



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 47/2017 z dnia 9 marca 2017 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Profilaktyka
nowotworu gruczołu krokowego”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka nowotworu gruczołu krokowego” pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Projekt programu został przygotowany w sposób uwzględniający aktualne wytyczne kliniczne w zakresie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego, uwzględniając skринing oportunistyczny. Należy jednak zaznaczyć, że konieczne jest uwzględnienie w nim kilku elementów, które pozwolą na poprawne jego przeprowadzenie.

Cele programowe i mierniki efektywności nie budzą zastrzeżeń.

Populacja docelowa, która zostanie włączona do programu, jest zgodna z wytycznymi klinicznymi pod względem czynników ryzyka wystąpienia nowotworu. Konieczne jest jednak określenie liczby uczestników programu, gdyż w projekcie pojawiają się w tym zakresie sprzeczne informacje.

W zakresie zaplanowanych interwencji należy doprecyzować (pozostając w zgodzie z wytycznymi) takie kwestie jak: sposób przygotowania pacjenta do badań, omówienie z pacjentem korzyści i ryzyka diagnostyki, graniczna wartość PSA, wskazująca na konieczność dalszego postępowania oraz kolejność wykonywania badań po sobie. Ponadto niejasna pozostaje kwestia wykonywania badania uroflowmetrycznego, które zgodnie z rekomendacjami nie ma zastosowania w diagnostyce nowotworowej. Zaleca się, aby badanie to wykonywane było jedynie u pacjentów ze wskazaniem do jego przeprowadzenia.

W zakresie profilaktyki nowotworowej istotne jest prowadzenie działań edukacyjnych kierowanych do całej populacji. W projekcie przewiduje się takie działania skierowane indywidualnie, jednak zasadne wydaje się ich rozszerzenie, tak aby swoim zasięgiem objęły możliwie największą liczbę mężczyzn.

W projekcie doprecyzowania wymaga monitorowanie i ewaluacja.

Budżet nie budzi zastrzeżeń.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu dotyczący wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego. Budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 20 000 PLN rocznie, zaś okres realizacji to lata 2017-2019.

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 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

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego problemu zdrowotnego, jakim są choroby nowotworowe. Projekt programu odnosi się szczególnie do wczesnej diagnostyki w kierunku nowotworów raka gruczołu krokowego (RGK). Projekt programu zawiera również opis sytuacji epidemiologicznej w zakresie raka gruczołu krokowego.

Dane epidemiologiczne pochodzące z dokumentu Ministerstwa Zdrowia „Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski” wskazują, że w 2012 roku w Polsce rozpoznano 14,6 tys. nowych przypadków nowotworu złośliwego gruczołu krokowego (co daje 3 miejsce wśród wszystkich nowotworów, zaraz po raku płuca i piersi). Największą liczbę przypadków odnotowano w województwach mazowieckim (2 343) oraz śląskim (2 120). Współczynnik zapadalności (liczba nowych przypadków/100 tys. mężczyzn) w Polsce w 2012 roku wynosił blisko 78.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest zwiększenie wykrywalności nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn zamieszkałych na terenie Gminy Miasta Sopotu, a tym samym wczesne wprowadzenie leczenia. Dodatkowo wskazano 5 celów szczegółowych. Proszę zwrócić uwagę, aby tworzenie celów odbywało się zgodnie z zasadą SMART, według której cel główny powinien być m. in. szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy.

Miernikiem efektywności będzie liczba mężczyzn skierowanych do dalszej diagnostyki i leczenia oraz, u których wykryto raka prostaty. Warto zaznaczyć, że mierniki efektywności powinny odnosić się także do stanu sprzed wprowadzeniem przewidzianych w ramach programu działań. Przedstawione wskaźniki korespondują z założonymi celami, powinny jednak zostać stosownie uzupełnione, tak aby odnosiły się do wszystkich działań zaplanowanych w ramach programu. Warto uwzględnić również m.in. liczbę osób, które po poinformowaniu o wadach i zaletach badań przesiewowych nie wyrazili zgody na udział w programie, liczbę osób z nieprawidłowym wynikiem badania PSA, badania per rectum, badania TRUS, badania uroflowmetrycznego. Zasadnym działaniem wydaje się również uzupełnienie mierników efektywności o wskaźniki mogące określić skuteczność działań edukacyjnych.

