



**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 87/2013 z dnia 15 kwiecień 2013 r.**  
**o projekcie programu „Wczesne wykrywanie nowotworów” miasta**  
**i gminy Konstancin-Jeziorna**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Wczesne wykrywanie nowotworów” miasta i gminy Konstancin-Jeziorna.

**Uzasadnienie**

Oceniany projekt programu niewłaściwie definiuje populację docelową oraz powiela świadczenia finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Ponadto, w programie uwzględniono badania przesiewowe niemające uzasadnienia naukowego -rak tarczycy oraz rak jajowodu.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego z zakresu badań przesiewowych w kierunku nowotworów: gruczołu piersiowego, szyjki i trzonu macicy, prostaty, tarczycy, jajników, jajowodu, pochwy i sromu wśród mieszkańców miasta i gminy Konstancin-Jeziorna. Celem głównym programu jest obniżenie umieralności z powodu nowotworów. Program jest skierowany do wszystkich mieszkańców gminy. Osoby z grup ryzyka, obciążonych genetycznie, z objawami mogącymi sugerować obecność nowotworu, będą kierowane na badania przesiewowe po wizycie u lekarza pierwszego kontaktu. Na badanie przesiewowe może także zgłosić się każdy mieszkaniec gminy Konstancin-Jeziorna, który ma niepokojące objawy mogące sugerować obecność nowotworu, a także każda osoba, która chce mieć pewność, że jest zdrowa. Nie podano wieku osób, które mają zostać objęte badaniami. Autorzy programu zakładają przeprowadzenie badań: mammografii i USG piersi, cytologii, badania przez urologa w kierunku raka prostaty, USG tarczycy oraz USG jamy brzusznej i USG przezpochwowe w kierunku nowotworów narządu rodowego (jajnika, jajowodu, trzonu macicy, sromu i pochwy). Projekt zakłada przeprowadzenie wykładów na temat nowotworów i przeciwdziałania nowotworom, znaczenia prowadzenia zdrowego stylu życia, znaczenia badań profilaktycznych, nauki samobadania piersi dla kobiet. Program ma być realizowany w latach 2012 – 2015. Autorzy podali planowane koszty całkowite (100 000 zł) oraz koszt wykonania jednego badania przesiewowego (około 43 zł). Nie podano kosztów prelekcji, druku ulotek i plakatów, zakupu fantoma do samobadania.

Projekt zakłada monitorowanie i ewaluację programu.

**Problem zdrowotny**

Nowotwór piersi objawia się klinicznie w postaci stwardnienia lub zgrubienia w piersi, bólu lub ucisku w piersi, objawów zapalnych, zniekształcenia brodawki sutkowej, wydzieliny z brodawki sutkowej lub objawów przerzutów odległych. Do czynników ryzyka zaliczyć



można: późny wiek pierwszego porodu, wczesny wiek pierwszej miesiączki, późny wiek menopauzy, brak dzieci bądź pierwsza ciąża po 30 roku życia, poronienia samoistne i sztuczne, długookresowe stosowanie doustnych preparatów antykoncepcyjnych (dane nie są rozstrzygające), długookresowe stosowanie hormonalnej terapii zastępczej po menopauzie, brak aktywności fizycznej, obciążenie rodzinne: zdiagnozowanie raka piersi u matki przed 40 rokiem życia lub zdiagnozowanie nowotworu u siostry zwiększa szacowane ryzyko dwukrotnie, zdiagnozowanie raka piersi u matki przed 70 rokiem życia zwiększa to ryzyko półtora raza, obustronny rak piersi w rodzinie trzykrotnie zwiększa ryzyko zachorowania kobiety miesiączkującej na raka piersi, obecność innych nowotworów, takich jak rak trzonu macicy, rak jajników, rak jelita grubego, chłoniaki, przyjęcie znaczącej dawki promieniowania jonizującego w rejonie klatki piersiowej, zmiany piersi z atypią oraz proliferacją podwyższają ryzyko do 4 razy, rozwoju nowotworu można spodziewać się po 10 latach od pojawienia się zmian łagodnych, regularne, codzienne spożywanie alkoholu nieznacznie zwiększa ryzyko zachorowania na raka piersi.

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem u kobiet w Polsce. Stanowi ok. 20% wszystkich nowotworów diagnozowanych u kobiet. Co roku w Polsce odnotowuje się około 11 tys. nowych zachorowań (30 zachorowań na 100 tys. mieszkańców). Z powodu raka piersi każdego roku umiera 5 tys. kobiet. Uznaje się, że rak piersi jest związany z rozwojem cywilizacyjnym społeczeństwa. Kluczową rolę we wczesnym rozpoznaniu raka piersi ma badanie mammograficzne, które umożliwia rozpoznanie zmiany nowotworowej, nim ta osiągnie postać objawiającą się klinicznie.

Rak jajnika to schorzenie, polegające na obecności komórek nowotworowych w jednym lub obu jajnikach. Nieumiarkowane i nieprawidłowe rozmnażanie się tych komórek prowadzi do powstania guza nowotworowego, którego dalszy rozwój może zagrażać innym tkankom i doprowadzać do przerzutów. Obecnie nie ma skutecznej metody wczesnego wykrywania raka jajnika, diagnozuje się go zazwyczaj w stadium zaawansowanym. Z tego powodu jedynie połowa kobiet przeżywa okres dłuższy niż 5 lat po diagnozie. W przypadku 25% kobiet ze zdiagnozowanym nowotworem we wczesnym stadium choroby, wskaźnik 5-letniego okresu przeżycia jest większy niż 90%.

