



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 6/2021 z dnia 15 lutego 2021 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program polityki
zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania ryzyka chorób
gruczołu krokowego i narządów układu moczowego u mężczyzn,
mieszkańców Imielina na lata 2021-2026”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania ryzyka chorób gruczołu krokowego i narządów układu moczowego u mężczyzn, mieszkańców Imielina na lata 2021-2026”.

Uzasadnienie

Opiniowany projekt zakłada prowadzenie w populacji bezobjawowych mężczyzn w wieku 55-65 lat przesiewu pod kątem wykrycia raka gruczołu krokowego, na który składa się oznaczenia stężenia PSA oraz wykonanie badania palpacyjnego *per rectum*. Negatywna opinia wynika przede wszystkim z faktu, że odnalezione rekomendacje zgodnie wskazują na niezasadność prowadzenia badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowej (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). Zgodnie z odnalezionymi dowodami naukowymi, skryning w kierunku raka prostaty w oparciu o badanie PSA charakteryzuje się istotnym odsetkiem wyników fałszywie pozytywnych, a tym samym jest przyczyną niepokoju mimo faktycznego braku obecności nowotworu oraz prowadzi do wykonywania niepotrzebnych biopsji. Dodatkowo w rekomendacjach RACGP 2016 wskazano, że ze względu na niewystarczającą czułość w wykrywaniu raka prostaty na wczesnym etapie, badanie palpacyjne *per rectum* nie jest już badaniem rekomendowanym.

Pod uwagę wzięto także fakt, że oznaczenie stężenia PSA oraz wstępna ocena gruczołu krokowego są świadczeniami gwarantowanymi dostępnymi w ramach POZ i AOS, a realizowana w nich forma badania oportunistycznego jest zalecana przez ekspertów oraz rekomendacje (ACS 2010, 2016, ACP 2013, AUA 2013, NHMRC 2016).

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest program polityki zdrowotnej z zakresu wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego. Program skierowany jest do mężczyzn w wieku 55-65 lat zamieszkałych na terenie miasta Imielin. Wśród planowanych interwencji wyróżniono badania laboratoryjne, konsultację urologiczną oraz działania edukacyjne. Całkowity koszt programu oszacowano na 108 205 zł. Program ma być realizowany w latach 2021-2026.



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 o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398 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 projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim są nowotwory gruczołu krokowego. Wskazano na umiejscowienie gruczołu oraz na problemy związane z jego przerostem.

Program realizuje 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).

Projekt zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego przygotowano treść problemu zdrowotnego.

W projekcie przedstawiono dane epidemiologiczne z map potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla województwa śląskiego. Wskazano, że w roku 2016 w Polsce zapadalność rejestrowana dla rozpoznania z grupy „prostata” wynosiła 23,4 tys. przypadków. Współczynnik zapadalności rejestrowanej wyniósł 64,0/100 tys.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest *„zwiększenie świadomości zdrowotnej w zakresie możliwości zapobiegania i wczesnego wykrywania chorób gruczołu krokowego i układu moczowego, zmniejszenie liczby zachorowań, poprawa zdrowia i związanej z nim jakości życia. Program zakłada przeprowadzenie edukacji, poprzez uświadamianie mężczyznom potrzeby przeprowadzania badań profilaktycznych oraz potrzeby korzystania z świadczeń medycznych w przypadkach zauważenia jakichkolwiek nieprawidłowości, czy dolegliwości w swoim organizmie”*. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany, precyzyjnie sformułowany i wytyczony w czasie. Jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności planowanych działań, czyli prowadzić do wykrywania i realizowania określonych potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. Cel główny powinien opisywać stan, który ma zostać uzyskany po realizacji programu. Zaproponowane brzmienie celu głównego nie spełnia powyższych kryteriów. Zawiera jedynie ogólnikowe założenia, przez co nie jest jasnym jakie warunki muszą zostać spełnione, aby w ramach ewaluacji cel mógł zostać uznany za zrealizowany.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) *„zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości na temat czynników ryzyka powstawania chorób gruczołu krokowego i układu moczowego, a także edukacja mężczyzn w zakresie wczesnych objawów będących zwiastunem rozpoczynającego się procesu chorobowego”;*
- (2) *„zmniejszenie różnic w dostępie do specjalistycznych świadczeń zdrowotnych dla mieszkańców”;*
- (3) *„promocja »zdrowego trybu życia« uwzględniającego aktywność fizyczną, rezygnację ze szkodliwych nawyków i zdrowe odżywianie”;*
- (4) *„propagowanie nawyku systematycznego wykonywania badań profilaktycznych celem wczesnego wykrywania chorób w grupie objętej programem”*.

