



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 105/2019 z dnia 6 sierpnia 2019 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program
profilaktyczny wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego
u mężczyzn w wieku 50-75 lat na terenie Powiatu Częstochowskiego
w latach 2019-2023”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego u mężczyzn w wieku 50-75 lat na terenie Powiatu Częstochowskiego w latach 2019-2023”.

Uzasadnienie

Opiniowany projekt zakłada prowadzenie interwencji o charakterze diagnostycznym w populacji bezobjawowych mężczyzn, co nie znajduje uzasadnienia w odnalezionych wytycznych klinicznych. Ponadto zaproponowane działania mogą nie przetożyć się na uzyskanie oczekiwanych efektów klinicznych i zdrowotnych w populacji docelowej programu. Zgodnie z odnalezionymi dowodami naukowymi skryning w kierunku raka prostaty w oparciu o badanie PSA charakteryzuje się wysokim poziomem nadwykrywalności i przeddiagnozowania. Ryzyko nadwykrywalności określa się na 20-50%. Odnalezione dowody naukowe wskazują, 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. W projekcie opisano ścieżkę postępowania z pacjentem, jednak nie stanowi ona schematu kompleksowej opieki nad pacjentami, u których wysunięto podejrzenie choroby nowotworowej prostaty. Reasumując, powyższe kwestie uniemożliwiają wydanie pozytywnej opinii.

Dodatkowo, poniżej przedstawiano uwagi do poszczególnych elementów programu:

- Cel główny oraz cele szczegółowe nie są w pełni zgodne z zasadą SMART. Mierniki efektywności nie odnoszą do wszystkich celów programu.
- Monitorowanie i ewaluacja w obecnej formie nie umożliwiają pełnej oceny zgłaszalności, jakości świadczeń i efektywności programu.
- W budżecie programu nie uwzględniono kosztów monitorowania i ewaluacji programu.

Ponadto, zgodnie z uprzednią uwagą Prezesa Agencji należy pamiętać, że zaplanowane w programie badanie PSA i wstępna ocena gruczołu krokowego są finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych, z związku z czym istnieje ryzyko podwójnego finansowania świadczeń.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu dotyczący profilaktyki i wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego (RGK). Budżet przeznaczony na realizację programu oszacowano na 1 118 600 zł, zaś okres realizacji to lata 2019-2023.



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 z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 1373 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 program wpisuje się w 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).

Przedmiotowy program odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim są choroby nowotworowe. W projekcie przedstawiono opis problemu zdrowotnego oraz sytuację epidemiologiczną w skali światowej, krajowej i regionalnej, powołując się m.in. na Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN).

Według danych zawartych w MPZ w zakresie onkologii dla województwa śląskiego zapadalność rejestrowana dla rozpoznania z grupy „prostata” w 2016 r. wyniosła w woj. śląskim 2,8 tys. przypadków, a wskaźnik zapadalności rejestrowanej wynosił 61,8 na 100 tys. ludności. Zapadalność rejestrowana dla rozpoznania z grupy „prostata” w Polsce wyniosła 23,4 tys. przypadków. Natomiast współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tysięcy ludności wyniósł dla Polski 61,0.

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „zwiększenie wykrywalności nowotworu gruczołu krokowego w początkowym stadium u mężczyzn zamieszkałych na terenie Powiatu Częstochowskiego, a tym samym wczesne wprowadzenie leczenia”.

Należy zaznaczyć, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie wytyczony (w odniesieniu do planowanego czasu), a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Zaproponowany cel w istocie składa się dwóch odrębnych założeń (zwiększenia wykrywalności oraz wprowadzenia leczenia). Ponadto, mając na uwadze dostępne dowody naukowe należy podkreślić, że skryning w kierunku raka prostaty w oparciu o badanie PSA charakteryzuje się wysokim poziomem nadwykrywalności i przeddiagnozowania. Możliwe jest zatem zwiększenie wykrywalności, jednak w związku z prowadzonymi działaniami istnieje prawdopodobieństwo wdrażania niepotrzebnej, dodatkowej diagnostyki u osób nie chorujących na RGK.

W projekcie wskazano także 4 cele szczegółowe:

- „zwiększenie zgłaszalności mężczyzn do udziału w programach profilaktycznych, w tym badań przesiewowych”,
- „obniżenie umieralności z powodu nowotworu gruczołu krokowego”,
- „ułatwienie dostępu do badań mężczyznom z terenów wiejskich” oraz
- „zwiększenie świadomości zdrowotnej mężczyzn poprzez edukację zdrowotną o objawach i profilaktyce dotyczącej raka stercza”.

