



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 4/2021 z dnia 28 stycznia 2021 r.**

**o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego wśród mieszkańców gminy Kozy”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego wśród mieszkańców gminy Kozy”.

**Uzasadnienie**

Opiniowany projekt zakłada prowadzenie w populacji bezobjawowych mężczyzn w wieku 55-69 lat przesiewu pod kątem wykrycia raka gruczołu krokowego, na który składa się wykonanie badania palpacyjnego *per rectum* oraz oznaczenia stężenia PSA. Negatywna opinia wynika przede wszystkim z faktu, że odnalezione rekomendacje zgodnie wskazują na niezasadność prowadzenia badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowej (PTOK 2013, UK NSC 2016, SEOM 2016, ESMO 2015, 2016, Prescrire 2013, 2012, 2009, Cancer Council Australia i NHMRC 2016, RACGP 2016, CTFPHC 2014, ACP 2013, NZGG 2013, USPSTF 2012, ICSI 2012, ACPM 2008). Zgodnie z odnalezionymi dowodami naukowymi, skryning w kierunku raka prostaty w oparciu o badanie PSA charakteryzuje się istotnym odsetkiem wyników fałszywie pozytywnych, a tym samym jest przyczyną niepokoju mimo faktycznego braku obecności nowotworu oraz prowadzi do wykonywania niepotrzebnych biopsji. Dodatkowo w rekomendacjach RACGP 2016 wskazano, że ze względu na niewystarczającą czułość w wykrywaniu raka prostaty na wczesnym etapie, badanie palpacyjne *per rectum* nie jest już badaniem rekomendowanym.

Pod uwagę wzięto także fakt, że oznaczenie stężenia PSA oraz wstępna ocena gruczołu krokowego są świadczeniami gwarantowanymi dostępnymi w ramach POZ i AOS, a realizowana w nich forma badania oportunistycznego jest zalecana przez ekspertów oraz rekomendacje (ACS 2010, 2016, ACP 2013, AUA 2013, NHMRC 2016).

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest program polityki zdrowotnej z zakresu wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego. Program w części diagnostycznej skierowany jest do mężczyzn zamieszkałych na terenie gminy Kozy w wieku 55-69 lat, zaś w części edukacyjnej w wieku 50-69 lat. Wśród planowanych interwencji wyróżniono akcję informacyjno-edukacyjną, a także działania związane z prowadzeniem ankiety, wykonaniem przez urologa badania *per rectum* oraz badania PSA. Całkowity koszt programu oszacowano na 33 380 zł. Program ma być realizowany w latach 2021-2022.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust.



4 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398 z późn. zm.) wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

### Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

#### Znaczenie problemu zdrowotnego

Oceniany projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim są nowotwory gruczołu krokowego. Wskazano, że rak prostaty jest najczęściej występującym u mężczyzn nowotworem oraz stanowi drugą przyczynę zgonów w tej populacji. Opisano objawy choroby oraz czynniki ryzyka. Podano, że ryzyko nowotworu gruczołu krokowego wzrasta wraz z wiekiem – w grupie mężczyzn powyżej 80 r.ż. ponad 90% cierpi na raka prostaty. Wskazano, że nowotwór rzadko ujawnia się przed 50 r.ż. a połowa mężczyzn w momencie rozpoznania ma 70 lat i więcej.

Program realizuje priorytet: „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Projekt zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego przygotowano treść problemu zdrowotnego.

W projekcie przedstawiono światowe, europejskie, ogólnopolskie oraz regionalne dane epidemiologiczne. W projekcie wskazano, że w 2012 r. nowotwór złośliwy gruczołu krokowego najczęściej rozpoznawano w II stadium. W projekcie odniesiono się do map potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski i dla województwa śląskiego. Według danych zawartych w Mapach Potrzeb Zdrowotnych w zakresie onkologii zapadalność rejestrowana dla rozpoznań z grupy „prostata” w roku 2016 wyniosła 23,4 tys. przypadków w Polsce, zaś współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tysięcy ludności wyniósł 61,0. W województwie śląskim zapadalność wyniosła 61,8 tys.

#### Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „zwiększenie wykrywalności nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn zamieszkałych na terenie Gminy Kozy, a tym samym wczesne wprowadzenie leczenia”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany, precyzyjnie sformułowany i wytyczony w czasie. Jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności planowanych działań, czyli prowadzić do wykrywania i realizowania określonych potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. Cel główny powinien opisywać stan, który ma zostać uzyskany po realizacji programu. W szczególności samego wykrycia choroby nie można interpretować jako efektu tożsamesgo z poprawą stanu zdrowia świadczeniobiorców. Dodatni wynik przesiewu nie jest tożsamy z rozpoznaniem nowotworu gruczołu krokowego, lecz wymaga wykonania stosownej diagnostyki. Dopiero jej wynik jest podstawą do podjęcia leczenia. Należy także wskazać, że przedstawione brzmienie celu głównego nie zawiera wartości docelowej, która ma zostać osiągnięta dzięki realizacji programu. Tym samym nie jest jasne jakie warunki muszą zostać spełnione, aby cel mógł uznać za zrealizowany.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „zwiększenie wykrywalności wczesnych przypadków raka prostaty oraz łagodnego wzrostu prostaty”;
- (2) „poprawa stanu zdrowia męskiej populacji Gminy Kozy”;
- (3) „wzrost (przynajmniej o 2 punkty procentowe) stopnia zgłaszalności mężczyzn na badania przesiewowe, w szczególności poprzez ułatwienie dostępu do badań mężczyznom z obszarów wiejskich”
- (4) „zwiększenie świadomości zdrowotnej mężczyzn poprzez edukację zdrowotną o objawach i profilaktyce dotyczącej raka stercza”;
- (5) „pośrednio obniżenie umieralności z powodu raka gruczołu krokowego.

