

Kolorektaalvähi sõeluuringu kulutõhusus Eestis

Oliver Nahkur¹, Agnes Männik¹, Tiit Suuroja², Eva Juus¹, Triin Võrno¹, Rainer Reile¹, Raul-Allan Kiivet¹

Eesti Arst 2015;
94(11):652–659

Saabunud toimetusse:
09.09.2015
Avaldamiseks vastu võetud:
28.10.2015
Avaldatud internetis:
18.12.2015

¹ Tartu Ülikooli tervishoiu
instituut,
² Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
kirurgiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Raul-Allan Kiivet
raul.kiivet@ut.ee

Võtmesõnad:
tervisetehnoloogiate
hindamine, kulutõhusus,
kolorektaalvähi, sõeluuring

Taust. Kolorektaalvähi kasvaja, millesse haigestub Eestis igal aastal 800–900 inimest. Kolorektaalvähi on enamasti aeglase ja astmelise tekkeprotsessiga; tekkivate adenoomide varane avastamine ja eemaldamine võimaldab ära hoida kolorektaalvähi tekke. Kolorektaalvähist tingitud haigestumuse ja suremuse vähendamiseks on mitmes riigis kasutusel fakultatiivsed ja rahvastikupõhised sõeluuringuprogrammid.

Eesmärk. Hinnata teaduskirjanduse ja Eesti andmete alusel tervishoiu rahastaja perspektiivist kolorektaalvähi skriinimise kulutõhusust guajakimeetodil põhineva testi (gFOBT), immunokeemilise testi (FIT) ja ühekordse sigmoidoskoopiaga võrreldes mitteskriinimisega.

Metoodika. Koostati Markovi mudel 60aastaste kohordi skriinimiseks 10 aasta perspektiivis, mille alusel võrreldi erinevate skriinimise meetodite tervisetulemeid, kulusid ja kulutõhusust.

Tulemused. Võrreldes mitteskriinimisega suudetaks skriinimisel osaleva kohordi kohta Eestis 10 aasta jooksul ära hoida 33–74 kolorektaalvähi surmajuhtu ja võita 71–136 kvaliteetset eluaastat (QALY). Täiendkulu tõhususe määr (ICER) lisanduva QALY kohta on FIT puhul 9919 eurot, gFOBT puhul 13 456 eurot ning sigmoidoskoopia puhul 3759 eurot. Kõige enam mõjutab kulutõhususe hinnangut osalusmäär sõeluuringus, vähi ja vähieelsete seisundite esinemistõenäosused, diskonteerimise mitterakendamine ja hindamise ajaperspektiivi pikendamine.

Järeldused. Sõeluuring võib vähendada kolorektaalvähist tingitud suremust ja võita kvaliteetseid eluaastaid. Kolme võrreldud skriinimise testmetoodika täiendkulu tõhususe määrad on samas suurusjärgus.

Artikli eesmärk on esitada tervisetehnoloogiate hindamise raporti „Kolorektaalvähi sõeluuringu kulutõhusus“ (1) olulisemaid tulemusi. Raporti siht oli hinnata kolorektaalvähi rahvastikupõhise sõeluuringu rakendamise mõju rahvastiku tervisele ja sellega seotud tervishoiukulusid Eestis. Selleks koostati süstemaatiline ülevaade teadusuuringutest erinevate testmetoodikate efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta ning kulutõhususe arvutamiseks Markovi mudel. Lisaks arvutati sõeluuringu käivitamise maksumused erinevate testmetoodikate rakendamise puhul kümne aasta perspektiivis aastateks 2016–2025.

Artikli aluseks olev tervisetehnoloogiate hindamise raport (1) on täismahus avaldatud rahvatervishoiu veebiraamatukogus RaTeRa aadressil www.rahvatervis.ut.ee.

KOLOREKTAALVÄHK

Kolorektaalvähi kasvaja, mis on suhteliselt aeglase ja astmelise tekkeprotsessiga, ning varajasele soolevähile on omane spetsiifiliste sümptomite puudumine (2). Arenenud riikides esineb 40%-l rahvastikus eluea jooksul üks või enam jäme- või pärasoole adenoomi ning 5–6%-l arenevad adenoomid pahaloomuliseks kasvajakaks (2). Kolorektaalvähist tingitud surmade koguarv maailmas oli 2008. aastal 608 000, mis moodustas 8% kõigist vähisurmadest. Naiste hulgas oli kolorektaalvähi vähisurmadest kolmandal ning meestel neljandal kohal (3). Eestis avastatakse aastas keskmiselt 800–900 kolorektaalvähi esmasjuhtu, kusjuures esmahaigestumus on suurim üle 70aastaste seas (4).

Kolorektaalvähi haigestunute vähi-spetsiifiline elulemusmäär sõltub vähi staadiumist diagnoosimisel. Eesti vähiregistri andmetel on ligikaudu 40% esmasjuhtudest diagnoosimisel lokaalses staadiumis, 25% on regionaalsete lümfisõlmede metastaasidega ja 27% juhtudest kaugmetastaaside staadiumis. Euroopa riikides aastatel 1995–1999 diagnoositud haigetel vähielulemust käsitletud uuringus EURO CARE-4 varieerus viieaastane suhteline elulemusmäär 38,8%-st (Poola) kuni 59,7%-ni (Šveits) (5). Eestis oli vastav näitaja aastatel 2005–2009 diagnoositud haigetel 49–50% (6). Kolorektaalvähi suhteliselt pikk latentne faas pakub head võimalust kasvaja varaseks avastamiseks. Varakult tuvastatud ja korrektselt eemaldatud adenoom hoiab ära kolorektaalvähi tekke (2).