Etiologia raka jajowodu jest nieznaną, a rzadkość występowania tego nowotworu dodatkowo utrudnia wyodrębnienie czynników ryzyka. Rak jajowodu występuje bardzo rzadko; stanowi 0,18% – 1,6% wszystkich nowotworów narządu płciowego kobiety. Nie daje charakterystycznych objawów klinicznych. Często przebiega bez lub skąpoobjawowo i rozpoznawany jest przypadkowo lub w znacznym zaawansowaniu klinicznym.

Nowotwory pochwy pierwotne występują bardzo rzadko – w Polsce ostatnio rejestruje się około 80 zachorowań rocznie (standaryzowany współczynnik zachorowalności – 0,2/100 000), a liczba zgonów wynosi około 55 (standaryzowany współczynnik umieralności – 0,13/100 000). Wiek zachorowania przypada na okres od około 30 do 90 roku życia (szczyt zachorowalności – 70 – 80 rok życia).

Rak sromu jest rzadką chorobą i stanowi 2,5 – 5% wszystkich złośliwych nowotworów narządów płciowych kobiety. W Polsce ostatnio rak sromu rozpoznaje się u około 400 kobiet rocznie (standaryzowany współczynnik zachorowalności – 1/100 000), a umiera około 270 chorych (standaryzowany współczynnik umieralności – 0,58/100 000). Rak sromu występuje najczęściej u kobiet po 60 roku życia. Około 30% przypadków raka sromu rozwija się z śródnabłonkowej neoplazji sromu, której przyczyną jest infekcja wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus).

Rak trzonu macicy (rak endometrium) jest zaliczany do najlepiej rokujących nowotworów złośliwych narządu płciowego kobiety (przeżycie 5-letnie wynosi ogółem ok. 65%). Częstość zachorowań w Polsce wzrasta – w ostatnich latach rejestruje się w Polsce około 4800 nowych zachorowań rocznie na tego raka (standaryzowany współczynnik zachorowalności – ok. 14,5/100 000). Każdego roku w Polsce na raka trzonu macicy umiera około 950 chorych (standaryzowany współczynnik zgonów – ok. 2,5/100 000). Większość zachorowań występuje u kobiet po menopauzie (75%). W etiologii podstawowe znaczenie ma nadmierne pobudzenie przez estrogeny bez przeciwstawnego działania progestagenów. Do czynników podwyższonego ryzyka zachorowania należą: otyłość, nadciśnienie tętnicze, niepłodność lub urodzenie tylko jednego dziecka, zaburzenia hormonalne spowodowane hormonalnie czynnymi guzami jajnika (ziarniszczak, drobnotorbielkowe zwyrodnienie jajników), rodzinne występowanie raka piersi, endometrium i jelita grubego.

Zachorowalność na raka szyjki macicy w Polsce jest na średnim poziomie wobec innych krajów na świecie. Współczynniki zachorowalności i umieralności spowodowanych w Polsce przez raka szyjki macicy od lat 80-tych XX wieku powoli się obniżają i wynoszą rocznie, odpowiednio, około 3 300 zachorowań (standaryzowany współczynnik – około 11/10 oraz około 1 750 zgonów (standaryzowany współczynnik – około 5/10. Polska należy do krajów europejskich o najniższym odsetku 5-letnich przeżyć względnych w raku szyjki macicy (około 54% wobec 67% dla Europy). W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie HPV (HPV, human papilloma virus). Częstość zakażeń HPV w krajach o wysokiej zachorowalności na raka szyjki macicy mieści się w granicach 10 – 20%, a w krajach o niskiej zachorowalności wynosi 5 – 10%. Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 r.ż.), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody.

Rak gruczołu krokowego (stercza) jest nowotworem złośliwym, wywodzącym się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego. Rak gruczołu krokowego jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn w krajach wysokorozwiniętych. Obserwowany w ostatnich latach wzrost wykrywalności tego nowotworu tłumaczy się częściowo zwiększeniem dostępności badań diagnostycznych, zwłaszcza oznaczeń antygenu gruczołu krokowego (prostate specific antygen, PSA).

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

Rak tarczycy rozpoznawany jest na podstawie pooperacyjnego badania histologicznego. Potwierdza to rozpoznanie wstępne, które zostało ustalone na podstawie biopsji cienkoigłowej. Rozpoznanie raka pęcherzykowego nie jest możliwe na podstawie badania cytologicznego, jeżeli guzkowi nie towarzyszą przerzuty raka tarczycy. W sytuacjach nieoperacyjnych raka tarczycy rozpoznaje się na podstawie biopsji, raka zróżnicowanego – także po stwierdzeniu jodochwytnych przerzutów odległych w scyntygrafii całego ciała, raka rdzeniastego – wykazuje bardzo duże stężenia kalcytoniny w surowicy. Zwiększenie stężenia Tg w surowicy po całkowitym usunięciu tarczycy świadczy o obecności komórek nowotworowych w ustroju.

## Alternatywne świadczenia

Program opieki nad rodzinami wysokiego dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe realizowany w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych na lata 2006 – 2015, jako jeden z jego kierunków na lata 2012 – 2013. Celem programu jest prewencja oraz znaczne zwiększenie odsetka wczesnych rozpoznań raka. Ponadto, program obejmuje badanie nosicielstwa mutacji genu BRCA1, objęcie kobiet z grupy wysokiego ryzyka programem corocznych badań ukierunkowanych na wczesne rozpoznanie raka piersi i wyodrębnienie grupy kobiet najwyższego ryzyka, u których należy rozważyć opcje postępowania profilaktycznego.

