



**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 125/2013 z dnia 13 maja 2013 r.**  
**o projekcie programu „Program profilaktyki raka gruczołu**  
**krokowego dla mieszkańców Powiatu Pajęczańskiego na rok 2013”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję negatywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki raka gruczołu krokowego dla mieszkańców Powiatu Pajęczańskiego na rok 2013”.

**Uzasadnienie**

Populacyjne programy przesiewowe w kierunku wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego nie są uzasadnione ze względu na niewystarczające dowody na przewagę korzyści nad ryzykiem. Szkody związane ze skринingiem obejmują wysoki odsetek wyników fałszywie dodatnich oraz działania niepożądane związane z biopsją wykonywaną pod kontrolą TRUS, takie jak: infekcje, krwawienie oraz ból. Nie ma dowodów naukowych świadczących o zmniejszeniu śmiertelności z powodu raka stercza dzięki realizowaniu badań przesiewowych z wykorzystaniem PSA. Podkreśla się to zwłaszcza w odniesieniu do programów nie mających charakteru ciągłego.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest program z zakresu profilaktyki raka gruczołu krokowego wśród mieszkańców Powiatu Pajęczańskiego. Program jest skierowany do populacji mężczyzn po 45 roku życia, zameldowanych na terenie powiatu, u których nie rozpoznano raka gruczołu krokowego. Celem głównym programu jest obniżenie zachorowalności i umieralności z powodu raka gruczołu krokowego u mężczyzn zamieszkałych na terenie Powiatu Pajęczańskiego. Autorzy planują przeprowadzenie badania krwi i oznaczenie poziomu PSA oraz konsultację lekarza specjalisty. Podano planowany koszt całkowity programu - 10 000 zł. Środki finansowe na realizację programu zostały zabezpieczone w budżecie powiatu na 2013 r. jako rezerwa celowa na realizację profilaktycznego programu zdrowotnego. Program ma być realizowany od 1 września do 31 listopada 2013 roku.

**Problem zdrowotny**

Rak gruczołu krokowego (stercza, RGK, ICD-10: C 61) - jest nowotworem złośliwym, wywodzącym się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego. Jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn w krajach wysokorozwiniętych.

Czynnikiem ryzyka są wiek oraz obciążenie genetyczne. Ryzyko zachorowania wzrasta dwukrotnie, jeżeli w rodzinie chorował krewny 1 stopnia pokrewieństwa, oraz 5-11 krotnie, jeżeli chorowało 2 i więcej krewnych 1 stopnia pokrewieństwa. Nowotwór rzadko pojawia się przed 40 rokiem życia, zaś średni wiek zachorowania to 70 lat. W rozwoju nowotworu istotną rolę odgrywają androgeny. Mężczyźni, po zabiegu kastracji oraz mężczyźni z niedoczynnnością przysadki rzadko chorują na raka stercza. Istnieją dowody na to, iż na zmianę ryzyka zachorowania wpływa także sposób odżywiania. Dodatkowym czynnikiem



ryzyka zachorowania może być pochodzenie etniczne. W Stanach Zjednoczonych standaryzowany współczynnik zapadalności na raka stercza wśród mężczyzn pochodzenia afrykańskiego w 2004 roku był o około 60% wyższy (165,8/100 tys.), niż u osób rasy kaukaskiej (105,5/100 tys.). RGK jest drugim nowotworem u mężczyzn pod względem częstości rozpoznawania. Rocznie diagnozuje się około 900 tys. nowych przypadków zachorowań z czego około 75% wykrywa się w państwach uprzemysłowionych.

Pod względem zachorowalności jak i umieralności z powodu nowotworów złośliwych wśród mężczyzn, RGK zajmuje w Polsce 2 miejsce, za nowotworem złośliwym oskrzela i płuca.

### **Alternatywne świadczenia**

Badanie stercza per rectum jest podstawowym badaniem, które powinno być regularnie wykonywane przez urologa, ale także internistę lub lekarza rodzinnego.

