



Opinia Prezesa

Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 169/2012 z dnia 22 sierpnia 2012 r.

**o programie zdrowotnym „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego u mężczyzn”
miasta Pruszcz Gdański**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję negatywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego u mężczyzn” miasta Pruszcz Gdański.

Uzasadnienie

Na podstawie opublikowanych w ostatnich latach wyników badań i ogłoszonych rekomendacji towarzystw naukowych można stwierdzić, że oznaczenie stężenia PSA nie spełnia kryteriów dobrego badania przesiewowego. Leczenie chirurgiczne ograniczonego raka prostaty nie wydłuża życia, natomiast może wiązać się z działaniami niepożądanymi.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego miasta Pruszcz Gdański w zakresie profilaktyki nowotworów stercza wśród mężczyzn po 45 roku życia (4391 osób). Grupa docelowa pacjentów została wybrana zgodnie ze wskazaniem wytycznych postępowania klinicznego. Jak wynika z danych epidemiologicznych problem zdrowotny jest obecny w badanej populacji. Za cele programu uznano: zmniejszenie zachorowalności i umieralności poprzez wczesne wykrywanie i szybkie diagnozowanie stanów przedrakowych; zwiększenie liczby wyleczeń nowotworów oraz edukację mężczyzn w zakresie profilaktyki chorób nowotworowych. Planowane działania obejmują: przyjęcie pacjentów oraz skierowanie na badanie PSA, wykonanie badania PSA oraz określenie jego poziomu, konsultację lekarza urologa i ewentualne podjęcie decyzji dotyczącej dalszego postępowania w zależności od wyniku badania. Program ma być realizowany w 2012 roku. Projekt zawiera planowane koszty całkowite i zgodnie z informacją zawartą w opisie, ma być finansowany ze środków budżetowych miasta Pruszcz Gdański.

Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego (rak stercza, RGK, C 61), najczęstszy nowotwór złośliwy u mężczyzn w krajach wysokorozwiniętych, jest nowotworem złośliwym, wywodzącym się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego. Wśród czynników wymienia się 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. Dodatkowym czynnikiem ryzyka zachorowania może być pochodzenie etniczne.



W Polsce co roku odnotowuje się około 7 tys. nowych zachorowań. Z powodu RGK każdego roku umiera ponad 3,5 tys. mężczyzn. Pod względem zachorowalności i umieralności z powodu nowotworów złośliwych wśród mężczyzn, RGK zajmuje w Polsce 2. miejsce, za nowotworem złośliwym oskrzela i płuca. W 2007 r. RGK stanowił 11,8% wszystkich nowo diagnozowanych nowotworów u mężczyzn.

Chorzy z miejscowym lub regionalnym zaawansowaniem RGK zazwyczaj nie mają objawów lub mają objawy typowe dla łagodnego przerostu prostaty (częstomocz, nykturia, naglące parcie na mocz, pieczenie w czasie mikcji, uczucie niepełnego wypróżnienia, wąski strumień moczu). W zaawansowanym stadium choroby mogą wystąpić: ból kostny (m.in. w okolicy lędźwiowego odcinka kręgosłupa), utrata masy ciała, rzadziej objawy ucisku na rdzeń kręgowy. Podczas badania *per rectum* możliwe jest wykrycie guza zlokalizowanego w tylnej i bocznych częściach stercza (25-30% guzów jest niewyczuwalnych palpacyjnie). Stosunkowo często raka stercza stwierdza się w badaniu histologicznym materiału sekcyjnego, co wskazuje na istnienie postaci utajonych, niepowodujących objawów klinicznych, a więc niezagrażających życiu i niewymagających leczenia.

Badania stosowane w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego obejmują badania laboratoryjne (stężenie PSA – swoisty antygen gruczołu krokowego, odsetek wolnego PSA), badania obrazowe (przezodbytnicza ultrasonografia, TRUS) oraz badania mikroskopowe. Rozpoznanie ustala się na podstawie badania cytologicznego lub histologicznego. Złotym standardem jest badanie histologiczne wycinków pobranych w biopsji gruboigłowej rdzeniowej, wykonanej pod kontrolą przezodbytniczego USG. Należy pobrać nie mniej niż 6 wycinków w celu zwiększenia prawdopodobieństwa znalezienia komórek nowotworowych i ustalenia stopnia złośliwości. Rzadziej pobiera się wycinki operacyjne.

