

Autor(id): Lona-Liisa Pruks

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

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

lühendid

							OE - statistiliselt oluline erinevus				-	
							MOE - statistiliselt mitte oluline erinevus					

üldsuremus (järelkontroll: vahemik 10 aastat kuni 20 aastat)

4 ^{1,a,b}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	väike	väike	puudub	38786/30301 7 (12.8%)	48016/37221 5 (12.9%)	IRR 0.99 (0.98 kuni 1.01)	1 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 1 rohkem) ^b	⊕⊕⊕○ Keskmine	
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--------------------------	--------------------------	-------------------------------------	--	------------------	--

üldsuremus 50-74a seas (järelkontroll: mediaan 16 aastat)

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	väike	puudub	50-74a RR 0,99 (95% CI 0,98–1,01) MOE 55-69a RR 0,99 (95% CI 0,97–1,01) MOE				⊕⊕⊕○ Keskmine	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	------------------	--

üldsuremus 50-69a seas ühekordsel PSA määramisel (järelkontroll: mediaan 10 aastat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihketõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ³	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^f	väike	puudub	25459/189386 (13.4%)	28306/219439 (12.9%)	suhteline risk (RR) 0.99 (0.94 kuni 1.03)	1 vähem / 1,000 (8 vähem kuni 4 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	

eesnäärmevähi suremus

3 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^g	väike	väike	väike	puudub	<p>Kaasati ERSPC seitsme riigi uuringute 16 aasta jälgimisperioodi tulemused, PLCO uuring ning Stockholmi uuring. Meta-analüüsis leiti oluline ENV suremuse vähenemine (IRR 0,86; 95% CI 0,75–0,98).</p> <p>Alarühmi analüüsid leiti oluline erinevus PSA läviväärtuste vahel: < 4 ng/mL oli IRR 0,68 (95% CI 0,51–0,89) OE vs. ≥ 4 ng/mL oli IRR 0,95 (95% CI 0,86–1,05) MOE.</p> <p>Ülejäänud teistes analüüsid alarühmadevahelisi (vanus, sõeluuringu kestus, analüüside tegemise kordade arv, sagedus, nõusoleku andmine enne või pärast juhuslikustamist) erinevusi ei leitud.</p>			⊕⊕⊕○ Keskmine	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	------------------	--

eesnäärmevähi suremus 55-74a seas (järelkontroll: mediaan 16 aastat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ⁵	randomiseeritud uuringud	suur ⁱ	väike	väike	väike	puudub	333/38340 (0.9%)	352/38343 (0.9%)	suhteline risk (RR) 0.93 (0.81 kuni 1.08)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	

eesnäärmevähi suremus 50-74a seas (järelkontroll: mediaan 16 aastat)

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	suur ^j	väike	väike	puudub	<p>ERSPC toimub 8 erinevas keskus (analüüsi ei kaasatud hiljem alustanud Prantsusmaa andmeid). Keskuste vahel on uuringute ülesehituses erinevusi (sihtrühma vanus, testide tegemise intervall, arv, läviväärtus, juhuslikustamine). 7 keskuse peale kaasati 182 000 50-74a meest, sh uuringu põhirühma (55-69a) 162 000 meest (skriiniti 73 000, kontrollrühmas oli 89 000).</p> <p>50-74a RR 0,82 (95% CI 0,74–0,91) OE</p> <p>55-69a (nn core age group) RR 0,82 (95% CI 0,72–0,89) OE</p> <p>≤ 54a RR 0,55 (95% CI 0,23–1,24) MOE</p> <p>55-59a RR 0,76 (95% CI 0,62–0,92) OE</p> <p>60-64a RR 0,93 (95% CI 0,76–1,12) MOE</p> <p>64-69a RR 0,74 (95% CI 0,62–0,90) OE</p> <p>≥ 70a RR 1,06 (95% CI 0,80–1,41) MOE</p> <p>k</p>			⊕⊕○○ Madal	
----------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	--	---------------	--

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihketõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

eesnäärmevähi suremus 50-69a seas ühekordsel PSA määramisel (järelkontroll: mediaan 10 aastat)

