



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
Wydział Oceny Technologii Medycznych

---

## **Przegląd piśmiennictwa w zakresie technologii stosowanych w profilaktyce raka gruczołu krokowego**

*Raport nr: OT.422.0.5.2023*

Data ukończenia: 08.09.2023 r.

Zastosowane skróty:

<b>4K</b>	test czterech kalikrein
<b>AAFP</b>	ang. <i>American Academy of Family Physicians</i>
<b>ACP</b>	ang. <i>American College of Physicians</i>
<b>ACS</b>	ang. <i>American Cancer Society</i>
<b>AFU</b>	fr. <i>Association Française d'Urologie</i>
<b>AOTMIT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>AUA</b>	ang. <i>American Urological Association</i>
<b>AU\$</b>	dolar australijski
<b>BCGoV</b>	ang. <i>British Columbia Government</i>
<b>bpMRI</b>	dwuparametryczny rezonans magnetyczny, ang. <i>biparametric magnetic resonance imaging</i>
<b>BRCA2</b>	ang. <i>Breast Cancer gene 2</i>
<b>CAN\$</b>	dolar kanadyjski
<b>CAP</b>	ang. <i>Cluster Randomized Trial of PSA Testing for Prostate Cancer</i>
<b>CCA</b>	ang. <i>Cancer Council Australia</i>
<b>CEA</b>	analiza efektywności kosztowej, ang. <i>cost-effectiveness analyses</i>
<b>CI</b>	przedział ufności, ang. <i>confidence interval</i>
<b>CTFPHC</b>	ang. <i>Canadian Task Force on Preventive Health Care</i>
<b>CUA</b>	ang. <i>Canadian Urological Association</i>
<b>CUA (ekonomia)</b>	analiza użyteczności kosztów, ang. <i>cost-utility analyses</i>
<b>DCE</b>	Dynamiczne wzmocnienie kontrastowe, ang. <i>dynamic contrast enhancement</i>
<b>DOR</b>	diagnostyczny iloraz szans, ang. <i>diagnostic odds ratio</i>
<b>DRE</b>	badanie stercza przez odbytnicę, ang. <i>digital rectal examination</i>
<b>EANM</b>	ang. <i>European Association of Nuclear Medicine</i>
<b>EAU</b>	ang. <i>European Association of Urology</i>
<b>ERSPC</b>	ang. <i>European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer</i>
<b>ESMO</b>	ang. <i>European Society for Medical Oncology</i>
<b>ESTRO</b>	ang. <i>European Society for Radiotherapy and Oncology</i>
<b>ESUR</b>	ang. <i>European Society of Urogenital Radiology</i>
<b>EU</b>	Unia Europejska, ang. <i>European Union</i>
<b>fPSA</b>	wolne PSA, ang. <i>free Prostate Specific Antigen</i>
<b>GCSA</b>	ang. <i>Group of Chief Scientific Advisors</i>
<b>HOXB13</b>	gen związany z dziedziczną predyspozycją do raka prostaty ang. <i>homeobox B13</i>
<b>HSE</b>	ang. <i>Health Service Executive</i>
<b>HTA</b>	Ocena Technologii Medycznych, ang. <i>Health Technology Assessment</i>
<b>ICER</b>	inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej, ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>

<b>IRR</b>	iloraz współczynników zapadalności ang. <i>incidence rate ratio</i>
<b>ISUP</b>	ang. <i>International Society of Urological Pathology</i>
<b>JUA</b>	ang. <i>Japanese Urological Association</i>
<b>LYG</b>	uzyskane lata życia ang. <i>life years gained</i>
<b>mpMRI</b>	multiparametryczny rezonans magnetyczny, ang. <i>multiparametric magnetic resonance imaging</i>
<b>MRI</b>	ang. <i>magnetic resonance imaging</i>
<b>NCCN</b>	ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
<b>NEJM</b>	ang. <i>The New England Journal of Medicine</i>
<b>ng/ml</b>	nanogram/mililitr
<b>NICE</b>	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
<b>NLR</b>	ujemny wskaźnik wiarygodności, ang. <i>negative likelihood ratio</i>
<b>NNI</b>	ang. <i>number needed to invite</i>
<b>NPV</b>	wartość predykcyjna ujemna, ang. <i>negative predictive value</i>
<b>PCA3</b>	ang. <i>Prostate Cancer Gene 3</i>
<b>PCFA</b>	ang. <i>Prostate Cancer Foundation of Australia</i>
<b>PCTF</b>	ang. <i>Prostate Cancer Task Force</i>
<b>PCUK</b>	ang. <i>Prostate Cancer United Kingdom</i>
<b>PET</b>	pozytonowa tomografia emisyjna, ang. <i>positron emission tomography</i>
<b>PHI</b>	test łączący wolne PSA, całkowite PSA oraz izoformę p2PSA, ang. <i>prostate health index</i>
<b>PI-RADS</b>	ang. <i>Prostate Imaging – Reporting and Data System</i>
<b>PLCO</b>	ang. <i>Prostate, Lung, Colon and Ovary Screening Trial</i>
<b>PLR</b>	dodatni wskaźnik wiarygodności, ang. <i>positive likelihood ratio</i>
<b>POZ</b>	Podstawowa Opieka Zdrowotna
<b>PPV</b>	wartość predykcyjna dodatnia, ang. <i>positive predictive value</i>
<b>PSA</b>	antygen gruczołu krokowego, ang. <i>Prostate Specific Antigen</i>
<b>PTOK</b>	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
<b>SAPEA</b>	ang. <i>Science Advice for Policy by European Academies</i>
<b>QALY</b>	lata życia skorygowane o jakość ang. <i>quality-adjusted life years</i>
<b>QALYG</b>	zyskane lata życia skorygowane o jakość ang. <i>quality-adjusted life years gained</i>
<b>r.ż.</b>	rok życia
<b>RACGP</b>	ang. <i>The Royal Australian College of General Practitioners</i>
<b>RCT</b>	randomizowane kontrolowane badania kliniczne ang. <i>randomized controlled trial</i>
<b>RGK</b>	rak gruczołu krokowego
<b>RR</b>	ryzyko względne ang. <i>relative risk</i>
<b>SEK</b>	korona szwedzka
<b>SEOM</b>	ang. <i>Spanish Society of Medical Oncology</i>

<b>SIOG</b>	ang. <i>International Society of Geriatric Oncology</i>
<b>STHLM3</b>	ang. <i>Stockholm-3</i>
<b>SUO</b>	ang. <i>Society of Urologic Oncology</i>
<b>TRUS</b>	USG transrektalne/przezodbytnicze gruczołu krokowego, ang. <i>transrectal ultrasound</i>
<b>UK NSC</b>	ang. <i>UK National Screening Committee</i>
<b>US\$</b>	dolar amerykański
<b>USG</b>	ultrasonografia
<b>USPSTF</b>	ang. <i>United States Preventive Services Task Force</i>
<b>WTP</b>	ang. <i>willingness to pay</i>

## Spis treści

<b>Spis treści .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Podsumowanie przeglądu piśmiennictwa .....</b>	<b>6</b>
<b>2. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych .....</b>	<b>8</b>
<b>3. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu .</b>	<b>9</b>
3.1. Streszczenie rozdziału .....	9
3.2. Odnalezione rekomendacje i wytyczne kliniczne .....	10
3.3. Zalecenia z innych źródeł – opinie eksperckie.....	35
<b>4. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa .....</b>	<b>36</b>
4.1. Streszczenie analizy skuteczności .....	36
4.2. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy skuteczności .....	38
4.3. Streszczenie analizy bezpieczeństwa .....	83
4.4. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy bezpieczeństwa .....	83
4.5. Streszczenie przeglądu analiz ekonomicznych .....	93
4.6. Przegląd analiz ekonomicznych .....	93
4.7. Ograniczenia analizy klinicznej .....	103
<b>5. Piśmiennictwo .....</b>	<b>104</b>
<b>6. Załączniki.....</b>	<b>108</b>

# 1. Podsumowanie przeglądu piśmiennictwa

## Rekomendacje kliniczne

### Oznaczenie poziomu PSA

- 14 z 23 towarzystw naukowych (61%) nie zaleca prowadzenia populacyjnego przesiewu z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA u bezobjawowych mężczyzn.
- W 14 z 23 wytycznych (61%) dopuszcza się możliwość realizacji tzw. przesiewu oportunistycznego, czyli stosowanego tylko u pacjentów z podwyższonym ryzykiem zachorowania.

### Badanie *per rectum* (DRE)

- 8 z 23 organizacji (35%) wskazuje badanie *per rectum* jako wyłącznie badanie wspierające pomiar stężenia PSA.
- 3 z 23 towarzystw (13%) nie zaleca w ramach przesiewu badania *per rectum* ze względu na niską czułość i swoistość.

### Rezonans magnetyczny (MRI)

- Wszystkie rekomendacje wydane od 2019 r. (10) zalecają MRI jako badanie wspierające przesiew i kolejny etap diagnostyki przed decyzją o wykonaniu biopsji prostaty.
- 4 z 10 wydanych od 2019 r. rekomendacji (40%) zaleca korzystanie z narzędzia *Prostate Imaging – Reporting and Data System* (PI-RADS) do interpretacji wyników MRI.
- 5 z 10 wydanych od 2019 r. rekomendacji zaleca pominięcie biopsji w przypadku negatywnego wyniku MRI i niskiego prawdopodobieństwa RGK.

### Populacja docelowa działań profilaktycznych

- 9 z 23 towarzystw (39%) zaleca prowadzenie przesiewu w kierunku RGK u mężczyzn w wieku 50-69 lat.
- W 8 z 23 wytycznych (35%) dopuszcza się możliwość realizacji przesiewu u mężczyzn <50 r.ż. w przypadku przynależności do grupy wysokiego ryzyka (m.in. rodzinne występowanie RGK, nosicielstwo genu BRCA1/2).
- 4 z 23 organizacji (17%) rekomendują zaprzestanie prowadzenia działań profilaktycznych u osób >70 r.ż. oraz 5 towarzystw (22%) zaleca zaprzestanie prowadzenia ww. działań u osób, u których oczekiwana długość życia nie przekracza 10 lat.

## Analiza kliniczna

### Prowadzenie badań przesiewowych w kierunku RGK ogółem (z wykorzystaniem PSA, z lub bez DRE, z lub bez TRUS)

- Populacyjny przesiew w kierunku RGK nie wpływa na zmniejszenie liczby zgonów z powodu RGK oraz zgonów z jakiegokolwiek przyczyny.
- Populacyjne badania przesiewowe w kierunku RGK zwiększają wykrywalność RGK we wczesnych stadiach zaawansowania, w efekcie determinując zmniejszenie występowania liczby nowotworów w stadiach zaawansowanych.

### Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA

- W ramach odnalezionych metaanaliz, precyzja diagnostyczna pomiaru stężenia PSA przy ustalonym progu diagnostycznym  $\leq 4$  ng/ml waha się od 92 do 93% dla czułości oraz od 16 do 20% dla swoistości (2 badania).
- Realizacja przesiewu co 1 do 4 lat w przypadku pomiaru stężenia PSA wpływa na zmniejszoną liczbę zgonów przy ustalonym progu diagnostycznym poniżej 4 ng/ml. Nie wpływa natomiast na redukcję liczby zgonów, gdy próg diagnostyczny wynosi powyżej 4 ng/ml.
- Pomiar stężenia PSA w ramach przesiewu zmniejsza ryzyko wystąpienia zaawansowanego RGK.

*Prostate Health Index (PHI) – narzędzie wykorzystujące pomiar całkowitego PSA, wolnego PSA oraz -2proPSA)*

- W ramach odnalezionych 2 metaanaliz, precyzja diagnostyczna badania PHI w przypadku wykrycia:
  - RGK niezależnie od stopnia zaawansowania – waha się od 79,1 do 88% dla czułości oraz od 36 do 62,5% dla swoistości.
  - klinicznie istotnego RGK – waha się od 77 do 87,4% dla czułości oraz od 56,9 do 64% dla swoistości.
- Badanie PHI odznacza się wyższą swoistością, ale niższą czułością w stosunku do pomiaru PSA.

Badanie *per rectum*

- Precyzja diagnostyczna badania *per rectum* realizowanego w warunkach POZ w populacji mężczyzn:
  - z objawami potencjalnego RGK wynosi 28,6% dla czułości i 90,7% dla swoistości;
  - bez względu na obecne objawy i wyniki wcześniejszych badań – odpowiednio 51% i 59% dla czułości i swoistości.

Rezonans magnetyczny jako kolejny etap diagnostyczny, w celu identyfikacji pacjentów kwalifikujących się do biopsji prostaty

- Określono precyzję diagnostyczną MRI w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego, w stadium:
  - 1 – czułość i swoistość wynosi odpowiednio 70% i 27%;
  - $\geq 2$  – czułość i swoistość wynosi odpowiednio 91% i 37%;
  - $\geq 3$  – czułość i swoistość wynosi odpowiednio 95% i 35%.

*Multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI)*

- W ramach 2 odnalezionych metaanaliz oszacowano precyzję diagnostyczną mpMRI w wykrywaniu RGK niezależnie od stopnia zaawansowania na poziomie od 84 do 86% w odniesieniu do czułości i od 67 do 82% dla swoistości.
- W odniesieniu do precyzji diagnostycznej mpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK, czułość i swoistość kształtowała się na poziomie odpowiednio 94% i 54%.

*Dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI)*

- BpMRI stosowany w diagnostyce RGK umiarkowanego i wysokiego ryzyka ( $\geq 7$  w skali Gleasona) charakteryzuje się ogólną czułością i swoistością na poziomie odpowiednio 91% oraz 67%.
- W 2 metaanalizach oszacowano precyzję diagnostyczną bpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK na poziomie od 83 do 87% dla czułości i od 71 do 72% dla swoistości.

*Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) jako narzędzie wykorzystywane do oceny wyników MRI*

- Czułość i swoistość systemu PI-RADS v2.1 w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK wyniosła odpowiednio 87% i 74%.
- Natomiast w odniesieniu do wyznaczonych punktów odcięcia systemu PI-RADS wykazano, że dla wyników  $\geq 4$  (w skali PI-RADS) czułość była niższa, a swoistość wyższa w stosunku do wyników  $\geq 3$  (w skali PI-RADS).

## 2. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych

W opracowaniu uwzględniono dowody naukowe opublikowane w latach 2013-2023. Przeprowadzono wyszukiwanie w bazach Medline via PubMed, Embase (via OVID) oraz Cochrane Library, a także przeprowadzono wyszukiwanie w następujących źródłach: Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej – PTOK; American Cancer Society – ACS; American Urological Association/ Society of Urologic Oncology – AUA/SUO; European Association of Urology, European Association of Nuclear Medicine, European Society for Radiotherapy and Oncology, European Society of Urogenital Radiology, International Society of Urological Pathology, International Society of Geriatric Oncology – EAU/EANM/ESTRO/ ESUR/ISUP/SIOG; National Comprehensive Cancer Network – NCCN; Association Française d'Urologie – AFU; Canadian Urological Association – CUA; Health Service Executive – HSE; Prostate Cancer United Kingdom – PCUK; The Royal Australian College of General Practitioners – RACGP; European Society for Medical Oncology – ESMO; Prostate Cancer Foundation of Australia & Cancer Council Australia – PCFA CCA; British Columbia Government – BCGoV; UK National Screening Committee – UK NSC; National Institute for Health and Care Excellence – NICE; American Academy of Family Physicians – AAFP; US Preventive Services Task Force Recommendation Statement – USPSTF; Japanese Urological Association – JUA; Spanish Society of Medical Oncology – SEOM; Canadian Task Force on Preventive Health Care – CTFPHC; American College of Physicians – ACP; Prostate Cancer Task Force – PCTF.

Przyjęto następujące kryteria włączenia do niniejszego raportu:

<b>Populacja (P)</b>	Ogólna mężczyzn
<b>Interwencja (I)</b>	Pomiar stężenia PSA; MRI; Badanie <i>per rectum</i>
<b>Komparator (C)</b>	Brak ograniczeń
<b>Efekty zdrowotne (O)</b>	Brak ograniczeń
<b>Rodzaj badań (S)</b>	Przeglądy systematyczne, metaanalizy, rekomendacje towarzystw naukowych
<b>Ograniczenia</b>	Publikacje z lat 2013-2023

Do analizy włączono łącznie 60 publikacji:

- 32 metaanalizy (Wang 2023, Jin 2022, del Pino-Sedeno 2022, Angelo 2022, Merriel 2022, Cuocolo 2021, Jia 2021, Lee 2021, Park 2021, Paschen 2021, Bass 2020, Becerra 2020, He 2020, Liang 2020, Park 2020, Drost 2019, Elwenspoek 2019, Li 2019a, Li 2019b, Zhang 2019, Zhen 2019, Fenton 2018, Ilic 2018, Jones 2018, Kang 2018, Naji 2018, Woo 2018, Woo 2017, Zhang 2017, Rahal 2016, Russo 2016, Ilic 2013);
- 5 przeglądów systematycznych (Merriel 2023, Sanghera 2018, Lao 2015, Tawfik 2015, Garg 2013);
- 23 rekomendacje (ACS 2023, AUA/SUO 2023, EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023, NCCN 2023, AFU 2022, EU 2022, CUA 2022, HSE 2022, PCUK 2022, RACGP 2021, ESMO 2020, PCFA CCA 2020, BCGoV 2020, UK NSC 2020, NICE 2019, AAFP 2018, USPSTF 2018, JUA 2016, SEOM 2016, CTFPHC 2014, ACP 2013, PCTF 2013, PTOK 2013).



### 3. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu

#### 3.1. Streszczenie rozdziału

##### Oznaczenie poziomu PSA

Autorzy odnalezionych rekomendacji są zgodni, że nie ma naukowego poparcia dla prowadzenia populacyjnych badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA u bezobjawowych mężczyzn. Zastosowanie tej metody w populacji ogólnej mężczyzn wskazuje na przewagę szkód nad korzyściami i prowadzi do nadwykrywalności i wdrażania niepotrzebnego leczenia u osób, u których i tak nie doszłoby do zgonu z powodu raka gruczołu krokowego. Ponadto autorzy dochodzą do wniosku, że antygen ten nie jest swoisty dla raka gruczołu krokowego. W efekcie, prowadzenie populacyjnych badań przesiewowych nie jest zalecane w tym zakresie (ACS 2023, RACGP 2021, BCGoV 2021, UK NSC 2020, ESMO 2020, PCFA/CCA 2020, UK NSC 2020, AAFP 2018, USPSTF 2018, JUA 2016, SEOM 2016, CTFPHC 2014, ACP 2013, PTOK 2013).

Pomimo braku zasadności realizacji populacyjnych badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA, towarzystwa naukowe dopuszczają możliwość realizacji tzw. przesiewu oportunistycznego, czyli stosowanego tylko u pacjentów z podwyższonym ryzykiem zachorowania (ACS 2023, AUA/SUO 2023, EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023, NCCN 2023, CUA 2022, PCUK 2022, BCGoV 2020, ESMO 2020, PCFA/CCA 2020, AAFP 2018, USPSTF 2018, ACP 2013, PCTF 2013, PTOK 2013).

##### Badanie *per rectum*

Badanie *per rectum*, zalecane jest jedynie jako badanie wspierające pomiar stężenia PSA (ACS 2023, AUA/SUO 2023, EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023, NCCN 2023, AFU 2022, BCGoV 2020, PCTF 2013, PTOK 2013). Część towarzystw wskazuje jednak, że ze względu na niską czułość i swoistość, nie jest ono zalecanym badaniem w ramach profilaktyki RGK (RACGP 2021, PCFA/CCA 2020, AAFP 2018).

##### Rezonans magnetyczny (MRI)

MRI wskazywany jest przez towarzystwa naukowe jako badanie zalecane u pacjentów z podejrzeniem RGK, przed wykonaniem biopsji prostaty (AUA/SUO 2023, EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023, NCCN 2023, AFU 2022, CUA 2022, EU 2022, HSE 2022, ESMO 2020, NICE 2019). Do interpretacji wyników MRI zaleca się korzystanie z wytycznych *Prostate Imaging – Reporting and Data System (PI-RADS)* (AUA/SUO 2023, EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023, EU 2022, HSE 2022). Jeżeli wynik MRI jest ujemny i prawdopodobieństwo obecności RGK jest niskie, można rozważyć pominięcie biopsji (EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023, CUA 2022, HSE 2022, ESMO 2020, NICE 2019).

##### Populacja docelowa działań profilaktycznych

Odnalezione rekomendacje towarzystw naukowych zaznaczają, że działania profilaktyczne nacelowane na RGK powinny w głównej mierze skupiać się na osobach starszych. Wytyczne wskazują mężczyzn między 50 a 69 r.ż. jako grupę docelową, w której należy realizować działania profilaktyczne (ACS 2023, EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023, AFU 2022, CUA 2022, PCUK 2022, ESMO 2020, PCFA/CCA 2020, ACP 2013, PSTF 2013). Niektóre zalecenia wskazują jednak wiek 45 lat (AUA/SUO 2023, NCCN 2023) lub 55 lat (USPSTF 2018, CTFPHC 2014) jako dolną granicę wieku dla rozpoczęcia tego typu działań.

