



Opinia

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

nr 168/2012 z dnia 22 sierpnia 2012 r.

o programie zdrowotnym „Program profilaktyki raka prostaty na lata 2013 - 2015” miasta Kraków

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję negatywną opinię o programie „Program profilaktyki raka prostaty na lata 2013 - 2015” miasta Kraków.

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. Z odnalezionych doniesień wynika, że leczenie chirurgiczne ograniczonego raka prostaty nie wydłuża życia i może wiązać się z działaniami niepożądanymi. Dodatkowym argumentem uzasadniającym wydanie opinii negatywnej jest brak informacji o oszacowaniu budżetu na realizację programu (W opisie projektu podano jedynie propozycję kosztu wykonania jednego badania w pierwszym- 100 zł oraz w drugim etapie programu- 450 zł).

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego miasta Kraków z zakresu zwiększenia wykrywalności raka stercza. Jak wynika z danych epidemiologicznych problem zdrowotny jest obecny w badanej populacji. Populację programu stanowią mężczyźni pomiędzy 50 a 70 rokiem życia mieszkający na terenie woj. małopolskiego. Grupa docelowa pacjentów została wybrana zgodnie ze wskazaniami wytycznych postępowania klinicznego. Za główny cel programu uznano zwiększenie wykrywalności raka stercza ograniczonego do narządu, zwiększenie odsetka chorych leczonych radykalnie (operacje, radioterapia), zmniejszenie kosztów leczenia paliatywnego, leczenie chorych w ośrodkach urologicznych, specjalizujących się w tego typu zabiegach (zmniejszenie częstości powikłań: nietrzymanie moczu, impotencja) obniżając koszty związane z wypłatą świadczeń rentowych, a także wydatki na materiały i środki pielęgnacyjne, propagowanie wiedzy o badaniach przesiewowych raka prostaty. Osiągnięciu założonych celów służyć mają działania obejmujące przeprowadzenie badania *per rectum*, oznaczenie poziomu PSA, oraz biopsję stercza. Schemat postępowania medycznego przedstawiony w programie zakłada przedstawienie pacjentom rzetelnych informacji na temat korzyści i ryzyka wynikających z przeprowadzenia badania. Większość wytycznych kładzie silny nacisk na dokładne poinformowanie pacjenta w tym zakresie, pozwalające na podjęcie przez niego świadomej decyzji. Zgodnie z założeniami przyjętymi w opiniowanym programie, dopiero po zapoznaniu



się z broszurą informacyjną na temat przesiewu w kierunku RGK, pacjent będzie mógł podpisać świadomą zgodę na uczestnictwo w programie.

Projekt ma być finansowany ze środków Urzędu Miasta Kraków.

Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego, najczęstszy nowotwór złośliwy u mężczyzn w krajach wysokorozwiniętych (rak stercza, RGK, C 61) jest nowotworem złośliwym, wywodzącym się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego.

Za czynniki ryzyka uznawane są wiek oraz obciążenie genetyczne. Ryzyko zachorowania wzrasta dwukrotnie, jeżeli w rodzinie chorował krewny 1-stopnia pokrewieństwa, oraz 5-11-krotnie, jeżeli chorowało 2 i więcej krewnych 1-stopnia pokrewieństwa. Nowotwór rzadko pojawia się przed 40 rokiem życia, zaś średni wiek zachorowania to 70 lat. W rozwoju nowotworu istotną rolę odgrywają androgeny. 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, rak stercza zajmuje w Polsce 2. miejsce, za nowotworem złośliwym oskrzela i płuca. W 2007 r. RGK stanowił 11,8% wszystkich nowo diagnozowanych nowotworów u mężczyzn.

U chorych z miejscowym lub regionalnym zaawansowaniem RGK objawy zazwyczaj nie występują lub są 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 stwierdzany jest 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 operacyjnie.

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 uważa się, że przydatność tego badania jest ograniczona i zależy w dużej mierze od doświadczenia wykonującego je lekarza. Regularne wykonywanie badania *per rectum* zalecane jest mężczyznom 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 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 te 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 następująco:

- W wytycznych wskazuje się na oznaczenie PSA z lub bez badania stercza *per rectum* jako standardową metodę diagnostyczną, stosowaną w badaniach przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka stercza, podkreślając 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 prowadzenie populacyjnego skriningu w kierunku raka stercza u bezobjawowych mężczyzn uznać za uzasadnione.
- 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 czasu, kiedy powinno się zacząć oznaczać PSA. Autorzy zdecydowanej większości wytycznych zalecają, by w przypadku bezobjawowych mężczyzn oznaczenie PSA wykonywać od 50 roku życia; w przypadku mężczyzn z wysokim ryzykiem choroby, w wytycznych zaleca się lub dopuszcza

rozpoczęcie badania PSA przed ukończeniem 50 roku życia (najczęściej od 40 roku życia).

- Wytyczne co do zasady 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; w części wytycznych zaleca się stosowanie określonych wartości granicznych w zależności od 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 niezidentyfikowane 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 choroby, 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, aby biopsja wykonana była wykonywana w ramach programu, w innym przypadku należy zastanowić się i wypracować sposób zapewnienia dostępu do dalszej diagnostyki w ramach świadczeń finansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia wszystkim wymagającym tego pacjentom.

Dostępne obecnie metody diagnostyczne nie pozwalają na różnicowanie nowotworów stercza istotnych klinicznie i wolno rosnących, niezagrażających życiu pacjenta. Dostępne w raku stercza terapie zastosowane na odpowiednio wczesnym etapie choroby pozwalają na skuteczne wyleczenie, wiążą się jednak z ryzykiem działań niepożądanych.

Oceniając przedmiotowy projekt programu, należy zauważyć, że z jego opisu nie wynika, czy pacjent zostanie poinformowany o czynnikach wpływających na poziom PSA przed

wykonaniem badania, ani czy zostanie zachowany odpowiedni odstęp między badaniem *per rectum*, a oznaczeniem poziomu PSA.

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 odnośnie tej metody.

W opisie programu brakuje informacji o oszacowaniu budżetu na realizację programu.

W ramach programu planowana jest akcja promocyjna, obejmująca ogłoszenia w prasie, Internecie, gabinetach lekarskich oraz tablicy informacyjnej. Odnotować należy jednak fakt, że kosztorys programu nie uwzględnia kosztów przeprowadzenia działań promocyjnych.

W opisie programu nie zawarto informacji na temat jego ewentualnej kontynuacji. Według opinii ekspertów klinicznych, wszelkie działania związane z promocją badań przesiewowych, ułatwieniem dostępu do nich, finansowaniem i wykonaniem, mogą przynieść zakładane korzyści jedynie wówczas, gdy mają charakter stały. Z treści programu wynika, że działania objęte programem były już realizowane co najmniej w 2010 roku, wydaje się zatem, że jest to kontynuacja poprzednich działań.

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-441-184/RR/2012, „Program profilaktyki raka prostaty na lata 2013 - 2015” realizowany przez: powiat Brzesko (ocena projektu programu), Warszawa, sierpień 2012 i aneksu „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, czerwiec 2012.