

## Nowotwory złośliwe jelita grubego w świetle danych Narodowego Funduszu Zdrowia w latach 2006-2009

Andrzej Śliwczyński<sup>1</sup>, Adrian Tkacz<sup>6</sup>, Artur Kowalski<sup>1</sup>,  
Barbara Wójcik-Klikiewicz<sup>1</sup>, Przemysław Biliński<sup>7</sup>, Vyas Piyush<sup>2</sup>,  
Krzysztof Krajewski-Siuda<sup>4,3</sup>, Maciej Krzakowski<sup>5</sup>, Jacek Paszkiewicz<sup>1</sup>

*Cel pracy.* Celem pracy jest próba przeprowadzenia oceny epidemiologicznej występowania nowotworu złośliwego jelita grubego w Polsce i zbadanie tendencji czasowych w odniesieniu do liczby pacjentów oraz ocena potencjału leczniczego województw. Do celów pracy należy także porównanie ww. informacji z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN).

*Materiał i metody.* Analizie poddano dane dotyczące leczenia nowotworów złośliwych jelita grubego, przesłane do NFZ w latach 2004-2009, dla wszystkich rodzajów świadczeń. Badany zbiór obejmował dane z raportów statystyczno-rozliczeniowych dla 195 191 pacjentów.

*Wyniki.* Według danych NFZ w latach 2006-2009 średnia liczba nowych rozpoznawanych przypadków nowotworu złośliwego jelita grubego wynosiła 16 006 +/- 1 721 dla kobiet i 17 352 +/- 1 335 dla mężczyzn. Całkowita liczba leczonych pacjentów wynosiła odpowiednio 39 987 +/- 4 110 dla kobiet i 43 846 +/- 6 421 dla mężczyzn. Wraz z każdym kolejnym rokiem liczba leczonych pacjentów zwiększa się o około 1 300 osób. Stwierdzono występowanie istotnej statystycznie różnicy pomiędzy standaryzowanym rozkładem liczebności grup wiekowych dla kobiet i mężczyzn. Nie potwierdzono tej różnicy dla rozkładów niestandaryzowanych. Medianę dla kobiet stanowi grupa wiekowa 70-74 lata, natomiast dla mężczyzn to grupa wiekowa 75-79 lat. Według standaryzowanych danych NFZ rocznie w latach 2006-2009 średnio zarejestrowano 67/100 000 nowych przypadków nowotworu u kobiet i 75/100 000 u mężczyzn. Stwierdzono także statystycznie istotną różnicę pomiędzy rozkładami względem grup wiekowych według KRN i według NFZ w 2006 r. dla kobiet i mężczyzn, a w 2007 r. tylko dla kobiet. Dla danych z 2007 r. niemożliwe było wykazanie statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy ww. rozkładami dla mężczyzn. Województwa kujawsko-pomorskie, mazowieckie i śląskie wyróżniają się pod względem stosunkowo wysokiego potencjału w leczeniu nowotworów jelita grubego.

*Wnioski.* Liczba nowych rozpoznań jest częściowo przeszacowana, natomiast dane KRN wydają się zaniżone. Tendencja wzrostowa w zakresie liczby leczonych pacjentów jest wyrazem wzrostu dostępności do leczenia. Stwierdzona przewaga liczebności mężczyzn w stosunku do kobiet ma odzwierciedlenie przede wszystkim po 70. roku życia, czego przyczyną mogą być czynniki o charakterze cywilizacyjnym. Porównanie informacji NFZ z danymi KRN pozwala na postawienie hipotezy o epidemiologicznym charakterze gromadzonych danych w NFZ, odzwierciedlających rzeczywiste tendencje zachorowalności w populacji.

### Malignant tumours of the colon: Polish National Health Fund data for the years 2006-2009

*Study aim.* The aim of the study was to conduct an epidemiological assessment of the occurrence of colorectal cancer in Poland, to verify time trends among patients and to assess the treatment potential in the different voivodeships. A comparison of the aforementioned data with the data of the National Cancer Registry (Krajowy Rejestr Nowotworów – KRN) was performed.

*Material and methods.* We analysed the data concerning the treatment of colorectal cancer sent to the National Health Fund (Narodowy Fundusz Zdrowia – NFZ) in the years 2004-2009 for all types of services. The data under analysis included information contained in statistical and settlement reports for 195 191 patients.

<sup>1</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia

<sup>2</sup> Uniwersytet Medyczny w Warszawie

<sup>3</sup> Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup> Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

<sup>5</sup> Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
w Warszawie

<sup>6</sup> BioMedical-IT (mikroprzedsiębiorstwo)

<sup>7</sup> Zastępca Głównego Inspektora Sanitarnego

*Results.* According to the NFZ data, the average number of newly diagnosed cases of colorectal cancer was 16006 +/- 1721 for women and 17352 +/- 1335 for men in the years 2006-2009. The total number of treated patients was 39987 +/- 4110 for women and 43846 +/- 6421 for men. In each subsequent year, the number of treated patients increased by 1.300. A statistically significant difference was found in the standard distribution of the population size of age groups for men and women. This difference was not confirmed for non-standard distributions. The 70-74 age group constitutes the median for women, while for men, it is the 75-79 age group. According to the average standardized data of the NFZ, 67/100000 of new cases of cancer were registered for women and 75/100000 for men. Also, a statistically significant difference between the relative distributions of age groups was observed both according to KRN and NFZW for men and women in 2006 and only for women in 2007. The Kuyavian-Pomeranian, Masovian and Silesian Voivodeships stand out as having a relatively high potential for the treatment of colorectal cancer.

*Conclusions.* The number newly diagnosed cases should be considered as slightly overestimated, while the KRN data seem to be understated. The growing trend in the number of treated patients is to be understood as an expression of increased availability of oncological treatment for patients. The observed larger size of the male population compared with women is reflected especially after the age of 70. and may be caused by civilisation factors. The comparison of NFZ data with the KRN data also makes it possible to put forward a hypothesis about the epidemiological nature of data collected by the NFZ, reflecting the actual tendencies of the disease incidence in the population.

**Słowa kluczowe:** nowotwór złośliwy jelita grubego, Narodowy Fundusz Zdrowia

**Keywords:** colorectal cancer, Polish National Health Fund

## Wprowadzenie

Świadczenia zdrowotne są w Polsce finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia na podstawie Ustawy [1] oraz wynikających z niej Rozporządzeń Ministra Zdrowia [2]. Leczenie raka jelita grubego jest prowadzone w ramach umowy o wykonywanie świadczeń w warunkach lecznictwa zamkniętego (umowa szpitalna), jednak od 2007 r. do końca 2009 r. istniał również program terapeutyczny „leczenie raka jelita grubego”, funkcjonujący jako oddzielna ścieżka finansowania technologii lekowych (irynotekan) na podstawie Zarządzeń Prezesa NFZ [3], w oparciu o znajdujący się w nich opis programu.

Rak jelita grubego stanowi w Polsce około 12% wszystkich nowotworów u mężczyzn i 10% u kobiet (w obu przypadkach – drugie miejsce w strukturze zachorowań). W ostatnich latach rak jelita grubego jest rozpoznawany u około 13 500 chorych rocznie (w tym – około 7 500 u mężczyzn i około 6 000 u kobiet) [4].

Pierwotne umiejscowienie raka jelita grubego stanowi najczęściej okrężnica (rzadziej – odbytnica i zagięcie esiczo-odbytnicze). U około 25-30% chorych pierwotnie występują przerzuty w odległych narządach (najczęściej – wątroba), a u około 50% chorych leczonych pierwotnie z założeniem doszczętnym dochodzi do nawrotu choroby [5].