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, do osiągnięcia której dąży realizacja programu. W treści projektu powinno znaleźć się uzasadnienie dla przyjętych wartości, w którym m.in. zostanie opisany spodziewany wpływ na stan zdrowia populacji, który odzwierciedlony zostanie w danych epidemiologicznych. Zaproponowane cele nr 1, 2, 4 i 5 nie zawierają wartości docelowych. Cel szczegółowy nr 1 obejmuje zarówno przypadki raka prostaty, jak i zmiany nowotworowe o charakterze łagodnym. Nie jest to podejście uzasadnione. Cel szczegółowy nr 2 odnosi się do bardzo ogólnego pojęcia „stanu zdrowia”, na który wpływ ma znacznie więcej czynników niż te, które uwzględnione zostały w programie. Tym samym jego osiągnięcie może nie być uzależnione od realizacji programu. Cel szczegółowy nr 3 nie odnosi się do efektów interwencji, a jedynie do faktu ich prowadzenia, co jest podejściem niepoprawnym. Cel szczegółowy nr 4 odnosi się do zwiększenia świadomości. Należy wskazać, że pomiar zmiany świadomości nie jest możliwy. Jednocześnie w programie przewidziano pomiar wiedzy za pomocą pre-testu i post-testu, a tym samym możliwy jest pomiar wzrostu wiedzy. Cel szczegółowy nr 5 istotnie wykracza poza horyzont czasowy programu, a tym samym jest sformułowany błędnie.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności interwencji:

- (1) „liczba mężczyzn biorących udział w programie (w szczególności w odniesieniu do całej populacji podlegającej Programowi”;
- (2) „liczba mężczyzn skierowanych do dalszej diagnostyki i leczenia”;
- (3) „określenie zapadalności na raka gruczołu krokowego, wskazanie liczby wykrytych podejrzeń oraz liczby mężczyzn, u których wykryto raka prostaty”;
- (4) „monitoring współczynnika zachorowalności na raka prostaty w województwie śląskim (w tym w powiecie bielskim) na podstawie ogólnodostępnych danych w internecie oraz korespondencji (przykładowo z Beskidzkim Centrum Onkologii w Bielsku-Białej) w razie potrzeb”;
- (5) „przybliżona ilość odbiorców kampanii promocyjno-edukacyjnej (w tym liczba osób obecnych na spotkaniach edukacyjnych, ilość rozprowadzonych plakatów, ulotek, dostępność do informacji na temat programu w środkach masowego przekazu)”
- (6) „liczba wypełnionych ankiet”;
- (7) „wzrost poziomu wiedzy nabytej dzięki prowadzonym działaniom edukacyjnym”;

Mierniki efektywności interwencji powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Zapisy przedstawione jako mierniki efektywności interwencji nr 1, 3, 4, 5 i 6 nie spełniają tych funkcji, gdyż uzyskiwane w nich wartości nie są wynikiem skuteczności planowanych w programie działań. W istocie stanowią elementy monitorowania realizacji programu, gdyż dotyczą zbierania danych dotyczących przebiegu programu. Tym samym należy uznać, że projekt nie przewiduje oceny faktycznie uzyskiwanej efektywności interwencji w uzyskiwaniu poprawy stanu zdrowia świadczeniobiorców. Miernik efektywności nr 2 odnosi się do efektów działań, tj. prowadzenia przesiewu. Należy jednak wskazać, że dodatni wynik przesiewu nie może być interpretowany jako poprawa zdrowia świadczeniobiorcy. Miernik efektywności interwencji nr 7 odnosi się do celu szczegółowego nr 4.

#### Populacja docelowa

Program skierowany jest do zamieszkujący gminę Kozy mężczyźni w wieku 50-69 lat. W czasie dwóch lat realizacji programu jego działaniami ma zostać objętych około 1932 mężczyzn. W projekcie nie przedstawiono uzasadnienia dla podanej wartości.

Projekt zawiera kryteria włączenia dla każdej z interwencji, co jest podejściem poprawnym. Kryteria włączenia dla edukacji zdrowotnej: mężczyzna, wiek 50-69 lat oraz zamieszkiwanie na terenie gminy Kozy; kryteria włączenia do kwalifikacji do badań przesiewowych: mężczyzna, wiek 55-69 lat, zamieszkanie na terenie gminy Kozy oraz pisemna zgoda na dobrowolny udział w programie; kryteria włączenia do wykonania badań przesiewowych: mężczyzna, wiek 55-69 lat, zamieszkiwanie na terenie gminy Kozy, dodatni wywiad rodzinny w kierunku występowania raka gruczołu krokowego oraz pisemna zgoda na badanie przesiewowe w ramach programu. Kryterium wyłączenia z programu w przypadku kwalifikacji do badań przesiewowych oraz badań przesiewowych jest pozostawienie pod opieką poradni urologicznej oraz korzystanie ze świadczeń finansowanych przez NFZ w związku ze zdiagnozowanym RGK oraz wykonywanie badań *per rectum* i PSA w okresie 1 roku przed zgłoszeniem. W odniesieniu do edukacji zdrowotnej brak jest kryteriów wyłączenia.