Kolorektaalvähi sõeluuring

Mitmes Euroopa riigis on käivitatud kolorektaalvähi sõeluuringu programmid või pilootuuringud. Sõeluuring on üldiselt suunatud keskmise riskiga patsientidele, s.t patsientidele, kes on asümptomaatilised, kel endil ei ole varem esinenud kolorektaalvähi ja kel pole diagnoositud ja/või pole põhjust oletada spetsiifilist pärilikku sündroomi (nt Lynchi sündroom, perekondlik adenomatoosne polüpoos). Kolorektaalvähi Euroopa Komisjoni juhendis (2) on riiklikku skriininguprogrammi soovitatud kaasata 60–64aastased isikud, kuna selles vanuses on kolorektaalvähi esinemine ja suremus suur ning arvestatav osa elust veel ees. Euroopa kvaliteedijuhendi järgi (7) on minimaalne aktsepteeritav osalemismäär vähemalt 45%, kuid soovitatav on saavutada vähemalt 65% osalemismäär.

Sõeluuring võimaldab kolorektaalvähi avastada varasemas staadiumis ning vähendada kolorektaalvähist tingitud suremust 13–33%, kuid üldsuremust sõeluuring ei mõjuta (8). Kolorektaalvähi skriiningus kasutatavad testid võib jagada kolme rühma (9): väljaheite peitvere määramisel põhinevad testid (gFOBT ja FIT) ja DNA analüüs; endoskoopilised meetodid (kolonoskoopia, sigmoidoskoopia); visualiseerimismeetodid (kompuutertomograafiline kolonograafia, magnetresonantskolonograafia, kapsel-endoskoopia, irrigoskoopia). Enim on sõeluuringute kontekstis tõendust guajaki-meetodil põhineval peitveretestil (gFOBT), immuunmeetodil põhineval peitveretestil (FIT) ja sigmoidoskoopial.

Sõeluuringu tulemusel võidetud kvaliteetsed eluaastad varieerusid peitvereteste võrdlevates uuringutes vahemikus 0,0076–0,0227 kvaliteetset eluaastat (QALY). FITga sõeluuringutes võideti 0,01–0,036 QALYi inimese kohta eluea jooksul rohkem kui gFOBT-ga sõeluuringutes (10, 11). Sigmoidoskoopia korral võideti 0,021–0,058 QALYi sõeluuringus osaleva isiku kohta võrreldes mitteskriinimisega (12). Kuigi peitveretestid ise on ohutud ja otsest tervisekahju ei põhjusta, kujutab teatud terviseriski testimisele järgnev kolonoskoopia. Kirjanduse andmetel võib kolonoskoopia raskematest tüsistustest esineda verejooksu 1,64 juhul 1000 protseduuri kohta, perforatsioon 0,85 ja surma 0,074 juhul 1000 protseduuri kohta (13).

Kolorektaalvähi sõeluuringu testmetoodikate kohta on maailmas koostatud ja avaldatud ka kulutõhususe analüüsid. Kulutõhusust kirjeldatakse tavapäraselt täiendkulu tõhususe määraga (ICER) kvaliteetse eluaasta (QALY) kohta. ICER näitab skriinimise abil võidetud eluaasta maksumust. Sigmoidoskoopia kulutõhusust käsitlevates uuringutes oli sigmoidoskoopia ühel juhul (14) kulusäästev, ülejäänud uuringutes (12, 15) jäi täiendkulu tõhususe määr võrreldes mitteskriinimisega vahemikku 589–7187 €/QALY. Sõeluuringu rakendamise täiendkulu tõhususe määrad täiskvaliteetse eluaasta kohta olid teaduskirjanduses (12) nii gFOBT kui ka FITga uuringu korral vahemikus 1696–4428 eurot. Üldiselt domineerib FIT kulutõhususe uuringutes gFOBT üle, s.t FIT-l on väiksemad kulud ja parem efekt kui gFOBT-l. FIT annab suurema võidu kvaliteetsetes eluaastates, sest osalemismäär on suurem ja testi tundlikkus parem.

Kulutõhususe hinnangut mõjutavad näiteks sõeluuringu hõlmatuse ja testide hinna varieeruvus riigiti. Samuti on mudelid erinevad selle poolest, milline on tervishoiusüsteemi korraldus riigis. Seetõttu ei ole võimalik üldistada teiste riikide kulutõhususe analüüside tulemusi Eesti oludele.