Populacja docelowa

Populację docelową projektu programu stanowią mężczyźni po 50 r. ż. Kryterium kwalifikacji do programu jest m.in.: brak stwierdzonej choroby gruczołu krokowego oraz rodzinne występowanie raka gruczołu krokowego.

Liczebność tej grupy została oszacowana na 6899 osób. W projekcie pojawiają się natomiast sprzeczne informacje dot. planowanej liczby uczestników (100 /130/150 osób), co należy wyjaśnić.

Warto zaznaczyć, że w większości wytycznych zaleca się, aby w przypadku indywidualnego badania bezobjawowych mężczyzn w kierunku raka gruczołu krokowego, oznaczenia PSA wykonywać od 50 r.ż., ale to mężczyźni w wieku 55-69 lat mogą odnieść największe korzyści z badań przesiewowych opartych na oznaczeniu PSA w surowicy. Interwencja

W ramach programu zaplanowano realizację następujących interwencji: działania edukacyjno-informacyjne podczas wizyty lekarskiej, badanie per rectum przez urologa, wykonanie serii dodatkowych badań u pacjentów z podejrzeniem choroby nowotworowej – badanie PSA, badanie TRUS, uroflowmetria.

Odnalezione rekomendacje są zgodne co do tego, że prowadzenie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn, nie ma uzasadnienia. Natomiast wytyczne (The American Cancer Society 2010, 2016, American College of Physicians 2013, American Urological Association 2013, National Health and Medical Research Council 2016) oraz eksperci

kliniczni zwracają uwagę, że warto skoncentrować się na realizacji programów skryningu oportunistycznego (badania tylko w grupach ryzyka). 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 powinny być przekazane 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 których wielu najbliższych członków np. ojciec i dwóch braci został zdiagnozowany rak stercza przed 65 r. ż.) powinni otrzymać tę informację w wieku 40 lat (ACS 2010, 2016, NHMRC 2016). Należy wskazać, że działania zaproponowane w projekcie dotyczyć będą osób z grup ryzyka, co pozostaje zgodne z wytycznymi.

W projekcie programu nie podano wartości granicznej wyniku PSA, dla której lekarz może wydać skierowanie do dalszej diagnostyki oceny gruczołu krokowego. 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 uzasadnić dalsze inwazyjne badania diagnostyczne.

Należy zwrócić uwagę, że zaplanowane postępowanie może powielać świadczenia już finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. W projekcie programu nie odniesiono się również do konieczności przekazania pacjentowi niezbędnych informacji dotyczących przygotowania do badania PSA. Warto podkreślić, że na wyniki oznaczenia PSA u mężczyzn często wpływa przygotowanie do badania oraz m.in. łagodny rozrost stercza, zapalenie dróg moczowych, ejakulacja czy ćwiczenia fizyczne wykonywane w ciągu 48 godzin poprzedzających test. W związku z powyższym wynik PSA może być obarczony dużym błędem, a wynik fałszywie pozytywny może mieć negatywny wpływ na pacjenta (generowanie dodatkowego stresu, lęku).

W rekomendacjach dot. badań przesiewowych w kierunku wykrywania RGK uroflowmetria nie jest wskazywana jako badanie, które powinno się lub które można by wykonać aby wykryć RGK we wczesnym stadium. W projekcie brakuje uzasadnienia dla wykonywania tego badania u uczestników.

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.

