikę a także w przypadku nowotworów o wyższym stopniu zaawansowania lub w kontekście leczenia paliatywnego (leczenie oszczędzające); • Technikę TEM / TEO / TAMIS można również wykorzystać do miejscowego wycięcia nowotworów o charakterze innym niż gruczolaki i gruczolakoraki – przetoki, guzy neuroendokryne, guzy mezorektum, zwężenie zespoleń lub do wycięcia zmian takich jak potworniak i wrzód samotny odbytnicy. 	
Samorozprężalne stenty jelitowe (SEMS)	<p>W opinii 2 ekspertów zasadne jest wprowadzenie tej procedury do wykazu świadczeń gwarantowanych:</p> <p>Uzasadnienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leczenie pomostowe w przypadku objawów niedrożności lub podniedrożności przewodu pokarmowego spowodowanej nowotworem jelita grubego przed radykalnym leczeniem operacyjnym; • Protezowanie nowotworowych zwężeń jelita grubego; • Leczenie paliatywne bez leczenia operacyjnego; • Udowodniona skuteczność kliniczna w leczeniu nowotworów lewej połowy jelita grubego z objawami niedrożności lub podniedrożności jako element pomostowy umożliwiający bezpieczne przygotowanie pacjenta do radykalnego leczenia operacyjnego • Przygotowanie pacjenta do zabiegu chirurgicznego w trybie planowym poprzez zastosowanie procedury co stanowi niższe ryzyko powikłań i niekorzystnych następstw odległych niż w operacjach w trybie ostrym / pilnym z powodu niedrożności; • Obniżenie kosztów leczenia przez sposób postępowania z endoskopowym protezowaniem zwężeń lewej połowy okrężnicy za pomocą stentów samorozprężalnych niezależnie od przyczyny zwężenia w postaci choroby nowotworowej lub nienowotworowej. 	<p>W opinii 1 eksperta niezasadne jest wprowadzenie procedury do świadczeń gwarantowanych</p> <p>Uzasadnienie:</p> <p>W przypadku nowotworów jelita grubego jest to paliatywna metoda leczenia niedrożności wywołanej przez nieresekcyjny, zaawansowany guz nowotworowy. Ograniczenie w zastosowaniu tej metody leczenia wynika m.in. z częstej migracji założonej do jelita protezy. (Samorozprężalne stenty znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu nowotworów górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz dróg żółciowych).</p>

Wnioski analityczne wynikające z opracowania

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

1. Odnalezione wytyczne postępowania terapeutycznego zalecają stosowanie metody ESD jako najlepszej metody umożliwiającej uzyskanie kompletnej resekcji oraz uniknięcie dodatkowej resekcji mniej inwazyjnymi metodami chirurgicznymi.
2. Odnalezione dowody wskazują, że w porównaniu do resekcji endoskopowej, endoskopowej resekcji podśluzówkowej, polipektomii lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego, zastosowanie endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej wiąże się z wystąpieniem pozytywnych efektów dotyczących stanu klinicznego pacjentów z nowotworami w obrębie jelita grubego, takich jak: zmniejszenie odsetka nawrotów, zwiększenia odsetka resekcji *en bloc* oraz kompletnej resekcji oraz zmniejszenie odsetka pacjentów, u których istniała konieczność wykonania dodatkowej resekcji w jelicie grubym.
3. Pomimo wątpliwości co do wielkości efektu klinicznego oraz niskiej bądź bardzo niskiej jakości większości włączonych dowodów, badania wskazują na korzystny wpływ na poprawność wykonania resekcji oraz zmniejszenie odsetka nawrotów nowotworu zastosowania ESD u pacjentów z nowotworami w obrębie jelita grubego, natomiast wiąże się z wydłużonym czasem trwania operacji oraz większym ryzykiem wystąpienia powikłań.
4. Przegląd publikacji odnoszących się do oceny opłacalności stosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej u pacjentów z rakiem jelita grubego wskazuje na:
 - wyższy średni koszt procedury ESD w stosunku do EPMR (endoskopowa fragmentaryczna resekcja śluzówkowa);
 - konieczność uwzględnienia wyższych kosztów pośrednich i bezpośrednich ponoszonych przez ośrodek w mechanizmie refundacyjnym;
 - możliwość uniknięcia w przyszłości zabiegów operacyjnych poprzez zagwarantowanie kompletności resekcji, co czyni procedurę preferowaną w stosunku do endoskopowej resekcji śluzówkowej w szerokim polu (WF-EMR);
 - niższy koszt procedury ESD w stosunku do procedur transanalnej mikrochirurgii endoskopowej (TEM).
5. Analizy przeprowadzone przez analityków AOTMiT wskazują, iż populacja pacjentów kwalifikujących się do tej procedury jest obecnie sprawozdawana w ramach innej procedury endoskopowej, która nieprecyzyjnie opisuje charakter zabiegu. Zatem koszty świadczenia będą się wiązały jedynie z różnicą pomiędzy nową wyceną świadczenia w stosunku do obecnie finansowanych metod endoskopowych, przy czym koszt procedury powinien być uwzględniony przy planowanej wycenie grup sekcji F.
6. Zdaniem ekspertów istnieje również zasadność wyłonienia dedykowanej procedury ICD-9, która doprecyzowała by charakter zabiegu oraz stanowiła w przyszłości podstawę do analiz statystycznych.

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM)

1. Zgodnie z rekomendacjami (NICE 2020) przezodbytnicze całkowite wycięcie mezorektum (TaTME) jest radykalną interwencją i wiąże się z większym ryzykiem oraz powikłaniami niż inne metody leczenia, natomiast daje możliwość usunięcia węzłów chłonnych. Wytyczne (NICE 2020) rekomendują również zastosowanie przezodbytniczej mikrochirurgii endoskopowej (TEM) z uwagi na małą inwazyjność zabiegu (brak resekcji jelita, szybsza rekonwalescencja, brak stomii) oraz możliwość wycięcia pełnej grubości zmian.
2. Odnalezione dowody wskazują, iż w porównaniu do laparoskopowego TME (LapTME), zastosowanie TaTME wiąże się z istotnym statystycznie zmniejszeniem odsetka pacjentów, u których występowały pozostałości tkanki mezorektalnej o ok. 14–43,8%. W zakresie przewagi zastosowania podejścia metodą laparoskopową lub otwartą, istotną różnicę zaobserwowano w badaniu prospektywnym Wasmuth 2020, w którym uzyskane dane kliniczne zostały porównane z danymi pacjentów pochodzącymi z krajowych rejestrów nowotworów. W badaniu tym wskazano, iż zastosowanie TaTME wiąże się z wyższym

odsetkiem zgonów w ciągu 30 dni od operacji oraz większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpił nawrót miejscowy według oszacowanego wskaźnika, a także większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpił wyciek zespolenia skutkujący reoperacją. Natomiast brak istotnych różnic pomiędzy grupami uzyskano w zakresie odsetka zgonów wśród pacjentów w ciągu 100 dni od operacji oraz podczas całego okresu trwania follow-up (mediana 19,5 miesiąca)

3. Wyniki z przeglądu analiz ekonomicznych wskazują, iż zastosowanie technik chirurgicznych (TEM/TAMIS) w przypadku usuwania złożonych polipów odbytnicy w porównaniu z endoskopową resekcją (ER) wskazuje, że techniki ER są tańsze w leczeniu łagodnych polipów odbytnicy. Wykazano znacznie niższe dożywnie, zdyskontowane koszty (*ang. lifetime discounted costs*) (ER 26 mln vs. TEM 39 mln vs. TAMIS 42 mln). Również porównanie efektywności kosztowej technik TEM w porównaniu do ESD w przypadku leczenia guzów odbytnicy (rakowiaki, gruczolaki oraz wczesne raki odbytnicy) wskazuje iż mediana kosztów bezpośrednich leczenia była niższa w grupie ESD niż w grupie TEM (4566 PLN vs. 6341 PLN).
4. Na podstawie analiz AOTMiT oszacowano populację pacjentów kwalifikującą się do zabiegów mikrochirurgicznych na poziomie około 400 rocznie. Biorąc pod uwagę szacunkowy wzrost zapadalności w przypadku pacjentów z rozpoznaniem nowotworów odbytnicy na poziomie 1% prognozowane koszty zastosowania technik mikrochirurgicznych w perspektywie 5-letniej wynoszą ok. 6 mln PLN. Należy podkreślić, że populacja pacjentów kwalifikujących się do zabiegów nie będzie poddawana alternatywnym technikom chirurgicznym. Ze względu na trudności w precyzyjnym zdefiniowaniu szerokiego zakresu rozpoznań oraz charakteru zmian nowotworowych kwalifikujących się do tego typu zabiegów, zaprezentowany koszt ma jedynie na celu oszacowanie rzędu wielkości wpływu na budżet płatnika.

Samorozprężalne stenty jelitowe (SEMS)

1. Wytyczne postępowania terapeutycznego wskazują na rozważenie zastosowanie samorozprężalnych stentów jelitowych w dwóch grupach pacjentów:
 - pierwszą grupą stanowią pacjenci, którzy operowani są w trybie nagłym, u których zastosowanie protezowania stanowi „pomost” do chirurgii oraz pozwala na ustabilizowanie parametrów życiowych. Ma to na celu uniknięcie groźnych dla życia powikłań okołoperacyjnych w tej grupie pacjentów.
 - drugą grupą stanowią pacjenci paliatywni z przeciwwskazaniami do zabiegu operacyjnego, u których zastosowanie protezowania ma na celu zapewnienie pasażu jelitowego bez konieczności obarczenia ich ryzykiem operacyjnym oraz koniecznością wyłonienia stomii.
2. Odnalezione dowody wskazują, iż zastosowanie SEMS, w porównaniu z chirurgiczną dekompresją, wskazuje na znaczącą wyższą jakość w ciągu 1 roku follow-up w porównaniu z pacjentami, którzy poddali zostali dekompresji chirurgicznej. Poprawa jakości życia, mierzona w 6 miesiącu, nie wystąpiła natomiast w przypadku porównania pacjentów poddanych stentowaniu lub resekcji guza pierwotnego. Wyniki, w zakresie ryzyka wystąpienia powikłań były niejednorodne pomiędzy badaniami. W przypadku, gdy komparator stanowiło płukanie jelita wraz z anastomozą (poziom: C), wśród pacjentów poddanych stentowaniu wystąpił mniejszy odsetek wystąpienia powikłań. Analogiczny wynik uzyskano w badaniu, w którym oceniano stentowanie jako pomost do operacji, w porównaniu do kolektomii (poziom: C). W przypadku porównania z pozostałymi komparatorami, tj. enterostomią, resekcja jelit (poziom: C) lub wybraną przez chirurga techniką (resekcja, anastomoza, procedura Hartmanna, kolektomia całkowita lub subtotalna, wytworzenie stomii lub kolektomia laparoskopowa), różnice w odsetku występujących powikłań nie były znaczące. W przypadku użycia stentów względem paliatywnej resekcji guza z chemioterapią odsetek pacjentów, którzy przeżyli przez 1 rok od wystąpienia obstrukcji jelita wywołanej nowotworem jest niższy (poziom: C) (autorzy badania wskazują na wystąpienie i.s. różnic, natomiast nie zostało to potwierdzone w obliczeniach własnych Agencji). Dane kliniczne z analizowanych badań wskazują na brak znamienych statystycznie różnic pomiędzy SEMS a dowolnym analizowanym komparatorem w zakresie śmiertelności szpitalnej i 30-dniowej, a zakres wyników uzyskiwanych przez różnych badaczy jest rozbieżny w tych punktach końcowych.

3. Wyniki z przeglądu analiz ekonomicznych wskazują, że u pacjentów z ostrą niedrożnością okrężnicy (*ang. acute colonic obstruction*) w obecności nieoperacyjnej lub przerzutowej choroby, SEMS jest bardziej opłacalną interwencją paliatywną niż chirurgia ratunkowa (*ang. emergent surgery*). Podobne wnioski uzyskano przy porównaniu SEMS z metodami chirurgii otwartej w przypadku pacjentów z niedrożnością spowodowaną zaawansowanymi, nieuleczalnymi zmianami nowotworowymi.
4. Analizy AOTMiT są zbieżne z wynikami analiz ekonomicznych. Oszacowanie kosztów z uwzględnieniem docelowej populacji pacjentów wykazało, iż zastosowanie SEMS jest bardziej opłacalną interwencją.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Podstawę podjęcia prac analitycznych stanowi zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 6 sierpnia 2020 roku (znak: ASG.742.93.2020) w sprawie przygotowania rekomendacji dla poniżej wymienionych świadczeń opieki zdrowotnej w sprawie ich zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego:

- endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD – endoscopic submucosal dissection)
- przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM – transanal microscopic surgery/ ang. TEO – transanal microscopic operation/ ang. TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery)
- samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent).

Pismem z dnia 18.11.2020 r. (znak: WS.4320.12.2020.HP) Agencja zaproponowała nowy termin realizacji przedmiotowego zlecenia: 15.12.2020 r.. Pismem z dnia 21.11.2020 r., znak: ASD.742.136.2020.BT Ministerstwo Zdrowia zaakceptowało propozycję zmiany terminu.

Tryb zlecenia

Zlecenie MZ z art. 31c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020r., poz. 1398 z późn. zm.).

Historia zlecenia

Powyższe zlecenie wynikało z uprzedniego zlecenia Ministra Zdrowia dotyczącego oceny zasadności zmiany technologii medycznych w obszarze onkologii w zakresach: podstawowa opieka zdrowotna (POZ), ambulatoryjna opieka specjalistyczna (AOS), leczenie szpitalne (LSZ) (znak: ASG.400.1.2018.DS) na podstawie którego zostało przekazane do Ministra Zdrowia opracowanie analityczne AOTMiT – zmiana technologii medycznych w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów jelita grubego (znak: WS.431.2.2018).

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia w sprawie zmiany technologii medycznych w obszarze onkologii proces reoceny świadczeń gwarantowanych w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów jelita grubego polegał na weryfikacji stosowanych aktualnie technologii medycznych (procedur we wskazaniu klinicznym) pod względem ich skuteczności, bezpieczeństwa i zgodności z obecnymi wytycznymi praktyki klinicznej wraz z oceną ewentualnej zasadności objęcia katalogiem świadczeń nowych technologii medycznych lub usunięcia procedur/świadczeń medycznych z obecnego wykazu.

W wyniku przeglądu wytycznych klinicznych i opinii wiodących ekspertów w dziedzinie chirurgii onkologicznej, radioterapii i onkologii klinicznej zidentyfikowano obszary wymagające rozważenia wprowadzenia zmian w zakresie koszyka świadczeń gwarantowanych onkologii, w tym rozważenie wprowadzenia nowych procedur endoskopowych i chirurgicznych do wykazu świadczeń gwarantowanych.

Historia korespondencji

Agencja, działając na podstawie art. 31 c ust. 3 pkt. 2, wystąpiła do NFZ z prośbą o przekazanie opinii dotyczącej skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych.

W toku prac wystąpiono także do ekspertów klinicznych z prośbą o przekazanie opinii, w tym do konsultantów krajowych z odpowiednich dziedzin medycyny, zgodnie z art. 31 c ust. 3 pkt. 1. w kwestii oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie procedur endoskopowych i chirurgicznych, wskazanych w zleceniu Ministra Zdrowia:

- Prof. dr hab. med. Jarosław Reguła – Konsultanta Krajowego w dziedzinie gastroenterologii
- Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner – Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii ogólnej
- Prof. dr hab. Arkadiusz Jeziorski – Konsultant Krajowy w dziedzinie chirurgii onkologicznej

Na prośbę Prof. dr hab. Arkadiusza Jeziorskiego dnia 24.09.2020r. korespondencję przekierowano do Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzeja Rutkowskiego – Konsultanta Wojewódzkiego dla woj. mazowieckiego w dziedzinie chirurgii onkologicznej.

Do dnia przekazania raportu otrzymano opinie i stanowiska od: NFZ oraz wszystkich ekspertów:

- Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii (opinię otrzymano dnia 12.11.2020 r.),
- Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej (opinię otrzymano dnia 03.11.2020 r.),
- Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego (opinię otrzymano dnia 03.11.2020 r.).

Dodatkowo, w ramach prac nad przedmiotowym zleceniem przeprowadzono również spotkanie w formie wideokonferencji (w dniu 06.11.2020 r.) z przedstawicielem Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie, **Prof. dr hab. n. med. Michałem F. Kamińskim** w celu omówienia zasadności kwalifikacji nowych technologii medycznych, a co za tym idzie określenia populacji, kosztów, wskazań przeciwwskazań do stosowania przedmiotowych procedur. W związku z doświadczeniem przedmiotowego ośrodka profilaktyki nowotworów jelita grubego, skonsultowanie wskazań oraz oszacowanie populacji w przypadku procedury endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej oraz wszczepienia samorozprężalnych stentów, miało istotne znaczenie

4. Problem decyzyjny

Zlecenie Ministra Zdrowia, w trybie art. 31c ust. 1 ustawy o świadczeniach w prawie przygotowanie rekomendacji Prezesa Agencji dla poniższych świadczeń opieki zdrowotnej w sprawie ich zakwalifikowania, jako świadczeń gwarantowanych:

- endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD – endoscopic submucosal dissection)
- przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM – transanal microscopic surgery/ ang. TEO – transanal microscopic operation/ ang. TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery)
- samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent)

wynikało z uprzedniego zlecenia Ministra Zdrowia dotyczącego oceny zasadności zmiany technologii medycznych w obszarze onkologii w zakresach: podstawowa opieka zdrowotna (POZ), ambulatoryjna opieka specjalistyczna (AOS), leczenie szpitalne (LSZ) (znak: ASG.400.1.2018.DS), na podstawie którego zostało przekazane do Ministra Zdrowia opracowanie analityczne AOTMiT ze zidentyfikowanymi obszarami wymagającymi rozważenia wprowadzenia zmian w zakresie koszyka świadczeń gwarantowanych onkologii, w tym zidentyfikowanymi procedurami endoskopowymi i chirurgicznymi wymagającymi zakwalifikowania do wykazu świadczeń gwarantowanych.

Proces analityczny w zakresie reoceny świadczeń gwarantowanych prowadzący do identyfikacji ww. procedur medycznych polegał na:

- przeglądzie zaleceń i wytycznych postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w nowotworach jelita grubego,
- opracowaniu, w oparciu o zalecenia, referencyjnej ścieżki postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjenta z nowotworem jelita grubego,
- weryfikacji procedur medycznych ujętych w aktualnych wykazach świadczeń gwarantowanych (POZ, AOS, LSZ) pod kątem zalecanej diagnostyki/terapii wg referencyjnej ścieżki postępowania,
- zidentyfikowaniu świadczeń rekomendowanych – niezbędnych w kontekście stanu klinicznego,
- zidentyfikowaniu świadczeń o niepewnej skuteczności lub niepewnym profilu bezpieczeństwa,
- opracowaniu z udziałem ekspertów dziedzinowych projektu zestawu świadczeń w POZ, AOS, LSZ opisanych przez technologie medyczne i inne elementy opisu świadczenia w nowotworach jelita grubego (najważniejszych z punktu widzenia klinicznego, tj. wynikających ze wskazań medycznych, zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku jelita grubego).

W kontekście powyższego, przedmiotem niniejszego opracowania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa przedmiotowych procedur endoskopowych i chirurgicznych wynikających z wytycznych klinicznych, mających zastosowanie w postępowaniu terapeutycznym u chorych z nowotworem jelita grubego oraz ocena skutków regulacji w przypadku ich zakwalifikowania jako świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

Odpowiednio dobrane postępowanie terapeutyczne z użyciem procedur endoskopowych małoinwazyjnych powinno przełożyć się na zmniejszenie zagrożeń w postaci powikłań oraz dłuższe przeżycie pacjentów z nowotworem jelita grubego.

4.1. Problem zdrowotny

Nowotwór złośliwy jelita grubego – okrężnica i odbytnica (C18-C20)

ICD -10:

C18 - Nowotwór złośliwy jelita grubego

C18.0 - Nowotwór złośliwy (jelito ślepe)

C18.1 - Nowotwór złośliwy (wyrostek robaczkowy)

C18.2 - Nowotwór złośliwy (okrężnica wstępująca)

- C18.3 - Nowotwór złośliwy (zgięcie wątrobowe)
- C18.4 - Nowotwór złośliwy (okrężnica poprzeczna)
- C18.5 - Nowotwór złośliwy (zgięcie śledzionowe)
- C18.6 - Nowotwór złośliwy (okrężnica zstępująca)
- C18.7 - Nowotwór złośliwy (esica)
- C18.8 - Nowotwór złośliwy (zmiana przekraczająca granice okrężnicy)
- C18.9 - Nowotwór złośliwy (okrężnica, nie określona)
- C19 - Nowotwór złośliwy zgięcia esiczo-odbytniczego
- C20 - Nowotwór złośliwy odbytnicy

Etiologia i patogeneza

Powstanie i rozwój raka jelita grubego warunkuje wiele czynników, których najważniejsze są czynniki genetyczne i środowiskowe. Do uznanych stanów przedrakowych w jelicie grubym należą pojedyncze gruczolaki, zespoły polipowatości rodzinnej oraz nieswoiste choroby zapalne jelit. Olbrzymia większość (85 %) raków sporadycznych rozwija się w wyniku nabytych, nakładających się mutacji genów supresorowych (*APC*, *DCC*, *p53*) prowadzących do rozrostu nabłonka gruczolowego i uformowania gruczolaka, a następnie do przemiany złośliwej w wyniku aktywacji onkogenów (m.in. *KRAS*).

Inna droga karcynogenezy w jelicie grubym, której modelem jest zespół Lyncha, polega na unieczynnieniu genów naprawczych (mutatorowych) warunkujących stabilność genetyczną komórek. Mutacji tych genów lub ich „wyłączenie” powodują niekontrolowany rozrost komórek nabłonka. Wyrazem tych zaburzeń jest niestabilność mikrosatelitarna stwierdzana prawie we wszystkich przypadkach zespołu Lyncha i w 15 % przypadków raka sporadycznego. Trzecią drogą jest mechanizm epigenetyczny prowadzący do funkcjonalnego „wyłączenia” genów w następstwie hipermetylacji DNA w regionach promotorowych genów *hMLH1*, *APC* i *p16*.

Działaniem czynników środowiskowych tłumaczy się różnice w epidemiologii raka jelita grubego. Najważniejszym z tych czynników jest sposób odżywiania. Z rakiem jelita grubego kojarzy się pożywienie bogate w tłuszcze zwierzęce i czerwone mięso, a ubogie w warzywa, owoce, wapń i selen - jest to sposób odżywiania, który niekorzystnie wpływa na florę bakteryjną jelit, indukuje syntezę prekursorów związków rakotwórczych i wydłuża czas ich pasażu przez jelito grube. Witaminy A, C i E oraz B-karoten nie mają udowodnionego działania przeciwnowotworowego w odniesieniu do jelita grubego.

Okolo 85% wszystkich raków jelita grubego stanowią gruczolakoraki (*adenocarcinoma*), a ponad 90% z nich rozwija się z gruczolaków.

Czynniki ryzyka zachorowania na raka jelita grubego

Czynnik ryzyka zwiększa szansę zachorowania na nowotwór złośliwy. Zgodnie z aktualną wiedzą rozwój choroby nowotworowej jest uwarunkowany predyspozycjami genetycznymi i warunkami środowiskowymi. Szacuje się, że jedynie 5 - 10% wszystkich nowotworów wywołanych jest defektami genetycznymi, pozostałe 90 - 95% związane jest z czynnikami środowiskowymi i stylem życia. Według badań epidemiologicznych, modyfikacje czynników dietetycznych i nawyków żywieniowych mogą zapobiec nawet 35% przypadków nowotworów (dokładny odsetek zależy od składu diety i specyfiki danego nowotworu). Mimo, że mechanizmy powstawania i zapobiegania nowotworzeniu nie zostały jeszcze do końca poznane i stanowią przedmiot ciągłych badań, najczęściej wyróżnia się 4 kategorie czynników ryzyka zachorowania na raka jelita grubego: epidemiologiczne, jelitowe, dietetyczne i mieszane. [Gałązka-Sobotka *et al.*, 2017]

Tabela 4. Główne czynniki podnoszące ryzyko zachorowania na raka jelita grubego

Kategoria czynników ryzyka	Czynniki ryzyka
Epidemiologiczne	Wiek (szczyt zapadalności przypada po 60. r.ż.) Otyłość Niska aktywność fizyczna Palenie tytoniu

Kategoria czynników ryzyka	Czynniki ryzyka
	Rasa biała Czynniki geograficzne (największa zapadalność w krajach północnej Europy)
Jelitowe	Występowanie raka jelita grubego wśród krewnych 1-ego stopnia (przy braku genetycznie uwarunkowanego zespołu) Uwarunkowane genetycznie zespoły chorobowe prowadzące do rozwoju raka (zespół gruczolakowatej polipowatości rodzinnej, dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowatością) Występowanie w wywiadzie polipów gruczolakowych lub raka jelita grubego Stany zapalne jelit
Dietetyczne	Częste spożywanie wysoko przetworzonego czerwonego mięsa (m.in. boczek, kiełbasy, hamburgery, salami) Niskie spożycie błonnika pokarmowego Niskie spożycie warzyw i owoców Niedobór witaminy D Niskie spożycie wapnia (wapń wykazuje efekt protekcyjny) Alkohol
Mieszane	Obecność ureterosigmoidostomii (500-krotnie większe ryzyko rozwoju raka jelita grubego) Usunięcie pęcherzyka żółciowego Przebyte radioterapie

[Źródło: Gałązka-Sobotka M. Zysk R. (red.), *Możliwości poprawy opieki nad chorymi na raka jelita grubego w kontekście trendów epidemiologicznych i aspektów ekonomicznych*, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa, 2017 r.]

Epidemiologia

Dane Krajowego Rejestru Nowotworów wskazują, że w latach 2012-2016 obserwuje się stały wzrost zachorowań na nowotwór jelita grubego. W 2016 r. odnotowano o 13,4% więcej nowych przypadków względem 2012 r. (9 755 w 2012 r. vs. 11 063 w 2016 r.). W omawianym okresie obserwuje się większą zachorowalność mężczyzn.

Tabela 5. Zapadalność i śmiertelność z powodu nowotworu złośliwego jelita grubego w Polsce w podziale na płeć w latach 2012-2016

Grupa	Rok	Zapadalność				Śmiertelność			
		Liczba zachorowań	Surowy współczynnik zapadalności	Współczynnik zapadalności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane	Liczba zgonów	Surowy współczynnik śmiertelności	Współczynnik śmiertelności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane
Kobiety i mężczyźni	2012	9 755	25,32	13,41	1,64	7 409	19,23	9,30	1,06
	2013	10 001	25,98	13,48	1,65	7 188	18,67	8,79	0,98
	2014	10 339	26,87	13,62	1,68	7 357	19,12	8,83	1,01
	2015	10 815	28,12	14,06	1,73	7 755	20,17	8,97	0,99
	2016	11 063	28,79	14,05	1,72	7 814	20,33	8,92	0,99
Mężczyźni	2012	5 188	27,82	17,15	2,09	3 917	21,00	12,43	1,39
	2013	5 181	27,80	16,72	2,05	3 853	20,68	11,89	1,31
	2014	5 401	29,00	17,05	2,09	3 957	21,25	11,95	1,35
	2015	5 742	30,86	17,72	2,18	4 208	22,61	12,33	1,35
	2016	5 944	31,97	17,92	2,18	4 232	22,76	12,08	1,31

Grupa	Rok	Zapadalność				Śmiertelność			
		Liczba zachorowań	Surowy współczynnik zapadalności	Współczynnik zapadalności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane	Liczba zgonów	Surowy współczynnik śmiertelności	Współczynnik śmiertelności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane
Kobiety	2012	4 567	22,97	10,81	1,30	3 492	17,56	7,24	0,81
	2013	4 820	24,26	11,28	1,34	3 335	16,79	6,68	0,72
	2014	4 938	24,86	11,20	1,37	3 400	17,12	6,69	0,74
	2015	5 073	25,56	11,55	1,38	3 547	17,87	6,69	0,72
	2016	5 119	25,81	11,35	1,36	3 582	18,06	6,83	0,74

[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A, Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 r., Ministerstwo Zdrowia, Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2018, ISBN: 0867-8251]

Podobny trend zaobserwowano w liczbie zgonów. W 2016 r. odnotowano o 4,7% więcej zgonów względem 2012 r. (7 409 w 2012 r. vs. 7 814 w 2016 r.). W omawianym okresie obserwuje się większą umieralność mężczyzn.

Informacje dotyczące zapadalności i śmiertelności z powodu: nowotworu złośliwego zgięcia esiczo-odbytniczego, odbytnicy oraz odbytu i kanału odbytu przedstawiają poniższe tabele.

Tabela 6. Zapadalność i śmiertelność z powodu nowotworu złośliwego zgięcia esiczo-odbytniczego w Polsce w podziale na płeć w latach 2012-2016

Grupa	Rok	Zapadalność				Śmiertelność			
		Liczba zachorowań	Surowy współczynnik zapadalności	Współczynnik zapadalności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane	Liczba zgonów	Surowy współczynnik śmiertelności	Współczynnik śmiertelności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane
Kobiety i mężczyźni	2012	1 242	3,22	1,76	0,22	394	1,02	0,49	0,06
	2013	1 281	3,33	1,78	0,23	490	1,27	0,62	0,08
	2014	1 456	3,78	2,00	0,25	489	1,27	0,60	0,07
	2015	1 496	3,89	2,00	0,26	623	1,62	0,74	0,09
	2016	1 425	3,71	1,89	0,24	633	1,65	0,75	0,09
Mężczyźni	2012	687	3,68	2,30	0,30	197	1,06	0,62	0,07
	2013	735	3,94	2,39	0,30	252	1,35	0,79	0,10
	2014	838	4,50	2,70	0,34	295	1,58	0,89	0,10
	2015	856	4,60	2,68	0,35	346	1,86	1,03	0,12
	2016	808	4,35	2,49	0,33	379	2,04	1,11	0,13
Kobiety	2012	555	2,79	1,38	0,17	197	0,99	0,40	0,05

Grupa	Rok	Zapadalność				Śmiertelność			
		Liczba zachorowań	Surowy współczynnik zapadalności	Współczynnik zapadalności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane	Liczba zgonów	Surowy współczynnik śmiertelności	Współczynnik śmiertelności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane
	2013	546	2,75	1,34	0,17	238	1,20	0,52	0,06
	2014	618	3,11	1,50	0,19	194	0,98	0,39	0,05
	2015	640	3,22	1,50	0,19	277	1,40	0,55	0,06
	2016	617	3,11	1,47	0,18	254	1,28	0,49	0,05

[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A, Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 r., Ministerstwo Zdrowia, Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2018, ISBN: 0867-8251]

Tabela 7. Zapadalność i śmiertelność z powodu nowotworu złośliwego odbytnicy w Polsce w podziale na płeć w latach 2012-2016

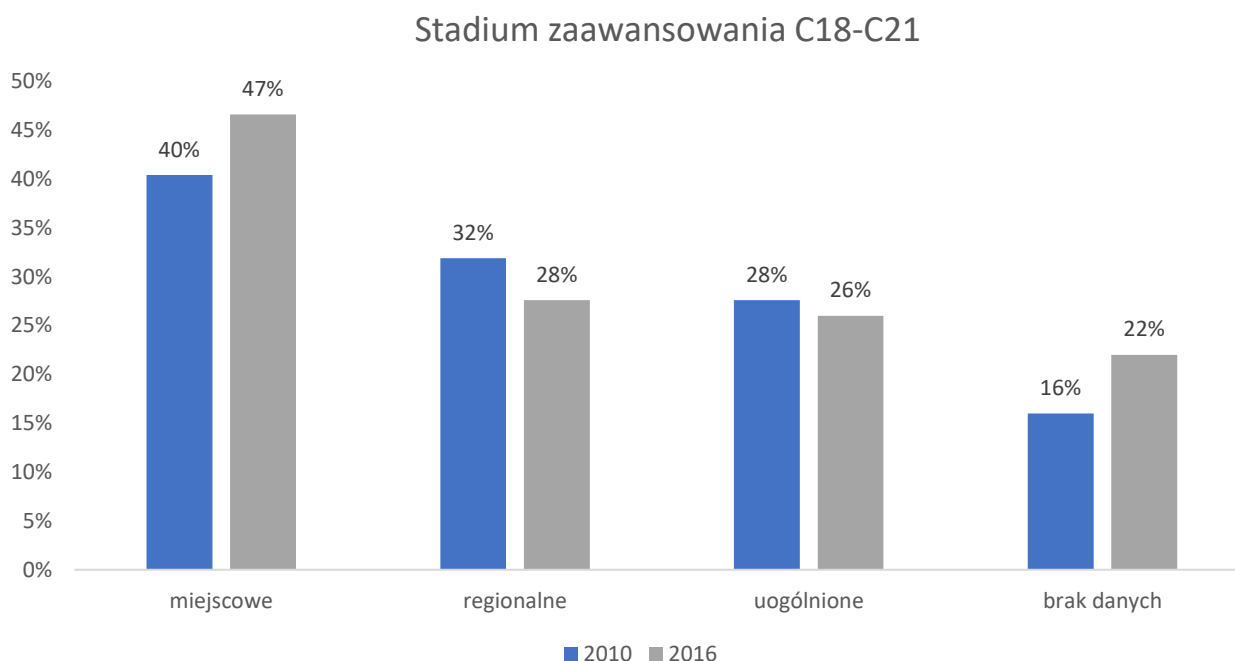
Grupa	Rok	Zapadalność				Śmiertelność			
		Liczba zachorowań	Surowy współczynnik zapadalności	Współczynnik zapadalności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane	Liczba zgonów	Surowy współczynnik śmiertelności	Współczynnik śmiertelności standaryzowany względem populacji światowej	Ryzyko skumulowane
Kobiety i mężczyźni	2012	5 722	14,85	8,09	1,01	3 146	8,16	4,04	0,48
	2013	5 898	15,32	8,23	1,04	3 374	8,76	4,24	0,50
	2014	5 947	15,45	8,12	1,03	3 319	8,62	4,11	0,48
	2015	5 816	15,12	7,84	0,99	3 518	9,15	4,26	0,50
	2016	5 823	15,15	7,69	0,98	3 443	8,96	4,04	0,46
Mężczyźni	2012	3 463	18,57	11,53	1,45	1 858	9,96	5,96	0,71
	2013	3 545	19,02	11,68	1,48	1 998	10,72	6,26	0,74
	2014	3 622	19,45	11,61	1,46	2 047	10,99	6,26	0,72
	2015	3 571	19,19	11,28	1,43	2 144	11,52	6,42	0,74
	2016	3 584	19,28	11,08	1,42	2 089	11,24	6,09	0,68
Kobiety	2012	2 259	11,36	5,54	0,67	1 288	6,48	2,69	0,31
	2013	2 353	11,84	5,67	0,70	1 376	6,93	2,79	0,31
	2014	2 325	11,71	5,52	0,68	1 272	6,40	2,59	0,29
	2015	2 245	11,31	5,25	0,64	1 374	6,92	2,73	0,31
	2016	2 239	11,29	5,13	0,63	1 354	6,83	2,59	0,29

[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A, Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 r., Ministerstwo Zdrowia, Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2018, ISBN: 0867-8251]

W przypadku nowotworów złośliwych jelita grubego, zgięcia esiczo-odbytniczego oraz odbytnicy dynamika rozwoju sytuacji epidemicznej jest niemalże taka sama jak w przypadku nowotworu jelita grubego.

Dane Krajowego Rejestru Nowotworów wskazują, że w latach 2012-2016 obserwuje się stały wzrost zachorowań na nowotwór jelita grubego. W 2016 r. odnotowano o 13,4% więcej nowych przypadków względem 2012 r. (9 755 w 2012 r. vs. 11 063 w 2016 r.). W omawianym okresie obserwuje się większą zachorowalność mężczyzn.

Wykres 3. Stadium zaawansowania w chwili diagnozy u chorych na nowotwory złośliwe w latach 2010-2016



[Źródło: Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A, Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 r., Ministerstwo Zdrowia, Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2018, ISBN: 0867-8251]

Obraz kliniczny

Objawy raka jelita grubego zależą od jego lokalizacji i stopnia zaawansowania. Rak prawej połowy okrężnicy zwykle powoduje utajone krwawienie do jelita, z postępującą niedokrwistością. Do najczęstszych objawów raka lewej połowy okrężnicy i odbytnicy należą jawne krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego i zmiana rytmu wypróżnień - biegunka z domieszką śluzu lub zaparcie. Raka odbytnicy można zwykle wyczuć palcem podczas badania per rectum. Częściej pierwszym objawem raka tej części jelita jest niedrożność (jelito grube w tym odcinku jest węższe). Ogółem niedrożność jest pierwszym objawem w 6 % przypadków raka jelita grubego. Masywny krwotok lub perforacja jelita zdarzają się rzadko.

Rozpoznanie

1. Badania pomocnicze

- niedokrwistość niedobarwliwa częsta zwłaszcza w raku kątnicy i wstępnicy,
- zwiększone stężenie antygenu rakowo-łagodowego (CEA) w surowicy; CEA ma niewielkie znaczenie w wykrywaniu pierwotnego ogniska raka jelita grubego ze względu na małą czułość i swoistość, odgrywa natomiast rolę w kontroli po leczeniu,
- dodatni wynik testu na obecność krwi utajonej w kale.

2. Endoskopia

Najważniejszym badaniem diagnostycznym jest kolonoskopia, która umożliwia wykrycie guza, pobranie wycinków i obejrzenia całego jelita w poszukiwaniu zmian synchronicznych (drugie ognisko raka występuje u 1–3% chorych, ale synchroniczne polipy w innej części jelita u 30%).

3. Badania obrazowe

- USG jamy brzusznej oraz TK i MR są przydatne w wykrywaniu przerzutów do wątroby i węzłów chłonnych. Do oceny miejscowego i regionalnego zaawansowania raka odbytnicy przydatna jest endosonografia,
- PET jest dobrą metodą wykrywania wznowy raka jelita grubego, ale ma niewielką wartość przy stopniowaniu guzów pierwotnych.

4. Badanie morfologiczne

W 85 % przypadków gruczolakorak o różnym stopniu zróżnicowania. Około 20 % z nich to raki słabo zróżnicowane lub niezróżnicowane o gorszym rokowaniu. Niektóre raki (~ 10-20 %) wytwarzają dużą ilość śluzu (mucyny) wydzielanego poza komórki (rak śluzotwórczy) lub gromadzonego wewnątrzkomórkowo (rak syngnetowatokomórkowy).

5. Kryteria rozpoznania i ocena stopnia zaawansowania

Badanie histologiczne wycinka pobranego podczas endoskopii, a następnie całego wyciętego guza, jest podstawą rozpoznania, określenia jego zróżnicowania oraz klasyfikacji.

Tabela 8. Klasyfikacja kliniczna raka okrężnicy i odbytnicy według TNM Klasyfikacja nowotworów złośliwych, wydanie ósme

Cecha	Stopień	Objawy
T	TX	Guz pierwotny nie może być oceniony
	T0	Brak cech guza pierwotnego
	Tis	Rak <i>in situ</i> : naciek blaszki właściwej błony śluzowej
	T1	Guz nacieka warstwę podśluzową
	T2	Guz nacieka błonę mięśniową właściwą
	T3	Guz nacieka warstwę podsurowiczą lub niepokryte otrzewną tkanki okołokrężniczej lub okołoodbytniczej
	T4	Guz bezpośrednio nacieka na inne narządy lub struktury anatomiczne i/lub powoduje perforację otrzewnej trzewnej

Cecha	Stopień	Objawy
	T4 a	Guz powoduje perforację trzewnej
	T4 b	Guz bezpośrednio nacieka na inne narządy lub struktury anatomiczne
N	NX	Regionalne węzy chłonne nie mogą być ocenione
	N0	Brak przerzutu w regionalnych węzłach chłonnych
	N1	Przerzuty w 1 – 3 regionalnych węzłów chłonnych
	N1 a	Przerzut w 1 regionalnym węźle chłonnym
	N1 b	Przerzuty w 2 – 3 regionalnych węzłach chłonnych
	N1 c	Depozyt nowotworowy (depozyty nowotworowe), czyli guzek satelitarnych, w warstwie podsurowiczej lub w niepokrytych otrzewną tkankach miękkich okołookrężniczych lub okołodbytniczych, bez przerzutu w regionalnych węzłach chłonnych
	N2	Przerzuty co najmniej w 4 regionalnych węzłach chłonnych
	N2 a	Przerzuty w 4 – 6 regionalnych węzłach chłonnych
	N2 b	Przerzuty w co najmniej 7 regionalnych węzłach chłonnych
M	M0	Przerzut odległy nieobecny
	M1	Przerzut odległy obecny
	M1 a	Przerzuty ograniczone do jednego narządu (wątroba płuco, jajnik, pozaregionalny węzeł chłonny/ węzły chłonne), bez przerzutów do otrzewnej
	M1 b	Przerzut do więcej niż jednego narządu
	M1 c	Przerzuty do otrzewnej bez towarzyszących przerzutów do innych narządów lub z towarzyszącymi przerzutami do innych narządów

[Źródło: pod red. Piekarski J., *TNM Klasyfikacja Nowotworów złośliwych, wydanie ósme, Union for International Cancer Control (UICC), Via Medica, 2017*]

Tabela 9. Stopnie zaawansowania klinicznego raka okrężnicy i odbytnicy według *TNM Klasyfikacja nowotworów złośliwych, wydanie ósme*

Stopień zaawansowania	Klasyfikacja TNM		
	Guz (Tumor)	Węzły chłonne (Nodes)	Przerzuty (Metastases)
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
II	T3, T4	N0	M0
II A	T3	N0	M0
II B	T4 a	N0	M0
II C	T4 b	N0	M0
III	Każde T	N1, N0	M0
III A	T1, T2 T1	N1 N2 a	M0
III B	T1, T2 T2, T3 T3, T4 a	N2 b N2 a N1	M0
III C	T3, T4 a T4 a T4 b	N2 b N2 a N1, N2	M0
IV	Każde T	Każde N	M1

Stopień zaawansowania	Klasyfikacja TNM		
	Guz (Tumor)	Węzły chłonne (Nodes)	Przerzuty (Metastases)
IV A	Każde T	Każde N	M1 a
IV B	Każde T	Każde N	M1 b
IV C	Każde T	Każde N	M1 c

[Źródło: pod red. Piekarski J., *TNM Klasyfikacja Nowotworów złośliwych*, wydanie ósme, Union for International Cancer Control (UICC), Via Medica, 2017]

6. Rozpoznanie różnicowe

- choroba uchyłkowa okrężnicy,
- guzki krwawnicze,
- infekcyjne i nieswoiste zapalenia jelita grubego,
- inne nowotwory jelita (chłoniak, rakowiak).

Leczenie

1. Leczenie przedoperacyjne

U części chorych na raka odbytnicy stosuje się przedoperacyjną radioterapię (w przypadku guzów T3- 4, N1-2, ocenionych klinicznie jako „ruchome”) lub radiochemioterapię (w przypadku zaawansowanych lokoregionalnie guzów, ocenianych klinicznie jako „nieruchome”). Zasadniczym celem takiego postępowania jest zmniejszenie masy guza przed operacją, a ponadto zmniejszenie częstości nawrotów guzów miejscowych.

Ponadto często stosuje się systemowe leczenie przedoperacyjne u chorych na zaawansowanego raka jelita grubego, u których planuje się resekcję przerzutów w wątrobie lub w płucach. Dodatkowo leczenie systemowe można zastosować jako metodę przekształcenia przerzutów uznawanych za nieresekcyjne lub prawdopodobnie nieresekcyjne w przerzuty, które można wyciąć.

2. Leczenie operacyjne

Zasadniczym sposobem leczenia raka odbytnicy lub okrężnicy jest resekcja odcinka jelita z guzem połączona z usunięciem okolicznych węzłów chłonnych. Resekcję wykonuje się metodą tradycyjną lub laparoskopową (z podobnymi odległymi wynikami onkologicznymi). W przypadku niezaawansowanych (cNO), dobrze zróżnicowanych (G1-2) i niewielkich guzów dopuszcza się miejscowe wycięcie metodami endoskopowymi, w tym z dostępu przezodbytniczego (*transanal endoscopic microsurgery* - TEM).

U wybranych chorych na raka odbytnicy radykalna radioterapia może być alternatywą dla operacji (dotyczy w szczególności chorych internistycznymi, którzy nie mogą zostać zoperowani). O losach chorych po operacji decyduje wiele czynników, najważniejszym jest stopień rozprzestrzenienia nowotworu w momencie zabiegu.

Leczenie operacyjne chorych na raka jelita grubego może też obejmować wycięcie przerzutów z wątroby lub płuca - wybór właściwej sekwencji całego leczenia (tj. leczenia systemowego, operacji ogniska pierwotnego i operacji przerzutów) jest przedmiotem decyzji w ramach onkologicznego zespołu wielodyscyplinarnego.

3. Leczenie uzupełniające

- Rak okrężnicy

Chemioterapię po operacji stosuje się w przypadku obecności przerzutów w węzłach chłonnych. Ponadto systemowe leczenie pooperacyjne należy rozważyć w przypadku stwierdzenia innych niekorzystnych czynników ryzyka (T4, G3 i G4, perforacja śródoperacyjna jelita, niedostateczny zakres limfadenektomii, operacja wykonywana ze wskazań doraźnych [np. niedrożność] itp.). W leczeniu uzupełniającym stosuje się najczęściej fluorouracyl z folinianem wapnia lub kapecytabinę oraz oksaliplatynę (w różnych schematach).

Radioterapia uzupełniająca u chorych na raka okrężnicy nie ma istotnego znaczenia.

- Rak odbytnicy

Chemioterapia po operacji przeprowadzonej z powodu raka odbytnicy przebiega według wskazań i reguł opisanych dla raka okrężnicy (zwłaszcza u chorych poddanych przed operacją tylko napromienianiu). Chemioradioterapia jako metoda uzupełniająca odgrywa rolę wówczas, gdy nie przeprowadzono przedoperacyjnego napromieniania i stwierdzono obecność niekorzystnych czynników rokowniczych (zazwyczaj stosuje się fluorouracyl i folinian wapnia).

4. Leczenie systemowe zaawansowanego raka z przerzutami

Chemioterapia odbywa się na podobnych zasadach. Zazwyczaj u chorych w dobrym stanie sprawności rekomenduje się zastosowanie (w pierwszej linii leczenia) schematów zawierających przerzutowego raka okrężnicy i odbytnicy fluorouracyl oraz irynotekan (np. FOLFIRI) lub oksaliplatynę (np. FOLFOX-4 lub CAPOX). Aktualnie sądzi się, że chemioterapię powinno się przerwać w przypadku uzyskania stabilizacji choroby (czas trwania leczenia pierwszej linii: 4 - 6 mies.; można stosować leczenie podtrzymujące, np. kontynuacja monoterapii kapecytabiną) oraz podjąć na nowo w przypadku progresji. Chemioterapia pozwala zmniejszyć ryzyko zgonu oraz wydłużyć czas przeżycia.

W leczeniu chorych na zaawansowanego raka jelita grubego stosuje się także leki ukierunkowane molekularnie: bewacyzumab (antagonista VEGF), cetuksymab i panitumumab (antagoniści EGFR; użycie wymaga m.in. potwierdzenia obecności genu *KRAS* typu dzikiego oraz obecności EGFR w ≥ 1 % komórek raka). Wymienione leki stosuje się obecnie głównie w drugiej i kolejnych liniach leczenia.

5. Leczenie nawrotów

W pierwszej kolejności należy rozważyć leczenie operacyjne lub ablację ogniska nawrotu. Jeśli leczenie z intencją wyleczenia nie jest możliwe, należy rozważyć systemowe leczenie paliatywne.

6. Inne metody

Paliatywne udrożnienie odbytnicy zwężonej przez nowotwór można uzyskać za pomocą promieni laserowych lub plazmy argonowej, bądź rozprężalnego stentu umieszczanego endoskopowo w miejscu zwężenia.

Przerzuty w wątrobie można wyciąć albo zniszczyć jednym z kilku sposobów: przez przezskórne wstrzyknięcie alkoholu (lub innej substancji) bezpośrednio do guza, termoablacją guza (falami o częstotliwości radiowej, mikrofalami) albo przez podanie leków cytostatycznych do tętnicy wątrobowej, ewentualnie stosując chemio- i radioembolizację (także jako leczenie umożliwiające zaplanowanie resekcji wątroby). Obecnie rozszerzają się możliwości chirurgicznego leczenia przerzutów raka jelita grubego w wątrobie, co wynika zarówno z większej skuteczności leczenia systemowego (umożliwiającego remisję), jak też z rozwoju techniki chirurgicznej i metod zwiększających bezpieczeństwo resekcji (np. embolizacja gałęzi żyły wrotnej powodująca czynny przerost zdrowego mięszu wątroby). Po doszczętnym wycięciu przerzutów (z wątroby lub płuca) 5 lat przeżywa 30-40 % chorych.

Monitorowanie

Po doszczętniej operacji raka jelita grubego chorzy są kontrolowani co 3 - 6 mies. przez pierwsze 2 lata, a potem rzadziej do 5. roku po zabiegu. Sposób nadzoru różni się w poszczególnych ośrodkach. Zaleca się oznaczanie stężenia CEA we krwi co 3 mies. przez 3 lata po operacji. Rokowanie mogą poprawić powtarzane co rok TK (lub USG) jamy brzusznej i RTG klatki piersiowej. Pełną kolonoskopię w celu poszukiwania zmian synchronicznych należy wykonać w 1. roku obserwacji (zwykle po ~6 mies. od operacji), jeśli nie zrobiono tego podczas wstępnej diagnostyki (np. z powodu niedrożności). Racjonalne jest ponowne wykonanie tego badania po upływie 3 i 5 lat od operacji.

Rokowanie

Rokowanie w raku jelita grubego zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania nowotworu w momencie operacji. Ponieważ aż 80 % wszystkich raków jelita znajduje się w chwili rozpoznania w stadiach B, C i D, przeciętny odsetek 5 - letnich przeżyć wynosi 50-60 % (w Polsce ~ 40 %).