W stadium bezobjawowym wskazaniem do badania mikroskopowego jest najczęściej stwierdzenie zwiększonego stężenia PSA w surowicy. W niektórych przypadkach nowotwór prostaty może być wykryty z wykorzystaniem badania *per rectum*. Jednakże przydatność tego badania jest ograniczona i zależy w dużej mierze od doświadczenia wykonującego je lekarza. Zalecane jest regularne wykonywanie badania *per rectum* u mężczyzn po 50 roku życia. Czynniki takie jak: podwyższone stężenie PSA, obciążenie rodzinne, nieprawidłowe wyniki badania *per rectum* wskazują na podwyższone ryzyko wykrycia raka stercza w badaniu biopsyjnym, podczas gdy uprzednio uzyskane wyniki negatywne badania biopsyjnego świadczą o zmniejszonym ryzyku wykrycia raka stercza. Metody stosowane do rozpoznawania raka gruczołu krokowego, pomimo zdolności do wykrywania wczesnych etapów choroby, nie pozwalają odróżnić nowotworu prowadzącego do zgonu od zmian stanowiących niewielkie zagrożenie dla życia. W badaniu laboratoryjnym oznacza się podwyższenie stężenia PSA oraz zwiększony odsetek wolnego PSA. W 85% przypadków RGK stężenie PSA ≥ 4 ng/ml oraz wolny PSA stanowi $\geq 25\%$ całkowitego PSA. Należy zaznaczyć, że badanie to nie jest swoiste dla raka stercza.

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 podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) lub innego lekarza udzielającego świadczenia w ramach ważnej umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia

(NFZ). 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, na badania kieruje świadczeniodawca udzielający świadczeń ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

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 *per rectum* jako standardową metodę diagnostyczną, stosowaną w badaniach przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka stercza. Podkreśla się w nich jednak, że żadna z dostępnych metod nie jest doskonała.
- Autorzy wszystkich odnalezionych wytycznych są zgodni, 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 o udziale 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 lub niepoddaniem się 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 granicy wieku, kiedy powinno się zacząć oznaczać PSA. Zdecydowana większość zaleca jednak, by w przypadku bezobjawowych mężczyzn oznaczenie PSA wykonywać od 50 roku życia; w przypadku mężczyzn z wysokim ryzykiem choroby, wytyczne zalecają lub dopuszczają rozpoczęcie badania PSA przed 50 rokiem życia (najczęściej od 40 roku życia).
- 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.

Mając na uwadze sugestie, że badanie stercza *per rectum* pozwala wykryć niektóre nowotwory nie zidentyfikowane podczas oznaczania PSA, zalecane jest uwzględnienie obu tych badań.

Ze względu na skalę problemu (wysoką chorobowość), niezadawalające wyniki leczenia raka stercza w Polsce, wynikające głównie z rozpoznawania nowotworu w późnych stadiach zaawansowania, niepozwalającego na wdrożenie skutecznej terapii leczniczej oraz ograniczony dostęp do badań przesiewowych, w opinii ekspertów prowadzenie 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, niezagrożających życiu pacjenta. Dostępne w raku stercza terapie zastosowane na odpowiednio wczesnym etapie choroby pozwalają na skuteczne wyleczenie, wiążą się jednak z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. 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 preferencje pacjent mógł w porozumieniu z lekarzem podjąć świadomą decyzję co do dalszego postępowania.

Autorzy projektu zaplanowali jedynie oznaczenie poziomu PSA, a następnie konsultacje u urologa. Warto zaznaczyć, że zarówno oznaczenie poziomu PSA i konsultacja urologiczna są świadczeniami gwarantowanymi w ramach 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 NFZ. 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, skierowanie na te badania wystawia świadczeniodawca udzielający świadczeń ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

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, jednak populacyjne programy przesiewowe nie są uzasadnione ze względu na niewystarczające dowody na przewagę korzyści nad ryzykiem.

Jednym z celów programu jest edukacja, jednak autorzy programu nie wskazują dokładnej tematyki zajęć, harmonogramu spotkań ani przykładowych materiałów edukacyjnych. W opisie programu brak jest informacji o jakichkolwiek działaniach, które mogłyby służyć realizacji tego celu.

Autorzy projektu podjęli próbę oszacowania budżetu i kosztów przeprowadzenia programu. Budżet programu określono na kwotę 40000 zł. W opisie projektu brakuje jednak informacji o kosztach jednostkowych. Nie przedstawiono także dokładnego kosztorysu.

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 nr AOTM-OT-441-172/RR/2012, „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego u mężczyzn” realizowany przez: Miasto Pruszcz Gdański (ocena projektu programu), Warszawa, sierpień 2012 i aneksu „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, czerwiec 2012.