### Interwencja

W projekcie przewidziano następujące interwencje:

- akcja informacyjno-edukacyjna,
- kwalifikacja do badań przesiewowych,
- badanie przesiewowe.

#### *Akcja informacyjno-edukacyjna*

Celem akcji będzie promowanie wykonywania badań oraz zwiększenie świadomości mężczyzn po 50 r.ż. oraz dbałości o zdrowie. Zaplanowano zorganizowanie spotkania edukacyjno-informacyjnego w każdym roku trwania programu. Ponadto na stronie internetowej samorządu planowane jest umieszczenie informacji o programie oraz terminy i tematy spotkań. Ponadto pielęgniarka będzie edukować pacjentów w zakresie odróżniania objawów chorób dolnych dróg moczowych spowodowanych łagodnym przerostem gruczołu krokowego od nowotworu gruczołu krokowego. Wnioskodawca wskazuje, że pacjenci powinni być poinformowani o celu badań przesiewowych, jakim jest wykrycie agresywnych postaci nowotworu. Wykrywane nowotwory o niskim ryzyku powinny być poddawane regularnej obserwacji.

Konsultant Krajowy w dziedzinie urologii wskazuje, że „zasadnym jest prowadzenie dodatkowych interwencji edukacyjnych – promocji zdrowia”.

#### *Kwalifikacja do badań przesiewowych*

W ramach kwalifikacji do wykonania badania przesiewowego wykonywana będzie przez pielęgniarkę ankieta. Dodatkowo ma zostać przeprowadzona indywidualna konsultacja pielęgniarska, w ramach której świadczeniobiorca zostanie poinformowany o ryzyku i korzyściach wynikających z udziału w przesiewie.

Udzielenie świadczeniobiorcy informacji na temat potencjalnego ryzyka oraz korzyści z wykonania badań przesiewowych w kierunku raka stercza jest zgodne z rekomendacjami (NCCN 2016, EAU 2013, PTOK 2013, Prescrire 2009, 2012, 2013). Proces podejmowania przez pacjenta świadomej decyzji powinien składać się z następujących etapów: zrozumienia przez pacjenta podstawowych informacji na temat raka stercza oraz roli badania skryningowego, zrozumienia niepewności, ryzyka i potencjalnych korzyści związanych z wykonaniem lub niewykonaniem badania diagnostycznego, rozważenia własnych preferencji, ustalenia stopnia udziału w podejmowaniu decyzji (wspólnie z lekarzem) oraz podjęciu (lub odroczeniu) decyzji na temat realizacji badania (ACS 2010, 2016). Warto zaznaczyć, iż udział w skryningu oportunistycznym powinien być inicjatywą lekarza lub pacjenta. Według ACS 2016 bez procesu świadomego podejmowania decyzji, badanie przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego nie powinno mieć miejsca. Najlepiej, by decyzja o wykonaniu badania przesiewowego była podejmowana w porozumieniu z zaufanym lekarzem sprawującym stałą opiekę nad pacjentem. W projekcie zaznaczono konieczność wyrażenia przez pacjenta świadomej zgody na udział w badaniu co jest zgodne z wytycznymi RACGP 2016.

### *Badania przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego*

W projekcie zaplanowano przeprowadzenie przez lekarza urologa badania przesiewowego, na które składać się będzie konsultacja urologiczna, badanie *per rectum* oraz oznaczenie markera PSA.

RACGP w swoich rekomendacjach z 2016 r. stwierdza, że badanie *per rectum* nie jest już rekomendowanym badaniem, ze względu na niewystarczającą czułość w wykrywaniu raka prostaty na wczesnym etapie. Należy nadmienić, że badanie *per rectum* nie jest rekomendowane jako rutynowe badanie wykonywane dodatkowo z PSA w ramach podstawowej opieki medycznej (NHMRC 2016).

Skryning w kierunku raka prostaty w oparciu o badanie PSA charakteryzuje się wysokim poziomem nadwykrywalności i przeddiagnozowania. Przegląd systematyczny USPSTF – Fenton 2018 określa ryzyko nadwykrywalności na 20-50%. Z kolei wytyczne UK NSC 2016 wskazują na dość znaczną redukcję liczby zgonów (spadek o 21%) jednakże główne szkody leczenia mężczyzn na podstawie fałszywie pozytywnego wyniku badania PSA nadal przewyższają korzyści.

Wytyczne USPSTF 2018, ESMO 2015, ESMO 2016 wskazują, że mężczyźni w wieku 55-69 lat sami powinni podjąć decyzję o uczestniczeniu w skryningu opartym o oznaczanie poziomu antygenu PSA w kierunku raka prostaty. Wytyczne zwracają uwagę na konieczność przedyskutowania z pacjentem potencjalnych korzyści i ryzyka związanego z badaniem. Informacje powinien przekazać lekarz. Wytyczne również wskazują na małe korzyści płynące z przeprowadzonego badania (niewielki wpływ na obniżenie liczby zgonów). Natomiast istnieje duże ryzyko występowania wyników fałszywie pozytywnych co w konsekwencji będzie prowadzić do niepotrzebnych dodatkowych badań, w tym biopsji.