METOODIKA

Kolorektaalvähi sõeluuringu testmetoodikate kulutõhususe hindamiseks Eestis koostati programmis TreeAge Pro 2014 (TreeAge Software Inc) Markovi kohordimudel, mille eelisteks teiste mudelite ees on haigusprotsesside ja neist tulenevate paljude terviseseisundite kujutamine liht-

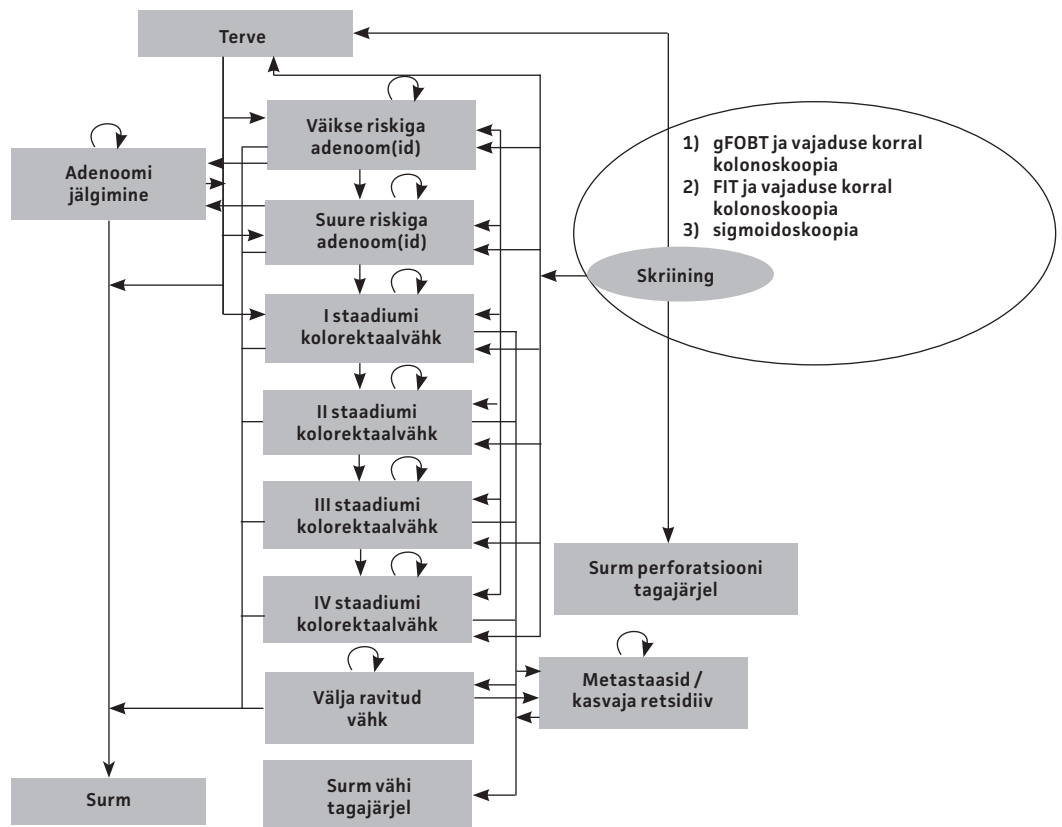
sustatud kujul ning võimalus analüüsida pikka ajaperioodi.

Võimalikest sõeluuringu testmetoodikatest modelleeritakse kolme: guajakimeetodil põhineva testi (gFOBT) või immunokeemilise testi (FIT) kasutamist koos sellele vajaduse korral järgneva kolonoskoopiaga ning eelnevate meetodite alternatiivina ühekordset endoskoopiat (sigmoidoskoopia). Võrdluseks rakendatavatele testmetoodikatele modelleeritakse ka sõeluuringu puudumise stsenaariumit. Mudelis jälgitakse skriinitavaid 10 aastat. Mudeli lihtsustatud struktuur on esitatud joonisel 1.

Modelleeritav arvestuslik 60aastaste kohort (n = 17 000) on simulatsiooni alguses tervises seisundis „Terve“, „Väikse riskiga adenoom(id)“ (adenoom < 1 cm), „Suure riskiga adenoom(id)“ (adenoom ≥ 1 cm), „I staadiumi kolorektaalvähk“, „II staadiumi kolorektaalvähk“, „III staadiumi kolorektaalvähk“ või „IV staadiumi kolorektaal-

vähk“. Mudelis eeldatakse, et sõeluuringus osalevad vaid need isikud, kellel ei ole veel vähki avastatud. Mudeli läbimise käigus on võimalik erinevate haigusseisundite teke ning adenoomi või kolorektaalvähi avastamine, lähtudes etteantud tõenäosustest. Endoskoopilise protseduuri (s.t kolonoskoopia või sigmoidoskoopia) tüsistustena arvestatakse verejooksu ja sooleseina perforatsiooni, mille tagajärg võib olla surm.

Sõeluuringus osalemise, haiguse kulu ja ravitulemuste alusel toimub teatud tõenäosustega üleminek ühest tervises seisundist teise. Iga seisundiga kaasneb terviseväljund (väljendub QALYdes skaalal 0–1) ning enamiku seisunditega ka kulud, mis summeeruvad kohordi liikumisel läbi Markovi ahela. Mudelis jälgitakse haiguse loomulikku kulgu üheaastaste tsüklite kaupa. Mudeli täpsem kirjeldus on toodud artikli aluseks olevas tervisetehnoloogiate hindamise raportis (1) peatükis 9.1.



Joonis 1. Kolorektaalvähi skriinimist kirjeldava Markovi mudeli lihtsustatud struktuur, milles kastid tähistavad erinevaid haigusseisundeid ning nooled seisunditevahelisi üleminekuid. Iga haigusseisundit iseloomustavad vastav elukvaliteedi väärtus ja haigusjuhu ravikulud.

