

## KÜSIMUS

Kas kõigil 40-65aastastel meestel teha PSA analüüs või mitte, et avastada eesnäärmevähk võimalikult varakult?

**SIHTRÜHM:** Kõik 40–65aastased inimesed

**SEKKUMINE:** PSA analüüs

**VÕRDLUS:** mitte

## HINNANG

### Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|--|--|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Ei</li><li><input type="radio"/> Pigem ei</li><li><input checked="" type="radio"/> Pigem jah</li><li><input type="radio"/> jah</li><li><input type="radio"/> Varieerub</li><li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li></ul> | <p>Eesnäärmevähk (ENV) on meestel kõige sagedamini diagnoositud kasvaja. Seetõttu soovivad mehed lasta endal sageli määrata PSA taset, sh kaebuste puudumisel. Siiani pole leitud, et ainuüksi PSA testil põhineva rahvastikupõhise sõeluuringu tegemine oleks efektiivne või kulutõhus. Lisaks põhjustab see palju ülediagnoosimist ja üleravimist.</p> <p>Koostatava ravijuhendi (RJ) jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instumendiga koos Euroopa- või rahvusvahelise erialaorganisatsiooni poolt koostatud RJ-t, et leida teaduslik tõendusmaterjal tööruhma poolt püstitatud kliinilistele küsimustele vastamiseks ja soovitude andmiseks. Piisava kvaliteediga oli viis juhendit, milles kõigis käsitleti ka PSA analüüsi tegemist:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) Euroopa Uroloogide Ühenduse 2021. a ravijuhend "Guidelines on Prostate Cancer"</li><li>2) National Comprehensive Cancer Networki (USA) 2021. a ravijuhend "Prostate Cancer Early Detection"</li><li>3) US Preventive Services Task Force 2018. a ravijuhend "Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement"</li><li>4) Tikkinen et al (British Medical Journal) 2018. a ravijuhend</li></ol> |                        |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | <p>"Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a clinical practice guideline"</p> <p>5) Austraallaste 2016. a punase raamatu "Guidelines for preventive activities in general practice"</p> <p>Ravijuhendites antud soovitused jätavad palju arsti ja patsiendi otsustada ning öeldakse, et otsus on individipõhine, riskist ja patsiendi eelistustest sõltuv ning peab olema informeeritud. Viies kaasatud ravijuhendis anti sarnased soovitused, mis ütlesid, et rahvastikupõhist sõelumist ei soovitata. Ravijuhendite soovitused võib kokku võtta järgmiselt: PSA taseme määramist kaaluda neil kaebusteta meestel, kes selleks ise soovi avaldavad. Seejärel vestelda nendega testimisega kaasuvatest kasudest ja kahjudest ning hinnata nende individuaalset riskitaset (levinumad riskitegurid on positiivne pereanamnees, pärilikud mutatsioonid (BRCA1/2) või peres perekondliku rinnavähi esinemine, Aafrika päritolu). Alles seejärel otsustada, kas analüüs teha või mitte.</p> <p>Antud küsimusele vastamiseks otsiti ravijuhendite aluseks oleva tõenduse seast uusimad süstemaatilisi ülevaateid, millest kaasati 2018. aasta ülevaateuuring (1), milles tehti ka meta-analüüs. Lisaks vaadati eraldiseisvalt meta-analüüsi kaasatud kolme suurema juhuslikustatud kontrollitud uuringu tulemusi: ERSPC (2), CAP (3) ja PLCO (4). Sirveotsinguga leiti veel üks ENV suremust vaadanud meta-analüüs (5).</p> |  |
|--|--|--|

### Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDAVAD KAALUTLUSED |
|---|--|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tühine</li> <li>● Väike</li> <li>○ keskmine</li> </ul> | <p>Ilic et al (1) ei leidnud oma meta-analüüsis, et PSA-põhine sõelumine oleks vähendanud üldsuremust (RR 0,99; 95% CI 0,98–1,01) ega suremust eesnäärmevähki (RR 0,96; 95% CI 0,85–1,08). Paschen et al</p> |                        |

- Suur
- Varieerub
- Ei oska öelda

(5) leidsid oma meta-analüüsis ENV suremuse vähenemise (RR 0,86; 95% CI 0,75–0,98). Mõlemasse meta-analüüsi kaasati ERSPC seitsme riigi uuringud (Ilic et al vaatasid 13 aasta ning Paschen et al 16 aasta jälgimise tulemusi), PLCO uuring ja Stockholmi uuring. Ilic et al kaasasid ka CAP-i uuringu, kuid Paschen et al jätsid selle madala osalusmäära tõttu välja. Lisaks oli Ilici meta-analüüsi kaasatud väikesemahuline ja madala kvaliteediga Quebeci uuring. Üldsuremuse vähenemist ei leitud ka juhuslikustatud kontrollitud uuringutes (2, 3). (*madal kuni keskmine tõendatuse aste*)