Świadczeniobiorcy z dodatnim wynikiem badania palpacyjnego oraz wartością PSA >4 ng/ml zostaną skierowani do dalszej diagnostyki w kierunku raka gruczołu krokowego poza programem.

### Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

W ramach monitorowania prowadzona będzie ocena zgłaszalności do programu.

Ocena jakości świadczeń w programie będzie dokonana na podstawie przeprowadzonej ankiety satysfakcji, co jest działaniem zasadnym.

Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie programu. Ze względu na nieprawidłowe sformułowanie celów i mierników, kompleksowa ocena efektów programu będzie utrudniona lub niemożliwa.

### Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Pierwszy etap to przygotowanie i przeprowadzenie procedury konkursowej. Drugim etapem będzie prowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjnej. Następnym etapem jest realizacja programu przez podmioty wyłonione w drodze konkursu. Kolejnym etapem jest ewaluacja, a ostatnim etapem będzie przygotowanie raportu końcowego z realizacji programu.

W projekcie przedstawiono informacje dotyczące warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Wskazano na konieczność udzielania świadczeń przez osoby wykonujące zawód medyczny w tym: lekarza chorób wewnętrznych, urologa, pielęgniarkę. Odniesiono się także do obowiązujących przepisów prawa w zakresie świadczeń gwarantowanych. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Akcja informacyjna ma być realizowana w wybranych podmiotach leczniczych oraz urzędzie Gminy przez realizatorów w ramach współpracy z placówkami POZ, AOS, organizacjami pozarządowymi oraz lokalnymi mediami (radio, prasa, media społecznościowe). Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

W projekcie wskazano, że realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z przepisami ustawy.

W programie wskazano koszty jednostkowe. Koszt ankiety kwalifikującej do badań przesiewowych dla osób niezakwalifikowanych ostatecznie do badań przesiewowych wyniesie 5 zł. Koszt badań potrzebnych do wykrycia raka prostaty został w projekcie oszacowany na 110 zł (w tym: koszt ankiety kwalifikującej – 5zł, koszt pobrania krwi wraz z oznaczeniem markeru PSA – 35zł, koszt wizyty lekarskiej z badaniem *per rectum* – 70zł). Analiza cen rynkowych wykazała, że badanie PSA w województwie śląskim kosztuje od 27-29 zł, a konsultacja urologiczna średnio 172 zł (od 100 zł do 300 zł. Koszt akcji informacyjno-edukacyjnej oszacowano na 1 000 zł.

Całkowity koszt programu oszacowano na 33 380 zł.

Program ma zostać sfinansowany ze środków gminy Kozy.

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

### Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego (stercza) jest nowotworem złośliwym, wywodzącym się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego. Jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn w krajach wysoko rozwiniętych.

Do najważniejszych czynników ryzyka należą wiek (RGK rozpoznaje się zwykle po 65. roku życia) oraz uwarunkowania genetyczne (kilkukrotnie większe ryzyko zachorowania dotyczy mężczyzn, których krewni I stopnia chorowali lub chorują na RGK), pochodzenie etniczne. Dziedziczny RGK dotyczy około 9% zachorowań i jest rozpoznawany, jeśli nowotwór występuje u przynajmniej 3 krewnych pierwszej linii lub u przynajmniej 2 w wieku poniżej 55 lat.

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) liczba zachorowań na nowotwór gruczołu krokowego dynamicznie wzrastała w ostatnich trzech dekadach osiągając w 2013 roku ponad 12 000 przypadków. W ciągu trzech dekad liczba zachorowań wzrosła około 6-krotnie. Od 1999 do 2013 roku w Polsce na nowotwór złośliwy gruczołu krokowego zachorowało łącznie 114 178 mężczyzn (KRN). W 2013 roku w Polsce z powodu nowotworu złośliwego gruczołu krokowego zmarło 4 281 mężczyzn (KRN).

### Alternatywne świadczenia

Podstawowym badaniem, wykonywanym najczęściej przez urologa, ale także internistę lub lekarza rodzinnego, jest badanie palpacyjne stercza *per rectum*. W zakresie diagnostyki w kierunku raka gruczołu krokowego, w ramach POZ (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 września 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U. 2019 poz. 736)) świadczeniami gwarantowanymi są: badanie poziomu PSA (antygen swoisty dla stercza całkowity), USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej, w tym wstępna ocena gruczołu krokowego.

W ramach AOS (zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016 poz. 357)) świadczeniami gwarantowanymi są: USG z możliwością badania transrektalnego, USG gruczołu krokowego, oznaczanie stężenia PSA (całkowitego oraz wolnego), przezskórna biopsja gruczołu krokowego (nakłucie przez krocze), fosfataza kwaśna sterczowa (PAP), biopsja stercza przezodbytnicza wielomiejskowa, przezcewkowa termoterapia mikrofalowa stercza (TUMT), nacięcie przezcewkowe stercza (TUIP), przezcewkowa termoterapia stercza falami o częstotliwości radiowej (TURF), biopsja tkanek okołosterczowych, pomiar szybkości przepływu cewkowego (uroflowmetria).