Standardowe postępowanie stosowane obecnie w zakresie raka piersi stanowi Populacyjny Program Wczesnego Wykrywania Raka Piersi (PPWWRP), finansowany ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) dla populacji kobiet w wieku 50 – 69 lat, objętych ubezpieczeniem zdrowotnym, które nie miały wykonywanej mammografii w ciągu ostatnich 24 miesięcy (12 miesięcy w przypadku kobiet, u których wystąpił rak piersi wśród członków rodziny (u matki, siostry lub córki) lub mutacje w obrębie genów BRCA 1 lub BRCA). Kryterium wykluczającym z udziału w PPWWRP jest wcześniejsza diagnoza zmiany nowotworowej o charakterze złośliwym w piersi.

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" (Dz. U. 05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013. Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w NFZ.

„Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” na lata 2006-2015 – Moduł 2, obejmuje wczesne wykrywanie i prewencję nowotworów złośliwych w rodzinach wysokiego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego i błony śluzowej trzonu macicy. Opieka nad tymi rodzinami umożliwia w dłuższej perspektywie wydłużenia przeżyć nosicieli mutacji genu APC o 10 – 12 lat oraz zapewnienie długich przeżyć nosicielom mutacji genów MLH1, MSH2 i MSH6. W innych grupach wysokiego ryzyka rodzinnego (rodzinny rak jelita grubego i rodzinny rak błony śluzowej trzonu macicy) wdrożenie programu opieki powinno umożliwić znaczne zwiększenie odsetka wczesnych rozpoznań nowotworów i wyleczeń.

Wykrywanie chorób tarczycy w szczególności nowotworów wpisuje się w cele strategiczne Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007 – 2015, cele Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych oraz priorytety zdrowotne w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych (Dz. U. nr 137 poz. 1126). Na wniosek Polskiej Komisji ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu Minister Zdrowia wydał w roku 1996 Zarządzenie o powszechnym jodowaniu soli kuchennej (20 – 40 mg KI /1 Kg), a Polska Komisja określiła pozostałe składowe polskiego modelu profilaktyki jodowej: dodatkowe jodowanie odżywek na poziomie 10 mg I / 100 ml mleka – dla noworodków nie karmionych piersią, oraz dodatkowe podanie każdej kobiecie w ciąży i w okresie karmienia piersią 100 – 150 mg I /dobę w postaci dostępnych na rynku farmaceutyków.

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

W Polsce jest realizowany także projekt Departamentu Polityki Zdrowotnej MZ pt. „Opracowanie i wdrożenie programu profilaktycznego w zakresie wczesnego wykrywania nowotworów układu moczowo-płciowego u pracujących mężczyzn w wieku od 45. r.ż. (45+) ukierunkowanego na przeciwdziałanie ich dezaktywacji zawodowej (w szczególności osób wykonujących zawody, co do których istnieje wyższe prawdopodobieństwo narażenia na choroby nowotworów układu moczowo-płciowego)”. Celem projektu jest zwiększenie stanu wiedzy oraz pozytywna zmiana zachowań mężczyzn w zakresie przyczyn i objawów chorób nowotworowych w obrębie układu moczowo-płciowego (w tym nowotworu gruczołu krokowego) u aktywnych zawodowo mężczyzn po 45. r.ż. Główne działania przewidziane w projekcie obejmują opracowanie programu profilaktycznego w zakresie chorób nowotworowych układu moczowo-płciowego, przeprowadzenie kampanii medialnej (m.in. zachęcającej mężczyzn do badań) oraz przeszkolenie 6 000 lekarzy w zakresie przyczyn zachorowań (w szczególności związanych z czynnikami zawodowymi), objawów oraz nowoczesnych metod leczenia, jak również w zakresie procedur postępowania w przypadku objawów. Projekt ma być realizowany w okresie od października 2010 do końca 2013 r.

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

### Rak piersi

Wytyczne praktyki klinicznej, jak i opinie ekspertów, nie są zgodne co do relacji korzyści do ryzyka z uczestnictwa w badaniu przesiewowym w kierunku raka piersi, w odniesieniu do różnych technik diagnostycznych i grup wiekowych kobiet. Wyniki przeglądu polskich i światowych rekomendacji dotyczących badań wczesnego wykrywania raka piersi można podsumować w następujących punktach:

- Wytyczne wskazują na mammografię jako standardową i skuteczną metodę diagnostyczną, stosowaną w badaniach przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka piersi.
- Żadne aktualne wytyczne nie zalecają wykonywania mammografii u kobiet w wieku poniżej 40 roku życia. W większości wytycznych zaleca się wykonywanie mammografii od 50. roku życia. Niektóre wytyczne zalecają lub dopuszczają rozpoczęcie badania mammograficznego w wieku poniżej 50 roku życia.
- Wytyczne nie są zgodne w odniesieniu do odstępu czasu, jaki powinien być zachowany pomiędzy kolejnymi mammografiami. Większość wskazuje na odstęp 2 lat bądź roku. Żadne wytyczne nie zalecają wykonywania mammografii częściej niż raz do roku.
- Niektóre wytyczne przypominają nie tylko o korzyściach, ale i o ryzyku związanym z udziałem w badaniu przesiewowym w kierunku raka sutka.
- Wskazuje się na wagę kontroli i zapewnienia jakości wykonywanych badań mammograficznych. Polskie programy przesiewowe powinny być kontrolowane w odniesieniu do europejskich kryteriów jakości, określających m.in. akceptowalny i oczekiwany odsetek zgłoszeń do programu, błędów technicznych, badań dodatkowych, raków wykrytych w poszczególnych stadiach itp.