Rekomendacje dopuszczają także możliwość realizacji tych działań u młodszych mężczyzn, o ile stwierdza się u nich obecność dodatkowych czynników ryzyka jak: obecność nosicielstwa mutacji genów BRCA1/2, obecność w historii rodziny jednego lub więcej przypadków RGK przed ukończeniem 50 r.ż. czy przynależność do grupy etnicznej o stwierdzonym podwyższonym ryzyku RGK (ACS 2023, AUA/SUO 2023, EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023, AFU 2022, CUA 2022, PCUK 2022, ESMO 2020, PCFA/CCA 2020).

Grupą, w której działania profilaktyczne są niezalecane, to osoby powyżej 70 r.ż. (CUA 2022, AAFP 2018, USPSTF 2018, CTFPHC 2014). Dotyczy to także osób, u których oczekiwana długość życia nie przekracza 10 lat (ACS 2023, AFU 2022, CUA 2022, ESMO 2020, PTOK 2013). W ww. populacji szkody związane z przesiewem znacząco przeważają nad korzyściami, a ryzyko zgonu z powodu innego niż RGK jest stosunkowo wysokie.

### 3.2. Odnalezione rekomendacje i wytyczne kliniczne

Tabela 1. Zestawienie rekomendacji z zakresu prowadzenia przesiewu w kierunku raka gruczołu krokowego z użyciem pomiaru stężenia PSA, MRI i badania *per rectum*

Organizacja	Treść rekomendacji
<b>Rekomendacje krajowe</b>	
Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej – PTOK 2013 <sup>1</sup>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Przesiew populacyjny, mający na celu rozpoznanie raka gruczołu krokowego (RGK) we wczesnym (klinicznie bezobjawowym) stadium, powinien być oparty na oznaczaniu stężenia PSA w surowicy i wykonywaniu wielomiejscowej biopsji stercza u mężczyzn, u których stężenie PSA jest podwyższone. Ostatecznym celem jest zidentyfikowanie chorych na RGK, u których można zastosować leczenie radykalne i tym samym zmniejszyć umieralność.</li> <li>Docelowe wartości stężenia PSA, świadczące o obecności RGK wynoszą 4,0 ng/mL. Jednakże nawet w przypadku niższych wartości stężenia PSA, nie jest możliwe całkowite wykluczenie prawdopodobnej obecności tego nowotworu. W efekcie w celu zwiększenia swoistości stężenia PSA nierzadko próg ten podnoszony jest do wartości 10 ng/mL.</li> <li>Dotychczas nie udowodniono, że badania przesiewowe odgrywają oczekiwaną rolę (tj. zmniejszają umieralność) przez co nie ma podstaw do ich prowadzenia (określanie ich mianem „przesiewowych” może być mylące). Niemniej nie można odmówić okresowego (nie częściej niż co rok) oznaczania stężenia PSA u mężczyzn, którzy rozumieją i świadomie akceptują zalety oraz wady omawianego postępowania. Zasadniczymi wadami badań przesiewowych są: brak potwierdzenia obecności raka wobec ograniczonej czułości biopsji stercza oraz – przede wszystkim – nadrozpoznawalność RGK, czyli wykrywanie nowotworów niemających znaczenia klinicznego i niestanowiących uzasadnionego wskazania do leczenia radykalnego.</li> <li>U części chorych, RGK można wykryć na podstawie badania palcem przez odbytnicę. Wartość diagnostyczna badania jest ograniczona i zależy w dużym stopniu od doświadczenia badającego. Zasadnicze znaczenie dla rozpoznania RGK ma określenie stężenia PSA w surowicy, aczkolwiek marker ten nie jest swoisty dla RGK (jego stężenie wzrasta także w następstwie wzrostu łagodnego oraz zapalenia stercza). Towarzystwo podkreśla, że badaniami przesiewowymi należałoby objąć populację mężczyzn, których oczekiwana długość życia nie wynosi mniej niż 10 lat.</li> </ul>
	<b>Rekomendacje zagraniczne</b>
American Cancer Society – ACS 2023 <sup>2</sup>	<p><b>Metodologia:</b> konsensus ekspertów.</p>

<sup>1</sup> Stelmach A., Potemski P., Borówka A. et al. (2013). Nowotwory układu moczowo-płciowego. Pozyskano z: [http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia\\_PTOK\\_tom1\\_07\\_Nowotwory\\_ukladu\\_moczowo-plciowego\\_20130301.pdf](http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_07_Nowotwory_ukladu_moczowo-plciowego_20130301.pdf), dostęp z 14.06.2023

<sup>2</sup> American Cancer Society (2023). American Cancer Society Recommendations for Prostate Cancer Early Detection. Pozyskano z: <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html>, dostęp z 14.06.2023

	<p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informacje o możliwości realizacji badań przesiewowych w kierunku RGK powinny być przekazane pacjentom w wieku:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 50 lat – w przypadku mężczyzn, u których ryzyko zachorowania na raka gruczołu krokowego jest średnie oraz oczekuje się, że przeżyją co najmniej 10 lat;</li> <li>○ 45 lat – w przypadku mężczyzn o wysokim ryzyku zachorowania na raka gruczołu krokowego. Dotyczy to również Afroamerykanów oraz pokrewieństwa pierwszego stopnia z mężczyzną ze zdiagnozowanym rakiem stercza przed 65 r.ż.;</li> <li>○ 40 lat – w przypadku mężczyzn z bardzo wysokim ryzykiem choroby (więcej niż jeden krewny pierwszego stopnia ze zdiagnozowanym rakiem stercza w młodym wieku).</li> </ul> </li> <li>• Po uzyskaniu informacji mężczyźni, którzy chcą się poddać badaniom przesiewowym, powinni wykonać badanie krwi na obecność antygenu swoistego dla gruczołu krokowego (PSA). W ramach badań przesiewowych można również wykonać badanie <i>per rectum</i>.</li> <li>• Jeżeli w wyniku badania przesiewowego nie zostanie wykryty rak gruczołu krokowego, to czas pomiędzy kolejnymi badaniami przesiewowymi powinien być dostosowany do uzyskanych wartości stężenia PSA we krwi tj.:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ co 2 lata – gdy stężenie PSA wynosi mniej niż 2,5 ng/ml,</li> <li>○ co roku – gdy stężenie PSA wynosi 2,5 ng/ml lub więcej.</li> </ul> </li> <li>• Mężczyznom niewykazującym objawów raka gruczołu krokowego, których oczekiwany czas przeżycia jest krótszy niż 10 lat, nie należy proponować badań przesiewowych. Związane jest to z faktem, że prawdopodobnie nie odniosą z nich korzyści. Przy podejmowaniu decyzji o wykonaniu badań przesiewowych ważny jest ogólny stan zdrowia, a nie sam wiek.</li> </ul>
<p><b>American Urological Association/ Society of Urologic Oncology – AUA/SUO 2023<sup>3</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierwszym badaniem przesiewowym, stosowanym we wczesnym wykrywaniu RGK powinien być pomiar stężenia PSA (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: A).</li> <li>• W przypadku mężczyzn, u których wykryto podwyższony poziom PSA, przed wykonaniem dalszych badań (tj. biomarkerów, badań obrazowych lub biopsji), należy powtórzyć badanie poziomu PSA (opinia ekspercka).</li> <li>• Udział w badaniach przesiewowych z oznaczaniem poziomu stężenia PSA można proponować pacjentom w wieku od 45 do 50 lat (siła rekomendacji: warunkowa, poziom dowodów: B).</li> <li>• Wśród osób z grup zwiększonego ryzyka zachorowania na RGK (rasa negroidalna, obciążenie genetyczne, RGK w wywiadzie rodzinnym) badania przesiewowe można realizować u mężczyzn od 40 r.ż. (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: B).</li> <li>• W populacji mężczyzn między 50 a 69 r.ż., regularne badania przesiewowe powinny być przeprowadzane co 2-4 lata (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: A).</li> </ul>

<sup>3</sup> Wei J.T., Barocas D., Carlsson S. et al. (2023). Early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline part I: prostate cancer screening. J. Urol. 210(1): 45-53

- Klinicyści mogą indywidualnie określić odstępy czasowe między badaniami lub zaprzestać realizacji badań przesiewowych, w oparciu o preferencje pacjenta, jego wiek, poziom PSA, ryzyko wystąpienia RGK, oczekiwaną długość trwania życia oraz ogólny stan zdrowia (siła rekomendacji: warunkowa, poziom dowodów: B).
- W celu oszacowania ryzyka wystąpienia istotnego klinicznie RGK, wraz z pomiarem stężenia PSA wykonane może zostać również badanie *per rectum* (siła rekomendacji: rekomendacja warunkowa, poziom dowodów: C).
- Nie zaleca się wykorzystywania szybkości zmiany wartości PSA (ang. *PSA velocity*) jako jedynego wskazania do realizacji pogłębionych badań diagnostycznych (oznaczania biomarkerów, badań obrazowych lub biopsji) (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: B).
- W celu zwiększenia wykrywalności RGK (co najmniej 2 stadium zaawansowania), przed wykonaniem biopsji można przeprowadzić badanie MRI (siła rekomendacji: rekomendacja warunkowa, poziom dowodów: B).
- Zaleca się korzystanie z wytycznych PI-RADS do interpretacji wyników badania mpMRI (multiparametryczny rezonans magnetyczny) (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: C).
- W sytuacji, gdy u pacjentów, którzy do tej pory nie mieli biopsji, a w badaniu MRI zaobserwowano zmiany mogące wskazywać na RGK, należy przeprowadzić biopsję celowaną (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: C) oraz dodatkowo można rozważyć biopsję systematyczną (siła rekomendacji: warunkowa, poziom dowodów: C).
- U pacjentów, u których nie zaobserwowano zmian w badaniu MRI, ale stwierdzono podwyższone ryzyko RGK, należy przeprowadzić biopsję celowaną (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: C).
- Jeżeli poziom PSA u pacjenta wynosi >50 ng/ml, a nie stwierdzono infekcji lub innych przyczyn podwyższonego poziomu PSA, biopsję można pominąć w sytuacji, gdy stanowi ona znaczne ryzyko dla pacjenta, lub gdy istnieje pilna potrzeba wdrożenia leczenia RGK (np. gdy nowotwór uciska rdzeń kręgowy) (opinia ekspercka).
- Sam wynik poziomu PSA nie powinien być wskazaniem do powtórnej biopsji, w sytuacji gdy pierwszy jej wynik był ujemny (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: B).
- Powtórna biopsja powinna zostać poprzedzona badaniem MRI prostaty, jeżeli nie zostało ono wykonane przed pierwszym badaniem (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: C).
- Jeżeli w badaniu MRI nie stwierdzono zmian wskazujących na podejrzenie RGK, a u pacjenta występują wskazania do powtórnej biopsji, można zastosować biopsję systematyczną (siła rekomendacji: warunkowa, poziom dowodów: B).
- W sytuacji, gdy u pacjentów poddawanych powtórnej biopsji w badaniu MRI zaobserwowano zmiany mogące wskazywać na RGK, należy przeprowadzić biopsję celowaną (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: C) oraz dodatkowo można rozważyć biopsję systematyczną (siła rekomendacji: warunkowa, poziom dowodów: C).