1 ³	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^f	väike	puudub	sekkumisrühma n = 189 386 (osales 64 436) kontrollrühma n = 219 439 50–69a RR 0,96 (95% CI 0,85–1,08) MOE 50–54a RR 0,79 (95% CI 0,49–1,10) MOE 55–59a RR 0,98 (95% CI 0,72–1,23) MOE 60–64a RR 0,85 (95% CI 0,68–1,03) MOE 65–69a RR 1,11 (95% CI 0,90–1,32) MOE	⊕⊕○○ Madal	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	--	---------------	--

Eesnäärmevähi suremus: sõeluuring vs. tavapraktika (järelkontroll: mediaan 17 aastat)

1 ⁶	jälgimisuuringud	suur ^l	väike	väike	väike ^m	tugev seos	Uuringus leiti, et 50–54-aastaselt PSA-põhise sõeluuringuga alustades vähenes ENV-suremus enam kui kolm korda. Sõeluuringu rühmas oli surmasid 7/3479 = 0,2% (95% CI 0,1–0,4%) ja tavapraktika rühmas 29/4060 = 0,7% (95% CI 0,5–1,0%). OE	⊕⊕○○ Madal	
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	--------------------	------------	---	---------------	--

suremus eesnäärmevähi (järelkontroll: vahemik 10 aastat kuni 20 aastat)

5 ^{1,b,n,o}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	suur ^p	väike	väike	puudub	1002/334150 (0.3%)	1163/387568 (0.3%)	IRR 0.96 (0.85 kuni 1.08)	0 vähem / 1,000 (0 vähem kuni 0 vähem) ^b	⊕⊕○○ Madal	
----------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--------------------	--------------------	----------------------------------	--	---------------	--

Erinevas vanuses ENV sõeluuringuga alustamise mõju ENV-suremusele

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
5 ⁷	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	väike	puudub	<p>≥ 45-aastaste vanuserühmas ei mõjutanud ENV sõeluuringus osalemine ENV-spetsiifilist suremust (Quebeci uuringu andmed, RR = 1,01; 95% CI 0,76–1,33). MOE</p> <p>≥ 50-aastaste vanuserühmas ei mõjutanud ENV sõeluuringus osalemine ENV-spetsiifilist suremust (ERSPC ja Norrköpingu uuringute andmed, RR = 0,93; 95% CI 0,69–1,27). MOE</p> <p>≥ 55-aastaste vanuserühmas ei mõjutanud ENV sõeluuringus osalemine ENV-spetsiifilist suremust (PLCO ja Stockholmi uuringute andmed, RR = 1,12; 95% CI 0,92–1,37). MOE</p>				⊕⊕⊕○ Keskmine	

eesnäärmevähi avaldumus (kõik staadiumid) (järelkontroll: vahemik 10 aastat kuni 20 aastat)

4 ^{1,a,b}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väga suur ^f	väike	väike	puudub	11818/30301 7 (3.9%)	11911/37221 5 (3.2%)	IRR 1.23 (1.03 kuni 1.48)	7 rohkem / 1,000 (1 rohkem kuni 15 rohkem) ^b	⊕○○○ Väga madal	
--------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------	-------	--------	-------------------------	-------------------------	-------------------------------------	---	--------------------	--

eesnäärmevähi avaldumus varajastes (I ja II) staadiumites (järelkontroll: vahemik 10 aastat kuni 20 aastat)

3 ^{1,s}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^t	väga suur ^f	väike	väike	puudub	7816/300617 (2.6%)	6596/347134 (1.9%)	suhteline risk (RR) 1.39 (1.09 kuni 1.79)	7 rohkem / 1,000 (2 rohkem kuni 15 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	
------------------	--------------------------	------------------------	------------------------	-------	-------	--------	-----------------------	-----------------------	---	--	--------------------	--

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Eesnäärmevähi diagnooside kumulatiivavaldumus: sõeluuring vs. tavapraktika (järelkontroll: mediaan 17 aastat)

1 ⁶	jälgimisuuringud	suur ^l	väike	väike	väike ^m	tugev seos	Uuringus leiti, et 50–54-aastaselt PSA-põhise sõeluuringuga alustades leitakse enam kui kaks korda rohkem ENV juhte. Sõeluuringurühmas oli neid $463/3479 = 13,3\%$ (95% CI 12,2–14,5%) ja tavapraktika rühmas $225/4060 = 5,5\%$ (95% CI 4,9–6,3%).		⊕⊕○○ Madal	
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	--------------------	------------	--	--	---------------	--

kaugemale arenenud (III ja IV staadium) esnäärmevähi avaldumus (järelkontroll: vahemik 10 aastat kuni 20 aastat)