Tabela 10. Czynniki rokownicze dla przeżycia u chorych na zróżnicowanego raka jelita grubego

Czynniki rokownicze	Zależne od nowotworu	Zależne od gospodarza	Zależne od środowiska
Podstawowe	Kategoria T Kategoria N Kategoria M Margines obwodowy (rak odbytnicy)	Wiek	Program badań przesiewowych
Dodatkowe	Naciek naczyń krwionośnych/ chłonnych Naciek okołonerczowy Stopień złośliwości Pączkowanie guza Perforacja KRAS MSI BRAF	Rasa	Status socjoekonomiczny Liczba przypadków leczonych w ośrodku oraz doświadczenie ośrodka
Nowe i obiecujące	Profil molekularny		

[Źródło: pod red. Piekarski J., *TNM Klasyfikacja Nowotworów złośliwych*, wydanie ósme, Union for International Cancer Control (UICC), Via Medica, 2017]

4.2. Oceniane technologie medyczne

4.2.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (*ang. ESD, endoscopic submucosal dissection*) to zaawansowana metoda endoskopii zabiegowej, która znajduje zastosowanie w leczeniu powierzchniowych zmian nowotworowych o niskim stopniu zaawansowania. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa jest wykonywana przy użyciu nowoczesnych urządzeń takich jak diatermiczny nóż z izolowaną końcówką.

Głównymi zaletami zabiegu jest jego mała inwazyjność oraz możliwość zastosowania u pacjentów z procesem nowotworowym ograniczonym do warstwy podśluzówkowej.

Procedura endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej obecnie nie znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych. Natomiast w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 31 sierpnia 2016 r. w sprawie szczegółowych kryteriów wyboru ofert w postępowaniu w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej (Dz.U. 2016 poz. 1372, ze zm.) wskazano, że wykonywanie procedur endoskopowych metodą ESD stanowi warunek dodatkowo punktowany (6 pkt.) w konkursie ofert. Powyższe ujęte zostało w zał. nr 3 stanowiącym Wykaz szczegółowych kryteriów wyboru ofert (...) w rodzaju leczenie w tabeli nr 1 – leczenie szpitalne – hospitalizacja, ust. 24 i 25, Lp. I, kryterium: jakość, kategoria: 3. Realizacja wybranych świadczeń, oceniany warunek: 3.2. Wykonanie w ciągu ostatnich 12 miesięcy poprzedzających o 2 miesiące miesiąc, w którym ogłoszono postępowanie, (...) co najmniej 3 procedur określonych w pkt 3 (...):

3) endoskopowa podśluzówkowa dyssekcja (ESD):

- a) 42.331 endoskopowa ablacja nowotworu przełyku,
- b) 42.332 endoskopowe opanowanie krwawienia z przełyku,
- c) 42.333 endoskopowe wycięcie polipa przełyku,
- d) 42.334 endoskopowe nastrzykanie żyłaków przełyku,
- e) 42.339 endoskopowe wycięcie/ zniszczenie zmiany/ tkanki przełyku – inne,
- f) 43.411 endoskopowe wycięcie polipów żołądka,
- g) 43.412 endoskopowe wycięcie żyłaków żołądka,
- h) 43.419 endoskopowe wycięcie lub zniszczenie zmiany lub tkanki żołądka – inne,

- i) 45.42 endoskopowe wycięcie polipa jelita grubego,
- j) 45.431 endoskopowa ablacja guza jelita grubego,
- k) 45.432 endoskopowe opanowanie krwotoku z jelita grubego,
- l) 45.439 endoskopowe zniszczenie innych zmian lub tkanek jelita grubego – inne;

Powyższe procedury znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, natomiast nie jest jednoznacznie wskazane, że dana procedura powinna być wykonywana metodą podśluzówkowej dyssekcji. Obecnie brak jest świadczenia oraz kodu ICD-9 odpowiadającego przedmiotowej procedurze, a sama procedura może być sprawozdawana w ramach innych (bardziej ogólnych) procedur.

4.2.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (*ang. TEM – transanal microscopic surgery/ ang. TEO – transanal microscopic operation/ ang. TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery*), jest względnie nową, minimalnie inwazyjną techniką operacyjną. Metoda umożliwia wycięcie zmian nowotworowych zlokalizowanych w obrębie odbytnicy ograniczonych do warstwy błony śluzowej, podśluzowej lub warstw głębszych. Wycięcie przeprowadza się odpowiednio skonstruowanymi narzędziami laparoskopowymi wprowadzonymi przez odbyt za pośrednictwem dostosowanego do tej okolicy endoskopu. Właściwą identyfikację usuwanej zmiany umożliwia kamera umieszczona w endoskopie, za pośrednictwem której obraz w odpowiednim powiększeniu odbierany jest na monitorze (podobnie jak w trakcie operacji laparoskopowych). Metoda pozwala na wycięcie zmiany z odpowiednim marginesem tkanek zdrowych, w odpowiedniej warstwie ściany odbytnicy, również pełnościenne wycięcie guzów – z fragmentem całej grubości ściany jelita, co pozwala na szczegółową ocenę mikroskopową podczas badania przez histopatologa. Powstały ubytek tkanek pozostaje odtworzony w trakcie zszycia brzegów powstałej rany.

Obecnie brak jest adekwatnych do powyższych technologii procedur będących w wykazie świadczeń gwarantowanych.

4.2.3. Samorozprężalne stenty

Protezy samorozprężalne są to endoprotezy zapewniające prawidłowy pasaż pokarmu, żółci lub mas kałowych. Stenty wprowadzane są endoskopowo pod kontrolą fiberoskopu i/lub pod fluoroskopią, od strony ust albo odbytu (w zależności od lokalizacji zwężenia wymagającego protezowania). Większość znajduje zastosowanie w paliatywnym leczeniu nowotworów przewodu pokarmowego, powodujących zamknięcie światła narządów rurowatych (przelyku, jelita, dróg żółciowych). Stenty stanowią niekiedy „pomost” do planowej operacji, która w takim przypadku jest wykonywana po upływie kilku dni. Metalowy stent bywa zakładany jako ostateczne leczenie niedrożności u chorych z ekstremalnie wysokim ryzykiem operacyjnym lub krótkim oczekiwanym czasem życia z powodu rozsianej choroby nowotworowej.

4.3. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

W dniach 12–17.10.2020 r. przeszukano strony polskich oraz międzynarodowych towarzystw naukowych, organizacji i instytucji, w tym internetowe strony wybranych organizacji zajmujących się HTA i EBM w celu odnalezienia aktualnych wytycznych diagnostyczno-terapeutycznych dotyczących technologii medycznych: endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa oraz samorozprężalne stenty w diagnostyce i leczeniu raka jelita grubego.

Poniższe zestawienie stanowi uzupełnienie opracowania analitycznego WS.431.2.2018 z dnia 15 kwietnia 2019 r. i zawiera zaktualizowane wytyczne kliniczne na temat procedur endoskopowych oraz chirurgicznych zalecanych przez międzynarodowe towarzystwa (NICE – National Institute for Health and Care Excellence, ESMO – European Society for Medical Oncology, GGPO – German Guideline Program in Oncology, NCCN – National

Comprehensive Cancer Network). W zestawieniu uwzględniono podział na zabiegi stosowane w raku okrężnicy oraz odbytnicy.

Tabela 11 Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego

Zabiegi chirurgiczne w raku okrężnicy	
Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM – transanal endoscopic microsurgery)	
NICE 2020, ESMO 2019, GGPO 2019, NCCN 2020	<i>Nie odnaleziono rekomendacji</i>
Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. endoscopic submucosal dissection)	
NICE 2020, ESMO 2019, NCCN 2020	<i>Nie odnaleziono rekomendacji</i>
GGPO 2019	Technika ESD według publikacji została zarekomendowana jako najlepsza metoda leczenia onkologicznego wczesnego raka jelita grubego (łagodne polipy). Wyniki ESD jelita grubego pokazują znacznie niższy odsetek R0 z częściowo znacznymi powłaniami. Procedura przeznaczona jest dla specjalistycznych ośrodków. Wskazano, iż ESD nie jest jedyną metodą do usuwania łagodnych polipów. Alternatywne procedury usuwania polipów (resekcja otwarta lub laparoskopowa, zabiegi z zastosowaniem techniki „rendezvous”, TEM, usunięcie przezodbytnicze). Większe polipy wymagają usunięcia metodą fragmentaryczną EMR (endoskopowa resekcja błony śluzowej).
Implantacja stentu (ang. SEMS - self-expanding metal stents)	
NICE 2020	Najnowsze stanowisko NICE w oparciu o dowody jak i wiedzę kliniczną rekomenduje zastosowanie stentowania w przypadkach z ostrą lewostronną niedrożnością jelita grubego. Stentowanie pozwala na ocenę pacjentów i ich stabilizację oraz ogranicza liczne operacje z zastosowaniem stomii. Stentowanie daje również czas na pełną ocenę pacjenta oraz stabilizację możliwych chorób współistniejących przed przystąpieniem do zabiegu chirurgicznego. Metoda stentowania może powodować perforację jelita, dlatego też nie będzie odpowiednia w niektórych grupach pacjentów.
ESMO 2020	Zarekomendowano zastosowanie stentów okrężnicy jako most do operacji planowej zwłaszcza u pacjentów z wyższym wskaźnikiem powikłań pooperacyjnych.
GGPO 2019, NCCN 2020	<i>Nie odnaleziono rekomendacji</i>
Zabiegi chirurgiczne w raku odbytnicy	
Całkowite wycięcie mezorektum (ang. TME - total mesorectal excision)	
NICE 2020	Całkowite wycięcie mezorektalne przezodbytniczo (TaTME) może być stosowane w leczeniu złośliwej lub łagodnej choroby odbytnicy. Zgodnie z wytycznymi z dnia 29.01.2020 zarekomendowano zastosowanie wytycznych National Institute for Health and Care Excellence (NICE) z marca 2015 r. dotyczące przezodbytniczego całkowitego wycięcia mezorektalnej odbytnicy. Zwrócono uwagę na koniczność stosowania systemu klasyfikacji Duke'a: <ul style="list-style-type: none"> • etap A - ograniczony do wyściółki odbytnicy • etap B - wrośnięty w ścianę mięśniową • etap C - rozprzestrzenianie się na co najmniej 1 węzeł chłonny w okolicy • etap D - rozprzestrzenianie się na inny organ w ciele. Całkowite wycięcie mezorektalne jest radykalną interwencją i wiąże się z większym ryzykiem oraz powłaniami niż inne metody leczenia, natomiast daje możliwość usunięcia węzłów chłonnych.
ESMO 2020, GGPO 2019, NCCN 2020	<i>Nie odnaleziono rekomendacji</i>

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM – transanal endoscopic microsurgery)	
NICE/ Colorectal cancer NICE guideline NG151 2020	Zarekomendowano zastosowanie przezodbytniczej mikrochirurgii endoskopowej z uwagi na małą inwazyjność zabiegu (brak resekcji jelita, szybsza rekonwalescencja, brak stomii) oraz możliwość wycięcia pełnej grubości zmian.
ESMO 2020, GGPO 2019, NCCN 2020	<i>Nie odnaleziono rekomendacji</i>
Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. endoscopic submucosal dissection)	
NICE Colorectal cancer NICE guideline NG151 2020	Zarekomendowano zastosowanie endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej. ESD może wymagać dalszej operacji w zależności od wyników badania histopatologicznego. Zabieg jest mało inwazyjny, można wykonać go przy zastosowaniu sedacji, zamiast znieczulenia ogólnego. Nie wymaga resekcji jelita, dlatego też daje lepsze wyniki funkcjonalne u zastosowanej grupy pacjentów (krótszy pobyt w szpitalu, zastosowanie w trybie opieki dziennej) oraz pozwala uniknąć konieczności zastosowania stomii.
ESMO 2020, GGPO 2019, NCCN 2020	<i>Nie odnaleziono rekomendacji</i>
Implantacja stentu (ang. SEMS - self-expanding metal stents)	
NICE 2020, ESMO 2020, GGPO 2019, NCCN 2020	<i>Nie odnaleziono rekomendacji</i>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Podsumowanie

Zestawienie stanowi uzupełnienie opracowania analitycznego WS.431.2.2018 z dnia 15 kwietnia 2019 r. i zawiera zaktualizowane wytyczne kliniczne na temat wnioskowanych procedur.

Według najnowszych wytycznych dotyczących endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej w raku okrężnicy, technologia została uznana jako najlepsza metoda leczenia onkologicznego wczesnego raka jelita grubego.

Protezowanie jelita grubego zostało zalecane w przypadkach ostrej lewostronnej niedrożności jelita grubego. Implantacja stentu pozwala na planowe przygotowanie i stabilizację pacjenta do operacji planowej oraz znajduje zastosowanie u pacjentów z wyższym wskaźnikiem powikłań pooperacyjnych. W wytycznych zwrócono uwagę, iż stentowanie może powodować perforację jelita dlatego też nie będzie odpowiednie w niektórych grupach pacjentów.

Ostatnią analizowaną technologią pod względem najnowszych wytycznych była przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa. Procedura została zarekomendowana pozytywnie w zabiegach chirurgicznych raka odbytnicy z uwagi na małą inwazyjność oraz możliwość całkowitego wycięcia zmian.

4.4. Opinie ekspertów klinicznych

W toku prac analitycznych, w dniu 21.09.2020 r. wystąpiono z prośbą o opinię do poniższych ekspertów klinicznych w kwestii oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie procedur endoskopowych i chirurgicznych :

- Prof. dr hab. med. Jarosław Reguła – Konsultanta Krajowego w dziedzinie gastroenterologii,
- Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner – Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii ogólnej,
- Prof. dr hab. Arkadiusz Jeziorski – Konsultant Krajowy w dziedzinie chirurgii onkologicznej.

Na prośbę Prof. dr hab. Arkadiusza Jeziorskiego dnia 24.09.2020r. korespondencję przekierowano do Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzeja Rutkowskiego – Konsultanta Wojewódzkiego dla woj. mazowieckiego w dziedzinie chirurgii onkologicznej.

Opinia ekspercka miała na celu określenie stanowiska w następujących kwestiach:

- refundacji wymienionych technologii jako świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów jelita grubego (ICD-10: C18–C20), oraz dodatkowo jako rozpoznać ICD-10: D37.4 i D37.5,
- oszacowanie docelowej populacji pacjentów mogących się kwalifikować do wnioskowanych procedur,
- określenia kryteriów kwalifikacji oraz dyskwalifikacji do wnioskowanych procedur,
- wpływu technologii na chorobowość, zapadalność, umieralność oraz śmiertelność w porównaniu z obecnie stosowanymi procedurami,
- potencjalnych alternatywnych procedur bądź technologii, które mogą zastąpić wnioskowane technologie,
- najskuteczniejszych technologii stosowanych w Polsce w diagnostyce i leczeniu nowotworów z grup C18–C20.

Dodatkowo, w ramach prac nad przedmiotowym zleceniem przeprowadzono spotkanie w formie wideokonferencji (w dniu 06.11.2020 r.) z przedstawicielem Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie, [REDAKTOWANE], w celu omówienia zasadności kwalifikacji nowych technologii medycznych, a co za tym idzie określenia populacji, kosztów, wskazań i przeciwwskazań do stosowania przedmiotowych procedur. W związku z doświadczeniem przedmiotowego ośrodka profilaktyki nowotworów jelita grubego, skonsultowanie wskazań oraz oszacowanie populacji w przypadku procedury endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej oraz wszczęcia samorozprężalnych stentów miało istotne znaczenie.

Przedstawione opinie ekspertów zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

W tabeli poniżej zestawione opinie eksperckie dotyczące kwalifikowanych technologii medycznych.

Tabela 12 Zestawienie opinii eksperckich

Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	
Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (<i>Endoscopic submucosal dissection</i>)	<p>Stanowisko eksperta pozytywne.</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego. Technologia wykonywana głównie przez gastroenterologów-endoskopistów w Polsce.</p> <p>Ogólnym wskazaniem do leczenia metodą ESD jest rozpoznanie lub istotne podejrzenie wczesnego raka przełyku, żołądka lub jelita grubego. Ponadto wskazaniem do ESD jest leczenie zmian przedrakowych, których leczenie innymi techn. kami endoskopowymi jest bardzo trudne lub niemożliwe (nawroty po wcześniejszych próbach leczenia endoskopowego lub chirurgicznego, zmiany położone w obszarach z dużym włóknieniem w błonie podśluzowej tj. nieswoiste choroby zapalne jelit, przebyta radioterapia, sąsiedztwo zespoleń chirurgicznych. Metoda znajduje zastosowanie w raku płaskonabłonkowym — każdy wczesny rak lub zmiana z dysplazją, rak gruczołowy w przełyku Barretta, rak żołądka (wczesny lub zmiany z dysplazją), rak jelita grubego (okrężnica, odbytnica). Zastosowanie zgodnie z zasadami EBM. Alternatywne metody leczenia dla powyższej technologii to rozległy zabieg chirurgiczny zdaniem eksperta niepotrzebnie okaleczający pacjenta. Do opinii</p>

	<p>eksperskiej dołączono artykuł naukowy (Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, Michał Spychalski, Michał F. Kamiński).</p>
<p>Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM – Transanal microscopic surgery / TEO – Transanal microscopic operation / TAMIS – Transanal minimal invasive surgery)</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne.</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego.</p> <p>Brak szerszej argumentacji (zabieg wykonywany przez chirurgów). Zastosowanie w raku odbytnicy zgodnie ze wskazaniami zastosowania technologii (chorobowość, zapadalność, umieralność i śmiertelność) nie są znane, bo jest to podgrupa pacjentów z w/w nowotworami. Alternatywne metody leczenia dla powyższej technologii to rozległy zabieg chirurgiczny zdaniem eksperta niepotrzebnie okaleczający pacjenta.</p>
<p>Implantacja stentu (Insert SEMS self-expanding metal stents)</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne.</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego w dwóch sytuacjach klinicznych, zgodnie z wytycznymi europejskimi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paliatywne leczenie u pacjentów u których nie jest planowany bevacizumab. • Pomost do chirurgii u pacjentów w wieku 70 lat lub więcej i/lub ASA3 jeśli mają wskazania do pilnej operacji. <p>Zastosowanie w raku jelita grubego zgodnie ze wskazaniami zastosowania technologii. (chorobowość, zapadalność, umieralność i śmiertelność) nie są znane, bo jest to podgrupa pacjentów z w/w nowotworami. Zdaniem eksperta brak technologii alternatywnej.</p>
<p>Wnioski</p>	<p>Według eksperta wymienione powyżej technologie są optymalne i najtańsze z uwagi na odległe następstwa. Przy zachowaniu odpowiednich wskazań i przeciwwskazań są najskuteczniejsze i jednocześnie najkorzystniejsze dla pacjenta.</p>
<p>Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego</p>	
<p>Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (Endoscopic submucosal dissection)</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne.</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego. Minimalnie inwazyjna procedura umożliwiająca radykalne usunięcie zmian przednowotworowych o charakterze rozległych, płaskich gruczolaków zlokalizowanych w jelicie grubym. Ma ona szczególne znaczenie wówczas, gdy zmiany obejmują odbytnicę, gdyż alternatywą dla tej metody jest rozległy zabieg operacyjny związany często z wyłonieniem przetoki jelitowej (stomii) na stałe.</p> <p>Tradycyjna endoskopowa polipektomia nie ma zastosowania w takich przypadkach, gdyż tego typu zmiana przednowotworowa nie składa się z kilku/ki kunastu polipów, lecz sama jest jednym, dużym rozrostem polipowatym.</p> <p>Procedura ESD powinna być wykonywana w przypadkach zmian przednowotworowych o charakterze gruczolaka, średnicy powyżej 2cm, których wycięcie <i>en bloc</i> za pomocą pętli diatermicznej (standardowa polipektomia endoskopowa) jest trudne lub niemożliwe, a radykalna resekcja <i>en block</i> (tzn. całości zmiany) jest konieczna ze względu na duże podejrzenie rozrostu złośliwego (inwazyjnego) w jej obrębie.</p> <p>Alternatywną technologią do ESD jest przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM) oraz resekcja chirurgiczna. Przy określonych kryteriach charakteru schorzenia i zaawansowania wyniki onkologiczne są porównywalne, lecz występuje większe ryzyko powikłań.</p>
<p>Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM – Transanal microscopic surgery / TEO – Transanal microscopic operation / TAMIS – Transanal minimal invasive surgery)</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne.</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego. Zdaniem eksperta przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM) znalazła zastosowanie w leczeniu zarówno zmian przednowotworowych, jak i we wczesnych stadiach rozwoju nowotworu złośliwego, zlokalizowanego w odbytnicy (zaawansowanie cT1N0M0; lokalizacja do 10 cm od brzegu odbytu, zajęcie przez nowotwór nie więcej niż 30-35% obwodu ściany jelita. Zasadnicza różnica pomiędzy ESD, a TEM polega na tym, iż w przypadku TEM usuwana jest pełna grubość ściany odbytnicy, podczas gdy ESD usuwa jedynie błonę śluzową. Z tego drugiego powodu, ESD stosuje się zwykle do zmian przednowotworowych, podczas gdy TEM możliwy jest do wykonania zarówno w zmianach przednowotworowych, jak i we wczesnym stadium rozwoju nowotworu złośliwego. TEM wiąże się jednak z większym ryzykiem pow. kłasn, np. nieszczelnością zeszytej ściany jelita. Jednocześnie, nawet</p>

	<p>we wczesnej fazie rozwoju nowotworu złośliwego, alternatywą dla procedury TEM jest rozległy zabieg operacyjny z dużym ryzykiem wyłonienia stałej stomii jelitowej.</p> <p>Procedura TEM powinna być rozważana jako pierwszoplanowa metoda leczenia w powyższych przypadkach.</p> <p>Alternatywną technologią do TEM ekspert zarekomendował:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resekcja chirurgiczna - przy określonych kryteriach charakteru schorzenia i zaawansowania wyniki onkologiczne są porównywalne lecz występuje większe ryzyko powikłań, • Radykalna radioterapia na obszar miednicy – wyniki onkologiczne są gorsze, ale występuje mniej powikłań.
<p>Implantacja stentu (<i>Insert SEMS self-expanding metal stents</i>)</p>	<p>Stanowisko eksperta negatywne.</p> <p>Technologia nie powinna być finansowana ze środków publicznych. W przypadku nowotworów jelita grubego jest to paliatywna metoda leczenia niedrożności wywołanej przez nieresekcyjny, zaawansowany guz nowotworowy. Ograniczenie w zastosowaniu tej metody leczenia wynika min. z częstej migracji założonej do jelita protezy.</p> <p>(Samorozprężalne stenty znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu nowotworów górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz dróg żółciowych)</p> <p>Zdaniem eksperta jest to paliatywna procedura do rozważenia u chorych z objawami niedrożności przewodu pokarmowego na poziomie odbytnicy, u których nie można zastosować napromieniania na obszar guza nowotworowego, a jednocześnie nie godzą się na operację wyłonienia stomii. Celem stosowania tej procedury jest poprawa jakości życia.</p> <p>Alternatywną technologię do SEMS ekspert wskazał stomie lub zespolenie omijające w przypadku raka okrężnicy (C18) lub stomia w przypadku raka zagięcia esiczo-odbytniczego (C19) lub odbytnicy (C20). Wyniki onkologiczne są identyczne (leczenie paliatywne) lecz występuje lepsza skuteczność leczenia operacyjnego oraz większe ryzyko powikłań po leczeniu chirurgicznym.</p>
<p>Wnioski</p>	<p>Według eksperta wymienione powyżej technologie (TEM, ESD) są rekomendowane, najskuteczniejsze i jednocześnie najkorzystniejsze dla pacjenta przy zachowaniu odpowiednich wskazań i przeciwwskazań. Według eksperta procedura TEM powinna być rozważana jako pierwszoplanowa metoda w leczeniu zarówno zmian przednowotworowych, jak i we wczesnych stadiach rozwoju nowotworu złośliwego, zlokalizowanego w odbytnicy natomiast ESD jest minimalnie inwazyjną procedurą umożliwiającą radykalne usunięcie zmian przednowotworowych bez konieczności wykonywania rozległego zabiegu operacyjnego z wyłonieniem stomii.</p>
<p>Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej</p>	
<p>Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (<i>Endoscopic submucosal dissection</i>)</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne.</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego. Technologia ESD ma udowodnioną skuteczność kliniczną w leczeniu nowotworów jelita grubego we wczesnym stadium zaawansowania, gwarantuje możliwość uzyskania pełnej radykalności onkologicznej (resekcje R0).</p> <p>Wykazują mniej powikłań i następstw odległych niż metody leczenia chirurgicznego, przy porównywalnych wynikach leczenia onkologicznego.</p> <p>Pozwalają na obniżenie kosztów leczenia, skrócenie czasu hospitalizacji, szybszy powrót do pełnej aktywności fizycznej i zawodowej.</p> <p>Wpływ procedury ESD na chorobowość / zapadalność / umieralność / śmiertelność:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ESD w porównaniu do polipektomii – charakteryzują się mniejszą, chorobowością przy jednocześnie wyższej radykalności i mniejszym ryzyku nawrotu nowotworu, • ESD w porównaniu do resekcji chirurgicznej – charakteryzują się mniejszą chorobowością i śmiertelnością związanych z mniejszą liczbą powikłań okołoperacyjnych / około zabiegowych ESD vs resekcja chirurgiczna, • ESD w porównaniu do TEM – udowodniono większy zasięg operacji TEM tyko w zakresie odbytnicy. W przypadku zastosowania ESD mniejsze ryzyko uszkodzenia zwieraczy odbytu. <p>Alternatywne do ESD procedury / technologie, które mogą zastąpić endoskopową dyssekcję podśluzówkową: polipektomię i mukozektomię, oraz bardziej inwazyjne leczenie chirurgiczne – resekcję laparoskopową lub resekcję techniką klasyczną na drodze laparotomii. Technologie medyczne uważane za najskuteczniejsze wśród stosowanych w Polsce w diagnostyce i leczeniu</p>

	<p>nowotworów z grup C18-C20 w zależności od stopnia zaawansowania, lokalizacji oraz cech morfologicznych:</p> <p>W diagnostyce najskuteczniejsza jest kolonofiberoskopia z oceną całego jelita grubego i możliwością oceny końcowego odcinka jelita cienkiego. W odbytnicy w ocenie stopnia zaawansowania nowotworów pomocne może być badanie endorektalnej ultrasonografii dorektalnej – EUS</p> <p>W leczeniu zmian nowotworowych jelita grubego wybór metody / dostępu i techniki resekcyjnego zabiegu terapeutycznego zależy od stopnia zaawansowania nowotworu jelita grubego. We wczesnych stadiach zaawansowania alternatywą mogą być endoskopowe: polipektomia / mukozektomia / ESD lub resekcja chirurgiczna. ESD spośród metod endoskopowych gwarantuje największą radykalność i może być zastosowana w najbardziej zaawansowanych stadiach wczesnego raka jelita grubego (nabłonek błony śluzowej, błona śluzowa i warstwa podśluzowa – bez nacieku blaszki mięśniowej właściwej – w stopniu Tis, T1).</p> <p>Ekspert wskazał kryteria kwalifikacji/dyskwalifikacji pacjentów do procedury ESD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zmiany z podejrzeniem ogniska raka naciekającego warstwę podśluzową, w przypadku których resekcja <i>en bloc</i> techniką mukozektomii jest trudna (niegranulowane i mieszane guzy szerzące się powierzchownie, o średnicy powyżej 2 cm; polipy powyżej 2 cm z wzorem dołączkowym typu V według Kudo; duże polipy z centralnym zagłębieniem), • Zmiany śluzówkowe ze znacznym włóknieniem w warstwie podśluzowej, powodowane biopsją, wcześniejszą niepełną resekcją, gruczolakami powstałym na tle wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, oraz rakowiaki odbytnicy, • Zmiany przedrakowe, których leczenie innymi technikami endoskopowymi jest niemożliwe (nawroty po wcześniejszych próbach leczenia, endoskopowego lub chirurgicznego, zmiany położone w obszarach z dużym włóknieniem w błonie podśluzowej w przebiegu choroby zapalnej jelit, po przebytej radioterapii), • Rozpoznanie lub istotne podejrzenie wczesnego jelita grubego lub odbytnicy: duże ryzyko inwazji warstwy podśluzowej (podejrzenie w zaawansowanym obrazowaniu oraz zmiany z zapadnięciem [IIc w klasyfikacji paryskiej], zmiany płasko-wyniosłe [IIa i IIb w klasyfikacji paryskiej] niegranulowane lub niehomogenne) oraz zmiany nawrotowe.
<p>Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM – Transanal microscopic surgery / TEO – Transanal microscopic operation / TAMIS – Transanal minimal invasive surgery)</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne.</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego procedur TEM / TEO / TAMIS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mają udowodnioną skuteczność kliniczną w leczeniu nowotworów odbytnicy, gwarantują możliwość uzyskania pełnej radykalności onkologicznej (resekcje R0), cechują się takim samym odsetkiem doszczętności i odsetka nawrót jak w przypadku radykalnych operacji resekcyjnych w przypadku wczesnych gruczolakoraków odbytnicy, • Wykazują mniej powikłań okołoperacyjnych i następstw odległych niż metody klasycznego leczenia chirurgicznego, przy porównywalnych wynikach leczenia onkologicznego, • Pozwalają na obniżenie kosztów leczenia, skrócenie czasu hospitalizacji, szybszy powrót do pełnej aktywności fizycznej i zawodowej w porównaniu do klasycznych metod leczenia chirurgicznego, pozwala na szybki powrót do pełnej sprawności pacjenta w odróżnieniu do operacji brzusznych, • Pozwalają na przezodbytnicze miejscowe wycięcie zmian odbytnicy łagodnych i złośliwych, • Doskonała wizualizacja zmian w odbytnicy, • Możliwość wykonania pełnościennego wycięcia zmiany, • Możliwość uzyskania dostępu przezodbytniczego i uniknięcia konieczności wyłonienia stomii w przypadku operacji radykalnych, • U osób starszych i obciążonych z wysokim ryzykiem powikłań okołoperacyjnych można zastosować tą technikę w przypadku nowotworów o wyższym stopniu zaawansowania lub w kontekście leczenia paliatywnego (leczenie oszczędzające), • Techniki TEM / TEO / TAMIS można również wykorzystać do miejscowego wycięcia nowotworów o charakterze innym niż gruczolaki i gruczolakoraki – przetoki, guzy neuroendokrynne guzy mezorektum, zwężenie zespoleń, wycięcie zmian takich jak potworniak i wrzód samotny odbytnicy. <p>Zarekomendowano refundację w zakresie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • D37.4 - nowotwór o nieokreślonym charakterze (okrężnica),

	<ul style="list-style-type: none"> • D37.5 - nowotwór o nieokreślonym charakterze (odbytnica), • K60.3 – przetoki, • C76.3 – nowotwór złośliwy umiejscowień innych i niedokładnie określonych (miednica), w przypadków guzów miednicy, mesorectum i guzów okołoodbytnicznych, • K62.4 – zwężenie odbytu lub odbytnicy, • T18.5 – ciało obce w odbycie lub prostrnicy, • K65.0 – ostre zapalenie otrzewnej, ropień brzuszno-miedniczy. <p>Ekspert porównał technologię TEM / TEO / TAMIS do aktualnie stosowanych procedur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TEM w porównaniu do polipektomii – mniejsza chorobowość związana z większą radykalnością i mniejszym ryzykiem braku doszczętności onkologicznej i nawrotu nowotworu, • W TEM mniejsze niż przy ESD ryzyko powikłań w miejscu wycięcia nowotworu. Po TEM zawsze zszycie błony śluzowej / ściany jelita w miejscu wycięcia nowotworu, • TEM w porównaniu do resekcji chirurgicznej – mniejsza chorobowość i śmiertelność związana z mniejszą liczbą powikłań okołoperacyjnych, krótsza hospitalizacja, szybszy powrót do aktywności. Porównywalne wyniki odnośnie radykalności i doszczętności onkologicznej, • TEM w porównaniu do ESD – możliwość pełnościennego wycięcia i zszycia chirurgicznego ściany (wskazania rozszerzone do wycięcia zmian bardziej zaawansowanych niż przy ESD, zakres resekcji w TEM / TEO / TAMIS w stopniu zaawansowania pTis, pT1-3), • TEM w porównaniu do chirurgicznego miejscowego wycięcia – lepsza wizualizacja, mniejsze ryzyko uszkodzenia zwieraczy, lepszy wynik pod kątem doszczętności onkologicznej. <p>Alternatywą do w/w procedur mogą być endoskopowa polipektomia, mukozektomia., ESD oraz resekcja chirurgiczna klasyczna lub na drodze laparoskopowej. Przy leczeniu chirurgicznym istnieje ryzyko konieczności wyłonienia stomii jelitowej czasowej lub definitywnej.</p> <p>Ekspert wskazał kryteria kwalifikacji/dyskwalifikacji pacjentów do procedur TEM / TEO / TAMIS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gruczolaki o szerokiej podstawie w odbytnicy, • Rak odbytnicy, • Chorzy z pT1 „low risk” carcinoma (G-1 lub G-2), • Pacjenci z dużym ryzykiem operacyjnym lub w podeszłym wieku z pT2 „low risk” carcinoma, • Pacjenci leczeni objawowo lub z przerzutami i obciążeni chorobami współistniejącymi aż do stadium pT3 guza i średnicy do 4 cm i CS-III wg Mason’a, • Pacjenci z rakami incydentalnymi pT1 „low risk” carcinoma stwierdzanymi po wycięciu guza (nie wymagający poszerzenia zakresu zabiegu operacyjnego), • Rzadkie łagodne guzy odbytnicy (tłuszczaki, mięśniaki, GIST), których nie jesteśmy w stanie usunąć na drodze endoskopowej, • Inne choroby odbytnicy (wypadanie, krwawienia, korekta zwężeń), • Czasem powyższe procedury są stosowane również w tzw. leczeniu oszczędzającym. <p>Ekspert wskazał warunki organizacyjne / kryteria wymogów technicznych dla ośrodków refundujących technologię:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lekarz leczący – chirurg ogólny / chirurg kolorektalny po odbyłym kursie z zakresu techniki TEM / TEO / TAMIS, • Posiadanie przez jednostkę aparatury, sprzętu do procedur terapeutycznych z dostępu przezodbytniczego z zakresu TEM / TEO / TAMIS, • Wykonywanie minimum 15-25 zabiegów terapeutycznych TEM / TEO / TAMIS na rok. <p>Krzywa uczenia – 20 asyst i 20 samodzielnie wykonanych procedur pod nadzorem</p>
<p>Implantacja stentu (<i>Insert SEMS self-expanding metal stents</i>)</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne.</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego procedury: stenty samorozprężalne (Self expandable stents).</p> <p>Endoskopowe wprowadzanie protez samorozprężalnych w zakresie zwłaszcza lewej połowy okrężnicy i odbytnicy powinno być świadczeniem gwarantowanym. Zastosowanie tej procedury ma celu leczenie</p>

	<p>pomostowe w przypadku objawów niedrożności lub podniedrożności przewodu pokarmowego spowodowanej nowotworem jelita grubego przed radykalnym leczeniem operacyjnym, które może być wykonane po odpowiednim przygotowaniu chorego do zabiegu. Leczenie pomostowe nowotworowych zwężeń jelita grubego rozumiane jest również jako odroczenie radykalnego zabiegu operacyjnego, do momentu zakończenia neoadjuwantowego leczenia onkologicznego. Ponadto protezowanie nowotworowych zwężeń jelita grubego może być wykorzystane w leczeniu paliatywnym, co pozwala uniknąć leczenia operacyjnego.</p> <ul style="list-style-type: none">• Użycie stentów samorozprężalnych ma udowodnioną skuteczność kliniczną w leczeniu nowotworów lewej połowy jelita grubego z objawami niedrożności lub podniedrożności jako element pomostowy umożliwiający bezpieczne przygotowanie pacjenta do radykalnego leczenia operacyjnego,• Mniejsze ryzyko powikłań i następstw odległych z powodu lepszego przygotowania jelita do zabiegu operacyjnego,• Pozwala na przygotowanie pacjenta do zabiegu chirurgicznego w trybie planowym – zawsze niższe ryzyko powikłań i niekorzystnych następstw odległych niż w operacjach w trybie ostrym / pilnym z powodu niedrożności (bez przygotowania jelita / opróżnienia jelita z zalegających mas kałowych, bez możliwości przygotowania ogólnego pacjenta z odwodnieniem, zaburzeniami elektrolitowymi, czasem w stanie niedożywienia),• Ten sposób postępowania z endoskopowym stentowaniem zwężeń lewej połowy okrężnicy za pomocą stentów samorozprężalnych niezależnie od przyczyny zwężenia w postaci choroby nowotworowej lub nienowotworowej (zwężenia pooperacyjne, pozapalne, zrostowe, w przebiegu przewlekłego niedokrwienia ściany itp.) pozwala na obniżenie kosztów leczenia. <p>Procedury protezowania jelita za pomocą stentów samorozprężalnych powinny być wykonywane w ramach leczenia szpitalnego, a nie świadczenia procedur w ramach AOS ze względu na:</p> <ul style="list-style-type: none">• Pacjenci kwalifikowania do terapii endoskopowej z użyciem stentów samorozprężalnych wymagają leczenia w warunkach szpitalnych ze względu na ostrego stanu chorobowego jakim jest niedrożność / podniedrożność mechaniczna przewodu pokarmowego,• Z reguły alternatywą dla operacji niedrożności w trybie pilnym jest opcja terapii z użyciem stentów samorozprężalnych. Chorzy wymagają przygotowania do potencjalnej operacji w trybie nagłym / pilnym,• Potencjalne ryzyko powikłań związanych z procedurą endoskopowego protezowania stentami rozprężalnymi, co wymaga zabezpieczenia szpitalnego z dostępem do sali operacyjnej. Konieczność obserwacji pacjentów po procedurze ESD w oddziale chirurgii,• Do wykonania procedury endoskopowego protezowania jelita grubego z wykorzystaniem stentów samorozprężalnych często wymagane jest znieczulenie ogólne pacjenta. <p>Wprowadzenie stentu samorozprężalnego na drodze endoskopowej do jelita grubego pozwala na odroczenie radykalnego leczenia operacyjnego do momentu odpowiedniego przygotowania chorego poprzez leczenie żywieniowe czy neoadjuwantowe leczenie onkologiczne, co poprawia wyniki radykalnego leczenia chirurgicznego redukując także liczbę powikłań i śmiertelność. Protezowanie jelita grubego w niedrożności lub podniedrożności nowotworowej pozwala uniknąć leczenia operacyjnego w trybie pilnym, co również poprawia wyniki leczenia. Ponadto paliatywne protezowanie jelita grubego także przyczynia się do zmniejszenia śmiertelności i powikłań okołoperacyjnych w grupie chorych z nieoperacyjnym, zaawansowanym rakiem jelita grubego.</p> <ul style="list-style-type: none">• W porównaniu do laparotomii w trybie doraźnym bez przygotowania metabolicznego pacjenta oraz bez przygotowania jelita grubego do operacji – protezowanie z użyciem stentów samorozprężalnych zmniejsza ryzyko chorobowości i śmiertelności związanej powikłaniami okołoperacyjnymi chirurgicznymi i niechirurgicznymi,• Protezowanie jelita stanowi szansę do definitywnego chirurgicznego załatwienia problemu niedrożności jelita w jednoetapowej operacji planowej,• Leczenie chirurgiczne niedrożności jelita grubego w trybie nagłym może być rozłożone na etapy co znacznie zwiększa ryzyko powikłań doraźnych, powikłań wtórnych, wydłużenia czasu hospitalizacji, dłuższej absencji chorobowej i dłuższej rehabilitacji pooperacyjnej,• W operacjach wieloetapowych istnieją dodatkowe czynniki ryzyka powikłań związanych ze stomią czasową lub w części przypadków z ryzykiem stomii definitywnej. <p>Alternatywą do procedury stentowania zostaje jedynie zabieg wyłonienia stomii odbarczającej jelito w trybie operacji w ramach ostrego dyżuru.</p> <p>Ekspert wskazał kryteria kwalifikacji / dyskwalifikacji pacjentów do procedur endoskopowego protezowania z wykorzystaniem stentów samorozprężalnych:</p> <ul style="list-style-type: none">• Przypadki pełnej niedrożności z objawami klinicznymi, potwierdzonej w badaniach radiologicznych,
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Rak lewej połowy okrężnicy i odbytnicy powodujący pełną lub częściową niedrożność jelita grubego, • Przypadki zwężeń w tej samej lokalizacji w jelicie grubym innych niż zwężenia nowotworowe • Do endoskopowego protezowania przy użyciu stentów samorozprężalnych nie kwalifikują się pacjenci z perforacją jelita, • Nie wykonuje się tych zabiegów profilaktycznie. <p>Ekspert wskazał warunki organizacyjne / kryteria wymogów technicznych dla ośrodków, które mają szansę na refundację w/w procedur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pracownia Endoskopowa z dostępem do skopii rentgenowskiej w Szpitalu z dostępem do sali operacyjnej lub operacyjna sala hybrydowa z możliwością wykonywania badań endoskopowych i badań radiologicznych z kontrastem • Wyposażenie Pracowni Endoskopowej w: <ul style="list-style-type: none"> ➢ Endoskop, ➢ insuflator dwutlenku węgla, ➢ aparat RTG, ➢ endoproteza samo-rozprężalne jelitowe, ➢ prowadnica, • Zespół anestezjologiczny, • Endoskopista / chirurg z certyfikatem umiejętności w endoskopii zabiegowej w zakresie dolnego odcinka układu pokarmowego, • Zabezpieczenie kadrowe chirurgów do przeprowadzenia operacji w trybie doraźnym w przypadku niepowodzenia lub pow kłaiń procedury endoskopowego protezowania z wykorzystaniem stentów samorozprężalnych.
Wnioski	<p>Według eksperta analizowane technologie pozwalają na obniżenie kosztów leczenia, skrócenie czasu hospitalizacji, szybszy powrót do pełnej aktywności fizycznej i zawodowej. Technologie wykazują mniej pow kłaiń i następstw odległych niż metody leczenia chirurgicznego, przy porównywalnych wynikach leczenia onkologicznego.</p>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Szczegółowe opinie eksperckie zostały zamieszczone w *Załączniku*

Podsumowanie

Do dnia przekazania raportu otrzymano odpowiedzi od wszystkich trzech ekspertów klinicznych:

- Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii (opinię otrzymano dnia 12.11.2020 r.),
- Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej (opinię otrzymano dnia 03.11.2020 r.),
- Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego (opinię otrzymano dnia 03.11.2020 r.),

Wszyscy eksperci (z wyjątkiem prof. Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzeja Rutkowskiego wyrażającego sprzeciw wobec technologii samorozprężalnych stentów) wyrazili zgodną opinię w sprawie finansowania ze środków publicznych uznając za zasadne włączenie do wykazu świadczeń gwarantowanych technologii: endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej, przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej oraz samorozprężalnych stentów.

Tabela 13. Stanowisko własne w sprawie finansowania ze środków publicznych wnioskowanych technologii medycznych

Ekspert kliniczny	Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD – endoscopic submucosal dissection)	Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM transanal microscopic surgery/TEO – ang. transanal microscopic operation/TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery)	Samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent)
Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	za	za	za
Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	za	za	za
Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego	za	za	przeciw

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

4.5. Uzasadnienie wyboru technologii alternatywnych

Na podstawie rekomendowanego postępowania klinicznego oraz przekazanych opinii ekspertów klinicznych wśród alternatywnych metod w stosunku do niżej wymienionych są inne zabiegi endoskopowe lub resekcja.

Technologie alternatywne względem endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej

Technologiami alternatywnymi w stosunku do endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej są inne metody endoskopowe, obejmujące mukozektomię i polipektomię oraz bardziej inwazyjne leczenie chirurgiczne z użyciem metod laparoskopowych lub otwartych. Warto zaznaczyć, że endoskopowa dyssekcja jest zabiegiem stosowanym w przypadku zmian bardziej rozległych o charakterze płaskim, w przypadku których zastosowanie innych metod endoskopowych ogranicza możliwość wykonania radykalnego usunięcia zmiany.

Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie Chirurgii Ogólnej:

„ ... Do rozważenia jako alternatywę można wskazać inne procedury endoskopowe – polipektomię i mukozektomię, oraz bardziej inwazyjne leczenie chirurgiczne – resekcję laparoskopową lub resekcję techniką klasyczną na drodze laparotomii.”

Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii:

„ ... Leczeniem alternatywnym jest rozległy zwykle zabieg chirurgiczny – okaleczający niepotrzebnie pacjenta.”

Opinia Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie Chirurgii Onkologicznej dla woj. mazowieckiego:

„ ... Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM), resekcja chirurgiczna. Przy określonych kryteriach charakteru schorzenia i zaawansowania – wyniki onkologiczne porównywalne, ale większe ryzyko powikłań.”

Technologie alternatywne względem przezodbytniczej mikrochirurgii endoskopowej

W przypadku przezodbytniczej mikrochirurgii endoskopowej alternatywą są również zabiegi endoskopowe lub resekcja metodą otwartą, bądź laparoskopową w zależności od stopnia zaawansowania zmiany nowotworowej. Istnieje jednak większe ryzyko powikłań w przypadku zastosowania technik mikrochirurgicznych, które są związane z doświadczeniem operatora. Z drugiej strony przy leczeniu chirurgicznym metodami otwartymi istnieje ryzyko konieczności wyłonienia stomii jelitowej czasowej lub definitywnej.

Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie Chirurgii Ogólnej:

„ ... Alternatywą do w/w procedur mogą być endoskopowa polipektomia, mukozektomia., ESD oraz resekcja chirurgiczna klasyczna lub na drodze laparoskopowej. Przy leczeniu chirurgicznym istnieje ryzyko konieczności wyłonienia stomii jelitowej czasowej lub definitywnej.”

Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii:

„ ... Leczeniem alternatywnym jest rozległy zwykle zabieg chirurgiczny – okaleczający niepotrzebnie pacjenta.”

Opinia Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie Chirurgii Onkologicznej dla woj. mazowieckiego:

„ ... Resekcja chirurgiczna. Przy określonych kryteriach charakteru schorzenia i zaawansowania – wyniki onkologiczne porównywalne, ale większe ryzyko powikłań. Radykalna radioterapia na obszar miednicy – wyniki onkologiczne gorsze, ale mniej powikłań.

Technologie alternatywne względem samorozprężalnych stentów

Techniką alternatywną przypadku braku możliwości protezowania jelita grubego jest resekcja chirurgiczna zwężenia, będącego przyczyną niedrożności lub zabieg wyłonienia stomii odbarczającej wykonany w trybie pilnym/nagłym. Należy zaznaczyć, że istnieje znacznie podwyższone ryzyko powikłań oraz zgonu w przypadku pacjentów operowanych w trybie nagłym. W przypadku pacjentów, u których zastosowano leczenie paliatywne osiągnęte są identyczne wyniki onkologiczne bez konieczności obarczania pacjentów ryzykiem związanym z zabiegiem operacyjnym.

Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie Chirurgii Ogólnej:

„ ... W przypadku braku możliwości endoskopowego protezowania jelita grubego - resekcja chirurgiczna zwężenia (przyczyny niedrożności) lub jedynie zabieg wyłonienia stomii odbarczającej jelito w trybie operacji w ramach ostrego dyżuru.”

Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii:

„ ... Nie ma.”

Opinia Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie Chirurgii Onkologicznej dla woj. mazowieckiego:

„ ... Stomia lub zespolenie omijające w przypadku raka okrężnicy (C18) lub stomia w przypadku raka zagięcia esiczo-odbytniczego (C19) lub odbytnicy (C20). Wyniki onkologiczne identyczne (leczenie paliatywne), lepsza skuteczność leczenia operacyjnego, większe ryzyko powikłań po leczeniu chirurgicznym.”

5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

5.1. Metodyka oraz kryteria włączenia badań do analizy klinicznej

W poniższym rozdziale zostały przedstawione szczegółowe kryteria włączenia publikacji do analizy klinicznej obejmującej ocenę skuteczności i bezpieczeństwa procedur: endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, samorozprężalne stenty jelitowe oraz przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa.

Przy wyszukiwaniu w bazach danych informacji medycznych (MEDLINE, Embase oraz Cochrane Library) posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a. Przegląd prowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. W przypadku rozbieżności, badania włączano/wyłączano w drodze konsensusu. Proces prowadzący do ostatecznej selekcji doniesień naukowych dla każdej procedury przedstawiono w postaci diagramów zgodnych z zaleceniami PRISMA (Załączniki). Zastosowane strategie wyszukiwania zostały przedstawione w rozdziale Załączniki.

Szczegółowe kryteria selekcji przedstawiono w poniższych tabelach.

5.1.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 6 października 2020 r. Przeszukiwanie i selekcja publikacji została wykonana niezależnie przez 2 analityków. Poniżej przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia badań do niniejszego opracowania.

Tabela 14 Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu.

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Populacja (P)	Pacjenci z rakiem jelita grubego.	Poniżej 20 uczestników w badaniu.
Interwencja (I)	Zastosowanie endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej w obrębie jelita grubego.	Zastosowanie endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej w innych częściach układu pokarmowego niż jelito grube.
Komparator (C)	Komparator nieokreślony.	Badania bez komparatora (jednoramienne).
Punkty końcowe (O)	Punkty końcowe świadczące o skuteczności lub bezpieczeństwie.	Brak.
Rodzaj badania (S)	<ul style="list-style-type: none"> - porównawcze badania eksperymentalne: RCT i prospektywne badania bez randomizacji, - publikacje dostępne w formie pełnego tekstu, - publikacje w języku angielskim lub polskim, - publikacje opublikowane w ciągu ostatnich 5 lat. 	<ul style="list-style-type: none"> - publikacje dostępne wyłącznie w postaci abstraktów, - publikacje w innych językach niż wskazane w kryteriach włączenia - publikacje dot. badań stanowiskowych w zakresie narzędzi, technik i metod wykonywania ESD.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

5.1.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 11-14 września 2020 r. Przeszukiwanie i selekcja publikacji została wykonana niezależnie przez 2 analityków. Poniżej przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia badań do niniejszego opracowania.

Tabela 15 Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu.

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Populacja (P)	Pacjenci z rakiem jelita grubego.	Brak.
Interwencja (I)	Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa.	Brak.
Komparator (C)	Komparator nieokreślony.	Brak.
Punkty końcowe (O)	Punkty końcowe świadczące o skuteczności lub bezpieczeństwie.	Brak.
Rodzaj badania (S)	<ul style="list-style-type: none"> - w pierwszej kolejności poszukiwano badań RCT, w razie ich braku wyszukiwano badania o mniejszej wiarygodności (prospektywne badania obserwacyjne komparatywne > 40 uczestników lub jednoramienne >100), - publikacje dostępne w formie pełnego tekstu, - publikacje w języku angielskim lub polskim, - publikacje opublikowane w ciągu ostatnich 5 lat. 	<ul style="list-style-type: none"> - publikacje dostępne wyłącznie w postaci abstraktów, - publikacje w innych językach niż wskazane w kryteriach włączenia

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

5.1.3. Samorozprężalne stenty jelitowe

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 11 września 2020 r. Przeszukiwanie i selekcja publikacji została wykonana niezależnie przez 2 analityków. Poniżej przedstawiono kryteria włączenia publikacji do niniejszego opracowania.

