

## **Opinia**

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 140/2012 z dnia 16 lipca 2012 r.**

### **o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki chorób nowotworowych – prewencja i wczesne wykrywanie raka prostaty w ramach Gminnego Programu Zdrowotnego na lata 2012 - 2014” miasta Cieszyn.**

Po zapoznaniu się z opinią Rady wydaję negatywną opinię o programie zdrowotnym „Program profilaktyki chorób nowotworowych – prewencja i wczesne wykrywanie raka prostaty w ramach Gminnego Programu Zdrowotnego na lata 2012 - 2014” miasta Cieszyn.

#### **Uzasadnienie**

Za wskazania Rady podkreślam, iż dane dostępne dane z dobrej jakości badań klinicznych są niewystarczające do uznania prowadzenia populacyjnego skriningu w kierunku raka stercza u bezobjawowych mężczyzn za uzasadnione. Nie ma wprawdzie dowodów skuteczności skriningu populacyjnego w kierunku raka stercza, ale w Polsce zbyt rzadko wykonuje się badanie per rectum, które powinno być standardem badania przedmiotowego mężczyzny. Z tego względu Rada Przejrzystości akceptuje program, pod następującymi warunkami wymagającymi zmian:

- jako grupę docelową określono mężczyzn po 50 roku życia, natomiast brak zaleceń co do badań przesiewowych w kierunku raka prostaty po 75 roku życia;
- zaplanowano uczestniczenie w programie jedynie 20% mężczyzn z populacji docelowej w przypadku części edukacyjnej i 5% jeśli chodzi o skierowanie na badanie PSA, nie precyzując kryteriów kwalifikacji;
- nie określona jaka wartość PSA będzie wskazaniem do dalszego postępowania medycznego przez lekarza POZ;
- brak dobrze zaplanowanej akcji edukacyjnej, informującej badanych o działaniach niepożądanych badania przesiewowego, autorzy nie wskazali dokładnie tematyki zajęć, harmonogramu spotkań ani przykładowych materiałów edukacyjnych;
- nie odniesiono się do monitorowania skuteczności planowanych działań.

#### **Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu badań profilaktycznych, adresowany do mężczyzn po 50 roku życia stale lub czasowo zameldowanych na terenie gminy Cieszyn, aktualnie niepodlegających leczeniu z powodu raka gruczołu krokowego, ani nie diagnozowanych w kierunku raka prostaty w ciągu ostatnich 12 miesięcy (5900 mężczyzn). Za główny cel programu przyjęto spowodowanie wzrostu świadomości mężczyzn znajdujących się w grupie ryzyka w kwestii problematyki związanej z zagrożeniem chorobą nowotworową stercza, jej objawami oraz możliwością wykrycia we wczesnym stadium rozwoju. Jako cele szczegółowe wskazano edukację zdrowotną mężczyzn po 50 roku życia i wzrost świadomości zdrowotnej w tej grupie, wykrycie przypadków łagodnego rozrostu stercza, wykrycie przypadków raka

stercza, wzrost świadomości personelu medycznego pierwszego kontaktu w zakresie zagrożeń związanych z rakiem stercza i możliwościami jego wczesnego wykrycia. Planowane działania obejmują przeprowadzenie ankiety według standardu „International Prostate Symptom Score” (IPSS) oraz wręczenie ulotki informacyjnej o zagrożeniach związanych z rakiem stercza, konsultację lekarza pierwszego kontaktu lub lekarza specjalisty w sprawie podjęcia dalszych badań diagnostycznych, w uzasadnionych przypadkach oznaczenie poziomu antygenu swoistego dla prostaty (PSA) oraz kolejną konsultację lekarską.

Program ma być realizowany w latach 2012–2014. Projekt zawiera koszty orientacyjne, oszacowane na podstawie danych z lat poprzednich. Projekt ma być finansowany z budżetu gminy Cieszyn.

### **Problem zdrowotny**

Rak gruczołu krokowego (stercza, RGK, C 61) – jest nowotworem złośliwym, wywodzącym się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego, uznawanym za najczęściej występujący nowotwór złośliwy u mężczyzn w krajach wysokorozwiniętych.

Czynnikami ryzyka choroby 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 u osób 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 jak i umieralności z powodu nowotworów złośliwych wśród mężczyzn, RGK zajmuje w Polsce 2. miejsce, za nowotworem złośliwym oskrzela i płuca. W 2007 r. RGK stanowił 11,8% wszystkich nowo diagnozowanych nowotworów u mężczyzn.

Chorzy z miejscowym lub regionalnym zaawansowaniem RGK zazwyczaj nie mają objawów lub mają objawy 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 stwierdza się 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 badania 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 przydatność

tego badania jest ograniczona i zależy w dużej mierze od doświadczenia wykonującego je lekarza. Pomimo to, regularne wykonywanie tego badania zalecane jest u mężczyzn 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  $\geq 4\text{ng/ml}$  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 POZ lub innego lekarza udzielającego świadczenia w ramach ważnej umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia (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, skierowania na te badania wystawia świadczeniodawca udzielający świadczeń z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

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

Wyniki przeglądu polskich i światowych rekomendacji dotyczących wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego można podsumować w następujących punktach:

- Wytyczne wskazują na oznaczenie PSA z lub bez badania stercza *per rectum* jako standardową metodę diagnostyczną, stosowaną w badaniach przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka stercza. Podkreśla się w nich 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 uznać prowadzenie populacyjnego skriningu w kierunku raka stercza u bezobjawowych mężczyzn za uzasadnione.
- W większości wytycznych kładzie się 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 chorego w badaniu.
- Proces podejmowania świadomej decyzji powinien składać się z następujących etapów: powzięcie przez pacjenta podstawowych informacji na temat raka stercza oraz roli badania skriningowego, zrozumienie niepewności, ryzyka i potencjalnych korzyści związanych z poddaniem lub niepoddaniem się badaniom diagnostycznym,

rozważenie własnych preferencji, ustalenie stopnia udziału w podejmowaniu decyzji (wspólnie z lekarzem) oraz podjęcia (lub odroczenia) decyzji na temat realizacji badania, na podstawie własnych preferencji i wartości.