Kulutõhususe mudeli sisendandmed

Mudeli sisenditena (vt tabel 1) kasutati andmeid teaduskirjandusest, vähiregistrist, Eesti Haigekassa raviarvete analüüsi tulemustest, tervishoiuteenuste maksumustest ja eksperdihinnangutest. Inimesed, kes analüüsi alguses on terved, moodustavad umbes kolm neljandikku kohordist. Peitveretest ja sellele vajadusel järgneva kolonoskoopia korral toimub sõeluuring iga kahe aasta järel ning sihtrühm on 60–69aastased, s.t kümneaastase perioodi jooksul käib inimene skriiningus maksimaalselt 5 korda (60aastasena, 62aastasena jne). Ühekordse sigmoidoskoopia korral eeldatakse, et inimene käib sõeluuringus elu jooksul ainult ühe korra (60aastasena).

Sõeluuringus osalemise määraks eeldati peitveretestide puhul 75%, positiivsele peitverestile järgneva kolonoskoopia puhul 85% ja sigmoidoskoopia korral 50%. Sõeluuringus kasutatavate testmetoodikate

efektiivsuse andmed on võetud teaduskirjandusest (12), kusjuures FIT ja gFOBT spetsiifilisus tervel inimesel on 95% ja 97% ning sigmoidoskoopia eeldusena 100%.

FIT hinnaks arvestati teaduskirjanduse (12, 21–26) põhjal 6,1 eurot ja gFOBT-l 3,6 eurot, millele lisandub sõeluuringu korralduskulu (kutsete saatmine, kampaania korraldamine, juhtimiskulud) 5 eurot inimese kohta (27). Sigmoidoskoopia hind 108,2 eurot on arvatud Eesti Haigekassa piirhindade järgi ning see sisaldab kõiki endoskoopiaga seotud uuringuid ja protseduure. Diskonteerimise määraks on arvestatud 5%. Mudeli sisendandmete täpsem kirjeldus on toodud raporti (1) peatükis 9.2.

KULUTÕHUSUSE ANALÜÜSI TULEMUSED

Sisendandmeid kasutades arvatati mudeli abil kohordi tuvastatud vähijuhtude ja ärahoitud surmajuhtude arv, võidetud kvali-

Tabel 1. Kolorektaalvähi skriiningu kulutõhususe hindamise Markovi mudeli sisendid. Sulgudes on esitatud viide sisendandmete allikmaterjalile

| | Väikse riskiga adenoom | Suure riskiga adenoom | I staadiumi vähk | II staadiumi vähk | III staadiumi vähk | IV staadiumi vähk |
|---|------------------------|-----------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| Seisundi avastamise tõenäosus (tn; %) | | | | | | |
| ilma sõeluuringuta | 0* | 1,5** | 4,4 (16) | 17,6 (16) | 36,9 (16) | 73,5 (16) |
| Meetodi tundlikkus seisundi suhtes (%) | | | | | | |
| FIT | 10,5* | 21 (12) | 71 (12) | 71 (12) | 71 (12) | 71 (12) |
| gFOBT | 5,5* | 11(12) | 36 (12) | 36 (12) | 36 (12) | 36 (12) |
| Sigmoidoskoopia | 65 (12) | 74 (12) | 90 (12) | 90 (12) | 90 (12) | 90 (12) |
| Seisundi levimus (%) | | | | | | |
| Levimus 60aastaste seas | 17,7 (17) | 5,7 (17) | 0,15*** | 0,09*** | 0,048*** | 0,012*** |
| Seisunditevahelised üleminekutõenäosused (%) | | | | | | |
| Tekkimise tn tervel inimesel | 2 (18) | | 0,058 | | | |
| Tekkimise tn adenoomist | | 1,9 (18) | 4,8 (18) | | | |
| Vähi progresseerumine järgmisesse staadiumisse | | | 50,8 (16) | 69,2 (16) | 70,8 (16) | |
| Metastaaside tekke tn vähi tuvastamisel vastavas staadiumis | | | 5** | 25** | 45** | |
| Elukvaliteet | | | | | | |
| Vastava seisundiga kaasnev elukvaliteedi hinnang skaalal 0 kuni 1 | 1* | 1* | 0,74 (11) | 0,69 (11) | 0,64 (11) | 0,25 (11) |
| Suremise tõenäosus (%) | | | | | | |
| Suremise aastane tn vastavas staadiumis | | | 1,399**** | 5,093**** | 13,761**** | 41,936**** |
| Kulud (euro) | | | | | | |
| Jälgimise keskmine aastane kulu | 11,1 | 22,2 | | | | |
| Eemaldamise kulu | 78,2 | 104,6 | | | | |
| Ravikulud | | | 5990 | 10383 | 10383 | 6135 |

* Eeldus

** Eksperdihinnang

*** Autorite arvutused allikate 17 ja 19 põhjal

**** Autorite arvutused allika 20 põhjal

teetsed eluaastad (QALY) kohordi kohta ning kulud tervishoiusüsteemi rahastajale miteskriinimise ja skriinimise tingimustes (vt tabel 2). Koondtulemusena on iga lisanduva QALY kohta esitatud täiendkulu tõhususe määr (ICER), mis näitab, kui suured on rahalised kulutused tervishoiusüsteemis ühe täiskvaliteetse eluaasta lisandumisel kohordi kohta skriinimise korral.