ERSPC uuringus (2) leiti kogu sihtrühma (50–74-aastased mehed) ja põhirühma (55–69-aastased mehed) tulemuste analüüsis ENV suremuse 18%-line vähenemine (kogu sihtrühma kohta RR 0,82 (95% CI 0,74–0,91). Viie aasta vanusevahemike analüüsis ei olnud leid järjepidev – ENV suremuse oluline vähenemine leiti 55–59-aastaste ja 64–69-aastaste meeste seas kuid teistes vanuserühmades mitte.

Kahes teises juhuslikustatud kontrollitud uuringus (CAP (3) ja PLCO (4)) ei leitud ENV suremuse vähenemist. CAP-i sihtrühm oli 50–69-aastased mehed, kellel määrati ühel korral PSA taset. PLCO uuringusse kaasati 55–74-aastased mehed, kellel määrati kuue aasta jooksul iga aasta PSA taset. (*madal kuni keskmine tõendatuse aste*)

PSA-põhise süstemaatilise sõelumisega leiti keskmiselt 1000 mehe kohta 7 eesnäärmevähi juhtu rohkem (RR 1,23; 95% CI 1,03–1,48). Varajases staadiumis (I ja II) eesnäärmevähke leiti keskmiselt 1000 mehe kohta 7 rohkem (RR 1,39; 95% CI 1,09–1,79). Kaugele arenenud staadiumis (III ja IV) eesnäärmevähke leiti PSA rühmas keskmiselt 1000 mehe kohta 2 tükki vähem (RR 0,85; 95% CI 0,72–0,99).

#### **Tõendus erinevate riskitegurite kohta**

**Vanus**

Kahes meta-analüüsis (14, 1) ei leitud, et sõeluuringuga alustamisel 45-, 50- või 55-aastaselt oleks mõju ENV-suremusele võrreldes tavapraktikaga (*madal kuni keskmine tõendatuse aste*).

ERSPC uuringut (2) viidi läbi seitsmes riigis. Sihtrühma põhiosa (nn *core group*) moodustasid 55–69-aastased, kuid kaasati 50–74-aastaseid. Viieaastaste vanusegrupi vahemike analüüsis leiti, et 55–59-aastaste ja 64–69-aastaste seas vähenes ENV suremus olulisel määral (vastavalt 24% ja 26%), kuid  $\leq$  54-aastaste, 60–64-aastaste ja  $\geq$  70-aastaste seas erinevust ei leitud. (*madal tõendatuse aste*)

Viieaastaste vanusegrupi vahemike analüüs tehti ka CAP-i uuringus (3), kuid selles uuringus ei leitud mitte üheski vanuserühmas ENV suremuse statistiliselt olulist vähenemist. (*madal tõendatuse aste*)

Ühte meta-analüüsi (15) kaasati uuringud, milles analüüsiti täisealiste eesnäärmevähi diagnoosita meeste eesnäärme koeproove, et uurida, kas vanuse tõustes suureneb juhusliku ENV (ingl incidental prostate cancer) esinemine. Autorid järeldasid nendest andmetest, et sõeluuringuga kaasneks ülediagnoosimine, sest vanuse tõustes suureneb juhusliku ENV levimus. (*väga madal tõendatuse aste*)

Ühes kohortuuringus (16) leiti, et kui ENV sõeluuringuga alustada 50–54-aastaselt, leitakse enam kui kaks korda rohkem ENV juhte ning 17 aasta andmeid analüüsid oli suurem sõeluuringu rühmas kolm korda väiksem (0,2% vs. 0,7%) (*madal tõendatuse aste*).