Siła rekomendacji	Poziom dowodów A (wysoka pewność)	Poziom dowodów B (umiarkowana pewność)	Poziom dowodów C (niska pewność)
<b>Silna</b>	Korzyści przewyższają ryzyko/szkody (lub ryzyko/szkody przewyższają korzyści)  Korzyści (lub szkody) netto są znaczące	Korzyści przewyższają ryzyko/szkody (lub ryzyko/szkody przewyższają korzyści).	Korzyści przewyższają ryzyko/szkody (lub ryzyko/szkody przewyższają korzyści)  Korzyści (lub szkody) netto wydają się być znaczące

		Dotyczy większości pacjentów w większości sytuacji i przyszłe badania prawdopodobnie nie wpłyną na zmianę pewności co do stanowiska.	Korzyści (lub szkody) netto są znaczące.  Dotyczy większości pacjentów w większości sytuacji, ale lepsze dowody z przyszłych badań mogą wpłynąć na pewność co do stanowiska.	Dotyczy większości pacjentów w większości sytuacji, ale istnieje prawdopodobieństwo, że przyszłe badania zmienią pewność co do stanowiska.
	<b>Umiarkowana</b>	Korzyści przewyższają ryzyko/szkody (lub ryzyko/szkody przewyższają korzyści)  Korzyści (lub szkody) netto są umiarkowane  Dotyczy większości pacjentów w większości sytuacji i przyszłe badania prawdopodobnie nie wpłyną na zmianę pewności co do stanowiska.	Korzyści przewyższają ryzyko/szkody (lub ryzyko/szkody przewyższają korzyści).  Korzyści (lub szkody) netto są umiarkowane.  Dotyczy większości pacjentów w większości sytuacji, ale lepsze dowody z przyszłych badań mogą wpłynąć na pewność co do stanowiska.	Korzyści przewyższają ryzyko/szkody (lub ryzyko/szkody przewyższają korzyści).  Korzyści (lub szkody) netto wydają się być umiarkowane.  Dotyczy większości pacjentów w większości sytuacji, ale istnieje prawdopodobieństwo, że przyszłe badania zmienią pewność co do stanowiska.
	<b>Warunkowa</b>	Korzyści są równe ryzyku/szkodom  Najlepsze działanie zależy od indywidualnej sytuacji pacjenta  Przyszłe badania prawdopodobnie nie wpłyną na zmianę pewności co do stanowiska.	Korzyści są równe ryzyku/szkodom.  Wydaje się, że najlepsze działanie zależne jest od indywidualnej sytuacji pacjenta.  Lepsze dowody z przyszłych badań mogą wpłynąć na pewność co do stanowiska.	Stosunek korzyści do ryzyka jest niejasny.  Korzyści (lub szkody) netto są porównywalne do innych metod.  Alternatywne strategie mogą być równie uzasadnione.  Istnieje prawdopodobieństwo, że przyszłe badania zmienią pewność co do stanowiska.
	<b>Zasada kliniczna</b>	Stanowisko na temat danego komponentu opieki klinicznej, które znajduje poparcie w środowisku urologów i innych klinicystów, ale brak jest dowodów w literaturze w tym zakresie.		
	<b>Opinia ekspercka</b>	Stanowisko, uzyskane w wyniku konsensusu panelu ekspertów, w oparciu o wiedzę, wykształcenie, osąd lub doświadczenia ekspertów, ale nie koniecznie musi być poparte dowodami w literaturze.		
	<b>Poziom dowodów</b>			
	<b>A</b>	Dowody o wysokiej jakości: istnieje wysoka pewność, że rzeczywisty rezultat jest zbliżony do szacowanego.		
	<b>B</b>	Dowody o umiarkowanej jakości: istnieje umiarkowana pewność co do szacunków w zakresie rezultatu; rzeczywisty rezultat jest prawdopodobnie zbliżony do szacowanego, ale istnieje prawdopodobieństwo, że znacząco się różni.		
	<b>C</b>	Dowody o niskiej jakości: pewność co do szacunków w zakresie rezultatów jest ograniczona; rzeczywisty rezultat może być znacząco różny od szacowanego.		

	Dowody bardzo niskiej jakości: pewność w zakresie szacunków dot. rezultatu jest niewielka; jest prawdopodobne, że rzeczywisty rezultat znacząco różni się od szacowanego.
<p><b>European Association of Urology, European Association of Nuclear Medicine, European Society for Radiotherapy and Oncology, European Society of Urogenital Radiology, International Society of Urological Pathology, International Society of Geriatric Oncology – EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023<sup>4</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <p><u>Zalecenia w zakresie wczesnego wykrywania RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Należy zaproponować zindywidualizowaną, dostosowaną do ryzyka strategię wczesnego wykrywania nowotworu pacjentowi, którego przewidywana długość życia wynosi co najmniej 10-15 lat (siła rekomendacji: słaba).</li> <li>• Należy zaproponować badanie PSA mężczyznom z podwyższonym ryzykiem zachorowania na raka gruczołu krokowego tj. mężczyznom: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>\geq 50</math> r.ż.,</li> <li>○ <math>\geq 45</math> r.ż., u których w rodzinie występował nowotwór prostaty,</li> <li>○ pochodzenia afrykańskiego <math>\geq 45</math> r.ż.,</li> <li>○ którzy są nosicielami mutacji BRCA2 <math>&gt;40</math> r.ż. (siła rekomendacji: silna).</li> </ul> </li> <li>• Należy zaproponować strategię postępowania dostosowaną do ryzyka (w oparciu o początkowy poziom PSA) z 2-letnimi okresami kontroli dla osób początkowo zagrożonych zachorowaniem. Do grupy tej należą mężczyźni: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ w wieku 40 lat, ze stężeniem PSA <math>&gt;1</math> ng/ml,</li> <li>○ w wieku 60 lat ze stężeniem PSA <math>&gt;2</math> ng/ml (siła rekomendacji: słaba).</li> </ul> </li> <li>• W przypadku mężczyzn nieobciążonych ryzykiem RGK, zaleca się odroczenie obserwacji do 8 lat (siła rekomendacji: słaba).</li> <li>• W przypadku bezobjawowych mężczyzn, u których stężenie PSA wynosi między 3 a 10 ng/ml i u których nie stwierdzono nieprawidłowości w badaniu <i>per rectum</i>, przed dalszą diagnostyką należy powtórzyć badanie PSA (siła rekomendacji: słaba).</li> <li>• W populacji bezobjawowych mężczyzn, u których stężenie PSA wynosi między 3 a 10 ng/ml i u których nie stwierdzono nieprawidłowości w badaniu <i>per rectum</i>, w celu przeprowadzenia biopsji należy skorzystać z kalkulatora ryzyka oraz MRI gruczołu krokowego (siła rekomendacji: słaba).</li> <li>• Decyzja o przerwaniu prowadzenia działań z zakresu wczesnej diagnostyki nowotworu gruczołu krokowego powinna być oparta o przewidywaną długość życia i stan sprawności pacjenta. Mężczyźni, których przewidywana długość życia wynosi <math>&lt;15</math> lat, prawdopodobnie nie odniosą korzyści z realizacji omawianej interwencji (siła rekomendacji: silna).</li> </ul> <p><u>Zalecenia dot. MRI</u></p> <p><i>Dot. populacji ogólnej</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nie należy stosować MRI jako wstępnego badania przesiewowego (siła rekomendacji: silna).</li> </ul>

<sup>4</sup> Mottet N., Carnford P., van den Bergh R. C. N. et al (2023). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer – Limited Update March 2023. Pozyskano z: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>, dostęp z 14.06.2023