Rak jelita grubego w Polsce jest obecnie przyczyną zgonu około 9 000 chorych rocznie (w tym – około 5 000 u mężczyzn i około 4 000 u kobiet) i zajmuje odpowiednio drugie (10,5%) i trzecie miejsce (11%) w strukturze zgonów na nowotwory u mężczyzn i kobiet [4, 6].

Ryzyko zachorowania wzrasta po 50. roku życia. W etiologii istotne znaczenie mają czynniki genetyczne i dietetyczne oraz niektóre choroby zapalne jelita grubego [5]. Udowodnioną wartość mają przesiewowe badania w kierunku raka jelita grubego, które obejmują kolonoskopię oraz badanie kału na obecność krwi utajonej [5].

Rokowanie chorych na raka jelita grubego zależy od umiejscowienia oraz zaawansowania i histologicznej złośliwości nowotworu, a także ogólnej sprawności, chorób współwystępujących i niektórych czynników molekularnych oraz leczenia (w tym – prawidłowość skojarzonego postępowania, prowadzonego w specjalistycznych ośrodkach onkologicznych) [5].

W kwalifikowaniu chorych do leczenia ma pewne znaczenie stan genu *KRAS* (mutacje – około 40% chorych na raka jelita grubego). Mutacje w genie *KRAS* są – według niektórych opracowań – wskaźnikiem gorszego rokowania oraz – w retrospektywnych analizach części badań – mają predykcyjne znaczenie. Obecność mutacji oznacza brak korzyści w następstwie stosowania leków hamujących przekaz sygnałów zależnych od receptora naskórkowego czynnika wzrostu (*epidermal growth factor receptor* – EGFR) [7, 8]. Potwierdzenie prawidłowego stanu genu *KRAS* jest warunkiem rozpoczęcia stosowania inhibitorów EGFR (cetuksymab i panitumumab). Predykcyjnych czynników nie określono dotychczas dla leczenia z wykorzystaniem antyangiogennych inhibitorów czynnika wzrostu śródbłonna naczyńowego (*vascular endothelial growth factor* – VEGF).

Decyzje na temat leczenia chorych na zaawansowanego raka jelita grubego zależą od klinicznej charakterystyki chorych (zaawansowanie i dynamika wzrostu oraz możliwość wycięcia przerzutów, rodzaj stosowanego leczenia pierwotnego, stopień sprawności, dolegliwości i objawy związane z nowotworem, współwystępowanie innych chorób, wydolność układu krwiotwórczego oraz nerek i wątroby), jak również ich preferencji, a także od możliwości finansowania. Obowiązywać powinna zespółowość podejmowania decyzji, a leczenie należy prowadzić w ośrodkach specjalistycznych.

Podstawową metodą leczenia chorych na zaawansowanego raka jelita grubego jest chemioterapia z wykorzystaniem fluoropirymidyny (fluorouracyl z modulacją kwasem folinowym lub kapecytabina) i irynotekanu lub

oksalipiatyny w schematach dwulekowych (np. FOLFOX – fluorouracyl z modulacją kwasem folinowym + oksalipiatyna lub FOLFIRI – fluorouracyl z modulacją kwasem folinowym + irynotekan). Dołączenie oksalipiatyny lub irynotekanu wydłuża czas do wystąpienia progresji choroby oraz zwiększa odsetek obiektywnych odpowiedzi, w porównaniu ze schematami zawierającymi wyłącznie fluoropirymidynę [5]. Skuteczność schematów zawierających oksalipiatynę (FOLFOX) lub irynotekan (FOLFIRI) w pierwszej linii leczenia jest zbliżona [9], a decyzja o wyborze schematu chemioterapii powinna uwzględniać indywidualną sytuację kliniczną. Trzylekowe schematy chemioterapii (fluoropirymidyna z oksalipiatyną i irynotekanem) mogą być w niektórych aspektach (np. odsetek odpowiedzi bezpośrednich) nieco skuteczniejsze od dwulekowych schematów [10], ale ich zastosowanie w praktyce ogranicza znaczna toksyczność.

Fluorouracyl w ramach dwulekowych schematów powinien być stosowany z wykorzystaniem wydłużonych wlewów, z uwagi na wyższą skuteczność i lepszą tolerancję, w porównaniu do zastosowania wspomnianego leku we wstrzyknięciu. Wartość chemioterapii z udziałem fluorouracylu stosowanego w wydłużonych wlewach i modulowanego kwasem folinowym lub monoterapii kapecytabiną jest podobna [5]. Monoterapia może być stosowana u chorych z przeciwwskazaniami do bardziej intensywnego leczenia (np. upośledzony stan sprawności). Sekwencyjne zastosowanie wielolekowej chemioterapii (schematy dwulekowe z oksalipiatyną i fluoropirymidyną oraz irynotekanem i fluoropirymidyną) umożliwiają uzyskanie u odpowiednio kwalifikowanych chorych mediany czasu przeżycia całkowitego około 20 miesięcy [5].

Wybrani chorzy mogą odnieść dodatkowe korzyści w następstwie stosowania leków ukierunkowanych molekularnie (bewacyzumab, cetuksymab i panitumumab).

Korzyści z zastosowania cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią w ramach pierwszej linii leczenia nie zostały udowodnione we wszystkich badaniach – znamienne korzyści pod względem wskaźników przeżycia oraz obiektywnych odpowiedzi po zastosowaniu cetuksymabu i chemioterapii według schematów FOLFOX-4 lub FOLFIRI w grupie chorych z prawidłowym stanem genu *KRAS* [11, 12] nie znajdują potwierdzenia w badaniu z udziałem cetuksymabu i chemioterapii zawierającej oksalipiatynę oraz fluoropirymidynę [13].

Bewacyzumab w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą irynotekan oraz fluorouracyl stosowany w postaci wstrzyknięcia (schemat IFL) zamiast w przedłużonym wlewie [14] znamienne poprawia wskaźniki przeżycia, w porównaniu do wyłącznej chemioterapii oraz zwiększa odsetek obiektywnych odpowiedzi. Skojarzenie bewacyzumabu z chemioterapią, zawierającą wyłącznie fluorouracyl modulowany kwasem folinowym lub kapecytabinę, wpływa na poprawę wskaźników przeżycia i odpowiedzi [15]. Wartość skojarzenia bewacyzumabu i chemioterapii według schematu FOLFIRI nie została udowodniona.

Zastosowanie bewacyzumabu łącznie z chemioterapią według schematu FOLFOX-4 w drugiej linii leczenia, po wcześniejszym leczeniu fluoropirymidyną i irynoteka-

nem, daje natomiast znamienne korzyści pod względem wskaźników odpowiedzi i przeżycia, przy braku czynników predykcyjnych, natomiast wartość cetuksymabu, stosowanego łącznie z irynotekanem w ramach drugiej linii leczenia, nie jest dostatecznie udokumentowana [16].

Cetuksymab i panitumumab, stosowane pojedynczo w ramach trzeciej linii leczenia, wpływają na znamienne wydłużenie wskaźników przeżycia u chorych z prawidłowym stanem *KRAS* i ekspresją EGFR [17; 18].

Chorzy ze znacznie obniżonym stanem sprawności lub współwystępowaniem poważnych chorób powinni być poddawani jedynie objawowemu leczeniu [5].

Przed podjęciem systemowego leczenia zaawansowanego raka jelita grubego należy zawsze rozważyć możliwość wycięcia przerzutów (resekcja pierwotna lub po uzyskaniu odpowiedzi na wstępne leczenie farmakologiczne), co pozwala na uzyskanie 5-letniego przeżycia u około 30% chorych. Decyzja o kontynuowaniu leczenia po resekcji musi być podejmowana indywidualnie dla każdego chorego, przy czym obecny stan wiedzy nie uzasadnia kontynuowania leczenia ukierunkowanego molekularnie (ogólny czas trwania chemioterapii – 3-6 miesięcy) [5].