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, do osiągnięcia której dąży realizacja programu. W treści projektu powinno znaleźć się uzasadnienie dla przyjętych wartości, w którym m.in. zostanie opisany spodziewany wpływ na stan zdrowia populacji, który odzwierciedlony

zostanie w danych epidemiologicznych. Zaproponowane cele szczegółowe zostały sformułowane błędnie. Cel szczegółowy nr 1 składa się z dwóch założeń – zwiększenia poziomu wiedzy oraz zwiększenia poziomu świadomości. Pomiar poziomu świadomości nie jest możliwy, zaś pomiar poziomu wiedzy nie został w programie zaplanowany (np. pre-test i post-test). Cele szczegółowy nr 2, 3 i 4 nie odnoszą się do uzyskiwanych dzięki podejmowanym interwencjom efektów.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności interwencji:

- (1) „liczba mężczyzn w wieku 55-65 lat zakwalifikowanych do programu w danym roku kalendarzowym”;
- (2) „liczba mężczyzn biorących udział w programie”;
- (3) „liczba odbiorców edukacji zdrowotnej”;
- (4) „liczba wykrytych zmian chorobowych u mężczyzn biorących udział w programie”;
- (5) „liczba osób skierowanych do dalszej diagnostyki”.

Mierniki efektywności interwencji 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. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określone według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Zapisy przedstawione jako mierniki efektywności interwencji nr 1, 2 i 3 nie spełniają tych funkcji, gdyż uzyskiwane w nich wartości nie są wynikiem skuteczności planowanych w programie działań. W istocie stanowią elementy monitorowania realizacji programu, gdyż dotyczą zbierania danych dotyczących przebiegu programu. Mierniki efektywności nr 4 i 5 odnoszą się do efektów działań, tj. prowadzenia przesiewu. Należy jednak wskazać, że dodatni wynik przesiewu nie może być interpretowany jako poprawa zdrowia świadczeniobiorcy.

Populacja docelowa

Program skierowany jest do zamieszkujących miasto Imielin mężczyzn w wieku 55-65 lat. W czasie realizacji programu jego działaniami ma zostać objętych około 630 mężczyzn.

Projekt zawiera kryteria włączenia i wyłączenia, co jest podejściem poprawnym. O uczestnictwie w programie będzie decydować kolejność zgłoszeń do moment wyczerpania środków finansowych przeznaczonych na realizację.

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.

Interwencja

W projekcie przewidziano następujące interwencje:

- działania edukacyjne,
- badania laboratoryjne,
- konsultacja urologiczna.

Działania edukacyjne

W projekcie programu wskazano zakres tematyczny zaplanowanych działań edukacyjnych. Edukacja ma obejmować zagadnienia powiązane z rakiem gruczołu krokowego oraz promocję „zdrowego trybu życia”. Na tym etapie świadczeniobiorca ma zostać poinformowany o potencjalnym ryzyku oraz

korzyściach z wykonania badań przesiewowych w kierunku raka stercza, co jest zgodne z rekomendacjami (NCCN 2016, EAU 2013, PTOK 2013, Prescrire 2009, 2012, 2013).

W projekcie nie przedstawiono szczegółów dotyczących zaplanowanych metod i form prowadzenia edukacji, w tym czasu trwania interwencji, co jest podejściem niepoprawnym.

Badania laboratoryjne

W programie zostanie przeprowadzone badanie w zakresie poziomu PSA we krwi. 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.

W projekcie nie podano jakie stężenie PSA będzie interpretowany jako wynik dodatni, co jest podejściem nieprawidłowym.

Konsultacja urologiczna

W projekcie zaplanowano przeprowadzenie przez lekarza urologa badania lekarskiego wraz z zebraniem wywiadu w kierunku chorób układu moczowo-płciowego oraz przypadków raka gruczołowego w rodzinie.

W sytuacji uzasadnionego podejrzenia występowania raka gruczołu krokowego zostanie wykonana palpacyjna ocena gruczołu krokowego w badaniu *per rectum*. Rekomendacje RACGP z 2016 r. wskazują, że badanie *per rectum* nie jest już dłużej rekomendowanym badaniem ze względu na niewystarczającą czułość w wykrywaniu raka prostaty na wczesnym etapie. Należy 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 rozważeniu wykonania biopsji) (NHMRC 2016).

Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania oraz ewaluacji.