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interpretację wyników MRI należy przeprowadzać zgodnie z wytycznymi PI-RADS (ang. <i>Prostate Imaging – Reporting and Data System</i>) w ramach spotkań zespołów multidyscyplinarnych (siła rekomendacji: silna).</li> </ul> <p><i>Dot. mężczyzn, u których nie wykonano dotąd biopsji (ang. biopsy-naïve patients)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRI należy wykonać przed biopsją prostaty (siła rekomendacji: silna).</li> <li>• W sytuacji, gdy wynik jest dodatni (PI-RADS <math>\geq 3</math>) należy wykonać biopsję celowaną i systematyczną (siła rekomendacji: silna).</li> <li>• Jeżeli wynik MRI jest ujemny (PI-RADS <math>\leq 2</math>) i istnieje niskie prawdopodobieństwo obecności RGK (np. gęstość PSA <math>&lt; 0,15</math> ng/ml), po uprzedniej konsultacji z pacjentem, biopsję należy pominąć (siła rekomendacji: słaba).</li> </ul> <p><i>Dot. pacjentów z ujemnym wynikiem poprzedniej biopsji</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRI należy wykonać przed biopsją prostaty (siła rekomendacji: silna).</li> <li>• W sytuacji, gdy wynik jest dodatni (PI-RADS <math>\geq 3</math>), należy wykonać jedynie biopsję celowaną (siła rekomendacji: słaba).</li> <li>• Jeżeli wynik MRI jest ujemny (PI-RADS <math>\leq 2</math>) i istnieje wysokie prawdopodobieństwo obecności RGK, po konsultacji z pacjentem, należy wykonać biopsję systematyczną (siła rekomendacji: silna).</li> </ul> <table border="1" data-bbox="472 655 2033 995"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="472 655 2033 708">Siła rekomendacji</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="472 708 689 810">Silna</td> <td data-bbox="689 708 2033 810">Oznacza, że większości lub wszystkim osobom najlepiej przysłuży się zalecany sposób postępowania (pożądane efekty interwencji przeważają nad efektami niepożądanymi – silne zalecenie interwencji) lub niepożądane efekty interwencji przeważają nad jej efektami pożądanymi (silne zalecenie przeciwko interwencji).</td> </tr> <tr> <td data-bbox="472 810 689 995">Słaba</td> <td data-bbox="689 810 2033 995">Oznacza, że nie dla wszystkich osób zalecany sposób postępowania będzie korzystny. Należy starannie rozważyć indywidualne okoliczności, preferencje i wartości pacjenta. W przypadku słabych zaleceń powinno się poświęcić więcej czasu na wspólne podejmowanie decyzji, upewniając się, że jasno i wyczerpująco wyjaśniają pacjentowi potencjalne korzyści i szkody (pożądane efekty prawdopodobnie przeważają nad niepożądanymi – słaba rekomendacja dla interwencji) lub niepożądane efekty prawdopodobnie przeważają nad pożądanymi (słaba rekomendacja przeciwko interwencji).</td> </tr> </tbody> </table>	Siła rekomendacji		Silna	Oznacza, że większości lub wszystkim osobom najlepiej przysłuży się zalecany sposób postępowania (pożądane efekty interwencji przeważają nad efektami niepożądanymi – silne zalecenie interwencji) lub niepożądane efekty interwencji przeważają nad jej efektami pożądanymi (silne zalecenie przeciwko interwencji).	Słaba	Oznacza, że nie dla wszystkich osób zalecany sposób postępowania będzie korzystny. Należy starannie rozważyć indywidualne okoliczności, preferencje i wartości pacjenta. W przypadku słabych zaleceń powinno się poświęcić więcej czasu na wspólne podejmowanie decyzji, upewniając się, że jasno i wyczerpująco wyjaśniają pacjentowi potencjalne korzyści i szkody (pożądane efekty prawdopodobnie przeważają nad niepożądanymi – słaba rekomendacja dla interwencji) lub niepożądane efekty prawdopodobnie przeważają nad pożądanymi (słaba rekomendacja przeciwko interwencji).
Siła rekomendacji							
Silna	Oznacza, że większości lub wszystkim osobom najlepiej przysłuży się zalecany sposób postępowania (pożądane efekty interwencji przeważają nad efektami niepożądanymi – silne zalecenie interwencji) lub niepożądane efekty interwencji przeważają nad jej efektami pożądanymi (silne zalecenie przeciwko interwencji).						
Słaba	Oznacza, że nie dla wszystkich osób zalecany sposób postępowania będzie korzystny. Należy starannie rozważyć indywidualne okoliczności, preferencje i wartości pacjenta. W przypadku słabych zaleceń powinno się poświęcić więcej czasu na wspólne podejmowanie decyzji, upewniając się, że jasno i wyczerpująco wyjaśniają pacjentowi potencjalne korzyści i szkody (pożądane efekty prawdopodobnie przeważają nad niepożądanymi – słaba rekomendacja dla interwencji) lub niepożądane efekty prawdopodobnie przeważają nad pożądanymi (słaba rekomendacja przeciwko interwencji).						
<p><b>National Comprehensive Cancer Network – NCCN 2023<sup>5</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> konsensus ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rozważając wczesne wykrywanie raka gruczołu krokowego, należy wziąć pod uwagę istotne czynniki osobnicze pacjenta, w tym wiek, przewidywaną długość życia, wywiad rodzinny, rasę, obecność dziedzicznych mutacji oraz wyniki wcześniejszych badań diagnostycznych.</li> <li>• Przy zalecaniu lub opracowywaniu programu wczesnego wykrywania kluczowe znaczenie ma:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ogólny stan zdrowia,</li> <li>○ choroby współistniejące,</li> </ul> </li> </ul>						

<sup>5</sup> Moses K. A., Sprenkle P. C., Bahler C. et al (2023). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Prostate Cancer Early Detection. Version 1.2023. Pozyskano z: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1460>, dostęp z 14.06.2023

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ oczekiwana długość życia,</li> <li>○ preferencje pacjenta.</li> <li>● Czynniki ryzyka wystąpienia raka prostaty, takie jak historia rodzinna i pochodzenie etniczne, powinny być rozważone przed podjęciem decyzji o udziale w programie wczesnego wykrywania RGK.</li> <li>● Przy rozważaniu możliwości wczesnego wykrywania RGK należy ocenić historię wcześniejszych badań pacjenta w tym przeprowadzonych do tej pory badań <i>per rectum</i>, PSA oraz biopsji gruczołu krokowego.</li> <li>● Zaleca się, by pomiar stężenia PSA był oferowany mężczyznom w wieku 45-75 lat, którzy otrzymali wszystkie niezbędne informacje odnośnie omawianego badania oraz pozostają w dobrej kondycji zdrowotnej. Test PSA może być uzupełniony o badanie <i>per rectum</i>, a wszelkie zmiany należy potwierdzić powtórным badaniem (rekomendacje wskazują, że wartość badania <i>per rectum</i> jako samodzielnego badania w wykrywaniu gruczołu krokowego jest ograniczona). Wskazano, że <i>per rectum</i> nie powinno być stosowane jako samodzielne badanie bez badania PSA. Rekomendacje zalecają <i>per rectum</i> jako badanie uzupełniające, które powinno być rozważane wraz z oznaczeniem stężenia PSA w surowicy u bezobjawowych mężczyzn.</li> <li>● Zaleca się, aby pomiar stężenia PSA był oferowany mężczyznom w wieku 40-75 lat, którzy otrzymali wszystkie niezbędne informacje odnośnie badania oraz pozostają w dobrej kondycji zdrowotnej, jeżeli znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka (rasa afroamerykańska, obecność dziedzicznych mutacji zwiększających ryzyko RGK i/lub nowotwory w wywiadzie rodzinnym).</li> <li>● Rekomendacje zalecają, aby u mężczyzn poniżej 75 r.ż., z wartościami PSA w surowicy poniżej 1 ng/ml, badania przesiewowe realizować z częstotliwością co 2-4 lata. W przypadku mężczyzn, u których stężenie PSA wynosi od 1 do 3 ng/ml, badania powinny być wykonywane w odstępach od 1 roku do 2 lat.</li> <li>● Eksperci zalecają, aby tam gdzie jest to możliwe, przed wykonaniem biopsji, stosować mpMRI. Należy rozważyć również zastosowanie biomarkerów: %fPSA, 4Kscore, SelectMDx, ExoDx Prostate oraz PHI przed biopsją u mężczyzn ze stężeniem PSA w surowicy &gt;3 ng/ml.</li> <li>● Zaleca się, aby u osób w wieku poniżej 75 lat, u których stężenie PSA w surowicy utrzymuje się &gt;3,0 ng/ml, rozważyć wykonanie biopsji. Należy jednak zaznaczyć, że decyzja o wykonaniu biopsji nie powinna być podejmowana wyłącznie na podstawie punktu odcięcia PSA, ale powinna uwzględniać inne ważne czynniki kliniczne takie jak: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ wiek,</li> <li>○ wywiad rodzinny,</li> <li>○ kinetykę PSA,</li> <li>○ rasę,</li> <li>○ stan zdrowia,</li> <li>○ preferencje pacjenta,</li> <li>○ wyniki badania mpMRI i/lub biomarkerów.</li> </ul> </li> <li>● MRI rozważa się jako uzupełnienie biopsji pod kontrolą TRUS (ultrasonograficzne badanie transrektalne, ang. <i>transrectal ultrasound</i>) lub biopsji przezkroczonej w ośrodkach, w których dostępne są MRI.</li> <li>● W przypadku mężczyzn powyżej 75 r.ż. rekomendacje zalecają ostrożność w rozważeniu wykonania badania PSA jedynie u zdrowych osób tj. bez lub z niewielką liczbą chorób współistniejących (zwłaszcza, gdy nigdy nie wykonywały badania PSA lub w sytuacji, gdy stężenie PSA stale</li> </ul>
--	--



	<p>wzrasta). Rekomendacje nie zalecają wykonywania oznaczeń stężenia PSA u mężczyzn, u których rozpoznanie raka gruczołu krokowego prawdopodobnie nie przyniesie korzyści (ze względu na wiek i/lub choroby współistniejące). Powszechne wykonywanie testów w tej populacji znacznie zwiększyłoby odsetek nadmiernego wykrywania, wobec czego nie jest on zalecany.</p>
<p><b>Association Française d'Urologie – AFU 2022<sup>6</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wczesne wykrywanie RGK jest procesem dwuetapowym:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ pierwszy etap polega na wykonaniu badania <i>per rectum</i> oraz badania poziomu stężenia PSA wraz z zebraniem wywiadu rodzinnego i informacji nt. pochodzenia, a następnie określeniu indywidualnego ryzyka zachorowania na RGK. Jeżeli poziom ryzyka jest niski, należy zaplanować częstość kolejnych badań;</li> <li>○ w drugim etapie pacjentom z grup wysokiego ryzyka, można zasugerować dokładniejszą ocenę ryzyka, przy użyciu kalkulatora ryzyka (nomogramu), obliczenia gęstości PSA i/lub badania mpMRI.</li> </ul> </li> <li>• Badania przesiewowe mające na celu wczesne wykrycie raka prostaty powinny być oferowane mężczyznom, których szacowany czas przeżycia wynosi co najmniej 10 lat.</li> <li>• Wczesne wykrywanie raka gruczołu krokowego należy rozpocząć w wieku 50 lat lub wcześniej, w zależności od profilu ryzyka pacjenta:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ w wieku 45 lat – w przypadku pacjentów z RGK w wywiadzie rodzinnym oraz mężczyzn pochodzenia afrykańskiego lub karaibskiego;</li> <li>○ w wieku 40 lat – w przypadku pacjentów z mutacjami BRCA2 lub HOXB13.</li> </ul> </li> <li>• Badania należy przeprowadzać co 2 do 4 lat, w zależności od profilu ryzyka pacjenta.</li> </ul>
<p><b>Canadian Urological Association – CUA 2022<sup>7</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Towarzystwo sugeruje, aby oferować badania przesiewowe przy użyciu PSA mężczyznom, u których oczekiwana długość życia przekracza 10 lat (poziom dowodów: 1; siła rekomendacji: B).</li> <li>• W przypadku mężczyzn decydujących się na badanie przesiewowe przy użyciu PSA, organizacja sugeruje rozpoczęcie prowadzenia tego typu interwencji u większości mężczyzn w wieku 50 lat oraz u mężczyzn w wieku 45 lat ze zwiększonym ryzykiem raka prostaty (poziom dowodów: 3; siła rekomendacji: C).</li> <li>• U mężczyzn decydujących się na wykonywanie badania PSA, eksperci zalecają zachowanie odstępów między kolejnymi pomiarami, w zależności od wcześniejszych poziomów PSA. W przypadku mężczyzn, u których PSA wynosi:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ &lt;1 ng/ml, należy powtarzać badanie co 4 lata (poziom dowodów: 3; siła rekomendacji: C);</li> </ul> </li> </ul>