Badanie PET (kryteria kwalifikacji do badań PET: rak gruczołu krokowego i rak nerki, w celu rozpoznania nawrotu (przerzutów) po radykalnym leczeniu (tylko za pomocą PET ze znakowaną choliną lub octanem), jeżeli inne badania nie pozwalają na dokonanie takiej oceny.)

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 NFZ. Lekarz POZ, kierujący pacjenta do lekarza specjalisty, zobowiązany jest dołączyć do skierowania wyniki niezbędnych badań diagnostycznych umożliwiających potwierdzenie wstępnego rozpoznania.

Od 1 stycznia 2015 roku obowiązuje Pakiet Onkologiczny (PO). W ramach PO pacjenci z podejrzeniem nowotworu złośliwego są diagnozowani w ramach szybkiej terapii onkologicznej. Diagnostyka w ramach pakietu onkologicznego składa się z kilku etapów. Pierwszy z nich rozpoczyna się podczas wizyty pacjenta u lekarza POZ. Przeprowadza on dokładny wywiad z pacjentem i ocena jego dolegliwości, może również zlecić wykonanie niezbędnych badań. Pacjent, u którego lekarz POZ podejrzewa nowotwór złośliwy (jeśli na podstawie wykonanych badań nie wykluczy tej choroby), otrzymuje kartę diagnostyki i leczenia onkologicznego, dzięki której szybko dostanie się do specjalisty. Za kolejne etapy diagnostyki: wstępną i – w przypadku potwierdzenia nowotworu złośliwego – pogłębioną jest odpowiedzialny lekarz AOS.

#### Ocena technologii medycznej

##### *Podsumowanie wytycznych i zaleceń*

Odnaleziono rekomendacje kliniczne następujących towarzystw/instytucji/organizacji: Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej PTOK 2013, UK National Screening Committee UK NSC 2016, Spanish Society of Medical Oncology SEOM 2016, European Society for Medical Oncology ESMO 2015, 2016, Prescrire 2013, 2012, 2009, Cancer Council Australia i National Health and Medical Research Council NHMRC 2016, Royal Australian College of General Practitioners RACGP 2016, Canadian Task Force for Preventive Health Care CTFPHC 2014, ACP 2013, New Zealand Guidelines Group NZGG 2013, US Preventive Services Task USPSTF 2018, Institute for Clinical Systems Improvement ICSI 2012, American College of Preventive Medicine ACPM 2008, American Cancer Society ACS 2010, 2016, American Urological Association AUA 2013.

##### *Badania przesiewowych w kierunku RGK w populacji bezobjawowych mężczyzn*

Odnalezione rekomendacje są zgodne co do tego, że prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn nie ma uzasadnienia (PTOK 2013, UK NSC 2016, SEOM 2016, ESMO 2015, 2016, Prescrire 2013, 2012, 2009, Cancer Council Australia i NHMRC 2016, RACGP 2016, CTFPHC 2014, ACP 2013, NZGG 2013, USPSTF 2012, ICSI 2012, ACPM 2008).

Populacyjne badania przesiewowe w kierunku RGK oparte na badaniu PSA redukują śmiertelność z powodu tego nowotworu, jednak kosztem nadwykrywalności i niepotrzebnego leczenia, przez co nie są rekomendowane (ESMO 2015, 2016).

Dowody naukowe wskazują na korzyści w prowadzeniu przesiewu w redukcji liczby zgonów z powodu raka prostaty o 21%, jednakże główne szkody leczenia mężczyzn wynikające z fałszywie pozytywnego wyniku badania PSA nadal przewyższają korzyści (UK NSC 2016).

##### *Badania wykonywane po podjęciu świadomej decyzji przez pacjenta*

Nie można odmówić okresowego (nie częściej niż co rok) oznaczania stężenia PSA u mężczyzn, którzy rozumieją i świadomie zaakceptują zalety oraz wady omawianego postępowania (PTOK 2013).

Można zaoferować indywidualnie dostosowaną strategię w zakresie wczesnego wykrywania RGK zdrowym, dobrze poinformowanym mężczyznom, u których oczekiwana długość życia wynosi co najmniej 10-15 lat (ACS 2016, EAU 2016, ASCO 2012).

Badania w kierunku RGK u bezobjawowych mężczyzn nie powinny być wykonywane u mężczyzn starszych niż 70 lat (ESMO 2016, AUA 2013); których oczekiwany czas przeżycia (na podstawie wieku oraz stanu zdrowia) jest krótszy niż 10 lat (ACS 2010, 2016).

Badanie przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego bez procesu świadomego podejmowania decyzji nie powinno mieć miejsca (RACGP 2016, ACS 2010, 2016). Proces podejmowania świadomej decyzji przez pacjenta powinien składać się z następujących etapów: zrozumienia przez pacjenta podstawowych informacji na temat raka stercza oraz roli badania skryningowego, zrozumienia niepewności, ryzyka i potencjalnych korzyści związanych z wykonaniem lub niewykonaniem badania diagnostycznego, rozważenia własnych preferencji, ustalenia stopnia udziału w podejmowaniu decyzji (wspólnie z lekarzem) oraz podjęciu (lub odroczeniu) decyzji na temat realizacji badania na podstawie własnych preferencji i wartości (ACS 2010, 2016).