- U pacjentek o przeciętnym ryzyku zachorowania na raka piersi nie zaleca się innych metod przesiewowych niż mammografia.
- Warunkiem efektywności skryningu mammograficznego stanowi objęcie nim co najmniej 70% populacji docelowej.
- Niektóre wytyczne jako podstawowe badanie przesiewowe wskazują również na badanie lekarskie gruczołu piersiowego oraz samobadanie przez pacjentkę.
- Wytyczne nie zalecają ani nie odradzają stosowania badania USG i MRI jako standardowego testu diagnostycznego w przesiewowym wykrywaniu raka piersi.
- Inne metody obrazowania medycznego zaleca się stosować w przypadku pacjentek o podwyższonym ryzyku zachorowania lub w przypadku pogłębionej diagnostyki zmian w gruczole piersiowym.
- Wytyczne nie są zgodne na temat górnej granicy wieku, w którym powinno się zaprzestać udziału w mammograficznych badaniach przesiewowych w kierunku raka piersi.
- Wytyczne zalecają działania edukacyjne w zakresie wczesnego wykrywania raka piersi i zagrożeń związanych z tym nowotworem, a także korzyści związanych z wczesnym wdrożeniem leczenia.
- Wytyczne nie są zgodne na temat roli samobadania piersi we wczesnym wykrywaniu raka piersi.
- Niektóre wytyczne kładą silny nacisk na istotność przedstawiania pacjentce rzetelnych informacji w zakresie korzyści oraz ryzyka związanego z udziałem w badaniu mammograficznym. Na podstawie tych informacji oraz rozmowy z lekarzem pacjentka powinna podejmować własną, osobistą decyzję na temat udziału w badaniu.
- Zaleca się objęcie pacjentek o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka piersi szczególną opieką lekarską i stosowanie odrębnej diagnostyki w kierunku wczesnego wykrywania raka sutka.
- U pacjentek o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka piersi zaleca się wykonywanie badania MRI.

### Rak jajnika

Zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych jest 2. celem strategicznym Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015. W 2005 roku ustawą z dnia 1 lipca ustanowiono wieloletni „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” na lata 2006-2015.

Odnalezione następujące rekomendacje kliniczne:

- Podstawą do wyłonienia pacjentek z grupy wysokiego ryzyka dziedzicznie uwarunkowanego na raka jajnika i raka gruczołu sutkowego jest dokładny wywiad rodzinny. Należy ustalić występowanie i wiek nachorowania na te nowotwory u wszystkich krewnych I i II stopnia pacjentki (krewnymi I stopnia są rodzice, rodzeństwo i dzieci pacjentki; krewnymi II stopnia są: dziadkowie, rodzeństwo ojca i rodzeństwo matki oraz wnuki pacjentki).
- Pacjentki z rodzin odpowiadających kryteriom zwiększonego ryzyka powinny być celem diagnostyki kierowane do Genetycznej Poradni Onkologicznej oraz włączone do badań

nosicielstwa genu mutacji BRCA1 i ewentualnych mutacji innych genów mogących mieć udział w rozwoju raka piersi i jajnika.

- Badanie nosicielstwa wymaga świadomej, pisemnej zgody pacjentki, a jego wynik jest poufny.
- W ramach programów opieki zaleca się: wykonywanie corocznie od 20-25 r.ż. badania palpacyjnego i obrazowego piersi (u młodych kobiet – USG), od około 35 r.ż. mammografia i USG i od 50 r.ż. – mammografia. Za opcję najkorzystniejszą uznaje się jednakże coroczne badanie za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI); od 30 r.ż. corocznie: badanie ginekologiczne z USG; oznaczanie CA-125 w surowicy krwi.
- Należy przeprowadzać testy w kierunku raka jajnika w ramach opieki podstawowej jeżeli kobieta (szczególnie powyżej 50. roku życia) zgłasza występowanie jednego z niżej wymienionych objawów, zazwyczaj powyżej 12 razy w ciągu miesiąca: ciągłe wzdęcia jamy brzusznej, uczucie „pełności” lub/oraz utrata apetytu, ból w okolicy miednicy lub jamy brzusznej, zwiększona chęć lub/ oraz częstość oddawania moczu.
- Nie rekomenduje się rutynowego badania przesiewowego w kierunku raka jajnika u osób bezobjawowych oraz w populacji ogólnej.
- Jeżeli poziom CA-125 w surowicy krwi jest wyższy lub równy niż 35 IU/ml należy zlecić wykonanie USG jamy brzusznej oraz miednicy.
- W przypadku kobiety poniżej 40 r.ż. z podejrzeniem raka jajnika należy przeprowadzić badanie poziomu AFP, beta-hCG oraz CA-125 w celu wykluczenia nabłonkowego raka jajnika.
- U kobiet u których stwierdzono normalny lub podwyższony poziom CA-125 w surowicy krwi, a wynik USG jest poprawny należy ocenić stan zdrowia w celu zdiagnozowania przyczyn występujących objawów oraz zalecić wizytę u lekarza w razie zwiększenia częstości ich występowania.
- Wszystkie kobiety z nowozdiagnozowanym rakiem jajnika należy zapoznać z informacjami dotyczącymi ich choroby, włączając zagadnienia psychosocjalne oraz psychoseksualne.
- Operacja redukująca ryzyko zachorowania na raka jajnika polegająca na usunięciu jajnika i jajowodów powinna być oferowana od wieku 40 r.ż. lub po decyzji rezygnacji z przyszłego macierzyństwa. Operacja ta zmniejsza ryzyko raka jajnika, raka jajowodów oraz otrzewnej o około 85 – 90% u kobiet z mutacją genów BRCA1 lub BRCA2. Dodatkowo, operacja ta prowadzi do zmniejszenia ogólnej umieralności w grupie kobiet z mutacją genów BRCA1 lub BRCA2.