3 ^{1.s}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väga suur ^u	väike	väike	puudub	3307/300617 (1.1%)	4513/347134 (1.3%)	suhteline risk (RR) 0.85 (0.72 kuni 0.99)	2 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 0 vähem)	⊕○○○ Väga madal	
------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------	-------	--------	-----------------------	-----------------------	---	--	--------------------	--

vanus kui riskitegur (sõelumine vs. tavapraktika)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
5 ^{1,v}	randomiseeritud uuringud	suur ^w	väike	väike	suur ^w	puudub	<p>Meta-analüüsi kaasati tervete meeste PSA-põhist sõelumist tavapraktikaga võrrelnud juhuslikustatud kontrollitud uuringud. Võrreldi kolme vanusegruppi: ≥ 45-aastased (Labrie et al ehk Quebeci uuring), ≥ 50-aastased (CAP uuring) ja ≥ 55-aastased (ERSPC (core), Lundgren ehk Stockholmi ja PLCO uuring).</p> <p>Ei leitud, et vanusegruppide vahel oleks olnud erinevust üldsuresmuses ($p = 0,90$), eesnäärmevähi suremuses ($p = 0,84$) ega eesnäärmevähi haigestumuses ($p = 0,78$).</p> <p>Kuigi eesnäärmevähi haigestumuses oli suurem risk ≥ 50-aastaste rühmas (RR = 1,17 ;95% CI 1,13–1,21), siis ≥ 55-aastaste rühmas seda enam ei esinenud (RR = 1,26; 95% CI 0,96–1,63).</p>				⊕⊕○○ Madal	

Juhusliku ENV esinemise seos vanuse suurenemisega

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihketõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
22 ⁸	jälgimisuuringud	suur ^x	väike	väike	suur ^y	puudub	Uuringu eesmärk oli analüüsida, kas vanuse suurenedes esineb rohkem juhuslikku eesnäärmevähki (ingl <i>incidental prostate cancer</i>). Kaasati uuringud, kus vaadati surnud täisealiste eesnäärmevähki diagnoosita meeste eesnäärme koeproove. Algmudelil oli <30-aastaste seas ENV levimus 4% ja >79-aastaste seas 49%. Lõppudelil võeti arvesse seda, et uuringutes, mis kasutasid Gleasoni skoori, oli ENV levimus suurem. Selles mudelis oli ENV levimus <30-aastaste seas 5% (95% CI 3–8%) ja >79-aastaste seas 59% (95% CI 48–71%). Autorid järeldasid nendest andmetest, et sõeluuringuga kaasneks ülediagnoosimine, sest vanuse tõustes suureneb juhusliku ENV levimus.				⊕○○○ Väga madal	

rinnavähi esinemine 1. astme sugulasel (ema, õde, tütar) kui riskitegur eesnäärmevähki esinemiseks

13 ⁹	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Meta-analüüsi kaasati 13 uuringut (n = 16 971 728), sh 5 kohortuuringut, 7 juhtkontrolluuringut ja 1 läbilõikeuuring. Esimese astme sugulasel rinnavähi esinemine tõstis oluliselt eesnäärmevähki esinemise riski (RR = 1,18; 95% CI 1,12–1,25; p = 0,156).				⊕⊕○○ Madal	
-----------------	------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	--

rinnavähi esinemine 1. astme sugulasel (ema, õde, tütar) kui riskitegur eesnäärmevähki esinemiseks

5 ⁹	jälgimisuuringud	väike	suur ^z	väike	väike	puudub	Meta-analüüsi kaasati 5 kohortuuringut. Esimese astme sugulasel rinnavähi esinemine tõstis eesnäärmevähki esinemise riski (RR = 1,19; 95% CI 1,12–1,26; p = 0,071).				⊕○○○ Väga madal	
----------------	------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	--------------------	--

rinnavähi esinemine 1. astme sugulasel (ema, õde, tütar) kui riskitegur eesnäärmevähki esinemiseks