Przed przystąpieniem do badań wczesnego wykrywania RGK należy rozważyć następujące czynniki: wiek pacjenta, oczekiwaną długość życia, historię rodzinną, pochodzenie etniczne, wcześniejsze wyniki testów diagnostycznych (NCCN 2016).

W przypadku mężczyzn, którzy nie mają dostępu do stałej opieki, badania przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego powinny być wykonywane wyłącznie pod warunkiem zapewnienia warunków do świadomego podjęcia decyzji na podstawie wiarygodnych informacji, w ramach lokalnych programów skryningowych (ang. *community-based screening programs*). Osobom z nieprawidłowymi wynikami badań przesiewowych, programy te powinny zapewniać odpowiednie poradnictwo oraz w razie potrzeby dalszą opiekę (ang. *follow-up care*). Planując lokalny program przesiewowy nie wolno pomijać kwestii dostępności dalszej opieki, koniecznej w przypadku dodatniego wyniku badań przesiewowych. Nie należy rozpoczynać lokalnego programu skryningowego, jeśli nie można zapewnić opisanych tu warunków (ACS 2010, 2016).

#### *Badania wykonywane u pacjentów z czynnikami ryzyka/skryningu oportunistycznego*

U pacjentów z historią rodzinną RGK (szczególnie pierwszy stopień pokrewieństwa), decyzja o badaniu przesiewowym powinna być podjęta po uzyskaniu przez pacjenta dokładnych informacji na temat tego badania (SEOM 2016).

Wszystkie odnalezione rekomendacje podkreślają, żeby nie poddawać mężczyźn badaniom PSA bez przedstawienia informacji na temat potencjalnego ryzyka i korzyści (NCCN 2016, EAU 2016, PTOK 2013, Prescrire 2009, 2012, 2013).

Podczas rozmowy na temat ryzyka i korzyści związanych z wczesnym wykrywaniem RGK, lekarz powinien edukować pacjentów w zakresie odróżniania objawów chorób dolnych dróg moczowych spowodowanych łagodnym przerostem gruczołu prostaty od RGK (NCCN 2016).

Pacjenci powinni być informowani o tym, że celem badań przesiewowych jest wykrycie agresywnych postaci nowotworu, a w ramach badań przesiewowych często wykrywane są nowotwory o niskim ryzyku oraz że nowotwory te mogą nie wymagać leczenia i mogą być poddane regularnej obserwacji (NCCN 2016).

NCCN 2016, ACS 2010, 2016 rekomendują, aby badanie PSA było oferowane zdrowym, dobrze poinformowanym mężczyznom w wieku 45-75 lat. Badanie to może być uzupełnione badaniem *per rectum*. ACS w swoich rekomendacjach z 2010 i 2016 r. zaleca, aby informacje o możliwości realizacji takiego badania były przekazane pacjentom w wieku od 50 lat. Pacjenci o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka prostaty (Afroamerykanie, pokrewieństwo pierwszego stopnia z mężczyzną ze zdiagnozowanym rakiem stercza przed 65. r.ż.) powinni otrzymać tę informację w wieku 45 lat (ACS 2010, 2016, NHMRC 2016), zaś pacjenci o znacznym ryzyku choroby (wielu członków najbliższej rodziny np. ojciec i dwóch braci z rakiem stercza zdiagnozowanym przed 65. r.ż.) powinni otrzymać tę informację w wieku 40 lat (ACS 2010, 2016, NHMRC 2016). AUA w rekomendacjach z 2013 r. zaleca mężczyznom w wieku 55-69 lat (ACP 2013 – mężczyźni 50-69 lat) podjęcie decyzji o rozpoczęciu skryningu z wykorzystaniem oznaczania stężenia PSA, po rozmowie z lekarzem prowadzącym i po dokładnej analizie zalet i potencjalnych zagrożeń badania

CTFPHC w zaleceniach z 2014 r. dot. wszystkich mężczyzn, którzy nie byli wcześniej poddawani diagnostyce w kierunku RGK także z objawami ze strony dolnych dróg moczowych lub z łagodnym przerostem gruczołu krokowego, nie rekomenduje wykonywania badań przesiewowych w kierunku



RGK za pomocą badania PSA mężczyznom poniżej 55. r.ż., mężczyznom w wieku 55-69 lat ani mężczyznom w wieku 70 lat i starszym.