- Wytyczne nie są do końca zgodne w kwestii wieku, od którego powinno się zacząć oznaczać PSA. Zdecydowana większość zaleca, by w przypadku bezobjawowych mężczyzn oznaczenie PSA wykonywać od 50 roku życia.; w przypadku mężczyzn z wysokim ryzykiem choroby, wytyczne zalecają lub dopuszczają rozpoczęcie badania PSA przed 50 r.ż. (najczęściej od 40 r.ż).
- Wytyczne co do zasady wskazują wiek 75 lat lub oczekiwany czas przeżycia wynoszący <10 lat, jako moment, w którym powinno się zaprzestać udziału w badaniach przesiewowych w kierunku raka stercza;
- Wytyczne nie są zgodne w kwestii górnej granicy prawidłowego stężenia PSA stosowanej w badaniach przesiewowych w kierunku raka stercza; część wytycznych zaleca stosowanie określonych wartości granicznych w zależności do wieku, najczęściej jednak za górną granicę przyjmuje się stężenie PSA 4 ng/ml; podkreśla się jednak, że nie zostało dotychczas określone stężenie PSA, poniżej którego bardzo mało prawdopodobna jest obecność raka stercza, a powyżej którego prawdopodobieństwo nowotworu jest wystarczająco wysokie, aby uzasadniało dalsze, inwazyjne badania diagnostyczne.

Grupa docelowa pacjentów została wybrana zgodnie ze wskazaniami wytycznych postępowania klinicznego. Mając na uwadze sugestie, że badanie stercza per rectum pozwala wykryć niektóre nowotwory nie wychwycone przez oznaczenie PSA, zalecane jest uwzględnienie obu tych badań.

Ze względu na skalę problemu (wysoką chorobowość), niezadowalające wyniki leczenia raka stercza w Polsce, wynikające głównie z rozpoznawania nowotworu w późnych stadiach zaawansowania, niepozwalającego na wdrożenie skutecznej terapii leczniczej oraz z ograniczonego dostępu 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, gdyby biopsja wykonana była w ramach programu, w innym przypadku należałoby zastanowić się nad wypracowaniem sposobu zapewnienia dostępu do dalszej diagnostyki w ramach świadczeń finansowanych przez NFZ wszystkim wymagającym tego pacjentom.

Dostępne obecnie metody diagnostyczne nie pozwalają na różnicowanie nowotworów stercza istotnych klinicznie i wolno rosnących, niezagrożających życiu pacjenta. Dostępne

terapię w raku stercza zastosowane na odpowiednio wczesnym etapie choroby pozwalają na skuteczne wyleczenie, jakkolwiek wiążą się z działaniami niepożądanymi wpływającymi na życie codzienne pacjentów. W związku z powyższym konieczne wydaje się zapewnienie pacjentom z rozpoznaniem raka stercza (na podstawie przeprowadzonej biopsji) odpowiedniej konsultacji, mającej na celu omówienie dostępnych opcji postępowania oraz przedstawienie rzetelnych informacji dotyczących korzyści oraz ryzyka związanego z ich zastosowaniem, aby uwzględniając własne preferencje pacjent mógł w porozumieniu z lekarzem podjąć świadomą decyzję co do dalszego postępowania.

Oceniany program odnosi się do określonego problemu zdrowotnego – wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego u mężczyzn. Głównym celem programu jest wzrost świadomości wśród mężczyzn z grupy ryzyka w kwestii problematyki związanej z zagrożeniami wystąpienia choroby nowotworowej stercza, jej objawów oraz możliwością wykrycia we wczesnym stadium rozwoju. Programem objęci mają zostać mężczyźni powyżej 50 r. ż. w liczbie ok. 5900 w pierwszym roku trwania, którzy mieszkają na terenie miasta Cieszyn. Program zaplanowano na lata 2012 – 2014. Autorzy projektu zaplanowali najpierw badanie per rectum u pacjentów, a następnie w razie stwierdzonych nieprawidłowości badanie poziomu PSA – schemat postępowania zgodny jest z wytycznymi praktyki klinicznej. W projekcie programu zawarto informacje o celach, oczekiwanych efektach oraz sposobie monitorowania i ewaluacji planowanych działań. Pacjenci w przypadku odchyień zdrowotnych związanych z gruczołem krokowym będą mieć zapewnioną opiekę specjalistyczną w ramach kontraktów z NFZ.

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-441-200/2012, „Program profilaktyki chorób nowotworowych – prewencja i wczesne wykrywanie raka prostaty” realizowany przez: Miasto Cieszyn (ocena projektu programu), Warszawa, czerwiec 2012 i aneksu „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, czerwiec 2012.