Tabela 16. Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu.

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Populacja (P)	Pacjenci z rakiem jelita grubego.	Brak.
Interwencja (I)	Zastosowanie samorozprężalnych stentów jelitowych.	Brak.
Komparator (C)	Nie określono.	Brak.
Punkty końcowe (O)	Punkty końcowe świadczące o skuteczności lub bezpieczeństwie.	Brak.
Rodzaj badania (S)	<ul style="list-style-type: none"> - w pierwszej kolejności poszukiwano badań RCT, w razie ich braku wyszukiwano badania o mniejszej wiarygodności, - publikacje dostępne w formie pełnego tekstu, - publikacje w języku angielskim lub polskim. 	<ul style="list-style-type: none"> - publikacje dostępne wyłącznie w postaci abstraktów, - publikacje w innych językach niż wskazane w kryteriach włączenia

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

5.2. Wyniki analizy klinicznej

W poniższym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne podsumowujące wyniki z badań włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa w podziale na oceniane procedury. Wyniki przedstawiono w formie tabeli umożliwiającej porównanie wyników poszczególnych badań dla określonego punktu końcowego. W związku z wysoką heterogenicznością wyników dla wspólnych punktów końcowych zdecydowano o przedstawieniu wyników wyłącznie w postaci syntezy jakościowej. Tabele, zawierające szczegółowy opis charakterystyki oraz wyników uwzględnionych badań, zostały przedstawione w rozdziale *Załączniki*.

Do oceny wiarygodności dowodów naukowych wykorzystano skalę ACC/AHA. Definicję poszczególnych poziomów dowodów naukowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17. Poziomy wiarygodności doniesień naukowych.

Poziom dowodów naukowych	Opis
A	<ul style="list-style-type: none"> • Wyniki >1 poprawnie zaprojektowanych RCT, wysoka wiarygodność wyników (reprezentatywność próby, ITT, zaślepienie, właściwa metoda randomizacji); • Metaanaliza poprawnie zaprojektowanych RCTs; • Wyniki ≥ 1 RCT uzupełnione danymi z wysokiej jakości rejestrów;
B	<ul style="list-style-type: none"> • Poprawnie zaprojektowane RCT, wysoka wiarygodność wyników (reprezentatywność próby, ITT, zaślepienie, właściwa metoda randomizacji)
C	<ul style="list-style-type: none"> • RCT z niewielkimi (≤ 2) ograniczeniami metodycznymi (brak zaślepienia, mała liczebność próby, ograniczenia metody randomizacyjnej, zmodyfikowana analiza wyników (mITT))
D	<ul style="list-style-type: none"> • Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna bez randomizacji, • Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe, • Poprawnie zaprojektowany rejestr, • Metaanaliza wyżej wymienionych badań pierwotnych.
E	<ul style="list-style-type: none"> • Randomizowane lub nierandomizowane próby kliniczne z licznymi (>2) ograniczeniami metodycznymi (brak zaślepienia, mała liczebność próby, niewłaściwa metoda randomizacyjna, brak ITT), • Badania obserwacyjne prospektywne z licznymi ograniczeniami metodycznymi, retrospektywne badania z grupą kontrolną
F	<ul style="list-style-type: none"> • Badania eksperymentalne bez grupy kontrolnej, badania obserwacyjne opisowe (serie przypadków)
G	<ul style="list-style-type: none"> • Opis przypadku

Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, dostęp online: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000678>)

Dodatkowo w tabelach zastosowano oznaczenie graficzne wybranych wyników punktów końcowych według następującego schematu:

- Istotne statystycznie różnice na korzyść interwencji – istotny klinicznie punkt końcowy;
- Istotne statystycznie różnice na korzyść interwencji – zastępczy punkt końcowy;
- Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy ramionami badania.
- Istotne statystycznie różnice na korzyść komparatora – istotny klinicznie lub zastępczy punkt końcowy.

5.2.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

Łącznie do analizy skuteczności i bezpieczeństwa endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej włączono 6 badań z lat 2020-2015, w tym:

- 1 badanie prospektywne: Oka 2015,
- 5 badań porównawczych retrospektywnych: Li 2020, Nishio 2020, Jung 2019, Tomiki 2018, Sato 2016.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki w zestawieniu dla wspólnych punktów końcowych dla poszczególnych badań.

Tabela 18. Zestawienie wyników dla punktów końcowych dla ESD oraz określenie poziomów wiarygodności doniesień naukowych za pomocą skali ACC/AHA.

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki (wartości bezwzględne)		Parametr względny/ Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych
		Interwencja	Kontrola		
Nawrót choroby	Oka 2015	ESD, n=816	CER, n=1 029	RR*=0,23 (95%CI [0,12; 0,44]), p<0,0001 p=n.s.**	D
		10 (1,4%) odsetek nawrotów miejscowych	55 (6,8%) odsetek nawrotów miejscowych		
	Li 2020	ESD, n=288	EMR, n=160	OR*=0,36 (95%CI [0,16; 0,87]), p=0,02 b.d.**	E
		10 (3,47%)	14 (8,8%)		
Resekcja en bloc	Oka 2015	ESD, n=816	CER, n=1 029	RR*=1,78 (95% [1,67; 1,90]), p<0,0001	D
		680/716 (95%)	430/808 (53,2%)		
	Li 2020	ESD, n=288	EMR, n=160	OR*=1,6 (95%CI [0,68; 3,79]), p=0,29 b.d.**	E
		276 (95%)	150 (93,7%)		
	Nishio 2020	ESD, n=33 (39 operowanych zmian)	EMR, n=41 (63 operowane zmiany)	OR*=2,57 (95%CI [0,28; 23,93]), p=0,4 p=0,65**	E
		97% (38/39)	94% (59/63)		
	Tomiki 2018	Polipektomia, EMR/ESD n=504	EMR i polipektomia, n=331	OR*=1,42 (95%CI [0,82; 2,46]), p=0,24 p=n.s.**	E
		89,2% (257/288)	85,4% (158/185)		
	Sato 2016	ESD, n=202	EMR, n=350 (w tym 112 EPMP)	OR*=4,97 (95%CI [2,88; 8,59]), p<0,0001 p<0,01*	E
		185 (91,6%)	228 (65,1%)		
	Jung 2019	A – EMR, n=88; B - EMR-P, n=39; C – ESD, n=119		p=0,000*	F
		EMR: 62 (70,5%) EMR-P: 20 (51,3%) ESD: 104 (87,4%)			
Kompletność resekcji (Resekcja R0)	Li 2020	ESD, n=288	EMR, n=160	OR*=1,89 (95%CI [1,08; 3,32]), p=0,02 b.d.**	E
		259/288* (90,1%)	132/160* (82,8%)		
	Nishio 2020	ESD, n=33 (39 operowanych zmian)	EMR, n=41 (63 operowane zmiany)	OR*=9,88 (95%CI [1,24; 78,87]), p=0,03 p=0,015**	E
		97% (38/39)	80% (50/63)		
	Sato 2016	ESD, n=202	EMR, n=350 (w tym 112 EPMP)	OR*=3,42 (95%CI [2,26; 5,18]), p<0,0001 p<0,01**	E
		165 (81,7)	198 (56,6%)		

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki (wartości bezwzględne)		Parametr względny/ Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych
		Interwencja	Kontrola		
	Jung 2019	A – EMR, n=88; B - EMR-P, n=39; C – ESD, n=119		p=0,112**	F
		Margines (-) EMR: 71 (81,6) EMR-P: 36 (92,3) ESD: 102 (90,3)	Margines (+) EMR: 16 (18,4) EMR-P: 3 (7,7) ESD: 11 (9,7)		
Resekcja fragmentaryczna	Jung 2019	A – EMR, n=88; B - EMR-P, n=39; C – ESD, n=119		p=0,000**	F
		EMR: 26 (29,5%) EMR-P: 19 (48,7%) ESD: 15 (12,6%)			
Dodatkowa resekcja w jelicie grubym	Tomiki 2018	Polipektomia, EMR/ESD n=504	EMR i polipektomia, n=331	OR*=0,59 (95%CI [0,37; 0,94]), p=0,03 p=0,03**	E
		58,7% (115/196)	70,6% (96/136)		
Czas trwania operacji	Li 2020	ESD, n=288	EMR, n=160	b.d.**	E
		98,3 min średni czas	38,5 min średni czas		
	Nishio 2020	ESD, n=33 (39 operowanych zmian)	EMR, n=41 (63 operowane zmiany)	p<0,001**	E
		67 ± 47 min	5 ± 1 min		
	Sato 2016	ESD, n=202	EMR, n=350 (w tym 112 EPMP)	p<0,01**	E
		108 min	13 min		
	Jung 2019	A – EMR, n=88; B - EMR-P, n=39; C – ESD, n=119		p=0,000**	F
		Grupa A: 17,5 ± 21,5 min Grupa B: 26,8 ± 19,0 min Grupa C: 55,5 ± 41,1 min (średni czas)			
Zdarzenia niepożądane:					
Opóźnione krwawienie	Oka 2015	ESD, n=816	CER, n=1 029	RR*=2,06 (95%CI [0,98; 4,34]), p=0,06 p=n.s.**	D
		18 (2,5)	11 (1,4)		
	Sato 2016	ESD, n=202	EMR, n=350 (w tym 112 EPMP)	OR*=0,57 (95%CI [0,11; 2,87]), p=0,5 p=n.s.**	E
		2 (1,0%)	6 (1,7%)		
Perforacja jelita	Oka 2015	ESD, n=816	CER, n=1 029	RR*=1,44 (95%CI [0,52; 3,96]), p=0,47 p=n.s.	D
		8 (1,1)	7 (0,9)		
	Nishio 2020	ESD, n=33 (39 operowanych zmian)	EMR, n=41 (63 operowane zmiany)	OR*=16,09 (95%CI [0,84; 307,84]), p=0,06 p=0,02**	E
		10% (4/39)	0% (0/63)		

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki (wartości bezwzględne)		Parametr względny/ Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych
		Interwencja	Kontrola		
	Sato 2016	ESD, n=202	EMR, n=350 (w tym 112 EPMR)	OR*=9,11 (95%CI [1,06; 78,5]), p<0,05 p<0,05**	E
		5 (2,5%)	1 (0,3%)		
	Jung 2019	A – EMR, n=88; B - EMR-P, n=39; C – ESD, n=119		p=0,032**	F
		EMR: 0 (0,0) EMR-P: 3 (7,7) ESD: 3 (2,5)			
Utrata krwi	Li 2020	ESD, n=288	EMR, n=160	b.d.**	E
		7,68 ml (średnia)	2,32 ml (średnia)		
Komplikacje	Li 2020	ESD, n=288	EMR, n=160	OR*=9,53 (95%CI [2,25; 40,36]), p=0,002	E
		31 (10,7%)	2 (1,3%)		
Komplikacje - krwawienie	Jung 2019	A – EMR, n=88; B - EMR-P, n=39; C – ESD, n=119		p=0,082**	F
		EMR: 14 (15,9) EMR-P: 2 (5,1) ESD: 9 (7,6)			

* - oszacowanie własne Agencji na podstawie danych pierwotnych dostępnych w badaniu; ** - analiza statystyczna przedstawiona w badaniu

5.2.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

Łącznie do analizy skuteczności i bezpieczeństwa przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej (włączano dodatkowo badania opisujące skuteczność zastosowania transanalnego całkowitego wycięcia mezorektum) włączono 9 badań z lat 2020-2015, w tym:

- 3 badania RCT: Barendse 2017, Denost 2017 oraz Pontallier 2016,
- 3 prospektywne badania porównawcze: Wasmuth 2020, Veltcamp Helbach 2018a oraz Hompes 2015,
- 3 prospektywne badania jednoramiennych: Serra-Aracil 2018a, Huscher 2016 oraz Lopez 2015.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki w zestawieniu dla wspólnych punktów końcowych dla poszczególnych badań.

Tabela 19. Zestawienie wyników dla punktów końcowych dla TEM oraz transanalnego TME oraz określenie poziomów wiarygodności doniesień naukowych za pomocą skali AHA.

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki (wartości bezwzględne)		Parametr względny / Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych
		Interwencja	Kontrola		
Przeżycie	Denost 2017	TME – transanalne, n=50	TME – laparoskopowe, n=50	–	C
		87,0% (95% CI 77,0–97,0%) 5-letnie przeżycie całkowite	74,4% (95% CI 61,7–87,1%) 5-letnie przeżycie całkowite	p=0,135	

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki (wartości bezwzględne)		Parametr względny / Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych	
		Interwencja	Kontrola			
		73,9% (95% CI 61,0–86,8%) ogólny 5-letni czas przeżycia wolny od choroby	71,9% (95% CI 58,9– 84,8%) ogólny 5-letni czas przeżycia wolny od choroby	p=0,351		
Zgony	Pontailier 2016	TME – transanalne, n=38	TME – laparoskopowe, n=34	–	C	
		0 zgony	0 zgony			
	Wasmuth 2020	TME – transanalne, n=157	Dane historyczne: rejestr NoRGast oraz NCCN – pacjenci poddani resekcji nowotworu w dolnej części odbytnicy (2015-2018)	OR*=6,60 (95%CI [1,96; 22,15]), p=0,002 p=0,008**	E	
		4/157 (2,5%) śmiertelność 30-dniowa	8/2026 (0,4%) śmiertelność 30-dniowa			
		3/131 (2,3%) śmiertelność 30-dniowa; pacjenci z zespoleniem	4/1230 (0,3%) śmiertelność 30-dniowa; pacjenci z zespoleniem			OR*=7,18 (95%CI [1,59;32,45]), p=0,01 p=0,019**
		5/157 (3,2%) śmiertelność 100-dniowa	15/1188 (1,3%) śmiertelność 100-dniowa			p=0,051
	Serra-Aracil 2018a	TEM, n=639	–	–	F	
		2/639 śmiertelność	–			
	Huscher 2016	TEM/endoskopowa resekcja, n=102	–	–	F	
		2/102 (1,96%) śmiertelność	–			
Nawrót nowotworu	Barendse 2017	TEM, n=89	EMR, n=87	p=n.s.	C	
		10/89* (11%) nawrót nowotworu	13/87* (15%) nawrót nowotworu			
		12 miesięcy (IQR 7-21) mediana czasu do nawrotu	7 miesięcy (IQR 6-12) mediana czasu do nawrotu			p=0,10
	Denost 2017	TME – transanalne, n=50	TME – laparoskopowe, n=50	p=0,129	C	
		15,5% (95%CI [4,9–26,1]) 5-letni wskaźnik nawrotu nowotworu	25,1% (95%CI [12,8–37,4]) 5-letni wskaźnik nawrotu nowotworu			
		21 miesięcy średni czas do nawrotu	10 miesięcy średni czas do nawrotu			p=0,351
		2,6% (95%CI [2,3-7,5])	4,8% (95%CI [1,7-11,3])			p=0,300

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki (wartości bezwzględne)		Parametr względny / Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych	
		Interwencja	Kontrola			
	Wasmuth 2020	TME – transanalne, n=157	Dane historyczne: rejestr NoRGast oraz NCCN – pacjenci poddani resekcji nowotworu w dolnej części odbytnicy (2015-2018)		E	
		12/157 (7,6%) wskaźnik nawrotów miejscowych	–	–		
		11,6% (95%CI [6,6; 19]) szacowany wskaźnik miejscowych nawrotów – 2,4 lat	2,4% (95%CI [1,4;4,3]) szacowany wskaźnik miejscowych nawrotów – 2,4 lat	HR=6,71 (95%CI [2,94; 15,32]), p<0,001		
	Veltcamp-Helbach 2018a	TME – transanalne, n=32	TME – laparoskopowe, n=32		E	
		0 miejscowa wznowa nowotworu – follow up – Me 13,8 miesiąca		–		
		1/32 (3%) wznowa systemowa	2/32 (6%) wznowa systemowa	–		
Hospitalizacje	Barendse 2017	TEM, n=89	EMR, n=87	p=0,16	C	
		652 (SD=188) liczba dni bez hospitalizacji i nawrotu choroby podczas 2 lat obserwacji	609 (SD=209) liczba dni bez hospitalizacji i nawrotu choroby podczas 2 lat obserwacji			
	Serra-Aracil 2018a	TEM, n=639	–	–	F	
		7% odsetek rehospitalizacji do 48h	–			
Margines CRM	Denost 2017	TME – transanalne, n=50	TME – laparoskopowe, n=50	OR*=0,19 (95%CI [0,04;0,093]), p=0,04 p=0,025**	C	
		2/50 (4%) dodatni margines CRM	9/50 (18%) dodatni margines CRM			
Występowanie pozostałości tkanki mezorektum	Veltcamp-Helbach 2018a	TME – transanalne, n=32	TME – laparoskopowe, n=32	OR*=0,037 (95%CI [0,004; 0,30]), p=0,002	E	
		1/32 (3,1%) występowanie pozostałości mezorektum (ocena MRI)	15/32 (46,9%) występowanie pozostałości mezorektum (ocena MRI)			
	Huscher 2016	TEM/endoskopowa resekcja, n=102	–	–	F	
		99/102 (97,1%) kompletne wycięcie mezorektalne	–			
Jakość życia	Hompes 2015	TEM, n=102	Wynik EQ-VAS przedoperacyjny	p>0,05 p<0,05 p>0,05	F	
		m=78 (SD=14) EQ-VAS – 6 tyg.	m=81 (SD=11) EQ-VAS – przedoperacyjny			(ANOVA / Friedmana)
		m=80 (SD=12) EQ-VAS – 12 tyg.				
		m=82 (SD=11) EQ-VAS – 26 tyg.				

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki (wartości bezwzględne)		Parametr względny / Istotność statystyczna		Poziom wiarygodności doniesień naukowych
		Interwencja	Kontrola			
		m=83 (SD=13) EQ-VAS – 52 tyg.	m=88 (SD=15) EQ-5D - przedoperacyjny	p>0,05	(ANOVA Friedmana)	
		m=83 (SD=19) EQ-5D – 6 tyg.		p<0,05		
		m=85 (SD=18) EQ-5D – 12 tyg.		p<0,05		
		m=87 (SD=19) EQ-5D – 26 tyg.		p>0,05		
		m=88 (SD=19) EQ-5D – 52 tyg.		p>0,05		
Funkcja jelit	Pontailler 2016	TME – transanalne, n=38	TME – laparoskopowe, n=34	p=0,977		C
		Me=36 (zakres: 12-42) Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS)	Me=37 (zakres: 12-42) Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS)			
		Me=9 (zakres: 2-20) Wexner Score	Me=10 (zakres:3-20) Wexner Score			
	Lopez 2015	TEM, n=201	Wyn k Wexner Score przedoperacyjny	p=n.s.		F
		m=1,38 (SD=3,11) Wexner Score – 1 miesiąc	m=0,72 (SD=2,17) Przeoperacyjny wynik Wexner Score			
		m=1,41 (SD=2,86) Wexner Score – 4 miesiąc				
		W niniejszym badaniu wyn k skali Wexnera analizowany był jako zmienna kategoryczna, tj. wyniki poniżej 6 wskazuje prawidłowe utrzymanie gazów/stolca, natomiast wynik powyżej lub równy 6 – prawidłowe.				
Funkcja układu moczowego	Pontailler 2016	TME – transanalne, n=38	TME – laparoskopowe, n=34	p=0,821		C
		Me=5,5 (zakres: 0-23) International Prostate Symptom Score	Me=3,5 (zakres: 0-27) International Prostate Symptom Score			
Funkcje seksualne	Pontailler 2016	TME – transanalne, n=38	TME – laparoskopowe, n=34	p=0,119		C
	Mężczyźni	Me=17,5 (zakres: 5-25) International Index of Erectile Function questionnaire (IIEF-5)	Me=7 (zakres: 5-21) International Index of Erectile Function questionnaire (IIEF-5)			
		Kobiety	66,7% Odsetek pacjentów z dysfunkcją seksualną według Female Sexual Function Index	40% Odsetek pacjentów z dysfunkcją seksualną według Female Sexual Function Index	p=1	
Zdarzenia niepożądane:						
Powikłania	Barendse 2017	TEM, n=89	EMR, n=87	OR=1,55 (95%CI [0,75; 3,18]), p=0,24		C
		23/89* (26%) powikłania ogółem	16/87* (18%) powikłania ogółem			

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki (wartości bezwzględne)		Parametr względny / Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych
		Interwencja	Kontrola		
		7/89* (8%) poważne powikłania	1/87* (1%) poważne powikłania	OR=7,34 (95%CI [0,88;60,98]), p=0,065	
	Serra-Aracil 2018a	TEM, n=639	–	–	F
		108/639 (16,9%) krwawienie z odbytu	–	–	
		86/108 (78,9%) krwawienie z odbytu – I stopnia	–	–	
	Huscher 2016	TEM/endoskopowa resekcja, n=102	–	–	F
		16/102* (15,7%) powikłania pooperacyjne (CD I + II)	–	–	
		18/102* (17,6%) powikłania pooperacyjne (CD III + IV + V)	–	–	
Wycieki zespolenia	Wasmuth 2020	TME – transanalne, n=131 (pacjenci z anastomozą)	Dane historyczne: rejestr NoRGast oraz NCCN – pacjenci poddani resekcji nowotworu w dolnej części odbytnicy (2015-2018)	OR=1,92 (95%CI [0,98; 3,77], p=0,057 p=0,047**	E
		11/131 (8,4%) wycieki zespolenia skutkujące reoperacją	56/1230 (4,5%) wycieki zespolenia skutkujące reoperacją		
	Huscher 2016	TEM/endoskopowa resekcja, n=102	–	–	F
		5/102 (4,9%) wycieki na zespoleniach widoczne w diagnostyce obrazowej oraz objawami klinicznymi	–	–	

* - oszacowanie własne Agencji na podstawie danych pierwotnych dostępnych w badaniu; ** - analiza statystyczna przedstawiona w badaniu; - - brak danych (badania jednoramienne)

5.2.3. Samorozprężalne stenty jelitowe

Łącznie do analizy skuteczności i bezpieczeństwa samorozprężalnych stentów jelitowych włączono 10 badań z lat 2019-2011, w tym:

- 10 badań RCT: Fiori 2019a, Fiori 2019b, Arezzo 2016, Young 2015, Li 2014, Ghazal 2013, Ho 2012, Alcantara 2011, Piret 2011, van Hoof 2011.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki w zestawieniu dla wspólnych punktów końcowych dla poszczególnych badań.

Tabela 20. Zestawienie wyników dla punktów końcowych dla stentów samorozprężalnych oraz określenie poziomów wiarygodności doniesień naukowych za pomocą skali AHA.

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki		Parametr względny/ Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych
		Interwencja	Kontrola		
Przeżycie	Fiori 2019a	Stenty, n=20	Paliatywna resekcja guza z chemioterapią, n=26	RR*=1,3 (95% CI [0,75; 2,24]), p= 0,3482 p=0,015**	C
		8/20 (40%) przez 1 rok	14/26 (54%) przez 1 rok		
Jakość życia [skala Karnofsky'ego]	Fiori 2019b	Stenty, n=16	Resekcja guza pierwotnego, n=17	p=0,533** p=0,032** p=0,335** p=0,132**	C
		73 (SD 13) Przedoperacyjna	70 (SD 13) Przedoperacyjna		
		65 (11) 1 miesiąc	56 (SD 12) 1 miesiąc		
		61 (SD 9) 3 miesiące	58 (SD 8) 3 miesiące		
		58 (SD 6) 6 miesięcy	52 (SD 9) 6 miesięcy		
Jakość życia [EQ-5D]	Young 2015	Stenty, n=26	Interwencja chirurgiczna, n=26	p=0,02**	C
		15/26 (58%) Odsetek pacjentów ze wzrostem jakości życia po okresie 1 tygodnia	7/26 (27%) Odsetek pacjentów ze wzrostem jakości życia po okresie 1 tygodnia		
Powikłania	Arezzo 2016	Stenty, n=56	Interwencja chirurgiczna, n=59	p=0,529** p=0,616** p=0,214**	C
		29/56 (51,8%) w ciągu 60 dni od operacji	34/59 (57,6%) w ciągu 60 dni od operacji		
		9/56 (16,7%) miejscowe	12/59 (20,3%) Miejscowe		
		14/56 (25,9%) ogólnoustrojowe	21/59 (36,2%) ogólnoustrojowe		
	Alcantara 2011	Stenty, n=15	Interwencja chirurgiczna, n=13	RR*=0.25 (95% CI [0,06; 0,99]), p=0,042	C
		2/15 (13,3%)	7/13 (53,8%)		
Zabieg zakończony umieszczeniem rurki/stentu	Li 2014	Stenty, n=16	rurki do drenażu transanalnego, n=13	RR*= 1,22 (95% CI [0,24; 6,24]), p>0,05**	C
		13/16 (81,3%)	11/13 (84,6%)		
Komplikacje pooperacyjne/ogólne	Ghazal 2013	stent a następnie resekcja fragmentu jelita, n=30	Kolektomia, n=30	RR*= 0,27 (95% CI [0,10; 0,71]), p=0,012**	C
		4/30 (13,3%)	15/30 (50%)		

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki		Parametr względny/ Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych
		Interwencja	Kontrola		
		Komplikacje pooperacyjne	Komplikacje pooperacyjne		
	Ho 2012	założenie stentu, a po 10 dniach planowana interwencja chirurgiczna, n=20	interwencja chirurgiczna, n=19	RR*= 0,6 (95% CI [0,29; 1,23]), p= 0,16 p=0,127**	C
		7/20 (35%) Ogólne komplikacje	11/19 (58%) Ogólne komplikacje		
Czas operacji	Alcantara 2011	Stenty, n=15	Interwencja chirurgiczna, n=13	p=0,308**	C
		130 min (IQR 70)	180 min (IQR123)		
	Arezzo 2016	Stenty, n=56	Interwencja chirurgiczna, n=59	p=0,098**	C
		165 min (zakres 120-200)	180 min zakres (150-210)		
	Li 2014	Stenty, n=16	rurki do drenażu transanalnego, n=13	p<0,05**	C
		53,2 min (SD 11)	35,0 min (SD 9,8)		
Pobyt pooperacyjny (dni)	Alcantara 2011	Stenty, n=15	Interwencja chirurgiczna, n=13	p=0,05**	C
		8 dni (IQR: 3)	10 dni (IQR: 10)		
	Arezzo 2016	Stenty, n=56	Interwencja chirurgiczna, n=59	p=0,039**	C
		10 dni (zakres: 7-13)	11 dni (zakres: 8-15)		
Pobyt w szpitalu (dni)	Alcantara 2011	Stenty, n=15	Interwencja chirurgiczna, n=13	p=0,105**	C
		13 dni (IQR 3)	10 dni (IQR 10)		
	Fiori 2019a	Stenty, n=16	Resekcja guza pierwotnego, n=17	p=0,015**	C
		4 dni (SD 1,7)	10 dni (SD 1,8)		
	Arezzo 2016	Stenty, n=56	Interwencja chirurgiczna, n=59	p=0,001**	C
		15 dni (zakres: 12-20)	11 dni (zakres 8-15)		
Pirlet 2011	Stenty, n=15	Interwencja chirurgiczna, n=13	p=0,68**	C	
	23 dni (zakres: 9-67)	17 dni (zakres: 7-126)			

Punkt końcowy	Badanie	Wyniki		Parametr względny/ Istotność statystyczna	Poziom wiarygodności doniesień naukowych
		Interwencja	Kontrola		
Reoperacja	Alcantara 2011	Stenty, n=15	Interwencja chirurgiczna, n=13	RR*= 0,12 (95% CI [0,007; 2,15]), p= 0,15 p=0,035**	C
		0/15 (0%)	4/13 (30,7%)		
Śmiertelność	Alcantara 2011	Stenty, n=15	Interwencja chirurgiczna, n=13	RR*= 0,31 (95% CI [0,014; 7,09]), p= 0,47 p=0,46**	C
		0/15 (0%) Śmiertelność szpitalna	1/13 (7,7%) Śmiertelność szpitalna		
	Young 2015	Stenty, n=26	Interwencja chirurgiczna, n=26	RR*= 0,5 (95% CI [0,10; 2,50]), p= 0,40 p=0,67**	C
		2/26 (8%) Śmiertelność 30-dniowa	4/26 (15%) Śmiertelność 30-dniowa		
	Ho 2012	założenie stentu, a po 10 dniach planowana interwencja chirurgiczna, n=20	interwencja chirurgiczna, n=19	RR*= 0,14 (95% CI [0,0075; 2,47]), p= 0,18 p=0,106**	C
		0/20 (0%) Śmiertelność postoperacyjna	3/19 (16%) Śmiertelność postoperacyjna		
	Pirlet 2011	Stenty, n=15	Interwencja chirurgiczna, n=13	RR*= 3,1 (95% CI [0,34; 28,17]), p= 0,315 p=n.s.**	C
		3/30 (10%) Śmiertelność szpitalna	1/30 (3,3%) Śmiertelność szpitalna		
	van Hooft 2011	Stenty, n=47	Interwencja chirurgiczna, n=51	RR*= 1,085 (95% CI [0,47; 2,5]) p=0,84**	C
		9/47 (19,1%) Śmiertelność 30-dniowa	9/51 (17,6%) Śmiertelność 30-dniowa		

* - oszacowanie własne Agencji na podstawie danych pierwotnych dostępnych w badaniu; **- analiza statystyczna przedstawiona w badaniu; - - brak danych (badania jednoramienne)

5.3. Podsumowanie wyników skuteczności i bezpieczeństwa

W niniejszym rozdziale przedstawiono syntetyczne podsumowanie informacji dotyczącej skuteczności klinicznej oraz informacji związanych z bezpieczeństwem ocenianych technologii.

5.3.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

Do analizy ostatecznie włączono sześć badań, w tym 1 badanie prospektywne (Oka 2015) oraz 5 badań porównawczych retrospektywnych (Li 2020, Nishio 2020, Jung 2019, Tomiki 2018, Sato 2016).

W odnalezionych publikacjach zastosowanie endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej porównywano z:

- tradycyjną resekcją endoskopową (CER) – Oka 2015 (nowotwory jelita grubego ≥ 20 mm) (poziom D),

- endoskopową resekcją podśluzówkową (EMR) – Li 2020 (nowotwory jelita grubego – zmiany dywanowe) (poziom E), Nishio 2020 (płytkie guzy w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego) (poziom E), Jung 2019 (nowotwory jelita grubego – zmiany dywanowe) (poziom F),
- polipektomią lub endoskopową resekcją podśluzówkową (EMR) – Tomiki 2018 (rak jelita grubego T1) (poziom E),
- endoskopowa fragmentaryczna resekcja śluzówkowa (EPMR) lub endoskopowa resekcja podśluzówkowa (EMR) – Sato 2016 (rak jelita grubego lub gruczolaki ≥ 20 mm) (poziom E).

Istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót choroby:
 - follow-up 3-12 miesięcy: ESD 10/816 (1,4%) vs. CER 55/1029 (6,8%), $p < 0,0001$ – Oka 2015
 - ESD 10/288 (3,47%) follow-up $m=34,5$ miesiąca vs. EMR 14/160 (8,8%) follow-up $m=38,4$ miesiąca, $p=0,02$ – Li 2020
- odsetek pacjentów, u których wykonano resekcji *en bloc*:
 - ESD 680/716 (95%) vs. CER 430/808 (53,2%), $p < 0,0001$ – Oka 2015
 - ESD 185/202 (91,6%) vs. EMR/EPMR 228/350 (65,1%), $p < 0,01$ – Sato 2016
 - ESD 104/119 (87,4%) vs. EMR 62/88 (70,5%) vs. EMR-P 20/39 (51,3%), $p=0,000$ – Jung 2019
- odsetek kompletnych resekcji, klasyfikowanych jako resekcje R0:
 - ESD 259/288 (90,1%) vs. EMR 132/160 (82,8%), $p=0,02$ – Li 2020
 - ESD 38/39 (97%) vs. EMR 50/63 (80%), $p < 0,05$ – Nishio 2020
 - ESD 165/202 (81,7%) vs. EMR/EPMR 198/350 (56,6%), $p < 0,01$ – Sato 2016
- odsetek pacjentów, u których wykonano resekcję fragmentaryczną:
 - ESD 15/119 (12,6%) vs. EMR 26/88 (29,5%) vs. EMR-P 19/39 (48,7%), $p < 0,001$ – Jung 2019
- odsetek pacjentów, u których wykonano dodatkową resekcję w jelicie grubym:
 - ESD/EMR/polipektomia 115/196 (58,7%) vs. EMR/polipektomia 96/136 (70,6%), $p=0,03$ – Tomiki 2018

b. Obszar bezpieczeństwa

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na korzyść punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem stosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej.

Istotne statystycznie różnice na niekorzyść stosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej:

a. Obszar skuteczności

- średni czas trwania operacji:
 - ESD 67 min (SD 47) vs. EMR 5 min (SD 1), $p < 0,001$ – Nishio 2020
 - ESD 108 min (SD b.d.) vs. EMR/EPMR 13 min (SD b.d.), $p < 0,01$ – Sato 2016
 - ESD 55,5 min (SD 41,1) vs. EMR 17,5 min (SD 21,5) vs. EMR-P 26,8 min (SD 19), $p=0,000$ – Jung 2019

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek pacjentów, u których wystąpiła perforacja jelita:
 - ESD 4/39 (10%) vs. EMR 0/63 (0%), $p=0,02$ (oszacowanie Agencji $p=0,06$) – Nishio 2020
 - ESD 5/202 (2,5%) vs. EMR/EPMR 1/350 (0,3%), $p < 0,05$ – Sato 2016
- odsetek pacjentów, u których wystąpiły komplikacje związane z procedurą:

- ESD 31/288 (10,7%) vs. EMR 2/160 (1,3%), $p=0,002$ – Li 2020

Wyniki nieistotne statystycznie punktów końcowych istotnych z klinicznego punktu widzenia:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których wykonano resekcję *en bloc*:
 - ESD 276/288 (95%) vs. EMR 150/160 (93,7%), $p=0,33$ – Li 2020
 - ESD 38/39 (97%) vs. EMR 59/63 (94%), $p>0,1$ – Nishio 2020
- odsetek kompletnych resekcji, klasyfikowanych jako resekcje R0:
 - ESD 102/119 (90,3%) vs. EMR 71/88 (81,6%) vs. EMR-P 19/39 (48,7%), $p=0,112$ – Jung 2019

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek pacjentów, u których wystąpiło opóźnione krwawienie:
 - ESD 18/816 (2,5%) vs. CER 11/1029 (1%), $p=0,1$ – Oka 2015
 - ESD 2/202 (1%) vs. EMR/EPMR 6/350 (1,7%), $p=0,49$ – Nishio 2020
- odsetek pacjentów, u których wystąpiła perforacja jelita:
 - ESD 8/816 (1,1%) vs. EMR 7/1029 (0,9%), $p=0,52$ – Oka 2015
- szacowana średnia utrata krwi podczas procedury:
 - ESD 7,68 ml (SD b.d.) vs. EMR 2,32 ml (SD b.d.), $p=b.d.$ – Li 2020
- odsetek pacjentów, u których wystąpiła komplikacja w postaci krwawienia:
 - ESD 9/119 (7,6%) vs. EMR 14/88 (15,9%) vs. EMR-P 2/39 (5,1%), $p=0,082$ – Jung 2019

5.3.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

Do analizy ostatecznie włączono 9 badań, w tym 3 badania RCT: Barendse 2017, Denost 2017 oraz Pontallier 2016, 3 prospektywne badania porównawcze: Wasmuth 2020, Veltcamp Helbach 2018a oraz Hompes 2015 oraz 3 prospektywne badania jednoramienne: Serra-Aracil 2018a, Huscher 2016 oraz Lopez 2015.

W odnalezionych publikacjach wystąpiły następujące technologie alternatywne:

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

- endoskopowa resekcja podśluzówkowa (EMR) – Barendse 2017 (duże gruczolaki odbytu) (poziom C),
- brak komparatora lub pretest-posttest – Serra-Aracil 2018a (nowotworu odbytu >5cm) (poziom F), Huscher 2016 (guzy odbytu T1-T2) (poziom F).

Przezodbytnicze całkowite wycięcie mezorektum

- całkowite wycięcie mezorektum metodą laparoskopową (LapTME) – Denost 2017 (rak odbytu) (poziom C), Veltcamp-Helbach 2018a (rak odbytu) (poziom E), Pontallier 2016 (rak odbytu) (poziom C),
- brak komparatora, pretest-posttest lub dane z rejestrów nowotworowych – Wasmuth 2020 (rak odbytu) (poziom E), Hompes 2015 (rak odbytu) (poziom E), Lopez 2015 (guzy lub gruczolaki zlokalizowane do 20 cm od skraju odbytu) (poziom F).

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

Istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej:

a. Obszar skuteczności

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na korzyść punktów końcowych związanych ze skutecznością stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej.

b. Obszar bezpieczeństwa

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na korzyść punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej.

Istotne statystycznie różnice na niekorzyść stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej

- jakość życia według kwestionariusza EQ-VAS lub EQ-5D (średnia, SD) – niższy wynik wskazuje na niższą jakość życia – Hompes 2015:
 - 12 tydzień follow-up TEM (EQ-VAS): pretest 81 (SD 11); posttest 80 (SD 12), $p < 0,05$
 - 6 tydzień follow-up TEM (EQ-5D): pretest 88 (SD 15); posttest 81 (SD 11), $p < 0,05$
 - 12 tydzień follow-up TEM (EQ-5D): pretest 88 (SD 15); posttest 85 (SD 18), $p < 0,05$

Wyniki nieistotne statystycznie punktów końcowych istotnych z klinicznego punktu widzenia, dotyczących transanalnej mikrochirurgii endoskopowej:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót nowotworu wraz z medianą czasu do nawrotu:
 - TEM 10/89 (11%) – 12 miesięcy (IQR 7-21) vs. EMR 13/87 (15%) – 7 miesięcy (IQR 6-12), odsetek $p = n.s.$, mediana czasu $p = 0,1$ – Barendse 2017
- średnia liczba dni do wystąpienia hospitalizacji lub nawrotu choroby (2-letni follow-up):
 - TEM 652 (SD 188) vs. EMR 609 (SD 209), $p = 0,16$ – Barendse 2017
- jakość życia według kwestionariusza EQ-VAS lub EQ-5D (średnia, SD) – niższy wynik wskazuje na niższą jakość życia – Hompes 2015:
 - 6 tydzień follow-up TEM (EQ-VAS): pretest 81 (SD 11), posttest 78 (SD 14), $p > 0,05$
 - 26 tydzień follow-up TEM (EQ-VAS): pretest 81 (SD 11), posttest 82 (SD 11), $p > 0,05$
 - 52 tydzień follow-up TEM (EQ-VAS): pretest 81 (SD 11), posttest 83 (SD 13), $p > 0,05$
 - 26 tydzień follow-up TEM (EQ-5D): pretest 88 (SD 15), posttest 87 (SD 19), $p > 0,05$
 - 52 tydzień follow-up TEM (EQ-5D): pretest 88 (SD 15), posttest 88 (SD 19), $p > 0,05$
- ocena funkcji jelit przy wykorzystaniu kwestionariusza Wexner Score – wyższy wynik oznacza gorsze nietrzymanie stolca/gazów (średnia, SD):
 - 1 miesiąc follow-up TEM: pretest 0,72 (SD 2,17); posttest 1,38 (SD 3,11), $p = n.s.$
 - 4 miesiąc follow-up TEM: pretest 0,72 (SD 2,17); posttest 1,41 (SD 2,86), $p = n.s.$

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek pacjentów, u których wystąpiły powikłania związane z operacją:
 - TEM 23/89 vs. EMR 16/87, $p = 0,23$, w tym poważne: TEM 7/89 vs. EMR 1/87, $p = 0,064$ – Barendse 2017

Wyniki punktów końcowych, pochodzące z badań jednoramiennych, istotnych z klinicznego punktu widzenia, dotyczących transanalnej mikrochirurgii endoskopowej:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których wystąpiły wycieki na zespoleniach widoczne w diagnostyce obrazowej oraz z objawami klinicznymi:
 - TEM lub endoskopowa resekcja 5/102 (4,9%), w tym 30 dni od operacji - TEM lub endoskopowa resekcja – 2/102 (1,96%) – Huscher 2016
- odsetek ponownych hospitalizacji pacjentów w ciągu 48 godzin od operacji:
 - TEM 45/639 (7%) – Serra-Aracil 2018a

- odsetek pacjentów, u których zostało wykonane kompletne wycięcie mezorektalne:
 - TEM lub endoskopowa resekcja 99/102 (97,1%) – Huscher 2016

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek zgonów wśród pacjentów:
 - follow-up Me=57 miesięcy - TEM 2/639 (0,3%) – Serra-Aracil 2018a
- odsetek pacjentów, u których wystąpiło krwawienie z odbytu:
 - TEM 108/639 (16,9%), w tym I stopnia 86/108 (78,9%) – Serra-Aracil 2018a

Przezodbytnicza całkowite wycięcie mezorektum (TaTME)

Istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania transanalnego całkowitego wycięcia mezorektum:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których występowały pozostałości tkanki mezorektalnej:
 - TaTME 2/50 (4%) vs. LapTME 9/50 (18%), $p=0,04$ – Denost 2017
 - TaTME 1/32 (3,1%) vs. LapTME 15/32 (46,9%), $p=0,002$ – Veltcamp-Helbach 2018a

b. Obszar bezpieczeństwa

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na korzyść punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem stosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej.

Istotne statystycznie różnice na niekorzyść stosowania transanalnego całkowitego wycięcia mezorektum:

a. Obszar skuteczności

- Szacowany odsetek pacjentów, u których wystąpi nawrót miejscowy nowotworu w ciągu 2,4-letniego okresu czasu:
 - TaTME 11,6% vs. dane krajowego rejestru 2,4%, $p<0,001$ – Wasmuth 2020

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek zgonów wśród pacjentów w ciągu 30 dni od operacji – Wasmuth 2020:
 - ogółem : TaTME 4/157 (2,5%) vs. dane krajowego rejestru 8/2026 (0,4%), $p=0,002$
 - pacjenci z zespoleniem: TaTME 3/131 (2,3%) vs. dane krajowego rejestru 4/1230 (0,3%), $p=0,01$
- odsetek pacjentów, u których wystąpił wyciek zespolenia skutkujący reoperacją:
 - TaTME 11/131 (8,4%) vs. dane krajowego rejestru 56/1230 (4,5%), $p=0,47$ (oszacowanie Agencji $p=0,057$) – Wasmuth 2020

Wyniki nieistotne statystycznie punktów końcowych istotnych z klinicznego punktu widzenia, dotyczących transanalnego całkowitego wycięcia mezorektum:

a. Obszar skuteczności

- przeżycie całkowite (OS) 5-letnie – odsetek pacjentów:
 - TaTME 87% (95%CI 77 ;97) vs. LapTME 74,4% (95%CI 61,7; 87,1), $p=0,135$ – Denost 2017
- przeżycie 5-letnie wolne od choroby (PFS) – odsetek pacjentów:
 - TaTME 73,9% (95%CI 77; 97) vs. LapTME 71,9% (95%CI 58,9; 84,8), $p=0,351$ – Denost 2017
- odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót nowotworu w ciągu 5 lat, wraz z średnia czasu do nawrotu:
 - TaTME 15,5% (95%CI 4,9; 26,1) – 21 miesięcy vs. LapTME 25,1% (95%CI 12,8; 37,4) – 10 miesięcy, odsetek $p=0,129$, średnia czasu $p=0,351$ – Denost 2017
- odsetek pacjentów, u których wystąpiła miejscowa wznowa nowotworu (min folow-up 1 rok):

- min follow-up 1 rok - TaTME 0/32 (0%) vs. LapTME 0/32 (0%), p=n.s. – Veltcamp-Helbach 2018a
- ocena funkcji układu moczowego – mediana wyniku International Prostate Symptom Score – wyższy wynik oznacza gorszy wynik skali:
 - follow-up Me 38 miesięcy: TaTME 5,5 (zakres: 0-23) vs. LapTME 3,5 (zakres: 0-27), p=0,821 – Pontailer 2016
- ocena funkcji seksualnych mediana wyniku kwestionariusza International Index of Erectile Function – niższy wynik oznacza gorszy wynik w skali:
 - follow-up Me 38 miesięcy: TaTME 17,5 (zakres: 5-25) vs. LapTME 7 (zakres: 5-21), p=0,119 – Pontailer 2016
- odsetek kobiet, u których wystąpiła dysfunkcja seksualna według narzędzia Female Sexual Function Index:
 - follow-up Me 38 miesięcy: TaTME 66,7% vs. LapTME 40%, p=1 – Pontailer 2016

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek zgonów wśród pacjentów:
 - W ciągu 100 dni: TaTME 5/157 (3,2%) vs. dane krajowego rejestru 15/1188 (1,3%), p=0,051 – Wasmuth 2020
 - Follow-up (Me 19,5 miesiąca): TaTME 16/157 (10,2%) – Wasmuth 2020

5.3.3. Samorozprężalne stenty jelitowe

Do analizy ostatecznie włączono 10 badań RCT: Fiori 2019a, Fiori 2019b, Arezzo 2016, Young 2015, Li 2014, Ghazal 2013, Ho 2012, Alcantara 2011, Piret 2011, van Hoof 2011.

W odnalezionych publikacjach porównywane było zastosowanie samorozprężalnych stentów jelitowych z następującymi komparatorami:

- paliatywna resekcja z chemioterapią: Fiori 2019b (rak odbytu w stadium IV) (poziom C), Fiori 2019a (rak odbytu w stadium IVA lub IVB) (poziom C)
- dekompresja chirurgiczna – Young 2015 (duże niedrożności jelita grubego) (poziom C),
- interwencja chirurgiczna – Arezzo 2017⁸ (neoplastyczna niedrożność jelita grubego) (poziom C), Ho 2012⁹ (ostra niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C), Alcantara 2011¹⁰ (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C), Piret 2011¹¹ (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C), van Hoof 2011¹² (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C),
- rurki do drenażu transanalnego – Li 2014 (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C),
- kolektomia – Ghazal 2013 (niedrożność jelita grubego – rak jelita) (poziom C).

Istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania samorozprężalnych stentów jelitowych:

a. Obszar skuteczności

- mediana czasu pobytu w szpitalu po operacji:

⁸ Ratunkowa interwencja chirurgiczna – enterostomia lub resekcja jelita grubego.

⁹ Resekcja, anastomoza, procedura Hartmanna, kolektomia całkowita lub subtotalna, wytworzenie stomii lub kolektomia laparoskopowa.

¹⁰ Śródoperacyjne płukanie jelita grubego wraz z anastomozą

¹¹ Jedno-etapowe procedury (np. kolektomia całkowita lub subtotalna wraz z pierwotną anastomozą), dwu-etapowe procedury (np. procedura Hartmana lub kolektomia z anastomozą wraz z ileostomią lub kolostomią pętlową) oraz trzy-etapowe procedury.

¹² Ratunkowa operacja przeprowadzona według standardowych procedur (brak wskazanych w badaniu).

- SEMS 10 dni (zakres: 7-13) vs. interwencja chirurgiczna 11 dni (zakres: 8-15), $p=0,039$ – Arezzo 2017
- SEMS 8 dni (IQR 3) vs. interwencja chirurgiczna 10 dni (IQR 10), $p=0,039$ – Alcantara 2011
- średnia całkowitego czasu pobytu w szpitalu:
 - SEMS 4 dni (SD 1,7) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 10 dni (SD 1,8), $p=0,015$ – Fiori 2011
- odsetek pacjentów poddanych ponownej operacji:
 - SEMS 0/15 (0%) vs. interwencja chirurgiczna 4/13 (30,7%), $p=0,035$ (oszacowanie Agencji $p=0,15$) - Alcantara 2019
- średni wynik jakości życia według skali Karnofskyego – wyższy wynik oznacza wyższą jakość życia:
 - 1 miesiąc follow-up: SEMS 65 (SD 11) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 56 (SD 12), $p=0,032$ – Fiori 2019b
- odsetek pacjentów, u których nastąpiła poprawa jakości życia według skali EQ-5D:
 - follow-up do 1 roku: SEMS 15/26 (58%) vs. interwencja chirurgiczna 7/26 (27%), $p=0,02$ – Young 2015

b. Obszar bezpieczeństwa

- odsetek pacjentów, u których wystąpiły powikłania/komplikacje związane z operacją:
 - SEMS 2/15 (13,3%) vs. interwencja chirurgiczna 7/13 (53,8%), $p=0,042$ – Alcantara 2011
 - SEMS 4/30 (13,3%) vs. kolektomia 15/30 (50%), $p=0,012$ – Ghazal 2013

Istotnie statystycznie różnice na niekorzyść stosowania transanalnego samorozprężalnych stentów jelitowych:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, którzy przeżyli 1 rok od operacji:
 - SEMS 8/20 (40%) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 14/26 (54%), $p=0,015$ (oszacowanie Agencji $p=0,35$) – Fiori 2019b
- średni czas operacji:
 - SEMS 53,2 min (SD 11) vs. rurki do drenażu transanalnego 35,0 min (SD 9,8), $p<0,05$ – Li 2014
- mediana czasu całkowitego pobytu w szpitalu:
 - SEMS 15 dni (zakres: 12-20) vs. interwencja chirurgiczna 11 dni (zakres 8-15), $p=0,001$ – Arezzo 2017

b. Obszar bezpieczeństwa

Nie odnotowano wyników istotnych statystycznie na niekorzyść punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem stosowania samorozprężalnych stentów jelitowych.