Podobnie jak konsultacja urologiczna, oznaczenie stężenia PSA (całkowitego oraz wolnego) oraz ewentualne dalsze badania diagnostyczne w kierunku raka gruczołu krokowego (jak np. transrektalne USG) ograniczone są do ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Konsultacja urologiczna w ramach ubezpieczenia zdrowotnego możliwa jest wyłącznie na podstawie skierowania od lekarza POZ lub innego lekarza udzielającego świadczenia w ramach ważnej umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia. Lekarz POZ, kierujący pacjenta do lekarza specjalisty, zobowiązany jest dołączyć do skierowania wyniki niezbędnych badań diagnostycznych umożliwiających potwierdzenie wstępnego rozpoznania.

Jeżeli pacjent objęty opieką specjalisty – w tym wypadku urologa, wymaga wykonania dodatkowych badań diagnostycznych, jak oznaczenie PSA, skierowania na te badania wystawia świadczeniodawca udzielający świadczeń ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

#### **Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Oczekiwany pozytywnym efektem skriningu w kierunku raka gruczołu krokowego opartego na oznaczeniu PSA jest redukcja chorobowości oraz umieralności spowodowanej rakiem gruczołu krokowego, uwarunkowana efektywnością testu w wykrywaniu potencjalnie inwazyjnych nowotworów, jak również efektywnością późniejszego leczenia.

W odniesieniu do dokładności dostępnych testów diagnostycznych w kierunku raka stercza, odnalezione opracowania wtórne nie są do końca zgodne. Według przeglądu Prescrire:

- Przy progu 4 ng/ml, czułość oznaczenia stężenia całkowitego PSA wynosi ok. 70%, a swoistość 85%, przy czym wartość tych parametrów zmniejsza się z wiekiem oraz wielkością stercza.
- Wartość predykcyjna wyniku dodatniego w przypadku skriningu w ogólnej populacji mężczyzn >50 r.ż. mieści się zakresie od 28-35%, co oznacza, że spośród mężczyzn z PSA >4 ng/ml u ok. 70% nie stwierdza się raka stercza.

Informacje dotyczące potencjalnego ryzyka związanego ze skriningiem są znacznie ograniczone. Ogólnie szkody związane ze skriningiem w kierunku raka gruczołu krokowego obejmują wysoki odsetek wyników fałszywie dodatnich, wysoką nadwykrywalność oraz działania niepożądane związane z biopsją wykonywaną pod kontrolą TRUS, jak infekcje, krwawienie oraz ból.

Wyniki fałszywie dodatnie testu są częstym powodem niepokoju oraz niepotrzebnych biopsji. W badaniu europejskim ok. 21% mężczyzn w grupie objętej skriningiem miało wynik fałszywie dodatni.

Nadwykrywalność (overdiagnosis) tj. wykrycie w wyniku skriningu nowotworu, który w innym przypadku nie zostałby zdiagnozowany, ponieważ przez całe życie pacjenta nie dałyby objawów klinicznych – stanowi istotny problem, ponieważ naraża pacjenta na zbędne leczenie (prostatektomia, radioterapia itp.) i jego działania niepożądane (nietrzymanie moczu, zaburzenia erekcji). W europejskim badaniu ERSPC skrining prowadził do wzrostu liczby mężczyzn leczonych z powodu raka stercza o 86%.

- W chwili obecnej rutynowy skrining w kierunku raka prostaty oparty na oznaczeniu stężenia PSA z lub bez wykonania badania stercza per rectum nie jest uzasadniony.
- W praktyce mężczyźni rozważający skrining w kierunku raka prostaty powinni zostać poinformowani, że nie udokumentowano żadnych konkretnych korzyści dla tego działania oraz że istnieje ryzyko nadrozpoznowalności i związanych z nią działań niepożądanych.

Wyniki przeglądu polskich i światowych rekomendacji dotyczących wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego można podsumować w następujących punktach:

- Wytyczne wskazują na oznaczenie PSA z lub bez badania stercza palcem przez odbytnicę jako standardową metodę diagnostyczną, stosowaną w badaniach przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka stercza. Podkreślają jednak, że żadna z dostępnych metod nie jest doskonała.
- Wszystkie odnalezione wytyczne są zgodne, że dostępne dane z będących jeszcze w toku dobrej jakości badań klinicznych są niewystarczające, aby uznać za uzasadnione prowadzenie populacyjnego skriningu w kierunku raka stercza u bezobjawowych mężczyzn.
- Większość wytycznych kładzie silny nacisk na istotność przedstawiania pacjentom rzetelnych informacji w zakresie korzyści oraz ryzyka związanego z udziałem w badaniu przesiewowym w kierunku raka stercza. Na podstawie tych informacji oraz rozmowy z lekarzem pacjent powinien osobiście podejmować decyzję co do udziału w badaniu.
- Proces podejmowania świadomej decyzji powinien składać się z następujących etapów: zrozumienia przez pacjenta podstawowych informacji na temat raka stercza oraz roli badania skriningowego, zrozumienia niepewności, ryzyka i potencjalnych korzyści związanych z poddaniem się lub niepoddaniem badaniom diagnostycznym, rozważenia własnych preferencji, ustalenia stopnia udziału w podejmowaniu decyzji (wspólnie z lekarzem) oraz podjęcia (lub odroczenia) decyzji na temat realizacji badania, na podstawie własnych preferencji i wartości.
- Wytyczne nie są do końca zgodne w kwestii wieku, kiedy powinno się zacząć oznaczać PSA. Zdecydowana większość zaleca jednak, by w przypadku bezobjawowych mężczyzn oznaczenie PSA wykonywać od 50 r.ż.; w przypadku mężczyzn z wysokim ryzykiem choroby, wytyczne zalecają lub dopuszczają rozpoczęcie badania PSA przed 50 r.ż. (najczęściej od 40. r.ż.).
- Wytyczne raczej zgodnie wskazują wiek 75 lat lub oczekiwany czas przeżycia wynoszący <10 lat jako moment, w którym powinno się zaprzestać udziału w badaniach przesiewowych w kierunku raka stercza;
- Wytyczne nie są zgodne w kwestii górnej granicy prawidłowego stężenia PSA stosowanej w badaniach przesiewowych w kierunku raka stercza; część wytycznych

zaleca stosowanie określonych wartości granicznych w zależności do wieku, najczęściej jednak za górną granicę przyjmuje się stężenie PSA 4 ng/ml; podkreśla się jednak, że nie zostało dotychczas określone stężenie PSA, poniżej którego bardzo mało prawdopodobna jest obecność raka stercza, a powyżej którego prawdopodobieństwo nowotworu jest wystarczająco wysokie, aby uzasadnić dalsze inwazyjne badania diagnostyczne.

Nie należy włączać do programu pacjentów młodszych oraz starszych niż wskazują na to wytyczne postępowania klinicznego. Mając na uwadze sugestie, że badanie stercza palcem przez odbytnicę pozwala wykryć niektóre nowotwory nie wychwycone przez oznaczenie PSA, zalecane jest uwzględnienie w ramach programów jst obu tych badań.

W przeciwieństwie do innych krajów, gdzie badanie per rectum oraz oznaczenie PSA realizowane są na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej, w Polsce dostępność tych badań diagnostycznych jest ograniczona (oznaczenie stężenia PSA możliwe jest wyłącznie w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, natomiast proste badanie stercza per rectum rzadko wykonywane jest przez lekarzy poz).

Ze względu na skalę problemu (wysoką chorobowość) i niezadawalające wyniki leczenia raka stercza w Polsce, wynikające głównie z rozpoznawania nowotworu w późnych stadiach zaawansowania, niepozwalającego na wdrożenie skutecznej terapii leczniczej oraz wspomnianym ograniczeniom w dostępie do badań przesiewowych, w opinii ekspertów prowadzenie przez jst programów profilaktyki raka gruczołu krokowego opartego na badaniu przesiewowym PSA z badaniem per rectum uznawane jest za wartościowe.

Wszelkie działania związane z promocją badań przesiewowych, ułatwieniem dostępu do nich, finansowaniem i wykonaniem, mogą zdaniem ekspertów przynieść zakładane korzyści jedynie wówczas, gdy mają charakter stały.

Poza badaniami przesiewowymi w kierunku raka stercza określonej grupy mężczyzn, wskazana jest realizacja działań edukacyjnych z wykorzystaniem mediów (prasa, internet, ulotki, plakaty). Mając na uwadze niepewność korzyści związanych ze wczesnym wykryciem i leczeniem raka stercza, ważne jest, by przekazywane informacje zawierały rzetelne dane co do spodziewanych korzyści, jak też ryzyka związanego z uczestnictwem w badaniu przesiewowym.