<sup>6</sup> Ploussard G., Fiard G., Barret E. et al. (2022). French AFU Cancer Committee Guidelines-Update 2022-2024: prostate cancer-Diagnosis and management of localised disease. Prog. Urol. 32(15): 1275-1372

<sup>7</sup> Mason R.J., Marzouk K., Finelli A. et al. (2022). UPDATE – 2022 Canadian Urological Association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis. Can. Urol. Assoc. J. 16(4): e184-169

- 1-3 ng/ml, należy powtarzać badanie co 2 lata (poziom dowodów: 3; siła rekomendacji: C);
- >3 ng/ml, należy rozważyć częstsze wykonywanie testów PSA lub zastosowanie dodatkowych badań (poziom dowodów: 4; siła rekomendacji C).
- Decyzja o przerwaniu prowadzenia badań przesiewowych z użyciem pomiaru PSA, u mężczyzn, którzy wykonują je regularnie, powinna opierać się na aktualnym poziomie PSA oraz przewidywanej długości życia. Z tego względu należy rozważyć przerwanie badań przesiewowych przy użyciu PSA u mężczyzn:
  - w wieku 60 lat z PSA <1 ng/ml (poziom dowodów: 2; siła rekomendacji: C);
  - w wieku 70 lat (poziom dowodów: 2; siła rekomendacji: C);
  - u których przewidywana długość życia jest krótsza niż 10 lat (poziom dowodów: 4; siła rekomendacji: C).
- Pacjenci z niewykonaną do tej pory biopsją, u których stwierdza się podwyższone ryzyko klinicznie istotnego nowotworu gruczołu krokowego, zaleca się wykonanie multiparametrycznego rezonansu magnetycznego (mpMRI) jeszcze przed tym zabiegiem. Dotyczy to w szczególności pacjentów zakwalifikowanych do leczenia klinicznego podejrzenia obecności tego nowotworu. Dalsze działania zależne są od uzyskanego wyniku mpMRI.
  - Jeśli wynik badania okaże się pozytywny, należy wykonać biopsję obszaru objętego przez mpMRI oraz systematyczną biopsję pod kontrolą TRUS.
  - Jeśli wynik badania okaże się negatywny, należy rozważyć rezygnację z jakichkolwiek dalszych działań wykorzystujących biopsję.
- Organizacja nie rekomenduje wykorzystania jedynie pomiaru dynamiki PSA w zakresie podejmowania decyzji klinicznych u mężczyzn poddających się rutynowym badaniom przesiewowym. Jednakże, wykonanie pomiaru dynamiki PSA może dostarczyć dodatkowe informacje nt. osobistego wystąpienia ryzyka raka gruczołu krokowego u pacjenta.
- Z uwagi na brak empirycznych dowodów walidujących, wykorzystanie jedynie pomiaru stężenia PSA w zakresie podejmowania decyzji klinicznych nie jest zalecane. Jednakże wykorzystanie tej metody może zostać wzięte pod uwagę u pacjentów o jasno określonej objętości gruczołu krokowego.
- Wykorzystanie jedynie pomiaru procentowego wolnego PSA w zakresie podejmowania decyzji klinicznych nie jest obecnie rekomendowane. Mimo to jednak organizacja zaznacza, że metoda ta może okazać się przydatna w oszacowywaniu ryzyka nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn z podwyższonymi wartościami PSA (poziom dowodów: 2; siła rekomendacji: C).

Poziom dowodów	
<b>Poziom 1</b>	Dowody zwykle oparte są o metaanalizę badań RCT lub dobrej jakości RCT lub badania, w których żadne leczenie nie jest opcją.
<b>Poziom 2</b>	Dowody niskiej jakości RCT (np. <80% obserwacji) lub metaanaliza (z homogenicznością) prospektywnych badań kohortowych dobrej jakości. Mogą one obejmować pojedynczą grupę, gdy osoby, u których rozwinęła się dana choroba, są porównywane z innymi osobami z pierwotnej grupy kohortowej. Mogą także istnieć kohorty równoległe, w których osoby z chorobą z pierwszej grupy są porównywane z osobami z drugiej grupy.
<b>Poziom 3</b>	Dobrej jakości retrospektywne badania kliniczno-kontrolne, w których grupa pacjentów chorych jest odpowiednio dobierana (np. pod względem wieku, płci itp.) z osobami kontrolnymi, które nie mają tej choroby.

		Seria przypadków dobrej jakości, w której opisana jest pełna grupa pacjentów z tym samym stanem/chorobą/interwencją terapeutyczną, bez porównawczej grupy kontrolnej.
	<b>Poziom 4</b>	Obejmuje opinię ekspertów, w przypadku której opinia jest oparta nie na dowodach, ale na „pierwszych zasadach” (np. fizjologicznych lub anatomicznych) lub badaniach laboratoryjnych.
	<b>Siła rekomendacji</b>	
	<b>A</b>	Zalecenie zwykle zależy od spójnych dowodów Poziomu 1 i często oznacza, że zalecenie jest faktycznie obowiązkowe i umieszczone w ścieżce opieki klinicznej oraz terapeutycznej. Zdarzają się jednak sytuacje, w których bardzo dobrej jakości dowody (Poziomu 1) nie prowadzą do zalecenia klasy A, np. jeśli terapia jest nadmiernie droga, niebezpieczna lub nieetyczna.
	<b>B</b>	Zalecenie zwykle zależy od spójnych badań Poziomu 2 i/lub 3 lub większości dowodów z RCT.
	<b>C</b>	Zalecenie zwykle zależy od badań Poziomu 4 lub większości dowodów z badań Poziomu 2/3, lub opinii ekspertów.
	<b>D</b>	Brak możliwości rekomendacji. Zalecenie stosowane w przypadku, gdy dowody są nieodpowiednie lub sprzeczne oraz gdy opinia eksperta jest dostarczona bez formalnego procesu analitycznego.
<b>European Union – EU 2022<sup>8</sup></b>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eksperci zalecają, aby organizatorzy programów narodowych, upewnili się, że obecnie funkcjonujące programy przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy, jelita grubego i piersi były zintegrowane z obecnie dostępną wiedzą medyczną w danym zakresie. Zaleca się także, by programy te były uwzględniane w ścieżce zarządzania nowotworami oraz by były skoncentrowane na pacjencie.</li> <li>• Zaleca się zwiększanie uczestnictwa obywateli w obecnie realizowanych programach przesiewowych, m.in. poprzez maksymalne uproszczenie dostępu do tych działań (np. poprzez możliwość samodzielnego pobierania materiału do badań, umożliwienie prowadzenia badań w warunkach domowych) lub poprzez zapewnienie pacjentom dostępu do materiałów edukacyjnych zorientowanych na wsparciu podejmowania decyzji. Podobny efekt można osiągnąć na drodze konsultacji i wspólnego podejmowania decyzji przez lekarza i uczestnika programu.</li> <li>• W ramach programu przesiewowego należy dążyć do zawarcia w nim najlepszych dostępnych technologii i standardów. Dotyczy to także szkoleń dla personelu medycznego, dalszego monitorowania oraz ewaluacji samego programu, aby zapewnić jak najwyższą jego jakość.</li> <li>• Zaleca się rozszerzenie programów przesiewowych na nowotwory, w przypadku których możliwe jest odnalezienie dowodów naukowych wskazujących na akceptowalny stosunek szkód do korzyści, efektywność kosztową, korzyści płynące z wczesnych badań przesiewowych oraz możliwość szerokiego zastosowania na terenie UE. Nie należy jednak wstrzymywać dalszych wyszukiwań w kierunku nowotworów, co do których przesiew jest już realizowany.</li> <li>• Zaleca się poszerzenie narodowych programów przesiewowych o przesiew w kierunku raka gruczołu krokowego z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA, w skojarzeniu z dodatkowym badaniem MRI na kolejnym etapie diagnostyki. Uzasadnienia należy doszukiwać się w fakcie, że istnieją dobrej jakości dowody wskazujące na zmniejszenie śmiertelności z powodu raka gruczołu krokowego w sytuacji realizacji badań przesiewowych w jego kierunku z użyciem pomiaru stężenia PSA.</li> </ul>	

<sup>8</sup> Grobert N., Kondorosi E., Kruusmaa M. et al. (2023). Cancer screening in the European Union: Scientific advice on improving cancer screening across the EU. Pozyskano z: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_22\\_7548](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_7548), dostęp z 06.07.2023

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaleca się także korzystanie z nowych i ulepszonych technologicznych możliwości oraz wiedzy specjalistycznej, aby na bieżąco optymalizować wczesną diagnostykę i badania przesiewowe w kierunku nowotworów, przy uwzględnieniu osobistego ryzyka pacjenta. Zalecenie to ma także zastosowanie do optymalizacji ścieżek postępowania w poszczególnych krajach Unii Europejskiej.</li> <li>• Eksperti wskazują na zasadność opracowania tzw. „żyjących wytycznych”, możliwych do szybkiej modyfikacji i aktualizacji w odpowiedzi na nowo opublikowane dowody naukowe w danym zakresie.</li> <li>• Zaleca się dalsze opracowywanie i wdrażanie działań przesiewowych uwzględniających osobiste ryzyko pacjenta, w celu poprawy stosunku szkód do korzyści programów przesiewowych.</li> <li>• Należy zapewnić środki niezbędne do wprowadzenia nowych metod badań przesiewowych, w szczególności tych opartych o mniej inwazyjne interwencje oraz te wykorzystujące próbki krwi. Zalecenie to ma przede wszystkim zastosowanie w przypadku przyszłych populacyjnych badań klinicznych ukierunkowanych na jednoczesne badania w kierunku kilku różnych nowotworów.</li> <li>• Należy wspierać tworzenie nowych biobanków, odpowiednio zaprojektowanych do badań klinicznych w zakresie opracowania metod badań przesiewowych wykorzystujących biomarkery.</li> <li>• Wskazuje się na zasadność wspierania procesu harmonizacji protokołów i wytycznych w zakresie jakości wewnątrz, jak i między poszczególnymi krajami członkowskimi.</li> </ul>
<p><b>Health Executive – Service HSE 2022<sup>9</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaleca się wykonanie mpMRI przed biopsją stercza u mężczyzn z podejrzeniem RGK (jakość dowodów: wysoka; siła rekomendacji: silna).</li> <li>• Jeśli pacjent nie kwalifikuje się do mpMRI, jako badanie pierwszego rzutu należy zaproponować systematyczną biopsję gruczołu krokowego.</li> <li>• Eksperti rekomendują stosowanie do interpretacji wyniku MRI prostaty najnowszej wersji systemu punktacji PI-RADS (jakość dowodów: wysoka; siła rekomendacji: silna).</li> <li>• Zaleca się wykonanie biopsji u chorych ze zmianami ogniskowymi sklasyfikowanymi w skali PI-RADS jako 4 i 5. Obejmuje to systematyczną biopsję i celowaną biopsję zmian ogniskowych (jakość dowodów: wysoka; siła rekomendacji: silna).</li> <li>• Należy rozważyć wykonanie biopsji u chorych ze zmianami ogniskowymi sklasyfikowanymi w skali PI-RADS jako 3. Obejmuje to systematyczną biopsję i celowaną biopsję zmian ogniskowych (jakość dowodów: umiarkowana; siła rekomendacji: silna).</li> <li>• Pacjenci z PI-RADS ≤3 są w grupie niskiego ryzyka istotnego klinicznie raka gruczołu krokowego, jednak przy określaniu konieczności wykonania biopsji można zastosować dodatkową stratyfikację ryzyka (GPP).</li> <li>• Celowaną biopsję zmian ogniskowych należy wykonać pod kontrolą fuzji obrazów MRI i TRUS lub w ramach celowanej biopsji poznawczej (ang. <i>cognitive</i>) (jakość dowodów: umiarkowana; siła rekomendacji: silna).</li> <li>• W przypadku pacjentów z ujemnym wynikiem MRI (tj. PI-RADS 1 lub 2), w ramach wspólnego podejmowania decyzji należy rozważyć pominięcie biopsji (jakość dowodów: wysoka; siła rekomendacji: silna).</li> </ul>