## Cel pracy

Cele pracy obejmują:

- 1) oszacowanie średniej liczby nowych rozpoznawanych przypadków raka jelita grubego w Polsce według danych NFZ z lat 2004-2009 i próba oceny ich wartości epidemiologicznej;
- 2) zbadanie tendencji czasowych w odniesieniu do liczby leczonych pacjentów oraz liczby nowych przypadków raka jelita grubego;
- 3) określenie proporcji standaryzowanej liczebności nowych rozpoznań raka jelita grubego u mężczyzn do tej liczebności u kobiet;
- 4) porównanie ww. danych NFZ z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN);
- 5) oszacowanie potencjału województw w leczeniu raka jelita grubego na podstawie liczby leczonych pacjentów i koszty udzielonych świadczeń w zależności od tego, czy kryterium wyboru stanowiło miejsce leczenia, czy miejsce pochodzenia pacjenta.

## Materiały i metody

### Materiał

Dane źródłowe, będące podstawą analiz omawianych w niniejszej pracy, uzyskano z Systemu Informatycznego Centrali Narodowego Funduszu Zdrowia, który gromadzi informacje o rozliczanych przez Oddziały Wojewódzkie NFZ świadczeniach zdrowotnych. Podstawą każdego rozliczenia jest raport statystyczno-rozliczeniowy, przekazywany do OW NFZ przez świadczeniodawców drogą elektroniczną. Zakres danych określa w tym przypadku Rozporządzenie Ministra Zdrowia [19] oraz Zarządzenie Prezesa NFZ [20].

Analizie poddano dane dotyczące leczenia nowotworów złośliwych jelita grubego, przesłane do Narodowego Funduszu Zdrowia w latach 2004-2009 dla wszystkich rodzajów świadczeń.

W pracy pod pojęciem „nowotwory złośliwe jelita grubego” rozumie się świadczenia z przypisanym rozpoznaniem głównym lub współistniejącym o kodach od C18 do C20 według ICD-10 (nowotwór złośliwy jelita grubego, nowotwór złośliwy zgięcia esiczo-odbytniczego, nowotwór złośliwy odbytnicy). Uogólnienie wynika z występowania nieprecyzyjnego kodowania rozpoznań i jest stosowane w wielu analizach epidemiologicznych, wykorzystujących kody rozpoznań ICD-10. Przykładowo w publikacjach Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) dla zbioru rozpoznań charakterystycznych dla raka jelita grubego stosuje się zakres C18-C21 [4].

Badany zbiór obejmował dane z raportów statystyczno-rozliczeniowych, zgrupowane w 973 702 rekordach dla 195 191 pacjentów. Dane osobowe w postaci identyfikatora PESEL zostały przed rozpoczęciem analizy zaszyfrowane.

Dane epidemiologiczne na temat zachorowalności na raka jelita grubego dla lat 2006 i 2007 uzyskane zostały z Krajowego Rejestru Nowotworów [6, 21].

Analizę statystyczną przeprowadzono przy wykorzystaniu środowiska do obliczeń statystycznych i wizualizacji wyników GNU R [22].

Informacje demograficzne dotyczące populacji zostały pobrane ze stron Głównego Urzędu Statystycznego [23].

## Metody statystyczne

W pracy konieczne było rozróżnienie pomiędzy pacjentami rozpoznaniem C18-C20 leczonymi pierwszy raz z i chorymi, których leczenie w danym roku miało charakter kontynuacji. Z tego też powodu dane z lat 2004-2005 uznane zostały za referencyjne i stanowiły bazę dla kolejnych okresów. Celem tego zabiegu było oszacowanie liczby „nowych” przypadków. Zadanie to zostało zrealizowane poprzez wykluczenie z analiz w kolejnych latach pacjentów, u których w latach wcześniejszych rozpoznano raka jelita grubego. Dla 2007 r. weryfikacja prowadzona była na 2 lata wstecz, dla kolejnych lat – 3 lata wstecz (np. dla 2009 r. były to lata 2006-2008). Ograniczenie do 3 lat wstecz przyjęto w celu zrównoważenia błędu związanego z pojawieniem się pacjenta dopiero po 4 latach lub później. Na podstawie 2009 r. można ten błąd oszacować na poziomie <3% liczby nowo rozpoznawanych przypadków. Wartość ta jest na granicy błędu statystycznego, stąd poczynione założenie braku jakichkolwiek świadczeń medycznych w trzech poprzedzających latach wydaje się być wystarczającym czynnikiem, pozwalającym uznać wystąpienie nowotworu jako „nowe”.

Przedziały ufności dla średnich wyznaczane są dla poziomu ufności równego 95%, co w pracy przyjmuje postać: *wartość średnia* +/- 1,96 \* *wartość odchylenia standardowego*.

Dla danych dotyczących liczby pacjentów wg NFZ oraz według KRN prowadzona była standaryzacja względem liczebności populacji na danym obszarze oraz wg kryteriów typu grupa wiekowa i płeć. Grupy wiekowe były wyznaczane przez 5-letnie interwały. Sprawozdawczość dla pacjentów, dla których płeć była nieokreślona bądź nieznaną, została w analizie pominięta.

Dane dotyczące kosztów standaryzowane były informacją na temat inflacji według GUS w latach 2004-2009, przeliczonej na wartość w 2010 r. [24].

Do porównywania dwóch próbek o rozkładzie innym niż normalny zastosowanie znalazł w pracy nieparametryczny test znamienności – test Wilcozona (zwany także testem U Manna-Whitneya) [25].

Do pomiaru migracji pacjentów wykorzystane zostały dwa mierniki:

*Współczynnik migracji wg liczby ubezpieczonych (WML)* dla danego OW NFZ, wyliczany ze wzoru:

$$WML_{ow} = \frac{n_{ubezp}}{n_{rozl}} \times \frac{\overline{n_{rozl}}}{\overline{n_{ubezp}}} - 100\%,$$

gdzie:

- $n_{ubezp}$  – liczba pacjentów ubezpieczonych w danym województwie
- $n_{rozl}$  – liczba pacjentów rozliczanych przez NFZ w danym województwie
- $\overline{n_{ubezp}}$  – średnia liczba pacjentów ubezpieczonych na województwo (ważona populacją województwa wg GUS)
- $\overline{n_{rozl}}$  – średnia liczba pacjentów rozliczanych przez NFZ w danym województwie (ważona populacją województwa wg GUS)

*Współczynnik migracji wg kosztów (WMK)* dla danego OW NFZ, wyliczany ze wzoru:

$$WMK_{ow} = \frac{k_{ubezp}}{k_{rozl}} \times \frac{\overline{k_{rozl}}}{\overline{k_{ubezp}}} - 100\%,$$

gdzie:

- $k_{ubezp}$  – koszt leczenia pacjentów ubezpieczonych w danym województwie
- $k_{rozl}$  – koszt leczenia pacjentów rozliczanych przez NFZ w danym województwie
- $\overline{k_{ubezp}}$  – średnia kosztu leczenia pacjentów ubezpieczonych na województwo (ważona populacją województwa wg GUS)
- $\overline{k_{rozl}}$  – średnia kosztu leczenia pacjentów rozliczanych przez NFZ w danym województwie (ważona populacją województwa wg GUS)

## Wyniki

### Liczba pacjentów w latach 2006-2009

Liczbę nowych pacjentów, rozumianą jako pojawienie się przynajmniej jednego świadczenia dla pacjenta z omawianym rozpoznaniem ICD – 10, u którego nie rozpoznano raka jelita grubego w ciągu ostatnich trzech poprzednich lat (dla 2007 r. – dwóch poprzednich lat), prezentuje Rycina 1.