### **Eesnäärmevähi pereanamnees**

ENV pereanamneesi mõju ENV avaldumisele analüüsiti 4 uuringus. Ühes jälgimisuuringute meta-analüüsis (6) hinnati seda sellise näitajaga nagu recurrence risk ratio (suhe haiguse avaldumisest teistel pereliikmetel haigestunud inimeste suhtes, mida võrreldakse haiguse esinemisega üldises populatsioonis). Leiti, et esimese astme sugulasel ENV esinemine suurendas üle kahe korra riski ENV

esinemiseks (recurrence risk ratio = 2,53; 95% CI 2,24–2,85; *madal tõendatuse aste*). Ka teise astme sugulasel ENV esinemine suurendas riski ENV esinemiseks (recurrence risk ratio = 1,68; 95% CI 1,07–2,64; *väga madal tõendatuse aste*). Kolmes väga madala kuni madala tõendatuse astmega kohortuuringus (7, 8, 9) leiti samuti, et esimese astme sugulasel ENV esinemine suurendas oluliselt ENV avaldumise riski.

ENV pereanamneesi mõju ENV-suremusele analüüsiti 4 uuringus. Ühes süsteematises ülevaateuuringus (10) (*väga madal tõendatuse aste*), milles analüüsiti lokaliseeritud ENV-ga meeste andmeid, ja ühes väikese valimiga (n = 4932) RCT-I põhinenud kohortuuringus (9) (*väga madal tõendatuse aste*) ei leitud, et peres ENV esinemine oleks mõjutanud ENV-suremust.

Ühes rahvastikupõhise registri uuringus (7) (*väga madal tõendatuse aste*) ja ühes kohortuuringus (8) (*madal tõendatuse aste*) leiti, et ENV pereanamneesi korral oli suurenenud risk surmaga lõppeva ENV esinemiseks.

### **Rinnavähi pereanamnees**

Ühes väga madala kuni madala tõendatusega kohort- ja juhtkontrolluuringute meta-analüüsis (11) leiti, et rinnavähi esinemine esimese astme sugulasel (ema, õde, tütar) suurendas oluliselt eesnäärmevähi avaldumise riski. Kui vaadati esimese astme sugulasi eraldi, leiti statistiliselt oluline seos ainult emal ja ainult õel rinnavähi esinemise korral. Rinnavähi esinemine emal või õel suurendas ka riski surmaga lõppeva ENV esinemiseks. (*väga madal kuni madal tõendatuse aste*)

### **Aafrika päritolu**

Ühes juhuslikustatud kontrollitud uuringus (12) leiti, et Aafrika päritolu meeste ENV-suremus oli rohkem kui kaks korda suurem kui Kaukaasia päritolu meestel (RR = 2,47; 95% CI 1,82–3,36; *kõrge tõendatuse aste*). Lisaks oli neil umbes 1,5 korda suurem risk ENV avaldumiseks (*keskmine tõendatuse aste*). Ühes registripõhiste

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | <p>kohortuuringute meta-analüüsis (13) käsitleti ebavõrdust, mis esineb aafrika ja Kaukaasia päritolu meeste ENV-suremuse vahel. Neist 12 uuringus leiti, et vanuse tõustes ebavõrdsus vähenes ja 4 uuringus leiti, et see püsis vanuse tõustes muutumatuna (<i>väga madal tõendatuse aste</i>).</p> |  |
|--|--|--|

## Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|---|--|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Suur</li> <li>● keskmine</li> <li>○ Väike</li> <li>○ Tühine</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | <p>Kahes juhuslikustatud kontrolluuringus (17, 18), mis olid kaasatud süstemaatilisse ülevaatesse (1), vaadeldi ka valepositiivsete tulemuste esinemist. ERSPC Soome uuringus (18) oli positiivse tulemuse piiriks <math>\geq 3,0</math>–<math>4,0</math> ng/ml ja PLCO uuringus (17) 4 ng/ml. ERSPC Soome uuringus leiti, et kaasatud 61 604 mehest, kelle määrati PSA taset vähemalt ühel korral, sai vähemalt ühe valepositiivse tulemuse 17,8%. PLCO uuringus oli sama näitaja 10,4%. Kilpeläinen et al hindasid, et umbes 67%-l meestest, kelle leitakse esmasel määramisel PSA tase <math>\geq 4</math> ng/ml, ei kinnitu leid hiljem biopsial.</p> <p>Ühes uuringus (19) vaadeldi valenegatiivsete tulemuste osakaalu. 62–91-aastaste meeste seas (<math>n = 2950</math>), kelle PSA tase oli <math>\leq 4</math> ng/ml, diagnoositi 15,2%-l järelkontrollis eesnäärmevähk. 2,3%-l (<math>n = 67</math>) tekkis eesnäärmevähk, mille Gleasoni skoor oli <math>\geq 7</math> (kaugele arenenud kasvaja).</p> <p><b>Lisainfo:</b></p> <p>Biopsia tegemise ja raviga on oht tüsistuste tekkeks. 2021. aasta meta-analüüsi (5) kaasati juhuslikustatud kontrollitud uuringud (ERSPC, PLCO, Stockholmi uuring). CAP-i uuring jäeti madala osalusmäära tõttu välja. Ülediagnoosimise risk oli kaasatud uuringutes 7–60 juhtu 1000 kutsutud mehe kohta. Autorite endi meta-analüüsis, kuhu kaasati uuringud, milles PSA läviväärtus oli <math>&lt; 4</math> ng/ml, saaks põhjendamatu ENV diagnoosi 35–60 meest 1000 mehe kohta.</p> |                        |