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
7 ⁹	jälgimisuuringud	suur ^{aa}	väike	väike	väike	puudub	Meta-analüüsi kaasati 7 juhtkontrolluuringut. Esimese astme sugulasel rinnavähi esinemine tõstis eesnäärmevähi esinemise riski (RR = 1,26; 95% CI 1,04–1,53; p = 0,375).				⊕○○○ Väga madal	

rinnavähi esinemine ainult emal kui riskitegur eesnäärmevähi esinemiseks

11 ⁹	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	11 uuringus analüüsiti 614 712 inimese andmeid, kellel oli rinnavähk esinenud ainult emal. Ainult emal rinnavähi esinemine suurendas oluliselt eesnäärmevähi avaldumust (RR = 1,19; 95% CI 1,10–1,28).				⊕⊕○○ Madal	
-----------------	------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	---------------	--

rinnavähi esinemine ainult õel kui riskitegur eesnäärmevähi esinemiseks

10 ⁹	jälgimisuuringud	suur ^{ab}	väike	väike	väike	puudub	10 uuringus analüüsiti 613 556 inimese andmeid, kellel oli rinnavähk esinenud ainult õel. Ainult õel rinnavähi esinemine suurendas eesnäärmevähi avaldumust (RR = 1,25; 95% CI 1,09–1,44).				⊕○○○ Väga madal	
-----------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	--------------------	--

rinnavähi esinemine ainult tütreil kui riskitegur eesnäärmevähi esinemiseks

4 ⁹	jälgimisuuringud	suur ^{aa}	väike	väike	väike	puudub	4 uuringus analüüsiti 32 432 inimese andmeid, kellel oli rinnavähk esinenud ainult tütreil. Ainult tütreil rinnavähi esinemine ei suurendanud eesnäärmevähi avaldumust (RR = 1,74; 95% CI 0,74–4,12).				⊕○○○ Väga madal	
----------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	--	--------------------	--

rinnavähi esinemine 1. astme sugulasel (ema, õde) kui riskitegur eesnäärmevähki suremiseks

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
2 ⁹	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Sellesse meta-analüüsi kaasati kaks kohortuuringut 517 804 osalejaga, mis uurisid esimese astme sugulasel (emal või õel) rinnavähi esinemise seost letaalse eesnäärmevähi esinemisega. Seos leiti emal või õel (RR = 1,18; 95% CI 1,04–1,34) ja ainult emal (RR = 1,35; 95% CI 1,14–1,61) rinnavähi esinemise korral. Kui rinnavähk esines ainult õel, ei leitud seost (RR = 1,02; 95% CI 0,84–1,23).				⊕⊕○○ Madal	

eesnäärmevähi esinemine 1. astme sugulasel kui riskitegur eesnäärmevähi esinemiseks

25 ¹⁰	jälgimisuuringud	suur ^{aa}	väike	väike	väike	tugev seos	Meta-analüüsi kaasati 17 juhtkontrolluuringut, 3 läbilõikeuuringut, 2 prospektiivset kohortuuringut ja 3 registripõhist uuringut. Esimese astme sugulasel eesnäärmevähi esinemise seost eesnäärmevähi esinemiseks hinnati sellise näitajaga nagu recurrence risk ratio (see on suhe haiguse avaldumisest teistel pereliikmetel haigestunud inimeste suhtes, mida võrreldakse haiguse esinemisega üldises populatsioonis). Leiti, et esimese astme sugulasel ENV esinemine suurendas oluliselt riski ENV esinemiseks (recurrence risk ratio = 2,53; 95% CI 2,24–2,85).				⊕⊕○○ Madal	
------------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	------------	---	--	--	--	---------------	--

eesnäärmevähi esinemine 1. astme sugulasel kui riskitegur eesnäärmevähi esinemiseks

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹¹	jälgimisuuringud	suur ^{aa}	väike	väike	väike	puudub	Uuringusse kaasati 619 630 mehe andmed Utah rahvastikuregistrist. Kaasamiseks pidi olema vähemalt kolme põlvkonna jagu andmeid ning mehed oli 2017. aasta alguseks või suremise ajal vähemalt 40-aastased. Kui 1. astme sugulasel esines ENV, oli suurenenud risk ENV esinemiseks (RR = 1,81; 95% CI 1,76–1,86).		⊕○○○	Väga madal		

eesnäärmevähi esinemine 1. astme sugulasel kui riskitegur eesnäärmevähi esinemiseks (järelkontroll: mediaan 11,6 aastat)