Monitorowanie i ewaluacja

W projekcie przedstawiono sposób monitorowania oraz oceny efektywności. Ocena zgłaszalności do programu będzie oceniana na podstawie: liczby mężczyzn, którzy zgłoszą się do udziału w programie, liczby mężczyzn, którzy zostaną zakwalifikowani do programu oraz liczby mężczyzn, którzy wezmą udział w pogadankach edukacyjnych. Ocena zgłaszalności powinna uwzględniać liczbę osób objętych programem w zestawieniu z populacją docelową, która kwalifikowałaby się do programu. W przypadku programów przesiewowych w kierunku RGK zasadnym byłoby monitorowanie liczby mężczyzn, którzy po uzyskaniu rzetelnych informacji nt. korzyści i ryzyka związanego z badaniami, nie wyrazili na nie zgody. Ocena jakości programu została zaplanowana poprawnie.

Prawidłowo opisano także sposób ewaluacji programu. Miarą efektywności programu będzie liczba pacjentów, u których został wykryty rak prostaty we wczesnej fazie oraz analiza ankiet przeprowadzonych na początku trwania programu oraz na koniec. Porównanie wyników ankiet będzie miało na celu sprawdzenie wzrostu poziomu wiedzy na temat czynników ryzyka raka prostaty oraz objawów, po uczestnictwie w pogadankach edukacyjnych. Ocena efektywności powinna uwzględniać również liczbę wykonanych badań (wg ich rodzaju) wraz z podziałem na wyniki prawidłowe oraz nieprawidłowe.

Warunki realizacji

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi. Opisano także kompetencje jakie powinien spełniać realizator programu.

Nie jest jasne czy badanie per rectum i PSA będą wykonane tego samego dnia. Zgodnie z sugestią eksperta klinicznego w przypadku programów zakładających oznaczenie PSA oraz konsultacje lekarskie z badaniem palpacyjnym stercza tego samego dnia, należy zapewnić, by krew na badanie PSA pobrana była przed badaniem.

Oszacowany został koszt na 1 uczestnika programu wynoszący ok. 150 zł, a także koszt roczny wynoszący 20 000 zł. Koszt jednostkowy uwzględnia: konsultację lekarską wraz z poszczególnymi badaniami

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. Obserwowany w ostatnich latach wzrost wykrywalności tego nowotworu tłumaczy się częściowo zwiększeniem dostępności badań diagnostycznych, zwłaszcza oznaczeń antygenu gruczołu krokowego.

Chorzy z miejscowo lub regionalnie zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego 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). Sporadycznie objawem jest krwimocz. 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 palcem przez odbytnicę możliwe jest wykrycie guza zlokalizowanego w tylnej i bocznych częściach stercza (25–30% guzów jest niewyczuwalnych palpacyjnie); typowo wyczuwa się niesymetryczne obszary stwardnień lub guzki (w odróżnieniu od symetrycznego powiększenia i gładkiej powierzchni gruczołu w łagodnym rozroście).

Wybór metody leczenia zależy od stopnia zaawansowania choroby, stanu ogólnego pacjenta oraz jego wieku. Leczenie radykalne, czyli operacyjne lub radioterapia jest wskazane w przypadku raka ograniczonego do gruczołu krokowego, przy spodziewanym czasie przeżycia naturalnego nie mniejszym niż 10 lat.

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 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 ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Ocena technologii medycznej

Odnalezione dowody naukowe oraz wytyczne (m.in. Polska Unia Onkologii 2009/2010, Światowa Organizacja Zdrowia, European Association of Urology 2010) wskazują, że oznaczenie PSA oraz badanie *per rectum* jest standardową metodą diagnostyczną w badaniach przesiewowych w kierunku wykrywania raka prostaty. Podkreślają jednak, że żadna z dostępnych metod nie jest doskonała.

Z powodu niewystarczającej liczby badań klinicznych nie można w pełni uzasadnić prowadzenia populacyjnego skriningu w kierunku raka stercza u bezobjawowych mężczyzn.