W przypadku mężczyzn, którzy po rozważeniu potencjalnych korzyści i ryzyka zdecydują się na badania przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego: zalecana częstotliwość wykonywania badania to 2-4 lata dla mężczyzn w wieku 45-75 lat z poziomem PSA poniżej 1 ng/ml. U mężczyzn z PSA od 1 do 3 ng/ml, powinno być przeprowadzane w odstępach 1-2-letnich (NCCN 2016). Wg zaleceń ASC z 2010 i 2016 r., w przypadku mężczyzn z PSA  $\geq 2,5$  ng/ml badania przesiewowe powinny być wykonywane w odstępach rocznych, w przypadku mężczyzn z PSA  $< 2,5$  ng/ml odstępy między kolejnymi badaniami przesiewowymi mogą być wydłużone do 2 lat, stężenie PSA  $\geq 4,0$  ng/ml stanowi wskazanie do wykonania dalszych badań, w tym badania biopsyjnego, w przypadku uzyskania wyniku z przedziału od 2,5 ng/ml do 4,0 ng/ml zaleca się indywidualne podejmowanie decyzji ws. dalszego postępowania diagnostycznego. NHMRC w swoich rekomendacjach z 2016 r. zaleca, aby mężczyznom w wieku 50-69 lat, u których pierwszy wynik badania całkowitego PSA był wyższy niż 3 ng/ml, należy zaproponować powtórzenie badania całkowitego PSA w ciągu 1-3 msc. U mężczyzn, u których wynik badania całkowitego PSA wynosi 3-5,5 ng/ml, należy wykonać badanie procentowego stosunku wolnego PSA do całkowitego PSA w tym samym czasie co powtarzanie badania całkowitego PSA.

#### *Badania diagnostyczne stosowane w wykrywaniu RGK*

Jeśli mężczyzna po otrzymaniu informacji na temat korzyści i szkód związanych z badaniami przesiewowymi w kierunku RGK, nadal będzie chciał wykonać badania przesiewowe i wyrazi na nie świadomą zgodę, badanie PSA jest akceptowalnym testem (RACGP 2016).

Badanie *per rectum* nie jest rekomendowane jako rutynowe badanie wykonywane dodatkowo z PSA w ramach podstawowej opieki medycznej (badanie *per rectum* może być istotne jako część procesu diagnostycznego u lekarza urologa lub innego specjalisty, przy rozważaniu wykonania biopsji) (NHMRC 2016). RACGP w swoich rekomendacjach z 2016 r. stwierdza, że badanie *per rectum* nie jest już dłużej rekomendowanym badaniem, ze względu na niewystarczającą czułość w wykrywaniu raka prostaty na wczesnym etapie.

Nie powinno wykonywać się badania PSA, jeśli występuje: aktywne zakażenie dróg moczowych, ejakulacja w ciągu ostatnich 48h, intensywne ćwiczenia wykonywane w ciągu ostatnich 48h, biopsja prostaty wykonana w ostatnich 6 tygodniach, badanie *per rectum* wykonane w ciągu ostatniego tygodnia. Każdy z tych czynników może spowodować wzrost poziomu PSA (NHMRC 2016).

#### *Podsumowanie odnalezionych dowodów naukowych*

W przeglądzie systematycznym Pron 2015 stwierdzono, że w żadnym z odnalezionych przeglądów systematycznych (Ilic 2013, Lee 2013, Chou 2011, Lumen 2011, Djulbegovic 2010) nie zaobserwowano istotnej statystycznie redukcji w odniesieniu do RR w śmiertelności z powodu RGK ani śmiertelności ogólnej, przy prowadzeniu badań przesiewowych opartych na PSA. Dostępne dowody są niewystarczające, by zalecać rutynowy skryning w kierunku raka gruczołu przy zastosowaniu oznaczenia PSA z lub bez badania stercza *per rectum*.

Praktycznie wszystkie przeglądy systematyczne (USPSTF – Fenton 2018, Pron 2015, Prescire 2009, USPSTF – Lin 2008, KCE 2006) potwierdzają, że wpływ skryningu na umieralność związaną z rakiem gruczołu krokowego jest wciąż niepewny, a wyniki fałszywie dodatnie testu są częstym powodem niepokoju oraz niepotrzebnych biopsji (Prescire 2009). W przypadku mężczyzn powyżej 75. roku życia, nie odnaleziono bezpośrednich dowodów korzyści skryningu w kierunku raka stercza. W populacji mężczyzn ze średnim oczekiwanym czasem przeżycia krótszym niż 10 lat korzyści ze skryningu i leczenia raka stercza są nieznaczne lub zerowe (USPSTF – Lin 2008). Przegląd Rahal 2016 wskazuje również, że nie zaobserwowano istotnych korzyści z badań przesiewowych, jednak, gdy analizowano podgrupy w poszczególnych badaniach, które obejmowały badania przesiewowe prowadzone więcej niż 3 lata (3,2-3,8) zaobserwowano korzyści dla badań przesiewowych z RR 0,78 (95%CI 0,65–0,94; I2 = 0%; 95%CI: 0% do 69%) (w odniesieniu do śmiertelności z powodu RGK jako punktu końcowego). Przegląd USPSTF – 2018 wskazuje, że skryning może zmniejszyć ryzyko zgonu z powodu RGK, jednak jest związany z występowaniem wyników fałszywie dodatnich, komplikacjami wynikającymi

z przeprowadzenia niepotrzebnych biopsji oraz nadrozpoznowalnością RGK w wysokości 20-50%, wśród osób, u których przeprowadzono badanie PSA.

W wielośrodkowych badaniach kliniczno-kontrolnych z randomizacją Roobol 2013 i Bokhrost przeprowadzonych w oparciu o wyniki badania European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), stwierdzono, że po 13-letnim okresie obserwacji w grupie mężczyzn w wieku 55-69 lat systematyczne przeprowadzanie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego polegających na oznaczeniu stężenia PSA wiązało się z mniejszym ryzykiem zgonu z powodu raka prostaty o 32-51%. Przeprowadzanie badań w grupie mężczyzn w wieku 70–74 lata nie wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu z powodu raka gruczołu krokowego.