Kõigest osalenutest 4–19% sai valepositiivse tulemuse. Nende seas, kellele tehti kolm või enam analüüsi, oli valepositiivseid tulemusi 11–26%-l. Tüsistuste kohta valepositiivse tulemuse saanud meeste seas oli andmeid vaid PLCO uuringus. Biopsiast tulenevaid tüsistusi esines nende meeste seas 22,6 mehel 1000-st. Autorite endi meta-analüüsis tehtaks valepositiivse tulemuse tõttu 223–261 mehele 1000 skriiningul osalenud mehe kohta vähemalt üks biopsia ning 5–6 mehel 1000 skriinitud mehe kohta tekiks biopsiaga seotud tüsistus.

Kuigi selle meta-analüüsi hinnangul suudeti 16-aastase jälgimisperioodi korral hoida 1000 mehe kohta ära 3 ENV surma, siis vaatamata skriinimisele sureks kuus meest 1000 mehe kohta. 12-aastase jälgimisperioodi korral suudetaks kolmel mehel 1000-st ära hoida kasvaja metastaseerumine, kuid vaatamata skriinimisele tekiks kuuel mehel 1000-st metastaasid.

Seetõttu järeldasid autorid, et skriinimisega seotud kahju, mille tingivad ülediagnoosimine ja suur valepositiivsete tulemuste hulk, on suurem kui saadav kasu. Lisaks tekib skriinimisel kahju väga varakult ning selle mõju võib-olla eluaegne.

1000 mehe kohta tekkis skriinitute seas (võrreldes skriinimata 1000 mehega) eesnäärmevähi biopsia tõttu 94 juhul rohkem hematospermiat, 67 juhul hematuuriat, 45 juhul valu, 19 juhul palavikku ja 1 juhul sepsise tõttu hospitaliseerimist.

Ilic *et al.* leidsid oma analüüsis, et eesnäärmevähi ravi tulemusel tekkis 1000 skriinitud mehe seas kolmel mehel rohkem uriinipidamatust ja 25 mehel rohkem erektilset düsfunktsiooni kui neid võrreldi skriinimata meestega (uuringu lisa 4, *madal kvaliteet*) (1).

Ühes süstemaatilises ülevaateuuringus (15) analüüsiti, kas vanuse suurenedes esineb rohkem juhuslikku eesnäärmevähi. Kaasati uuringud, kus vaadati surnud täisealiste eesnäärmevähi diagnoosita meeste eesnäärme koeproove. ENV levimus suurenes <30-aastaste 4%-lt kuni 49%-ni > 79-aastaste seas. Autorid järeldasid, et

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | sõeluuringuga kaasneks ülediagnoosimine, sest vanuse tõustes suureneb juhusliku ENV levimus. ( <i>väga madal tõendatuse aste</i> ) |  |
|--|--|--|

### Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL   | TÄIENDAVALD KAALUTLUSED |
|---|---|-------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Väga madal</li> <li>● madal</li> <li>○ keskmine</li> <li>○ väga</li> <li>○ kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul> | <p>Tõendus põhineb kahel süstemaatilisel ülevaateuuringul ja meta-analüüsil (5, 1), kuhu kaasati viis juhuslikustatud kontrolluuringut. Neist neli uuringut hinnati olevat madalama kvaliteediga.</p> <p>Väiksema nihke tõenäosusega ja kõrgema kvaliteediga hinnati olevat kaasatud ERSPC uuring, mis toimub seitsmes Euroopa riigis. Riikide uuringud erinevad oma ülesehituselt (nt sihtrühma vanus, sõelumise intervall, läviväärtus jne), mis võib olla tingitud ka nende tulemuste erinevused. Siin hindamise ERSPC uuringut madalamalt ENV suremuse vaatepunktist, sest vanuserühmade alaanalüüsis olid leiud erinevad.</p> <p>CAP-i uuringusse kaasati 50–69-aastased mehed, kellel määrati ühel korral PSA ja pärast seda jäid nad jälgimisele. See muudab tõenduse kaudsemaks, sest antud ravijuhendi seisukohalt pakub huvi regulaarne jälgimine. Selle uuringu suureks nõrkuseks on madal osalusmäär sekkumisrühmas (40%).</p> <p>PLCO uuringusse kaasati 55–74-aastased mehed, kellel määrati kuue aasta jooksul igal aastal PSA taset ja pärast seda jäeti nad jälgimisele. Selle uuringu suurimaks nõrkuseks on suur kontaminatsioon kontrollrühmas, st suurel osal kontrollrühmast määrati ka PSA-d. Lisaks oli pimendamine ebapiisav.</p> <p>Lisaks kaasati kaks väiksemamahulist uuringut (Stockholm ja</p> |                         |