Sõeluuringu käivitamisega Eestis on 10 aasta jooksul võimalik sõeluuringus osaleva kohordi kohta tuvastada enam väikse ja suure riskiga adenoomi, kuni 3 korda enam I ja kuni 12% enam II staadiumi kolorektaalvähi. Samas väheneb III staadiumis diagnoositud kolorektaalvähi juhtude arv 22–43% ja IV staadiumis diagnoositud juhtude arv 33–66%. Skriinimise võimaldab 10 aasta jooksul ära hoida 33–74 kolorektaalvähi surmajuhu ja võita 132 QALYi FIT kasutamisel, 71 QALYi gFOBT kasutamisel ja 136 QALYi ühekordse sigmoidoskoopia kasutamisel kohordi kohta. Sõltuvalt sõeluuringu meetodist tuleks skriinimise korral 10 aasta jooksul lisaks kulutada 0,5–1,3 miljonit eurot, mistõttu kujuneb iga lisanduva QALYi maksumuseks 3759 – 13 456 eurot.

Tulemuste tundlikkuse analüüsid

Tundlikkuse analüüsid uuritakse, millised kasutatud sisendandmetest avaldavad suurimat mõju põhianalüüsi tulemustele. Selleks muudetakse ükshaaval sisendandmete väärtusi ja arvutatakse muutunud andmetele vastav kulutõhusus. Tegelikult elus võivad sisendandmed muutuda korraga, erinevates kombinatsioonides ja suundades, kuid selliste mõjudega arvestamine muudaks analüüsi liiga keerukaks ega annaks lisaväärtust.

Tabelis 3 on esitatud stsenaariumid, mille korral sisendparameetrite muutmine mõjutab kõige enam põhianalüüsi tulemusi: 1) ajaperspektiiv 40 aastat; 2) vähi ja vähieelsete seisundite esinemistõenäosused on väiksemad; 3) väiksem osalusmäär skriiniprogrammis; 4) diskonteerimist ei rakendata.

Enim mõjutab põhianalüüsi tulemusi hindamise ajaperspektiivi pikendamine: eluea perspektiivis (40 aastat) on sõeluuring võrreldes miteskriinimisega kulusäästev. Teiste tundlikkuse analüüsi tõenäoliste stsenaariumide kohaselt jääb ICER FIT puhul vahemikku 7179 – 13 774 eurot, gFOBT

Tabel 2. Kolorektaalvähi sõeluuringu kulutõhususe põhianalüüsi tulemused haigusjuhtude arvu, kvaliteetsete eluaastade (QALY), kulude ja täiendkulu tõhususe määra (ICER) kaupa Eesti 60aastaste kohordil 10 aasta jooksul Markovi mudeli alusel

| | Miteskriinimine | FIT | gFOBT | Ühekordne sigmoidoskoopia |
|--------------------------------|-----------------|--------------|--------------|---------------------------|
| Haigusjuhud | | | | |
| Väikse riskiga adenoom | 0 | 1137 | 625 | 1089 |
| Suure riskiga adenoom | 153 | 674 (+ 341%) | 459 (+ 201%) | 518 (+ 239%) |
| I staadium | 37 | 147 (+ 302%) | 102 (+ 180%) | 44 (+ 20%) |
| II staadium | 76 | 85 (+ 12%) | 85 (+ 12%) | 59 (– 22%) |
| III staadium | 88 | 50 (– 43%) | 69 (– 22%) | 62 (– 29%) |
| IV staadium | 45 | 15 (– 66%) | 28 (– 39%) | 30 (– 33%) |
| Surmajuhud | 2419 | 2348 (– 3%) | 2378 (– 2%) | 2373 (– 2%) |
| sh kolorektaalvähi surmajuhud | 175 | 101 (– 42%) | 132 (– 25%) | 125 (– 29%) |
| Võidetud QALYd | – | 132 | 71 | 136 |
| Kulud (eurodes) | 3 181 262 | 4 494 812 | 4 132 881 | 3 691 213 |
| ICER ühe lisanduva QALYi kohta | – | 9919 | 13 456 | 3759 |

Tabel 3. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) eurodes sisendandmete muutumise erinevate stsenaariumide korral

| | FIT | gFOBT | Sigmoidoskoopia |
|---|--------|--------|-----------------|
| Põhianalüüs | 9919 | 13 456 | 3759 |
| Seisundite esinemistõenäosused kolmandiku võrra väiksemad | 13 774 | 18 646 | 7345 |
| Veerandi võrra väiksem osalusmäär | 13 147 | 17 454 | 3255 |
| Diskonteerimist ei rakendata | 7179 | 10 019 | 1122 |

Tabel 4. Kulude jaotus 2024. aastal, mil programmid töötavad täismahus

| | Variant A gFOBT | Variant B FIT | Variant C Sigmoidoskoopia |
|----------------------------|--------------------|------------------|------------------------------|
| Kutsumise kulu (postikulu) | 288 167 | 288 978 | 24 519 |
| Peitveretestide kulu | 391 589 | 620 224 | 0 |
| Endoskoopiate kulu | 306 221 | 492 244 | 1 158 437 |
| KOKKU | 985 978 | 1 401 446 | 1 182 956 |

puhul 10 019 – 18 646 eurot ja sigmoidoskoopia puhul 1122–7345 eurot lisanduva QALYi kohta.