1 ¹²	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	suur ^m	puudub	Analüüsiti 4932 mehe andmeid. Kui esimese astme sugulasel (isa, vend) esines eesnäärmevähi, oli mehel suurem tõenäosus eesnäärmevähi avaldumiseks. Jälgimisperioodi jooksul diagnoositi 18%-l positiivse pereanamneesiga meestest ja 12%-l negatiivse pereanamneesiga meestest eesnäärmevähi (OR = 1,61; 95% CI 1,20–2,16; p = 0,001).		⊕○○○	Väga madal	
-----------------	------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	--	------	------------	--

eesnäärmevähi esinemine 1. astme sugulasel kui riskitegur eesnäärmevähi esinemiseks (järelkontroll: mediaan 16 aastat)

1 ¹³	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Analüüsiti 37 002 mehe andmeid. Meestel, kelle esimese astme sugulasel (isa, vend) esines eesnäärmevähi, oli suurem risk eesnäärmevähi esinemiseks (HR = 1,68; 95% CI 1,53–1,83 ja vanusele kohandatud HR = 1,76; 95% CI 1,60–1,92).		⊕⊕○○	Madal	
-----------------	------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	------	-------	--

eesnäärmevähi esinemine 2. astme sugulasel kui riskitegur eesnäärmevähi esinemiseks

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
5 ¹⁰	jälgimisuuringud	suur ^{aa}	väike	väike	suur ^m	puudub	Meta-analüüsi kaasati 4 juhtkontrolluuringut ja 1 läbilõikeuuring. Teise astme sugulasel ENV esinemine suurendas riski ENV esinemiseks (recurrence risk ratio = 1,68; 95% CI 1,07–2,64).				⊕○○○ Väga madal	

eesnäärmevähi esinemine 1. astme sugulasel kui riskitegur surmaga lõppeva eesnäärmevähi esinemiseks (järelkontroll: mediaan 16 aastat)

1 ¹³	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Analüüsiti 37 002 mehe andmeid. Meestel, kelle esimese astme sugulasel (isa, vend) esines eesnäärmevähk, oli suurem risk surmaga lõppeva eesnäärmevähi saamiseks (riskitiheduste suhe (ingl hazard ratio) = 1,72; 95% CI 1,25–2,38).				⊕⊕○○ Madal	
-----------------	------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	---------------	--

eesnäärmevähi pereanamnees kui ENV-suremuse riskitegur lokaliseeritud ENV-ga meestel

3 ¹⁴	jälgimisuuringud	suur ^{ac}	väga suur ^{ad}	suur ^{ac}	väike	puudub	Meta-analüüsi kaasati 28 506 lokaliseeritud eesnäärmevähiga mehe andmed kolmest uuringust. Peres eesnäärmevähi esinemine ei olnud seotud vähispetsiifilise elulemusega (riskitiheduste suhe (ingl hazard ratio) HR = 1,1; 95% CI 0,52–2,35).				⊕○○○ Väga madal	
-----------------	------------------	--------------------	-------------------------	--------------------	-------	--------	--	--	--	--	--------------------	--

eesnäärmevähi pereanamnees kui riskitegur surmaga lõppeva eesnäärmevähi esinemiseks

1 ¹¹	jälgimisuuringud	suur ^{aa}	väike	väike	väike	puudub	ENV pereanamneesi korral oli suurenenud risk surmaga lõppeva ENV esinemiseks (RR = 1,70; 95% CI 1,57–1,83).				⊕○○○ Väga madal	
-----------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	--	--------------------	--

eesnäärmevähi esinemine 1. astme sugulasel kui riskitegur eesnäärmevähki suremiseks (järelkontroll: mediaan 11,6 aastat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹²	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	suur ^{af,m}	puudub	Analüüsiti 4932 mehe andmeid. Kui esimese astme sugulasel (isa, vend) esines eesnäärmevähki, oli mehel suurem tõenäosus eesnäärmevähi tõttu suremiseks (OR = 2,97; 95% CI 0,85–10,38; p = 0,07), kuid see polnud statistiliselt oluline. Positiivse pereanamneesiga meeste (n = 334) seas oli suurem 0,9% (n = 3) ja negatiivse pereanamneesiga meeste (n = 4598) seas 0,3% (n = 14).				⊕○○○ Väga madal	