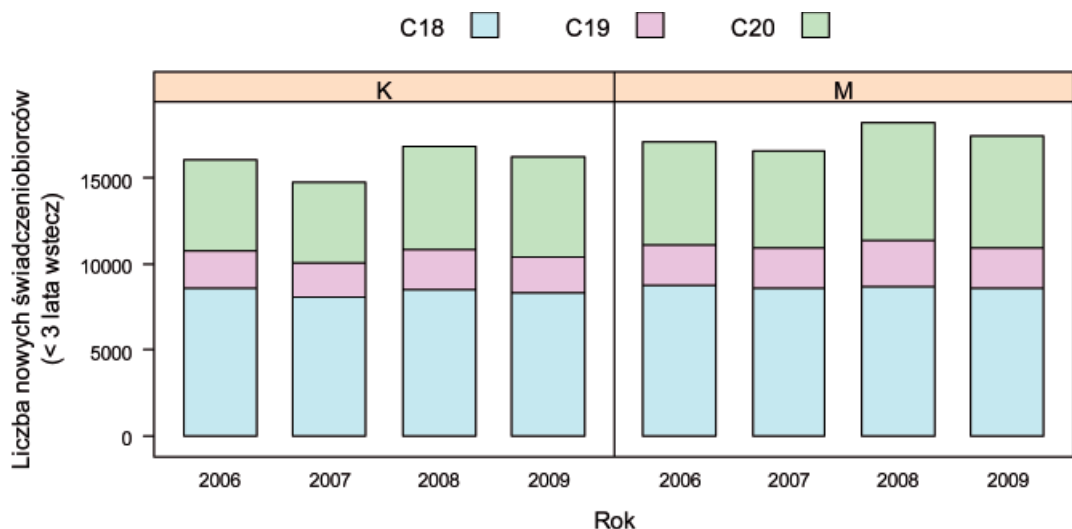
Dla porównania z Ryciną 1, prezentującą dane na temat liczby nowych świadczeniobiorców w latach 2006-2009, na Rycinie 2 przedstawiona została całkowita liczba leczonych pacjentów z rozpoznaniem rakiem jelita grubego (C18-C20) – dla lat 2004-2009.

W latach 2006-2009 średnia liczba nowych rozpoznawanych przypadków raka jelita grubego (C18-C20) wynosiła 16 006 +/- 1 721 dla kobiet i 17 352 +/- 1 335 dla mężczyzn. Dla porównania – całkowita liczba leczonych pacjentów ponad dwukrotnie przewyższała liczbę nowych zachorowań – wynosiła odpowiednio 39 987 +/- 4 110 dla kobiet i 43 846 +/- 6 421 dla mężczyzn. Zbudowany model regresji liniowej dla liczby leczonych pacjentów wskazuje, że wraz z każdym kolejnym rokiem liczba leczonych pacjentów zwiększa się o 1 324 osoby +/- 804 (p<0,01).

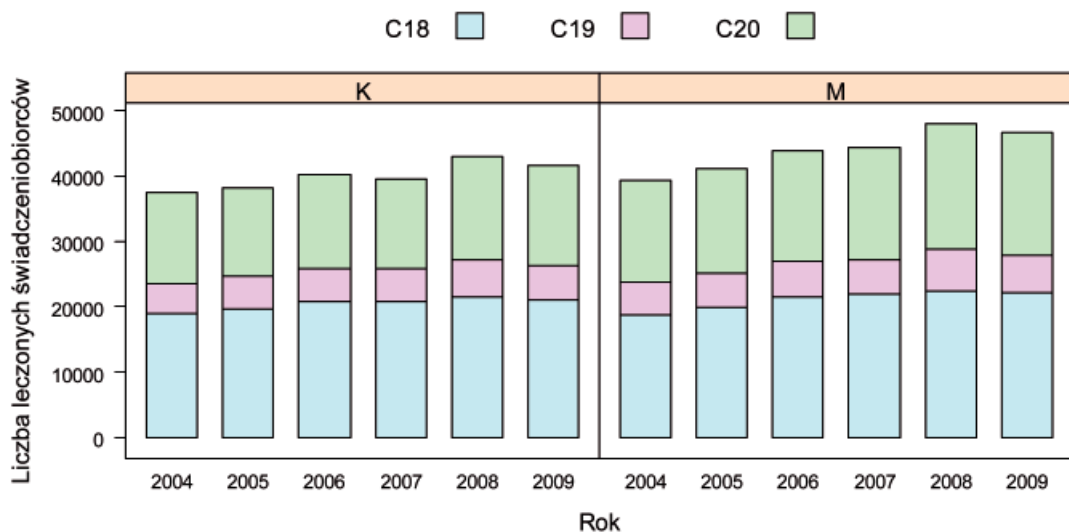
### Grupy wiekowe

Standaryzowana według grupy wiekowej i płci liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem rakiem jelita grubego zaprezentowana została na Rycinie 3.

Analiza liczby nowych pacjentów według danych NFZ w latach 2006-2009 w kontekście grup wiekowych,



Ryc. 1. Liczba nowych pacjentów w latach 2006-2009 w podziale na rozpoznania charakterystyczne dla nowotworów jelita grubego w grupach definiowanych płcią: K – kobiety, M – mężczyźni (Źródło: opracowanie własne na podstawie danych z systemu informatycznego NFZ, generowanych w sierpniu 2010 r.)



Ryc. 2. Liczba leczonych chorych w latach 2004-2009 w podziale na rozpoznania charakterystyczne dla nowotworów jelita grubego w grupach definiowanych płcią: K – kobiety, M – mężczyźni (Źródło: opracowanie własne na podstawie danych z systemu informatycznego NFZ, generowanych w sierpniu 2010 r.)

definiowanych przez 5-letnie interwały, standaryzowanej liczebnością populacji kobiet i mężczyzn w poszczególnych grupach wiekowych, wskazuje na:

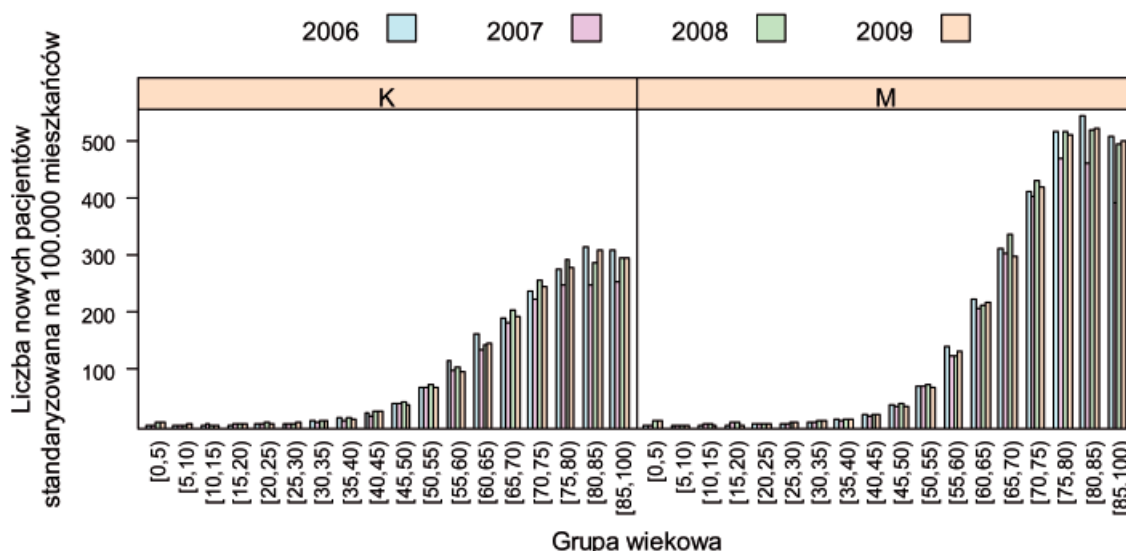
- 1) występowanie istotnej statystycznie różnicy pomiędzy standaryzowanym rozkładem liczebności względem grup wiekowych dla kobiet i mężczyzn (test Wilcozona dla par obserwacji,  $p < 0,01$ ), przy czym nie potwierdzono różnicy dla surowych (niestandaryzowanych) rozkładów liczby kobiet i mężczyzn w grupach wiekowych;
- 2) medianę dla kobiet stanowiącą grupę wiekową 70-74 lata (pierwszy kwartył – 60-64 lata i trzeci kwartył – 80-85 lat) oraz medianę dla mężczyzn – grupę wiekową 75-79 lat, (pierwszy kwartył – 65-69 lat i trzeci kwartył – 80-85 lat);
- 3) rejestrowanie w Polsce w latach 2006-2009 średnio 67/100 000 i 75/100 000 nowych przypadków nowo-

tworów złośliwych jelita grubego odpowiednio u kobiet i mężczyzn;