Nie odnaleziono danych potwierdzających skuteczność testów skriningowych w kierunku wykrywania raka jajnika polegających na wykonaniu testu na CA-125, USG lub badania obszaru miednicy w redukcji umieralności z powodu raka jajnika.

Biorąc pod uwagę rozpowszechnienie raka jajnika wśród kobiet z objawami wynoszące 0,23%:

- pozytywna wartość predykcyjna testu CA-125 wynosi 0,81%, a USG 1,14%. Oznacza to, że ok. 1 kobieta na 100 zgłaszające się do specjalisty z pozytywnym wynikiem badania cierpi na raka jajnika;

- negatywna wartość predykcyjna wynosi 0,06% dla badania CA-125 oraz 0,04% dla USG (oznacza to, że ok. 1 kobieta na każde 2000 kobiet z negatywnym wynikiem testu cierpi na raka jajnika).

Z powodu małego rozpowszechnienia raka jajnika w populacji oraz inwazyjności testów diagnostycznych przeprowadzanych w wyniku uzyskania pozytywnego wyniku badania przesiewowego istnieją dowody na potencjalne poważne zagrożenia wynikające z badań przesiewowych. Potencjalnymi zagrożeniami wynikającymi z przeprowadzania badań przesiewowych są zbędne operacje lub zwiększony niepokój.

#### Rak jajowodu, pochwy, sromu

- Nie ma efektywnej metody screeningu wśród bezobjawowych kobiet w kierunku raka jajowodu.
- Wartość screeningu w kierunku raka sromu i pochwy nie została zbadana. Są to zbyt rzadko występujące nowotwory, aby móc uzasadnić screening populacyjny.
- Nie ma programu badań przesiewowych na raka sromu jako takiego. Jednak podczas badania przesiewowego szyjki macicy, pielęgniarka lub lekarz powinien regularnie badać srom pacjentki.
- Niektórzy lekarze zalecają, aby kobiety samodzielnie, regularnie badały srom. Każde zaobserwowane grudki, guzki, zgrubienia, brodawki lub rany (owrzodzenia) oraz zmiany koloru skóry – obszary, które są czerwone, podrażnione, białe lub kolorowe powinny zostać zgłoszone lekarzowi.
- Badanie cytologiczne nie jest rekomendowane jako przesiewowe w kierunku nowotworów pochwy lub sromu. Ponieważ nie istnieje prosty i niezawodny sposób przesiewu w kierunku nowotworów narządów rodnych kobiet, oprócz raka szyjki macicy, ważne jest aby kobiety umiały obserwować swoje ciało i zgłaszać wszelkie nieprawidłowości lekarzowi.

#### Rak szyjki macicy

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych. Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Odnalezione wytyczne kliniczne w kierunku skринingu opartego na cytologii są zgodne w następujących zagadnieniach:

- Skrining cytologiczny powinien rozpocząć się w wieku 21 – 25 lat lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego.
- Edukacja zdrowotna w kierunku raka szyjki macicy powinna być integralną częścią każdego wprowadzanego programu.
- Interwał czasowy między kolejnymi cytologiami nie powinien być rzadszy niż raz na 5 lat u kobiet do 60 roku życia.
- Kobiety z grupy podwyższonego ryzyka (ekspozycja na diethylstilbestrol (DES) w życiu płodowym, wcześniejsze leczenie z powodu zmian przedrakowych oraz osłabienie



systemu immunologicznego – zarażenie wirusem HIV, transplantacja, chemioterapia, przewlekłe stosowanie sterydów) powinny być poddawane badaniom cytologicznym raz do roku.

- Kobiety powyżej 70 roku życia w przypadku 3 prawidłowych wyników Pap testu bez żadnych odstępstw od normy w przeciągu 10 lat mogą zdecydować o rezygnacji z badań cytologicznych,
- Kobiety po zabiegu usunięcia szyjki macicy wraz z całą macicą mogą również zaprzestać uczestnictwa w skriningu cytologicznym, o ile zabieg nie był wynikiem leczenia chirurgicznego w kierunku raka szyjki macicy.

#### Rak trzonu macicy

- Badania przesiewowe w kierunku raka trzonu macicy nie są zalecane zarówno w populacji ogólnej jak i u kobiet ze zwiększonym ryzykiem zachorowania związanym z otyłością, bezdiętnością, cukrzycą lub zażywaniem tamoksyfenu.
- Obecnie screening jest zalecany w populacji kobiet znajdujących się w grupie wysokiego ryzyka zachorowania, tj. z predyspozycjami genetycznymi (zespół Lyncha – dziedzicznym rakiem jelita grubego niezwiązanym z polipowatością). Ryzyko zachorowania w tej grupie wynosi 40 – 60%.
- Kobiety przyjmujące tamoksyfen znajdują się w grupie wyższego ryzyka zachorowania na raka trzonu macicy i o każdym krwawieniu (plamieniu) powinny informować lekarza. Jednak USG jako badanie przesiewowe nie jest zalecane wśród kobiet bezobjawowych przyjmujących tamoksyfen.
- Ponieważ nie ma dowodów uzasadniających rutynowe badanie przesiewowe w kierunku raka trzonu macicy wysiłki powinny być kierowane na edukację kobiet po menopauzie. Powinno zwracać się szczególną uwagę na konieczność zgłaszania lekarzowi jakiegokolwiek krwawienia (plamienia) z pochwy.
- Najczęściej stosowanym badaniem przesiewowym w grupie kobiet wysokiego ryzyka jest coroczne badanie USG transwaginalne.
- Rodziny, w których wystąpiło zachorowanie na Zespół Lyncha powinny być informowane o zwiększonym ryzyku zachorowania na raka trzonu macicy.
- Badanie cytologiczne nie jest testem przesiewowym w kierunku raka endometrium. Jednak każde przypadkowe wykrycie nieprawidłowych komórek endometrium w grupie kobiet po menopauzie podczas wymazu cytologicznego wymaga dalszej diagnostyki.