Aafrika päritolu kui riskitegur eesnäärmevähi avaldumiseks võrreldes Kaukaasia päritolu meestega

1 ¹⁵	randomiseeritud uuringud	suur ⁱ	väike	väike	väike	puudub	Analüüsi kaasati uuringurühmas 1713 mustanahalist ja 33 043 Kaukaasia päritolu meest ning kontrollrühmas 1657 mustanahalist ja 32 135 Kaukaasia päritolu meest. Mustanahalistel oli oluliselt suurem eesnäärmevähi avaldumus kui Kaukaasia päritolu meestel (RR = 1,53; 95% CI 1,39–1,67), mis püsis ka siis, kui seda kohandati vanusele (RR = 1,54; 95% CI 1,41–1,69). Saja tuhande mehe kohta esines mustanahalistel 1646,6 eesnäärmevähi juhtu ja Kaukaasia päritolu meestel 1082,3 juhtu.				⊕⊕⊕○ Keskmine	
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	------------------	--

Aafrika päritolu meeste suurem eesnäärmevähi võrreldes Kaukaasia päritolu meestega

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavad	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹⁵	randomiseeritud uuringud	suur ⁱ	väike	väike	väike	tugev seos	Analüüsi kaasati uuringurühmas 1713 mustanahalist ja 33 043 Kaukaasia päritolu meest ning kontrollrühmas 1657 mustanahalist ja 32 135 Kaukaasia päritolu meest. Mustanahaliste eesnäärmevähisuremus oli rohkem kui kaks korda suurem kui Kaukaasia päritolu meestel (RR = 2,47; 95% CI 1,82–3,36): saja tuhande mehe kohta 105,9 surma mustanahaliste meeste seas vs. 45,8 surma Kaukaasia päritolu meeste seas.		⊕⊕⊕⊕	Kõrge		

suremuse ebavõrdsuse muutumine vanuse tõustes Aafrika ja Kaukaasia päritolu meeste vahel

16 ¹⁶	jälgimisuuringud	suur ^{ag}	väike	väike	väga suur ^{ah}	puudub	16 uuringus käsitleti ebavõrdsust, 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.		⊕○○○	Väga madal	
------------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------------------------	--------	--	--	------	------------	--

valepositiivsete tulemuste osakaal (järelkontroll: keskmine 1 aastat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavandid	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	PSA analüüs	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ^{17,ai}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^{aj}	väike	puudub	ERSPC uuringu 5 kohordist kaasati 61 604 patsienti vanuses 50–75 aastat, kelle määrati vähemalt ühe korra PSA taset. Eesnäärmevähi kahtlusel suunati biopsiale mehed, kelle PSA väärtus oli $\geq 3,0$ –4,0 ng/ml. Valepositiivseks loeti tulemus, kui ühe aasta jooksul ei diagnoositud tõusnud PSA väärtusega mehel biopsial eesnäärmevähi.				⊕⊕⊕○ Keskmine	
							61 604 mehest sai 17,8% vähemalt ühe valepositiivse tulemuse. Esimesel skriinimisel oli valepositiivsete osakaal 10,2% (95% CI 10,0–10,5; spetsiifilisus 89,8%), teisel korral 11,0% (95% CI 10,7–11,3; spetsiifilisus 89,0%) ja kolmandal korral 11,1% (95% CI 10,7–11,5; spetsiifilisus 88,9%).					

valepositiivsete tulemuste osakaal (järelkontroll: keskmine 4 aastat)

1 ¹⁸	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^{aj}	väike	puudub	55–74-aastaste meeste seas, kelle määrati vähemalt ühel korral PSA taset (n = 32 576), sai vähemalt ühe valepositiivse PSA sõelumise tulemuse 10,4% (n = 3388). Positiivse tulemuse piiriks oli PSA tase > 4 ng/ml.				⊕⊕○○ Madal	
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	--------------------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	--

valenegatiivsete tulemuste osakaal (järelkontroll: keskmine 7 aastat)