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). Dot

Przeprowadzając w/w badania jako badania przesiewowe należy mieć na uwadze możliwość uzyskania wyników fałszywie dodatnich, a co za tym idzie - podejrzenia raka, tam, gdzie faktycznie on nie występuje. Może mieć to niekorzystny wpływ na zdrowie pacjenta, gdyż naraża go na wysoki, niepotrzebny stres i niekorzystne skutki stosowanych metod terapeutycznych. Dlatego należy pamiętać, aby przed przystąpieniem do badań przedstawić pacjentowi rzetelne informacje na temat korzyści oraz ryzyka, jakie są związane z zastosowaniem danych metod diagnostycznych.

W odnalezionych wytycznych (m.in. European Association of Urology, American Urological Association) nie ma jednogłośnej zgody co do wieku rozpoczęcia prowadzenia badań przesiewowych. Zdecydowana większość zaleca jednak, by w przypadku bezobjawowych mężczyzn oznaczenie PSA wykonywać od 50 r. ż. w przypadku mężczyzn z wysokim ryzykiem choroby. Wytyczne wskazują wiek 75 lat lub oczekiwany czas przeżycia wynoszący 10–15 lat jako moment, w którym powinno się zaprzestać udziału w badaniach przesiewowych w kierunku wykrywania raka stercza.

U pacjentów z historią rodzinną raka gruczołu krokowego (szczególnie pierwszy stopień pokrewieństwa), decyzja o badaniu przesiewowym powinna być podjęta po uzyskaniu przez pacjenta dokładnych informacji na temat tego badania (Spanish Society of Medical Oncology 2016). Wszystkie odnalezione rekomendacje podkreślają, że nie poddawać mężczyzn 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). Rekomenduje się aby badanie PSA było oferowane zdrowym, dobrze poinformowanym mężczyznom w wieku 45-75 lat. Badanie to może być uzupełnione badaniem per rectum (NCCN 2016, ACS 2010, 2016).

ACS w swoich rekomendacjach z 2010 i 2016 r. zaleca aby informacje o możliwości realizacji takiego badania powinny być 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 rekomendacjach dot. badań przesiewowych w kierunku wykrywania RGK uroflowmetria nie jest wskazywana jako badanie, które powinno się lub które można by wykonać aby wykryć RGK we

wczesnym stadium. Wskazaniem do badania są zaburzenia w oddawaniu moczu . Wytyczne zalecają wykonywanie badanie uroflowmetrycznego przy dolegliwościach ze strony dolnych dróg moczowych (lower urinary tract symptoms – LUTS) na tle nieneurologicznym u mężczyzn ≥ 40 roku życia. Wnioskodawca jedynie wymienia, że planuje to badanie wykonywać u osób z podejrzeniem nowotworu, jednak nie argumentuje zasadności jego wykonywania. Badanie to może generować niepotrzebne dodatkowe koszty w programie.

Istotnym elementem jest zapewnienie uczestnikom dostępu do dalszych świadczeń medycznych po uzyskaniu przez nich nieprawidłowego wyniku badania. Wskazane byłoby prowadzenie takich działań w ramach programu, jednak jeśli nie jest to możliwe należałoby zapewnić pacjentom jak najszybszy dostęp do świadczenia w ramach NFZ.

W zwiększeniu odsetka pacjentów poddających się badaniom przesiewowym znaczenie ma odpowiednio prowadzona edukacja zdrowotna. Powinna przedstawiać głównie korzyści płynące z poddawania się badaniom, tak aby zachęcić jak największą liczbę osób do uczestnictwa w programach. Edukacja powinna kształtować odpowiednie postawy w społeczeństwie, które wpłyną na zwiększenie odsetka osób poddających się badaniom poza programami polityki zdrowotnej.

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 2015 r., poz. 581), z uwzględnieniem raportu: OT.441.23.2017 „Profilaktyka nowotworu gruczołu krokowego” realizowany przez: Miasto Sopot, Warszawa, marzec 2017 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, listopad 2016. oraz Opinia Rady Przejrzystości nr 54/2017 z dnia 6 marca 2017 roku o projekcie programu „Profilaktyka nowotworu gruczołu krokowego” m. Sopot