#### Rak tarczycy

- Polska Grupa do spraw Nowotworów Endokrynnych stwierdza, że USG nie jest badaniem przesiewowym; USG tarczycy można traktować jako badanie przesiewowe u osób otyłych (wskaźnik BMI >30).
- Wskazaniem do biopsji cienkoigłowej (BAC) pojedynczego i mnogich guzków tarczycy są: guzek potwierdzony jako zmiana ogniskowa w USG ( $\geq 5$  mm we wszystkich wymiarach), o ile nie jest guzkiem scyntygraficznie autonomicznym; wykryty w USG szyi – powyżej 1 cm w dwu wymiarach, jeżeli nie ma innych ognisk o wyższym ryzyku złośliwości, szczególnie lity, hipoechogeny; 0,5-1 cm, jeżeli obecna przynajmniej 1 istotna cecha kliniczna lub co najmniej 1 cecha USG o dużej sile predykcyjnej ryzyka złośliwości lub współistnienie co najmniej 2 cech ultrasonograficznych; każdej wielkości, jeżeli stwierdzono przerzuty raka tarczycy do węzłów chłonnych lub odległe, wysokie stężenie

kalcytoniny lub nosicielstwo mutacji RET; w guzach <0,5 cm BAC nie jest zalecana ze względu na trudności w ocenie cech ultrasonograficznych i małe ryzyko kliniczne. Pisemna zgoda chorego na BAC jest zawsze wymagana.

- W wytycznych The Korean Society of Thyroid Radiology z 2011 roku stwierdzono, że badania przesiewowe w kierunku wykrywania guzków tarczycy nie mogą zostać uzasadnione ze względu na dobre rokowanie oraz przeżywalność. Badanie przesiewowe (USG) może być uzasadnione w grupach ryzyka pacjentów z historią raka tarczycy w rodzinie lub z historią napromieniowania głowy i szyi w dzieciństwie.
- Zgodnie z rekomendacjami American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, European Thyroid Association z 2010 roku, USG nie powinno być stosowane jako test przesiewowy w przypadku wykrywania guzków tarczycy, jednak rekomendowane jest pacjentom z wyczuwalnymi guzkami tarczycy lub pacjentom z grupy podwyższonego ryzyka.
- Zgodnie z rekomendacjami Latin American Thyroid Society z 2009 roku, badanie USG tarczycy jest bardzo dokładne i czułe, jednak nie powinno być traktowane jako test przesiewowy w generalnej populacji w wykrywaniu choroby guzkowej tarczycy.
- Zgodnie z wytycznymi Brytyjskiego Towarzystwa Tarczycowego – British Thyroid Association, Royal College of Physicians z 2007 roku, historia rodzinna występowania raka tarczycy powinna być zawsze brana pod uwagę. Przesiew możliwy jest u osób z historią raka rdzeniastego tarczycy w rodzinie związanego ze specyficznymi onkogennymi mutacjami. Brytyjskie Towarzystwo Tarczycowe nie stwierdziło obecnie prowadzonych żadnych programów przesiewowych w kierunku wykrywania raka tarczycy w populacji generalnej.
- Zgodnie z zaleceniami American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologists z 2011 roku, pomiar poziomu TSH ma największą czułość i specyficzność wśród testów stosowanych w przypadku wykrywania nadczynności tarczycy i powinien być używany jako wstępny test przesiewowy, jednak dokładność diagnostyczna zwiększa się przy oznaczaniu TSH dodatkowo z wolną tyroksyną – FT4. Zgodnie z rekomendacjami American Association of Clinical Endocrinologists z 2002 roku badanie poziomu TSH jest najlepszym testem przesiewowym w diagnozowaniu nadczynności tarczycy. Pomiar poziomu TSH powinien być rutynowo wykonywany u kobiet chcących zajść w ciążę lub podczas badań przesiewowych w kierunku wykrywania dysfunkcji tarczycy w pierwszym trymestrze ciąży.
- Endocrine Society w 2007 roku stwierdziło, że korzyści z powszechnych badań przesiewowych w kierunku zaburzeń czynności tarczycy (głównie niedoczynności) nie mogą być poparte obecnymi dowodami, zatem rekomenduje się diagnostykę wśród grup ryzyka wystąpienia chorób tarczycy poprzez badanie poziomu TSH u kobiet: z historią nadczynności lub niedoczynności, poporodowym zapaleniem gruczołu tarczycowego lub z lobektomią tarczycy, z chorobami tarczycy w rodzinie, z wolem, z przeciwciałami przeciw tarczycy, z anemią, podwyższonym poziomem cholesterolu i hiponatremią, z cukrzycą typu I, z chorobami autoimmunologicznymi, bezpłodnych, u których napromieniana była głowa lub szyja, które poroniły lub urodziły przedterminowo.
- W 2005 roku American Association of Clinical Endocrinologists – AACE, the American Thyroid Association – ATA, The Endocrine Society nie znalazł wystarczających dowodów, by zarekomendować populacyjne badania przesiewowe w kierunku wykrywania chorób

tarczycy. Rutynowe badanie poziomu TSH zostało jednak zatwierdzone. ATA rekomenduje badania przesiewowe zarówno kobietom, jak i mężczyznom co 5 lat, poczynając od 35 roku życia. AACE zaleca badania osobom starszym, zwłaszcza kobietom. The American Academy of Family Physicians rekomenduje badania po 60 roku życia. The American College of Physicians zaleca badania kobietom po 50 roku życia, jeśli występuje choć jeden z ewentualnych objawów choroby tarczycy. Konsensus nie zarekomendował rutynowych badań przesiewowych kobietom w ciąży, uznał jednak, że badanie poziomu TSH może zostać wykonane.