1 ¹⁹	jälgimisuuringud	suur ^{ak}	väike	suur ^{aj}	suur ^m	puudub	62–91-aastastel meestel (n = 2950), kelle PSA tase oli ≤ 4 ng/ml, diagnoositi 15,2%-l järelkontrollis eesnäärmevähk. 2,3%-l (n = 67) tekkis eesnäärmevähk, mille Gleasoni skoor oli ≥ 7 (kaugele arenenud kasvaja).				⊕○○○ Väga madal	
-----------------	------------------	--------------------	-------	--------------------	-------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	--

CI: usaldusintervall; RR: riskimäär

Selgitused

- a. CAP 2018, Lundgren (Stockholm) 2018, PLCO 2017, ERSPC (core) 2014
- b. Mõju hindamiseks kasutati esmashaigestumusekordajate suhet (ingl incidence rate ratio, IRR). Esmashaigestumuskordaja on suhtarv, mis väljendab uute haigusjuhtude arvu rahvaarvu suhtes mingil ajavahemikul.
- c. Ebapiisav uuritavate uuringurühmadesse jagamise pimendamine (selection bias); ebapiisav uuritavate ja uurijate pimendamine (performance bias); some contamination.
- d. Euroopas käiakse palju omal algatusel oportunistlikult PSA taset määramas, mis tingib kontrollrühma kontaminatsiooni ja võib alahinnata skriinimise efektiivsust. Erinevate keskuste mehed on erineva riskiprofiiliga, mis võib mõjutada tulemusi. Lisaks ei ole keskuste protokollid omavahel täiesti võrreldavad (nt erinev läviväärtus edasi suunamiseks).
- e. Pärast osalevate keskuste juhuslikustamist jäid neist mitmed siiski välja (selection bias): Ater allocation ~30% of randomised primary care practices in both groups were excluded; mostly because they did not provide a definitive response or pro-actively discontinued after randomisation, therefore becoming a major source of selection bias. Lisaks oli väike osalusmäär: juhuslikustatud 189 386 mehest läks testile vaid 40% (75 707) ning adekvaatne tulemus saadi vaid 64 436-l (nt osad ei lasknud siiski vereanalüüsi teha).
- f. Uuringus hinnati ühekordse PSA määramise mõju, kuid meid huvitab pigem mingi regulaarsusega analüüsi tegemine.
- g. PLCO uuringus ebapiisav pimendamine, suur kontaminatsiooni risk. ERSPC-s leiti efekt vaid kahes alauuringus. Stockholmi uuring on teistest madalama kvaliteediga ning väikese uuritavate hulgaga.
- h. IRR - ingl incidence rate ratio, avaldumuste suhe
- i. Andmed saadi PLCO uuringust, kus oli ebapiisav uuritavate uuringurühmadesse jaotamise pimendamine, uuritavate ja uurijate pimendamine ning esines suurel määral kontaminatsiooni (väga suurel osal kontrollrühma meestest määrati samuti PSA taset).
- j. Vanusegruppide lõikes ning riikide lõikes on tulemused oluliselt erinevad.
- k. 70–74-aastaste gruppi skriiniti vaid üks kord. Kui vaadata tulemusi riikide kaupa, leiti ENV suremuse oluline vähenemine vaid kahes riigis: Hollandis ja Rootsis, mis moodustasid kogu kaasatutest vastavalt 21,5% ja 7,3%. Arvatakse, et põhjus, miks nendes kahes keskuses leiti ENV suremuse vähenemine, on see, et seal käisid mehed rohkem kordi uuringul. Nimelt leitakse esimesel korral oluliselt rohkem kaugele arenenud (ja ravimatuid) kasvajaid.
- l. Ebapiisav meetodika kirjeldus. Nihe võib tekkida suurest väljalangevuse erinevusest kahe rühma vahel: Of patients who were not diagnosed with prostate cancer, 81% in Malmö and 62% in Göteborg had 17 years of follow-up. At 13 years, the corresponding proportions were 85% and 88%, respectively.
- m. Väike valim
- n. Labrie 2004, CAP 2018, Lundgren (Stockholm) 2018, PLCO 2017, ERSPC (core) 2014
- o. Meta-analüüsi kaasati 5 uuringut, mis vaatasid järgmistes vanustes mehi: CAP vanuses 50–69a, ERSPC vanuses 55–69a, Labrie vanuses 45–80a, Lundgren vanuses 55–70a ja PLCO vanuses 55–74a
- p. Ühes kohas öeldud, et $I_2 = 58\%$ ja teises kohas, et $I_2 = 53\%$. ERSPC uuringus leiti ainsana oluline vähenemine. Teistes uuringutes olulist erinevust ei leitud.
- q. Kaasati kaks väikese nihke tõenäosusega uuringut (ERSPC, PLCO) ja kolm suure nihke tõenäosusega uuringut: Norrköping (ebapiisav pimendamine, ebakindlus tulemuste raporteerimise osas), Quebec (ebapiisav pimendamine, selektiivne tulemuste edastamine), Stockholm (ebapiisav pimendamine, selektiivne tulemuste edastamine, erinevalt teistest oli väga kõrge PSA läviväärtus > 10 ng/ml).