Mając na uwadze, że stosowane w badaniach przesiewowych oznaczenie PSA z lub bez badania per rectum nie jest wystarczające do postawienia diagnozy, konieczne jest zapewnienie wszystkim pacjentom z nieprawidłowymi wynikami jednego lub obu badań biopsji stercza pod kontrolą TRUS, potrzebnej do potwierdzenia diagnozy; optymalnie byłoby, by biopsja wykonana była w ramach programu, w innym przypadku należy zastanowić się i wypracować sposób zapewnienia dostępu do dalszej diagnostyki w ramach świadczeń finansowanych przez NFZ wszystkim wymagającym tego pacjentom.

Dostępne obecnie metody diagnostyczne nie pozwalają na różnicowanie nowotworów stercza istotnych klinicznie i wolno rosnących, niezagrażających życiu pacjenta. Dostępne terapie w raku stercza zastosowane na odpowiednio wczesnym etapie choroby pozwalają na skuteczne wyleczenie, jakkolwiek wiążą się z działaniami niepożądanymi wpływającymi na życie codzienne pacjentów. W związku z powyższym konieczne wydaje się zapewnienie pacjentom z rozpoznaniem raka stercza (na podstawie przeprowadzonej biopsji) odpowiedniej konsultacji, mającej na celu omówienie dostępnych opcji postępowania oraz przedstawienie rzetelnych informacji dotyczących korzyści oraz ryzyka związanego z ich

zastosowaniem, aby uwzględniając własne wartości oraz preferencje pacjent mógł w porozumieniu z lekarzem podjąć świadomą decyzję co do dalszego postępowania.

### **Wnioski z oceny programu powiatu Pajęczańskiego**

Program odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jednakże powinien on uwzględnić informowanie badanych o ewentualnych korzyściach i działaniach niepożądanych tego badania przesiewowego i zapewniać dalszą opiekę urologiczną osobom z dodatnim wynikiem badania.

Program przewiduje oznaczenie PSA, badanie per rectum oraz konsultację lekarza specjalisty,

a w uzasadnionych przypadkach również wykonanie USG gruczołu krokowego. Wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że badanie PSA z lub bez badania stercza per rectum jest standardową metodą stosowaną w badaniach przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka stercza. Populacyjne programy przesiewowe nie są uzasadnione ze względu na niewystarczające dowody na przewagę korzyści nad ryzykiem. Nie ma dowodów naukowych świadczących o zmniejszeniu śmiertelności z powodu raka stercza dzięki realizowaniu badań przesiewowych z wykorzystaniem PSA.

Wnioskodawca nie zawarł dokładnych informacji o planowanych działaniach edukacyjnych, które powinny być nieodłącznym elementem tego typu programów. Wskazano jedynie, że jednym z celów szczegółowych jest edukacja mężczyzn i poprawa świadomości zdrowotnej. Nie wskazano jednak w jaki sposób ma się odbywać edukacja, kto będzie ją prowadził, jaka będzie dokładna tematyka. Dowody naukowe wskazują, że edukacja powinna być realizowana przy okazji konsultacji urologicznej w formie indywidualnej rozmowy o charakterze edukacyjnym dotyczącej chorób gruczołu krokowego (np. przedstawienie na fantomach podstawowych informacji o prostatie i jej chorobach, przekazanie ulotek informacyjnych dotyczących raka gruczołu krokowego) albo skierowane do szerszej grupy – realizowane jeszcze przed przystąpieniem do akcji badań przesiewowych. Autorzy projektu nie przewidzieli takich działań.

Wytyczne nie są do końca zgodne w kwestii wieku, kiedy powinno się zacząć oznaczać PSA w badaniach przesiewowych. W większości rekomendacji zalecane jest rozpoczęcie skringingu PSA po 50 r.ż. Zatem populacja w tym zakresie dobrana została w sposób nieprawidłowy (mężczyźni powyżej 45 roku życia). Wytyczne podkreślają również, że badania przesiewowe w kierunku raka stercza powinny być realizowane u pacjentów, dla których spodziewany czas przeżycia wynosi co najmniej 10 lat (najczęściej wskazują na wiek do 75 lat). Rekomenduje się niewykonywanie badań przesiewowych w populacji mężczyzn w wieku  $\geq 75$  lat. W tej grupie wiekowej szkody związane z leczeniem przewyższają korzyści. Wnioskodawca nie zawarł w projekcie informacji dotyczącej górnej granicy wieku do którego mężczyźni będą kwalifikowani do badania