W ramach monitorowania prowadzona będzie analiza zgłoszeń do programu, wykonanych badań, liczby wykrytych zmian chorobowych i przeprowadzonych działań edukacyjnych.

Ocena jakości świadczeń w projekcie programu będzie prowadzona w oparciu o pisemne uwagi lub sugestie w zakresie jakości uzyskanych świadczeń i realizowanego programu oraz ankietę satysfakcji.

Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie programu. Ze względu na nieprawidłowe sformułowanie celów i mierników, kompleksowa ocena efektów programu będzie utrudniona lub niemożliwa.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Pierwszy etap to zabezpieczenie środków finansowych w budżecie miasta. Drugi etap to przeprowadzenie konkursu i wyłonienie realizatora. Kolejny etap to działania informacyjno-promocyjne. Ostatnim etapem będzie podsumowanie programu.

W projekcie informacje na temat warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych zostały przedstawione zdawkowo.

W treści projektu przewidziano przeprowadzenie akcji informacyjno-promocyjnej, jednak nie podano szczegółów tego działania.

W projekcie wskazano, że realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z przepisami ustawy.

Przedstawiono następujące koszty jednostkowe: zaproszenie oraz ulotka informacyjna 4 zł/os., badanie laboratoryjne 35 zł/os., konsultacja lekarska 48 zł/os. Zgodnie z analizą cen rynkowych koszt oznaczenia PSA w województwie śląskim wynosi 27-29 zł, zaś konsultacja urologiczna średnio 172 zł (od 100 do 300 zł, dane z 194 klinik).

Całkowity koszt programu oszacowano na 108 205 zł. Zadeklarowany koszt całkowity jest wyższy niż obliczony na podstawie przedstawionych w projekcie warunków.

Program ma zostać sfinansowany ze środków miasta Imielin. W projekcie wskazano, że dopuszczona jest możliwość ubiegania się o dofinansowanie z innych źródeł.

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 wysoko rozwiniętych.

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 Krajowego Rejestru Nowotworów (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. 2019 poz. 736)) świadczeniami gwarantowanymi są: badanie poziomu PSA (antygen swoisty dla stercza całkowity), 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 wielomiejscowa, przezcewkowa termoterapia mikrofalowa stercza (TUMT), nacięcie przezcewkowe stercza (TUIP), przezcewkowa termoterapia stercza falami o częstotliwości radiowej (TURF), biopsja tkanek okołosterczowych, pomiar szybkości przepływu cewkowego (urowflowmetria).

Badanie PET (kryteria kwalifikacji do badań PET: rak gruczołu krokowego i rak nerki, w celu rozpoznania nawrotu (przerzutów) po radykalnym leczeniu (tylko za pomocą PET ze znakowaną choliną lub octanem), jeżeli inne badania nie pozwalają na dokonanie takiej oceny.)

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 zostanie skierowany do specjalisty. Za kolejne etapy diagnostyki: wstępną i – w przypadku potwierdzenia nowotworu złośliwego – pogłębioną jest odpowiedzialny lekarz AOS.

Ocena technologii medycznej

Podsumowanie wytycznych i zaleceń

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 nadwycieralności 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 wynikające z fałszywie pozytywnego wyniku badania PSA nadal przewyższają korzyści (UK NSC 2016).

Badania wykonywane po podjęciu świadomej decyzji przez pacjenta

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).

Badanie przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego bez procesu świadomego podejmowania decyzji 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 (ang. *community-based screening programs*). Osobom z nieprawidłowymi wynikami badań przesiewowych, programy te powinny zapewniać odpowiednie poradnictwo oraz w razie potrzeby dalszą opiekę (ang. *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 i 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 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).

Podsumowanie 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 przeglądy systematyczne (USPSTF – Fenton 2018, Pron 2015, Prescire 2009, USPSTF – Lin 2008, KCE 2006) potwierdzają, 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 nieznaczne 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 nadrozpoznowalnością 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 (ang. *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).

Podsumowanie 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. 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.

Ocena efektywności kosztowej

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).

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. 2020 poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.145.2020 pn. „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania ryzyka chorób gruczołu krokowego i narządów układu moczowego u mężczyzn, mieszkańców Imielina na lata 2021-2026” realizowany przez: miasto Imielin, Warszawa, luty 2021; aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, grudzień 2018; oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 25/2021 z dnia 1 lutego 2021 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania ryzyka chorób gruczołu krokowego i narządów układu moczowego u mężczyzn, mieszkańców Imielina na lata 2021-2026”.