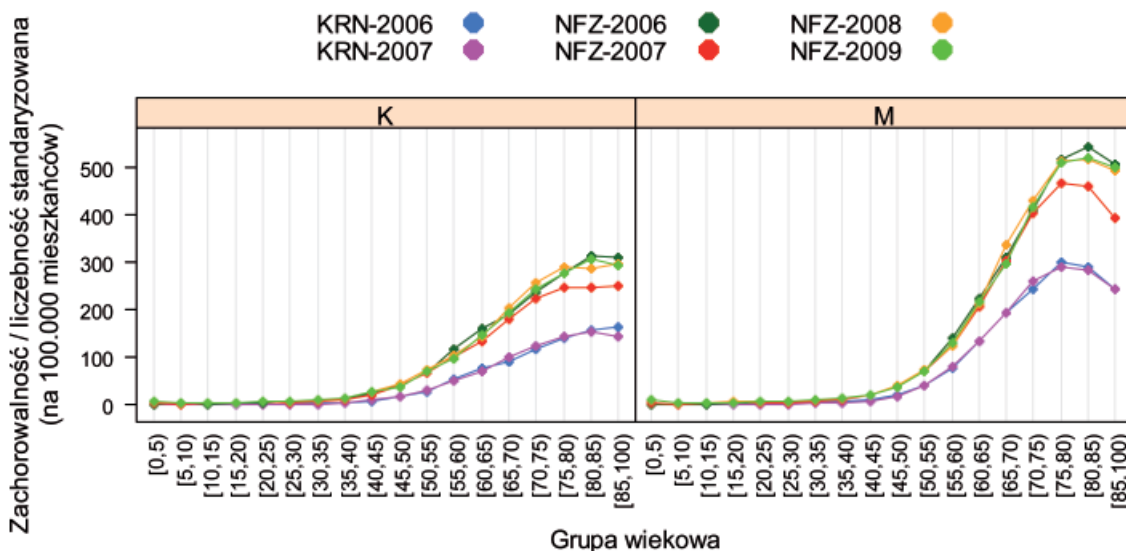
- 4) odrzucając dane pochodzące z Podstawowej Opieki Zdrowotnej, liczba nowych przypadków raka jelita grubego wynosiła w latach 2006-2009 odpowiednio 32/100 000 dla kobiet i 46/100 000 dla mężczyzn. Ograniczając się jedynie do leczenia szpitalnego wartości te są równe 19/100 000 dla kobiet i 32/100 000 dla mężczyzn.

Grupy wiekowe – porównanie danych NFZ z danymi epidemiologicznymi (KRN)

Porównanie standaryzowanego rozkładu zachorowalności na nowotwór złośliwy jelita grubego według KRN oraz rozkładu szacującego liczę nowych przypadków tego nowotworu wg NFZ (Ryc. 4) wykazało:



Ryc. 3. Standaryzowana liczba nowych pacjentów w latach 2006-2009 z rozpoznaniem nowotworem jelita grubego (C18-C20) w grupach definiowanych wiekiem i płcią: K – kobiety, M – mężczyźni (Źródło: opracowanie własne na podstawie danych z systemu informatycznego NFZ, generowanych w sierpniu 2010 r.)



Ryc. 4. Porównanie standaryzowanej zachorowalności (wg KRN w latach 2006-2007) z liczbą nowych pacjentów (wg NFZ w latach 2006-2009) dla nowotworu jelita grubego (C18-C20) w grupach definiowanych wiekiem i płcią: K – kobiety, M – mężczyźni (Źródło: opracowanie własne na podstawie danych z systemu informatycznego NFZ, generowanych w sierpniu 2010 r. oraz danych KRN)

- 1) statystycznie istotną różnicę pomiędzy rozkładami KRN i NFZ w 2006 r. dla kobiet i mężczyzn, a w 2007 r. tylko dla kobiet (test Wilcozona,  $p < 0,01$ ), przy czym dla danych z 2007 r. niemożliwe było wykazanie statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy ww. rozkładami dla mężczyzn;
- 2) utrzymującą się na podobnym poziomie w latach 2006 i 2007 standaryzowaną liczebność pacjentów według danych NFZ dla grup wiekowych do 70. roku życia, przy czym dla pacjentów powyżej tego wieku w sposób istotny zaczyna się pojawiać różnica pomiędzy 2006 r. oraz 2007 r.; spadek ten nie ma swojego odzwierciedlenia w danych KRN.

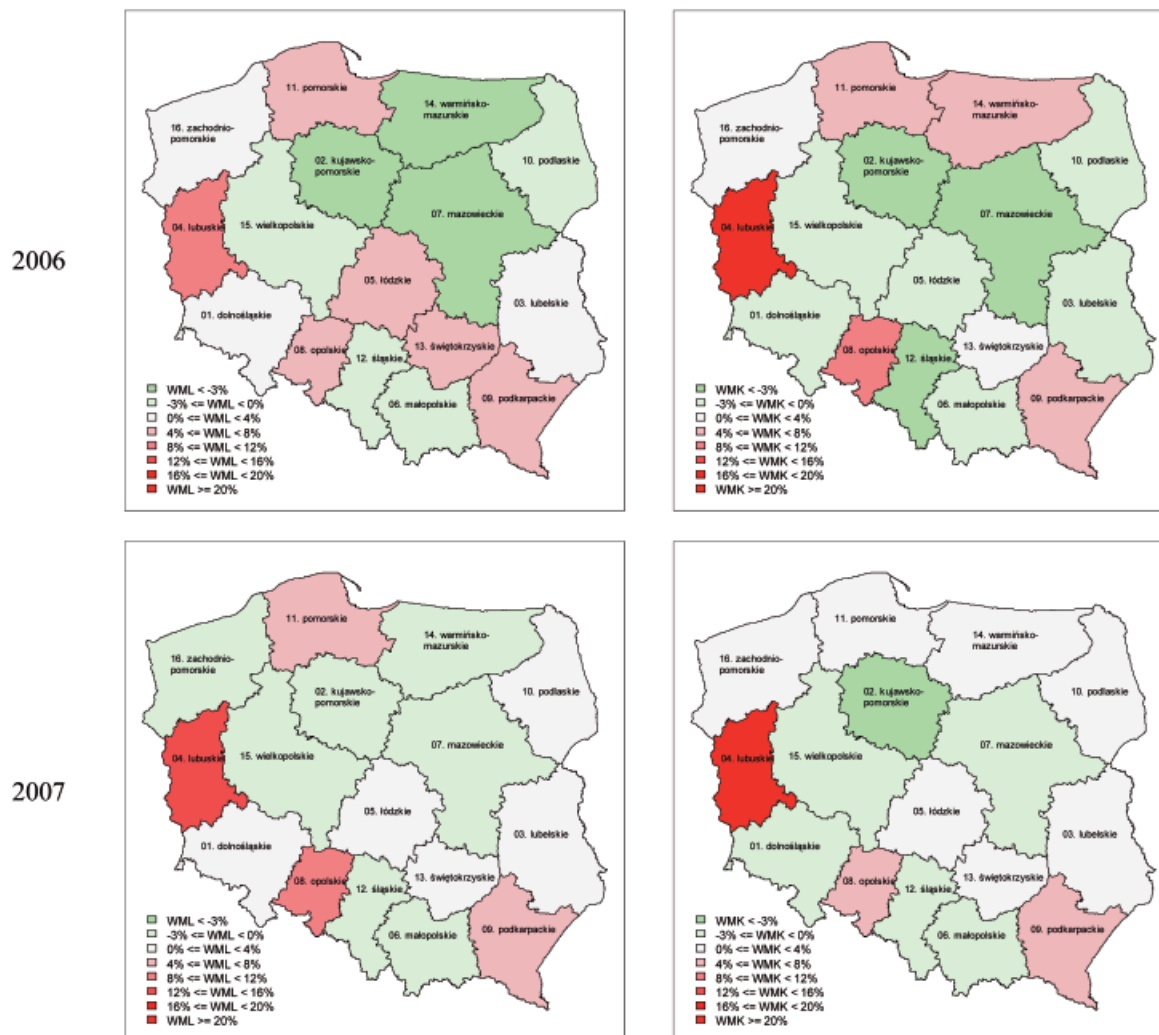
Na Rycinie 4 zwraca uwagę stale utrzymującą się około dwukrotna przewaga liczebności według danych NFZ w stosunku do danych KRN. Widoczna jest także istotna różnica pomiędzy danymi NFZ z lat 2006, 2008