<sup>9</sup> Health Service Executive (2022). Diagnosis and staging of patients with prostate cancer. National Clinical Guideline. Pozyskano z: <https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/profinfo/guidelines/prostate/>, dostęp z 16.06.2023

- W przypadku pacjentów z ujemnym wynikiem MRI (tj. PI-RADS 1 lub 2) i klinicznie wysokim podejrzeniem raka gruczołu krokowego, zaleca się przeprowadzenie systematycznej biopsji gruczołu krokowego (jakość dowodów: wysoka; siła rekomendacji: silna).
- Pacjentów z ujemnym MRI (tj. PI-RADS 1 lub 2), u których nie zostanie przeprowadzona biopsja, należy poddać dalszej obserwacji i regularnie monitorować pomiar PSA po 6 miesiącach, a następnie co rok (jakość dowodów: niska; siła rekomendacji: silna).
- U mężczyzn z RGK o korzystnym pośrednim ryzyku, u których wykonano MRI przed biopsją, nie zaleca się wykonywania dalszych skanów w celu oceny stopnia zaawansowania nowotworu. Ryzyko pośrednie korzystne definiuje się jako występowanie: jednego z czynników ryzyka pośredniego (cT2b-cT2c, grupa stopnia 2-go lub 3-go, PSA 10-20 µg/l), grupy stopnia 1-go lub 2-go oraz <50% rdzeni biopsyjnych dodatnich (np. <6 z 12 rdzeni) (jakość dowodów: niska; siła rekomendacji: silna).
- Nie zaleca się rutynowego wykonywania dalszych skanów oceniających stopień zaawansowania w przypadku mężczyzn z RGK o niekorzystnym pośrednim ryzyku, u których wykonano MRI przed biopsją. Ryzyko niekorzystne pośrednie definiuje się jako występowanie co najmniej jednego z następujących czynników: 2 lub 3 pośrednie czynniki ryzyka (cT2b-cT2c, grupa stopnia 2-go lub 3-go, PSA 10-20 ng/l), grupa stopnia 3-go, ≥50% rdzeni biopsyjnych dodatnie (np. ≥6 z 12 rdzeni) (jakość: niska; siła rekomendacji: słaba).

Jakość dowodów	Opis
Wysoka	Istnieje przekonanie, że prawdziwy efekt jest zbliżony do szacowanego efektu
Umiarkowana	Istnieje umiarkowana pewność co do oszacowania efektu – rzeczywisty efekt będzie prawdopodobnie zbliżony do szacowanego, ale istnieje możliwość, że jest zasadniczo inny
Niska	Istnieje ograniczone zaufanie do oszacowanego efektu – prawdziwy efekt może się znacznie różnić od szacowanego
Bardzo niska	Mamy bardzo małe zaufanie do oszacowania efektu – prawdziwy efekt prawdopodobnie będzie się znacznie różnił się od oszacowanego
GPP	Punkt dobrej praktyki
Siła rekomendacji GRADE	Opis
Silna	Zalecany sposób postępowania będzie najlepszym wyborem dla większości lub wszystkich osób. Silna rekomendacja to taka, w przypadku której eksperci są przekonani, że pożądane skutki interwencji przeważają nad jej niepożądanymi skutkami (zdecydowana rekomendacja za interwencją) lub że niepożądane konsekwencje interwencji przeważają nad jej pożądanymi skutkami (zdecydowana rekomendacja przeciwko interwencji).
Słaba	Interwencja nie wszystkim osobom jest zalecana. Słaba rekomendacja to taka, dla której pożądane korzyści prawdopodobnie przeważają nad konsekwencjami (słaba rekomendacja za interwencją) lub skutki niepożądane prawdopodobnie przeważają nad korzyściami (słaba rekomendacja przeciwko interwencji), ale istnieje znaczna niepewność.

<p><b>Prostate Cancer United Kingdom – PCUK 2022<sup>10</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Organizacja zaznacza, że na obecną chwilę osobami z grupy wysokiego ryzyka RGK pozostają mężczyźni:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ w wieku <math>\geq 50</math> r.ż.,</li> <li>○ rasy czarnej lub mieszanej czarnej w wieku <math>\geq 45</math> r.ż.,</li> <li>○ w wieku <math>\geq 45</math> r.ż. w których rodzinie stwierdza się przypadki nowotworów.</li> </ul> </li> <li>• Pomiar stężenia PSA jest pierwszym działaniem w zakresie diagnostyki nowotworu gruczołu krokowego. Organizacja podkreśla, że jest to tania, bezpieczna i efektywna metoda identyfikacji mężczyzn z grupy ryzyka, którzy mogą zyskać dodatkowe korzyści z dalszego regularnego uczestnictwa w tych badaniach – jak uzyskanie dostępu do MRI w ramach diagnostyki.</li> <li>• Na moment sporządzania rekomendacji w Wielkiej Brytanii nie funkcjonuje program narodowy profilaktyki nowotworu gruczołu krokowego, wobec czego mężczyźni nie są rutynowo zapraszani do badań przesiewowych. Mężczyźni z grupy ryzyka powinni mieć możliwość wykonania pomiaru stężenia PSA we krwi u lekarza pierwszego kontaktu, o ile zdecydują się na wykonanie takiego zabiegu.</li> <li>• Organizacja zwraca uwagę, że korzyści płynące z badań w kierunku stężenia PSA we krwi mogą być różne dla poszczególnych pacjentów. Jest to spowodowane faktem, że część mężczyzn będzie bardziej obciążona czynnikami ryzyka lub będzie miała inne współtowarzyszące choroby.</li> <li>• Z uwagi na fakt, że mężczyźni rasy czarnej mają podwyższone ryzyko nowotworu gruczołu krokowego oraz występuje on u nich w młodszym wieku, organizacja zaleca rozważanie z lekarzem zasadności wdrożenia regularnych badań przesiewowych z użyciem pomiaru PSA, począwszy od 45 r.ż.</li> <li>• Mężczyźni, u których w rodzinie pojawiły się w przeszłości przypadki nowotworów gruczołu krokowego, piersi lub jajnika (w szczególności gdy pojawiły się wśród krewnych w pierwszym stopniu pokrewieństwa) są w grupie skrajnie wysokiego ryzyka. W efekcie organizacja silnie zaleca konsultacje z lekarzem pierwszego kontaktu nt. wdrożenia regularnych badań przesiewowych z użyciem pomiaru stężenia PSA we krwi, począwszy od 45 r.ż.</li> <li>• Mężczyźni rasy czarnej, z historią nowotworów piersi, jajnika lub gruczołu krokowego w rodzinie (w szczególności gdy wśród krewnych w pierwszym stopniu pokrewieństwa nastąpił zgon z powodu tych nowotworów) są w grupie wysokiego ryzyka tych nowotworów i powinni zdecydowanie zastanowić się nad wdrożeniem działań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA, najwcześniej jak to tylko możliwe.</li> <li>• Organizacja pragnie zaznaczyć, iż uzyskanie jednego negatywnego wyniku pomiaru PSA nie determinuje całkowitego wykluczenia przyszłego zachorowania na RGK. W efekcie zaleca się regularne badania przesiewowe z wykorzystaniem tej metody, gdyż dzięki temu możliwe jest wykazanie trendów w zakresie wahań PSA.</li> <li>• Komisja Europejska zaakceptowała nowe zalecenia w zakresie przesiewu w kierunku nowotworu gruczołu karkowego, w oparciu o wykonanie pomiaru stężenia PSA wraz z badaniem MRI jako wsparcia w tym zakresie.</li> </ul>
<p><b>The Royal Australian College of General</b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p>

<sup>10</sup> Prostate Cancer United Kingdom (2022). Interim position on the PSA blood test in asymptomatic men. Pozyskano z: <https://prostatecanceruk.org/for-health-professionals/guidelines/interim-position-on-the-psa-blood-test-in-asymptomatic-men>, dostęp z 15.06.2023