We wszystkich wytycznych podkreśla się, że warunkiem przeprowadzenia badania przesiewowego w kierunku raka stercza jest świadoma decyzja pacjenta. Według rekomendacji Prescrire, w praktyce mężczyźni rozważający skringing w kierunku raka prostaty powinni zostać poinformowani, że nie udokumentowano żadnych konkretnych korzyści z tego działania oraz że istnieje ryzyko nadrozpoznawalności i związanych z nią działań niepożądanych. Według ACS bez procesu świadomego podejmowania decyzji, badanie przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego nie powinno mieć miejsca. W opisie programu nie ma na ten temat żadnej informacji.

Nie przedstawiono szczegółowego opisu schematu postępowania medycznego. W opisie programu wymieniono jedną planowaną interwencję. Należy pamiętać, że stężenie PSA nie jest swoiste i mogą na nie wpłynąć inne czynniki jak: łagodny rozrost prostaty, zapalenie prostaty, uraz układu moczowego, urazy i infekcje prostaty, wykonywanie intensywnych ćwiczeń fizycznych w ostatnich 48 godzinach, a także ejakulacja oraz badanie per rectum. W związku z powyższym wydaje się, że pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani o sposobie przygotowania się do badania (np. za pośrednictwem ulotek informacyjnych o programie), dobrze byłoby wykluczyć obecność czynników mogących zakłócić wynik oznaczenia lub co najmniej uwzględnić dodatkowe pytania w kwestionariuszu pomocne w określeniu występowania czynników zakłócających.

Nie można zdiagnozować choroby na podstawie wyniku pojedynczego badania stężenia poziomu PSA w surowicy krwi. Autorzy zakładają, że w przypadku podwyższonego PSA należy: ocenić stan kliniczny zaawansowania schorzenia, poinformować o tym pacjenta oraz przedstawić mu możliwości leczenia a także wskazać ośrodki, w których leczenie w ramach NFZ może być prowadzone.

W opisie postępowania nie określono granicznej wartości stężenia PSA, powyżej której wynik będzie stanowił wskazanie do dalszego postępowania diagnostycznego. Wytyczne nie są zgodne w tej kwestii. Za górną granicę prawidłowego stężenia PSA najczęściej przyjmuje się 4 ng/ml. Według niektórych wytycznych (np. ACS) stanowi to rozsądne podejście w przypadku mężczyzn o przeciętnym ryzyku zachorowania na raka stercza. W ostatnich latach obserwowana jest jednak tendencja do obniżania tej granicy. Należy mieć na uwadze, że obniżenie granicznego stężenia PSA wpłynie na zwiększenie liczby wyników fałszywie pozytywnych.

Według opinii ekspertów klinicznych wszelkie działania związane z promocją badań przesiewowych, ułatwieniem dostępu do nich, finansowania i wykonania, mogą przynieść zakładane korzyści jedynie wówczas, gdy mają charakter stały. Przedmiotowy program zakłada realizację badań profilaktycznych jedynie przez 3 miesiące – od 1 września do 31 listopada 2013 roku.

Projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej (strona internetowa powiatu, prasa lokalna, przychodnie lekarskie, ogłoszenia parafialne) o możliwości skorzystania z bezpłatnych badań profilaktycznych, co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń przewidzianych w programie.

Projekt nie zawiera opisu monitorowania i ewaluacji programu. Wskazano jedynie, że monitorowanie realizacji programu ma być prowadzone przez realizatora.

Podano planowany koszt całkowity programu – 10 000 zł. Środki finansowe na realizację programu zostały zabezpieczone w budżecie powiatu na 2013 r. jako rezerwa celowa na realizację profilaktycznego programu zdrowotnego.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, wydaję opinię jak na wstępie.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu o programie: „Program profilaktyki raka gruczołu krokowego dla mieszkańców Powiatu Pajęczańskiego na rok 2013” realizowanym przez powiat Pajęczański, nr: AOTM-OT-441-70/2013, Warszawa maj 2013 oraz aneksu „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny” Warszawa, styczeń 2012 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.