Dostępne dowody z badań klinicznych z randomizacją są niewystarczające, by zalecać rutynowy skryning w kierunku raka gruczołu przy zastosowaniu oznaczenia PSA z lub bez badania stercza *per rectum* (Djulfegovic 2010).

Na podstawie badania Schröder 2009 odnotowano redukcję ryzyka zgonu z powodu raka stercza, która zaczęła ujawniać się po ok. 7-8 latach. Istotny statystycznie wynik odnosił się tylko do podgrupy w wieku 55-69 lat, a nie wszystkich włączonych mężczyzn (RR 0,85; 95%CI: 0,73–1,00). W grupie mężczyzn w wieku 55-69 lat stwierdzono, że aby uniknąć jednego zgonu z powodu raka stercza w ciągu 9 lat, skryningowi należałoby poddać 1410 osób (95%CI 1142–1721) oraz dodatkowo leczyć 48 pacjentów (RR 0,80; 95%CI:0,65–0,98).

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w redukcji umieralności z powodu raka gruczołu krokowego (RR 1,13; 95%CI 0,75–1,70) na podstawie badania Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial z 2009 r. Wykrywalność nowotworów stercza w grupie objętej skryningiem była po 7 latach obserwacji o 22% wyższa niż w grupie kontrolnej, a ryzyko względne zgonu z powodu raka stercza nie uległo istotnej redukcji nawet po 10 latach od randomizacji.

Powszechne stosowanie badań przesiewowych opartych na PSA oraz leczenia, są związane z niewielkimi korzyściami. Korzystniejszą strategią jest aktywny nadzór (*active surveillance*) nad chorobą obarzoną niskim ryzykiem oraz zredukowanie prowadzenia przesiewu w populacji starszych mężczyzn – postępowanie to może prowadzić do prawie 4-krotnego wzrostu korzyści związanych z badaniami przesiewowymi w kierunku RGK (Carlsson 2016).

#### *Podsumowanie opinii ekspertów klinicznych*

Według opinii ekspertów klinicznych skryning masowy (populacyjny) nie jest zalecany w przypadku raka gruczołu krokowego i nie powinien być prowadzony i finansowany z budżetu jst i EFS.

Można prowadzić skryning oportunistyczny w wybranej grupie mężczyzn - mężczyźni po 50. r.ż.

Skryningiem oportunistycznym powinny zostać objęte grupy ryzyka: rodzinne występowanie RGK; jeśli PSA w 40 r.ż. powyżej 1,0; jeśli PSA w 60 r.ż. powyżej 2,0.

Ocena indywidualnego ryzyka pozwala współcześnie na tzw. indywidualny skryning – indywidualne postępowanie z inicjatywy chorego lub lekarza.

Programy wczesnego wykrywania należy stosować wyłącznie w sposób świadomy ze strony lekarza i chorego, po omówieniu argumentów za i przeciw oraz określeniu celu i sposobu postępowania i świadomej zgody ze strony chorego. Program należy kontynuować do osiągnięcia wieku, w którym szacowane przeżycie wyniesie ok. 15 lat.

Kluczową rolę w takim postępowaniu powinien odgrywać prowadzący lekarz – urolog. Pod uwagę należy wziąć wiek mężczyzny, wywiad rodzinny, PSA i objętość gruczołu krokowego.

Zasadnym jest prowadzenie dodatkowych interwencji edukacyjnych. Edukacja powinna podkreślać, że: PSA <4.0 nie wyklucza raka, nie wszystkie rozpoznane za pomocą biopsji nowotwory stercza wymagają leczenia, 1/3 chorych z rakiem stercza nie odniesie korzyści z jakiegokolwiek leczenia.

#### *Ocena efektywności kosztowej*

Populacyjne badania przesiewowe oparte na PSA wiążą się z dużymi kosztami przez co są nieefektywne kosztowo (Tawfik 2015).

W przeglądzie systematycznym badań oceniających efektywność kosztową badań przesiewowych w kierunku RGK Leo 2015, stwierdzono, że w badaniu Göteborg wykazano, iż należy wykryć i poddać leczeniu 12 nowotworów, aby zapobiec 1 zgonowi z powodu RGK po 14 latach okresu obserwacji. W badaniu ERSPC wykazano, że należy zdiagnozować 37 nowotworów, aby zapobiec 1 zgonowi, po 11-letnim okresie obserwacji.

Badania przesiewowe w kierunku raka prostaty oparte na badaniu stężenia PSA charakteryzują się niską efektywnością kosztową w odniesieniu do grupy mężczyzn od średniego do wysokiego ryzyka rozwoju nowotworu (Martin 2013).

W polskich warunkach szacunkowy koszt jednostkowy to konsultacja specjalisty urologa wraz z badaniem *per rectum* oraz badaniem stężenia PSA w surowicy krwi to ok. 200 zł.

**Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.**

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 1 i 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.139.2020 pn. „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego wśród mieszkańców gminy Kozy” realizowany przez: gminę Kozy, Warszawa, styczeń 2021; aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, grudzień 2018; oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 11/2021 z dnia 11 stycznia 2021 roku o projekcie programu „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego wśród mieszkańców gminy Kozy”.