Należy zaznaczyć, że 1 oraz 3 cel nie odnoszą się do efektu zdrowotnego. W kontekście 2 celu szczegółowego należy podkreślić, że osiągnięcie znaczącego obniżenia umieralności z powodu RGK może okazać się niemożliwe. Na podstawie badania ERSPC 2009 stwierdzono, że w grupie mężczyzn w wieku 55–69 lat, aby uniknąć jednego zgonu z powodu raka stercza w ciągu 9 lat, skryningowi należałoby poddać 1410 osób oraz dodatkowo leczyć 48 pacjentów. W związku z powyższym oraz biorąc pod uwagę zaplanowaną populację docelową programu, wydaje się, że możliwe jest uniknięcie jedynie kilku zgonów (ok. 7). W odniesieniu do 4 celu szczegółowego prowadzone działania edukacyjne mogą przelożyć się na zwiększenie świadomości zdrowotnej w zakresie profilaktyki RGK. Zmierzenie stopnia realizacji celu jest możliwe za pomocą ankiety wypełnianej przed działaniami

podjętymi w ramach programu oraz po nich. Należy jednak podkreślić, że zaplanowano jedynie przeprowadzenie ankiety na koniec działań w programie. Nie zaplanowano natomiast przeprowadzenia pre-testu.

Należy także pamiętać, że dobrze sformułowany cel powinien być zgodny z koncepcją SMART, według której cel powinien być: sprecyzowany, mierzalny, osiągalny, istotny i zaplanowany w czasie, co nie zostało uwzględnione w projekcie.

W treści projektu przedstawiono 2 mierniki efektywności:

- „liczba mężczyzn biorących udział w programie”,
- „liczba osób z wykrytymi zmianami chorobowymi, która zostanie skierowana do diagnostyki i leczenia”.

Należy zaznaczyć, że mierniki efektywności 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. 1 wskaźnik nie spełnia funkcji miernika efektywności, może być natomiast wykorzystany podczas monitorowania. Drugi z zaproponowanych mierników może być z kolei wykorzystany podczas oceny stopnia realizacji założenia głównego. Należy zaznaczyć, że nie zaproponowano prawidłowych mierników do żadnego z celów szczegółowych programu.

Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowią mieszkańcy powiatu częstochowskiego w wieku 50-75 lat. Projekt zakłada także możliwość włączenia mężczyzn powyżej 40 r.ż., z podwyższonym ryzykiem raka prostaty.

W projekcie zaplanowano udział 50% mężczyzn z populacji docelowej, co uargumentowano dotychczasowym doświadczeniem jst z realizacji innych programów polityki zdrowotnej. W 2019 r. badania przewidziano w grupie osób w wieku 70-74 lat (1 110 mężczyzn), w 2020 r. –w wieku 65-69 lat (1 910 mężczyzn), w 2021 r. –w wieku 60-64 lat (2 422 mężczyzn), w 2022 r. –w wieku 55-59 lat (2 454 mężczyzn) oraz w 2023 r. –w wieku 50-54 lat (2 228 mężczyzn). Przedstawione dane nt. liczebności populacji programu są zbliżone do danych GUS.

W projekcie określono podstawowe kryteria kwalifikacji do programu obejmujące: wiek 50-75 lat (w szczególnych przypadkach osoby już od 40 r.ż.), zamieszkiwanie na terenie powiatu częstochowskiego oraz wyrażenie pisemnej zgody na udział w programie.

Interwencja

W ramach zaplanowanych interwencji przewidziano realizację: badania per rectum przez urologa, badania PSA, badania USG jamy brzusznej łącznie z gruczołem krokowym oraz działania edukacyjno-informacyjne.

Badania mają zostać wykonane w populacji bezobjawowych mężczyzn. Należy podkreślić, że praktycznie wszystkie odnalezione rekomendacje wskazują, 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).