i 2009 a rokiem 2007, w którym dla grup wiekowych po 75. roku życia zanotowano tendencję utrzymującą standaryzowaną liczebność na stałym poziomie w przypadku kobiet i spadkową w przypadku mężczyzn.

#### Analiza geograficzna – dostępność leczenia

Analiza geograficzna przeprowadzona została w oparciu o informacje na temat miejsca zamieszkania (zameldowania) ubezpieczonego pacjenta, co jest pochodną zachorowalności na nowotwory na danym obszarze oraz względem OW NFZ rozliczającego świadczenie, co z kolei dotyczy miejsca leczenia pacjenta. Na Rycinie 5 przedstawiono wynik analizy geograficznej dla leczenia szpitalnego w latach 2006 i 2007 w kontekście raka jelita grubego. Zawiera ona standaryzowane porównanie liczb

Rok                      Wg standaryzowanej liczby ubezpieczonych                      Wg kosztów na ubezpieczonego



Ryc. 5. Wizualizacja współczynnika migracji wg liczby nowych pacjentów (WML) oraz współczynnika migracji wg kosztów (WMK) w latach 2006-2007 dla lecznictwa szpitalnego – nowotwory jelita grubego (Źródło: opracowanie własne na podstawie danych z systemu informatycznego NFZ, generowanych w sierpniu 2010 r.)

by i kosztów lecznictwa szpitalnego pacjentów względem ich miejsca ubezpieczenia oraz miejsca, w którym byli leczeni, co jest wykładnikiem migracji pacjentów i ich preferencji w odniesieniu do Świadczeniodawców.

Grafiki w kolumnie I Ryciny 5 przedstawiają migrację pacjentów ocenianą względem standaryzowanej (wg GUS) liczebności pacjentów. Porównywane są tu liczba pacjentów, według miejsca zamieszkania (z danego województwa) oraz liczba pacjentów leczona w danym województwie. Mapki w kolumnie II przedstawiają z kolei spojrzenie na migrację pod względem kosztów leczenia. W tym przypadku badana jest proporcja pomiędzy kosztem leczenia mieszkańców z tego województwa (wykazanych z danym rozpoznaniem) do kwoty przekazanej przez Oddział Wojewódzki NFZ na leczenie nowotworów jelita grubego.

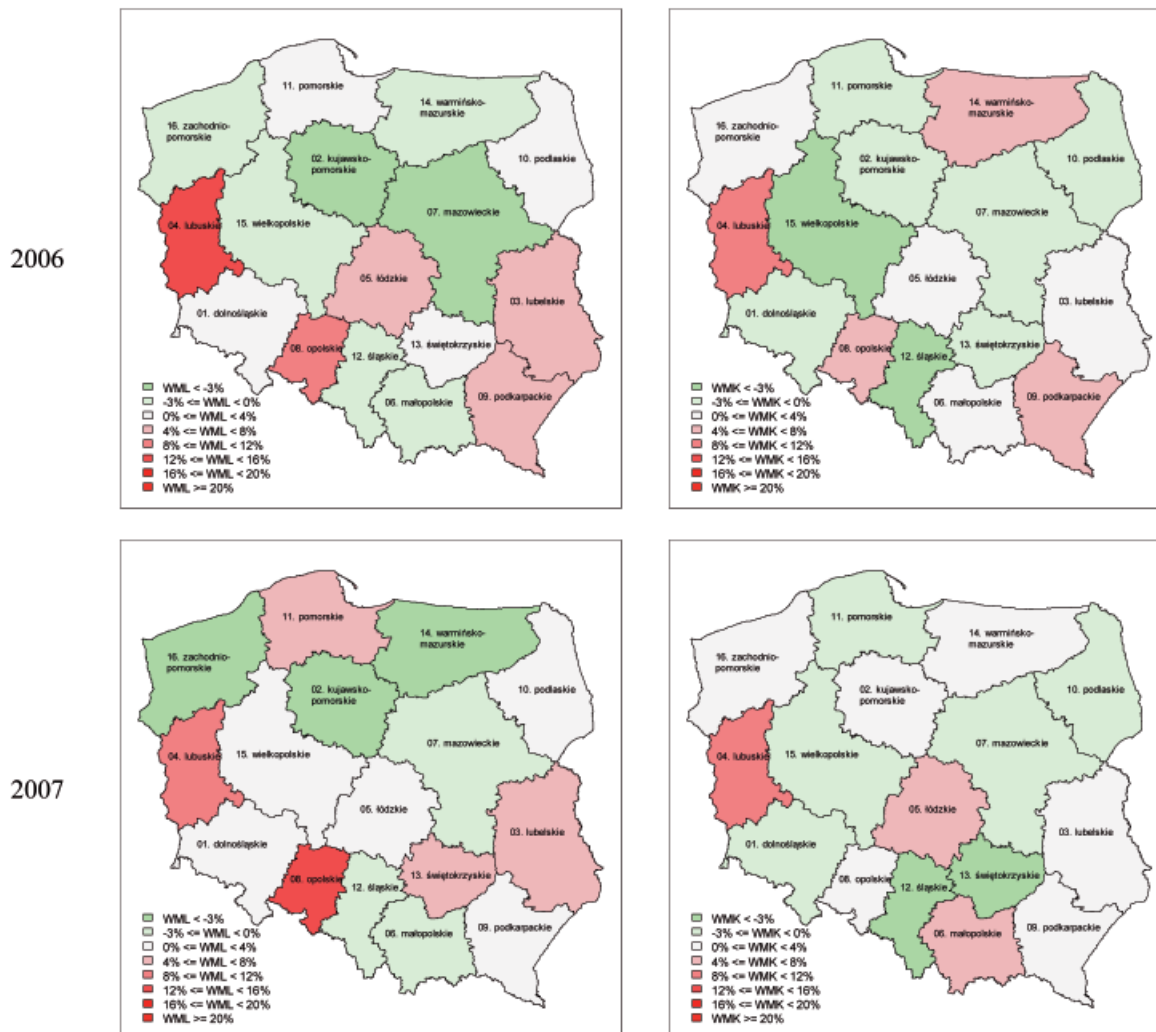
Kolor zielony na Rycinie 5 wyróżnia województwa, dla których liczba pacjentów leczonych i rozliczanych przekraczała liczbę pacjentów z danego województwa. Należą do nich województwa (w kolejności alfabetycznej): kujawsko-pomorskie, małopolskie, mazowieckie,

śląskie i wielkopolskie. Przyczynę preferowania przez pacjentów ośrodków w ww. województwach można upatrywać w dostępnej większej infrastrukturze oraz zwiększonej liczbie specjalistów. Po przeciwnej stronie plasowały się województwa lubuskie oraz opolskie, gdzie liczba leczonych jest mniejsza niż liczba chorych. W pozostałych przypadkach liczba leczonych pacjentów w przybliżeniu była równa liczbie rozliczanych pacjentów lub zmienność tej proporcji była na tyle duża, że trudno było uznać taką obserwację za istotną.