EELARVE MÕJU ANALÜÜS

Eelarve mõju analüüsiks koostati mudel programmis MS Excel, millega hinnati soolevähi sõeluuringu variantide A ja B (peitveretestid gFOBT või FIT koos sellele vajaduse korral järgneva kolonoskoopiaga) ning variandi C (ühekordne endoskoopia) käivitamise maksumust kümne aasta perspektiivis aastatel 2016–2025. Peitveretestide kasutamisel kaasatakse sihtrühm aastakäikude kaupa ja täismahus programm töötab alates üheksandast toimimise aastast, samas kui variant C (ühekordne endoskoopia) töötab täies mahus esimesest aastast. Eelarve mõju analüüsis kasutatakse rahvastikuandmeid Eesti Statistikaametist, raporti kulutõhususe mudeli sisendeid, Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste ja ravimite piirhindu ning eksperdihinnanguid. Täpsemalt on eelarve mõju analüüsi sisendeid kirjeldatud raporti peatükkides 12.4 ja 12.5.

Tabelis 4 on esitatud kolorektaalvähi sõeluuringu erinevate variantide spetsiifilised kulud, milleks on testimise ja endoskoopiate otsesed kulud, meeldetuletused ja söidukulude kompensatsioon ja seda aastal 2024, mil kõik programmid töötaksid täismahus.

Sõeluuringu tulemusena jäetakse jälgimisele osa inimesi, kellel endoskoopia käigus leitakse suure või väikse riskiga adenoomid ja nad kutsutakse mõne aasta pärast kordusuuringule. Kui FITga sõeluuringus teostatakse ligi 3700 ja gFOBT-ga sõeluuringus ligi 2200 endoskoopiat, siis kolme aasta pärast on vaja teha lisaks vastavalt 185 (maksumus 25 000 eurot) ja 110 kordusendoskoopiat (maksumus 14 800 eurot). Variandi C korral võib sõeluuringu endoskoopiate arv ulatuda 9400-ni, mis tähendaks 470 kordusendoskoopiat (maksumusega 63 400 eurot) aastas.

Seega jäävad sõeluuringu programmi täiemahulise töö korral (aastal 2024) erine-

vate variantide spetsiifilised kulud vahemikku 985 399 – 1 401 446 eurot, millele lisandub 14 800 – 63 400 eurot kordusendoskoopiate tegemiseks. Sellele lisanduvad sõeluuringuprogrammi üldised kulud, mis ei sõltu valitud testmetoodikast ja hõlmavad programmi juhtimist, sõeluuringu registri haldamist, kampaaniaid, koolitusi jm.

ARUTELU JA JÄRELDUSED

Artikli aluseks oleva raporti eesmärk oli tuvastada kolorektaalvähi sõeluuringu mõju rahvastiku tervisele ja sõeluuringuga seotud tervishoiukuludele testmetoodikate FIT, gFOBT ja sigmoidoskoopia kasutamisel. Selleks koostati süstemaatiline ülevaade teadusuuringutest testmetoodikate efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta ning kulutõhususe arvutamiseks Markovi mudel. Lisaks arvutati sõeluuringu käivitamise maksumused erinevate testmetoodikate rakendamise puhul kümne aasta perspektiivis aastatel 2016–2025.

Kulutõhususe hinnangud maailmas tehtud uuringutes varieeruvad teatud ulatuses (ICERi väärtused 589–7187 eurot QALYi kohta), sõltudes mudelis kasutatud eeldustest, sisenditest ning valitud perspektiivist (1). Käesolev analüüs tehti tervishoiusüsteemi rahastaja perspektiivist ning selles arvestati ainult skriiningu-, ravi- ja jälgimiskuludega. Ühiskonna perspektiivi korral kaasatakse analüüsi ka kaudsed kulud, mis läbi muutub skriinimine kulutõhusamaks kui ainult tervishoiusüsteemi rahastaja perspektiivi rakendamisel.

Käesoleva analüüsi alusel on sõeluuringu käivitamisega Eestis 10 aasta jooksul võimalik sõeluuringus osaleva kohordi kohta ära hoida 33–74 kolorektaalvähi surmajuhtu ja võita 71–136 kvaliteetset eluaastat. Eestis kujuneb kvaliteetse eluaasta maksumuseks FITi puhul 9919 eurot, gFOBTi puhul 13 456 eurot ja sigmoidoskoopia puhul 3759 eurot. Ühekordse sigmoidoskoopia kulutõhususe väärtus on teistest testmetoodikatest väiksem,

sest ühekordse endoskoopia puhul töötaks programm täismahus juba esimesel aastal ja maksimaalne tervisetulem sõeluuringus osalejatele saavutatakse samuti esimese aastaga. Seevastu peitveretestide kasutamise korral kasvab sõeluuringus osalejate arv iga kahe aasta järel ühe sünnikohordi (oriendteeruvalt 15 000 isikut) võrra ning alles üheksandal-kümnendal sõeluuringu aastal, pärast neljandat-viendat peitveretestide tegemise korda saavutatakse maksimaalne tervisekasu rahvastiku tervise aspektist ja sõeluuringus osalejatele.