r. I2 = 99%

s. CAP 2018, PLCO 2017, ERSPC (core) 2014

t. Ebapiisav uuritavate uuringurühmadesse jagamise pimendamine (selection bias); ebapiisav uuritavate ja uurijate pimendamine (performance bias); ebapiisav tulemite hindajate pimendamine (detection bias); some contamination.

u. I2 = 87%

v. Info selle kohta, millised uuringud kaasati erinevate vanuserühmade analüüsi, saadi uuringu autoritelt e-kirja teel.

w. Ei ole teada, millistest uuringutest ja kui suure valimi pealt andmed leiti.

x. Autorid tõid välja, et uuringute lõikes oli suur heterogeensus ENV levimuse osas.

y. Uuringutesse kaasati vaid mehed, kellele oli tehtud lahang.

z. I2 = 53,70%

aa. Kaasati madalama kvaliteediga uuringuid (peamiselt juhtkontrolluuringud)

ab. Some publication bias for the history of breast cancer in sisters only was observed in the results based on Egger's tests ($P = 0.037$) and funnel plots.

ac. Kõigi kaasatud kolme uuringu tõendatuse aste oli märgitud kui 2B. Hindamisel olevat kasutatud Cochrane'i käsiraamatut.

ad. I2 = 83,0%

ae. Uuringutesse kaasati lokaalse eesnäärmevähi diagnoosi saanud mehi.

af. lai usaldusvahemik

ag. Kaasati registripõhised uuringud, valdav enamus olid rahvastiku tasandil registreeritud. Enamus uuringutesse kaasati mehi alates 30.–40. eluaastast.

ah. Olemasolevate andmete põhjal võib öelda, et valim oli esinduslik. Samas on mitme uuringu juures kirjas, et kaasatud inimeste arv pole teada, uuringud polnud oma ülesehituselt sarnased, suuremust defineeriti erinevalt, näitaja kohta ei ole toodud usaldusvahemikku.

ai. Andmed pärinevad ERSPC uuringu all olevast 5 prospektiivsest kohordist

aj. Kaasatud patsientide vanus ei ühildu meid huvitava sihtrühmaga

ak. Kõigile, kelle PSA oli < 4 ng/ml, ei tehtud biopsiat. Alles jäänud 3568 mehest, kes sobinuks uuringusse kaasamiseks, keeldus 618 tükki biopsia tegemisest.

Viited

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.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.
- 5.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.
- 6.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.
- 7.Ilic D, Neuberger MM,Djulgovic M,et al. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*; 2013.
- 8.Bell KJL, Del Mar C,Wright G,et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*; 2015.
- 9.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.
- 10.Zeegers MPA, Jellema A,Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer*; 2003.
- 11.Beebe-Dimmer JL, Kapron AL,Fraser AM,et al. Risk of Prostate Cancer Associated With Familial and Hereditary Cancer Syndromes. *J Clin Oncol*; 2020.
- 12.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.
- 13.Barber L, Gerke T,Markt SC,et al. Family history of breast or prostate cancer and prostate cancer risk. *Clin Cancer Res*; 2018.
- 14.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.
- 15.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.
- 16.He T, Mullins CD. Age-related racial disparities in prostate cancer patients: A systematic review. *Ethn Health*; 2017.
- 17.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.
- 18.Crosswell JM, Kramer BS,Kreimer AR,et al. Cumulative Incidence of False-Positive Results in Repeated, Multimodal Cancer Screening. *Ann Fam Med*; 2009.
- 19.Thompson IM, Pauler DK,Goodman PJ,et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*; 2004.