Wyniki podobnej analizy, przeprowadzonej dla danych dotyczących lecznictwa ambulatoryjnego są odmienne. O ile zaobserwowane tendencje dla lecznictwa szpitalnego w latach 2006-2007 powtarzają się pomiędzy latami i w stosunku do analizy kosztów leczenia, to w przypadku lecznictwa ambulatoryjnego widać większą zmienność, co obrazuje Rycina 6.

W porównaniu do lecznictwa szpitalnego dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej charakter migracji pacjentów jest bardziej zmienny w czasie oraz bardziej zmienny w zależności od metody pomiaru. Nadal jednak

Rok                      Wg standaryzowanej liczby ubezpieczonych                      Wg kosztów na ubezpieczonego



Ryc. 6. Wizualizacja współczynnika migracji wg liczby nowych pacjentów (WML) oraz współczynnika migracji wg kosztów (WMK) w latach 2006-2007 dla lecznictwa ambulatoryjnego – nowotwory jelita grubego (Źródło: opracowanie własne na podstawie danych z systemu informatycznego NFZ, generowanych w sierpniu 2010 r.)

województwa kujawsko-pomorskie, mazowieckie i śląskie wyróżniają się jako te, w których proporcja liczby pacjentów według miejsca ubezpieczenia jest niższa niż liczba pacjentów rozliczanych w tych województwach. Podobnie, jak dla lecznictwa szpitalnego, po przeciwnej stronie plasują się województwo lubuskie oraz opolskie. W pozostałych przypadkach liczba leczonych pacjentów jest w przybliżeniu równa liczbie pacjentów rozliczanych, bądź zmienność tej proporcji jest na tyle duża, że trudno uznać taką obserwację za istotną.

## Omówienie

### Liczba pacjentów w latach 2006-2009

Przeprowadzenie na podstawie danych NFZ porównania liczby nowych rozpoznań raka jelita grubego z liczbą leczonych pacjentów wskazuje na ponad dwukrotną przewagę tej drugiej grupy. Sytuacja ta jest w pełni uzasadniona, czego wyrazem jest 5-letnie przeżycie dla tej grupy nowotworów. Standaryzowany wskaźnik

przeżyć względnych wynosił 43,3 dla kobiet i 42,0 dla mężczyzn (w przypadku rozpoznań ustalonych w latach 2000-2002) [4].

W latach 2006-2009 średnia liczba nowych rozpoznań raka jelita grubego według danych NFZ wynosiła rocznie w Polsce około 16 000 dla kobiet i 17 000 dla mężczyzn. Trzeba w tym miejscu podkreślić, że wartości te są ponad dwukrotnie wyższe niż podawane przez KRN [6, 21]. Biorąc pod uwagę fakt, że w analizie danych NFZ nie był brany pod uwagę rak odbytu i kanału odbytu (C21 wg ICD-10) – przewaga ta jest tym bardziej istotna. W przypadku Wielkiej Brytanii, liczącej około 61 mln mieszkańców, liczba nowo rozpoznanych nowotworów (z zakresu C18-C20) w 2007 r. wynosiła 13 876 dla kobiet i 16 851 dla mężczyzn [26]. Zakładając, że narażenie populacji na czynniki ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe jest zbliżone w Polsce i Wielkiej Brytanii, można przyjąć tezę, że podawana liczba nowych nowotworów jelita grubego według NFZ jest przeszacowana, a według KRN – zaniżona.



Na możliwość przeszacowania (wg NFZ) wpływać może także uwzględnienie w analizach danych z Podstawowej Opieki Zdrowotnej.

Wspomnieć należy, że ze względu na ograniczenia technologiczne dane NFZ nie zawierają informacji o tym, czy dane rozpoznane jest postawione po raz pierwszy, czy jest to kolejny etap leczenia. W pracy przyjęto więc założenie, że jeżeli pacjentowi nie zostały w ciągu 3 lat poprzedzających analizowany rok udzielone jakiegokolwiek świadczenia z rozpoznaniem z grupy C18-C20 – wówczas uznaje się taką sytuację za „nowy” przypadek. Minimalny wpływ tego typu przypadków został potwierdzony tylko dla roku 2009 (<3% ogólnej liczby nowych rozpoznań w stosunku do tych, które miały miejsce w 2004 r. i 2005 r.). Nie wiadomo jednak, czy to założenie jest poprawne dla lat 2006-2008.

W pracy wykazano także, że model regresji liniowej dla liczby leczonych pacjentów pozwala na przyjęcie tezy o stałym wzroście liczby pacjentów leczonych z powodu raka jelita grubego w Polsce. Szacuje się, że zwiększa się ona o około 1300 osób rocznie. Wynik ten należy traktować jako wyraz wzrostu dostępności pacjentów do leczenia onkologicznego, ponieważ tego typu obserwacji nie dało się uchwycić dla nowo leczonych świadczeniobiorców.

### Grupy wiekowe

Analiza standaryzowanych wiekiem i płcią rozkładów liczby nowych pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych wykazała znamiennej statystyczną różnicę pomiędzy płciami w kontekście nie tylko liczebny, ale także pod kątem zróżnicowanej częstości pojawiania się omawianych nowotworów w poszczególnych grupach wiekowych. Proporcja standaryzowanej liczby nowo pojawiających się rozpoznań nowotworu jelita grubego u mężczyzn do tej liczby u kobiet wynosi 1,12:1 według danych NFZ. Przewaga mężczyzn ma swoje odzwierciedlenie przede wszystkim w okresie po 70. roku życia. Przyczyn można upatrywać w narażeniu na działanie czynników cywilizacyjnych (np. dieta wysokotłuszczowa i bogata w produkty pochodzenia zwierzęcego oraz uboga w błonnik i kwasy omega, o dużej zawartości cholesterolu) lub nałogi (alkohol spożywany w nadmiarze i papierosy).

### Grupy wiekowe – porównanie danych NFZ z danymi KRN

Szczególne uwagę zwraca wynik nie pozwalający na potwierdzenie różnic pomiędzy rozkładem grup wiekowych dla danych NFZ i KRN (dla mężczyzn w 2007 r.). Jak wspomniano wcześniej nadmiarowość danych NFZ i niedoszacowanie KRN może być przyczyną stwierdzenia statystycznie istotnych różnic w roku 2006 (obie płcie) oraz dla kobiet w 2007 roku. Niemniej, wykazanie braku statystycznie istotnej różnicy nawet w tym jednym przypadku – na bardzo licznej próbie – pozwala wysunąć hipotezę o epidemiologicznym charakterze gromadzonych

danych w NFZ, odzwierciedlających rzeczywiste tendencje w populacji.