Peitveretestide kasutamisel positiivse testitulemuse saanud inimesed suunatakse kolonoskoopiasse ja ühekordse sigmoidoskoopia korral kutsutakse inimesed otse endoskoopilisele protseduurile. Seega suureneks sõeluuringu rakendamisel endoskoopiliste protseduuride koguarv. Ilma sõeluuringuta tehakse 10 aasta jooksul 60aastaste inimeste kohordis 384 endoskoopiat. Peitveretestide kasutamisel oleks endoskoopiate arv ligi 10 korda suurem ning ühekordse sigmoidoskoopia korral oleks endoskoopiate arv 8697, s.o rohkem kui 25 korda suurem.

Kuna sõeluuring kaasab terveid inimesi, on oluline teada, milline on tekkinud tervisekasu ja riskide suhe. Kuigi vähiga inimesed saavad sõeluuringust vähidiagnoosi suurema tõenäosusega varasemas staadiumis, võivad terved inimesed saada valepositiivse tulemuse.

Ühekordse sigmoidoskoopia korral valepositiivseid tulemusi ei kaasne, kuid valepositiivseid tulemusi annavad mõlemad peitveretestid. Kümne aasta jooksul oleks sõltuvalt testist 1288–2165 valepositiivset tulemust, mis tooks kaasa 1097–1844 tarbetut kolonoskoopiat, mis moodustab ligikaudu poole tehtud kolonoskoopiatest.

Teaduskirjandus kinnitab (28–31), et kolorektaalvähi sõeluuring on efektiivne, võimaldades avastada kolorektaalvähki varasemas staadiumis, ja et suuremust kolorektaalvähki vähendab nii regulaarne peitveretestide rakendamine koos sellele vajaduse korral järgneva kolonoskoopiaga kui ka ühekordne sigmoidoskoopia (ingl *once-in-a-lifetime-sigmoidoscopy*). Ka Eesti andmetel modelleeritud sõeluuringu erinevate testmetoodikate efektiivsus ja nende rakendamise prognoositavad kulud on sõeluuringu eri variantide puhul samal tasemel, kuid FIT puhul veidi suuremad ja

gFOBT puhul veidi väiksemad kui ühekordsel sigmoidoskoopiaal.

Artikli aluseks olevas raportis (1) on lisaks analüüsi tulemustele sõnastatud kolorektaalvähi sõeluuringu Eestis käivitamise ettevalmistamise ettepanekud, mille olulisteks märksõnadeks on tsentraalne korraldus, registripõhine infovahetus ja endoskoopiate kvaliteedisüsteemi juurutamine.

TÄNUAVALDUS

Artikli aluseks olev analüüs koostati tervishoiuteaduste võimekuse edendamise programmi TerVE tegevuse 4 „Tervisetehnoloogiate hindamine“ raames Euroopa Liidu toel. Autorid tänavad Eesti Haigekassat raviarvete ja retseptide väljavõtte koostamise eest.

AUTORITE VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autorite seisukohad, mis on artiklis esitatud, on isiklikud. Autorid kinnitavad, et uuringuga seoses puudub neil huvikonflikt.

SUMMARY

The cost-effectiveness of screening for colorectal cancer

Oliver Nahkur¹, Agnes Männik¹, Tiit Suuroja², Eva Juus¹, Triin Võrno¹, Rainer Reile¹, Raul-Allan Kiivet¹

Background. Colorectal cancer (CRC) is one of the major causes of cancer death worldwide and 800–900 cases of CRC are diagnosed annually in Estonia. Reducing mortality from colorectal cancer is expected to be achieved by the introduction of a population-based screening programme. According to literature data, quality-adjusted life-year (QALY) gains for FIT and gFOBT occult blood tests range from 0.0076–0.0227 QALYs per person screened, with a slight advantage for FIT. The incremental cost-effectiveness ratios (ICER) reported in the literature range from 1696–4428 €/QALY for gFOBT and FIT, 589–7187 €/QALY for sigmoidoscopy.

Objectives. To evaluate the cost-effectiveness of the three screening methods for a population based colorectal cancer screening programme in Estonia.

Methods. An independent Markov cohort model was developed to simulate the cost-effectiveness of FIT, gFOBT (both for every two years) and sigmoidoscopy (once) based

¹ Department of Public Health, University of Tartu, Tartu, Estonia,
² Surgery Clinic, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Correspondence to: Raul Kiivet
raul.kiivet@ut.ee

Keywords: health technology assessment, cost-effectiveness, colorectal cancer, screening

CRC screening scenarios compared to no screening. The base-case analysis followed an estimated cohort of 17,000 60-year-old patients during 10 years. Data for effectiveness, disease transition probabilities and quality of life outcomes was obtained from literature sources; costs were calculated from Estonian data. Costs and effects were discounted using an annual discount rate of 5%.

Results. Our Markov analysis showed that, compared to no screening, implementation of CRC screening could prevent 33–74 deaths and save 71–136 QALYs in a 10-year perspective. In the base-case scenario, ICER for screening with gFOBT was €13,456 per QALY, €9919 for FIT and €3759 for sigmoidoscopy. The results were influenced most by coverage rate, adenoma and CRC probabilities and change in the time perspective.

Conclusions. CRC screening may reduce disease specific mortality. The costs and QALYs of each of the three screening strategies in Estonia are in the same range.