Wyniki nieistotne statystycznie punktów końcowych istotnych z klinicznego punktu widzenia, dotyczących samorozprężalnych stentów jelitowych:

a. Obszar skuteczności

- odsetek pacjentów, u których zabieg zakończony został umieszczeniem stentu bądź rurki do drenażu transanalnego:
 - SEMS 13/16 (81,3%) vs. rurka do drenażu transanalnego 11/13 (84,6%), $p>0,05$ – Li 2014
- mediana czasu operacji:
 - SEMS 130 min (IQR 70) vs. interwencja chirurgiczna 180 min (IQR 123), $p=308$, Alcantara 2011
 - SEMS 165 min (zakres 120-200) vs. interwencja chirurgiczna 180 min (zakres: 150-210), $p=0,98$ – Arezzo 2017

- mediana całkowitego czasu pobytu w szpitalu:
 - SEMS 13 dni (IQR 3) vs. interwencja chirurgiczna 10 dni (IQR 10), $p=0,105$ – Alcantara 2011
 - SEMS 23 dni (zakres: 9-67) vs. interwencja chirurgiczna 17 dni (zakres: 7-126), $p=0,68$ – Prilet 2011
- średni wynik jakości życia według skali Karnofskyego – Fiori 2019b – wyższy wynik oznacza wyższą jakość życia:
 - 3 miesiąc follow-up: SEMS 61 (SD 9) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 58 (SD 8), $p=0,335$
 - 6 miesiąc follow-up: SEMS 58 (SD 6) vs. paliatywna resekcja z chemioterapią 52 (SD 9), $p=0,132$

b. Obszar bezpieczeństwa

- śmiertelność – odsetek pacjentów:
 - szpitalna:
 - SEMS 0/15 (0%) (mediana pobytu 13 dni) vs. interwencja chirurgiczna 1/13 (7,7%) (mediana pobytu 10 dni), $p=0,47$ – Alcantara 2011
 - SEMS 3/30 (10%) (mediana pobytu 23 dni) vs. interwencja chirurgiczna 1/30 (3,3%) (mediana pobytu 17 dni), $p=0,315$ – Pirlet 2011
 - 30-dniowa:
 - SEMS 2/26 (8%) vs. interwencja chirurgiczna 4/26 (15%), $p=0,40$ – Young 2015
 - SEMS 9/47 (19,1%) vs. interwencja chirurgiczna 9/51 (17,6%), $p=0,84$ – van Hooft 2011
 - 60-dniowa – SEMS 0/20 (0%) vs. interwencja chirurgiczna 3/19 (16%), $p=0,18$ – Ho 2012
- dowolne powikłania/komplikacje związane z operacją:
 - 60 dni od operacji – SEMS 29/56 (51,8%) vs. interwencja chirurgiczna 34/59 (57,6%), $p=0,529$ – Arezzo 2017
 - 60 dni od operacji – SEMS 7/20 (35%) vs. interwencja chirurgiczna 11/19 (58%), $p=0,16$ – Ho 2012.

5.4. Ograniczenia

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

- Efekt końcowy wykonania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej silnie zależy od doświadczenia i umiejętności osoby wykonującej.
- Dostępna literatura może bazować na wynikach uzyskiwanych przez chirurgów o największych umiejętnościach i doświadczeniu w tej metodzie. Publikowanie może mieć wybiórczy charakter.
- W poszczególnych ośrodkach sprzęt używany do ESD różni się. Metoda wciąż się rozwija i nowsze wyposażenie oraz dobór akcesoriów może skutkować innymi rezultatami klinicznymi.
- Brak opublikowanych wyników badań RCT.
- ESD jest metodą opracowaną w Japonii i popularną w krajach azjatyckich. Mało jest doświadczonych specjalistów oraz badań pochodzących z innych regionów świata.
- Populacja pacjentów określona w badaniach nie musi być zbieżna z populacją określoną przez ekspertów klinicznych.
- W związku z wysoką heterogenicznością wyników dla wspólnych punktów końcowych zdecydowano o przedstawieniu wyników w postaci syntezy jakościowej.

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

- Badania włączone do przeglądów będących przedmiotem analizy charakteryzowały się dużą heterogenicznością, szczególnie w zakresie: liczebności próby (często niewielka liczba badanych), kryteriów włączenia populacji do badania, zróżnicowanego pomiaru punktów końcowych czy rodzaju zastosowanej walidacji klinicznej i statystycznej.
- Brak wysokiej jakości badań RCT.
- Interwencja niespecyficzna. Określenie TAMIS dotyczy całej grupy zabiegów endoskopowych.
- Efekt kliniczny procedury może się różnić w zależności od kwalifikacji personelu i dostępnego zaplecza sprzętowego.

Samorozprężalne stenty jelitowe

- Badania włączone do przeglądów będących przedmiotem analizy charakteryzowały się dużą heterogenicznością, szczególnie w zakresie: liczebności próby (często niewielka liczba badanych), kryteriów włączenia populacji do badania, zróżnicowanego pomiaru punktów końcowych czy rodzaju zastosowanej walidacji klinicznej i statystycznej.
- Ze względu na krótki czas follow-up, badania nie pokazują odległych efektów stosowania stentów.
- Badania pierwotne rzadko dotyczą pacjentów paliatywnych i ze zdiagnozowaną, zaawansowaną chorobą nowotworową (Fiori 2019a, Fiori 2019b).
- Ze względu na ratunkowy charakter interwencji możliwość wstępnej oceny pacjentów włączanych do badań jest ograniczona.

5.5. Wnioski analityków

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

Odnajdzone dowody wskazują, że w porównaniu do resekcji endoskopowej, endoskopowej resekcji podśluzówkowej, polipektomii lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego, zastosowanie endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej wiąże się z wystąpieniem pozytywnych efektów dotyczących stanu klinicznego pacjentów z nowotworami w obrębie jelita grubego, takich jak:

- zmniejszenie odsetka pacjentów, u których wystąpił nawrót choroby nowotworowej – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji lub endoskopowej resekcji podśluzówkowej (poziom: D, E),
- zwiększenie odsetka pacjentów, u których wykonano resekcję *en bloc* – w porównaniu do endoskopowej resekcji lub endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: D, E, F),
- zwiększenie odsetka kompletnych resekcji, które zaklasyfikowano jako resekcję R0 – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: E, E, E),
- zmniejszenie odsetka pacjentów, u których wykonana została resekcja fragmentaryczna – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: F),
- zmniejszenie odsetka pacjentów, u których istniała konieczność wykonania dodatkowej resekcji w jelicie grubym – w porównaniu do endoskopowej resekcji podśluzowej lub polipektomii (poziom: E).

Natomiast zastosowanie ESD wiązało się również z:

- wydłużeniem średniego czasu trwania operacji – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: E, E, E),

- większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiła perforacja jelita – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej lub wycięcia mezorektum z dostępu podotrzewnowego (poziom: E, E, F)
- większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiły komplikacje związane z procedurą – w porównaniu do metody endoskopowej resekcji podśluzowej (poziom: E).

Pomimo wątpliwości co do wielkości efektu klinicznego oraz niskiej bądź bardzo niskiej jakości większości włączonych dowodów, badania wskazują na korzystny wpływ na poprawność wykonania resekcji oraz zmniejszenie odsetka nawrotów nowotworu zastosowania ESD u pacjentów z nowotworami w obrębie jelita grubego, natomiast wiąże się z wydłużonym czasem trwania operacji oraz większym ryzykiem wystąpienia powikłań.

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM)

W zakresie analizy klinicznej, odnalezione dowody wskazują, że w stosunku do jakości życia przed operacją, zastosowanie transanalnej mikrochirurgii endoskopowej u pacjentów z nowotworami w obrębie jelita grubego, wiąże się z pogorszeniem jakości życia w krótkim okresie po operacji. Różnica ta ustępuje w ok. 26 tygodniu (poziom: F) od operacji i utrzymuje się do ostatniego follow-up w 52 tygodniu.

W ramach analizy włączonych badań komparatywnych, nie odnaleziono żadnych punktów końcowych świadczących o niekorzystnych efektach zastosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej, zarówno w obszarze skuteczności (oprócz powyższej zmiany w jakości życia), jak i bezpieczeństwa.

Według odnalezionych badań, zastosowanie transanalnej mikrochirurgii endoskopowej, w porównaniu z endoskopową resekcją podśluzówkową, nie wpływa istotnie na:

- odsetek pacjentów u których wystąpił nawrót nowotworu (poziom: C),
- medianę oraz średnią czasu do nawrotu nowotworu (poziom: C),
- średnią liczbę dni do konieczności hospitalizacji (poziom: C),
- odsetek pacjentów, u których wystąpiły powikłania (poziom: C).

Analiza badań jednoramiennych Serra-Aracil 2018a, Huscher 2016 oraz Homper 2015 wskazuje, iż u pacjentów poddanych TEM odsetek zgonów kształtuje się na poziomie 0,3–1,96% (poziom: F), odsetek ponownych hospitalizacji (w ciągu 48h od wypisu) na poziomie 7% (poziom: F), a odsetek pacjentów, u których wykonano kompletne wycięcie mezorektalne – na poziomie 97,1% (poziom: F). Dodatkowo w ramach analizy pretest-posttest nie zaobserwowano wpływu TEM na poziom jakości życia oraz funkcję jelit (poziom: F).

Pomimo niewielkiej liczby odnalezionych badań oceniających skuteczność TEM, wyniki włączonego do analizy badania RCT wskazują na brak znaczących różnic wskazujących na przewagę zastosowania TEM nad endoskopową resekcją podśluzówkową.

Przezodbytnicze całkowite wycięcie mezorektum (TaTME)

Odnalezione dowody wskazują, iż w porównaniu do laparoskopowego TME (LapTME), zastosowanie TaTME wiąże się z i.s. zmniejszeniem odsetka pacjentów, u których występowały pozostałości tkanki mezorektalnej o ok. 14–43,8% (poziom: C, E).

W zakresie przewagi zastosowania podejścia metodą laparoskopową lub otwartą, istotną różnicę zaobserwowano w badaniu prospektywnym Wasmuth 2020, w którym uzyskane dane kliniczne zostały porównane z danymi pacjentów pochodzącymi z krajowych rejestrów nowotworów. W badaniu tym wskazano, iż zastosowanie TaTME wiąże się z wyższym odsetkiem zgonów w ciągu 30 dni od operacji oraz większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpił nawrót miejscowy według oszacowanego wskaźnika, a także większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpił wyciek zespolenia skutkujący reoperacją. Natomiast brak istotnych różnic pomiędzy grupami uzyskano w zakresie odsetka zgonów wśród pacjentów w ciągu 100 dni od operacji oraz podczas całego okresu trwania follow-up (mediana 19,5 miesiąca) (poziom: E).

Analiza pozostałych odnalezionych danych nie wskazuje na istotne różnice pomiędzy TaTME a LapTME w następujących zakresach:

- 5-letnie całkowite przeżycie oraz 5-letnie przeżycie wolne od choroby (poziom: C),
- 5-letni odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót nowotworu oraz średnia czasu do nawrotu (poziom: C),
- Odsetek pacjentów, u których wystąpiła wznowa nowotworu (poziom: E),
- Ocena funkcji układu moczowego oraz funkcje seksualne wśród kobiet i mężczyzn (poziom: C).

Samorozprężalne stenty jelitowe (SEMS)

Odnaleziony dowodu wskazują, iż zastosowanie SEMS, w porównaniu z chirurgiczną dekompresją, wskazuje na znaczącą wyższą jakość w ciągu 1 roku follow-up w porównaniu z pacjentami, którzy poddani zostali dekompresji chirurgicznej (C). Poprawa jakości życia, mierzona w 6 miesiącu, nie wystąpiła natomiast w przypadku porównania pacjentów poddanych stentowaniu lub resekcji guza pierwotnego (poziom: C).

Wyniki, w zakresie ryzyka wystąpienia powikłań również były niejednorodne pomiędzy badaniami. W przypadku, gdy komparator stanowiło płukanie jelita wraz z anastomozą (poziom: C), wśród pacjentów poddanych stentowaniu wystąpił mniejszy odsetek wystąpienia powikłań. Analogiczny wynik uzyskano w badaniu, w którym oceniano stentowanie jako pomost do operacji, w porównaniu do kolektomii (poziom: C). W przypadku porównania z pozostałymi komparatorami, tj. enterostomią, resekcja jelit (poziom: C) lub wybraną przez chirurga techniką (resekcja, anastomoza, procedura Hartmanna, kolektomia całkowita lub subtotalna, wytworzenie stomii lub kolektomia laparoskopowa), różnice w odsetku występujących powikłań nie były znaczące.

Zastosowanie rurek do drenażu transanalnego znacząco skraca czas operacji względem stentów, przy zbliżonym współczynniku sukcesu umieszczenia rurki/stentu w jelicie (poziom: C). W porównaniu z komparatorami, zidentyfikowanymi w pozostałych badaniach, różnica w czasie trwania operacji nie była istotna (poziom: C, C).

W przypadku użycia stentów względem paliatywnej resekcji guza z chemioterapią odsetek pacjentów, którzy przeżyli przez 1 rok od wystąpienia obstrukcji jelita wywołanej nowotworem jest niższy (poziom: C) (autorzy badania wskazują na wystąpienie i.s. różnic, natomiast nie zostało to potwierdzone w obliczeniach własnych Agencji).

Dane kliniczne z analizowanych badań wskazują na brak znamienych statystycznie różnic pomiędzy SEMS a dowolnym analizowanym komparatorem w zakresie śmiertelności szpitalnej i 30-dniowej, a zakres wyników uzyskiwane przez różnych badaczy są rozbieżne w tych punktach końcowych (poziom: C, C, C, C, C).

6. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących opłacalności stosowania ocenianych procedur, wykonano przegląd abstraktów odnalezionych w ramach wyszukiwania systematycznego do analizy klinicznej. Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie niesystematyczne w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych. Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 6.10.2020 r.

6.1. Wyniki

6.1.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 publikacje: Ham 2020 (ESD vs. EPMR), Dahan 2019 (ocena opłacalności stosowania ESD w ośrodku), Bahin 2018 (S-ESD vs. U-ESD vs. WF-EMR), Nam 2015 (ESD vs TAMIS), odnoszące się do oceny opłacalności stosowania endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej u pacjentów z rakiem jelita grubego.

Tabela 21. Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych – endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa.

Badanie	Charakterystyka i wyniki
<p><i>Ham 2020</i></p> <p><u>Kraj:</u> Korea Południowa</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><u>Cel:</u> Zbadanie efektywności kosztowej ESD w zestawieniu z EPMR (ang. Endoscopic Piecemeal Mucosal Resection).</p> <p><u>Metodyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Badanie retrospektywne, jednoośrodkowe. – Dane pochodziły od pacjentów, u których wykonano resekcję dużych guzów (>2cm) w obrębie jelita grubego i odbytnicy w latach 2018-2015. – Źródłem danych była baza dotycząca zabiegów kolonoskopowych prowadzona w ośrodku. – Decyzja o tym czy u pacjenta wykonane zostanie ESD czy EPMR była podejmowana przez konsylium gastroenterologów. – Wszystkie zabiegi były wykonywane przez osoby z bardzo dużym doświadczeniem w tego typu procedurach. – Analiza opierała się na kosztach bezpośrednich, rzeczywiście poniesionych. Uwzględniono zarówno koszty leczenia szpitalnego jak i ambulatoryjnego. <p><u>Wyniki:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Do analizy włączono 429 pacjentów u których wykonano ESD i 115 pacjentów u których wykonano EPMR. – W okresie hospitalizacji średni koszt ESD wynosił 1480,0 USD SD=728,0 USD natomiast EPMR 729,8 USD SD=299,7 USD ($p<0,001$). Różnica w koszcie wynikała wyłącznie z kosztu procedury endoskopowej, pozostałe składowe nie różniły się od siebie w obu grupach. – W kosztach ambulatoryjnych nie stwierdzono istotnych różnic. Dla ESD średni koszt wyniósł 564,0 USD SD=549,6 USD, a dla EPMR 718,4 USD SD=929,0 USD. – Skumulowany koszt poniesione w 3-letnim okresie obserwacji u pacjentów, u których zdiagnozowano gruczolak wynosił 2471,2 USD SD=686,9 USD dla ESD i 2 197,3 USD SD=1 168,9 USD dla EPMR ($p=0,291$). – Skumulowany koszt poniesione w 2-letnim okresie obserwacji u pacjentów, u których zdiagnozowano nowotwór w obrębie śluzówki lub podśluzówki wynosił 2688,0 USD SD=678,7 USD dla ESD i 2740,4 USD SD=1101,3 USD dla EPMR ($p=0,819$). <p><u>Wnioski autorów badania:</u> Przy wyborze pomiędzy ESD i EPMR pod uwagę należy brać zarówno efektywność kosztową jak i oczekiwane efekty kliniczne. W ramach publikacji oceniano głównie efektywność kosztową bez wskazania preferowanej metody.</p>
<p><i>Dahan 2019</i></p> <p><u>Kraj:</u> Francja</p> <p><u>Źródła finansowania:</u></p>	<p><u>Cel:</u> Głównym celem badania było przeprowadzenie analizy kosztowej w celu oceny opłacalności stosowania ESD.</p> <p><u>Metodyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Jednoośrodkowe badanie do którego włączono wszystkich pacjentów, u których wykonano ESD, w okresie od stycznia 2015 do 2017 r.

Badanie	Charakterystyka i wyniki																
<p>Na przeprowadzenie badania nie otrzymano żadnego grantu ze źródeł publicznych, sektora komercyjnego ani organizacji pozarządowych.</p>	<p>– Całkowite koszty szpitala zostały wyliczone w oparciu o analizę m krokosztową, a przychody o grupy diagnostyczne (DRG).</p> <p>– W wyliczeniu kosztu procedury uwzględniano koszty bezpośrednie i pośrednie.</p> <p><u>Wyniki:</u></p> <p>– Do badania włączono 193 pacjentów.</p> <p>– Średni koszt przeprowadzenia ESD wynosił 3463,79 EUR, przychód 2726,84 EUR, co skutkowało deficytem w wysokości -736,96 EUR przypadającym na pobyt jednego pacjenta.</p> <p><u>Wnioski autorów badania:</u></p> <p>Kluczowe ustalenia i nowa wiedza wynikająca z badania:</p> <p>– ESD generuje dodatkowe koszty finansowe dla szpitala,</p> <p>– Za zwiększenie kosztów odpowiadają głównie wydatki na wyroby medyczne,</p> <p>– ESD wiąże się z korzyściami klinicznymi dla pacjenta (wyższy odsetek resekcji en bloc oraz niższy współczynnik nawrotów) oraz niższymi kosztami niż operacja chirurgiczna.</p> <p>Relacja kosztów do przychodów dla ESD jest negatywna w 80% przypadków. Biorąc pod uwagę korzyści dla pacjentów oraz oszczędność finansową w zestawieniu z operacją chirurgiczną, wskazana jest implementacja specyficznego mechanizmu refundacji ESD.</p>																
<p><i>Bahin 2018</i></p> <p><u>Kraj:</u> Australia</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> grant National Health and Medical Research Council of Australia (NHMRC)</p>	<p><u>Cel:</u> Porównanie efektywności kosztowej ESD i endoskopowej resekcji śluzówkowej w szerokim polu (WF-EMR) przy usuwania dużych (>20mm) siedzących i bocznie rozszerzających się zmian w jelicie grubym.</p> <p><u>Metodyka:</u></p> <p>– Inkrementalna analiza kosztów (ICER) przy użyciu drzewa decyzyjnego przeprowadzona w osiemnastomiesięcznym horyzoncie czasowym.</p> <p>– Przy użyciu wyżej przedstawionego podejścia porównywano: endoskopową resekcję śluzówkową w szerokim polu (WF-EMR) z dwoma strategiami wykonywania ESD nazwanymi przez autorów badania „uniwersalne ESD” (U-ESD) i „selektywne ESD” (S-ESD). W publikacji nie wyjaśniono czym technicznie różni się U-ESD od S-ESD. Zawarto jedynie wyjaśnienie, że S-ESD w przeciwieństwie do U-ESD dotyczy tylko zmian o wysokim prawdopodobieństwie występowania podśluzówkowej zmiany nowotworowej (tzw. SMIC).</p> <p>– Dane użyte w modelu pochodzą z dużej kohorty badanej (prospektywne, wielośrodkowe, obserwacyjne badanie kliniczne o nazwie Australian Colonic Endoscopic Resection, ACE study) oraz z literatury. Wspomniana kohorta to 1723 pacjentów ze 1765 zmianami w jelicie grubym.</p> <p>– Efektywność (effectiveness) została zdefiniowana jako liczba interwencji chirurgicznych, których udało się uniknąć przypadająca na 1000 przypadków.</p> <p>– Koszty podano w dolarach amerykańskich przeliczając lokalne dane australjskie według schematu 1 AUD=0,75 USD.</p> <p><u>Wyniki:</u></p> <p>Tabela 1. Koszty bazowe, koszty inkrementalne i efektywność przypadające na 1000 leczonych pacjentów.</p> <table border="1" data-bbox="406 1467 1444 1624"> <thead> <tr> <th>Strategia</th> <th>Koszt (USD)</th> <th>Koszt inkrementalny (USD)</th> <th>Liczba unikniętych operacji chirurgicznych</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>S-ESD</td> <td>4 224 464</td> <td>-</td> <td>925</td> </tr> <tr> <td>WF-EMR</td> <td>4 334 561</td> <td>110 097</td> <td>906</td> </tr> <tr> <td>U-ESD</td> <td>6 911 797</td> <td>2 687 333</td> <td>938</td> </tr> </tbody> </table> <p>S-ESD było najtańszą strategią oraz pozwoliło na uniknięcie 19 dodatkowych operacji w porównaniu z WF-EMR. U-ESD pozwoliło na uniknięcie kolejnych 13 operacji w porównaniu z S-ESD.</p> <p><u>Wnioski autorów badania:</u></p> <p>S-ESD to preferowana strategia leczenia. Wykonywanie U-ESD jest usprawiedliwione tylko u pacjentów o zmianach charakteryzujących się wysokim ryzykiem zmian nowotworowych. WF-EMR pozostaje efektywną i bezpieczną opcją terapeutyczną w większości przypadków bocznie rozszerzających się zmian w jelicie grubym.</p>	Strategia	Koszt (USD)	Koszt inkrementalny (USD)	Liczba unikniętych operacji chirurgicznych	S-ESD	4 224 464	-	925	WF-EMR	4 334 561	110 097	906	U-ESD	6 911 797	2 687 333	938
Strategia	Koszt (USD)	Koszt inkrementalny (USD)	Liczba unikniętych operacji chirurgicznych														
S-ESD	4 224 464	-	925														
WF-EMR	4 334 561	110 097	906														
U-ESD	6 911 797	2 687 333	938														
<p><i>Nam 2015</i></p> <p><u>Kraj:</u> Korea Południowa</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> b.d.</p>	<p><i>Opis analizy przedstawiony został poniżej w podrozdziale „Transanalna mikrochirurgia endoskopowa”.</i></p>																

6.1.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 2 publikacje: Yu 2019 (ER vs. TEM vs. TAMIS), Nam 2015 (TEM vs. ESD).

Tabela 22. Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych – przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa.

Badanie	Charakterystyka i wyniki																																																																		
<p>Yu 2019</p> <p><u>Kraj:</u> Stany Zjednoczone</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> wspierane przez NIH TL1 TR 001084 and NIH T32 DK 00705642 (J.X.Y.), NIH TL1 TR 001084 (J.H.C.), and Department of Veterans Affairs (D.K.O.).</p>	<p><u>Cel:</u> ocena kosztów, korzyści i efektywności kosztowej ER w porównaniu z 2 technikami chirurgicznymi (TEM oraz TAMIS) usuwania złożonych polipów odbytnicy, z wykorzystaniem 50-letniego horyzontu czasowego</p> <p><u>Metodyka:</u></p> <p><u>Struktura modelu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Wymodelowano wyniki 50-letniego pacjenta z łagodnym polipem odbytnicy (>2 cm), nieresekcyjnym podczas standardowej kolonoskopii w 50-letnim horyzoncie czasowym, – leczenie obejmowało ER (endoskopowa resekcja śluzówki lub endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa), TEM lub TAMIS. – resekcja zakończyła się powodzeniem technicznym (tj. brak było niepełnej resekcji) dla wszystkich zabiegów. <p><u>Przegląd literatury</u> Dokonano przeglądu literatury, aby określić odpowiednie dane wejściowe modelu dla wyników każdej procedury.</p> <p><u>Dane wejściowe modelu</u> Analizy przeprowadzono z perspektywy płatnika opieki zdrowotnej.</p> <p>Tabela 1. Najważniejsze parametry zastosowane w modelu</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #cccccc;">Parametr</th> <th style="background-color: #cccccc;">Wejście</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Koszty – USD</td> </tr> <tr> <td>ER</td> <td>1048</td> </tr> <tr> <td>TAMIS</td> <td>4266</td> </tr> <tr> <td>TEM</td> <td>4266</td> </tr> <tr> <td>Powikłania (medyczne)</td> <td>6126,56</td> </tr> <tr> <td>Powikłania (operacyjne)</td> <td>15911,56</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Prawdopodobieństwa</td> </tr> <tr> <td>Powikłania ER, całkowite</td> <td>0,042</td> </tr> <tr> <td>Powikłania TEM, całkowite</td> <td>0,087</td> </tr> <tr> <td>Powikłania TAMIS, całkowite</td> <td>0,202</td> </tr> <tr> <td>ER zgon</td> <td>0,005</td> </tr> <tr> <td>TEM zgon</td> <td>0,005</td> </tr> <tr> <td>TAMIS zgon</td> <td>0,005</td> </tr> <tr> <td>ER nawrót</td> <td>0,112</td> </tr> <tr> <td>TEM nawrót</td> <td>0,054</td> </tr> <tr> <td>TAMIS nawrót</td> <td>0,0665</td> </tr> <tr> <td>Wystąpienie raka po ER poza follow-up</td> <td>0,001749</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Utrata użyteczności</td> </tr> <tr> <td>ER</td> <td>0,0055</td> </tr> <tr> <td>TAMIS</td> <td>0,009589</td> </tr> <tr> <td>TEM</td> <td>0,009589</td> </tr> <tr> <td>Powikłania (medyczne)</td> <td>0,012</td> </tr> <tr> <td>Powikłania (operacyjne)</td> <td>0,069</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Wyniki:</u></p> <p>Tabela 2. Wyniki analizy ekonomicznej.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #cccccc;">Strategia</th> <th style="background-color: #cccccc;">Koszt - USD</th> <th style="background-color: #cccccc;">QALY</th> <th style="background-color: #cccccc;">ICER - USD</th> <th style="background-color: #cccccc;">Rak odbytnicy</th> <th style="background-color: #cccccc;">Śmiertelność z powodu raka odbytnicy</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ER</td> <td>7 048</td> <td>19,5296</td> <td>-</td> <td>4,62%</td> <td>2,61%</td> </tr> <tr> <td>TEM</td> <td>10 487</td> <td>19,5364</td> <td>485 333</td> <td>4,41%</td> <td>2,48%</td> </tr> </tbody> </table>	Parametr	Wejście	Koszty – USD		ER	1048	TAMIS	4266	TEM	4266	Powikłania (medyczne)	6126,56	Powikłania (operacyjne)	15911,56	Prawdopodobieństwa		Powikłania ER, całkowite	0,042	Powikłania TEM, całkowite	0,087	Powikłania TAMIS, całkowite	0,202	ER zgon	0,005	TEM zgon	0,005	TAMIS zgon	0,005	ER nawrót	0,112	TEM nawrót	0,054	TAMIS nawrót	0,0665	Wystąpienie raka po ER poza follow-up	0,001749	Utrata użyteczności		ER	0,0055	TAMIS	0,009589	TEM	0,009589	Powikłania (medyczne)	0,012	Powikłania (operacyjne)	0,069	Strategia	Koszt - USD	QALY	ICER - USD	Rak odbytnicy	Śmiertelność z powodu raka odbytnicy	ER	7 048	19,5296	-	4,62%	2,61%	TEM	10 487	19,5364	485 333	4,41%	2,48%
Parametr	Wejście																																																																		
Koszty – USD																																																																			
ER	1048																																																																		
TAMIS	4266																																																																		
TEM	4266																																																																		
Powikłania (medyczne)	6126,56																																																																		
Powikłania (operacyjne)	15911,56																																																																		
Prawdopodobieństwa																																																																			
Powikłania ER, całkowite	0,042																																																																		
Powikłania TEM, całkowite	0,087																																																																		
Powikłania TAMIS, całkowite	0,202																																																																		
ER zgon	0,005																																																																		
TEM zgon	0,005																																																																		
TAMIS zgon	0,005																																																																		
ER nawrót	0,112																																																																		
TEM nawrót	0,054																																																																		
TAMIS nawrót	0,0665																																																																		
Wystąpienie raka po ER poza follow-up	0,001749																																																																		
Utrata użyteczności																																																																			
ER	0,0055																																																																		
TAMIS	0,009589																																																																		
TEM	0,009589																																																																		
Powikłania (medyczne)	0,012																																																																		
Powikłania (operacyjne)	0,069																																																																		
Strategia	Koszt - USD	QALY	ICER - USD	Rak odbytnicy	Śmiertelność z powodu raka odbytnicy																																																														
ER	7 048	19,5296	-	4,62%	2,61%																																																														
TEM	10 487	19,5364	485 333	4,41%	2,48%																																																														

	TAMIS	11 282	19,5347	Zdominowane przez TEM	4,41%	2,48%																																				
	<p><u>Podsumowanie wyników:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Zakładając, iż wskaźnik wypadnięcia z follow-up (ang. loss to follow-up) był na poziomie 8,6% i względne ryzyko raka wynosiło 0,75, stwierdzono, że TEM był nieco bardziej skuteczny niż ER i TAMIS (TEM, 19,54; TAMIS, 19,53; ER, 19,53). – Jednak ER miał znacznie niższe dożywotnie, zdyskontowane koszty (ang. lifetime discounted costs) (ER, 7 048 USD; TEM, 10 487 USD; TAMIS, 11 282 USD). TEM kosztował 485 333 USD / QALY w porównaniu z ER, a TAMIS był zdominowany przez TEM. – Ryzyko raka odbytnicy w ciągu całego życia po ER było wyższe niż po operacji przezodbytnicznej (4,62% vs 4,41%), podobnie jak śmiertelność z powodu raka odbytnicy (2,61% vs 2,48%). <p><u>Wnioski autorów badania:</u> Korzystając z modelu Markova, autorzy badania stwierdzili, że ER, TEM i TAMIS mają podobną skuteczność, ale ER jest tańsza w leczeniu łagodnych polipów odbytnicy.</p>																																									
<p><i>Nam 2015</i></p> <p><u>Kraj:</u> Korea Południowa</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> b.d.</p>	<p><u>Cel:</u> Porównanie kosztów medycznych endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej (ESD) i przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej (TEM) w leczeniu guzów odbytnicy</p> <p><u>Metodyka:</u></p> <p><u>Pacjenci i warunki:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Bezpośrednie koszty proceduralne TEM i ESD związane z miejscowym wycięciem guzów odbytnicy (w tym rakowiaków odbytnicy, gruczolaków i nowotworów) zostały porównane wśród pacjentów, którzy przeszli TEM od kwietnia 2010 do maja 2013 oraz tych, którzy przeszli ESD od listopada 2011 do maja 2013. – Dane pacjentów zbierane były retrospektywnie w National Cancer Center w Korei Południowej. – Pacjentów wykluczano, jeśli (1) otrzymywali przedoperacyjną chemioradioterapię, (2) byli poddawani zabiegom paliatywnym lub (3) mieli nawracające guzy po wcześniejszym leczeniu. <p><u>Ostatecznie zakwalifikowano 80 pacjentów, którzy przeszli ESD i 32, którzy przeszli TEM.</u></p> <p><u>Charakterystyka pacjentów:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – średnia wieku: ESD 54,6 (26–82); TEM 52,5 (29–75), p-value: ns – płeć (mężczyźni: kobiety): ESD 44:36; TEM 21:11), p-value: ns <p><u>Analiza kosztów:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – W tym badaniu przeanalizowano tylko bezpośrednie koszty medyczne ESD i TEM na podstawie opłat naliczanych pacjentowi. – Całkowite koszty szpitalne oszacowano na zbiorczym rachunku według opłat za usługi dla każdego leczenia, z wyjątkiem honorarium specjalisty. – Wszystkie koszty zostały skorygowane o inflację do wartości koreańskiego wona (KRW) w 2013 r. na podstawie stopy inflacji obliczonej przez Koreański Urząd Statystyczny i wyrażonej w dolarach amerykańskich (USD) po kursie z kwietnia 2014 r. (1040 KRW = 1 USD). <p><u>Wyniki:</u></p> <p>Tabela 1. Bezpośrednie koszty leczenia podczas hospitalizacji z powodu ESD i TEM</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Zmienna</th> <th>ESD (n=80), USD</th> <th>TEM (n=32), USD</th> <th>P-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Przyjęcie</td> <td>151 (54–329)</td> <td>253 (150–553)</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>Operacja</td> <td>417 (394–1021)</td> <td>444 (417–464)</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>Sedacja/znieczulenie</td> <td>189 (72–295)</td> <td>131 (80–224)</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>Materiały eksploatacyjne (ang. consumables)</td> <td>265 (10–544)</td> <td>357 (93–997)</td> <td>0,024</td> </tr> <tr> <td>Apteka</td> <td>132 (34–337)</td> <td>233 (150–478)</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>Laboratorium</td> <td>53 (15–240)</td> <td>172 (39–388)</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>Radiologia</td> <td>5 (5–57)</td> <td>95 (0–306)</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>Całkowite:</td> <td>1214 (728–2107)</td> <td>1686 (1218–3120)</td> <td><0,001</td> </tr> </tbody> </table> <p>Wartości przedstawiono jako medianę (przedział międzykwartylowy).</p> <p>Porównania kosztów wykazały, że mediana bezpośrednich kosztów leczenia była o 472 USD niższa w grupie ESD niż w grupie TEM (1 214 USD vs. 1 686 USD, p<0,001)</p> <p><u>Wnioski autorów badania:</u> całkowite koszty TEM były wyższe niż koszty ESD w leczeniu guzów odbytnicy, w tym rakowiaków odbytnicy, gruczolaków i wczesnych raków odbytnicy.</p>						Zmienna	ESD (n=80), USD	TEM (n=32), USD	P-value	Przyjęcie	151 (54–329)	253 (150–553)	<0,001	Operacja	417 (394–1021)	444 (417–464)	<0,001	Sedacja/znieczulenie	189 (72–295)	131 (80–224)	<0,001	Materiały eksploatacyjne (ang. consumables)	265 (10–544)	357 (93–997)	0,024	Apteka	132 (34–337)	233 (150–478)	<0,001	Laboratorium	53 (15–240)	172 (39–388)	<0,001	Radiologia	5 (5–57)	95 (0–306)	<0,001	Całkowite:	1214 (728–2107)	1686 (1218–3120)	<0,001
Zmienna	ESD (n=80), USD	TEM (n=32), USD	P-value																																							
Przyjęcie	151 (54–329)	253 (150–553)	<0,001																																							
Operacja	417 (394–1021)	444 (417–464)	<0,001																																							
Sedacja/znieczulenie	189 (72–295)	131 (80–224)	<0,001																																							
Materiały eksploatacyjne (ang. consumables)	265 (10–544)	357 (93–997)	0,024																																							
Apteka	132 (34–337)	233 (150–478)	<0,001																																							
Laboratorium	53 (15–240)	172 (39–388)	<0,001																																							
Radiologia	5 (5–57)	95 (0–306)	<0,001																																							
Całkowite:	1214 (728–2107)	1686 (1218–3120)	<0,001																																							

6.1.3. Samorozprężalne stenty jelitowe

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 2 publikacje: Quinn 2020 (SEMS vs. chirurgia ratunkowa) oraz Young 2018 (SEMS vs. dekompresja chirurgiczna).

Tabela 23 Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych – samorozprężalne stenty jelitowe.

Badanie	Charakterystyka i wyniki																																																				
Quinn 2020 Kraj: USA Źródła finansowania: brak danych	<p>Cel: Celem analizy było określenie, która z dwóch strategii terapeutycznych – ratunkowa interwencja chirurgiczna lub endoskopowe stentowanie jelit, jest bardziej kosztowo-efektywną metodą u pacjentów nieoperacyjnych lub z przerzutowym rakiem, u których występuje duża niedrożność jelit.</p> <p>Metodyka:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Analizie zostały poddane koszty oraz przeżycie pacjentów w perspektywie 1 roku, ze względu iż większość pacjentów nie dożywa dłuższego czasu. – Wykorzystanie drzewa decyzyjnego zamiast modelu Markova wynika z faktu, iż w tak krótkim okresie czasu oraz przy uwzględnieniu stanu klinicznego pacjentów, ograniczona jest możliwość obserwacji innych zdarzeń, takich jak ponowna niedrożność jelita. – W analizie nie uwzględniono pacjentów, u których stentowanie zostało wykonane jako „most do operacji”. – Koszty procedur wykorzystane w analizie pochodzą od płatnika publicznego, tj. wysokość refundacji procedur według programu Medicare. – Dane kliniczne uzyskano poprzez wykonanie przeglądu literatury w bazie Medline przy wykorzystaniu odpowiednich słów kluczowych. – Dane pochodzą z dostępnych metaanaliz, a w przypadku braku – uzupełniane danymi z badań RCT. <p>Dane wejściowe:</p> <p>Tabela 1. Prawdopodobieństwa przejścia (%) pacjenta pomiędzy stanami klinicznymi, wykorzystane w modelu.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Parametr</th> <th>Oszacowanie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Chirurgia ratunkowa</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Śmiertelność</td> <td>9,23</td> </tr> <tr> <td>Odsetek permanentnych stomii</td> <td>40,90</td> </tr> <tr> <td>SEMS</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Śmiertelność</td> <td>6,42</td> </tr> <tr> <td>Sukces techniczny</td> <td>88,19</td> </tr> <tr> <td>Sukces kliniczny</td> <td>97,32</td> </tr> <tr> <td>Ponowna interwencja, w tym:</td> <td>15,60</td> </tr> <tr> <td> Ponowne założenie stentu</td> <td>17,65</td> </tr> <tr> <td> Chirurgia ratunkowa</td> <td>71,43</td> </tr> </tbody> </table> <p>Tabela 2. QALY stanów klinicznych wykorzystane w modelu.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Parametr</th> <th>Oszacowanie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Chirurgia ratunkowa</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Śmiertelność</td> <td>0,00</td> </tr> <tr> <td>Udana anastomoza</td> <td>0,66</td> </tr> <tr> <td>Permanentna stomia</td> <td>0,59</td> </tr> <tr> <td>SEMS</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Śmiertelność</td> <td>0,00</td> </tr> <tr> <td>Niepowodzenie techniczne, wytworzenie koleostomii</td> <td>0,52</td> </tr> <tr> <td>Niepowodzenie kliniczne, wytworzenie koleostomii</td> <td>0,45</td> </tr> <tr> <td>Ponowna operacja, założenie stentu</td> <td>0,77</td> </tr> <tr> <td>Ponowna operacja, planowana operacja</td> <td>0,50</td> </tr> <tr> <td>Ponowna operacja, chirurgia ratunkowa</td> <td>0,41</td> </tr> <tr> <td>Sukces kliniczny, brak późniejszych zdarzeń niepożądanych</td> <td>0,82</td> </tr> </tbody> </table> <p>Tabela 3. Koszty wykorzystane w modelu.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Usługa</th> <th>Koszt (USD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Procedura bez powikłań</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Parametr	Oszacowanie	Chirurgia ratunkowa		Śmiertelność	9,23	Odsetek permanentnych stomii	40,90	SEMS		Śmiertelność	6,42	Sukces techniczny	88,19	Sukces kliniczny	97,32	Ponowna interwencja, w tym:	15,60	Ponowne założenie stentu	17,65	Chirurgia ratunkowa	71,43	Parametr	Oszacowanie	Chirurgia ratunkowa		Śmiertelność	0,00	Udana anastomoza	0,66	Permanentna stomia	0,59	SEMS		Śmiertelność	0,00	Niepowodzenie techniczne, wytworzenie koleostomii	0,52	Niepowodzenie kliniczne, wytworzenie koleostomii	0,45	Ponowna operacja, założenie stentu	0,77	Ponowna operacja, planowana operacja	0,50	Ponowna operacja, chirurgia ratunkowa	0,41	Sukces kliniczny, brak późniejszych zdarzeń niepożądanych	0,82	Usługa	Koszt (USD)	Procedura bez powikłań	
Parametr	Oszacowanie																																																				
Chirurgia ratunkowa																																																					
Śmiertelność	9,23																																																				
Odsetek permanentnych stomii	40,90																																																				
SEMS																																																					
Śmiertelność	6,42																																																				
Sukces techniczny	88,19																																																				
Sukces kliniczny	97,32																																																				
Ponowna interwencja, w tym:	15,60																																																				
Ponowne założenie stentu	17,65																																																				
Chirurgia ratunkowa	71,43																																																				
Parametr	Oszacowanie																																																				
Chirurgia ratunkowa																																																					
Śmiertelność	0,00																																																				
Udana anastomoza	0,66																																																				
Permanentna stomia	0,59																																																				
SEMS																																																					
Śmiertelność	0,00																																																				
Niepowodzenie techniczne, wytworzenie koleostomii	0,52																																																				
Niepowodzenie kliniczne, wytworzenie koleostomii	0,45																																																				
Ponowna operacja, założenie stentu	0,77																																																				
Ponowna operacja, planowana operacja	0,50																																																				
Ponowna operacja, chirurgia ratunkowa	0,41																																																				
Sukces kliniczny, brak późniejszych zdarzeń niepożądanych	0,82																																																				
Usługa	Koszt (USD)																																																				
Procedura bez powikłań																																																					

Stentowanie endoskopowe (ang. Endoscopic stenting)	26 349,84
Chirurgia ratunkowa	43 665,68
Ponowna interwencja	
Stent	29 060,59
Planowana operacja	45 292,13
Chirurgia ratunkowa (ang. emergency surgery)	72 655,63
Follow-up i materiały	
Nadzór	3 928,30
Materiały stomijne (ang. ostomy supplies)	4 957,80

Wyniki:

Tabela 4. Inkrementalne wartości opłacalności dla scenariusza podstawowego

Strategia	Koszt	Inkrementalny koszt	QALYs	Inkrementalne QALYs	Koszt/efekt	ICER
Umieszczenie SEMS	\$43 798,06	-	0,68	-	\$64 408,91	-
Chirurgia ratunkowa	\$49 663,36	\$5 865,30	0,58	- 0,1	\$85 626,48	- \$58 653,00

Stentowanie endoskopowe - średni koszt 43 798,06 USD i 0,68 QALY. Chirurgia ratunkowa kosztowała o 5 865,30 USD więcej, a jednocześnie dawała tylko 0,58 QALY. W rezultacie ICER wyniósł -58 653,00 USD, co wskazuje, że dominującą strategią jest umieszczenie SEMS.

Wnioski autorów badania:

U pacjentów z ostrą niedrożnością okrężnicy (ang. acute colonic obstruction) w obecności nieoperacyjnej lub przerzutowej choroby, SEMS jest bardziej opłacalną interwencją paliatywną niż chirurgia ratunkowa (ang. emergent surgery).

<p><i>Young 2018</i></p> <p><u>Kraj:</u> Australia</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> National Health and Medical Research Council (Project Grant No. 457369) via Cancer Australia and the Priority-driven Collaborative Can</p>	<p><u>Cel:</u> Przeprowadzenie analizy opłacalności postępowania w przypadku nieuleczalnej niedrożności jelita grubego, porównując koszt stentu z dekompresją chirurgiczną.</p> <p><u>Metodyka:</u> <u>Identyfikacja, pomiar i wycena kosztów:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Dane pacjentów zbierano w zakresie: diagnostyki, leczenia operacyjnego / endoskopowego, rekonwalescencji pooperacyjnej. - Analizę cen oparto na wycenie według Medicare Benefits Schedule (MBS) oraz Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) dla leków. - Koszty stentu i operacji zostały oszacowane na podstawie uzgodnionych wartości rynkowych. <p><u>Oceny użyteczności stanu zdrowia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Jakość życia zgłoszoną przez pacjentów zebrano za pomocą EQ-5D. - Lata życia skorygowane o jakość (QALY) dla każdego pacjenta obliczono jako pole pod krzywą ROC (AUC) wykresu oceny użyteczności w funkcji czasu. <p><u>Wyniki:</u> Oszacowane średnie całkowite koszty leczenia SEMS wyniosły 17 536,5 AUD, natomiast operacji – 21 439 AUD. Przekłada się to na różnicę całkowitych kosztów wynoszącą 3902,44 AUD na korzyść SEMS (p=0,101). QALY: Wyniki EQ-5D dla pierwszych 4 tygodni dały średnią AUC 2,411 w porównaniu z 2,271 odpowiednio dla SEMS i grupy operacyjnej, natomiast różnica pomiędzy grupami nie była istotna (p=0,603). Efektywność kosztowa (ICER) między operacją a SEMS w 4. tygodniu wyniosła 22 955,53 AUD na korzyść SEMS.</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> SEMS jest tańsze niż otwarta operacja.</p>
--	--

6.2. Podsumowanie i wnioski analityczne

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

1. W analizie Ham 2020 wykazano, że średni koszt samej procedury dla ESD jest wyższy niż dla EPMR (1 480,0 vs 729,8 USD), natomiast w kosztach ambulatoryjnych czy skumulowanych kosztach w okresie obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy metodami. Autorzy wskazują, że ze względu na oczekiwane efekty kliniczne wybór metody nie powinien opierać się wyłącznie na kosztach.

2. W pracy Dahan 2019 przeprowadzono analizę kosztów bezpośrednich i pośrednich ponoszonych przez ośrodek w celu określenia opłacalności stosowania ESD. Autorzy ustalili, iż ESD generuje dodatkowe koszty finansowe dla szpitala, które nie są pokrywane przez francuski system refundacyjny, co skutkuje deficytem -736,96€ na pacjenta, dlatego wskazana jest implementacja specyficznego mechanizmu refundacji ESD.
3. W publikacji Bahin 2018 autorzy wykazali, że wystąpienie pozytywnej bądź negatywnej różnicy w koszcie pomiędzy dyssekcją podśluzówkową a endoskopową resekcją śluzówkową w szerokim polu (WF-EMR) zależy od przyjętej strategii wykonania ESD (nazwaną przez autorów specyficzną lub uniwersalną). W związku z tym choć WF-EMR pozostaje efektywną i bezpieczną opcją terapeutyczną, to specyficzniej dobrana procedura ESD jest preferowaną opcją terapeutyczną, ze względu na możliwość uniknięcia w przyszłości większej liczby operacji (32 uniknięte operacje na 1000 pacjentów w porównaniu do WF-EMR).
4. W pracy Nam 2015 porównano ESD z TEM. Stwierdzono, iż całkowite koszty ESD były niższe niż koszty TEM w leczeniu guzów odbytnicy, w tym rakowiaków odbytnicy, gruczolaków i wczesnych raków odbytnicy. Porównania kosztów wykazały, że mediana bezpośrednich kosztów leczenia była o 472 USD niższa w grupie ESD niż w grupie TEM (1 214 USD vs. 1 686 USD, $p < 0,001$).

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)

1. W publikacji Yu 2019, której celem była ocena kosztów, korzyści i efektywności kosztowej ER w porównaniu z dwiema technikami chirurgicznymi (TEM oraz TAMIS) usuwania złożonych polipów odbytnicy, z wykorzystaniem 50-letniego horyzontu czasowego, wykazano, iż ER jest tańsza w leczeniu łagodnych polipów odbytnicy. ER miał znacznie niższe dożywotnie, zdyskontowane koszty (ang. lifetime discounted costs) (ER, 7 048 USD; TEM, 10 487 USD; TAMIS, 11 282 USD). W przypadku TEM ICER wynosił 485 333 USD/QALY w porównaniu z ER, natomiast TAMIS był zdominowany przez TEM.
2. Celem publikacji Nam 2015 było porównanie kosztów medycznych endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej (ESD) i przezodbytnicznej mikrochirurgii endoskopowej (TEM) w leczeniu guzów odbytnicy. Stwierdzono, iż całkowite koszty TEM były wyższe niż koszty ESD w leczeniu guzów odbytnicy, w tym rakowiaków odbytnicy, gruczolaków i wczesnych raków odbytnicy. Porównania kosztów wykazały, że mediana bezpośrednich kosztów leczenia była o 472 USD niższa w grupie ESD niż w grupie TEM (1 214 USD vs. 1 686 USD, $p < 0,001$).

Samorozprężalne stenty jelitowe (SEMS)

1. W publikacji Quinn 2020, której celem było określenie, która z dwóch strategii terapeutycznych – ratunkowa interwencja chirurgiczna lub endoskopowe stentowanie jelit, jest bardziej kosztowo-efektywną metodą u pacjentów nieoperacyjnych lub z przerzutowym rakiem, u których występuje duża niedrożność jelit. U pacjentów z ostrą niedrożnością okrężnicy w obecności nieoperacyjnej lub przerzutowej choroby, SEMS (średni koszt 43 798,06 USD i 0,68 QALY) jest bardziej opłacalną interwencją paliatywną niż chirurgia ratunkowa (średni koszt 49 663,36 USD i 0,58 QALY). Uzyskane dane wskazują, iż SEMS jest technologią dominującą.
2. Celem publikacji Young 2018 było przeprowadzenie analizy opłacalności postępowania w przypadku nieuleczalnej niedrożności jelita grubego, porównując koszt stentu z dekompresją chirurgiczną. Oszacowane średnie całkowite koszty leczenia SEMS wyniosły 17 536,5 AUD, natomiast operacji – 21 439 AUD. Przekłada się to na różnicę całkowitych kosztów wynoszącą 3 902,44 AUD na korzyść SEMS ($p = 0,101$). Wyniki EQ-5D dla pierwszych 4 tygodni dały średnią AUC 2,411 w porównaniu z 2,271 odpowiednio dla SEMS i grupy operacyjnej, natomiast różnica pomiędzy grupami nie była istotna ($p = 0,603$). Efektywność kosztowa (ICER) między operacją a SEMS w 4. tygodniu wyniosła 22 955,53 AUD za QALY na korzyść SEMS.

Wnioski analityczne

Z analizy wyników przedstawionych w odnalezionych pracach ekonomicznych stwierdzono iż:

- Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, jako sama procedura, jest droższa w wykonaniu niż fragmentaryczna resekcja śluzówkowa, natomiast pozostałe koszty (np. ambulatoryjne i obserwacji) między procedurami są zbliżone. W przypadku porównania z technologią TEM, ESD wiązał się z niższymi całkowitymi kosztami leczenia. Zastosowanie odpowiedniej ścieżki terapeutycznej oraz doboru pacjentów do ESD, pozwala dodatkowo na uniknięcie części ponownych operacji w porównaniu do endoskopowej resekcji śluzówkowej w szerokim polu.
- Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa, w porównaniu do resekcji endoskopowej w przypadku usuwania złożonych polipów odbytnicy, wykazała się zdecydowanie wyższą ceną oraz niewielką przewagą kliniczną. Uzyskany ICER był zdecydowanie powyżej progu opłacalności kosztowej procedury. W przypadku porównania z technologią ESD, TEM wiązał się z wyższymi całkowitymi kosztami leczenia.
- Samorozprężalne stenty jelitowe, w porównaniu do ratunkowej interwencji chirurgicznej, wykazały się niższym kosztem oraz wyższym QALY, co wskazuje na dominujący charakter technologii. Porównanie do ratunkowej dekompresji również wykazało podobny trend. Uzyskane różnice pomiędzy kosztami oraz zyskiem klinicznym nie były istotne statystycznie.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak dostępnych analiz ekonomicznych dotyczących ocenianych technologii w warunkach polskich. Wiąże się to z ryzykiem, iż uzyskane wyniki mogą nie przekładać się na rzeczywistą efektywność kosztową procedur (np. inny system refundacyjny, inna wysokość kosztów pośrednich i bezpośrednich).

7. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej na budżet płatnika publicznego

7.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

Aktualnie oceniane świadczenie nie znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych. Przy czym w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 31 sierpnia 2016 r. w sprawie szczegółowych kryteriów wyboru ofert w postępowaniu w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej wskazano, że wykonywanie procedur endoskopowych metodą ESD stanowi warunek dodatkowo punktowany (6 pkt.) w konkursie ofert. Powyższe ujęte zostało w zał. nr 3 stanowiącym *Wykaz szczegółowych kryteriów wyboru ofert (...) w rodzaju leczenie* w tabeli nr 1 – leczenie szpitalne – hospitalizacja, ust. 24 i 25, Lp. I, kryterium: jakość, kategoria: 3. Realizacja wybranych świadczeń, oceniany warunek: 3.2. Wykonanie w ciągu ostatnich 12 miesięcy poprzedzających o 2 miesiące miesiąc, w którym ogłoszono postępowanie, (...) co najmniej 3 procedur określonych w pkt 3 (...):

„3) endoskopowa podśluzówkowa dyssekcja (ESD):

- 42.331 endoskopowa ablacja nowotworu przełyku,
- 42.332 endoskopowe opanowanie krwawienia z przełyku,
- 42.333 endoskopowe wycięcie polipa przełyku,
- 42.334 endoskopowe nastrzykanie żyłaków przełyku,
- 42.339 endoskopowe wycięcie/ zniszczenie zmiany/ tkanki przełyku – inne,
- 43.411 endoskopowe wycięcie polipów żołądka,
- 43.412 endoskopowe wycięcie żyłaków żołądka,
- 43.419 endoskopowe wycięcie lub zniszczenie zmiany lub tkanki żołądka – inne,
- 45.42 endoskopowe wycięcie polipa jelita grubego,
- 45.431 endoskopowa ablacja guza jelita grubego,
- 45.432 endoskopowe opanowanie krwotoku z jelita grubego,
- 45.439 endoskopowe zniszczenie innych zmian lub tkanek jelita grubego – inne.”

W tabeli poniżej wymieniono procedury dedykowane

do zabiegów endoskopowych w obrębie jelita grubego:

Tabela 24 Wykaz terapeutycznych procedur endoskopowych stosowanych w obrębie jelita grubego

ICD-9	Nazwa procedury
45.42	Endoskopowe wycięcie polipa jelita grubego
45.43	Endoskopowe zniszczenie innych zmian lub tkanek jelita grubego
45.431	Endoskopowa ablacja guza jelita grubego
45.439	Endoskopowe zniszczenie innych zmian lub tkanek jelita grubego – inne

Powyższe procedury znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. Każda z wyżej wymienionych procedur ma zastosowanie w przypadku innej morfologii zmian przednowotworowych lub nowotworowych oraz obejmuje inną technikę wykonania, jak również zastosowania innego rodzaju sprzętu medycznego. Nie istnieje jednak procedura dedykowana endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej uwzględniająca technikę zabiegu, jego zakres oraz użycie dedykowanego sprzętu medycznego.

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

Wykaz świadczeń gwarantowanych w przypadku metod resekcyjnych nie uwzględnia technik mikrochirurgii, które są uwzględnione w wytycznych postępowania terapeutycznego.

Dodatkowo wartym odnotowania jest fakt, iż obecny kształt grup JGP sekcji F uwzględnia szereg zabiegów operacyjnych wykonywanych metodą otwartą, jednak nie istnieje konieczność sprawozdania procedury ICD-9 00.94 (Zabieg wykonany techniką endoskopową/laparoskopową), uniemożliwiając tym samym określenie, jaki odsetek zabiegów jest wykonywany przy użyciu tych technik. W przypadku sprawozdawania świadczeń rozliczanych grupą F31 warunkiem rozliczenia jest wskazanie jednej procedury zabiegowej (z listy F31) oraz rozpoznania zasadniczego (z listy F36). W związku z powyższym określenie odsetka pacjentów, którzy mieli wykonany zabieg metodami endoskopowymi oraz laparoskopowymi jest niemożliwe na bazie danych sprawozdawczych.

Samorozprężalne stenty

Obecnie w koszyku świadczeń gwarantowanych nie występuje procedura endoskopowego wprowadzania protez samorozprężalnych w zakresie lewej połowy okrężnicy i odbytnicy. W zapisie koszykowym znajdują się tylko procedury ICD-9: 46.853 - *Endoskopowe rozszerzanie jelita grubego balonem* oraz 46.854 - *Endoskopowe rozszerzanie jelita balonem przez prośnicę lub kolostomię*.

Procedury te mogą służyć poszerzaniu zwężonego światła jelita. Zastosowanie protezowania ma jednak na celu uzyskanie, w przypadku pacjentów przyjmowanych w trybie nagłym, stabilizacji parametrów życiowych oraz zaplanowanie operacji, kiedy stan pacjenta umożliwi uniknięcie groźnych powikłań okołoperacyjnych. Podobnie w przypadku pacjentów w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, protezowanie ma zapewnić pasaż treści jelitowej bez konieczności wykonywania zabiegu operacyjnego, szczególnie u pacjentów obciążonych dużym ryzykiem powikłań.

7.2. Opinia Prezesa NFZ

Agencja w dniu 20.10.2020 r. wystąpiła z prośbą do Prezesa NFZ o przygotowanie opinii dotyczącej skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia (zgodnie z art. 31a ust. 1 pkt. 7 ustawy o świadczeniach), w sytuacji kwalifikacji procedur endoskopowych oraz mikrochirurgicznych (objętych zleceniem Ministra Zdrowia) jako świadczeń gwarantowanych ramach leczenia szpitalnego, w tym poniższych procedur:

- *endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD - endoscopic submucosal dissection),*
- *przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM – transanal microscopic surgery / TEO – transanal microscopic operation / TAMIS – transanal minimal invasive surgery),*
- *samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent)*

W odpowiedzi na powyższą korespondencję Prezes NFZ przedstawił stanowisko w sprawie przedmiotowego zlecenia, tj. w odniesieniu do rocznego wpływu na budżet płatnika w przypadku zakwalifikowania poszczególnych wymienionych w zleceniu Ministra procedur endoskopowych oraz mikrochirurgicznych.

Szacunkowe koszty związane z zakwalifikowaniem wskazanych procedur zostały wyliczone w oparciu o dane sprawozdawcze Narodowego Funduszu Zdrowia z 2019 r. – w zakresie przewidywanej populacji pacjentów w perspektywie 1 roku oraz na podstawie informacji Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dotyczących wyceny świadczeń związanych z realizacją poszczególnych procedur oraz % udziału pacjentów w realizacji wybranych świadczeń.

Zgodnie z opinią Prezesa NFZ „wprowadzenie do wykazu świadczeń gwarantowanych poniższych metod będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego w skali roku”, co zostało zestawione poniżej:

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

Szacunkowa ocena skutków finansowych w perspektywie 1 roku określona w dwóch wariantach na podstawie liczebności populacji na poziomie: 2 380

- wartość minimalna - 16 898 000 PLN
- wartość maksymalna - 32 606 000 PLN

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)

Szacunkowa ocena skutków finansowych w perspektywie 1 roku na podstawie szacunkowej liczby pacjentów: 1 229

- wartość - 18 435 000 PLN

Samorozprężalne stenty (SEMS)

Szacunkowa ocena skutków finansowych w perspektywie 1 roku na podstawie szacunkowa liczba pacjentów – 1028 - 1860

- wartość - 13 364 000 - 24 180 000 PLN

7.3. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Analiza skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, związana z wprowadzeniem procedur endoskopowych i chirurgicznych: endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa, samorozprężalne stenty, do wykazu świadczeń gwarantowanych została przeprowadzona w oparciu o:


- wielkość populacji - przyjęta na podstawie założeń: ekspertów klinicznych, NFZ oraz wyników analiz przeprowadzonych przez AOTMiT z dotychczasowej realizacji procedur endoskopowych w ramach leczenia szpitalnego (źródło: Baza-RUM NFZ AOTMiT)
- wartość wybranych produktów rozliczeniowych - uwzględniających w swojej charakterystyce procedury alternatywne do wnioskowanych - zawartych w zarządzeniu Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne.

Metodyka oszacowania liczebności populacji i kosztów

W niniejszej analizie przedstawiono szacowanie wielkości populacji potencjalnie kwalifikującej się do wnioskowanych świadczeń i potencjalne koszty. Metodykę oraz wyniki oszacowań przedstawiono poniżej.

1. Liczebność populacji na podstawie opinii eksperckich

Tabela 25 Wielkość populacji kwalifikująca się do poszczególnych świadczeń wg opinii eksperckich

Technologia medyczna	Oszacowanie liczebności populacji			
	<i>Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii</i>	<i>Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej</i>	<i>Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego</i>	
Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	<i>Wczesny rak przełyku, żołądka i jelita grubego nadający się do leczenia tą metodą. Parametry epidemiologiczne (chorobowość, zapadalność, umieralność i śmiertelność) nie są znane, bo jest to podgrupa pacjentów z w/w nowotworami.</i>	<i>10-15% populacji pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C18-20 (stopień zaawansowania T1)</i>	<i>KRN nie podaje danych epidemiologicznych, które mogłyby stać się podstawą do oszacowania. Jedyne wskaźnikami są zachorowalność i umieralność na raka jelita grubego u obojga płci. Rak jelita grubego pozostaje od lat jednym z trzech najistotniejszych problemów epidemiologicznych</i>	<i>Okolo 20% nowotworów w stopniu zaawansowania T1 oraz część zmian na pograniczu stopnia T1. ok.2000-5000 pacjentów rocznie (samych zmian nowotworowych ok.2000-3000 rocznie)</i>
Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa	<i>Raki odbytnicy - nadające się do wymienionego leczenia. Parametry epidemiologiczne (chorobowość, zapadalność, umieralność i śmiertelność) nie są znane, bo jest to podgrupa pacjentów z w/w nowotworami.</i>	<i>Okolo 400 pacjentów rocznie (okolo 12 ośrodków wykonujących okolo 30 zabiegów rocznie)</i>	<i>KRN nie podaje danych epidemiologicznych, które mogłyby stać się podstawą do oszacowania. Jedyne wskaźnikami są zachorowalność i umieralność na raka jelita grubego u obojga płci. Rak jelita grubego pozostaje od lat jednym z trzech najistotniejszych problemów epidemiologicznych</i>	<i>Brak opinii</i>
Samorozprężalne stenty	<i>Raki jelita grubego wymagające zastosowania tej metody (patrz wyżej). Parametry epidemiologiczne (chorobowość, zapadalność, umieralność i śmiertelność) nie są znane, bo jest to podgrupa pacjentów z w/w nowotworami.</i>	<i>Okolo 2500 przypadków lewostronnych zmian w okrężnicy, z czego okolo 15% jest operowanych w trybie nagłym. Ok. 400 pacjentów rocznie może kwalifikować się do protezowania (zmiana okrężna, ocena możliwości udrożnienia jelita)</i>	<i>KRN nie podaje danych epidemiologicznych, które mogłyby stać się podstawą do oszacowania. Jedyne wskaźnikami są zachorowalność i umieralność na raka jelita grubego u obojga płci. Rak jelita grubego pozostaje od lat jednym z trzech najistotniejszych problemów epidemiologicznych</i>	<i>Brak opinii</i>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

W przypadku technik endoskopowych oraz mikrochirurgicznych oszacowanie populacji uwzględnia stopień zaawansowania zmian nowotworowych. Podany przez ekspertów szacunkowy wolumen pacjentów określany jest na podstawie skali TNM. Podanie liczbowych wartości pacjentów jest obarczone błędem z powodu, iż KRN nie podaje danych epidemiologicznych, które mogą być podstawą do oszacowania. Jest to szczególnie istotne w przypadku pacjentów ze zmianami przednowotworowymi oraz nowotworami o niskim stopniu zaawansowania, których liczba w KRN jest zdaniem ekspertów niedoszacowana.

2. Liczebność populacji i potencjalny skutek finansowy na podstawie danych NFZ

Zgodnie z przekazaną korespondencją oszacowanie wysokości populacji kwalifikującej się do poszczególnych świadczeń przeprowadzono na podstawie danych z 2019 r. dotyczących wartości zrealizowanych i sfinansowanych świadczeń dla pacjentów – łącznie dla pierwszorazowych pacjentów z rozpoznaniem głównym C18-C20 (kody 3 i 4-znakowe), którzy byli leczeni w ramach umowy w rodzaju leczenie szpitalne.

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

Liczba pacjentów – łącznie dla pierwszorazowych* pacjentów z rozpoznaniem głównym C18-C20 (kody 3 i 4-znakowe), którzy byli leczeni w ramach umowy w rodzaju leczenie szpitalne i świadczenia były sprawozdawane poprzez niżej wymienione grupy. Przy szacowaniu liczby pacjentów uwzględniono % udział liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C18-20 (15% populacji) wskazany w opinii Eksperta 1, przekazanej przez AOTMiT

- 5.51.01.0006031 - Kompleksowe zabiegi jelita grubego
- 5.51.01.0006032 - Duże i endoskopowe zabiegi jelita grubego
- 5.51.01.0006037 - Średnie i endoskopowe zabiegi przewodu pokarmowego
- 5.51.01.0006042 - Duże zabiegi jamy brzusznej
- 5.51.01.0006103 - Średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej > 65 r.ż.
- 5.51.01.0006104 - Średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej < 66 r.ż.
- 5.51.01.0006044 - Diagnostyczne i lecznicze zabiegi jamy brzusznej
- 5.51.01.0006093 - Średnie zabiegi odbytu
- 5.51.01.0006094 - Małe zabiegi odbytu i odbytnicy

Tabela 26 ESD - szacunkowa liczba pacjentów i skutek finansowy w perspektywie 1 roku

Szacunkowa liczba pacjentów	2 380
Szacunkowa ocena skutków finansowych	
Wartość minimalna*	16 898 000 zł
Wartość maksymalna*	32 606 000 zł

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)

Liczba pacjentów – dla pierwszorazowych* pacjentów z rozpoznaniem głównym C20, którzy byli leczeni w ramach umowy w rodzaju leczenie szpitalne i świadczenia były sprawozdawane poprzez grupy:

- 5.51.01.0006032 - Duże i endoskopowe zabiegi jelita grubego
- 5.51.01.0006037 - Średnie i endoskopowe zabiegi przewodu pokarmowego
- 5.51.01.0006103 - Średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej > 65 r.ż.
- 5.51.01.0006104 - Średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej < 66 r.ż.

Tabela 27 Mikrochirurgia – szacunkowa liczba pacjentów i skutek finansowy w perspektywie 1 roku

Szacunkowa liczba pacjentów	1229
Szacunkowa ocena skutków finansowych	
Wartość	18 435 000 zł

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Samorozprężalne stenty jelitowe (SEMS)

- Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym i współistniejącym C18-C20 (kody 3 i 4-znakowe) lub K56, K56.1, K56.2, K56.4, K56.5, K56.6, K56.7, którzy byli leczeni w ramach umowy w rodzaju leczenie szpitalne (umowy 03/1 lub 03/8). Jeżeli rozpoznaniem głównym jest rozpoznanie z kategorii „C” to współistniejącym jest rozpoznanie z kategorii „K” i odwrotnie.

- Liczba pacjentów dla pacjentów z rozpoznaniem głównym i współistniejącym C18-C20 (kody 3 i 4-znakowe) lub K56, K56.1, K56.2, K56.4, K56.5, K56.6, K56.7, którzy byli leczeni w ramach umowy w rodzaju leczenie szpitalne i sprawozdani poprzez poniższe grupy zabiegowe z sekcji F. Jeżeli rozpoznaniem głównym jest rozpoznanie z kategorii „C” to współistniejącym jest rozpoznanie z kategorii „K” i odwrotnie.
 - 5.51.01.0006031 - Kompleksowe zabiegi jelita grubego
 - 5.51.01.0006032 - Duże i endoskopowe zabiegi jelita grubego
 - 5.51.01.0006037 - Średnie i endoskopowe zabiegi przewodu pokarmowego
 - 5.51.01.0006042 - Duże zabiegi jamy brzusznej
 - 5.51.01.0006103 - Średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej > 65 r.ż.
 - 5.51.01.0006104 - Średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej < 66 r.ż.
 - 5.51.01.0006044 - Diagnostyczne i lecznicze zabiegi jamy brzusznej

Szacunkowa ocena skutków finansowych jest przedstawiona w dwóch wariantach. Wariant minimalny oznacza wartość zrealizowanych i sfinansowanych świadczeń dla pacjentów z rozpoznaniem głównym i współistniejącym C18- C20 (kody 3 i 4-znakowe) lub K56, K56.1, K56.2, K56.4, K56.5, K56.6, K56.7, którzy byli leczeni w ramach umowy w rodzaju leczenie szpitalne i sprawozdani poprzez poniższe grupy zabiegowe z sekcji F. Jeżeli rozpoznaniem głównym jest rozpoznanie z kategorii „C” to współistniejącym jest rozpoznanie z kategorii „K” i odwrotnie. Wariant maksymalny oraz wartość zrealizowanych i sfinansowanych świadczeń dla pacjentów z rozpoznaniem głównym i współistniejącym C18-C20 (kody 3 i 4-znakowe) lub K56, K56.1, K56.2, K56.4, K56.5, K56.6, K56.7, którzy byli leczeni w ramach umowy w rodzaju leczenie szpitalne (umowy 03/1 lub 03/8). Jeżeli rozpoznaniem głównym jest rozpoznanie z kategorii „C” to współistniejącym jest rozpoznanie z kategorii „K” i odwrotnie. W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie szacunkowej liczby pacjentów oraz skutek finansowy.

Tabela 28 Protezowanie - szacunkowa liczba pacjentów i skutek finansowy w perspektywie 1 roku

Szacunkowa liczba pacjentów	1028 -1860
Szacunkowa ocena skutków finansowych	
Wartość minimalna	13 364 000 zł
Wartość maksymalna	24 180 000 zł

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

3. Liczebność populacji i potencjalny skutek finansowy na podstawie analizy AOTMiT

Oszacowanie wysokości populacji kwalifikującej się do poszczególnych świadczeń przeprowadzono na podstawie danych z 2016-2019 z dotychczasowej realizacji procedur endoskopowych w ramach leczenia szpitalnego (źródło: Baza-RUM NFZ AOTMiT). Metodyka oszacowania liczebności populacji obejmowała uwzględnienie wnioskowanych technologii oraz podawanych przez ekspertów technologii alternatywnych.

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

Do szacowania populacji kwalifikującej się do zabiegu endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej przyjęto dane NFZ z realizacji wykonania procedury wg ICD-9: 45.431 - *Endoskopowa ablacja guza jelita grubego*, świadczeń realizowanych w ramach grupy JGP zabiegowych: 5.51.01.0006032 - *Duże i endoskopowe zabiegi jelita grubego*.

W oparciu o analizę specyficznego sprzętu wykorzystywanego do zabiegu, w bazie danych zidentyfikowano hospitalizacje, w ramach, których u pacjentów wykonano zabieg ESD. Zidentyfikowano hospitalizacje, podczas których sprawozdano użycie noża ESD. Wszystkie hospitalizacje zostały rozliczone w ramach JGP *F32 Duże i endoskopowe zabiegi jelita grubego* wraz ze sprawozdaniem procedury 45.431 - *Endoskopowa ablacja guza jelita grubego*. W związku z powyższym oszacowanie populacji obejmowało grupę pacjentów, u których wykonano wyżej wymienioną procedurę. Dodatkowo warto zaznaczyć, że populacja określona zgodnie z powyższą metodyką obejmuje zdaniem ekspertów pacjentów, którzy mogą być poddani procedurze endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej (ESD), jak również mukozektomii (EMR).

Populacja kwalifikująca się do zabiegu endoskopowej dyssekcji powinna obejmować poniższe rozpoznania:

- C18 – Nowotwór złośliwy jelita grubego (z rozszerzeniami)
- C19 – Nowotwór złośliwy zgięcia esiczo-odbytniczego
- C20 – Nowotwór złośliwy odbytnicy (z rozszerzeniami)
- D37.4 – Nowotwór o nieokreślonym charakterze (okrężnica)
- D37.5 – Nowotwór o nieokreślonym charakterze (odbytnica)
- D12.0 – Nowotwór niezłośliwy (jelito ślepe)
- D12.1 – Nowotwór niezłośliwy (wrostek robaczkowy)
- D12.2 – Nowotwór niezłośliwy (okrężnica wstępująca)
- D12.3 – Nowotwór niezłośliwy (okrężnica poprzeczna)
- D12.4 – Nowotwór niezłośliwy (okrężnica zstępująca)
- D12.5 – Nowotwór niezłośliwy (okrężnica esowata)
- D12.6 – Nowotwór niezłośliwy (okrężnica, nieokreślona)
- D12.7 – Nowotwór niezłośliwy (zgięcie esiczo-odbytnicze)
- D12.8 – Nowotwór niezłośliwy (odbytnica)

W tabeli poniżej zaprezentowano liczbę pacjentów, u których wykonano procedurę 45.431 - Endoskopowa ablacja guza jelita grubego z podziałem na rozpoznania.

Tabela 29 Liczba pacjentów ze sprawozdaną procedurą 45.431 w podziale na rozpoznania wg ICD-10

45.431 – Endoskopowa ablacja guza jelita grubego		2016	2017	2018	2019
ICD-10	C18-20	145	170	247	566
	D12	568	631	591	1708
	D37.4	628	625	777	1902
	D37.5	229	250	255	692
Liczba pacjentów		1 570	1 676	1 870	4 868
Średni koszt rozliczenia grupy F32		5 662,32	5 614,97	5 682,36	6 161,66
Szacunkowy koszt		8 889 843	9 410 693	10 626 018	29 994 960

Źródło Opracowanie własne AOTMiT

Poniżej zaprezentowano prognozowane wydatki płatnika publicznego w skali ogólnokrajowej uwzględniające uśrednione koszty procedury 45.431 - Endoskopowa ablacja guza jelita grubego w ramach grupy F32 Duże i endoskopowe zabiegi jelita grubego przy założeniu, że około 50% pacjentów poddanych tej procedurze będzie się kwalifikować do procedury endoskopowej dyssekcji. Na podstawie dostępnych danych kosztowych, uwzględniając czasochłonność wynikającą z charakterystyki zabiegu, koszt wykonania endoskopowej dyssekcji określono na uśrednionym poziomie ok. 8000 zł. W tabeli poniżej zaprezentowano prognozowane wydatki płatnika w perspektywie 5-letniej

Tabela 30 ESD - Prognozowane wydatki płatnika w perspektywie 5 letniej

	2021	2022	2023	2024	2025
Koszt przy obecnym zapisie koszykowym	38 099 630	44 404 349	50 709 069	57 013 789	63 318 509
Koszt po wprowadzeniu procedury ESD	44 874 581	52 300 419	59 726 257	67 152 094	74 577 932
Szacunkowy koszt	6 774 951	7 896 070	9 017 188	10 138 305	11 259 423

Źródło Opracowanie własne AOTMiT

Należy wyraźnie zaznaczyć, że populacja pacjentów kwalifikujących się do zabiegu endoskopowej ablacji nie jest tożsama z populacją pacjentów kwalifikujących się do ESD. Zdaniem ekspertów w tej grupie pacjentów znajdują się pacjenci, u których można wykonać zarówno zabieg ESD (endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa), jak i zabieg EMR (mukozektomia).

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)

Z powodu szerokiego spektrum rozpoznań oraz stanów klinicznych, w których można wykorzystać techniki mikrochirurgiczne odstąpiono od próby oszacowania populacji na podstawie danych NFZ. Głównym ograniczeniem jest brak informacji o stanie zaawansowania choroby nowotworowej oraz intencji i planu leczenia. Procedury te zdaniem ekspertów powinny być rozważane jako pierwszoplanowa metoda leczenia w przypadku wczesnego, dobrze lub średnio zróżnicowanego raka odbytnicy (g1-2; T1N0M0), zlokalizowanego w odległości do 10cm od brzegu odbytu i zajmującego nie więcej, niż 30-35% obwodu odbytnicy.

Na podstawie opinii ekspertów klinicznych oraz analizy obecnego potencjału świadczeniodawców do wykonywania tego rodzaju procedur, z uwzględnieniem wyposażenia oraz doświadczenia operatorów, oszacowano liczbę pacjentów na około 400 rocznie.

Uwzględniając poziom wyceny świadczenia na poziomie wyceny procedur przedniej resekcji odbytnicy (48.62 – *Przednia resekcja odbytnicy z wytworzeniem kolostomii*, 48.63 – *Przednia resekcja odbytnicy – inna*) rozliczanych w ramach grupy F31 - Kompleksowe zabiegi jelita grubego (wartość punktowa hospitalizacji - 15 056) szacunkowy roczny koszt realizacji procedur może wynosić **6 022 400 zł**.

Uwzględniając szacunkowy procentowy wzrost zapadalności na nowotwory odbytnicy (C20), zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), na poziomie 1%, w tabeli poniżej zaprezentowano prognozowane wydatki płatnika w perspektywie 5-letniej.

Tabela 31 Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa - prognozowane wydatki płatnika w perspektywie 5-letniej

	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Liczba pacjentów	400	404	408	412	416	420
Szacunkowy koszt	6,02 mln	6,08 mln	6,14 mln	6,20 mln	6,26 mln	6,32 mln

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Należy podkreślić, że populacja pacjentów kwalifikujących się do zabiegów nie będzie poddawana alternatywnym technikom chirurgicznym. Ze względu na trudności w precyzyjnym zdefiniowaniu szerokiego zakresu rozpoznań oraz charakteru zmian nowotworowych kwalifikujących się do tego typu zabiegów, zaprezentowany koszt ma jedynie na celu oszacowanie rzędu wielkości wpływu na budżet płatnika.

Samorozprężalne stenty jelitowe

Do szacowania populacji kwalifikującej się do zabiegów protezowania z użyciem samorozprężalnych stentów przyjęto dane NFZ z realizacji wykonania świadczenia: 5.51.01.0006031 - *Kompleksowe zabiegi jelita grubego*

Do oszacowania populacji przyjęto następujące założenia:

- Populacja obejmuje pacjentów sprawozdawanych w ramach wyżej wymienionych produktów rozliczeniowych z rozpoznaniem głównymi C18.5 - C18.9, C19 oraz rozpoznaniem współistniejącymi K56, K56.1, K56.2, K56.4, K56.5, K56.6, K56.7 wskazującymi na niedrożność jelita spowodowaną zmianą nowotworową
- Populacja pacjentów operowanych w trybie nagłym obejmuje około 15% pacjentów, u których zmiana nowotworowa jest zlokalizowana jest lewostronnie. U tych pacjentów protezowanie jest pomostem do zabiegu chirurgicznego (odroczonego zabiegu chirurgicznego). W związku z powyższym koszt protezowania jest kosztem dodatkowym w stosunku do operacji.
- Populacja pacjentów ze zmianami zaawansowanymi – w przypadku pacjentów w stopniu zaawansowanym, obarczonych dużym ryzykiem okołoperacyjnym protezowanie jest zabiegiem mającym zapewnić pasaż treści jelitowej bez konieczności wykonywania zabiegu operacyjnego. Protezowanie zastępuje w tym przypadku zabieg chirurgiczny. Wielkość tej populacji określono na poziomie około 30% pacjentów z rozpoznaniem nowotworu oraz współistniejącej niedrożności

W tabeli poniżej zaprezentowano liczbę pacjentów oraz koszty realizacji procedury alternatywnej w stosunku do protezowania, które obejmuje lewą część okrężnicy (hemikolektomia lewostronna)

Tabela 32 Liczba pacjentów oraz koszt wykonywania procedury hemikolektomii lewostronnej

Procedura ICD-9: 45.75 – Hemikolektomia lewostronna	2016	2017	2018	2019
Liczba pacjentów	92	111	106	118
Średni koszt rozliczenia grupy F31	14 147	14 147	14 147	14 147
Szacunkowy koszt	1 301 491	1 570 278	1 499 544	1 669 304

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Uwzględniając powyższe założenia oraz dane kosztowe związane z realizacją procedur określono koszt trzech wariantów zabiegów:

- Pacjenci w trybie nagłym (ok. 15% pacjentów) – protezowanie oraz planowa operacja w późniejszym terminie (uśredniony koszt – 25 147 zł)
- Pacjenci w stopniu zaawansowanym (ok. 30% pacjentów) – protezowanie bez operacji (uśredniony koszt – 11 000 zł)
- Pozostali pacjenci poddani zabiegowi hemikolektomii lewostronnej (uśredniony koszt - 14 147 PLN)

Zakładając obserwowany na podstawie realizacji procedury chirurgicznej wzrost liczby pacjentów na poziomie ok. 6% rocznie, poniżej zaprezentowano prognozowane wydatki płatnika w perspektywie 5-letniej po wprowadzeniu procedury stentowania, jako świadczenia gwarantowanego.

Tabela 33 Protezowanie - samorozprężalne stenty jelitowe - prognozowane wydatki płatnika w perspektywie 5-letniej

	2021	2022	2023	2024	2025
Koszt kolektomii bez protezowania	1 895 698	2 008 874	2 122 050	2 235 226	2 362 549
Koszt kolektomii z protezowaniem	1 990 289	2 109 112	2 227 935	2 346 758	2 480 434
Szacunkowy koszt	-94 591	-100 238	-105 885	-111 532	-117 885

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

7.4. Ograniczenia analizy wpływu na budżet

Prognozowane wydatki płatnika stanowią jedynie dodatkowe koszty interwencji medycznej (interwencja w sposób bezpośredni nie zastępuje żadnej z dotychczas stosowanych form terapii, stanowiąc jedynie poszerzenie wykazu świadczeń medycznych finansowanych w ramach środków publicznych), które przede wszystkim zależne są od przyjętej populacji docelowej. Powyższe zależy jednak od określonych kryteriów kwalifikacji pacjentów do poszczególnych zabiegów. Prezentowane wyniki przedstawiają jedynie wartości dla potencjalnych populacji docelowych w ramach szacunków na podstawie dostępnej literatury, danych epidemiologicznych oraz opinii ekspertów klinicznych. Warto również zaznaczyć, że liczba pacjentów korzystających w przyszłości z przedmiotowych świadczeń będzie uzależniona od liczby ośrodków posiadających odpowiednie doświadczenie, umiejętności oraz wyposażenie w sprzęt niezbędne do wykonywania tych zabiegów.

7.5. Podsumowanie

W tabeli poniżej podsumowano wpływ na budżet płatnika na podstawie analiz AOTMiT w stosunku do wnioskowanych technologii.

Tabela 34 Prognozowane koszty w perspektywie 5 – letniej

	2021	2022	2023	2024	2025
Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa					
Liczba pacjentów	3 228	3 762	4 296	4 831	5 365
Szacunkowy koszt	6,77 mln	7,89 mln	9,01	10,13 mln	11,25 mln
Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa					
Liczba pacjentów	404	408	412	416	420
Szacunkowy koszt	6,08 mln	6,14 mln	6,20 mln	6,26 mln	6,32 mln
Proteżowanie - Samorozprężalne stenty jelitowe					
Liczba pacjentów	134	142	150	158	167
Szacunkowy koszt	-94 591	-100 238	-105 885	-111 532	-117 885

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Podjęcie decyzji o finansowaniu procedur medycznych (endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa, samorozprężalne stenty) w ramach świadczeń gwarantowanych może skutkować zwiększeniem wolumenu tych świadczeń oraz koniecznością wyposażenia placówek medycznych w sprzęt, jak i przeszkolenia personelu do wykonywania poszczególnych zabiegów.

Podjęcie decyzji o finansowaniu przedmiotowych świadczeń może istotnie wpłynąć na grupę pacjentów z nowotworami w obrębie jelita grubego i odbytnicy. Wysoka jakość wykonywanych świadczeń małoinwazyjnych może w przyszłości istotnie przyczynić się do polepszenia stanu zdrowia pacjentów a co za tym idzie zmniejszenia części kosztów związanych m.in. z długotrwałą hospitalizacją.

Metody w sposób bezpośredni nie wypierałaby żadnej dotychczasowej opcji terapeutycznej poszerzając jedynie i porządkują zakres świadczeń medycznych stosowanych w grupie pacjentów spełniających określone kryteria kwalifikacji. W związku z powyższym przedstawione w rozdziale wartości stanowią jedynie dodatkowe koszty interwencji medycznej. Warto jednak zaznaczyć, że obecnie Agencja prowadzi prace nad taryfikacją sekcji F i G, tym samym koszty ujęte w niniejszej analizie powinny zostać zaimplementowane do przedmiotowych analiz. Nie można więc wykluczyć, że przedstawione w rozdziale koszty ulegną zmianie

8. Komentarz analityczny

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)

Resekcja zmian w obrębie okrężnicy za pomocą ESD wiąże się z niewielką częstością poważnych powikłań, najczęściej krwawienia i perforacji. W wielu przypadkach komplikacje wynikające z przeprowadzonego zabiegu mają podobny mechanizm i zasady postępowania jak tożsame metody endoskopowe (np. EMD). Procedura ESD wydaje się zapewniać możliwość uzyskiwania wysokiego odsetka usuwanych zmian *en bloc* w ponad 90% przypadków, ułatwiając tym samym uzyskiwanie wysokiego odsetka wyleczeń i niskiego wskaźnika nawrotów zarówno inwazyjnych powierzchniowych zmian, jak i zmian przednowotworowych w jelicie grubym.

Wyniki badań wskazują, że EMR to bezpieczna i skuteczna technika leczenia większości dużych polipów siedzących i płaskich zmian w okrężnicy i odbytnicy. Jednak dla wielu operatorów jest procedurą trudną technicznie wymagającą specjalistycznej wiedzy i odpowiedniego doświadczenia. Głównym ograniczeniem resekcji „fragmentarycznej” jest ryzyko nawrotu i nieodpowiednia ocena histologiczna. Niestandardowe techniki EMR wydają się dawać lepsze wyniki przy niższym odsetku nawrotów, nawet przy zastosowaniu resekcji „fragmentarycznej”.

W stosunku do EMR, technika ESD wydaje się być niezawodną metodą przeprowadzania resekcji *en bloc* stosunkowo dużych powierzchniowych nowotworów jelita grubego i odbytnicy, o wysokim wskaźniku wyleczalności. Ponadto jest techniką umożliwiającą dokładną ocenę patologiczną w porównaniu z „fragmentaryczną” EMR. Co więcej wyniki badań wskazują, że ESD jelita grubego może przyczyniać się do zmniejszenia liczby przypadków raka błony śluzowej w czasie operacji i poprawie ogólnej jakości życia u pacjentów ze zmianami w obrębie odbytnicy. Należy jednak mieć na uwadze, że trudności techniczne oraz możliwość wystąpienia powikłań wymaga specjalistycznego przeszkolenia operatora. Niemniej jednak, spośród ocenianych endoskopowych metod terapeutycznych wydaje się być odpowiednim rozwiązaniem w przypadku resekcji dużych powierzchniowych zmian nowotworowych jelita grubego z jednoczesnym zapewnieniem resekcji *en bloc* oraz płynących z niej korzyści.

Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM/TEO/TAMIS)

Techniki mikrochirurgiczne mają udowodnioną skuteczność kliniczną w leczeniu nowotworów odbytnicy gwarantując możliwość uzyskania pełnej radykalności onkologicznej (resekcje R0). W przypadku wczesnych gruczolakoraków odbytnicy cechują się takim samym odsetkiem doszczętności oraz odsetkiem nawrotów jak w przypadku radykalnych operacji resekcyjnych. Umożliwiają uzyskanie porównywalnych wyników leczenia onkologicznego przy wykazaniu mniejszej ilości powikłań oraz odległych następstw leczenia onkologicznego. Pozwalają na szybki powrót do pełnej sprawności pacjenta w odróżnieniu od operacji brzusznych.

Samorozprężalne stenty (SEMS)

We wszystkich włączonych do analizy badaniach brak jest jednoznacznych wyników wskazujących na przewagę kliniczną procedury wszczęcia samorozprężalnego stentu u pacjentów z objawową niedrożnością okrężnicy. Warto natomiast zaznaczyć, że procedura jest traktowana jako „pomost” do planowej resekcji guza pierwotnego. Dodatkowo jak wskazują autorzy badań jako podstawowe kryterium do kwalifikacji do zabiegu wszczęcia samorozprężalnego stentu konieczne jest wykonanie co najmniej tomografii komputerowej (TK była podstawowym badaniem kwalifikującym do wykonania zabiegu), a wszczęcie stentu powinno być wynikiem decyzji o podjęciu takiej strategii leczenia w przypadku każdego pacjenta indywidualnie. Zgodnie z opisywanymi w badaniach kryteriami omówienie powinno obejmować następujące czynniki: dostępność wymaganej wiedzy specjalistycznej w zakresie stentowania, ryzyko perforacji stentu, wyższe wskaźniki nawrotów, podobny całkowity czas przeżycia i śmiertelność pooperacyjnej, niższy ogólny odsetek powikłań i trwałej stomii, wyższy odsetek jednoetapowych zabiegów laparoskopowych oraz wskaźniki niepowodzenia technicznego i klinicznego stentu.

9. Spis tabel

Tabela 1 Podstawowe informacje o zleceniu	7
Tabela 2 Prognozowane koszty wnioskowanych technologii w perspektywie 5 - letniej	23
Tabela 3 Ogólne stanowisko ekspertów na temat zasadności wprowadzenia procedur endoskopowych i mikrochirurgicznych	24
Tabela 4. Główne czynniki podnoszące ryzyko zachorowania na raka jelita grubego	31
Tabela 5. Zapadalność i śmiertelność z powodu nowotworu złośliwego jelita grubego w Polsce w podziale na płeć w latach 2012-2016	32
Tabela 6. Zapadalność i śmiertelność z powodu nowotworu złośliwego zgięcia esiczo-odbytniczego w Polsce w podziale na płeć w latach 2012-2016	33
Tabela 7. Zapadalność i śmiertelność z powodu nowotworu złośliwego odbytnicy w Polsce w podziale na płeć w latach 2012-2016.....	34
Tabela 8. Klasyfikacja kliniczna raka okrężnicy i odbytnicy według <i>TNM Klasyfikacja nowotworów złośliwych, wydanie ósme</i>	36
Tabela 9. Stopnie zaawansowania klinicznego raka okrężnicy i odbytnicy według <i>TNM Klasyfikacja nowotworów złośliwych, wydanie ósme</i>	37
Tabela 10. Czynniki rokownicze dla przeżycia u chorych na zróżnicowanego raka jelita grubego	40
Tabela 11 Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego	42
Tabela 12 Zestawienie opinii eksperckich.....	44
Tabela 13. Stanowisko własne w sprawie finansowania ze środków publicznych wnioskowanych technologii medycznych.....	51
Tabela 14 Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu.	53
Tabela 15 Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu.	54
Tabela 16. Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu.	54
Tabela 17. Poziomy wiarygodności doniesień naukowych.....	55
Tabela 18. Zestawienie wyników dla punktów końcowych dla ESD oraz określenie poziomów wiarygodności doniesień naukowych za pomocą skali ACC/AHA.....	56
Tabela 19. Zestawienie wyników dla punktów końcowych dla TEM oraz transanalnego TME oraz określenie poziomów wiarygodności doniesień naukowych za pomocą skali AHA.	58
Tabela 20. Zestawienie wyników dla punktów końcowych dla stentów samorozprężalnych oraz określenie poziomów wiarygodności doniesień naukowych za pomocą skali AHA.	63
Tabela 21. Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych – endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa.	76
Tabela 22. Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych – przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa.	78
Tabela 23 Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych – samorozprężalne stenty jelitowe.	80
Tabela 24 Wykaz terapeutycznych procedur endoskopowych stosowanych w obrębie jelita grubego	84
Tabela 25 Wielkość populacji kwalifikująca się do poszczególnych świadczeń wg opinii eksperckich	87
Tabela 26 ESD - szacunkowa liczba pacjentów i skutek finansowy w perspektywie 1 roku	88
Tabela 27 Mikrochirurgia – szacunkowa liczba pacjentów i skutek finansowy w perspektywie 1 roku	88
Tabela 28 Protezowanie - szacunkowa liczba pacjentów i skutek finansowy w perspektywie 1 roku	89
Tabela 29 Liczba pacjentów ze sprawozdaną procedurą 45.431 w podziale na rozpoznania wg ICD-10.....	90
Tabela 30 ESD - Prognozowane wydatki płatnika w perspektywie 5 letniej	90
Tabela 31 Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa - prognozowane wydatki płatnika w perspektywie 5-letniej .	91
Tabela 32 Liczba pacjentów oraz koszt wykonywania procedury hemikolektomii lewostronnej	92
Tabela 33 Protezowanie - samorozprężalne stenty jelitowe - prognozowane wydatki płatnika w perspektywie 5-letniej	92
Tabela 34 Prognozowane koszty w perspektywie 5 – letniej	93
Tabela 35 Zestawienie opinii eksperckich.....	99
Tabela 36 Charakterystyka i wyniki badań - endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	116
Tabela 37 Charakterystyka i wyniki badań - przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa.	119
Tabela 38. Badanie Hompes 2015 - Jakość życia związana z chorobą – EORTC QLQ-C30. Wyniki przedstawione są jako średnia oraz odchylenie standardowe. Gwiazdką oznaczone są wyniki i.s. (p<0,05) w odniesieniu do wartości bazowych.	125

Tabela 39. Badanie Hompes 2015 - Jakość życia związana z chorobą – EORTC QLQ-CR29. Wyniki przedstawione są jako średnia oraz odchylenie standardowe. Gwiazdką oznaczone są wyniki i.s. ($p<0,05$) w odniesieniu do wartości bazowych.	125
Tabela 40. Charakterystyka i wyniki badań - samorozprężalne stenty jelitowe.	126
Tabela 41. Opis uwzględnionych w raporcie skal i kwestionariuszy	132
Tabela 42. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 06.10.2020 r.)	133
Tabela 43. Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 6.10.2020 r.)	134
Tabela 44. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 6.10.2020 r.).....	134
Tabela 45. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via Pubmed (data ostatniego wyszukiwania: 14.09.2020).....	135
Tabela 46. Strategia wyszukiwania w bazie Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 11.09.2020)	135
Tabela 47. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania:11.09.2020).	136
Tabela 48. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 11.09.2020 r.)	136
Tabela 49. Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 11.09.2020 r.)	137
Tabela 50. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 11.09.2020 r.).....	137
Tabela 51. Powody wykluczeń publikacji - endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa.	140
Tabela 52. Powody wykluczeń publikacji - przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa	141
Tabela 53. Powody wykluczeń publikacji - endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa.	144

10. Piśmiennictwo

Publikacja	Dane bibliograficzne
Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa	
Cao 2009	Cao Y, Liao C, Tan A, Gao Y, Mo Z, Gao F. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. <i>Endoscopy</i> 2009;41(9): 751-757
Fujiya 2015	Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, Tominaga M, Ueno N, Inaba Y, et al. Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: a metaanalysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection. <i>Gastrointestinal endoscopy</i> . 2015; 81(3): 583-595
Hong 2016	Hong SN, Byeon JS, Lee BI, Yang DH, Kim J, Cho KB, et al. Prediction model and risk score for perforation in patients undergoing colorectal endoscopic submucosal dissection. <i>Gastrointestinal endoscopy</i> 2016; 84(1): 98-108
Lian 2012	Lian J, Chen S, Zhang Y, Qiu F. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer. <i>Gastrointestinal endoscopy</i> . 2012; 76(4): 763-770
Oka 2010	Oka S, Tanaka S, Kanao H, Ishikawa H, Watanabe T, Igarashi M, et al. Current status in the occurrence of postoperative bleeding, perforation and residual/local recurrence during colonoscopic treatment in Japan. <i>Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society</i> . 2010; 22(4): 376-380
Park 2015	Park YM, Cho E, Kang HY, Kim JM. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and metaanalysis. <i>Surgical endoscopy</i> . 2011; 25(8):2666-2677
Pimentel-Nunes 2015	Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. <i>Endoscopy</i> 2015; 47(9): 829-854
Repici 2012	Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D, Pagano N, Arezzo A, Zullo A, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. <i>Endoscopy</i> . 2012;44(2): 137-150
Saito 2010	Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, Hotta K, Sakamoto N, Ikematsu H, et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). <i>Gastrointestinal endoscopy</i> . 2010;72(6): 1217-1225.
Saito 2014	Saito Y, Yamada M, So E, Abe S, Sakamoto T, Nakajima T, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection: Technical advantages compared to endoscopic mucosal resection and minimally invasive surgery. <i>Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society</i> . 2014;26 Suppl. 1:52-61
Terasaki 2014	Terasaki M, Tanaka S, Shigita K, Asayama N, Nishiyama S, Hayashi N, et al. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms. <i>International journal of colorectal disease</i> . 2014; 29(7): 877-882.
Yoshida 2009	Yoshida N, Wakabayashi N, Kanemasa K, Sumida Y, Hasegawa D, Inoue K, et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: technical difficulties and rate of perforation. <i>Endoscopy</i> 2009;41(9): 758-761.
Jung 2019	Jung JS, Hong JY, Oh HH, Kweon SS, Lee J, et al. Clinical outcomes of endoscopic resection for colorectal laterally spreading tumors with advanced histology. <i>Surgical Endoscopy</i> 2019; 33:2562–2571
Li 2020	Li Y, Zhang Y, Chen Y, Wang Y, Dou L, Wang X, et al. Long-term outcomes of endoscopic treatment for colorectal laterally spreading tumor: a large-scale multicenter retrospective study from China. <i>Surg Endosc</i> 2020; DOI: 10.1007/s00464-020-07440-8.
Nishio 2020	Nishio M, Hirasawa K, Ozeki Y, Sawada A, Ikeda R, et al. An endoscopic treatment strategy for superficial tumors in patients with ulcerative colitis. <i>JGHF</i> 2020; doi:10.1111/jgh.15207.
Oka 2015	Oka S, Tanaka S, Saito Y, Iishi H, Kudo S, et al. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. <i>Am J Gastroenterol</i> . 2015; 110(5): 697-707.
Sato 2016	Sato T, Fukuzawa M, Gotoda T, Moriyasu F. Comparison of clinical outcomes between colorectal EMR and ESD. <i>J. Tokyo Med. Univ</i> . 2016; 74(2): 154-162.
Tomiki 2018	Tomiki Y, Kawai M, Kawano S, Ishiyama S, Sugimoto K, et al. Endoscopic Submucosal Dissection Decreases Additional Colorectal Resection for T1 Colorectal Cancer. <i>Med Sci Monit</i> . 2018; 24: 6910-6917
Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa	
Barendse 2017	Barendse R.M. et al., Randomised controlled trial of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic mucosal resection for large rectal adenomas (TREND Study), <i>Gut</i> 2017;0:1–9. doi:10.1136/gutjnl-2016-313101
Denost 2017	Denost Q. et al., Transanal versus abdominal low rectal dissection for rectal cancer: long-term results of the Bordeaux' randomized trial, <i>Surg Endosc</i> 32, 1486–1494 (2018). https://doi.org/10.1007/s00464-017-5836-y
Hompes 2015	Hompes R. et al., Evaluation of quality of life and function at 1 year after transanal endoscopic microsurgery, <i>Colorectal Dis</i> 2015;17(2):O54-61. doi:10.1111/codi.12858

Huscher 2016	Hüscher C.G.S et al., Technologies, technical steps, and early postoperative results of transanal TME, <i>Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies</i> , 2016, DOI: 10.1080/13645706.2016.1206024
Lopez 2015	Mora Lopez L. et al., Study of anorectal function after transanal endoscopic surgery, <i>International Journal of Surgery</i> 13 (2015) 142–147; https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.11.021
Pontallier 2016	Pontallier A. et al., Potential sexual function improvement by using transanal mesorectal approach for laparoscopic low rectal cancer excision, <i>Surg Endosc</i> 30, 4924–4933 (2016), DOI: 10.1007/s00464-016-4833-x
Serra-Aracil 2018a	Serra-Aracil X. et al., Morbidity after transanal endoscopic microsurgery: risk factors for postoperative complications and the design of a 1-day surgery program, <i>Surgical Endoscopy</i> 33, 1508–1517 (2019); https://doi.org/10.1007/s00464-018-6432-5
Veltcamp Helbach 2018a	Veltcamp Helbach M. et al., Residual mesorectum on postoperative magnetic resonance imaging following transanal total mesorectal excision (TaTME) and laparoscopic total mesorectal excision (LapTME) in rectal cancer, <i>Surgical Endoscopy</i> 33, 94–102 (2019), https://doi.org/10.1007/s00464-018-6279-9
Wasmuth 2020	Wasmuth H.H. et al., Transanal total mesorectal excision for rectal cancer has been suspended in Norway, <i>BJS</i> 2020; 107: 121–130, DOI: 10.1002/bjs.11459
Samorozprężalne stenty jelitowe	
Alcantara 2011	Alcántara M, Serra-Aracil X, Falcó J, Mora L, Bombardó J, Navarro S. Prospective, controlled, randomized study of intraoperative colonic lavage versus stent placement in obstructive left-sided colonic cancer. <i>World J Surg.</i> 2011; 35(8):1904-10.
Arrezzo 2016	Arrezzo A, Balague C, Targarona E, Borghi F, Giraudo G, et al. Colonic stenting as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant colonic obstruction: results of a multicentre randomised controlled trial (ESCO trial). <i>Surg Endosc.</i> 2017; 31(8):3297-3305.
Fiori 2019b	Fiori E, Lamazza A, V. Sterpetti A, Crocetti D, De Felice F, et al. Quality of life for patients with incurable stage iv colorectal cancer: randomized controlled trial comparing resection versus endoscopic stenting. <i>In Vivo</i> 2019; 33(6): 2065–2070.
Fiori 2019a	Fiori E, Crocetti D, Lamazza A, De Felice F, Tarallo M, et al. Resection or stenting in the treatment of symptomatic advanced metastatic rectal cancer: a dilemma. <i>Anticancer Res.</i> 2019; 39(12): 6781-6786.
Ghazal 2013	Ghazal AH, El-Shazly WG, Bessa SS, El-Riwini MT, Hussein AM. Colonic endolumenal stenting devices and elective surgery versus emergency subtotal/total colectomy in the management of malignant obstructed left colon carcinoma. <i>J Gastrointest Surg.</i> 2013 ;17(6):1123-9.
Ho 2012	Ho KS, Quah HM, Lim JF, Tang ChL, Eu KW. Endoscopic stenting and elective surgery versus emergency surgery for left-sided malignant colonic obstruction: a prospective randomized trial. <i>Int J Colorectal Dis.</i> 2012; 27(3):355-62.
Li 2014	Li ChY, Guo SB, Wang NF. Decompression of acute left-sided malignant colorectal obstruction: comparing transanal drainage tube with metallic stent. <i>J Clin Gastroenterol.</i> 2014; 48(5): e37-42.
Pirlet 2011	Pirlet IA, Slim K, Kwiatkowski F, Michot F, Millat BL. Emergency preoperative stenting versus surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicenter randomized controlled trial. <i>Surg Endosc.</i> 2011; 25(6): 1814-21.
Van Hooft 2011	van Hooft JE, Bemelman WA, Oldenburg B, Marinelli AW, Holzik MFL, Grubben MJ, et al. Colonic stenting versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: A multicentre randomised trial. <i>The Lancet Oncology</i> 2011; 12(4): 344-52.
Young 2015	Young ChJ, De-Loyde KJ, Young JM, Solomon MJ, Chew EH, et al. Improving Quality of Life for People with Incurable Large-Bowel Obstruction: Randomized Control Trial of Colonic Stent Insertion. <i>Dis Colon Rectum.</i> 2015; 58(9): 838-49.