|  |  |  |
|--|--|--|
|  | <p>Quebec), mida hinnati mõlemat madala kvaliteedi ja suure nihke tõenäosusega.</p> <p>Erinevate näitajate meta-analüüsidesse kaasati erinev arv uuringuid, valdavalt 3–5 uuringut. Valepositiivsete ja valenegatiivsete tulemuste osakaalu hindamisel vaadati vaid üksikuuringuid.</p> <p>Tõenduse kvaliteet oli väga madal (eesnäärmevähi avaldumus, valenegatiivsete osakaal) kuni kõrge (valepositiivsete osakaal). Üldsuremuse kohta käiv tõendus oli keskmise ja eesnäärmevähi kohta käiv tõendus madala kvaliteediga.</p> |  |
|--|--|--|

### Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL   | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|--|---|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ oluline ebakindlus või varieeruvus</li> <li>● võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus</li> <li>○ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub</li> <li>○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub</li> </ul> | <p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad, kuivõrd inimesed peamiseid tulemusnäitajaid väärtustavad.</p> <p>Tikkinen et al 2018. aasta ravijuhendi tarbeks tegid Vernooij et al süstemaatilise ülevaateuuringu patsientide väärtushinnangute ja eelistuste kohta seoses eesnäärmevähi sõeluuringuga (20). Ülevaatesse kaasati 11 uuringut. Neist kahes leiti, et mehed olid valmis loobuma sõeluuringust, millega kaasuks vaid väike võit suremuses, kui see tähendab, et väheneb tõenäosus, et neile määratakse ebavajalikult ravi või tehakse ebavajalik biopsia. Samas leiti ühes uuringus, et mehed olid nõus märkimisväärse ülediagnoosimisega, kui see vähendas nende riski surra eesnäärmevähki.</p> <p>Kuues uuringus, kus kasutati otsusetugesid, oli valmidus sõeluuringus osaleda väga erinev: 37% kui näidati, et hüpoteetiliselt väheneb suremus 1000 mehe kohta 10 võrra, ja 44% kui sama näitaja oli 7.</p> <p>Ülevaate tulemusena järeldati, et sõeluuringus osalemise otsus sõltub tugevalt mehe eelistustest ja peab olema tehtud ühise otsusena koostöös arstiga.</p> <p>Ei leitud ühtegi uuringut, mis võrdles seda, kas väärtushinnangud ja</p> |                        |