KIRJANDUS/REFERENCES

- Männik A, Suuroja T, Juus E, et al. Kolorektaalvähi sõeluuringu kulutõhusus. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2014.
- Segnan, N, Patnick J, von Karsa L E. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. 2010. http://bookshop.europa.eu/is-bin/INTERSHOP.enfinity/WFS/EU-Bookshop-Site/en_GB/-/EUR/ViewPublicationStart?PublicationKey=ND3210390
- OECD. Health at a Glance: Europe 2012. 2012. http://ec.europa.eu/health/reports/docs/health_glance_2012_en.pdf.
- Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. 2013.
- Berrino F, De Angelis R, Sant M, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007;8:773–83.
- Tervise Arengu Instituut. Ühe ja viie aasta suhteline vähielulemus koos 95% usaldusintervalliga (UI) Eestis 2005–2009. <http://www.tai.ee/images/PDF/Registrid/>.
- Moss S, Ancelle-Park R, Brenner H. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—Evaluation and interpretation of screening outcomes. *Endoscopy* 2012;44 Suppl 3:SE49–64.
- Hewitson P, Glasziou PP, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;1:CD001216.
- Screening methods for early detection of colorectal cancers and polyps: summary of evidence-based analyses. *Ont Health Technol Assess Ser* 2009;9:1–65.
- Heitman S, Au F, Hilsden R, Manns B. Fecal Immunochemical Testing in Colorectal Cancer Screening of Average Risk Individuals: Economic Evaluation. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.
- Telford JJ, Levy AR, Sambrook JC, Zou D, Enns R A. The cost-effectiveness of screening for colorectal cancer. *CMAJ* 2010;182:1307–13.
- Sharp L, Tilson L, Whyte S, et al. Cost-effectiveness of population-based screening for colorectal cancer: a comparison of guaiac-based faecal occult blood testing, faecal immunochemical testing and flexible sigmoidoscopy. *Br J Cancer* 2012;106:805–16.
- Flitcroft KL, Irwig LM, Carter SM, Salkeld GP, Gillespie JA. Colorectal cancer screening : Why immunochemical fecal occult blood tests may be the best option. *BMC Gastroenterol* 2012;12:1.
- Hassan C, Zullo A, Laghi A, et al. Colon cancer prevention in Italy: cost-effectiveness analysis with CT colonography and endoscopy. *Dig Liver Dis* 2007;39:242–50.
- Van Hees F, Habbema JDF, Meester RG, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegoijen M, Zauber AG. Should colorectal cancer screening be considered in elderly persons without previous screening? A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:750–9.
- Whyte S, Chilcott J, Halloran S. Reappraisal of the options for colorectal cancer screening in England. *Colorectal Dis* 2012;14:e547–61.
- Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, Manns BJ, Rostom A, Hemmelgarn BR. Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1272–8.
- Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594–642.
- Macafee D a L, Waller M, Whyne DK, Moss S, Scholefield JH. Population screening for colorectal cancer: the implications of an ageing population. *Br J Cancer* 2008;99:1991–2000.
- National Cancer Intelligence Network. Colorectal Cancer Survival by Stage. http://www.ncin.org.uk/publications/data_briefings/colorectal_cancer_survival_by_stage.
- Van Ballegoijen M, Habbema JDF, Boer R, Zauber A. A comparison of the cost-effectiveness of fecal occult blood tests with different test characteristics in the context of annual screening in the Medicare population. 2003. <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/technology-assessments-details.aspx?TAId=20&bc=AAAAA>
- Heitman SJ, Hilsden RJ, Au F, Dowden S, Manns BJ. Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation. *PLoS Med* 2010;7:e1000370.
- Berchi C, Bouvier V, Réaud J-M, Launoy G. Cost-effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France. *Health Econ* 2004;13:227–38.
- Lejeune C, Dancourt V, Arveux P, Bonithon-Kopp C, Faivre J. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in France using a guaiac test versus an immunochemical test. *Int J Technol Assess Health Care* 2010;26:40–7.
- Van Rossum LGM, van Rijn AF, Verbeek ALM, et al. Colorectal cancer screening comparing no screening, immunochemical and guaiac fecal occult blood tests: a cost-effectiveness analysis. *Int J Cancer* 2011;128:1908–17.
- Sobhani I, Alzahouri K, Ghout I, Charles DJ, Durand-Zaleski I. Cost-effectiveness of mass screening for colorectal cancer: choice of fecal occult blood test and screening strategy. *Dis Colon Rectum* 2011;54:876–86.
- Võrno T, Kuusemäe K, Valvere V, et al. Mammograafia rinnavähi sõeluuringus. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2013.
- Rabeneck L, Rumble RB, Thompson F, et al. Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. *J Can Gastroenterol* 2012;26:131–47.
- Littlejohn C, Hilton S, Macfarlane GJ, Phull P. Systematic review and meta-analysis of the evidence for flexible sigmoidoscopy as a screening method for the prevention of colorectal cancer. *Br J Surg* 2012;99:1488–500.
- HAS recommendation on colorectal screening and prevention 2013. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2cllc_colonvfinales_2013-08-30_vf_mel_2013-08-30_12-18-6_653.pdf.
- Allameh Z, Davari EM. Sensitivity and specificity of colorectal cancer mass screening methods: A systematic review of the literature. *Iran J Cancer Prev* 2011;4:88–105.