Wytyczne (ACS 2010, 2016, ACP 2013, AUA 2013, NHMRC 2016) oraz eksperci w przesłanych opiniach zwracają uwagę, że warto skoncentrować się na realizacji programów skryningu oportunistycznego. Wymaga to jednak prowadzenia szeroko zakrojonego postępowania informacyjnego zwiększającego świadomość zdrowotną społeczeństwa. ACS w swoich rekomendacjach z 2010 i 2016 r. zaleca, aby informacje o możliwości realizacji takiego badania przekazywane były pacjentom w wieku od 50 lat. Pacjenci o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka prostaty (w warunkach polskich przede wszystkim pokrewieństwo pierwszego stopnia z mężczyzną z rakiem stercza zdiagnozowanym przed 65 r.ż.) powinni otrzymać tę informację w wieku 45 lat (ACS 2010, 2016, NHMRC 2016), zaś pacjenci

o znacznym ryzyku choroby (rodziny, w przypadku których u wielu najbliższych członków np. ojca i dwóch braci został zdiagnozowany rak stercza przed 65 r.ż.) powinni otrzymać tę informację w wieku 40 lat (ACS 2010, 2016, NHMRC 2016). Czynnikiem ryzyka jakim jest rodzinne występowanie RGK jest głównym argumentem dla prowadzenia skryningu oportunistycznego.

W odniesieniu do poszczególnych planowanych badań diagnostycznych należy podkreślić, iż nie znajdują one potwierdzenia w odnalezionych dowodach naukowych i cechują się ryzykiem nadwykrywalności.

Badanie per rectum stanowi podstawowe badanie w programie, wykonywane przez lekarza urologa. Należy podkreślić, że 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.

Należy także nadmienić, że 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).

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.

Kolejnym badaniem przewidzianym w ramach programu jest diagnostyka obrazowa. Wykonywane będzie USG jamy brzusznej łącznie z gruczołem krokowym. Po wykonaniu wszystkich opisanych wyżej badań dokonana będzie kwalifikacja do wykonania punkcji cienkoigłowej w przypadkach podejrzenia wystąpienia procesu nowotworowego z badaniem histopatologicznym bioptatu. Biopsja ma być przeprowadzona poza programem i finansowana w ramach świadczeń NFZ. Pacjentom z rozpoznaniem raka gruczołu krokowego (na podstawie przeprowadzonej biopsji) zostanie zapewniona dodatkowa konsultacja lekarska mająca na celu omówienie dostępnych opcji postępowania oraz przedstawienie rzetelnych informacji dotyczących korzyści oraz ryzyka związanego z ich zastosowaniem. Jednocześnie wskazano, że zidentyfikowane przypadki nowotworów złośliwych gruczołu krokowego będą kierowane do dalszego leczenia w ramach ubezpieczenia finansowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Reasumując, w projekcie zaplanowano ścieżkę postępowania z pacjentem, jednak nie stanowi ona schematu kompleksowej opieki nad pacjentami, u których wysunięto podejrzenie choroby nowotworowej prostaty.

W projekcie zaplanowano również działania edukacyjne, wskazano ich zakres, formę i osobę odpowiedzialną za prowadzenie edukacji, co jest zgodne z odnalezionymi rekomendacjami.

Ponadto należy pamiętać, że badanie PSA, a także wstępna ocena gruczołu krokowego są świadczeniami dostępnymi w ramach POZ i AOS (zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 września 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej). Badanie USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej dostępne jest w ramach POZ.

Monitorowanie i ewaluacja

W aktualnie ocenianym projekcie zaplanowano monitorowanie i ewaluację programu. Jednak opis tej części programu przedstawiono w sposób nieprecyzyjny.

Do oceny zgłaszalności można wykorzystać następujące wskaźniki: „liczba mieszkańców objętych programem”, „liczba mężczyzn, którzy zgłoszą się do programu” oraz „liczba mężczyzn, którzy po uzyskaniu rzetelnych informacji nt. korzyści i ryzyka związanego z badaniami, nie wyrazili na nie zgody”. Zaplanowano również analizę liczby raportów z wykonanych badań oraz liczby podmiotów, które realizują program, co pośrednio można wykorzystać podczas oceny zgłaszalności. W ramach monitorowania zgłaszalności należy uwzględnić co najmniej liczbę osób zgłoszonych i zakwalifikowanych do programu oraz tych, które zrezygnowały z udziału w programie na poszczególnych etapach jego trwania wraz z analizą przyczyn tych decyzji.

Ocena jakości świadczeń w programie dokonana zostanie na podstawie analizy ankiety zadowolenia z udzielonych świadczeń, co jest działaniem prawidłowym. Jednak do projektu nie załączono wzoru ww. kwestionariusza, zatem nie było możliwości zweryfikowania jego treści.