Zaobserwowana różnica pomiędzy latami 2006, 2008 i 2009 a 2007 (Rycina 4 – dane NFZ) może świadczyć o pojawieniu się tendencji do nieklasyfikowania jako chorych na raka jelita grubego osób po 75 roku życia w 2007 roku. Przyczyną takiego stanu rzeczy może być czasowe ograniczenie nadmiarowości w sprawozdawczości dla NFZ – właśnie dla 2007 r. wykazany został brak statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy rozkładem standaryzowanej liczebności w grupach wiekowych dla mężczyzn odpowiednio według NFZ i KRN.

### Analiza geograficzna – dostępność leczenia

Wyniki analizy geograficznej należy rozpatrywać zależnie od rodzaju udzielanych świadczeń – w przypadku niniejszej publikacji są to świadczenia lecznictwa szpitalnego oraz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, udzielane pacjentom z rozpoznaniem rakiem jelita grubego. Publikowane Ryciny 5 i 6 obrazują metodę, którą można na podstawie danych NFZ wyodrębnić te województwa, które dysponują największym potencjałem lecznictwa ambulatoryjnego oraz szpitalnego. Ocena ta ma miejsce poprzez kryterium szacowania „eksportu usług zdrowotnych”.

Zaznaczyć należy, że wpływ zakłócający na prezentowane wyniki analizy geograficznej może mieć:

- błędne kodowanie rozpoznań właściwych dla raka jelita grubego;
- zróżnicowane nasilenie migracji zarobkowej, zakłócające rzeczywistą liczbę ubezpieczonych i liczbę mieszkańców w danym województwie;
- zmienna dostępność leczenia na danym terenie w następujących po sobie latach (np. pojawienie się kolejek w danym roku).

### Wnioski

Wnioski z analizy można ująć w następujący sposób:

- 1) w latach 2006-2009 średnia liczba nowych rozpoznawanych przypadków nowotworu złośliwego jelita grubego wynosiła rocznie w Polsce około 16 000 dla kobiet i 17 000 dla mężczyzn według danych NFZ, przy czym dane są przeszacowane (z drugiej strony – dane KRN wydają się być zaniżone);
- 2) liczba pacjentów leczonych z powodu nowotworów złośliwych jelita grubego zwiększa się o około 1 300 osób rocznie, a tendencja ta występuje w stosunku do liczby nowych przypadków tej choroby (wspomniany wynik jest wyrazem wzrostu dostępności pacjentów do leczenia onkologicznego);
- 3) proporcja standaryzowanej liczebności nowo pojawiających się rozpoznań raka jelita grubego u mężczyzn do tej liczebności u kobiet wynosi 1,12:1 (według danych NFZ), a przewaga mężczyzn ma swoje odzwierciedlenie przede wszystkim w okresie

- po 70. roku życia (przyczyna – narażenie na działanie czynników o charakterze cywilizacyjnym);
- 4) porównanie danych NFZ z danymi KRN pozwala na postawienie hipotezy o epidemiologicznym charakterze gromadzonych danych w NFZ, odzwierciedlających rzeczywiste tendencje zachorowalności w populacji (wymagane – badania w tym kierunku);
  - 5) województwa kujawsko-pomorskie, mazowieckie i śląskie wyróżniają się pod względem wysokiego potencjału w leczeniu raka jelita grubego; po przeciwnej stronie są województwa lubuskie oraz opolskie, w których całkowita liczba pacjentów i koszt świadczeń udzielonych na rzecz mieszkańców tych województw są wyższe niż liczba pacjentów i koszt świadczeń udzielonych pacjentom w placówkach zlokalizowanych w tych województwach.

**Mgr Andrzej Śliwczyński**  
 Departament Gospodarki Lekami  
 Centrala NFZ  
 ul. Grójecka 186, 02-390 Warszawa  
 email: andrzej.sliwczynski@nfz.gov.pl

## Piśmiennictwo

1. Rządowe Centrum Legislacji. Ustawa z dnia 27.08.2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (z późn. zm.). *Dz. U.* (2008) Nr 164: poz. 1027.
2. Minister Zdrowia. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11.01.2010 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (z późn. zm.). *Dz. U.* (2010) Nr 05: poz. 29.
3. Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia. Zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne. *NFZ* (2008) 36/2008/DGL.
4. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. *Wskaźniki przeżyć chorych na nowotwory złośliwe w Polsce zdiagnozowanych w latach 2000-2002*. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut; 2009.
5. Nowacki MP, Bujko K, Krzakowski M. Rak jelita grubego. W: Krzakowski M, Herman K, Jassem J i wsp (red.): *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*. Gdańsk: Via Medica (Ed.), 2010.
6. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2007 roku*. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut; 2009.
7. Karapetis CS, Khambata-Ford S, Jonker DJ i wsp. K-ras mutations and benefit from cetuximab in advanced colorectal cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 1757-65.
8. Amado RG, Wolf M, Peeters M i wsp. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1626-34.
9. Colucci G, Gebbia V, Paoletti G i wsp. Phase III randomized trial of FOLFIRI versus FOLFOX4 in the treatment of advanced colorectal cancer: a multicenter study of the Gruppo Oncologico Dell'Italia Meridionale. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4866-75.
10. Montagnani F, Chiriatti A, Turrisi G i wsp. A systematic review of FOLFOXIRI chemotherapy for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer: improved efficacy at the cost of increased toxicity. *Colorectal Dis* 2010 [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20070327 wersja elektroniczna z 12.01.2010].
11. Van Cutsem E, Köhne C, Hitre E i wsp. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 1408-17.
12. Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A i wsp. Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 663-71.
13. Maughan TS, Adams R, Smith CG i wsp. MRC COIN Trial Investigators. Identification of potentially responsive subsets when cetuximab is added to oxaliplatin-fluoropyrimidine chemotherapy (CT) in first-line advanced colorectal cancer (aCRC): Mature results of the MRC COIN trial. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2010; 28: 3502.
14. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W i wsp. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335-42.
15. Kabbinavar FF, Hambleton J, Mass RD i wsp. Combined analysis of efficacy: the addition of bevacizumab to fluorouracil/leucovorin improves survival for patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3706-12.
16. Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E i wsp. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2013-19.
17. Van Cutsem E, Peeters M, Siena S i wsp. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1658-64.
18. Jonker DJ, O'Callaghan CJ, Karapetis CS i wsp. Cetuximab for the treatment of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2007; 357: 2040-48.
19. Minister Zdrowia. Rozporządzenie w sprawie zakresu niezbędnych informacji gromadzonych przez świadczeniodawców, szczegółowego sposobu rejestrowania tych informacji oraz ich przekazywania podmiotom zobowiązanym do finansowania świadczeń ze środków publicznych. *Dz. U.* (2010) Nr 159: Poz. 1073.
20. Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia. Zarządzenie zmieniające zarządzenie w sprawie określenia szczegółowych komunikatów sprawozdawczych XML dotyczących świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych (I fazy) oraz rozliczenia świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych (II fazy). *NFZ* (2010) Zarządzenie Nr 59/2010/DSOZ.
21. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku*. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut; 2008.
22. A Language and Environment for Statistical Computing. 2010. <http://www.lsw.uni-heidelberg.de/users/christlieb/teaching/UKStaSS10/R-refman.pdf>
23. GUS. Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym – rok 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009. GUS (Ed.), 2009.
24. GUS. Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 1950-2009. GUS (Ed.), 2010.
25. Wilcoxon F. Individual Comparisons by Ranking Methods. *Biometrics Bulletin* 1945; 1: 80-83.
26. Office for National Statistics. Cancer statistics registrations: registrations of cancer diagnosed in 2007. England, 2009.

Otrzymano: 6 grudnia 2010 r.  
 Przyjęto do druku: 20 grudnia 2010 r.