11. Załączniki

11.1. Opinie eksperckie

Tabela 35 Zestawienie opinii eksperckich

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD – endoscopic submucosal dissection)			
Czy w Pana opinii technologia powinna być finansowana ze środków publicznych?	Technologia powinna być finansowana ze środków publicznych.	Procedury ESD powinny być refundowane jako świadczenie gwarantowane: <ul style="list-style-type: none"> • Mają udowodnioną skuteczność kliniczną w leczeniu nowotworów jelita grubego we wczesnym stadium zaawansowania, gwarantują możliwość uzyskania pełnej radykalności onkologicznej (resekcje R0) • Wykazują mniej powikłań i następstw odległych niż metody leczenia chirurgicznego, przy porównywalnych wynikach leczenia onkologicznego. • Pozwalają na obniżenie kosztów leczenia, skrócenie czasu hospitalizacji, szybszy powrót do pełnej aktywności fizycznej i zawodowej 	Jest to minimalnie inwazyjna procedura umożliwiająca radykalne usunięcie zmian przednowotworowych o charakterze rozległych, płaskich gruczolaków zlokalizowanych w jelicie grubym. Ma ona szczególne znaczenie wówczas, gdy zmiany obejmują odbytnicę, gdyż alternatywą dla tej metody jest rozległy zabieg operacyjny związany często z wyłonieniem przetoki jelitowej (stomii) na stałe. Tradycyjna endoskopowa polipektomia nie ma zastosowania w takich przypadkach, gdyż tego typu zmiana przednowotworowa nie składa się z ki ku/ki kunastu polipów, lecz sama jest jednym, dużym rozrostem polipowatym.
Stanowisko w kwestii finansowania wnioskowanych technologii ze środków publicznych w diagnostyce i leczeniu nowotworów jelita grubego (ICD-10 : C18 – C20)	Finansowanie tej procedury jest KONIECZNE. O to wnioskowałem do MZ ki kakrotnie, ponieważ jest wykonywana głównie przez gastroenterologów-endoskopistów w Polsce. Przekazywałem odpowiednie informacje i materiały (publikacja przeglądowa na temat ESD zgodnie z zasadami EBM - w załączeniu).	Technika / Procedury ESD powinny być refundowane w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów jelita grubego (ICD-10: C18-C20), oraz dodatkowo jako D37.4 i D37.5.	Procedura ESD powinna być wykonywana w przypadkach zmian przednowotworowych o charakterze gruczolaka, średnicy powyżej 2cm, których wycięcie en-bloc za pomocą pętli diatermicznej (standardowa polipektomia endoskopowa) jest trudne lub niemożliwe, a radykalna resekcja en-bloc (tzn. całości zmiany) jest konieczna ze względu na duże podejrzenie rozrostu złośliwego (inwazyjnego) w jej obrębie.
Stanowisko w sprawie refundacji technologii medycznych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)	Technologia nie powinna być refundowana w ramach AOS.	Procedury ESD powinny być wykonywane w ramach leczenia szpitalnego, a nie świadczenia procedur w ramach AOS ze względu na: <ul style="list-style-type: none"> • Potencjalne ryzyko powikłań związanych z procedurą ESD 	Procedura szpitalna

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD – endoscopic submucosal dissection)			
		<ul style="list-style-type: none"> Konieczność obserwacji pacjentów po procedurze ESD w oddziale chirurgii, Do wykonania procedury ESD często wymagane jest znieczulenie ogólne 	
Stanowisko w sprawie wskazań do zastosowania technologii medycznych, wraz ze wskazaniem chorobowości, zapadalności, umieralności oraz śmiertelności.	Wczesny rak przełyku, żołądka i jelita grubego nadający się do leczenia tą metodą. Parametry epidemiologiczne (chorobowość, zapadalność, umieralność i śmiertelność) nie są znane, bo jest to podgrupa pacjentów z w/w nowotworami.	<p>Wpływ procedur ESD na chorobowość / zapadalność / umieralność / śmiertelność:</p> <ul style="list-style-type: none"> ESD w porównaniu do polipektomii charakteryzuje się mniejszą chorobowością przy jednocześnie wyższej radykalności i mniejszym ryzyku nawrotu nowotworu ESD w porównaniu do resekcji chirurgicznej – charakteryzują się mniejszą chorobowością i śmiertelnością związanych z mniejszą liczbą powikłań okołoperacyjnych / około zabiegowych <p>ESD vs resekcja chirurgiczna</p> <p>ESD w porównaniu do TEM – udowodniono większy zasięg operacji TEM tylko w zakresie odbytnicy. W przypadku zastosowania ESD mniejsze ryzyko uszkodzenia zwieraczy odbytu</p>	KRN nie podaje danych epidemiologicznych, które mogłyby stać się podstawą do oszacowania. Jedynymi wskaźnikami są zachorowalność i umieralność na raka jelita grubego u obojga płci. Rak jelita grubego pozostaje od lat jednym z trzech najistotniejszych problemów epidemiologicznych
Stanowisko w sprawie alternatywnych technologii diagnostyki lub leczenia w porównaniu wnioskowanymi technologiami	Leczeniem alternatywnym jest rozległy zwykle zabieg chirurgiczny – okaleczający niepotrzebnie pacjenta.	Do rozważenia jako alternatywę można wskazać inne procedury endoskopowe – polipektomię i mukozektomię, oraz bardziej inwazyjne leczenie chirurgiczne – resekcję laparoskopową lub resekcję techniką klasyczną na drodze laparotomii	Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM), resekcja chirurgiczna. Przy określonych kryteriach charakteru schorzenia i zaawansowania – wyn ki onkologiczne porównywalne, ale większe ryzyko powikłań.
Świadczenia / technologie medyczne, które w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej zostaną zastąpione, całkowicie lub częściowo, przez wnioskowane technologie medyczne, jeżeli zostaną one objęte refundacją we wskazaniach określonym na początku formularza (w tym brak aktywnego leczenia, obserwacja itp., jeśli dotyczy)	Chirurgiczna resekcja – okaleczająca niepotrzebnie pacjenta	Brak opinii	Ograniczenie liczby (ale nie wyeliminowanie) okaleczających operacji raka odbytnicy i okrężnicy.
Stanowisko w sprawie informacji w których krajach na świecie wnioskowane	Według mojej wiedzy w takich krajach jak: USA, Niemcy, Francja, UK, Czechy itd.	Japonia, Wielka Brytania, Holandia (Niderlandy).	Nie posiadam informacji na temat finansowania ze środków publicznych wymienionej procedury w systemach opieki zdrowotnej innych krajów.

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD – endoscopic submucosal dissection)			
technologie medyczne są wykorzystywane i finansowane ze środków publicznych danego kraju, wraz ze wskazaniem piśmiennictwa			
Stanowisko w sprawie kwalifikacji pacjentów do poszczególnych wnioskowanych technologii medycznych oraz kryteria włączenia i wykluczenia, jakie powinien spełniać pacjent, aby mógł być zakwalifikowany do przeprowadzenia danej procedury wraz z warunkami organizacyjnymi i technicznymi ośrodka	<p>Spychalski M, Kamiński MF: Endoskopowa podśluzówkowa dysekcja – evidence based medicine. Gastroenterologia Kliniczna. 2019;11:16-20</p> <p>Warunki techniczne i organizacyjne ośrodka do wskazania przez chirurgów.</p>	<p>Kryteria kwalifikacji do ESD:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zmiany z podejrzeniem ogniska raka naciekającego warstwę podśluzową, w przypadku których resekcja en bloc techniką mukozektomii jest trudna (niegranulowane i mieszane guzy szerzące się powierzchownie, o średnicy powyżej 2 cm; polipy powyżej 2 cm z wzorem dołeczkowym typu V według Kudo; duże polipy z centralnym zagłębieniem), Zmiany śluzówkowe ze znacznym włóknieniem w warstwie podśluzowej, powodowane biopsją, wcześniejszą niepełną resekcją, gruczolakami powstałym na tle wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, oraz rakowiaki odbytnicy Zmiany przedrakowe, których leczenie innymi technikami endoskopowymi jest niemożliwe (nawroty po wcześniejszych próbach leczenia endoskopowego lub chirurgicznego, zmiany położone w obszarach z dużym włóknieniem w błonie podśluzowej w przebiegu choroby zapalnej jelit, po przebytej radioterapii) Rozpoznanie lub istotne podejrzenie wczesnego jelita grubego lub odbytnicy: duże ryzyko inwazji warstwy podśluzowej (podejrzenie w zaawansowanym obrazowaniu oraz zmiany z zapadnięciem [II c w klasyfikacji paryskiej], zmiany płasko-wyniosłe [II a i II b w klasyfikacji paryskiej] niegranulowane lub niehomogenne) oraz zmiany nawrotowe <p>Kryteria dyskwalifikacji z ESD:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podejrzenie lub potwierdzenie głębokiego naciekania raka (naciek przekraczający błonę podśluzową / naciekanie blaszki mięśniowej właściwej). Do ESD nie kwalifikują się przypadki raka z naciekiem blaszki mięśniowej właściwej (w stopniu $\geq T2$) 	<p>Jest to minimalnie inwazyjna procedura umożliwiająca radykalne usunięcie zmian przednowotworowych o charakterze rozległych, płaskich gruczolaków zlokalizowanych w jelicie grubym. Ma ona szczególne znaczenie wówczas, gdy zmiany obejmują odbytnicę, gdyż alternatywą dla tej metody jest rozległy zabieg operacyjny związany często z wyłonieniem przetoki jelitowej (stomii) na stałe. Tradycyjna endoskopowa polipektomia nie ma zastosowania w takich przypadkach, gdyż tego typu zmiana przednowotworowa nie składa się z kilku/kiunastu polipów, lecz sama jest jednym, dużym rozrostem polipowatym</p> <p>Warunki organizacyjne / kryteria wymogów technicznych dla ośrodków wykonujących procedurę:</p> <ul style="list-style-type: none"> Doświadczenie ośrodka wykonującego procedurę

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD – endoscopic submucosal dissection)			
		<ul style="list-style-type: none"> • Potwierdzenie rozsiewu choroby (przerzuty do węzłów chłonnych, przerzuty odległe) Warunki organizacyjne / kryteria wymogów technicznych dla ośrodków wykonujących procedury ESD w C18-C20 z refundacją: • Endoskopista posiadający umiejętność w wykonywaniu endoskopii zabiegowej przewodu pokarmowego w tym procedur ESD (ukończone szkolenie / kurs w zakresie ESD) • Niezbędne do wykonywania ESD sprzęt, aparatura, narzędzia: • Endoskopy wysokiej rozdzielczości z możliwością zaawansowanego obrazowania • Insuflator dwutlenku węgla • Nóż endoskopowy dedykowany do ESD • Igły endoskopowe oraz roztwór do podstrzyknięcia zmiany • Kleszcze hemostatyczne oraz klipsy hemostatyczny • Warunki szpitalne z zabezpieczeniem bloku operacyjnego z możliwością wykonania zabiegu chirurgicznego w zakresie jelita grubego (okrężnica, odbytnica) ze wskazań nagłych, pilnych. • Zespół anestezjologiczny • Lekarz ze specjalizacją w dziedzinie patomorfologii 	
Stanowisko w sprawie mocnych i słabych stron wnioskowanych technologii medycznych	Optymalna metoda w wybranych sytuacjach klinicznych. Nie występują słabe strony technologii jeśli przestrzega się wskazań i przeciwwskazań.	Brak opinii	W przypadku dwóch małoinwazyjnych procedur medycznych ESD i TEM, chory może odnieść niewątpliwą korzyść, a koszt całego leczenia będzie znacząco mniejszy (np. poprzez skrócenie czasu hospitalizacji) jedynie wówczas, gdy ostateczny wynik histopatologiczny usuniętego preparatu wykaże radykalność onkologiczną (resekcja R0) bez innych dodatkowych czynników ryzyka (np. niskie zróżnicowanie nowotworu – cecha G3, większe niż przewidywano zaawansowanie guza nowotworowego - cecha T2; zatęsknienia naczyń – LV1+). Jeżeli jakiś z tych czynników wystąpi, wówczas niezbędny może być zabieg operacyjny (w tym też

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. ESD – endoscopic submucosal dissection)			
			operacja związana z wyłonieniem stałej kolostomi = refundacja sprzętu stomijnego). Taka sytuacja może dotyczyć około 10-20% przypadków i nie dysponujemy żadną metodą diagnostyczną, która mogłaby to wcześniej przewidzieć. Oznacza to jednak, że u około 80% chorych spełniających kryteria umożliwiające zastosowanie tych metod leczenia, możemy osiągnąć korzystny wynik onkologiczny przy mniejszych kosztach terapii.

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM transanal microscopic surgery/TEO – ang. transanal microscopic operation/TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery)			
Czy w Pana opinii technologia powinna być finansowana ze środków publicznych?	Technologia powinna być finansowana ze środków publicznych.	Procedury TEM / TEO / TAMIS powinny być finansowane jako świadczenie gwarantowane: <ul style="list-style-type: none"> Mają udowodnioną skuteczność kliniczną w leczeniu nowotworów odbytnicy, gwarantują możliwość uzyskania pełnej radykalności onkologicznej (resekcje Ro), cechują się takim samym odsetkiem doszczętności i odsetka nawrót jak w przypadku radykalnych operacji resekcyjnych w przypadku wczesnych gruczolakoraków odbytnicy Wykazują mniej powikłań okołoperacyjnych i następstw odległych niż metody klasycznego leczenia chirurgicznego, przy porównywalnych wynikach leczenia onkologicznego. Pozwalają na obniżenie kosztów leczenia, skrócenie czasu hospitalizacji, szybszy powrót do pełnej aktywności fizycznej i zawodowej w porównaniu do klasycznych metod leczenia chirurgicznego, pozwala na szybki powrót do pełnej sprawności pacjenta w odróżnieniu do operacji brzusznych 	O ile opisana wcześniej procedura ESD jest zalecana w przypadku zmian przednowotworowych, to przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM) znalazła zastosowanie w leczeniu zarówno zmian przednowotworowych, jak i we wczesnych stadiach rozwoju nowotworu złośliwego, zlokalizowanego w odbytnicy (zaawansowanie cT1N0M0; lokalizacja do 10 cm od brzegu odbytu, zajęcie przez nowotwór nie więcej niż 30-35% obwodu ściany jelita. Zasadnicza różnica pomiędzy ESD, a TEM polega na tym, iż w przypadku TEM usuwana jest pełna grubość ściany odbytnicy, podczas gdy ESD usuwa jedynie błonę śluzową. Z tego drugiego powodu, ESD stosuje się zwykle do zmian przednowotworowych, podczas gdy TEM możliwy jest do wykonania zarówno w zmianach przednowotworowych, jak i we wczesnym stadium rozwoju nowotworu złośliwego. TEM wiąże się jednak z większym ryzykiem powikłań, np. nieszczelnością zeszytej ściany jelita. Jednocześnie, nawet we wczesnej fazie rozwoju nowotworu złośliwego,

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM transanal microscopic surgery/TEO – ang. transanal microscopic operation/TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery)			
		<ul style="list-style-type: none"> • Pozwala na przezodbytnicze miejscowe wycięcie zmian odbytnicy łagodnych i złośliwych. • Doskonała wizualizacja zmian w odbytnicy • Możliwość wykonania pełnościennego wycięcia zmiany • Daje możliwość uzyskania dostępu przezodbytniczego i uniknięcia konieczności wyłonienia stomii w przypadku operacji radykalnych • U osób starszych i obciążonych z wysokim ryzykiem pow. kłasn okołoperacyjnych można zastosować tą technikę w przypadku nowotworów o wyższym stopniu zaawansowania lub w kontekście leczenia paliatywnego (leczenie oszczędzające) • Technikę TEM / TEO / TAMIS można również wykorzystać do miejscowego wycięcia nowotworów o charakterze innym niż gruczolaki i gruczolakoraki – przetoki, guzy neuroendokrynne guzy mezorektum, zwężenie zespołań, wycięcie zmian takich jak potworniak i wrzód samotny odbytnicy 	alternatywą dla procedury TEM jest rozległy zabieg operacyjny z dużym ryzykiem wyłonienia stałej stomii jelitowej.
Stanowisko w kwestii finansowania wnioskowanych technologii ze środków publicznych w diagnostyce i leczeniu nowotworów jelita grubego (ICD-10 : C18 – C20)	Moje stanowisko jest pozytywne - ale ta procedura jest wykonywana przez chirurgów i nie będę przedstawiał szczegółowych argumentów.	<p>Procedury TEM / TEO / TAMIS powinny być refundowane w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów jelita grubego (odbytnicy) (ICD-10: C18-C20), oraz dodatkowo jako D37.4 i D37.5. Powyższe procedury są ponadto wykorzystywane w chirurgicznym leczeniu chorób:</p> <ul style="list-style-type: none"> • K60.3 - przetoki • C76.3 – nowotwór złośliwy umiejscowień innych i niedokładnie określonych (miednica), w przypadków guzów miednicy, mezorektum i guzów okołoodbytnicznych • K62.4 – zwężenie odbytu lub odbytnicy • T18.5 – ciało obce w odbycie lub prośtnicy • K65.0 – ostre zapalenie otrzewnej, ropień brzuszno-miedniczy 	Procedura TEM powinna być rozważana jako pierwszoplanowa metoda leczenia w przypadku wczesnego, dobrze lub średnio zróżnicowanego raka odbytnicy (g1-2; T1N0M0), zlokalizowanego w odległości do 10cm od brzegu odbytu i zajmującego nie więcej, niż 30-35% obwodu odbytnicy.
Stanowisko w sprawie refundacji technologii medycznych w ramach	Technologia nie powinna być refundowana w ramach AOS.	Procedury TEM / TEO / TAMIS powinny być wykonywane w ramach leczenia szpitalnego, a nie świadczenia procedur w ramach AOS ze względu na:	Procedura szpitalna

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM transanal microscopic surgery/TEO – ang. transanal microscopic operation/TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery)			
ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)		<ul style="list-style-type: none"> Potencjalne ryzyko powikłań związanych z procedurami TEM / TEO / TAMIS Konieczność obserwacji pacjentów po procedurze ESD w oddziale chirurgii, Do wykonania procedur TEM / TEO / TAMIS wymagane jest znieczulenie ogólne 	
Stanowisko w sprawie wskazań do zastosowania technologii medycznych, wraz ze wskazaniem chorobowości, zapadalności, umieralności oraz śmiertelności.	Raki odbytnicy- nadające się do wymienionego leczenia. Parametry epidemiologiczne (chorobowość, zapadalność, umieralność i śmiertelność) nie są znane, bo jest to podgrupa pacjentów z w/w nowotworami.	<p>W porównaniu do aktualnie stosowanych procedur:</p> <ul style="list-style-type: none"> TEM w porównaniu do polipektomii – mniejsza chorobowość związana z większą radykalnością i mniejszym ryzykiem braku doszczętności onkologicznej i nawrotu nowotworu W TEM mniejsze niż przy ESD ryzyko powikłań w miejscu wycięcia nowotworu. Po TEM zawsze zszycie błony śluzowej / ściany jelita w miejscu wycięcia nowotworu TEM w porównaniu do resekcji chirurgicznej – mniejsza chorobowość i śmiertelność związana z mniejszą liczbą powikłań okołoperacyjnych, krótsza hospitalizacja, szybszy powrót do aktywności. Porównywalne wyniki odnośnie radykalności i doszczętności onkologicznej TEM w porównaniu do ESD – możliwość pełnościennego wycięcia i zszycia chirurgicznego ściany (wskazania rozszerzone do wycięcia zmian bardziej zaawansowanych niż przy ESD, zakres resekcji w TEM / TEO / TAMIS w stopniu zaawansowania pTis, pT1-3) TEM w porównaniu do chirurgicznego miejscowego wycięcia – lepsza wizualizacja, mniejsze ryzyko uszkodzenia zwieraczy, lepszy wynik pod kątem doszczętności onkologicznej 	KRN nie podaje danych epidemiologicznych, które mogłyby stać się podstawą do oszacowania. Jedynymi wskaźnikami są zachorowalność i umieralność na raka jelita grubego u obojga płci. Rak jelita grubego pozostaje od lat jednym z trzech najistotniejszych problemów epidemiologicznych
Stanowisko w sprawie alternatywnych technologii diagnostyki lub leczenia w porównaniu wnioskowanymi technologiami	Leczeniem alternatywnym jest rozległy zwykle zabieg chirurgiczny – okaleczający niepotrzebnie pacjenta.	Alternatywą do w/w procedur mogą być endoskopowa polipektomia, mukozektomia, ESD oraz resekcja chirurgiczna klasyczna lub na drodze laparoskopowej. Przy leczeniu chirurgicznym istnieje ryzyko konieczności wyłonienia stomii jelitowej czasowej lub definitywnej.	Resekcja chirurgiczna. Przy określonych kryteriach charakteru schorzenia i zaawansowania – wyniki onkologiczne porównywalne, ale większe ryzyko powikłań. Radykalna radioterapia na obszar miednicy – wyniki onkologiczne gorsze, ale mniej powikłań

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM transanal microscopic surgery/TEO – ang. transanal microscopic operation/TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery)			
Świadczenia / technologie medyczne, które w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej zostaną zastąpione, całkowicie lub częściowo, przez wnioskowane technologie medyczne, jeżeli zostaną one objęte refundacją we wskazaniach określonym na początku formularza (w tym brak aktywnego leczenia, obserwacja itp., jeśli dotyczy)	Klasyczna operacja chirurgiczna niepotrzebnie okaleczająca pacjenta	Brak opinii	Ograniczenie liczby (ale nie wyeliminowanie) okaleczających operacji raka odbytnicy i okrężnicy
Stanowisko w sprawie informacji w których krajach na świecie wnioskowane technologie medyczne są wykorzystywane i finansowane ze środków publicznych danego kraju, wraz ze wskazaniem piśmiennictwa	Według mojej wiedzy w takich krajach jak: USA, Niemcy, Francja, UK, Czechy itd.	Nie posiadam takiej wiedzy.	Nie posiadam informacji na temat finansowania ze środków publicznych wymienionej procedury w systemach opieki zdrowotnej innych krajów.
Stanowisko w sprawie kwalifikacji pacjentów do poszczególnych wnioskowanych technologii medycznych oraz kryteria włączenia i wykluczenia, jakie powinien spełniać pacjent, aby mógł być zakwalifikowany do przeprowadzenia danej procedury wraz z warunkami organizacyjnymi i technicznymi ośrodka	Do określenia przez chirurgów z uwagi na to, iż to zabieg chirurgiczny.	Kryteria kwalifikacji: <ul style="list-style-type: none"> • Gruźlica o szerokiej podstawie w odbytnicy • Rak odbytnicy • Chorzy z pT1 „low risk” carcinoma (G-1 lub G-2) • Pacjenci z dużym ryzykiem operacyjnym lub w podeszłym wieku z pT2 „low risk” carcinoma • Pacjenci leczeni objawowo lub z przerzutami i obciążeni chorobami współistniejącymi aż do stadium pT3 guza i średnicy do 4 cm i CS-III wg Mason’a • Pacjenci z rakami incydentalnymi pT1 „low risk” carcinoma stwierdzanymi po wycięciu guza (nie wymagający poszerzenia zakresu zabiegu operacyjnego) 	O ile opisana wcześniej procedura ESD jest zalecana w przypadku zmian przednowotworowych, to przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (TEM) znalazła zastosowanie w leczeniu zarówno zmian przednowotworowych, jak i we wczesnych stadiach rozwoju nowotworu złośliwego, zlokalizowanego w odbytnicy (zaawansowanie cT1N0M0; lokalizacja do 10 cm od brzoju odbytu, zajęcie przez nowotwór nie więcej niż 30-35% obwodu ściany jelita. Zasadnicza różnica pomiędzy ESD, a TEM polega na tym, iż w przypadku TEM usuwana jest pełna grubość ściany odbytnicy, podczas gdy ESD usuwa jedynie błonę śluzową. Z tego drugiego powodu, ESD stosuje się zwykle do zmian przednowotworowych, podczas gdy TEM możliwy jest do wykonania zarówno w zmianach

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM transanal microscopic surgery/TEO – ang. transanal microscopic operation/TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery)			
		<ul style="list-style-type: none"> Rzadkie łagodne guzy odbytnicy (tłuszczaki, mięśniaki, GIST), których nie jesteśmy w stanie usunąć na drodze endoskopowej Inne choroby odbytnicy (wypadanie, krwawienia, korekta zwężeń) Czasem powyższe procedury są stosowane również w tzw. leczeniu oszczędzającym <p>Warunki organizacyjne / kryteria wymogów technicznych dla ośrodków, które mają szansę na refundację w/w procedur:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lekarz leczący – chirurg ogólny / chirurg kolorektalny po odbyłym kursie z zakresu technik TEM / TEO / TAMIS Posiadanie przez jednostkę aparatury, sprzętu do procedur terapeutycznych z dostępu przezodbytniczego z zakresu TEM / TEO / TAMIS Wykonywanie minimum 15-25 zabiegów terapeutycznych TEM / TEO / TAMIS na rok Krzywa uczenia – 20 asyst i 20 samodzielnie wykonanych procedur pod nadzorem 	<p>przednowotworowych, jak i we wczesnym stadium rozwoju nowotworu złośliwego. TEM wiąże się jednak z większym ryzykiem pow. kłań, np. nieszczelnością zeszytej ściany jelita. Jednocześnie, nawet we wczesnej fazie rozwoju nowotworu złośliwego, alternatywą dla procedury TEM jest rozległy zabieg operacyjny z dużym ryzykiem wyłonienia stałej stomii jelitowej.</p> <p>Warunki organizacyjne / kryteria wymogów technicznych dla ośrodków wykonujących procedury:</p> <ul style="list-style-type: none"> Doświadczenie ośrodka wykonującego procedurę
Stanowisko w sprawie mocnych i słabych stron wnioskowanych technologii medycznych	Optymalna metoda w wybranych sytuacjach klinicznych. Nie występują słabe strony technologii jeśli przestrzega się wskazań i przeciwwskazań.	Brak opinii	W przypadku dwóch małoinwazyjnych procedur medycznych ESD i TEM, chory może odnieść niewątpliwą korzyść, a koszt całego leczenia będzie znacząco mniejszy (np. poprzez skrócenie czasu hospitalizacji) jedynie wówczas, gdy ostateczny wyn k histopatologiczny usuniętego preparatu wykaże radykalność onkologiczna (resekcja R0) bez innych dodatkowych czynników ryzyka (np. niskie zróżnicowanie nowotworu – cecha G3, większe niż przewidywano zaawansowanie guza nowotworowego - cecha T2; zatoki nowotworowe w naczyniach – LVI+). Jeżeli jakiś z tych czynników wystąpi, wówczas niezbędny może być zabieg operacyjny (w tym też operacja związana z wyłonieniem stałej kolostomi = refundacja sprzętu stomijnego). Taka sytuacja może dotyczyć około 10-20% przypadków i nie dysponujemy żadną metodą diagnostyczną, która mogłaby to wcześniej przewidzieć. Oznacza to jednak, że u około

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa (ang. TEM transanal microscopic surgery/TEO – ang. transanal microscopic operation/TAMIS – ang. transanal minimal invasive surgery)			
			80% chorych spełniających kryteria umożliwiające zastosowanie tych metod leczenia, możemy osiągnąć korzystny wynik onkologiczny przy mniejszych kosztach terapii.

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent)			
Czy w Pana opinii technologia powinna być finansowana ze środków publicznych?	Technologia powinna być finansowana ze środków publicznych.	<p>Procedury endoskopowe z użyciem stentów samorozprężalnych powinny być refundowane jako świadczenia gwarantowane z zakresu leczenia szpitalnego następujących powodów: Endoskopowe wprowadzanie protez samorozprężalnych w zakresie zwłaszcza lewej połowy okrężnicy i odbytnicy powinno być świadczeniem gwarantowanym. Zastosowanie tej procedury ma celu leczenie pomostowe w przypadku objawów niedrożności lub podniedrożności przewodu pokarmowego spowodowanej nowotworem jelita grubego przed radykalnym leczeniem operacyjnym, które może być wykonane po odpowiednim przygotowaniu chorego do zabiegu. Leczenie pomostowe nowotworowych zwężeń jelita grubego rozumiane jest również jako odroczenie radyklanego zabiegu operacyjnego, do momentu zakończenia neoadjuwantowego leczenia onkologicznego. Ponadto protezowanie nowotworowych zwężeń jelita grubego może być wykorzystane w leczeniu paliatywnym, co pozwala uniknąć leczenia operacyjnego.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Użycie stentów samorozprężalnych ma udowodnioną skuteczność kliniczną w leczeniu nowotworów lewej połowy jelita grubego z objawami niedrożności lub podniedrożności jako element pomostowy 	Technologia nie powinna być finansowana. W przypadku nowotworów jelita grubego jest to paliatywna metoda leczenia niedrożności wywołanej przez nieresekcyjny, zaawansowany guz nowotworowy. Ograniczenie w zastosowaniu tej metody leczenia wynika min. z częstej migracji założonej do jelita protezy. (Samorozprężalne stenty znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu nowotworów górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz dróg żółciowych).

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent)			
		<p>umożliwiający bezpieczne przygotowanie pacjenta do radykalnego leczenia operacyjnego</p> <ul style="list-style-type: none"> Mniejsze ryzyko powikłań i następstw odległych z powodu lepszego przygotowania jelita do zabiegu operacyjnego Pozwala na przygotowanie pacjenta do zabiegu chirurgicznego w trybie planowym – zawsze niższe ryzyko powikłań i niekorzystnych następstw odległych niż w operacjach w trybie ostrym / pilnym z powodu niedrożności (bez przygotowania jelita / opróżnienia jelita z zalegających mas kałowych, bez możliwości przygotowania ogólnego pacjenta z odwodnieniem, zaburzeniami elektrolitowymi, czasem w stanie niedożywienia) Ten sposób postępowania z endoskopowym protezowaniem zwężeń lewej połowy okrężnicy za pomocą stentów samorozprężalnych niezależnie od przyczyny zwężenia w postaci choroby nowotworowej lub nienowotworowej (zwężenia pooperalnej, pozapalne, zrostowe, w przebiegu przewlekłego niedokrwienia ściany itp.) pozwala na obniżenie kosztów leczenia 	
Stanowisko w kwestii finansowania wnioskowanych technologii ze środków publicznych w diagnostyce i leczeniu nowotworów jelita grubego (ICD-10 : C18 – C20)	Tak, powinna być finansowana w dwóch sytuacjach klinicznych, zgodnie z wytycznymi europejskimi: <ul style="list-style-type: none"> Paliatywne leczenie u pacjentów u których nie jest planowany bevacizumab. Pomost do chirurgii u pacjentów w wieku 70 lat lub więcej i/lub ASA3 jeśli mają wskazania do pilnej operacji. 	Technika / Procedury endoskopowego protezowania z użyciem stentów samorozprężalnych powinny być refundowane w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów jelita grubego (ICD-10: C18-C20).	Paliatywna procedura do rozważenia u chorych z objawami niedrożności przewodu pokarmowego na poziomie odbytnicy, u których nie można zastosować napromieniania na obszar guza nowotworowego, a jednocześnie nie godzą się na operację wyłonienia stomii. Celem stosowania tej procedury jest poprawa jakości życia.
Stanowisko w sprawie refundacji technologii medycznych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)	Technologia nie powinna być refundowana w ramach AOS.	Procedury protezowania jelita za pomocą stentów samorozprężalnych powinny być wykonywane w ramach leczenia szpitalnego, a nie świadczenia procedur w ramach AOS ze względu na: <ul style="list-style-type: none"> Pacjenci kwalifikowania do terapii endoskopowej z użyciem stentów samorozprężalnych wymagają leczenia w warunkach szpitalnych ze względu na ostrego stanu chorobowego jakim jest 	Procedura szpitalna

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent)			
		<p>niedrożność/podniedrożność mechaniczna przewodu pokarmowego.</p> <ul style="list-style-type: none"> Z reguły alternatywą dla operacji niedrożności w trybie pilnym jest opcja terapii z użyciem stentów samorozprężalnych. Chorzy wymagają przygotowania do potencjalnej operacji w trybie nagłym/pilnym Potencjalne ryzyko powikłań związanych z procedurą endoskopowego protezowania stentami rozprężalnymi, co wymaga zabezpieczenia szpitalnego z dostępem do sali operacyjnej. Konieczność obserwacji pacjentów po procedurze ESD w oddziale chirurgii, Do wykonania procedury endoskopowego protezowania jelita grubego z wykorzystaniem stentów samorozprężalnych często wymagane jest znieczulenie ogólne pacjenta 	
Stanowisko w sprawie wskazań do zastosowania technologii medycznych, wraz ze wskazaniem chorobowości, zapadalności, umieralności oraz śmiertelności.	Raki jelita grubego wymagające zastosowania tej metody (patrz wyżej). Dane epidemiologiczne (jak wyżej)	<p>Wprowadzenie stentu samorozprężalnego na drodze endoskopowej do jelita grubego pozwala na odroczenie radykalnego leczenia operacyjnego do momentu odpowiedniego przygotowania chorego poprzez leczenie żywieniowe czy neoadjuwantowe leczenie onkologiczne, co poprawia wyniki radykalnego leczenia chirurgicznego redukując także liczbę powikłań i śmiertelność. Protezowanie jelita grubego w niedrożności lub podniedrożności nowotworowej pozwala uniknąć leczenia operacyjnego w trybie pilnym, co również poprawia wyniki leczenia. Ponadto paliatywne protezowanie jelita grubego także przyczynia się do zmniejszenia śmiertelności i powikłań okołoperacyjnych w grupie chorych z nieoperacyjnym, zaawansowanym rakiem jelita grubego.</p> <ul style="list-style-type: none"> W porównaniu do laparotomii w trybie doraźnym bez przygotowania metabolicznego pacjenta oraz bez przygotowania jelita grubego do operacji – protezowanie z użyciem stentów samorozprężalnych zmniejsza ryzyko chorobowości i śmiertelności związanej powikłaniami okołoperacyjnymi chirurgicznymi i niechirurgicznymi. 	KRN nie podaje danych epidemiologicznych, które mogłyby stać się podstawą do oszacowania. Jedynymi wskaźnikami są zachorowalność i umieralność na raka jelita grubego u obojga płci. Rak jelita grubego pozostaje od lat jednym z trzech najistotniejszych problemów epidemiologicznych

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent)			
		<ul style="list-style-type: none"> • Protezowanie jelita stanowi szansę do definitywnego chirurgicznego załatwienia problemu niedrożności jelita w jednoetapowej operacji planowej. • Leczenie chirurgiczne niedrożności jelita grubego w trybie nagłym może być rozłożone na etapy co znacznie zwiększa ryzyko powikłań doraźnych, powikłań wtórnych, wydłużenia czasu hospitalizacji, dłuższej absencji chorobowej i dłuższej rehabilitacji pooperacyjnej. <p>W operacjach wieloetapowych istnieją dodatkowe czynniki ryzyka powikłań związanych ze stomią czasową lub w części przypadków z ryzykiem stomii definitywnej</p>	
Stanowisko w sprawie alternatywnych technologii diagnostyki lub leczenia w porównaniu wnioskowanymi technologiami	Nie ma.	<p>Procedury, bądź technologie, które mogą zastąpić / być alternatywne do endoskopowego protezowania jelita grubego z użyciem stentów samorozprężalnych - z podaniem alternatywy dla każdej z w/w opcji terapeutycznej,</p> <p>W przypadku braku możliwości endoskopowego protezowania jelita grubego - resekcja chirurgiczna zwężenia (przyczyny niedrożności) lub jedynie zabieg wyłonienia stomii odbarczającej jelito w trybie operacji w ramach ostrego dyżuru.</p>	Stomia lub zespolenie omijające w przypadku raka okrężnicy (C18) lub stomia w przypadku raka zagięcia esiczo-odbytniczego (C19) lub odbytnicy (C20). Wyniki onkologiczne identyczne (leczenie paliatywne), lepsza skuteczność leczenia operacyjnego, większe ryzyko powikłań po leczeniu chirurgicznym.
Świadczenia / technologie medyczne, które w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej zostaną zastąpione, całkowicie lub częściowo, przez wnioskowane technologie medyczne, jeżeli zostaną one objęte refundacją we wskazaniach określonym na początku formularza (w tym brak aktywnego leczenia, obserwacja itp., jeśli dotyczy)	Operacja chirurgiczna w sytuacji braku możliwości wykonania dobrego przygotowania pacjenta.	Brak opinii	Brak opinii

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent)			
Stanowisko w sprawie informacji w których krajach na świecie wnioskowane technologie medyczne są wykorzystywane i finansowane ze środków publicznych danego kraju, wraz ze wskazaniem piśmiennictwa	Według mojej wiedzy w takich krajach jak: USA, Niemcy, Francja, UK, Czechy itd.	Brak opinii	Nie posiadam informacji na temat finansowania ze środków publicznych wymienionej procedury w systemach opieki zdrowotnej innych krajów.
Stanowisko w sprawie kwalifikacji pacjentów do poszczególnych wnioskowanych technologii medycznych oraz kryteria włączenia i wykluczenia, jakie powinien spełniać pacjent, aby mógł być zakwalifikowany do przeprowadzenia danej procedury wraz z warunkami organizacyjnymi i technicznymi ośrodka.	<p>Wskazania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paliatywne leczenie u pacjentów u których nie jest planowany bevacizumab. • Pomost do chirurgii u pacjentów w wieku 70 lat lub więcej i/lub ASA3 jeśli mają wskazania do pilnej operacji Przeciwwskazania zależne od stanu ogólnego pacjentów. <p>Warunki techniczne i organizacyjne ośrodka do wskazania przez chirurgów.</p>	<p>Kryteria kwalifikacji / dyskwalifikacji pacjentów do procedur endoskopowego protezowania z wykorzystaniem stentów samorozprężalnych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Przypadki pełnej niedrożności z objawami klinicznymi, potwierdzonej w badaniach radiologicznych. • Rak lewej połowy okrężnicy i odbytnicy powodujący pełną lub częściową niedrożność jelita grubego • Przypadki zwężeń w tej samej lokalizacji w jelicie grubym innych niż zwężenia nowotworowe • Do endoskopowego protezowania przy użyciu stentów samorozprężalnych nie kwalifikują się pacjenci z perforacją jelita. • Nie wykonuje się tych zabiegów profilaktycznie <p>Warunki organizacyjne / kryteria wymogów technicznych dla ośrodków, które mają szansę na refundację w/w procedur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pracownia Endoskopowa z dostępem do skopii rentgenowskiej w Szpitalu z dostępem do sali operacyjnej lub operacyjna sala hybrydowa z możliwością wykonywania badań endoskopowych i badań radiologicznych z kontrastem • Wyposażenie Pracowni Endoskopowej w: endoskop, insuflator dwutlenku węgla, aparat RTG, endoprotezy samorozprężalne jelitowe, prowadnica • Zespół anestezjologiczny, • Endoskopista / chirurg z certyfikatem umiejętności w endoskopii zabiegowej w zakresie dolnego odcinka układu pokarmowego 	<p>W przypadku nowotworów jelita grubego jest to paliatywna metoda leczenia niedrożności wywołanej przez nieresekcyjny, zaawansowany guz nowotworowy. Ograniczenie w zastosowaniu tej metody leczenia wynika min. z częstej migracji założonej do jelita protezy.</p> <p>(Samorozprężalne stenty znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu nowotworów górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz dróg żółciowych).</p>

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Technologia: Samorozprężalne stenty (ang. self-expandable colonic stent)			
		<ul style="list-style-type: none"> Zabezpieczenie kadrowe chirurgów do przeprowadzenia operacji w trybie doraźnym w przypadku niepowodzenia lub powikłań procedury endoskopowego protezowania z wykorzystaniem stentów samorozprężalnych 	
Stanowisko w sprawie mocnych i słabych stron wnioskowanych technologii medycznych	Optymalna metoda w wybranych sytuacjach klinicznych. Nie występują słabe strony technologii jeśli przestrzega się wskazań i przeciwwskazań.	Brak opinii	W przypadku nowotworów jelita grubego jest to paliatywna metoda leczenia niedrożności wywołanej przez nieresekcyjny, zaawansowany guz nowotworowy. Ograniczenie w zastosowaniu tej metody leczenia wynika min. z częstej migracji założonej do jelita protezy. (Samorozprężalne stenty znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu nowotworów górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz dróg żółciowych)

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Uwagi o charakterze ogólnym			
Stanowisko w sprawie technologii medycznych uważanych za najskuteczniejsze wśród stosowanych w Polsce w diagnostyce i leczeniu nowotworów jelita grubego (ICD-10: C18 – C20). Proszę podać krótkie uzasadnienie i odpowiednie referencje bibliograficzne	Wymienione we wniosku technologie, przy zachowaniu odpowiednich wskazań i przeciwwskazań są NAJSKUTECZNIEJSZE. I jednocześnie najkorzystniejsze dla pacjenta.	W diagnostyce najskuteczniejsza jest kolonofiberoskopia z oceną całego jelita grubego i możliwością oceny końcowego odcinka jelita cienkiego. W odbytnicy w ocenie stopnia zaawansowania nowotworów pomocne może być badanie endorektalnej ultrasonografii dorektalnej – EUS W leczeniu zmian nowotworowych jelita grubego wybór metody / dostępu i techniki resekcyjnego zabiegu terapeutycznego zależy od stopnia zaawansowania nowotworu jelita grubego. We wczesnych stadiach zaawansowania alternatywą mogą być endoskopowe: polipektomia / mukozektomia / ESD lub resekcja chirurgiczna. ESD spośród metod endoskopowych gwarantuje największą radykalność i może być zastosowana w najbardziej zaawansowanych stadiach	Szczegółowe informacje na ten temat wraz z wykazem publikacji znajdują się na stronie http://ptcho.pl/wp-content/uploads/2018/04/rak-jelita-grubego.pdf , Chirurgia onkologiczna tom 3 PZWL 2019. Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na raka okrężnicy (C18) i zagięcia esiczo-odbytniczego (C19). Piotr Potemski, Krzysztof Bujko, Andrzej Rutkowski, Maciej Krzakowski Onkol Prakt Klin Edu 2020;6(4):246-257.