- Endocrine Society zaleca kobietom w ciąży przyjmowanie dodatkowych dawek jodu, niezależnie od tego, czy żyją w krajach z niedoborem jodu, czy z jego wystarczającą ilością. Rekomendowana, przeciętna dawka jodu wynosi 250 mikrogramów/doba. Nadczynność tarczycy powinna być wyleczona, zanim kobieta zajdzie w ciążę. Ma ona bowiem znaczący, negatywny wpływ na rozwój płodu. Badanie ukierunkowane na nadczynność tarczycy powinno być wykonane przy pierwszej wizycie kobiety w ciąży u ginekologa lub zaraz po zdiagnozowaniu ciąży. Endocrine Society rekomenduje wykonanie cienkoigłowej biopsji aspiracyjnej dla guzków tarczycy >1cm, wykrytych w trakcie ciąży.

#### Rak gruczołu krokowego

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.

Według opublikowanego w 2006 r. belgijskiego raportu oceny technologii medycznych:

- Dokładność diagnostyczna oznaczenia PSA jest inna w badaniach stosujących jako test referencyjny biopsję i rozpoznanie kliniczne nowotworu:
  - w porównaniu do biopsji, czułość oznaczenia PSA całkowitego w surowicy krwi wynosi 20%, a swoistość powyżej 90%;
  - w porównaniu do rozpoznania klinicznego, czułość oznaczenia PSA wynosi 50%, przy swoistości powyżej 90%;
- Biopsja wykazuje czułość 60% oraz swoistość 100%.
- W przypadku zmian ograniczonych do narządu (T1 do T2b), z wartością wskaźnika Gleasona ≤7 oraz PSA < 15 ng/ml, nie jest możliwe przewidzenie, które przekształcą się w nowotwór istotny klinicznie.

W obu przeglądach zwrócono uwagę, że wśród różnych czynników, na stężenie PSA ogółem w surowicy krwi wpływają warunki techniczne, a także m.in. łagodny rozrost stercza,

zapalenie dróg moczowych, ejakulacja oraz ćwiczenia fizyczne wykonywane w ciągu 48 godzin poprzedzających test.

Odnaleziono szereg przeglądów systematycznych, w których oceniono wpływ skringingu opartego na oznaczaniu PSA z lub bez badania *per rectum* na umieralność z powodu raka stercza. Najbardziej aktualne przeglądy – Cochrane Collaboration oraz Prescrire, uwzględniają wstępne wyniki dwóch dużych dobrej jakości prób klinicznych z randomizacją – europejskiego badania ERSPC oraz amerykańskiego badania PLCO.

Na podstawie dostępnych dowodów autorzy odnalezionych przeglądów doszli do zgodnych wniosków:

- Wpływ skringingu na umieralność związaną z rakiem gruczołu krokowego jest wciąż niepewny.
  - Przeprowadzone w dwóch przeglądach metaanalizy wykazały, że skringing w kierunku raka gruczołu krokowego nie zmniejsza w sposób istotny umieralności z powodu tego nowotworu. Ze względu na znaczne różnice metodologiczne włączonych do przeglądów badań, dyskusyjne może wydawać się przeprowadzenie metaanalizy ich wyników. Przeprowadzone dla poszczególnych badań włączonych do przeglądów Cochrane Collaboration oraz Prescrire analizy zgodne z intencją skringingu (ITT) nie wykazały wpływu badań przesiewowych na umieralność z powodu raka stercza, mimo że dla podgrupy mężczyzn wieku 55-69 lat badanie ERSPC wykazało redukcję względnego ryzyka zgonu z powodu raka stercza w grupie objętej skringiem w porównaniu do grupy kontrolnej RR=0.8 (95%CI: 0.65; 0.98)
  - Dla podgrupy mężczyzn w wieku 55-69 lat w badaniu ERSPC stwierdzono, że 1410 mężczyzn powinno zostać zaproszonych do skringingu (95%CI 1142-1721), a 48 mężczyzn ze zdiagnozowanym w następstwie rakiem stercza powinno poddać się wczesnemu leczeniu, aby uniknąć jednego zgonu z powodu raka stercza w ciągu 9 lat.
- Każde z włączonych do przeglądu badań miało co najmniej jedno istotne ograniczenie metodologiczne wpływające na obniżenia jakości dowodów.
- Informacje dotyczące potencjalnego ryzyka związanego ze skringiem są znacznie ograniczone; ogólnie szkody związane ze skringiem 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 skringiem miało wynik fałszywie dodatni.
  - nadwykrywalność (*overdiagnosis*) – tj. wykrycie w wyniku skringingu 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 skringing prowadził do wzrostu liczby mężczyzn leczonych z powodu raka stercza o 86%.
- W chwili obecnej rutynowy skringing 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 nadrozpoznawalności 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 *per rectum* 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.
- Niektóre wytyczne nie zalecają, bądź odradzają, wykonywanie biopsji stercza wyłącznie na podstawie pojedynczego oznaczenia PSA;
- Według niektórych wytycznych, decyzja o wykonaniu biopsji powinna być podjęta przez pacjenta, po skonsultowaniu z lekarzem wyniku badania stężenia PSA, wyniku badania

per rectum, omówieniu chorób współistniejących, czynników ryzyka zachorowania (pochodzenie etniczne, wiek), wyników ewentualnych wcześniejszych biopsji.

