



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 147/2021 z dnia 18 października 2021 roku

w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki nowotworów gruczołu krokowego.

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadną realizację programów polityki zdrowotnej dotyczących profilaktyki nowotworów gruczołu krokowego w populacji ogólnej.*

*Jednocześnie Rada dopuszcza możliwość realizacji programów tzw. przesiewu oportunistycznego, to jest poprzedzonego konsultacjami z lekarzem oraz edukacją w zakresie korzyści i szkód wynikających z badań przesiewowych dotyczących wczesnego wykrywania nowotworów gruczołu krokowego. Pacjent powinien być wyedukowany stopniu wystarczającym do podjęcia samodzielnej, świadomej decyzji w omawianym zakresie.*

*Warunkiem realizacji programu jest ograniczenie grupy włączanej do przesiewu oportunistycznego do:*

- 1. mężczyzn w wieku 50 do 69 lat,*
- 2. mężczyzn poniżej 50 roku życia, o ile stwierdza się u nich obecność dodatkowych czynników ryzyka jak obecność nosicielstwa mutacji genów BRCA1/2 czy też obecność w historii rodziny, w pierwszej linii pokrewieństwa jednego lub więcej chorych na raka gruczołu krokowego przed ukończeniem 50 r.ż.*

*Grupą, w której działania profilaktyczne są całkowicie niezasadne, są osoby powyżej 70 r.ż. oraz takie, u których oczekiwana długość życia nie przekracza 10 lat.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem zdrowotny

*Rak gruczołu krokowego (RGK) jest zaliczany do jednego z najczęstszych nowotworów złośliwych u mężczyzn. Zapadalność rejestrowana w Polsce w roku 2016 osiągnęła wartość 61/100 tys. przypadków. Do znanych czynników ryzyka*



rozwoju RGK należą: wiek, rasa/pochodzenie etniczne oraz czynniki genetyczne. Do pozostałych czynników ryzyka należą również: cechy osobnicze, infekcje dróg moczowych, duże spożycie czerwonego mięsa oraz otyłość. U mężczyzn z miejscowym lub lokalnym zaawansowaniem raka gruczołu krokowego przeżycie 5-letnie wynosi niemal 100%. W przypadku rozpoznania choroby uogólnionej rokowanie jest poważne. Na przestrzeni lat 2008-2018 odnotowano w Polsce łącznie ponad 49 tys. zgonów u podstaw których leżał rak gruczołu krokowego.

#### Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

Odnaleziono 23 rekomendacje towarzystw naukowych mówiących o profilaktyce raka gruczołu krokowego. Autorzy większości odnalezionych rekomendacji są zgodni, że nie ma naukowego poparcia dla prowadzenia populacyjnych badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA. Metoda ta, w większości przypadków, wiąże się z przewagą szkód nad korzyściami. Ponadto autorzy rekomendacji uznają, że antygen ten nie jest swoisty dla raka gruczołu krokowego. W efekcie, prowadzenie badań przesiewowych nie jest zalecane w tym zakresie (ACS 2021, UK NSC 2020, ESMO 2020, PCFA/CCA 2020, NCCFC 2019, RACGP 2018, USPSTF 2018, AAFP 2018, EAU/ESTRO/SIOG 2016, SEOM 2016, JUA 2016, CTFPHC 2014, ACP 2013, AUA 2013, PTOK 2013, PTU 2013, ASCO 2012).

Również w przypadku badania per rectum, często prowadzonego jako badanie wspierające pomiar stężenia PSA, towarzystwa naukowe zaznaczają, że nie jest ono dłużej zalecanym badaniem w ramach profilaktyki RGK.