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Uwagi o charakterze ogólnym			
		<p>wczesnego raka jelita grubego (nabłonek błony śluzowej, błona śluzowa i warstwa podśluzowa – bez nacieku blaszki mięśniowej właściwej – w stopniu Tis, T1).</p> <p>Dane bibliograficzne będące podstawą opinii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Emmanuel Akintoye, Nitin Kumar, Hiroyuki Aihara, Hala Nas, Christopher C. Thompson. Colorectal endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis Endosc Int Open. 2016 Oct; 4(10): E1030–E1044. • Alberto Arezzo, Roberto Passera, Nicola Marchese, Giuseppe Galloro, Raffaele Manta, Roberto Ciocchi. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal lesions. United European Gastroenterol J. 2016 Feb; 4(1): 18–29. • Lorenzo Fuccio, Cesare Hassan, Thierry Ponchon, Daniele Mandolesi, Andrea Farioli, Alessandro Cucchetti, Leonardo Frazzoni, Pradeep Bhandari, Cristina Bellisar, Franco Bazzoli, Alessandro Repici. Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis Gastrointestinal Endoscopy Volume 86, Issue 1, July 2017, Pages 74-86.e17 • Dumoulin FL, Hildenbrand R. Endoscopic resection techniques for colorectal neoplasia: Current developments. World J Gastroenterol. 2019 Jan 21;25(3):300-307. • Nishizawa T, Yahagi N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: technique and new directions. Curr Opin Gastroenterol. 2017 Sep;33(5):315-319. • Fuccio L, Ponchon T. Colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD). Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017 Aug;31(4):473-480. • Fuccio L, Hassan C, Ponchon T, Mandolesi D, Farioli A, Cucchetti A, Frazzoni L, Bhandari P, Bellisario C, Bazzoli F, Repici A. Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal 	

Pytanie / stanowisko w sprawie	Stanowisko ekspertów		
	Prof. dr hab. Jarosław Reguła Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii	Prof. dr hab. med. Grzegorz Wallner Konsultant Krajowy w dziedzinie Chirurgii Ogólnej	Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla woj. mazowieckiego
Uwagi o charakterze ogólnym			
		neoplasia: a systematic review and meta-analysis. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2017 Jul;86(1):74-86.e17. • Wang S, Gao S, Yang W, Guo S, Li Y. Endoscopic submucosal dissection versus local excision for early rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Tech Coloproctol.</i> 2016 Jan;20(1):1-9	
Technologie medyczne rekomendowane w wytycznych postępowania klinicznego uznawane w Polsce, stosowane zarówno w diagnostyce jak i leczeniu nowotworów jelita grubego (ICD-10: C18 – C20).	Wymienione wyżej procedury – są właśnie rekomendowane w ściśle opisanych sytuacjach klinicznych. W odniesieniu do ESD odnoszę się do artykułu Spychalski M, Kamiński MF: Endoskopowa podśluzówkowa dysekcja – evidence based medicine. <i>Gastroenterologia Kliniczna.</i> 2019;11:16-20	Znane rekomendacje towarzystw naukowych / innych krajów / z literatury • Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, i inni. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. <i>Dig Endosc.</i> 2015 May;27(4):417-434. • Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, i inni. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. <i>Endoscopy.</i> 2015 Sep;47(9):829-54. • Draganov PV, Wang AY, Othman MO, Fukami N. AGA Institute Clinical Practice Update: Endoscopic Submucosal Dissection in the United States. <i>Clin Gastroenterol Hepatol.</i> 2019 Jan;17(1):16-25.e1 • Towarzystwo Chirurgów Polskich. PPCh • ASGE Technology Committee, Maple JT, Abu Dayyeh BK, Chauhan SS, Hwang JH, Komanduri S, Manfredi M, Konda V, Murad FM, Siddiqui UD, Banerjee S. Endoscopic submucosal dissection. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2015;81(6):1311-25	Szczegółowe informacje na ten temat wraz z wykazem publikacji: Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na raka okrężnicy (C18) i zagięcia esiczo-odbytniczego (C19). Piotr Potemski, Krzysztof Bujko, Andrzej Rutkowski, Maciej Krzakowski <i>Onkol Prakt Klin Edu</i> 2020;6(4):246-257.
Uwagi ogólne do wnioskowanych technologii medycznych	Wymienione technologie już dawno powinny być w koszyku świadczeń i refundowane	Brak uwag	Brak uwag

11.2. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

Tabela 36 Charakterystyka i wyniki badań - endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
<p><i>Oka 2015</i></p> <p><u>Cel:</u> ocena wznowy miejscowej i związanych z nią czynników ryzyka po resekcji endoskopowej dla nowotworów jelita grubego ≥ 20 mm.</p> <p><u>Kraj:</u> Japonia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Colorectal Endoscopic Resection Standardization Implementation Working Group finansowany z grantu Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.</p>	<p>Badanie wieloośrodkowe (n=18), dwuramienne, prospektywne bez randomizacji</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z guzami nowotworowymi jelita grubego ≥ 20 mm.</p> <p><u>Interwencja (A) n=1 029:</u> Tradycyjna resekcja endoskopowa (CER, Conventional endoscopic resection, w tym EMR [endoskopowa resekcja śluzówkowa] i polipektomia)</p> <p><u>Komparator (B) n=816:</u> Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nowotwór śródśluzówkowy jelita grubego lub zmiany z płytką inwazją podśluzówkową $< 1000 \mu\text{m}$ - metoda endoskopowa (CER lub ESD) dla każdej zmiany została wybrana przez każdego uczestniczącego w badaniu endoskopistę, zgodnie z proponowanymi wytycznymi grupy roboczej Colorectal ESD Standardization Implementation <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - stwierdzenie raka podśluzówkowego inwazyjnego (T1) głębszego niż $1000 \mu\text{m}$, co określono na podstawie wyników badań endoskopowych, - obecność innych nowotworów inwazyjnych i guzów obwodowych, które wymagały resekcji chirurgicznej z powodu zwiększonych trudności technicznych i przewidywanego ryzyka stenozy. 	<p><u>Liczba pacjentów, u których wystąpiły miejscowe nawroty nowotworu:</u> A: 55/808 (6,8%) vs B: 10/716 (1,4%), p= n.s.</p> <p><u>Zdarzenia niepożądane:</u></p> <p><u>a. Liczba (%) pacjentów, u których wystąpiło opóźnione krwawienie:</u> A: 11 (1,4%) vs B: 18 (2,5%), p= n.s.</p> <p><u>b. Liczba (%) pacjentów, u których wystąpiła perforacja jelita:</u> A: 7 (0,9%) vs B: 8 (1,1%), p= n.s.</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Jak wskazują autorzy badania ESD zmniejsza odsetek wznów miejscowych dla dużych nowotworów jelita grubego. Fragmentaryczna resekcja jest najważniejszym czynnikiem ryzyka wznowy niezależnie od zastosowanej endoskopowej metody resekcji.</p>
<p><i>Li 2020</i></p> <p><u>Cel:</u> ocena długoterminowych wyników leczenia endoskopowego bocznie rozszerzających się nowotworów u chińskich pacjentów.</p> <p><u>Kraj:</u> Chiny</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak danych</p>	<p>Badanie wieloośrodkowe (n=6), dwuramienne, retrospektywne</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z bocznie rozszerzającym się guzem nowotworowym w jelicie grubym</p> <p><u>Interwencja (A) n=160:</u> EMR</p> <p><u>Komparator (B) n=288:</u> ESD</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - bocznie rozszerzająca się zmiana nowotworowa w jelicie grubym ≥ 10 mm. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - synchroniczna zmiana nowotworowa w innym organie, - przerzuty odległe lub do węzłów chłonnych, - wcześniejsza resekcja chirurgiczna jako leczenie wstępne. 	<p><u>Średni czas operacji:</u> A: 38,5 min vs B: 98,3 min (nie wskazano wartości p)</p> <p><u>Średnia szacunkowa utrata krwi:</u> A: 2,32 ml vs B: 7,68 ml (nie wskazano wartości p)</p> <p><u>Powikłania związane z operacją:</u> A: 1,3% vs B: 10,7% (nie wskazano wartości p)</p> <p><u>Resekcja en bloc:</u> A: 93,7% vs B: 96% (nie wskazano wartości p)</p> <p><u>Kompletność resekcji (resekcja R0):</u> A: 82,8% vs B: 90,1% (nie wskazano wartości p)</p> <p><u>Częstość występowania nawrotów (%):</u> A: 8,8% vs B: 3,47% (nie wskazano wartości p)</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
		<p><u>Wnioski autorów:</u> Resekcja endoskopowa to bezpieczna i efektywna metoda leczenia bocznie rozszerzających się guzów jelita grubego z względnie niskim współczynnikiem nawrotów.</p> <p><u>Uwagi:</u> W badaniu nie podano wartości odchylenia standardowego dla średnich.</p>
<p><i>Nishio 2020</i></p> <p><u>Cel:</u> ocena skuteczności i bezpieczeństwa ESD i EMR dla nowotworów u pacjentów z wrzodziejącym jelitem, a także podejmowanie decyzji w odniesieniu do wskazań do endoskopowej resekcji dla poszczególnych pacjentów.</p> <p><u>Kraj:</u> Japonia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p>Badanie jednoosrodkowe, retrospektywne, z grupą kontrolną</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z wrzodziejącym jelitem (ulcerative colitis) i guzem nowotworowym.</p> <p><u>Interwencja (A) n=33:</u> ESD</p> <p><u>Komparator (B) n=41:</u> EMR</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> – pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego z opisanymi endoskopowo guzami.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> – guzy ułożone proksymalnie do fragmentu jelita objętego zmianą wrzodziejącą, zmiany wrzodziejące, z nieokreśloną dysplazją, polipy hyperplastyczne i zapalne.</p>	<p><u>Resekcja en bloc:</u> A: 97% (38/39) vs B: 94% (59/63), $p=0,65$</p> <p><u>Kompletność resekcji (resekcja R0):</u> A: 97% (38/39) vs B: 80% (50/63), $p=0,015$</p> <p><u>Lecznicza resekcja (curative resection):</u> A: 97% (38/39) vs B: 80% (50/63), $p=0,015$</p> <p><u>Czas operacji:</u> A: 67 (± 47) min vs B: 5 (± 1) min, $p<0,001$</p> <p><u>Perforacja jelita:</u> A: 10% (4/39) vs B: 0% (0/63), $p=0,02$</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa jest odpowiednia dla polipów ≥ 11 mm oraz niepolipowatych guzów. Endoskopowa resekcja śluzówkowa jest akceptowalna dla guzów ≤ 10 mm.</p>
<p><i>Jung 2019</i></p> <p><u>Cel:</u> ocena wyników klinicznych wśród pacjentów z rakiem jelita grubego z zaawansowanym typem histologicznym leczonych metodami endoskopowej resekcji.</p> <p><u>Kraj:</u> Korea Południowa</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> b. d.</p>	<p>Badanie wieloosrodkowe (n=5), trójramienne, retrospektywne</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z rakiem jelita charakteryzującym się zaawansowanym stadium zmian histopatologicznych.</p> <p><u>Interwencja (C) n=119</u> ESD</p> <p><u>Komparator1 (A) n=88:</u> EMR</p> <p><u>Komparator2 (B) n=39:</u> EMR-P</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> – zmiany nowotworowe w jelicie grubym o zaawansowanej histologii</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> – zmiany nowotworowe w jelicie grubym bez zaawansowanej histologii</p>	<p><u>Rodzaj resekcji</u></p> <p><u>Liczba (%) pacjentów z resekcją en bloc:</u> A: 62/88 (70,5%) B: 20/39 (51,3%) C: 104/119 (87,4%) $p=0,000$</p> <p><u>Resekcja fragmentaryczna:</u> A: 26/88 (29,5%) B: 19/39 (48,7%) C: 15/119 (12,6%) $p=0,000$</p> <p><u>Średni czas zabiegu (średnia \pmSD):</u> A: 17,5 min ($\pm 21,5$) B: 26,8 min ($\pm 19,0$) C: 55,5 min ($\pm 41,1$) $p=0,000$</p> <p><u>Kompl kacie:</u> <u>Krwawienie:</u> A: 14/88 (15,9%) B: 2/39 (5,1%) C: 9/119 (7,6%) $p=0,082$</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
		<p><u>Perforacja:</u> A: 0/88 (0,0%) B: 3/39 (7,7%) C: 3/119 (2,5%) p=0,032</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Wyniki badania wskazują, że ESD jest bardziej akceptowalną metodą leczenia w przypadku resekcji LST (ang. laterally spreading tumors) jelita grubego o większych rozmiarach, z guzkowym podtypem mieszanym, z rakowym wzorem dołków lub raków gruczolowych, przy użyciu metod <i>en bloc</i> lub resekcji leczniczej, w porównaniu z procedurami EMR lub EMR-P.</p>
<p><i>Tomiki 2018</i></p> <p><u>Cel:</u> ocena zmiany w leczeniu raka jelita grubego po wprowadzeniu ESD, poprzez porównanie z 10-letnim okresem przed wprowadzeniem procedury.</p> <p><u>Kraj:</u> Japonia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Środki własne ośrodka</p>	<p>Badanie retrospektywne, jednoośrodkowe, z historyczną grupą kontrolną</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z guzami nowotworowymi w jelicie grubym</p> <p><u>Interwencja (A) n=331:</u> Operacja endoskopowa z użyciem EMR i polipektomii w okresie przed rozpoczęciem stosowania w ośrodku techniki ESD</p> <p><u>Komparator (B) n=504:</u> Operacja endoskopowa z użyciem polipektomii, EMR lub ESD</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> – pacjenci z rakiem jelita grubego stopnia T1 leczeni endoskopowo w Juntendo University Hospital Tokio w latach 1996-2015.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> – u pacjenta wykonana była resekcja endoskopowa w innym ośrodku niż Juntendo University Hospital Tokio.</p>	<p><u>Resekcja en bloc:</u> A: 85,4% (158/185) vs B: 89,2% (257/288), p=n.s.</p> <p><u>Dodatkowa resekcja w jelicie grubym:</u> A: 70,6% (96/136), vs B: 58,7% (115/196), p= 0,03</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Po wprowadzeniu ESD, procedura ta była wykonywana u ponad połowy pacjentów z rakiem jelita grubego stopnia T1 poddawanych leczeniu endoskopowemu. Odsetek pacjentów znajdujących się w obserwacji po resekcji endoskopowej raka jelita grubego stopnia T1 wzrósł po wprowadzeniu ESD.</p>
<p><i>Sato 2016</i></p> <p><u>Cel:</u> Porównanie wyników klinicznych między EMR a ESD we wczesnym stadium raka jelita grubego lub gruczolaków o maksymalnej średnicy 20 mm lub większej.</p> <p><u>Kraj:</u> Japonia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> b. d.</p>	<p>Badanie jednoośrodkowe, retrospektywne, z grupą kontrolną</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z dużymi gruczolakorakami w jelicie grubym.</p> <p><u>Interwencja (A) n=350:</u> EMR</p> <p><u>Komparator (B) n=202:</u> ESD</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> – guz nowotworowy w jelicie grubym o wielkości od 20 do 50 mm.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> – brak</p>	<p><u>Resekcja en bloc (%):</u> A: 228/350 (65,1%) vs B: 185/202 (91,6%), p< 0,01</p> <p><u>Kompletność resekcji (%):</u> A: 198/350 (56,6%) vs B: 165/202 (81,7%), p< 0,01</p> <p><u>Czas procedury (min):</u> A: 13 vs B: 108, p< 0,01</p> <p><u>Zdarzenia niepożądane (%):</u> <u>Perforacja</u> A: 1/350 (0,3%) vs B: 5/202 (2,5%), p< 0,05</p> <p><u>Opóźnione krwawienie (%):</u> A: 6/350 (1,7%) vs B: 2/202 (1,0%), p=n.s.</p> <p><u>Wnioski autorów:</u></p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
		Wyniki badania sugerują, że zarówno EMR, jak i ESD są odpowiednimi metodami leczenia w przypadku dużych guzów okrężnicy o średnicy 20 mm lub większych. Natomiast jak wskazują autorzy badania odpowiednią terapię należy wybrać, stawiając dokładną diagnozę przedoperacyjną.

11.3. Przewodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa – charakterystyka i wyniki badań

Tabela 37 Charakterystyka i wyniki badań - przewodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa.

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
Badania RCT		
<p><i>Barendse 2017</i></p> <p><u>Cel:</u> porównanie wyników klinicznych (ang. clinical outcome) i opłacalności TEM i EMR w przypadku dużych gruczolaków odbytnicy.</p> <p><u>Kraj:</u> Holandia, Belgia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Badanie było sponsorowane przez the Netherlands Organization for Health Research and Development (ZonMw, file number 17092201)</p>	<p>Wieloośrodkowe (n=18), randomizowane, hipoteza typu non-inferiority</p> <p><u>Populacja:</u> pacjenci z gruczolakami odbytnicy ≥ 3 cm, bez cech złośliwych</p> <p><u>Interwencja (A) n=106:</u> EMR <u>Komparator (B) n=103:</u> TEM <u>Ostatecznie do analiz długoterminowych włączono 176 pacjentów.</u></p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – pacjenci powyżej 17 roku życia, którzy mieli duży (≥ 3 cm), siedzący (ang. non-pedunculated) gruczolak odbytnicy – co najmniej 50% gruczolaka musiało znajdować się w odległości 15 cm od linii grzebieniastej (ang. dentate line), <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> Pacjenci z podejrzeniem nowotworu złośliwego na podstawie cech endoskopowych, biopsji lub EUS, a także pacjenci z zagrażającą życiu chorobą ogólnoustrojową lub u schyłku życia (klasyfikacja ASA IV–V), nieuleczalną koagulopatią lub innymi przeciwwskazaniami do operacji odbytu zostali wykluczeni.</p>	<p>Grupa A: n=87, Grupa B: n=89</p> <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> Nawrót nowotworu (pozostałości gruczolaka po 3 miesiącach nie były uznawane za nawrót):</p> <p>a. <u>całkowity odsetek nawrotów:</u> A: 15% vs. B: 11%; RR 1,33, jednostronny przedział ufności 95% górny limit 2,46; brak i.s.</p> <p>b. <u>mediana czasu do nawrotu:</u> A: 7 miesięcy (IQR 6–12) vs. B: 12 miesięcy (IQR 7–21); p=0,10</p> <p><u>Liczba dni bez hospitalizacji i bez nawrotu w ciągu 2-letniej obserwacji:</u> A: 609, SD= 209 vs. B: 652, SD=188; p=0,16</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u> <u>Wskaźniki powikłań:</u> A: 18% vs. B: 26%; OR 0,65 (95% CI 0,32–1,33); p=0,23 - poważne powikłania: A: 1% vs. B: 8%; OR 0,14 (95% CI 0,02 –1,13); p=0,064</p> <p><u>Jakość życia związana ze stanem zdrowia i specyficzna dla choroby, oceniona na podstawie kwestionariuszy EQ-5D-3L, SF-36, Wexner Continence Grading Scale i Colorectal Functional Outcome (COREFO):</u> - Jakość życia związana ze stanem zdrowia była porównywalna między grupami. - Pacjenci poddawani TEM uzyskali znacznie mniej korzystny wynik w skali Wexnera Continence Grading (p=0,026), chociaż wstrzymanie stolca/gazu poprawiło się po resekcji gruczolaka niezależnie od przydzielonego leczenia. - Wyniki COREFO były znacznie wyższe po TEM w porównaniu z EMR, co wskazuje na gorsze wyniki funkcjonalne. Różnice były bardziej zauważalne w krótkim okresie.</p> <p><u>Funkcja anorektalna:</u> - Manometrię anorektalną wykonywano przed i 6 miesięcy po leczeniu na podgrupie 24 badanych pacjentów.</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
		<p>- Wyniki tego badania zostały opublikowane wcześniej, pokazując, że resekcja gruczolaka nie wpłynęła na ciśnienie zwieracza odbytu, odruchy odbytniczo-odbytowy, czucie odbytnicy i podatność odbytnicy.</p> <p><u>Koszty:</u></p> <p>- QALY były równe w obu grupach. - EMR był tańszy o około 3000 EUR</p> <p><u>Wnioski autorów:</u></p> <p>Przy założeniach statystycznych tego badania nie można było wykazać, iż EMR jest nie gorsze niż TEM. Jednak EMR może mieć potencjał jako podstawowa metoda z wyboru ze względu na tendencję do niższych wskaźników powikłań i lepszego stosunku kosztów do efektywności. W dalszych badaniach należy zająć się wysokim odsetkiem nieoczekiwanych nowotworów.</p> <p>Komentarz analityków: Nie odnaleziono suplementu zawierającego szczegółowe wyniki badania.</p>
<p><i>Denost 2017</i></p> <p><u>Cel:</u> przedstawienie długoterminowych wyników po transanalnej dyssekcji w dolnym odcinku odbytnicy w porównaniu z konwencjonalnym podejściem laparoskopowym w kontekście randomizowanego badania Bordeaux.</p> <p><u>Kraj:</u> Francja</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> b.d.</p>	<p>Jednoośrodkowe, randomizowane, badanie dwuramienne</p> <p><u>Populacja:</u> pacjenci z rakiem w dolnym odcinku odbytnicy, których można było poddać operacji oszczędzającej zwieracz z ręcznie szytym zespoleniem jelitowo-odbytowym (ang. handsewn coloanal anastomosis)</p> <p><u>Interwencja (A) n=50:</u> Transanalna dyssekcja w dolnym odcinku odbytnicy <u>Komparator (B) n=50:</u> Konwencjonalna laparoskopowa dyssekcja w dolnym odcinku odbytnicy</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci z rakiem w dolnym odcinku odbytnicy, których można było poddać operacji oszczędzającej zwieracz z ręcznie szytym zespoleniem jelitowo-odbytowym (ang. handsewn coloanal anastomosis) <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci z rakiem w górnym lub środkowym odcinku odbytnicy leczeni za pomocą zespolenia jelitowego przy wykorzystaniu szwów mechanicznych, lub - pacjenci z rakiem w dolnym odcinku odbytnicy leczeni za pomocą zespolenia jelitowego przy wykorzystaniu szwów mechanicznych, amputacji brzuszno-kroczonej odbytnicy, operacji otwartej lub miejscowego wycięcia. 	<p><u>Krótkoterminowe punkty końcowe:</u> <u>Odsetek pozytywnego CRM (ang. the rate of positive CRM):</u> A: 4% vs. B: 18%; p=0,025</p> <p><u>Analiza wieloczynnikowa czynników ryzyka pozytywnego CRM:</u> - laparoskopowa dyssekcja dolnego odcinka odbytnicy: OR 5,25; 95% CI 1,03–26,70; p=0,046)</p> <p><u>Długoterminowe punkty końcowe:</u> <u>Follow up:</u> a. <u>średni okres obserwacji – 60,2 (1–92,2) miesięcy:</u> A: 61,3 (2,0–88,2) miesięcy vs. B: 55,4 (1–92,2) miesięcy; p=0,321.</p> <p><u>Nawroty:</u> a. <u>5-letni ogólny wskaźnik nawrotów – 20,3% (95% CI, 12,1%–28,5%),</u> A: 15,5% (95% CI, 4,9%–26,1%) vs. B: 25,1% (95% CI, 12,8%–37,4%); p=0,129 a. <u>czas do nawrotu średnio:</u> A: 21 miesięcy vs. B: 10 miesięcy; p=0,351 b. <u>5-letni ogólny wskaźnik nawrotów miejscowych –3,6% (95% CI 0,5–7,7%).</u> A: 2,6% (95% CI 2,3–7,5%) vs. B: 4,8% (95% CI 1,7–11,3%); p=0,300</p> <p><u>Przeżycie:</u> a. <u>5-letnie przeżycie całkowite – 80,6% (95%CI 72,4–88,8%):</u> A: 87,0% (95% CI 77,0–97,0%) vs. B: 74,4% (95% CI 61,7–87,1%); p=0,135 b. <u>ogólny 5-letni czas przeżycia wolny od choroby –72,7% (95% CI 63,5–81,9%):</u> A: 73,9% (95% CI 61,0–86,8%) vs. B: 71,9% (95% CI 58,9–84,8%); p=0,351</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Mniejszy dodatni okrężny (radialny) margines operacyjny (ang. circumferential resection margin) został odnotowany po transanalnej dyssekcji w dolnym odcinku odbytnicy, ale</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
<p><i>Pontallier 2016</i></p> <p><u>Cel:</u> Ocena funkcji układu pokarmowego oraz moczowo-płciowego, w tym funkcji seksualnych wśród pacjentów poddanych całkowitemu wycięciu mezorektum metodą transanalną lub laparoskopową.</p> <p><u>Kraj:</u> Francja</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> b.d.</p>	<p>Jednośrodkowe badanie randomizowane z komparatorem</p> <p><u>Populacja:</u> pacjenci z nisko umiejscowionym rakiem odbytnicy, nadający się do resekcji oszczędzającej zwieracz</p> <p><u>Interwencja (A) n=50:</u> procedura TME wykonana metodą transanalną</p> <p><u>Komparator (B) n=50:</u> procedura TME wykonana metodą laparoskopową</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci z nisko umiejscowionym rakiem odbytnicy (<6 cm od skraju odbytu) u których istnieje możliwość wykonania resekcji oszczędzającej zwieracze. <p><u>Kryteria wykluczenia oceny funkcjonalnej:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - zgon, - wystąpienie choroby miejscowej lub przerzutowej, - obecność stomii. 	<p>nie przekładało się to na zmniejszenie częstości nawrotów miejscowych. Konieczne są dalsze badania, aby wykazać zalety tej nowej procedury</p> <p>Ocena stanu funkcjonalnego wykonywana była minimum 12 miesięcy po zamknięciu stomii. Wartości przedstawiają medianę oraz zakres. A: n=38 vs. B: n=34</p> <p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Ocena funkcji jelit narzędziem:</u></p> <p><u>Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS)</u> A: 36 (12–42) vs. B: 37 (12–42), p=0,977</p> <p><u>Wexner Score</u> A: 9 (2–20) vs. B: 10 (3-20), p=0,932</p> <p><u>Ocena funkcji układu moczowego narzędziem:</u></p> <p><u>International Prostate Symptom Score</u> A: 5.5 (0–23) vs. B: 3.5 (0–27), p=0,821</p> <p><u>Ocena funkcji seksualnych u mężczyzn:</u></p> <p><u>International Index of Erectile Function questionnaire (IIEF-5)</u> A: 17.5 (5–25) vs. B: 7 (5–21), p=0,119</p> <p><u>Ocena funkcji seksualnych u kobiet:</u></p> <p><u>Female Sexual Function Index (FSFI-6) – FSFI ≤19:</u> A (n=5): 66,7% vs. B (n=3): 40%, p=1</p> <p><u>Drugorzędowy:</u> <u>Śmiertelność:</u> A: 0 vs. B: 0, p= brak danych</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Autorzy wskazują, iż ocena funkcjonalna w zakresie funkcji jelit oraz układu moczowego jest porównywalna pomiędzy grupami. W zakresie oceny funkcji seksualnych, autorzy zaobserwowali upośledzenie funkcji seksualnych (aktywności seksualnej, erekcji oraz ejakulacji) w grupie pacjentów leczonych laparoskopowo. W analizie wieloczynnikowej, wśród pacjentów aktywnych seksualnie przed operacją, podejście laparoskopowe było jedynym niezależnym czynnikiem obniżającym aktywność seksualną.</p>
Badania obserwacyjne		
<p><i>Wasmuth 2020</i></p> <p><u>Cel:</u> ocena nawrotu miejscowego po TaTME. Do celów drugorzędnych należały śmiertelność pooperacyjna, przecieki zespoleń i odsetek stomii</p> <p><u>Kraj:</u> Norwegia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p>	<p>Prospektywne badanie obserwacyjne jednoramienne.</p> <p><u>Populacja:</u> pacjenci, którzy przeszli TaTME z powodu raka odbytnicy</p> <p><u>Interwencja (A) n=157:</u> TaTME</p> <p><u>Komparator:</u> Dane historyczne: rejestr NoRGast oraz NCCN – pacjenci poddani resekcji nowotworu w dolnej części odbytnicy (2015-2018)</p>	<p>Wczesne odsetki wystąpienia przecieków na zespoleniach dla kohorty TaTME porównano z wynkami Norwegian Registry of Gastrointestinal Surgery (NoRGast) dla pacjentów, którzy przeszli resekcję nowotworu w przednio-dolnej części odbytnicy w latach 2015–2018. Zgodnie z zaleceniami tylko przecieki stopnia C wymagające ponownej operacji zostały porównane.</p> <p>Śmiertelność 30-dniową i 100-dniową po operacji po TaTME porównano z danymi odpowiednio z NoRGast i NCCR.</p> <p><u>Pierworzędowe punkty końcowe:</u> <u>Wskaźnik LR:</u> a.wskaźnik miejscowych nawrotów:</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
<p>b.d.</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u> b.d.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> Pacjenci, którzy zmarli w ciągu 100 dni po operacji, zostali wykluczeni z analizy statystycznej w zakresie miejscowej wznowy.</p>	<p>12/157 (7,6%); b.szacowany wskaźnik miejscowych nawrotów po 2,4 roku: A: 11,6% (95% CI 6,6 do 19,9) vs. NCCR: 2,4%(1,4–4,3); p<0,001; - skorygowany współczynnik k hazardu (HR): 6,71 (95% CI 2,94–15,32).</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u> Wskaźniki wczesnych zgonów pooperacyjnych: <u>a.ogólny wskaźnik śmiertelności (ang. mortality rate) w ciągu 30 dni:</u> A: 2,5% (4 ze 157) vs. NoRGast 0,4% (8 z 2026), p=0,008 <u>b.śmiertelność wśród pacjentów z zespoleniem (ang. mortality) pooperacyjna w ciągu 30 dni:</u> A: 2,3% (3 z 131) vs. NoRGast: 0,3% (4 z 1230); p=0,019, <u>c.liczba zgonów (%) w ciągu 100 dni od operacji:</u> A: 5/157 (3,2%) vs. NCCR: 15/1188 (1,3%), p=0,051 <u>d.liczba zgonów (%) podczas całego okresu follow-up (Me=b.d., zakres: b.d.)</u> A: 16 (10,2%)</p> <p><u>Wskaźniki nieszczelności zespolenia</u> <u>a.wycieki zespolenia skutkujące reoperacją:</u> A: 8,4% vs. NoRGast: 4,5%; p=0,047.</p> <p><u>Odsetek stomii u pacjentów:</u> a.odsetek pacjentów, którzy posiadali stomię w momencie ostatniego follow-up: 56/157 (35,7%) b. odsetek pacjentów, którzy posiadali permanentną stomię 39/157 (24,8%)</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Wskaźniki przecieków zespolień po TaTME były wyższe niż wskaźniki krajowe; lokalne wskaźniki nawrotów i modele wzrostu były niekorzystne.</p>
<p><i>Serra-Aracil 2018a</i></p> <p><u>Cel:</u> ocena 30-dniowej zachorowalności. Celami drugorzędnymi jest wykrycie czynników ryzyka powikłań, ponownej hospitalizacji i czasu wystąpienia powikłań pooperacyjnych oraz opisanie działań niepożądanych po hospitalizacji.</p> <p><u>Kraj:</u> Hiszpania</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> b.d.</p>	<p>Badanie obserwacyjne z prospektywnym zapisem danych u pacjentów poddawanych TEM, jednoośrodkowe</p> <p><u>Populacja:</u> pacjenci poddawani TEM</p> <p><u>Interwencja (A) n=639:</u> TEM</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> Pacjenci w grupach wskazań przedoperacyjnych od I do IV poddawani TEM w okresie rekrutacji grupa I – z zamiarem wyleczenia (guzy łagodne, które po badaniu ultrasonograficznym (u) i rezonansem magnetycznym magnetycznego (MRI) oceniano jako u-MRI T0-1 i u-MRI N0); grupa II – z zamiarem wyleczenia (gruczolakoraki o niskim stopniu złośliwości, u-MRI T0-1 i u-MRI N0); grupa III – zgodne wskazanie (gruczolakoraki o niskim stopniu złośliwości, u-MRI T2 i u-MRI N0, które odrzucają radykalną operację); grupa IV – wskazanie paliatywne.</p>	<p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> <u>a.ogólny współczynnik zachorowalności (ang. overall morbidity rate):</u> 151/639 (23,6%), <u>b.klinicznie istotny współczynnik zachorowalności (ang. the clinically relevant morbidity rate):</u> 36/639 (CI – D> II) (5,6%), <u>c.śmiertelność (ang. mortality):</u> 2/639 (0,3%).</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> <u>a.odsetek pacjentów, u których wystąpiło powikłanie w postaci krwawienia z odbytu:</u> 108/639 (16,9%), <u>b.odsetek pacjentów u których powikłanie w postaci krwawienia zostało zakwalifikowane jako I stopnia:</u> 86/108 (78,9%) <u>c.odsetek rehospitalizacji po 48 godzinach:</u> 45/639 (7%) <u>d. czynniki ryzyka powikłań:</u> rozmiar guza >6 cm (OR 3,2; 95% CI 1,3–7,8), stosowanie leków przeciwplatekcyjnych (OR 2,3; 95% CI 1,1–5,1),</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
	<p><u>Kryteria wykluczenia:</u> Pacjenci z grupy V (nietypowe wskazania); w wielu przypadkach chorzy ci są poddawani zabiegom chirurgicznym niezwiązanym bezpośrednio z wycięciem guza.</p>	<p>doświadczenie chirurga <150 procedur (OR 2,0; 95% CI 1–4,1)</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Wyniki badania wskazują, że TEM to bezpieczna procedura. Niski wskaźnik zachorowalności (ang morbidity), ponownych hospitalizacji i powikłań pooperacyjnych w ciągu pierwszych 2 dni po operacji sprawia, że procedura jest odpowiednia do realizacji w trybie ambulatoryjnym lub chirurgii jednego dnia.</p>
<p><i>Veltcamp Helbach 2018a</i></p> <p><u>Cel:</u> Ocena częstości oraz lokalizacji występowania pozostałości tkanki mezorektum za pomocą pooperacyjnego badania rezonansem magnetycznym miednicy oraz porównanie jej pomiędzy TME wykonywane metodą transanalną a laparoskopową.</p> <p><u>Kraj:</u> Holandia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Grant naukowy: Olympus oraz Applied Medical.</p>	<p>Jednośrodkowe, dwuramienne, badanie longitudinalne</p> <p><u>Populacja:</u> pacjenci z rakiem odbytu w stadium cT1-T3</p> <p><u>Interwencja (A) n=32:</u> TME wykonywane metodą transanalną</p> <p><u>Komparator (B) n=32:</u> TME wykonywane metodą laparoskopową</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> - rak odbytu w stadium cT1-T3 zlokalizowany do 10 cm od skraju odbytu (pomiar MRI), którzy zostali poddani TME z intencją wyleczenia oraz pierwotnej anastomozy.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - zgon, - brak pierwotnej anastomozy, - brak zgody, - follow-up w innym szpitalu, - brak leczenia z intencją wyleczenia, - rozrusznik serca, - laparotomia.</p>	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Występowanie pozostałości tkanki mezorektum (ocena MRI):</u> A: 1/32 (3,1%) vs. B: 15/32 (46,9%), p<0,001; <u>Wieloczynnikowa analiza czynników ryzyka wystąpienia pozostałości tkanki mezorektum:</u> adj OR=0,048 [95%CI 0,006-0,406], p=0,005</p> <p><u>Nawroty:</u> a. <u>odsetek pacjentów z miejscową wznową nowotworu</u> (follow-up: Me 13,8 miesiąca, zakres: 13,8-96,5) A: 0/32 (0%) vs. B: 0/32 (0%) b. <u>odsetek pacjentów z wznową systemową:</u> A: 1/32 (3,12%) vs. B: 2/32 (6,25%) c. <u>odsetek pacjentów, u których zaobserwowano pozostałości tkanek mezorektum w badaniu MRI</u> A: 0/32 (0%) vs. B: 0/32 (0%)</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Kompletność wycięcia tkanki mezorektalnej była istotnie wyższa w przypadku podejścia transanalnego niż w przypadku standardowego wycięcia laparoskopowego.</p>
<p><i>Huscher 2016</i></p> <p><u>Cel:</u> ocena wyników operacyjnych, wczesnych pooperacyjnych oraz histopatologicznych po TaTME.</p> <p><u>Kraj:</u> Włochy</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> b.d.</p>	<p>Badanie prospektywne, nierandomizowane, dwuśrodkowe</p> <p><u>Populacja:</u> pacjenci, którzy przeszli TaTME z powodu raka odbytnicy</p> <p><u>Interwencja (A) n=102:</u> TaTME</p> <p><u>Kryteria włączenia</u> Pacjenci, którzy przeszli wcześniejsze resekcje miejscowe (tj. endoskopowa resekcja lub TEM), a także pacjenci z jednoczesną (ang. synchronous) chorobą przerzutową.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> b.d.</p>	<p><u>Wczesny, pooperacyjny wskaźnik zapadalności (ang. early postoperative morbidity) (n, %):</u> 34 (33,3%)</p> <p><u>Wskaźnik śmiertelności (ang. mortality rate) (n, %):</u> 2 (1,96%)</p> <p><u>Czas trwania operacji (ang. length of surgery) (średnia, SD):</u> 185, SD=87,5 min (zakres 60–480), Me=167,5 min</p> <p><u>Pobyt po operacji (dni) (średnia, SD):</u> 9,6, SD=9,2 (zakres 4-69), Me=7</p> <p><u>Odsetek pacjentów, u których wystąpiły zakażenia, przy których nie stwierdzono dehiscencji zespolenia na zdjęciu rentgenowskim:</u> 6/102 (5,9%)</p> <p><u>Odsetek pacjentów, u których wystąpiły wycieki na zespoleniach z widoczną na zdjęciu rentgenowskim obecnością środka kontrastowego i objawami klinicznymi:</u> 5/102 (4,9%)</p> <p><u>Powikłania pooperacyjne:</u> a. <u>niewielkie (CD I + II):</u></p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu																												
		<p>16/102 (15,7%) b. duże (CD III + IV + V): 18/102 (17,6%)</p> <p><u>CRM (mm) (średnia, SD):</u> 15,1, SD=9,1 (zakres 0–30), Me=15</p> <p><u>Klasyfikacja Quirke (kompletność wycięcia mezorektalnego) (n, %):</u> a. <u>kompletne</u> 99/102 (97,1%), b. <u>prawie kompletne</u> 3/102 (2,9%).</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Wyniki potwierdzają skuteczność TaTME, zwłaszcza w zakresie jakości dyssekcji mezorektalnej. Otwarte pytania dotyczące standaryzacji, anatomicznych punktów orientacyjnych, wskazań, chorobowości (ze szczególnym uwzględnieniem miejscowych zakażeń i sepsy), krzywej uczenia się i wyników onkologicznych wymagają dalszych odpowiedzi z większych badań i RCT przed ostateczną walidacją tej procedury.</p>																												
<p><i>Hompes 2015</i></p> <p><u>Kraj:</u> Wielka Brytania</p> <p><u>Cel:</u> Ocena w czasie zmian funkcji anorektalnych, symptomów ze strony układu moczowego oraz jakości życia u pacjentów poddanych transanalnej mikrooperacji endoskopowej w zakresie nowotworów odbytu.</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> b.d.</p>	<p>Jednoośrodkowe, jednoramienne, prospektywne badanie obserwacyjne</p> <p><u>Populacja:</u> pacjenci, którzy przeszli operację TEM z powodu guza odbytnicy.</p> <p><u>Interwencja (A) n= 102:</u> transanalna mikrochirurgia endoskopowa w leczeniu raka odbytnicy</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> - pacjenci z pierwotnym lub przerzutowym guzem odbytu poddani miejscowemu wycięciu za pomocą TEM</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - niewypełnienie kwestionariusza oceny jakości życia</p>	<p><u>Pierwszorzędowe:</u> Jakość życia (kwestionariusz ogólny: EQ-VAS; EQ-5D):</p> <table border="1" data-bbox="874 987 1444 1368"> <thead> <tr> <th>Czas oceny po zabiegu (follow-up)</th> <th>EQ-VAS Średnia (SD)</th> <th>EQ-5D Średnia (SD)</th> <th>n</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bazowy</td> <td>81 (11)</td> <td>88 (15)</td> <td>92</td> </tr> <tr> <td>6 tygodni</td> <td>78 (14)*</td> <td>83 (19)*</td> <td>81</td> </tr> <tr> <td>12 tygodni</td> <td>80 (12)</td> <td>85 (18)*</td> <td>69</td> </tr> <tr> <td>26 tygodni</td> <td>82 (11)</td> <td>87 (19)</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>52 tygodni</td> <td>83 (13)</td> <td>88 (17)</td> <td>33</td> </tr> <tr> <td>Populacja (wartość referencyjna)</td> <td>82 (7)</td> <td>86 (6)</td> <td>92</td> </tr> </tbody> </table> <p>* - p<0,05 w porównaniu z wynikiem bazowym (ANOVA Friedmana)</p> <p>Jakość życia – kwestionariusz specyficzny dla choroby (EORTC: QLQ-C30; QLQ-CR29) – szczegółowe wyniki przedstawiono w rozdziale <i>Załączniki</i>.</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Autorzy wnioskują, iż uzyskane dane wskazują na tymczasowy negatywny wpływ TEM na jakość życia, która pogarsza się w 6 tygodniu od zabiegu, natomiast w większości normalizuje się po upływie 12 tygodni.</p>	Czas oceny po zabiegu (follow-up)	EQ-VAS Średnia (SD)	EQ-5D Średnia (SD)	n	Bazowy	81 (11)	88 (15)	92	6 tygodni	78 (14)*	83 (19)*	81	12 tygodni	80 (12)	85 (18)*	69	26 tygodni	82 (11)	87 (19)	55	52 tygodni	83 (13)	88 (17)	33	Populacja (wartość referencyjna)	82 (7)	86 (6)	92
Czas oceny po zabiegu (follow-up)	EQ-VAS Średnia (SD)	EQ-5D Średnia (SD)	n																											
Bazowy	81 (11)	88 (15)	92																											
6 tygodni	78 (14)*	83 (19)*	81																											
12 tygodni	80 (12)	85 (18)*	69																											
26 tygodni	82 (11)	87 (19)	55																											
52 tygodni	83 (13)	88 (17)	33																											
Populacja (wartość referencyjna)	82 (7)	86 (6)	92																											
<p><i>Lopez 2015</i></p> <p><u>Kraj:</u> Hiszpania</p> <p><u>Cel:</u> Ocena wpływu zastosowania transanalnej mikrochirurgii endoskopowej na funkcje anorektalne.</p>	<p>Jednoośrodkowe, jednoramienne, prospektywne badanie obserwacyjne</p> <p><u>Populacja:</u> pacjenci z łagodnym guzem odbytnicy lub we wczesnym stadium gruczolakoraka</p> <p><u>Interwencja (A) n=222:</u> transanalna mikrochirurgia endoskopowa w leczeniu raka odbytnicy</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p>	<p><u>Pierwszorzędowe:</u> Funkcje anorektalne: N=201</p> <p>Wexner score – średnia (SD): Przedoperacyjny: 0,72 (2,17) 1 miesiąc follow-up: 1,38 (3,11) 4 miesiąc follow-up: 1,41 (2,86)</p> <p><u>Ciśnienie spoczynkowe w kanale odbytu – średnia (SD):</u> Przedoperacyjny: 64 mmHg (26,18) 1 miesiąc follow-up: 44,26 mmHg (20,11)</p>																												

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
<p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>b.d.</p>	<p>- łagodny guz odbytnicy zlokalizowany do 20 cm od skraju odbytu, lub</p> <p>- wczesne stadium gruczolakoraka odbytu zlokalizowany do 20 cm od skraju odbytu.</p> <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <p>- odmowa przystąpienia do badania,</p> <p>- absolutne przeciwwskazania wykonania badań manometrycznych,</p> <p>- wskazania do operacji paliatywnej,</p> <p>- choroba współistniejąca utrudniająca pomiar ciśnienia lub wypełnienie kwestionariusza Wexnera,</p> <p>- konieczność reoperacji,</p> <p>- nawrót choroby w czasie follow-up.</p>	<p>4 miesiąc follow-up: 48,86 mmHg (21,14)</p> <p>Różnica od średniej przedoperacyjnej (SD):</p> <p>1 miesiąc follow-up: 20,10 mmHg (23,36), p<0,001</p> <p>4 miesiąc follow-up: 16,57 mmHg (24,56), p<0,001</p> <p><u>Dowolne ciśnienie w kanale odbytu – średnia (SD):</u></p> <p>Przedoperacyjny: 200,49 mmHg (88,85)</p> <p>1 miesiąc follow-up: 169,5 mmHg (84,95)</p> <p>4 miesiąc follow-up: 173,6 mmHg (79)</p> <p>Różnica od średniej przedoperacyjnej (SD):</p> <p>1 miesiąc follow-up: 22,75 mmHg (56,23), p<0,001</p> <p>4 miesiąc follow-up: 21,06 mmHg (55,69), p<0,001</p> <p><u>Wnioski autorów:</u></p> <p>Autorzy wskazują, iż zastosowanie transanalnej mikrochirurgii endoskopowej w statystycznie istotny sposób wpłynęło na zmniejszenie ciśnienia spoczynkowego oraz dowolnego w kanale odbytu w ciągu pierwszego oraz czwartego miesiąca po operacji. Wyniki kwestionariusza Wexnera natomiast nie wskazują na żadne kliniczne skutki w zakresie nietrzymania stolca/gazów. Nie zaobserwowano żadnych czynników wpływających na wyżej wskazany skutek kliniczny, w związku z czym TEM jest bezpieczną techniką zabiegową.</p>

Tabela 38. Badanie Hompes 2015 - Jakość życia związana z chorobą – EORTC QLQ-C30. Wyniki przedstawione są jako średnia oraz odchylenie standardowe. Gwiazdką oznaczone są wyniki i.s. (p<0,05) w odniesieniu do wartości bazowych.

Zmienna	Bazowy (n=92)	6 tygodni (n=81)	12 tygodni (n=69)	26 tygodni (n=55)	52 tygodnie (n=33)
Skala funkcjonalna					
Fizyczna	90 (17)	84 (18)*	86 (21)	88 (14)	88 (12)
Rola	95 (12)	78 (24)*	83 (26)*	88 (19)	91 (20)
Emocjonalna	85 (19)	88 (16)	90 (17)	93 (10)	93 (9)
Poznawcze	89 (16)	86 (15)	88 (19)	89 (12)	88 (13)
Społeczne	93 (17)	83 (20)*	87 (22)	89 (18)	90 (12)
Ogólny status zdrowia	77 (18)	75 (15)	70 (23)	78 (20)	78 (19)
Skala symptomów					
Zmęczenie	86 (15)	80 (18)*	84 (17)	82 (18)	81 (19)
Nudności/wymioty	98 (9)	98 (6)	97 (7)	96 (8)	95 (11)
Ból	93 (11)	84 (22)*	89 (14)	88 (10)	90 (12)
Inne					
Duszności	91 (15)	85 (21)*	87 (18)	88 (16)	87 (17)
Zaburzenia snu	77 (21)	79 (25)	85 (21)	84 (19)	83 (20)
Utrata apetytu	95 (14)	92 (14)	93 (16)	92 (19)	93 (14)
Zaparcia	92 (14)	86 (24)	89 (19)	92 (15)	92 (14)
Biegunka	86 (19)	82 (24)	90 (18)	90 (17)	90 (18)
Obawy finansowe	96 (13)	94 (16)	93 (20)	96 (9)	97 (8)

Tabela 39. Badanie Hompes 2015 - Jakość życia związana z chorobą – EORTC QLQ-CR29. Wyniki przedstawione są jako średnia oraz odchylenie standardowe. Gwiazdką oznaczone są wyniki i.s. (p<0,05) w odniesieniu do wartości bazowych.

Zmienna	Bazowy (n=92)	6 tygodni (n=81)	12 tygodni (n=69)	26 tygodni (n=55)	52 tygodnie (n=33)
Skala CR29					

Zmienna	Bazowy (n=92)	6 tygodni (n=81)	12 tygodni (n=69)	26 tygodni (n=55)	52 tygodnie (n=33)
Częstotliwość oddawania moczu	28 (21)	31 (19)	24 (18)	21 (19)	20 (20)
Krew i śluz w stolcu	16 (16)	11 (14)	5 (11)	4 (9)	4 (7)
Częstotliwość oddawania stolca	15 (16)	22 (20)*	15 (15)	11 (14)	10 (12)
Poznawcza percepcja własnego ciała	10 (16)	11 (17)	9 (19)	10 (18)	11 (19)
CR29 - Inne					
Nietrzymanie moczu	5 (11)	11 (18)	7 (12)	7 (11)	6 (10)
Dysuria	1 (6)	5 (11)*	1 (5)	1 (6)	1 (6)
Ból brzucha	4 (10)	12 (18)*	8 (7)	7 (14)	5 (10)
Ból pośladków	12 (16)	23 (24)*	8 (16)	5 (11)	5 (10)
Uczucie pełności w górnej części jamy brzusznej	13 (17)	15 (20)	10 (15)	13 (19)	13 (18)
Suchość w ustach	14 (18)	17 (19)	13 (20)	13 (18)	13 (15)
Wypadanie włosów	1 (5)	0 (0)	3 (18)	2 (9)	3 (8)
Smak	2 (7)	7 (14)	5 (15)	1 (6)	1 (5)
Lęk	22 (20)	22 (16)	18 (19)	19 (16)	19 (17)
Waga	17 (24)	20 (25)	22 (25)	14 (18)	12 (16)
Wzdęcia	21 (22)	34 (28)*	25 (21)	24 (19)	23 (18)
Nietrzymanie stolca	16 (17)	27 (22)*	14 (12)	15 (10)	15 (9)
Odparzenia	12 (17)	24 (21)*	10 (19)	12 (20)	11 (15)
Poczucie wstydu	10 (15)	19 (22)*	10 (14)	14 (16)	13 (18)
Problemy z pielęgnacją stomii	-	-	-	-	-
Zainteresowanie seksualne (mężczyźni)	39 (26)	39 (28)	36 (31)	32 (26)	33 (30)
Impotencja	35 (29)	34 (32)	30 (31)	23 (28)	23 (36)
Zainteresowanie seksualne (kobiety)	18 (21)	28 (32)	24 (28)	11 (17)	15 (23)
Dyspareunia	0 (0)	18 (28)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

11.4. Samorozprężalne stenty jelitowe – charakterystyka i wyniki badań

Tabela 40. Charakterystyka i wyniki badań - samorozprężalne stenty jelitowe.