|   |  |                                |
|---|--|--------------------------------|
|   | eelistused erinevad riskiteguritega (positiivne pereanamnees, Aafrika päritolu, madal sotsiaalmajanduslik staatus) meeste seas.  |                                |
| <b>Mõjude tasakaal</b>  |  |                                |
| Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrge viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?   |  |                                |
| <b>OTSUS</b>  | <b>TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL</b>   | <b>TÄIENDA VAD KAALUTLUSED</b> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ soosib võrdlust</li> <li>● pigem soosib võrdlust</li> <li>○ ei soosi sekkumist ega võrdlust</li> <li>○ pigem soosib sekkumist</li> <li>○ soosib sekkumist</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | <p>PSA-põhine süstemaatiline kaebusteta meeste skriinimine ei vähendanud süstemaatilises ülevaateuuringus (1) üldsuresust. Ühes SR-s (1) ei leitud, et see vähendab ENV suremust, kuid teises (5) leiti oluline vähenemine. Suuremates juhuslikustatud kontrollitud uuringutes (4, 2, 3) ei leitud samuti üldsuresuse vähenemist, ühes uuringus (2) leiti ENV suremuse vähenemine kogu sihtrühmas, kuid vanuserühmade alaanalüüsis oli oluline erinevus vaid 55–59-aastaste meeste ja 64–69-aastaste meeste seas.</p> <p>Esines väga madala kvaliteediga tõendus, et see võib vähesel määral (7 juhtu rohkem 1000 mehe kohta) suurendada varajases staadiumis (I ja II) eesnäärmevähi avastamist. Samas tuleb silmas pidada, et tegu võib olla kasvajatega, mis poleks patsientide elu jooksul sekkumist vajanud. Kaugele arenenud kasvajate avastamisel oli süstemaatiline skriinimine vähem tõhus (2 juhtu vähem 1000 mehe kohta).</p> <p>Tõusnud PSA taseme määramisele järgneb sageli biopsia tegemine ning alati ei kinnitu kasvajahaiguse kahtlus. Kilpeläinen et al uuringus (n = 61 604) leiti, et vähemalt ühe valepositiivse vastuse sai 17,8% meestest (18). Crosswell et al uuringus (n = 32 576) sai vähemalt ühe valepositiivse vastuse 10,4% meestest (17). 2021. aasta meta-analüüsis (5) järeldati, et sõeluuringuga kaasuvad kahjud on suuremad kui oodatav kasu, sest esineb suurel määral ülediagnoosimist ning valepositiivseid tulemusi.</p> <p>Teaduskirjandusest leitud tõenduse alusel ei saa soovitada kõigi meeste skriinimist eesnäärmevähi suhtes, kasutades ainult PSA-d, sest see pole osutunud efektiivseks ning võib kaasa tuua ülediagnoosimist ja üleravi, mis võivad omakorda kaasa tuua tüsistusi ja kõrvaltoimeid.</p> |                                |

**Vajaminevad ressursid**

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL   | TÄIENDAVID KAALUTLUSED   |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> suur kulu</li> <li><input type="radio"/> keskmine kulu</li> <li><input type="radio"/> mitteamvestatav kulu ja sääst</li> <li><input type="radio"/> keskmine sääst</li> <li><input type="radio"/> suur sääst</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input checked="" type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul> | <p>Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.</p> | <p>Eestis on lähiaastail plaanis läbi viia eesnäärmevähi sõeluuringu katseprojekt, kust oleks võimalik saada Eestile kohandatud tõendusmaterjali ressursside osas.</p> |

**Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus**

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL   | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|--|---|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Väga madal</li> <li><input type="radio"/> madal</li> <li><input type="radio"/> keskmine</li> <li><input type="radio"/> väga</li> <li><input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul> | <p>Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.</p> |                        |

**Kulutõhusus**

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|-------|---------------------------|------------------------|
|-------|---------------------------|------------------------|

|  |   |  |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ soosib võrdlust</li> <li>● pigem soosib võrdlust</li> <li>○ ei soosi sekkumist ega võrdlust</li> <li>○ pigem soosib sekkumist</li> <li>○ soosib sekkumist</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul> | <p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut kulutõhusust käsitlevate uuringute leidmiseks.</p> <p>2017. a tervisetehnoloogiate hindamise raportis "Organiseeritud sõeluuring eesnäärmevähi varaseks diagnoosimiseks Eestis: tervisetehnoloogia hindamise raport TTH26" (21) järel dati kulutõhususe uuringute alusel, et organiseeritud sõeluuring pole võrreldes sõeluuringu puudumise või kehtiva eesnäärmevähi (ENV) varase avastamise praktikaga kulutõhus. Raportisse kaasati 8 uuringut. Sõeluuringu sihtrühmaks olid ilma ENV diagnoosita mehed, kellel puudus sõeluuringu kogemus. Sihtrühma vanusepiirid varieerusid uuringute lõikes, vanuse alampiir oli vahemikus 40–60 ja ülempiir vahemikus 69–75 aastat.</p> |  |
|--|---|--|

### Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDA VAD KAALUTLUSED |
|---|--|-------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ vähendab võrdsust</li> <li>○ tõenäoliselt vähendab võrdsust</li> <li>● tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust</li> <li>○ tõenäoliselt suurendab võrdsust</li> <li>○ suurendab võrdsust</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | <p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut võrdseid võimalusi käsitlevate uuringute leidmiseks.</p> |                         |

### Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDA VAD KAALUTLUSED   |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ei</li> <li>○ Pigem ei</li> <li>● Pigem jah</li> </ul> | <p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut vastuvõetavust käsitlevate uuringute leidmiseks.</p> | <p>PSA analüüs kui selline võiks olla vastuvõetav. Kui mõelda analüüsi tegemisest kõigile 40-65aastastele meestele,</p> |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ jah</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> |  | <p>siis uroloogide seisukohti võiks kajastada TTH49 raport "Eesnäärmevähi varane avastamine " kuhu olid kolme haigla uroloogid kaasatud. Seal leiti, et ei peaks kõigil PSA analüüsi tegema, aga peaks lähtuma riskiteguritest.</p> <p>Kui vastuvõetavust analüüsida sellest vaatepunktist, kuhu töörühm kaldub – pigem mitte sekkumist kasutada kõigil –, siis see võiks ka olla pigem vastuvõetav.</p> |
|---|--|--|

**Teostatavus**  
Kas sekkumine on teostatav?

| <b>OTSUS</b>   | <b>TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL</b>  | <b>TÄIENDAVID KAALUTLUSED</b> |
|--|---|-------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ei</li> <li>○ Pigem ei</li> <li>● Pigem jah</li> <li>○ jah</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut teostatavust käsitlevate uuringute leidmiseks. |                               |

### OTSUSTE KOKKUVÕTE

|                           | <b>OTSUS</b> |                 |                  |         |  |           |                            |
|---------------------------|--------------|-----------------|------------------|---------|--|-----------|----------------------------|
| <b>PROBLEEM</b>           | Ei           | Pigem ei        | <b>Pigem jah</b> | jah     |  | Varieerub | Ei oska öelda              |
| <b>SOOVITUD MÕJU</b>      | Tühine       | <b>Väike</b>    | keskmine         | Suur    |  | Varieerub | Ei oska öelda              |
| <b>SOOVIMATU MÕJU</b>     | Suur         | <b>keskmine</b> | Väike            | Tühine  |  | Varieerub | Ei oska öelda              |
| <b>TÕENDATUSE KINDLUS</b> | Väga madal   | <b>madal</b>    | keskmine         | väga    |  |           | kaasatud uuringud puuduvad |
| <b>VÄÄRTUSHINNANGUD</b>   | oluline      | <b>võimalik</b> | oluline          | oluline |  |           |                            |

|  | OTSUS                      |   |  |                                   |                    |           |                                   |
|--|----------------------------|---|--|-----------------------------------|--------------------|-----------|-----------------------------------|
|  | ebakindlus või varieeruvus | <b>oluline ebakindlus või varieeruvus</b> | ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub | ebakindlus või varieeruvus puudub |                    |           |                                   |
| <b>MÕJUDE TASAKAAL</b>                             | soosib võrdlust            | <b>pigem soosib võrdlust</b>              | ei soosi sekkumist ega võrdlust                | pigem soosib sekkumist            | soosib sekkumist   | Varieerub | Ei oska öelda                     |
| <b>VAJAMINEVAD RESSURSID</b>                       | suur kulu                  | keskmine kulu                             | mittearvestatav kulu ja sääst                  | keskmine sääst                    | suur sääst         | Varieerub | <b>Ei oska öelda</b>              |
| <b>VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS</b> | Väga madal                 | madal                                     | keskmine                                       | väga                              |                    |           | <b>kaasatud uuringud puuduvad</b> |
| <b>KULUTÕHUSUS</b>                                 | soosib võrdlust            | <b>pigem soosib võrdlust</b>              | ei soosi sekkumist ega võrdlust                | pigem soosib sekkumist            | soosib sekkumist   | Varieerub | kaasatud uuringud puuduvad        |
| <b>VÕRDESED VÕIMALUSED</b>                         | vähendab võrdsust          | tõenäoliselt vähendab võrdsust            | <b>tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust</b>         | tõenäoliselt suurendab võrdsust   | suurendab võrdsust | Varieerub | Ei oska öelda                     |
| <b>VASTUVÕETAVUS</b>                               | Ei                         | Pigem ei                                  | <b>Pigem jah</b>                               | jah                               |                    | Varieerub | Ei oska öelda                     |
| <b>TEOSTATAVUS</b>                                 | Ei                         | Pigem ei                                  | <b>Pigem jah</b>                               | jah                               |                    | Varieerub | Ei oska öelda                     |

## SOOVITUSE LIIK

|  |  |   |  |  |
|--|--|---|--|--|
| Tugev soovitus mitte teha<br><input type="radio"/> | Nõrk soovitus sekkumise vastu<br><input type="radio"/> | Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt<br><input type="radio"/> | Nõrk soovitus sekkumise poolt<br><input type="radio"/> | Tugev soovitus teha<br><input type="radio"/> |
|--|--|---|--|--|

## JÄRELDUSED

### Soovitus

#### 1) Hinnake kõigil 40-65-aastastel meestel järgmiste eesnäärmevähi riskitegurite esinemist:

- eesnäärmevähi esinemine esimese astme sugulasel
- rinnavähi esinemine esimese astme sugulasel
- Aafrika päritolu
- vanus => 55 eluaastat

*Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste*

#### 2) Soovitage PSA analüüsi tegemist informeeritud 40-65-aastasele mehele, kellel esineb vähemalt üks eesnäärmevähi riskiteguritest.

*Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste*

#### 3) Lähtuge PSA analüüsides tõlgendamisel ja järgmise kontrolli vajaduse hindamisel tabelist X.

*Praktiline soovitus*

*Soovituse alla tabel Eesti Arsti 2011. aasta ravijuhendist (<https://ojs.utlib.ee/index.php/EA/article/view/10928/6113>).*

### Põhjendus

## Kaalutlused alamrühmade osas

## Rakenduskaalutlused

## Jälgimine ja hindamine

Ravijuhendite soovitustes pole konsensust konkreetsete läviväärtuste osas, mis võimaldaksid püstitada kindla diagnoosi või öelda, millal patsient edasi suunata, sest PSA-l ei ole piiri, mis eristaks normi haigusest. Seetõttu soovitame jätkuvalt? lähtuda Eesti Arstis avaldatud ravijuhendi "Meeste kusehäirete käsitus- ja ravijuhend perearstidele" (22) soovitustest.

## Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus



## VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*; 2018.
2. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol*; 2019.
3. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA*; 2018.
4. Pinsky PF, Miller E, Prorok P, et al. Extended follow-up for prostate cancer incidence and mortality among participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian randomized cancer screening trial. *BJU Int*; 2019.
5. Pashen U, Sturtz S, Fleer D, et al. Assessment of prostate-specific antigen screening: an evidence-based report by the German Institute for Quality and Efficiency in Health Care. *BJU Int*; 2022.
6. Zeegers MPA, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer*; 2003.
7. Beebe-Dimmer JL, Kapron AL, Fraser AM, et al. Risk of Prostate Cancer Associated With Familial and Hereditary Cancer Syndromes. *J Clin Oncol*; 2020.
8. Barber L, Gerke T, Markt SC, et al. Family history of breast or prostate cancer and prostate cancer risk. *Clin Cancer Res*; 2018.
9. Randazzo M, Müller A, Carlsson S, et al. A positive family history as a risk factor for prostate cancer in a population-based study with organised prostate-specific antigen screening: results of the Swiss European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC, Aarau). *BJU Int*; 2016.
10. Urabe F, Kimura S, Yamamoto S, et al. Impact of family history on oncological outcomes in primary therapy for localized prostate cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis*; 2021.
11. Ren ZJ, Cao DH, Zhang Q, et al. First-degree family history of breast cancer is associated with prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*; 2019.
12. Miller EA, Pinsky PF, Black A, et al. Secondary prostate cancer screening outcomes by race in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Screening Trial. *Prostate*; 2018.
13. He T, Mullins CD. Age-related racial disparities in prostate cancer patients: A systematic review. *Ethn Health*; 2017.
14. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, et al. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*; 2013.
15. Bell KJL, Del Mar C, Wright G, et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*; 2015.
16. Carlsson S, Assel M, Ulmert D, et al. Screening for Prostate Cancer Starting at Age 50-54 Years. A Population-based Cohort Study. *Eur Urol*; 2017.
17. Crosswell JM, Kramer BS, Kreimer AR, et al. Cumulative Incidence of False-Positive Results in Repeated, Multimodal Cancer Screening. *Ann Fam Med*; 2009.
18. Kilpeläinen TP, Tammela TL, Roobol M, et al. False-positive screening results in the European randomized study of screening for prostate cancer. *Eur J Cancer*; 2011.
19. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq$  4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*; 2004.
20. Vernooij RWM, Lytvyn L, Pardo-Hernandez H, et al. Values and preferences of men for undergoing prostate-specific antigen screening for prostate cancer: a systematic review. *BMJ Open*; 2018.

21. Jürisson M, Alloja J, Punab M, et al. Organiseeritud sõeluuring eesnäärmevähi varaseks diagnoosimiseks Eestis : tervisetehnoloogia hindamise raport TTH26. Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2017.
22. Punab M, Takker U, Palts K, et al. Meeste kusehäirete käsitus- ja ravijuhend perearstidele. Eesti Arst; 2011.