Towarzystwa naukowe dopuszczają możliwość realizacji tzw. przesiewu oportunistycznego, to jest poprzedzonego konsultacjami z lekarzem oraz edukacją w zakresie korzyści i szkód wynikających z badań przesiewowych. Pacjent powinien być wyedukowany stopniu wystarczającym do podjęcia samodzielnej świadomej decyzji w omawianym zakresie. Działania profilaktyczne nacelowane na RGK powinny w głównej mierze skupiać się na osobach starszych. Docelową grupą, w której należy realizować działania profilaktyczne, są mężczyźni między 50 a 69 r.ż. Realizacja tych działań u młodszych mężczyzn jest dopuszczalne, o ile stwierdza się u nich obecność dodatkowych czynników ryzyka jak: obecność nosicielstwa mutacji genów BRCA1/2, obecność w historii rodziny jednego lub więcej przypadków RGK przed ukończeniem 50 r.ż., czy przynależność do grupy etnicznej o stwierdzonym podwyższonym ryzyku RGK. Grupą, w której działania profilaktyczne są docelowo niezalecane, są osoby powyżej 70 r.ż. oraz takie, u których oczekiwana długość życia nie przekracza 10 lat.

Oprócz informacji odnoszących się do bilansu szkód i korzyści związanych z badaniami przesiewowymi zaznacza się potrzebę edukowania pacjentów w zakresie czynników ryzyka oraz objawów RGK.

#### Dowody naukowe

Odnaleziono 608 badań pierwotnych dotyczących identyfikacji oraz oceny skuteczności i bezpieczeństwa interwencji profilaktycznych nakierowanych na raka gruczołu krokowego. Zbiorcze podsumowanie odnalezionych dowodów pierwotnych stanowią przeglądy systematyczne i metaanalizy. Wykaz tych przeglądów i metaanaliz jest zawarty w raporcie AOTMiT. Najważniejsze wnioski z tych doniesień to:

- Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu prowadzenia przesiewu z wykorzystaniem pomiaru PSA na śmiertelność z powodu RGK oraz na śmiertelność ogólną (Ilic 2018).
- Wykazano, że prowadzenie przesiewu z wykorzystaniem badania PSA istotnie statystycznie redukuje liczbę zgonów z powodu RGK w perspektywie 16 lat o 3 zgony/1 000 osób oraz redukuje liczbę progresji RGK do wariantu przerzutowego w perspektywie 12 lat o 3/1 000 osób (Paschen 2021).
- Wykazano istotny statystycznie wpływ prowadzenia przesiewu z wykorzystaniem pomiaru PSA na redukcję zapadalności na RGK III-go i IV-go stadium o 15% (Ilic 2018)

W ramach przeglądu systematycznego Fenton 2018, autorzy dokonali sumarycznego zestawienia danych nt. skuteczności PSA w wykrywaniu RGK. W żadnym z kluczowych badań CAP 2018, PLCO 2017, ERSPC 2014 nie wykazano istotnego statystycznie wpływu przesiewu z wykorzystaniem pomiaru PSA na śmiertelność ogólną. Jednocześnie, w badaniach tych wykazano istotny statystycznie wpływ przesiewu z wykorzystaniem pomiaru PSA na wzrost zapadalność na RGK.

Określono potencjalne konsekwencje prowadzenia skryningu w kierunku RGK

Należą do nich:

- wysoki odsetek wyników fałszywie pozytywnych i wysoki odsetek wyników fałszywie negatywnych,
- dyskomfort i krwawienie z odbytu w przypadku DRE,
- nadmierne leczenie,
- wykonanie zbędnych biopsji, niosących za sobą powikłania po zabiegu (m.in. krwawienie, ból, infekcje, zaburzenia układu moczowego, zaburzenia erekcji, powikłania żołądkowo-jelitowe),
- problemy psychologiczne (m.in. stres, niepokój, lęk, depresja),
- pogorszona jakość życia,

- wysoki wskaźnik powikłań chirurgicznych,
- zwiększone koszty opieki zdrowotnej.

Określono precyzję diagnostyczną badania per rectum w kierunku wykrycia RGK – czułość wynosi 51%. W przypadku badania PCA3 – czułość wynosi 65% natomiast dla testu czterech kalikrein czułość wynosi 74%.

Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu obecności nadwagi lub otyłości na ryzyko wystąpienia RGK. Nie stwierdzono też aby aktywność fizyczna istotnie statystycznie redukowała ryzyko wystąpienia RGK oraz zgonu z powodu RGK. Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu różnych diet na ryzyko wystąpienia RGK.

Wykazano, że czynne palenie papierosów i spożycie alkoholu istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo śmierci z powodu RGK. Wykazano też, że wspieranie w podejmowaniu decyzji diagnostycznej ogółem za pomocą materiałów drukowanych oraz audiowizualnych istotnie statystycznie wpływa na wzrost poziomu wiedzy wśród mężczyzn.

Badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA w wielu przypadkach są nieefektywne kosztowo. Niezależnie od przyjętego schematu realizacji badań przesiewowych (jednorazowe, co roczne, co dwa lata) oraz populacji docelowej tych działań ICER często przekraczał, ustalony dla określonego kraju, próg opłacalności (Sanghera 2018).

#### Opcjonalne technologie medyczne

Towarzystwa naukowe wskazują mpMRI (multiparametryczny rezonans magnetyczny) jako badanie o pewnym potencjale w wykrywaniu raka gruczołu krokowego. Badanie to mogłoby zastąpić standard w postaci pomiaru stężenia PSA, jednakże autorzy rekomendacji nie są w stanie z całą stanowczością określić skuteczności omawianej technologii w praktyce. Obecnie mpMRI/MRI zalecane jest jako narzędzie diagnostyczne do potwierdzenia potrzeby realizacji biopsji (NCCN 2021, UK NSC 2020, ESMO 2020, CUA 2017). Czułość mpMRI dla wykrycia klinicznie istotnego RGK wynosi 94%.

Określono też precyzję diagnostyczną pozytonowej tomografii emisyjnej z oznakowaniem PSMA (68Ga-PSMA-PET/CT) – czułość wynosi 97%.

#### Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

W raporcie AOTMiT przedstawiono szereg propozycji mierników efektywności i ewaluacji z wniosków dotyczących programów polityki zdrowotnej dotyczących wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego. Większość z nich nie została pozytywnie zaopiniowana przez Prezesa AOTMiT.

Biorąc pod uwagę kontrowersje dotyczące zasadności prowadzenia programów wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego, przydatnymi, zdaniem Rady, miernikami efektywności programu mogą być:

- *Wskaźnik umieralności z powodu raka prostaty.*
- *Wskaźnik zachorowalności rocznej.*

*Proponowany przez eksperta krajowego wskaźnik liczby wykonanych operacji radykanej prostatektomii w oddziałach urologicznych w Polsce (jako miernik częstości rozpoznań raka we wczesnych stadiach) może budzić, natomiast, wątpliwości, gdyż część chorych z wcześniej rozpoznanym rakiem gruczołu krokowego jest leczona z wykorzystaniem radioterapii, stąd wskaźnik oparty na liczbie prostatektomii byłby mało miarodajny.*

*W odniesieniu do części edukacyjnej programów przydatnymi miernikami efektywności może być odsetek osób, u których uzyskano wzrost wiedzy z zakresu treści przekazanych w ramach zajęć z edukacji zdrowotnej.*

*Ewaluacja programu mogłaby opierać się o następujące wskaźniki:*

- *Odsetek osób objętych badaniami kwalifikującymi do badań przesiewowych populacji docelowej.*
- *Odsetek osób objętych interwencjami przesiewowymi w populacji docelowej.*
- *Liczba osób, które zrezygnowały z uczestnictwa w programie w trakcie jego trwania oraz przyczyn tych rezygnacji.*
- *Określenie wpływu działań edukacyjnych na wiedzę i świadomość zdrowotną osób z populacji docelowej.*
- *Liczba wyników pozytywnych i negatywnych testów przesiewowych.*
- *Identyfikacja ewentualnych czynników zakłócających przebieg programu.*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48aa ust. 1, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów nr: OT.434.5.2021 „Profilaktyka nowotworu gruczołu krokowego”, data ukończenia: październik 2021 r.