W ramach oceny efektywności programu można z kolei wykorzystać wskaźniki: „liczba mieszkańców ze stwierdzonymi zmianami chorobowymi, skierowani do dalszego leczenia”, „odsetek wykrytych zmian nowotworowych”, „odsetek rozpoznań fałszywie dodatnich po oznaczeniu PSA”, „liczba mężczyzn z wcześniejszym wykryciem choroby nowotworowej dzięki programowi w stosunku do kosztów programu”. W projekcie zaplanowano również analizę liczby materiałów edukacyjnych. Należy podkreślić, że sama liczba materiałów nie wpływa na polepszenie wiedzy uczestników. Przyrost wiedzy możliwy jest do sprawdzenia np. przy użyciu ankiet wypełnianych przed rozpoczęciem działań oraz po ich zakończeniu, co nie zostało zaplanowane w projekcie.

Ewaluacja programu powinna opierać na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu. W ramach ewaluacji należy wykorzystać co najmniej zaproponowane mierniki efektywności. Ponadto projekt powinien uwzględniać analizę wskaźników zapadalności i chorobowości. Pomiar efektywności realizacji programu powinien mieć charakter długofalowy.

Warunki realizacji

Projekt programu zawiera opis jego organizacji wraz z wyszczególnieniem kolejnych etapów programu.

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Odniesiono się także w sposób zdawkowy do kompetencji/warunków niezbędnych do realizacji programu.

W projekcie zaplanowano akcję informacyjną nt. programu oraz opisano tryb zapraszania do udziału w programie. Nie wskazano, czy rezygnacja z uczestnictwa w programie będzie możliwa na każdym etapie, na życzenie uczestnika.

Koszt całkowity programu oszacowano na 1 118 640 zł. Koszt jednostkowy oszacowano na 110 zł (45 zł – konsultacja wraz z wykonaniem badania per rectum, oznaczenie poziomu PSA – 25 zł, USG jamy brzusznej – 40 zł). Mając na uwadze ceny rynkowe ww. interwencji, koszt jednostkowy może okazać się zaniżony. Koszt akcji edukacyjno-informacyjnej został oszacowany na 5 000 zł rocznie. Nie odniesiono się do kosztów ewaluacji i monitorowania programu. .

Program ma być finansowany ze środków powiatu częstochowskiego. Jednocześnie zakłada się możliwość dofinansowania ze środków NFZ.

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 wysokorozwiniętych.

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 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. 2013 poz. 1248)) świadczeniami gwarantowanymi są: badanie poziomu PSA (antygen swoisty dla stercza całkowity) oraz 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), przeszródna 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 oraz pomiar szybkości przepływu cewkowego (uroflowmetria).

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

Odnaleziono rekomendacje kliniczne następujących towarzystw/institucji/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, na podstawie fałszywie pozytywnego wyniku badania PSA, nadal przewyższają korzyści (UK NSC 2016).

Badania wykonywane po podjęciu świadomej decyzji przez pacjenta

Niemniej 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).

Bez procesu świadomego podejmowania decyzji, badanie przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego 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 (community-based screening programs). Osobom z nieprawidłowymi wynikami badań przesiewowych, programy te powinny zapewniać odpowiednie poradnictwo oraz, w razie potrzeby, dalszą opiekę (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, 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 powinno być stosowane samodzielnie (NCCN 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).

Kwalifikacja do wykonania biopsji

Biopsja pod kontrolą TRUS powinna być wykonana z zabezpieczeniem antybiotykowym i znieczuleniem miejscowym (ESMO 2014 2016).

TRUS może być przydatne w badaniu pacjentów o nieprawidłowych wynikach badania per rectum lub stężenia PSA oraz stosowane podczas wykonywania biopsji (ACPM 2008).

Wnioski z 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 inne odnalezione przeglądy systematyczne (USPSTF – Fenton 2018, Prescire 2009, USPSTF – Lin 2008, KCE 2006) potwierdzają wyniki przeglądu Pron 2015, stwierdzając m.in. 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 nieznaczące 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 nadrozpoznanalnością 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 (Djulbegovic 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 obarczoną 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).

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).

Wnioski z 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 np. samobadanie jąder. 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.

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. z 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem raportu: OT.441.79.2019 „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego u mężczyzn w wieku 50-75 lat na terenie Powiatu Częstochowskiego w latach 2019-2023”, realizowany przez: powiat częstochowski, Warszawa, lipiec 2019, Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, grudzień 2018 oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 234/2019 z dnia 5 sierpnia 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego u mężczyzn w wieku 50-75 lat na terenie Powiatu Częstochowskiego w latach 2019-2023”.