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
<p><i>Fiori 2019a</i></p> <p><u>Cel:</u> porównanie długoterminowych wskaźniki przeżycia pacjentów z objawami przewlekłej niedrożności jelit i przerzutowym rakiem odbytnicy w stadium IVA i IVB leczonych poprzez endoskopowe wszczepienie samorozprężalnego metalowego stentu lub paliatywną resekcję</p>	<p>Badanie jednośrodkowe, dwuramiennie, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z zaawansowaną chorobą nowotworową (przerzutowy rak odbytnicy) i przewlekłą niedrożnością jelit.</p> <p><u>Interwencja (A) n=20:</u> Samorozprężalne stenty jelitowe</p> <p><u>Komparator (B) n=26:</u> Resekcja guza pierwotnego</p>	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Współczynnik przeżycia (1 rok):</u> A: 40% (SE=0,11) vs B: 54% (SE=0,10), p=0,015</p> <p><u>Pozostałe:</u> <u>Czas hospitalizacji (dni, średnia ±SD):</u> A: 4 (±1,7) (zakres: 2 - 8) vs B: 10 (±1,8) (zakres: 8 - 15), p=0,001</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Zgodnie z wnioskami autorów badania pacjenci z rakiem odbytnicy w stadium IVA i IVB oraz objawami niedrożności jelit mieli znacznie dłuższy wskaźnik przeżycia po chirurgicznej resekcji odbytnicy, a następnie chemioterapii.</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
<p>guza, a następnie chemioterapią opartą na połączeniu bewacyzumabu, cetuksymabu i/lub fluorouracylu</p> <p><u>Kraj:</u> Włochy</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> University of Roma La Sapienza</p>	<p><u>Kryteria włączenia:</u> wiek poniżej 90 lat, histologiczne rozpoznanie gruczolakoraka odbytnicy przed leczeniem, wykonana tomografia komputerowa (TK) wykazująca nieoperacyjne przerzuty, objawy podostrej niedrożności jelita grubego (definiowane jako ciągłe przechodzenie wzdęć i / lub kału przez 6-12 godzin po wystąpieniu objawów, tj. kolkowego bólu brzucha, wymiotów i rozdęcia brzucha w łagodzeniu leczenia zachowawczego), – zmniejszenie światła w zakresie od 70% do 99% w kolonoskopii, – wskaźnik Karnofsky Performance Scale Index (28) większy niż 60%.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> – liczba krwinek białych poniżej 4000/l, – liczba płytek krwi poniżej 70 000/l, – pacjenci z niewydolnością nerek (tj. Stosunek albuminy do kreatyniny > 30 mg/mmol i szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego <30-44 ml/min/1,73 m²), – pacjenci z dużymi zmianami wyników testów czynnościowych wątroby (tj. bilirubina całkowita > 25,6 μmol/l, AST > 5 U/l, ALT > 5 U/l, PT-INR > 1,5).</p> <p>U/l – jednostek na litr</p>	<p><u>Uwagi:</u> W badaniu nie podano wartości odchylenia standardowego.</p>
<p><i>Fiori 2019b</i></p> <p><u>Cel:</u> porównanie jakości życia (QoL) po endoskopowym umieszczeniu metalowego samorozprężalnego stentu lub resekcji guza pierwotnego u pacjentów z rakiem jelita grubego w IV stopniu zaawansowania.</p> <p><u>Kraj:</u> Włochy</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> University of Roma La Sapienza</p>	<p>Badanie jednośrodkowe, dwuramiennie, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z zaawansowaną chorobą nowotworową (przerzutowy rak jelita grubego) i niedrożnością jelit.</p> <p><u>Interwencja (A) n=16:</u> Samorozprężalne stenty jelitowe</p> <p><u>Komparator (B) n=17:</u> Resekcja guza pierwotnego</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> – wiek poniżej 85 lat, – histologiczne rozpoznanie gruczolakoraka jelita grubego przed leczeniem, – wykonana tomografia komputerowa (TK) wykazująca nieoperacyjne przerzuty, – objawy podostrej niedrożności jelita grubego (definiowane jako ciągłe przechodzenie wzdęć i / lub kału po 6-12 godz. po wystąpieniu objawów, a mianowicie kolkowego bólu brzucha, wymiotów i wzdęcia brzucha ustępującego po leczeniu zachowawczym), – zmniejszenie światła w zakresie od 70% do 99% przy kolonoskopii, – wskaźnik Karnofsky Performance Scale Index (15) większy niż 60%.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p>	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Jakość życia:</u> <u>skala wydajności Karnofsky'ego i jakości życia</u> (wyższa wartość oznacza lepszą jakość życia) <u>Ocena przedoperacyjna</u> (średnia ±SD) A: 73±13 vs. B: 70±13 p=0,533 <u>1 miesiąc po operacji:</u> A: 65±11 vs. B: 56±12 p=0,032 <u>3 miesiące po operacji:</u> A: 61±9 vs. B: 58±8 p=0,335 <u>6 miesięcy po operacji:</u> A: 58±6 vs. B: 52±9 p=0,132</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Jakość życia pacjentów dotkniętych rakiem jelita grubego w IV stopniu zaawansowania z objawami niedrożności jelit (ang. bowel obstruction) po 1 miesiącu była lepsza u pacjentów, którzy otrzymali stent, ale po 6 miesiącach była znacznie lepsza u pacjentów poddanych resekcji chirurgicznej.</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
	<p>– liczba krwinek białych poniżej 4000/l, – liczba płytek krwi poniżej 70 000/l, – pacjenci z niewydolnością nerek (tj. Stosunek albuminy do kreatyniny > 30 mg/mmol i szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego < 30-44 ml/min/1,73 m²), – pacjenci z dużymi zmianami w testach czynności wątroby (tj. bilirubina całkowita > 25,6 μmol / l, AST > 5 U/l, ALT > 5 U/l, PT-INR > 1,5).</p> <p>U/l – jednostek na litr</p>	
<p>Arezzo 2016</p> <p><u>Cel:</u> porównanie wskaźników zachorowalności po stentowaniu okrężnicy jako pomostu do operacji i po operacji nagłej, w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa obu strategii w leczeniu złośliwej lewostronnej niedrożności jelita grubego.</p> <p><u>Kraj:</u> Włochy</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> European Association for Endoscopic Surgery</p>	<p>Badanie wieloośrodkowe (n=5), dwuramienne, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z lewostronną niedrożnością jelita grubego spowodowaną zmianą nowotworową.</p> <p><u>Interwencja (A) n=56:</u> Samorozprężalne stenty jelitowe jako pomost do chirurgii (SBTS, ang. stent bridge to surgery)</p> <p><u>Komparator (B) n=59:</u> Ratunkowa interwencja chirurgiczna (ES, ang. emergency surgery)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> – ostra, objawowa, złośliwa lewostronna niedrożność jelita grubego zlokalizowana między zgięciem śledzionowym a 15 cm od brzoju odbytu, rozpoznana w tomografii komputerowej (TK) na SOR. Warunkiem klinicznym skierowania na badanie obrazowe były dolegliwości związane z brakiem oddawania gazów i kału.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> – perforacja jelita zdiagnozowana w badaniu klinicznym i badaniach uzupełniających, – stany towarzyszące przeciwwskazane do znieczulenia ogólnego i / lub niestabilność hemodynamiczna, – niemożność uzyskania ważnej świadomej zgody lub odmowy ze strony pacjenta, – odległe przerzuty rozpoznane w tomografii komputerowej w momencie diagnozy.</p>	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Odsetek powikłań bezpośrednio lub pośrednio związanych z endoskopią i / lub operacją w ciągu 60 dni od operacji (%)</u> A: 51,8% vs. B: 57,6%, p=0,529</p> <p><u>Powikłania miejscowe:</u> A: 9 (16,7%) vs. B: 12 (20,3%), p=0,616</p> <p><u>Powikłania ogólnoustrojowe:</u> A: 14 (25,9%) vs. B: 21 (36,2%), p=0,214</p> <p>Jeden pacjent z grupy SBTS zmarł po założeniu stentu z powodu perforacji.</p> <p><u>Pozostałe:</u> <u>Powodzenie umieszczenia SEMS</u>, zdefiniowane jako prawidłowe umieszczenie stentu zarówno podczas badania radioskopowego, jak i endoskopowego oraz jako ustąpienie objawów okluzyjnych odpowiednio przez przejście gazu i kału 49/56 <u>Powikłania związane ze stentem</u> 8/56 <u>Odsetek pacjentów wymagających pilnej operacji</u> 6/56</p> <p><u>Sukces kliniczny</u> 44/56 (78,6%)</p> <p><u>Mediana czasu operacji</u> A: 165 min (zakres 120–200) vs. B: 180 min (zakres 150–210), p=0,098</p> <p><u>Mediana długości pobytu w szpitalu</u> A: 15 dni (zakres 12–20) vs. B: 11 dni (zakres 8–15), p=0,001</p> <p><u>Mediana czasu pobytu w szpitalu po operacji wynosiła</u> A: 10 dni (zakres 7–13) vs. B: 11 dni (zakres 8–15) p=0,039</p> <p><u>Powikłania łącznie (pooperacyjne oraz po wypisie):</u> A: 29 vs. B: 34, p=0,269</p> <p>Analiza danych uzyskanych od 79,2% pacjentów, którzy ukończyli minimalny okres obserwacji 3 lata, wykazała, że przeżycie całkowite i przeżycie wolne od progresji w obu</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
		<p>grupach były porównywalne (odpowiednio $p=0,998$ i $p=0,893$).</p> <p><u>Jakość życia (SF-36)</u> 60 dni po operacji Dane dotyczące jakości życia mierzone SF-36 były niewystarczające do analizy inferencyjnej.</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Wyniki badania wskazują, że obie strategie leczenia są równoważne. Nie stwierdzono różnic w wynikach onkologicznych biorąc pod uwagę okres obserwacji, którego mediana wynosiła 36 miesięcy. Znacząco niższy odsetek stomii odnotowany w grupie SBTS, który może przemawiać za procedurą SBTS wykonywaną przez doświadczonego chirurga.</p>
<p><i>Young 2015</i></p> <p><u>Cel:</u> Celem badania była ocena czy umieszczenie stentu poprawia jakość życia i przeżywalność w porównaniu z chirurgiczną dekompresją.</p> <p><u>Kraj:</u> Australia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> National Health and Medical Research Council (NHMRC), Grant 457369</p>	<p>Badanie wieloośrodkowe (n=5), dwuramiennie, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z niedrożnością jelita grubego spowodowaną zmianą nowotworową.</p> <p><u>Interwencja (A) n=26:</u> Samorozprężalne stenty jelitowe</p> <p><u>Komparator (B) n=26:</u> Resekcja guza</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ostra obstrukcja jelita grubego, - wiek powyżej 18 lat, - świadoma zgoda. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - grupa IV-V w skali ASA (American Society of Anaesthesiology), - perforacja jelita, - ischemia jelita. 	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> Wystąpienie poprawy jakości życia mierzonej przez EQ-5D: A: 58% (15/26) vs. B: 27% (7/26) p=0,02</p> <p><u>Drugorzędowy:</u> <u>Przeżycie (median survival)</u> A: 5,2 miesiąca (SE, 3,1; 95% CI, 0,0–11,5) vs. B: 5,5 miesiąca (SE, 0,6; 95% CI, 4,2–6,7) p=0,67</p> <p><u>Śmiertelność 30-dniowa</u> A: 8% (95% CI, 2,1–24,1) vs. B: 15% (95% CI, 6,6–33,5) p=0,67</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Użycie stentów u pacjentów z niemożliwą do wyleczenia obstrukcją jelit ma szereg zalet: szybszy powrót do normalnej diety, mniejsza liczba wykonywanych stomii i inne korzyści związane z jakością życia.</p>
<p><i>Li 2014</i></p> <p><u>Cel:</u> Celem badania była ocena kliniczny efekt używania rurek analnych do drenażu (ang. transanal drainage tube TDT) i metalowych stentów do dekompresji ostrej, złośliwej obstrukcji lewej strony jelita grubego.</p> <p><u>Kraj:</u> Chiny</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Nie podano</p>	<p>Badanie jednoośrodkowe, dwuramiennie, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z lewostronną niedrożnością jelita grubego spowodowaną zmianą nowotworową.</p> <p><u>Interwencja (A) n=16:</u> Samorozprężalne metalowe stenty</p> <p><u>Komparator (B) n=13:</u> rurki do drenażu transanalnego (ang. transanal drainage tube, TDT)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - lokalizacja obstrukcji pomiędzy odbytnicą a jelitem zstępującym. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - stan zapalny, 	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Zabieg zakończony umieszczeniem rurki/stentu</u> A: 81,3% (13/16) vs. B: 84,6% (11/13) p>0,05</p> <p><u>Drugorzędowy:</u> <u>Średni czas trwania zabiegu</u> A: 53,2 minut (SD: 40;80) vs. B: 35,0 minut (SD: 20;55) p<0,05</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Zarówno stenty jak i TDT pozwalają na udrożnienie jelita przed planowaną operacją bez poważnych komplikacji.</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
<p><i>Ghazal 2013</i></p> <p><u>Cel:</u> Celem badania było porównanie procedur endoskopowego stentowania, a następnie planowanej kolektomii vs. całkowita brzuszna kolektomia i ileorectalna anastomoza w leczeniu ostrej obstrukcji lewej części jelita grubego spowodowanej nowotworem w odniesieniu do wykonalności, bezpieczeństwa i efektów klinicznych.</p> <p><u>Kraj:</u> Egipt</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Nie podano</p>	<p>– krwawienie, – perforacja jelita, – zmiany nekrotyczne w jelicie.</p> <p>Badanie jednośrodkowe, dwuramiennie, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z lewostronną niedrożnością jelita grubego spowodowaną zmianą nowotworową.</p> <p><u>Interwencja (A) n=30:</u> założenie stentu, a następnie resekcja fragmentu jelita ze zmianą nowotworową po 7-10 dniach</p> <p><u>Komparator (B) n=30:</u> kolektomia</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> – ostra obstrukcja lewej części jelita grubego potwierdzona badaniem z wykorzystaniem tomografii komputerowej</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> – guz nowotworowy umiejscowiony w końcowym odcinku odbytnicy, – choroba nowotworowa w stadium przerzutowym.</p> <p><u>Liczba pacjentów</u> Grupa A: 30 Grupa B: 30 N=60</p>	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Wystąpienie komplikacji pooperacyjnych</u> A: 13,3% (4/30) vs. B: 50% (15/30) p=0,012</p> <p><u>Drugorzędowe:</u> <u>Nawrót choroby</u> A: 17,2% (5/30) vs. B: 13,3% (4/30) p=0,228</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Obie techniki są wykonalne, bezpieczne i dostarczają porównywalne efekty leczenia onkologicznego. Jakkolwiek wykorzystanie stentów, a następnie wykonanie operacji, było powiązane z istotnie mniejszą liczbą komplikacji pooperacyjnych.</p>
<p><i>Ho 2012</i></p> <p><u>Cel:</u> Celem badania była ocena roli stentowania jelita grubego jako pomostu do chirurgii (ang. bridge to surgery) w ostrej obstrukcji lewej części jelita grubego spowodowanej nowotworem.</p> <p><u>Kraj:</u> Singapur</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Nie podano</p>	<p>Badanie jednośrodkowe, dwuramiennie, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z lewostronną niedrożnością jelita grubego spowodowaną zmianą nowotworową.</p> <p><u>Interwencja (A) n=20:</u> założenie stentu, a po 10 dniach planowana interwencja chirurgiczna</p> <p><u>Komparator (B) n=19:</u> Ratunkowa interwencja chirurgiczna</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> – obstrukcja lewej części jelita grubego, – potwierdzenie guza nowotworowego jako przyczyny obstrukcji w badaniu z wykorzystaniem tomografii komputerowej.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> – guz nowotworowy umiejscowiony w końcowym odcinku odbytnicy,</p>	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Ogólne komplikacje (overall complications)</u> A: 35% (7/20) vs. B: 58% (11/19) p=0,127</p> <p><u>Drugorzędowe:</u> <u>Śmiertelność</u> A: 0% (0/20) vs. B: 16% (3/19) p=0,106</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Umieszczenie w jelicie stentu a następnie wykonanie planowanej operacji może być bezpieczniejszym rozwiązaniem, wiodącym do mniejszej liczby komplikacji i zgonów w porównaniu do obecnej praktyki klinicznej polegającej na ratunkowej interwencji chirurgicznej.</p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
	<ul style="list-style-type: none"> - zmiana nowotworowa poza jelitem grubym, - stan zapalny. 	
<p><i>Alcantara 2011</i></p> <p><u>Cel:</u> Głównym celem badania było porównanie krótkoterminowych i odległych wyników pacjentów, u których dokonano śródoperacyjnego płukania okrężnicy (IOCL) z pierwotnym zespoleniem z pacjentami, u których zastosowano stent przed planowaną operacją z powodu obturacyjnego lewostronnego raka okrężnicy (OLCC).</p> <p><u>Kraj:</u> Hiszpania</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> grant od Fundacji Parc Tauli w 2003 roku.</p>	<p>Badanie jednośrodkowe, dwuramienne, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z lewostronną niedrożnością jelita grubego spowodowaną zmianą nowotworową.</p> <p><u>Interwencja (A) n=15:</u> stent i odroczone operacja</p> <p><u>Komparator (B) n=13:</u> śródoperacyjnego płukania okrężnicy (IOCL)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - wiek powyżej 18 lat, - rozpoznanie całkowitej niedrożności jelita z powodu guza w lewej okrężnicy za pomocą tomografii komputerowej jamy brzusznej. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - zmiany nieoperacyjne (śródoperacyjne), - ciężkie niedokrwienie lub perforacja jelita ślepego, - zapalenie otrzewnej lub zaawansowane ropne zapalenie otrzewnej, - niestabilność hemodynamiczna podczas operacji, - stan obniżonej odporności (kortykosteroidy, chemioterapia, HIV, poważna operacja w ciągu ostatnich 2 miesięcy) oraz wstrząs septyczny. 	<p><u>Czas operacji (min) – mediana (IQR)</u> A: 130 (70) vs. B: 180 (123) p=0,308</p> <p><u>Pobyt pooperacyjny (dni) – mediana (IQR)</u> A: 8 (3) vs. B: 10 (10) p=0,05</p> <p><u>Pobyt w szpitalu (dni) – mediana (IQR)</u> A: 13 (3) vs. B: 10 (10) p=0,105</p> <p><u>Ogólne powikłania (%)</u> A: 2/15 (13,3) vs. B: 7/13 (53,8) p=0,042</p> <p><u>Chirurgiczna infekcja przestrzeni (SSI) (%)</u> Całkowita (suma powierzchownej, głębokiej oraz narządowej): A: 2/15 (13,3) vs. B: 6/13 (38,5) p=0,096</p> <p><u>Przeciekanie zespolenia (%)</u> A: 0/15 (0) vs. B: 4/13 (30,7) p=0,035</p> <p><u>Reoperacja (%):</u> A: 0/15 (0) vs. B: 4/13 (30,7) p=0,035</p> <p><u>Śmiertelność szpitalna (%):</u> A: 0/15 (0) vs. B: 1/13 (7,7) p=0,464</p> <p><u>Pozostałe:</u> <u>Koszt operacji w € - mediana (IQR)</u> A: 4 510 (1,380) vs. B: 4 630 (2,290) p=0,927</p> <p><u>Koszt całkowity w € - mediana (IQR)</u> A: 6 610 (940) vs. B: 4 930 (2,340) p=0,009</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Stosowanie stentu i zaplanowanej operacji jest bezpieczniejsze niż IOCL i wiąże się z mniejszą zachorowalnością, krótszym pobylem w szpitalu i równie dobrym przeżyciem długoterminowym</p>
<p><i>Pirlet 2011</i></p> <p><u>Cel:</u> Celem badania było porównanie wyników zastosowania wyłącznie ratunkowej chirurgii z ratunkowym</p>	<p>Badanie wielośrodkowe (n=9), dwuramienne, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u></p>	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Konieczność wykonania stomi</u> A: 43% (13/30) vs. B: 57% (17/30) p=0,30</p> <p><u>Drugorzędowe:</u> <u>Okres hospitalizacji</u></p>

Badanie	Metodyka	Wyniki dla punktów końcowych ocenianych w badaniu
<p>umieszczeniem jelitowych stentów SEMS jako pomostu do chirurgii (ang. bridge to surgery) pod kątem efektywności i redukcji wykonywanych stomi.</p> <p><u>Kraj:</u> Francja</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> BARD France SAS, clinical research program (PHRC), Montpellier University Hospital, A.F.S.S.A.P.S. (Agence Francaise de Securite sanitaire des produits de sante).</p>	<p>Pacjenci z lewostronną niedrożnością jelita grubego spowodowaną zmianą nowotworową.</p> <p><u>Interwencja (A) n=30:</u> Samorozprężalne stenty jelitowe pomost do chirurgii (SBTS, ang. stent bridge to surgery)</p> <p><u>Komparator (B) n=30:</u> Ratunkowa interwencja chirurgiczna (ES, ang. emergency surgery)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - lokalizacja obstrukcji pomiędzy zgięciem śledzionowym a połączeniem esicy z odbytnicą, - wiek powyżej 18 lat, - świadoma zgoda uczestnika. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - stan zapalny, - perforacja jelita, - nowotwór w IV stadium, - ciąża. 	<p>A: Me=23 dni (zakres 9–67) vs. B: Me=17 dni (zakres 7–126) p=0,68</p> <p><u>Śmiertelność:</u> A: 10% (3/30) vs. B: 3,3% (1/30) p=n.s.</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> W badaniu nie udało się wykazać, że preoperacyjne umieszczenie stentu u pacjentów z lewostronną złośliwą obstrukcją jelita może istotnie zmniejszyć konieczność wykonania stomi.</p>
<p><i>van Hooft 2011</i></p> <p><u>Cel:</u> Ustalenie czy stentowanie jelita grubego powoduje lepsze efekty kliniczne niż ratunkowa chirurgia.</p> <p><u>Kraj:</u> Holandia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Projekt nie otrzymała zewnętrznego finansowania</p>	<p>Badanie wieloośrodkowe (n=25), dwuramiennie, randomizowane, niezaślepienie</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z lewostronną niedrożnością jelita grubego spowodowaną zmianą nowotworową.</p> <p><u>Interwencja (A) n=47:</u> założenie stentu</p> <p><u>Komparator (B) n=51:</u> interwencja chirurgiczna</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ostra obstrukcja jelita grubego trwająca poniżej tygodnia, - wiek powyżej 18 lat. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - stan zapalny, - perforacja jelita, - gorączka, - obstrukcja nie spowodowana przez nowotwór. 	<p><u>Pierwszorzędowy:</u> <u>Liczba pacjentów, którzy mieli przedłużony pobyt w szpitalu lub co najmniej jedną dodatkową hospitalizację</u> A: 53,2% (25/47) vs. B: 45,1% (23/51) p=0,43</p> <p><u>Drugorzędowy:</u> <u>Śmiertelność 30-dniowa</u> A: 10,6% (5/47) vs. B: 9,8% (5/51) p=0,89</p> <p><u>Ogólna śmiertelność:</u> A: 19,1% (9/47) vs. B: 17,6% (9/51) p=0,84</p> <p><u>Wnioski autorów:</u> Stosowanie stentów nie ma decydującej przewagi klinicznej w porównaniu do ratunkowej chirurgii. Może być używane jako alternatywne leczenie w jeszcze niezidentyfikowanej grupie pacjentów.</p>

11.5. Opis skal i kwestionariuszy

Tabela 41. Opis uwzględnionych w raporcie skal i kwestionariuszy

Skala	Opis
EQ-5D	EQ-5D jest kwestionariuszem ogólnym stosowanym u osób powyżej 12. roku życia. Składa się z dwóch części. Pierwsza część ocenia stan zdrowia uwzględniając 5 kategorii: sprawność fizyczną, samoopiekę, codzienną aktywność, ból i dyskomfort, przygnębienie i depresję. Na każde pytanie pacjent może udzielić jednej z 5 (w wersji EQ-5D-5L) możliwych

Skala	Opis
	odpowiedzi: brak problemów, niewie kie problemy umiarkowane problemy, poważne problemy niemożność wykonywania danych czynności. Wyniki kwestionariusza EQ-5D należy przedstawić osobno dla każdego z 5 poziomów oceny poszczególnych domen. Przykładowy wynik będzie wyglądać następująco: 13143, co oznacza, że w pierwszym pytaniu pacjent zaznaczył odpowiedź 1 („nie mam żadnych problemów z chodzeniem”), w drugim – odpowiedź trzecią („mam umiarkowane problemy z myciem i ubieraniem”) itd.
EQ-VAS	Druga część kwestionariusza EQ-5D - nazwana EQ-VAS, zawiera wizualną skalę analogową (Visual Analogue Scale, VAS), za pomocą której respondent może ocenić swój obecny stan zdrowia w skali od 0 (najgorszy wyobrażalny stan zdrowia) QALY jako miara jakości życia 8/18 do 100 (najlepszy wyobrażalny stan zdrowia).
International Prostate Symptom Score	Kwestionariusz objawów m kcyjnych, IPSS (ang. International Prostate Symptom Score) jest sposobem oceny nasilenia objawów ze strony dolnych dróg moczowych u mężczyzn z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego. Kwestionariusz stanowi pomoc przy wyborze postępowania leczniczego (obserwacja, farmakoterapia, leczenie zabiegowe) oraz w prognozowaniu progresji choroby (zatrzymania moczu). Pacjent odpowiada na 7 pytań obejmujących zagadnienia związane z oddawaniem moczu i punktuje każdą odpowiedź w zależności od częstości danego zjawiska od 0 do 5 punktów. Niski wynik IPSS - do 7 punktów; znamienne występowanie objawów mikcyjnych - 7-19 punktów; podwyższone ryzyko progresji choroby – powyżej 19 punktów
Female Sexual Function Index:	Skala FSFI ocenia wszystkie aspekty funkcjonowania seksualnego kobiety. Ocena dotyczy 6 domen: I – pożądania (1 i 2 pytanie), II – podniecenia (3,4, 5 i 6 pytanie), IV – lubrykacji (7, 8, 9 i 10 pytanie), IV – orgazmu (11, 12 i 13 pytanie), V – satysfakcji seksualnej (14, 15 i 16 pytanie), VI – dolegliwości bólowych związanych z seksualnością (17, 18 i 19 pytanie). Ocena obejmuje okres ostatnich 4 tygodni. Wyższy wynik punktowy wskazuje na lepsze funkcjonowanie w danej domenie.
Karnofsky scale	Skala pozwalająca określić stan ogólny i jakość życia pacjenta z chorobą nowotworową kwalifikowanego do chemioterapii bądź radioterapii. Skala ma rozpiętość od 100 do 0, gdzie 100 oznacza stan idealny, a 0 – śmierć. 100 - Stan prawidłowy, brak dolegliwości i objawów choroby 90 - Stan prawidłowej aktywności, niewie kie dolegliwości i objawy choroby 80 - Stan niemal pełnej aktywności (wymaga pewnego wysiłku); niewielkie dolegliwości i objawy choroby 70 - Stan niemożności wykonywania pracy lub prawidłowej aktywności, przy zachowanej zdolności do samoobsługi 60 - Stan wymagający okresowej opieki, przy zachowanej zdolności do samodzielnego spełniania większości codziennych potrzeb 50 - Stan wymagający częstej opieki i częstych interwencji medycznych 40 - Stan niewydolności i konieczność szczególnej opieki 30 - Stan poważnej niewydolności, wskazania do hospitalizacji 20 - Stan poważnej choroby, bezwzględna konieczność hospitalizacji i prowadzenia leczenia wspomagającego 10 - Stan gwałtownego narastania zagrożenia życia 0 - Zgon
International Index of Erectile Function	Jest to narzędzie składające się z 15 pozycji, przeznaczone dla mężczyzn i służące do samooceny funkcjonowania seksualnego na przestrzeni ostatnich czterech tygodni. Umożliwia różnicowanie dysfunkcji seksualnych w obszarze erekcji, osiągania orgazmu, pożądania seksualnego, a także satysfakcji z życia seksualnego i ogólnej satysfakcji seksualnej.
Wexner score	Kwestionariusz oceniający stopień i częstotliwość nietrzymania moczu, stolca, gazów, a także konieczność używania podkładow higienicznych oraz wpływu na styl życia. Ocena tych 5 elementów wykonywana jest w skali od 0 do 4, gdzie 4 oznacza „zawsze”, natomiast 0 „nigdy”. Wynik 0 oznacza poprawne funkcjonowanie, natomiast 20 – całkowity brak utrzymania stolca/moczu/gazów oraz znaczący wpływ na styl życia.

11.6. Zastosowane strategie wyszukiwania

11.6.1. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

Tabela 42. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 06.10.2020 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#10	((submucosal[Title/Abstract]) AND (dissection[Title/Abstract])) OR (ESD[Title/Abstract]) AND ((colonic neoplasm[MeSH Terms]) OR (Colon* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Colon* Cancer*[Title/Abstract]) OR (Colorectal* Cancer*[Title/Abstract])) Filters: from 2015-2020	211

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#9	((submucosal[Title/Abstract] AND (dissection[Title/Abstract])) OR (ESD[Title/Abstract])) AND ((colonic neoplasm[MeSH Terms] OR (Colon* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Colon* Cancer*[Title/Abstract] OR (Colorectal* Cancer*[Title/Abstract])))	343
#8	(colonic neoplasm[MeSH Terms] OR (Colon* Neoplasm*[Title/Abstract]) OR (Colon* Cancer*[Title/Abstract] OR (Colorectal* Cancer*[Title/Abstract]))	187 328
#7	Colorectal* Cancer*[Title/Abstract]	106 651
#6	Colon* Cancer*[Title/Abstract]	50 213
#5	Colon* Neoplasm*[Title/Abstract]	1 961
#4	colonic neoplasm[MeSH Terms]	75 031
#3	((submucosal[Title/Abstract] AND (dissection[Title/Abstract])) OR (ESD[Title/Abstract]))	7 072
#2	ESD[Title/Abstract]	4 653
#1	(submucosal[Title/Abstract] AND (dissection[Title/Abstract]))	5 338

Tabela 43. Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 6.10.2020 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	submucosal.ab,kw,ti.	34 906
2	dissection.ab,kw,ti.	170 904
3	1 and 2	10 495
4	ESD.ab,kw,ti.	10 083
5	3 or 4	13 723
6	exp colon tumor/	327 277
7	„Colon* Neoplasm*“ .ab,kw,ti.	2 605
8	“Colon* Cancer*“ .ab,kw,ti.	77 856
9	„Colorectal* Cancer*“ .ab,kw,ti.	163 485
10	6 or 7 or 8 or 9	354 501
11	5 and 10	1 778
12	12 limit 11 to yr="2015-Current"	1 035

Tabela 44. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 6.10.2020 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(submucosal).ti,ab,kw	1 690
#2	(dissection).ti,ab,kw	7 707
#3	#1 AND #2	807
#4	(ESD).ti,ab,kw	887
#5	#3 OR #4	1 057
#6	MeSH descriptor: [Colonic Neoplasms] explode all trees	1 730
#7	(Colon* Neoplasm*).ti,ab,kw	5 622
#8	(Colon* Cancer*).ti,ab,kw	9 478
#9	(Colorectal* Cancer*).ti,ab,kw	14 418
#10	#6 OR #7 OR #8 OR #9	20 699
#11	#5 AND #10 With Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present	96

11.6.2. Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

Tabela 45. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via Pubmed (data ostatniego wyszukiwania: 14.09.2020)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#25	Search: (((((((Transanal Minimally Invasive Surger*[Title/Abstract]) OR (Transanal Endoscopic Surger*[Title/Abstract])) OR (TAMIS[Title/Abstract])) OR (transanal microscopic operation*[Title/Abstract])) OR (transanal minimal invasive surger*[Title/Abstract])) OR (TEM[Title/Abstract])) OR (TEO[Title/Abstract])) OR ("Transanal Endoscopic Surgery"[Mesh])) AND (((((((("Rectal Neoplasms"[Mesh]) OR (Rect* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Rect* cancer*[Title/Abstract])) OR (Rect* tumo*[Title/Abstract])) OR ("Colonic Neoplasms"[Mesh])) OR (Colon* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Colon* Cancer*[Title/Abstract])) OR (Colon* tumo*[Title/Abstract])) Filters: from 2015 - 2020	685
#24	Search: (((((((Transanal Minimally Invasive Surger*[Title/Abstract]) OR (Transanal Endoscopic Surger*[Title/Abstract])) OR (TAMIS[Title/Abstract])) OR (transanal microscopic operation*[Title/Abstract])) OR (transanal minimal invasive surger*[Title/Abstract])) OR (TEM[Title/Abstract])) OR (TEO[Title/Abstract])) OR ("Transanal Endoscopic Surgery"[Mesh])) AND (((((((("Rectal Neoplasms"[Mesh]) OR (Rect* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Rect* cancer*[Title/Abstract])) OR (Rect* tumo*[Title/Abstract])) OR ("Colonic Neoplasms"[Mesh])) OR (Colon* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Colon* Cancer*[Title/Abstract])) OR (Colon* tumo*[Title/Abstract]))	1,118
#23	Search: (((((((("Rectal Neoplasms"[Mesh]) OR (Rect* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Rect* cancer*[Title/Abstract])) OR (Rect* tumo*[Title/Abstract])) OR ("Colonic Neoplasms"[Mesh])) OR (Colon* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Colon* Cancer*[Title/Abstract])) OR (Colon* tumo*[Title/Abstract]))	168,308
#22	Search: Colon* tumo*[Title/Abstract]	5,247
#21	Search: Colon* Cancer*[Title/Abstract]	49,951
#20	Search: Colon* Neoplasm*[Title/Abstract]	1,960
#19	Search: "Colonic Neoplasms"[Mesh]	74,890
#17	Search: Rect* tumo*[Title/Abstract]	32,842
#16	Search: Rect* cancer*[Title/Abstract]	57,029
#15	Search: Rect* Neoplasm*[Title/Abstract]	7,061
#14	Search: "Rectal Neoplasms"[Mesh]	47,401
#12	Search: (((((((Transanal Minimally Invasive Surger*[Title/Abstract]) OR (Transanal Endoscopic Surger*[Title/Abstract])) OR (TAMIS[Title/Abstract])) OR (transanal microscopic operation*[Title/Abstract])) OR (transanal minimal invasive surger*[Title/Abstract])) OR (TEM[Title/Abstract])) OR (TEO[Title/Abstract])) OR ("Transanal Endoscopic Surgery"[Mesh]))	51,056
#11	Search: "Transanal Endoscopic Surgery"[Mesh]	609
#9	Search: TEO[Title/Abstract]	782
#8	Search: TEM[Title/Abstract]	49,628
#7	Search: transanal minimal invasive surger*[Title/Abstract]	12
#6	Search: transanal microscopic operation*[Title/Abstract]	0
#5	Search: TAMIS[Title/Abstract]	213
#4	Search: Transanal Endoscopic Surger*[Title/Abstract]	81
#1	Search: Transanal Minimally Invasive Surger*[Title/Abstract]	211

Tabela 46. Strategia wyszukiwania w bazie Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 11.09.2020)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"Transanal Minimally Invasive Surger*" .ab,kw,ti.	375
2	"Transanal Endoscopic Surger*" .ab,kw,ti.	134
3	TAMIS.ab,kw,ti.	440
4	"transanal microscopic operation*" .ab,kw,ti.	0
5	"transanal minimal invasive surger*" .ab,kw,ti.	21
6	TEM.ab,kw,ti.	56919
7	TEO.ab,kw,ti.	633
8	exp transanal endoscopic surgery/	1031
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	58534

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
10	exp rectum tumor/	259179
11	"Rect* Neoplasm*".ab,kw,ti.	1868
12	"Rect* cancer*".ab,kw,ti.	39624
13	"Rect* tumo*".ab,kw,ti.	3946
14	exp colon tumor/	325459
15	"Colon* Neoplasm*".ab,kw,ti.	2598
16	"Colon* Cancer*".ab,kw,ti.	77466
17	"Colon* tumo*".ab,kw,ti.	9500
18	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	383112
19	9 and 18	2059
20	limit 19 to yr="2015 -Current"	1128

Tabela 47. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania:11.09.2020).

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(Transanal Minimally Invasive Surger*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	49
#2	(Transanal Endoscopic Surger*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	118
#3	(TAMIS):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	48
#4	(transanal microscopic operation*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	0
#5	(transanal minimal invasive surger*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	49
#6	(TEM):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	556
#7	(TEO):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	34
#8	MeSH descriptor: [Transanal Endoscopic Surgery] explode all trees	15
#9	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 (Word variations have been searched)	701
#10	MeSH descriptor: [Rectal Neoplasms] explode all trees	1806
#11	(Rect* Neoplasm*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3635
#12	(Rect* cancer*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6483
#13	(Rect* tumo*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2770
#14	MeSH descriptor: [Colonic Neoplasms] explode all trees	1725
#15	(Colon* Neoplasm*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5605
#16	(Colon* Cancer*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9437
#17	(Colon* tumo*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3749
#18	#10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 (Word variations have been searched)	16353
#19	#9 and #18 with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present (Word variations have been searched)	108

11.6.3. Samorozprężalne stenty jelitowe

Tabela 48. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 11.09.2020 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#9	((SEMS[Title/Abstract]) OR (stent*[Title/Abstract])) AND (((("Colonic Neoplasms"[Mesh]) OR (Colon* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Colon* Cancer*[Title/Abstract])) Filters: from 2015-2020	184
#8	((SEMS[Title/Abstract]) OR (stent*[Title/Abstract])) AND (((("Colonic Neoplasms"[Mesh]) OR (Colon* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Colon* Cancer*[Title/Abstract]))	516
#7	((("Colonic Neoplasms"[Mesh]) OR (Colon* Neoplasm*[Title/Abstract])) OR (Colon* Cancer*[Title/Abstract]))	100 144
#6	Colon* Cancer*[Title/Abstract]	49 951
#5	Colon* Neoplasm*[Title/Abstract]	1 960

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#4	Colonic Neoplasms"[Mesh]	74 890
#3	(SEMS[Title/Abstract]) OR (stent*[Title/Abstract])	103 985
#2	stent*[Title/Abstract]	103 280
#1	SEMS[Title/Abstract]	1 969

Tabela 49. Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 11.09.2020 r.)

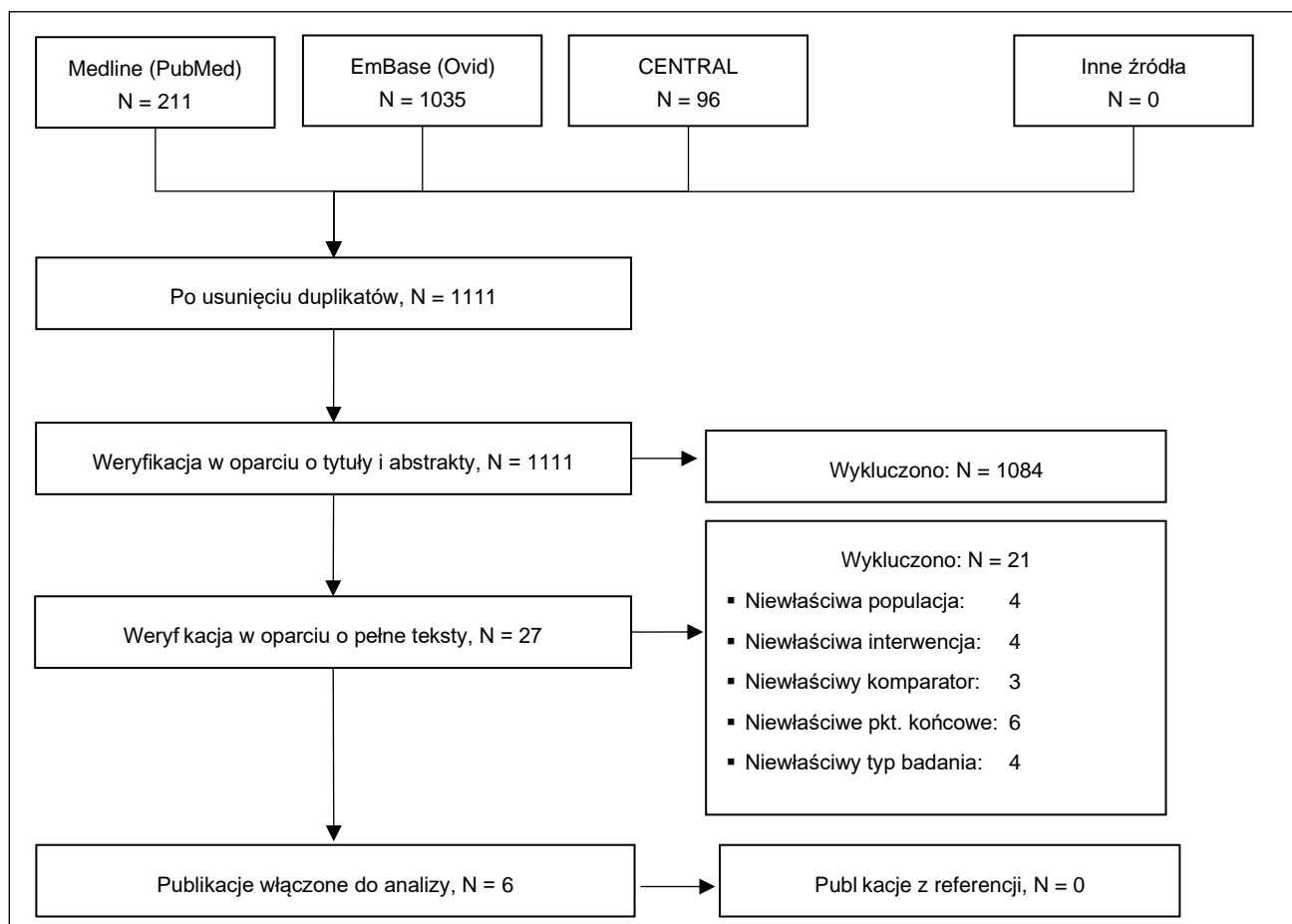
Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	SEMS.ab,kw,ti.	3 845
2	"stent*".ab,kw,ti.	174 571
3	1 or 2	175 462
4	Exp colon tumor/	325 459
5	„Colon* Neoplasm*“ .ab,kw,ti.	2 598
6	„Colon* Cancer*“ .ab,kw,ti.	77 466
7	4 or 5 or 6	33 6898
8	3 and 7	2 012
9	Limit 8 to yr="2015-Current"	861

Tabela 50. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 11.09.2020 r.)

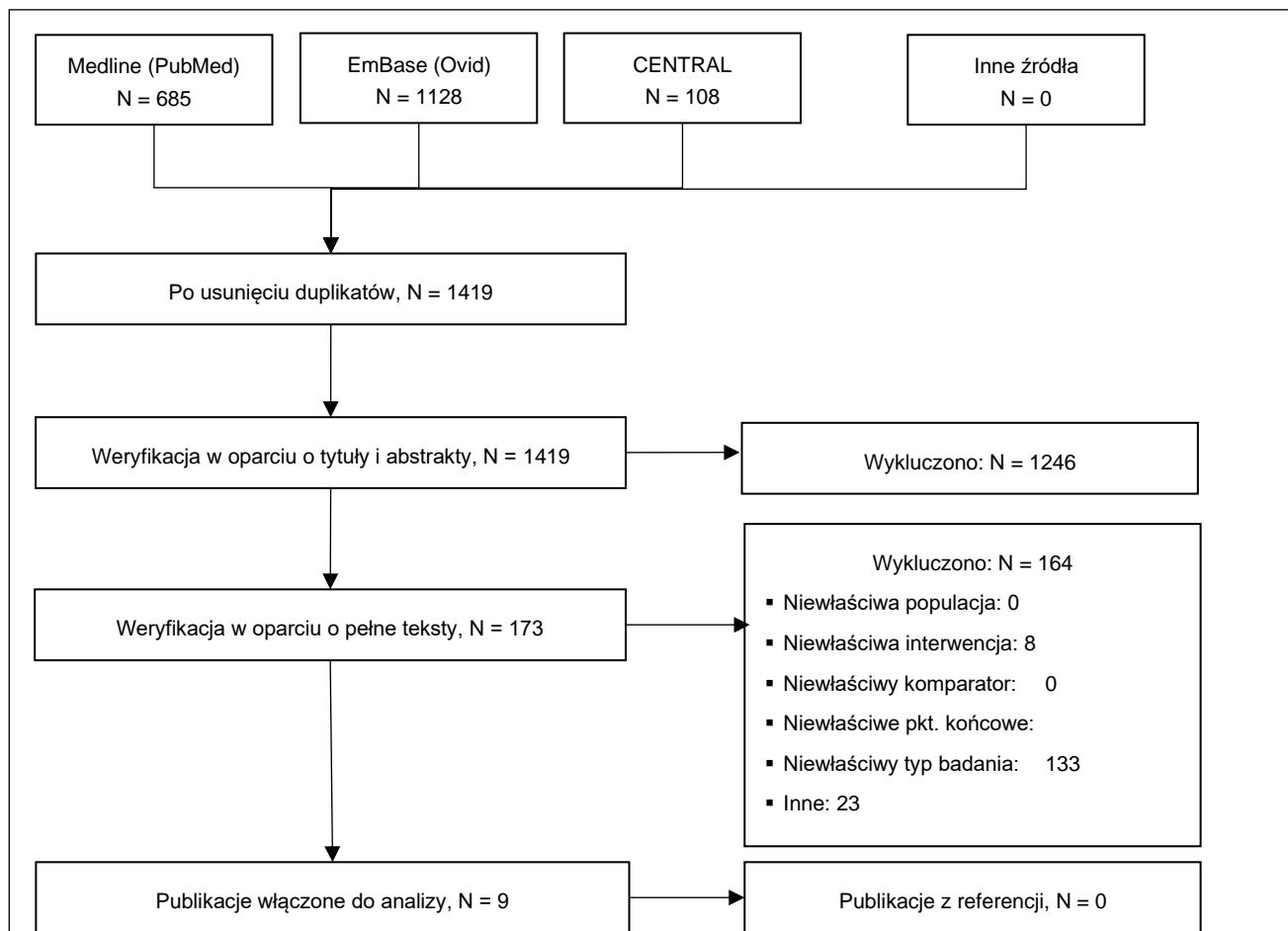
Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(SEMS):ti,ab,kw	7338
#2	(stent*):ti,ab,kw	15508
#3	#1 or #2	22598
#4	MeSH descriptor:[Colonic Neoplasms] explode all trees	1725
#5	(Colon* Neoplasm*):ti,ab,kw	5605
#6	(Colon* Cancer*):ti,ab,kw	9437
#7	#4 or #5 or #6	10652
#8	#3 and #7 With Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present	61

11.7. Schemat PRISMA

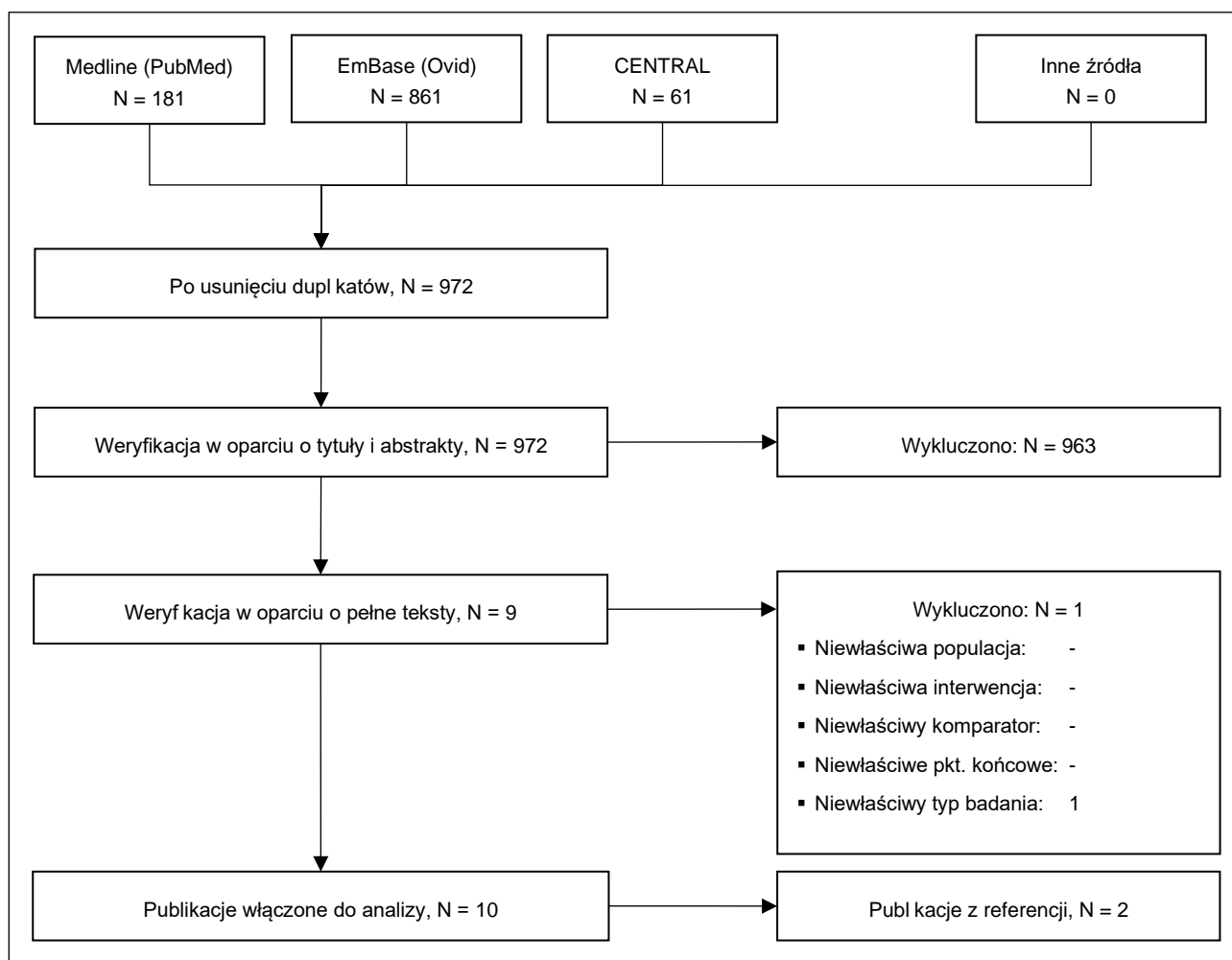
Schemat PRISMA – Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa



Schemat PRISMA – Przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa



Schemat PRISMA – samorozprężalne stenty jelitowe



11.8. Tabela wykluczeń publikacji

Tabela 51. Powody wykluczeń publikacji - endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa.

Publikacja	Powód	Komentarz
A kandari 2019	Populacja	Niewłaściwa populacja badana
Backes 2016	Inne	Protokół badania
Bae 2015	Punkt końcowy	Brak istotnych klinicznie punktów końcowych
Bahin 2018	Punkt końcowy	Brak istotnych klinicznie punktów końcowych
Borstlap 2016	Inne	Protokół badania
Burgess 2017	Interwencja	Porównanie techn k chirurgicznych
Colak 2018	Populacja	Niewłaściwa populacja badana
Dahan 2019	Inne	Analiza ekonomiczna
Dekkers 2020	Inne	Protokół badania
Hong 2018	Punkt końcowy	Brak istotnych klinicznie punktów końcowych
Komeda 2019	Punkt końcowy	Brak istotnych klinicznie punktów końcowych
Lang 2015	Populacja	Niewłaściwa populacja badana

Publikacja	Powód	Komentarz
Nikura 2016	Punkt końcowy	Brak istotnych klinicznie punktów końcowych
Pioche 2016	Populacja	Niewłaściwa populacja badana
Sao 2018	Interwencja	Porównanie technik chirurgicznych
Suzuki 2019	Komparator	Brak komparatora
Wang 2019	Interwencja	Porównanie technik chirurgicznych
Watanabe 2018	Punkty końcowe	Brak istotnych klinicznie punktów końcowych
Yebuuchi 2020	Interwencja	Porównanie technik chirurgicznych
Yamada 2017	Komparator	Brak komparatora
Youk 2016	Komparator	Brak komparatora

Tabela 52. Powody wykluczeń publikacji - przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa

Publikacja	Powód	Komentarz
Abutaka 2020	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Aba 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (case study)
Al – Najami 2016	I	Niewłaściwa interwencja/komparator
Amann 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Arezzo 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramiennie poniżej 100 uczestników.
Arezzo 2016a	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Atallah 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania
Atallah 2015a	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Atallah 2020	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Aubert 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania
Balaphas 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (case study)
Bambrule 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (case study)
Baral 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania
Baral 2018a	Inne	Duplikat
Bednarski 2020	Typ badania	Niewłaściwy typ badania
Biviano 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Bjoern 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Bloomfield 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Borstlap 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Brown 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Brown 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Buchs 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Buchs 2016a	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramiennie poniżej 100 uczestników.
Burke 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Caycedo – Marulanda 2017a	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Caycedo-marulanda 2017	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Chang 2017	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramiennie poniżej 100 uczestników.
Chen 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Chen 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Chudner 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania
Clermonts 2017	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Clermonts 2018	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
D'Ambrosio 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Da Rocha 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
De Buck van Overstraeten 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Deijen 2015	Inne	Niewłaściwy typ publikacji

Publikacja	Powód	Komentarz
Delacy 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Detering 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Dhondt 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Ding 2020	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Dulskas 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Dyatlov 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania
Fening 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Garcia 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Ghiselli 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Gilli 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Gilshstein 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Han 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Haugvik 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Helewa 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Hernandez – Casanovas 2018	Inne	Język
Hitzler 2015	Inne	Język
Holmer 2019	Inne	Język
Hur 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramienne poniżej 100 uczestników.
Huscher 2017	Inne	Niewłaściwy typ publikacji
Issa 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Jakubauskas 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Jakubauskas 2018a	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (case study)
Jano 2016	Inne	Język
Jano 2016a	Inne	Duplikat
Jones 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Jung 2020	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Junginger 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Junginger 2016a	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Junginger 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Kang 2015	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Karakayali 2015	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Keller 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Khoury 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Kilic 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Koedam 2017	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Koedam 2018	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Law 2018a	Inne	Duplikat
Law 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Lee 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Lee 2017a	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Lee 2017b	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Lee 2017c	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Leijtens 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Lelong 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Lelong 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania
Leong 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (case study)
Letarte 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Letarte 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)

Publikacja	Powód	Komentarz
Mahendran 2019	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (Video)
Mao 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Marks 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Marks 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Marques 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramienne poniżej 100 uczestników.
Mege 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Mege 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Melin 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Metwally 2018	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Mikalauskas 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Molina 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Nepal 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (case study)
Oh 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Ondhia 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Oneill 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Ortenzi 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Osman 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Papp 2018	Inne	Język
Park 2018	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramienne poniżej 100 uczestników.
Perdawood 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Perdawood 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Perez 2015	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramienne poniżej 100 uczestników.
Perez 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Piatkowski 2018	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Quaresima 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Quaresima 2016a	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Ramkumar 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Rasulov 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Rasulov 2018	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Rasulov 2018a	Inne	Duplikat
Rega 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramienne poniżej 100 uczestników.
Restivo 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Rickenbacher 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (case series)
Rimonda 2013	Typ badania	Niewłaściwa data publikacji
Rizzo 2017	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Robinson 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (case study)
Roodbeen 2018	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramienne poniżej 100 uczestników.
Roodbeen 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Rotholtz 2019	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (Video)
Rubinkiewicz 2018	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Rubinkiewicz 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Saget 2015	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Samalavicius 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramienne poniżej 100 uczestników.
Sanchez-trejo 2018	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (Komentarz)
Seow 2018	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (List)
Serra-aracil 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Serra-Aracil 2018	Interwencja	Niewłaściwa interwencja/komparator
Serra-aracil 2018b	Interwencja	Niewłaściwa interwencja/komparator

Publikacja	Powód	Komentarz
Serra-aracil 2018c	Interwencja	Niewłaściwa interwencja/komparator
Serra-aracil 2019	Interwencja	Niewłaściwa interwencja/komparator
Serra-aracil 2019a	Interwencja	Niewłaściwa interwencja/komparator
Shelygin 2016	Inne	Język
Shelygin 2016a	Inne	Duplikat
Simo 2020	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Simo 2020a	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Smart 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Spinelli 2019	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (Video)
Tan 2018	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (Artykuł)
Teoh 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (case study)
Uematsu 2018	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (Video)
Van Heinsbergen 2019	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramiennie poniżej 100 uczestników.
Vandeneynde 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Vanderpool 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Vanvledder 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Veldes-hernandez 2019	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (Video)
Veltcamp-He bach 2018	Typ badania	Badanie obserwacyjne jednoramiennie poniżej 100 uczestników.
Verseveld 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Vidyasankar 2019	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (abstrakt konferencyjny)
Vlek 2016	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.
Wang 2020	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Westerduin 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Westrich 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Wu 2017	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Xu 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Yamaguchi 2019	Inne	Niewłaściwy typ publikacji (brief report)
Yan 2016	Interwencja	Niewłaściwa interwencja (ESD)
Yap 2016	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Yoshitomi 2018	Interwencja	Niewłaściwa interwencja
Zeng 2019	Typ badania	Niewłaściwy typ badania (analiza retrospektywna)
Zuhdy 2020	Typ badania	Badanie obserwacyjne poniżej 40 uczestników.

Tabela 53. Powody wykluczeń publikacji - endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa.

Publikacja	Powód	Komentarz
Young2018	Typ badania	Analiza ekonomiczna