Nie należy włączać do programu jst pacjentów młodszych oraz starszych niż wskazują na to wytyczne postępowania klinicznego. Mając na uwadze sugestie, że badanie stercza *per rectum* 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), niezadawalające wyniki leczenia raka stercza w Polsce, wynikające głównie z rozpoznawania nowotworu w późnych stadiach zaawansowania, niepozwalającego na wdrożenie skutecznej terapii leczniczej oraz wspomniany ograniczony dostęp 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.

Wszystkie działania o charakterze doraźnym wykonywane w wybranych miejscach przez kilka dni w roku powinny mieć przede wszystkim charakter informacyjny i edukacyjny; w ich czasie mogą być wykonywane różnego rodzaju badania, ale przede wszystkim powinny być przekazywane informacje o tym, gdzie i jakie badania są wykonywane stale przez cały rok i kolejne lata.

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 PSA nie jest swoiste dla raka stercza i na podwyższenie jego stężenia mogą mieć wpływ inne czynniki, bardzo istotne jest odpowiednie poinformowanie pacjenta, w jaki sposób powinien przygotować się do badania (w ramach wspomnianych wcześniej działań edukacyjnych lub co najmniej za pośrednictwem odpowiednio przygotowanych ulotek informacyjnych); pozwoli to uniknąć zbędnego włączania pacjentów do dalszych badań. Jeden z ekspertów zasugerował, by w przypadku programów zakładających oznaczanie PSA oraz konsultacje lekarskie z badaniem palpacyjnym stercza tego samego dnia, zapewnić, by krew na badanie PSA pobrana była przed badaniem *per rectum*.

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.

W związku rozpoczęciem w październiku 2010 r. dofinansowywanego przez Ministerstwo Zdrowia projektu, którego celem jest zwiększenie stanu wiedzy oraz pozytywna zmiana zachowań mężczyzn w zakresie przyczyn i objawów chorób nowotworowych w obrębie układu moczowo-płciowego (w tym nowotworu gruczołu krokowego) u aktywnych zawodowo mężczyzn po 45. roku życia, wydaje się zasadne rozważenie koordynacji lokalnych programów zdrowotnych z zakresu profilaktyki raka stercza ze wspomnianym wyżej projektem w celu lepszej ich realizacji.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez American Public Health Association) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do istotnego w skali całego kraju problemu zdrowotnego.

II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów – nie podano wieku beneficjentów programu. Projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej (plakaty, ulotki) o możliwości skorzystania z bezpłatnych badań profilaktycznych, co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń przewidzianych w programie.

III. Skuteczność działań: w projekcie nie zawarto informacji dotyczącej wieku kwalifikującego beneficjentów do badań. Dlatego nie da się ocenić, czy planowane interwencje będą skuteczne. W przypadku nowotworów prostaty, szyjki macicy i piersi granica wiekowa jest jednym z wyznaczników kwalifikacji do badania. W odniesieniu do pozostałych interwencji można stwierdzić, że:

- Dostępne dowody naukowe nie rekomendują rutynowego skriningu w kierunku raka jajnika u kobiet bezobjawowych w populacji ogólnej, w grupie bez czynników ryzyka. Zaleca się wykonywanie badań przesiewowych wyłącznie u kobiet z obciążonym wywiadem rodzinnym (grupa wysokiego ryzyka rodzinnego lub genetycznego). Nie ma efektywnej metody screeningu wśród bezobjawowych kobiet w kierunku raka jajowodu. Rak sromu i pochwy to zbyt rzadko występujące nowotwory, aby móc uzasadnić screening populacyjny. Badania przesiewowe w kierunku raka trzonu macicy nie są zalecane zarówno w populacji ogólnej jak i u kobiet ze zwiększonym ryzykiem zachorowania związanym z otyłością, bezdiętnością, cukrzycą lub zażywaniem tamoksyfenu. Obecnie screening jest zalecany w populacji kobiet znajdujących się w grupie wysokiego ryzyka zachorowania, tj. z predyspozycjami genetycznymi (zespół Lyncha – dziedzicznym rakiem jelita grubego niezwiązanym z polipowatością).
- USG tarczycy jest świadczeniem gwarantowanym zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, zatem działania proponowane w programie nie wykraczają poza świadczenia finansowane przez NFZ.

IV. Autorzy podali planowane koszty całkowite (100 000 zł) oraz koszt wykonania jednego badania przesiewowego (około 43 zł). Nie podano kosztów prelekcji, druku ulotek i plakatów, zakupu fantoma do samobadania.

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 „Wczesne wykrywanie nowotworów” realizowany przez miasto i gminę Konstancin-Jeziorna, AOTM-OT-441-278/2012, Warszawa, kwiecień 2013 i aneksów: „Programy z zakresu profilaktyki nowotworów narządów rodnych – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, kwiecień 2013, „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, styczeń 2012, „Programy z zakresu wykrywania chorób tarczycy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, listopad 2011, „Programy wczesnego wykrywania raka piersi – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, lipiec 2012.