<p><b>Practitioners RACGP 2021</b><sup>11</sup></p>	<p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Badania przesiewowe w kierunku RGK za pomocą pomiaru stężenia PSA u bezobjawowych mężczyzn, nie są rekomendowane z uwagi na fakt, że nie wykazano, aby korzyści jednoznacznie przewyższały szkody. Dlatego też, lekarze nie mają obowiązku proponowania bezobjawowym mężczyznom badań przesiewowych.</li> <li>• Badanie <i>per rectum</i> nie jest już dłużej rekomendowanym badaniem, ze względu na niewystarczającą czułość w wykrywaniu raka gruczołu krokowego na wczesnym etapie.</li> <li>• Istnieją pewne dowody świadczące o tym, że realizacja przesiewu z użyciem pomiaru stężenia PSA nie ma istotnego wpływu na śmiertelność z powodu raka gruczołu krokowego.</li> </ul>
<p><b>British Columbia Government BCGoV 2020</b><sup>12</sup></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA, nacelowane na mężczyzn bez klinicznych objawów i/lub podejrzenia RGK, nie jest zalecanym i wystarczającym postępowaniem aby uzyskać zdecydowane korzyści.</li> <li>• W przypadku mężczyzn bez postawionej diagnozy raka gruczołu krokowego i z prawidłowym stężeniem PSA w ramach wykonywanych badań, zaleca się realizację dalszych badań przesiewowych z wykorzystaniem tego badania nie częściej niż co 2 lata.</li> <li>• Każdy pacjent z prostatą o nieregularnym kształcie bądź też o zwiększonej wyczuwalnej gęstości, powinien zostać skierowany do urologa, niezależnie od uzyskanego wyniku PSA.</li> <li>• W przypadku mężczyzn przyjmujących inhibitory 5-alfa reduktazy, wartości pomiaru stężenia PSA najprawdopodobniej spadną o 50%. W celu precyzyjnego określenia stanu pacjenta, w odniesieniu do wyznaczonych zakresów dla wieku, uzyskane wartości należy odpowiednio skorygować.</li> <li>• Pomiary stężenia PSA nie powinny być prowadzone, gdy pacjent prezentuje objawy wskazujące na ostre zapalenie gruczołu krokowego.</li> <li>• Czynniki ryzyka wymieniane w ramach RGK, obejmują mężczyzn którzy:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ przynależą do rasy czarnej,</li> <li>○ potwierdzają, że w ramach ich rodzinnej historii pojawiły się w przeszłości przypadki nowotworu gruczołu krokowego (w szczególności jeśli nowotwór ten pojawił się u krewnych w pierwszej linii pokrewieństwa);</li> <li>○ mają potwierdzoną obecność mutacji genów determinujących zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwory (m.in. mutacja genu BRCA2).</li> </ul> </li> <li>• Jeśli u pacjentów występują podwyższone wartości stężenia PSA, a badanie <i>per rectum</i> nie wykazuje odchyień od normy, należy założyć, że do podwyższenia wartości PSA doszło na skutek innych przyczyn. W efekcie zaleca się powtórzenie pomiaru PSA po 4-12 tygodniach.</li> </ul>

<sup>11</sup>The Royal Australian College of General Practitioners (2021). Guidelines for preventive activities in general practice 9th edition. Pozyskano z: <https://www.racgp.org.au/clinical-resources/clinical-guidelines/key-racgp-guidelines/view-all-racgp-guidelines/guidelines-for-preventive-activities-in-general-pr/preamble/introduction>, dostęp z 14.06.2023

<sup>12</sup> British Columbia Government (2020). Prostate Cancer Part 1: Diagnosis and Referral in Primary Care. Pozyskano z: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/prostate-cancer-part-1#recommendations>, dostęp z 16.06.2023



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeśli u pacjenta stwierdza się prawidłowy poziom PSA, a badanie <i>per rectum</i> nie wykazało odchyłań od normy, można założyć, że nowotwór gruczołu krokowego jest mało prawdopodobny.</li> <li>• Nie zaleca się prowadzenia badań przesiewowych nacelowanych na nowotwór gruczołu krokowego częściej niż co dwa lata.</li> <li>• W miarę postępującego wieku przedziały referencyjne PSA ulegają poszerzeniu. Właściwe dla wieku przedziały referencyjne wynoszą:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ dla 0-49 r.ż. 0-2,5 ng/L,</li> <li>○ dla 50-49 r.ż. 0-3,5 ng/L,</li> <li>○ dla 60-69 r.ż. 0-4,5 ng/L,</li> <li>○ <math>\geq 70</math> r.ż. 0-6,5 ng/L.</li> </ul> </li> <li>• Obecnie brak jest jednoznacznych dowodów wskazujących na to, że wykonanie u bezobjawowych mężczyzn z grupy ryzyka RGK, wczesnego pomiaru stężenia PSA przyniesie większe korzyści, niż w przypadku realizacji tego badania u mężczyzn bez tych czynników. Jednak organizacja zaznacza, że mężczyźni z grupy ryzyka mogą wziąć pod uwagę możliwość wykonania pomiaru PSA począwszy od 40 lub 45 r.ż. i mogą je wykonywać co ok. 2 lata.</li> <li>• Wykonywanie, w ramach badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA, badania <i>per rectum</i> może zostać rozważone.</li> <li>• Po przeprowadzeniu badania <i>per rectum</i>, w przypadku potwierdzenia obecności mas lub nieregularnego kształtu gruczołu krokowego, pacjenta należy skierować do urologa, niezależnie od uzyskanego wyniku PSA.</li> <li>• W przypadku uzyskania wyniku pomiaru PSA powyżej przyjętych wartości referencyjnych, należy rozważyć wykonanie dodatkowego badania <i>per rectum</i> w zakresie diagnostyki różnicującej.</li> <li>• W przypadku uzyskania wyniku pomiaru PSA powyżej przyjętych wartości referencyjnych, gdy badanie <i>per rectum</i> nie wykazało żadnych nieprawidłowości w zakresie diagnostyki różnicującej, należy założyć, że wyniki PSA są podwyższone z innej przyczyny. Wówczas pomiar PSA powinien być powtórzony po 4-12 tygodniach.</li> </ul>
<p><b>European Society for Medical Oncology – ESMO 2020<sup>13</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Przesiew populacyjny z użyciem pomiaru stężenia PSA nacelowany na RGK wśród mężczyzn, redukuje śmiertelność z powodu tego nowotworu. Jednakże ceną za obniżenie śmiertelności jest nadwykrywalność oraz niepotrzebne leczenie osób z wynikami fałszywie dodatnimi. W efekcie organizacja nie zaleca realizacji badań przesiewowych w tej formie (poziom dowodów: I; siła rekomendacji: C).</li> <li>• Wczesny pomiar stężenia PSA (podstawowe PSA wraz z dostosowanym do ryzyka okresem obserwacji) może być oferowany mężczyznom po 50 r.ż., po 45 r.ż. z rodzinną historią występowania RGK, Afroamerykanom powyżej 45 r.ż. oraz nosicielom mutacji BRCA1/2 po 40 r.ż. (poziom dowodów: III; siła rekomendacji: B).</li> <li>• Badania przesiewowe nacelowane na raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn, u których oczekiwana długość życia wynosi poniżej 10 lat, nie powinny być prowadzone (poziom dowodów: I; siła rekomendacji: E).</li> </ul>

<sup>13</sup>Parker C., Castro E., Fizazi K. (2020). Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann. Oncol.* 31(9): 1119-1134



- Po przeprowadzeniu pomiaru stężenia PSA, należy także przeprowadzić wywiad mający na celu identyfikację znanych czynników ryzyka RGK. Element ten jest kluczowy na drodze określenia dalszych prognoz.
- Badanie mpMRI (ang. *multiparametric magnetic resonance imaging*) powinno zostać wykonane przed biopsją, jako element diagnostyki (poziom dowodów: I; siła rekomendacji: B).
- Kalkulator ryzyka nowotworu, z lub bez mpMRI, powinien być wykorzystywany dla potwierdzenia potrzeby przeprowadzenia biopsji u mężczyzn z podwyższonym poziomem PSA. Poziom PSA nie stanowi jedynego kryterium na drodze do identyfikacji osób z prawdopodobnym nowotworem gruczołu krokowego (poziom dowodów: III; siła rekomendacji: B).

Poziom dowodów	Uzasadnienie
I	Dowody pochodzące z co najmniej jednego dużego randomizowanego badania kontrolnego o poprawnie sporządzonej metodologii (niskie ryzyko wystąpienia ryzyka błędu systematycznego) lub metaanalizy z dobrze zaprojektowanych nieheterogenicznych badań kliniczno-kontrolnych.
II	Małe randomizowane badania kliniczne lub duże randomizowane badania kliniczne z podejrzeniem obecności ryzyka błędu systematycznego (niższa wartość metodologiczna) bądź metaanalizy tych badań lub badań z ukazaną heterogenicznością
III	Prospektywne badania kohortowe
IV	Retrospektywne badania kohortowe bądź kliniczno-kontrolne
V	Badania bez grupy kontrolnej, serie przypadków, opinie ekspertów.
Siła rekomendacji	Uzasadnienie
A	Mocne dowody wskazujące na efektywność interwencji z określonymi korzyściami klinicznymi – interwencja silnie rekomendowana.
B	Mocne lub średnie dowody świadczące za efektywnością działań, lecz z ograniczonymi korzyściami klinicznymi – ogólnie rekomendowane.
C	Niewystarczające dowody odnośnie skuteczności działań lub korzyści nie przewyższają szkód związanych z ich realizacją (działania niepożądane, koszty itp.) – rekomendowane opcjonalnie.
D	Średnie dowody świadczące przeciwko efektywności planowanych działań lub potwierdzające obecność działań niepożądanych – ogólnie nierekomendowane.
E	Mocne dowody świadczące przeciwko efektywności planowanych działań lub świadczące za obecnością działań niepożądanych – nigdy nierekomendowane.

Prostate Cancer  
Foundation  
of  
Australia & Cancer

**Metodologia:** konsensus ekspertów.  
**Rekomendacje:**

<p><b>Council Australia – PCFA/CCA 2020<sup>14</sup></b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Organizacja stwierdza, iż pomimo faktu, że pomiar stężenia PSA stanowi podstawową metodę diagnostyczną w kierunku raka gruczołu krokowego, nie stanowi on odpowiedniego markera w kierunku RGK. Marker ten nie jest specyficzny dla tego typu nowotworu.</li><li>• Autorzy rekomendacji dochodzą do wniosku, że pomiaru stężenia PSA nie należy stosować w ramach przesiewu populacyjnego. Dodatkowo nie uzyskano konsensusu w zakresie innych badań, które można by zalecić lekarzowi do proponowania pacjentom, którzy zdecydowali się poddać badaniom przesiewowym.</li><li>• W wielu przypadkach mężczyźni poddają się badaniom przesiewowym poza zalecanymi ramami. Pomiarowi PSA poddają się zbyt często, za wcześnie, zbyt późno lub w momencie, gdy oczekiwana długość życia jest zbyt krótka.</li><li>• Nie ma obecnie jednego unormowanego stężenia PSA, które świadczyłoby za potrzebą prowadzenia dalszych działań nacelowanych na zdiagnozowanie RGK.</li><li>• Obecnie nie określono jednego uniwersalnego podejścia w zakresie badań przesiewowych z użyciem pomiaru stężenia PSA w populacji wysokiego ryzyka RGK (np. mężczyzn z rodzinną historią omawianego problemu zdrowotnego).</li><li>• Urodzcy oraz inny personel medyczny sprawujący opiekę nad mężczyznami z pozytywnym wynikiem pomiaru PSA, którzy mieli wykonaną biopsję lub u których zdiagnozowano lokalnego raka gruczołu krokowego, powinni prowadzić działania mające na celu właściwe zarządzanie chorobą i jej ryzykiem.</li><li>• Mężczyźni z grupy średniego ryzyka RGK, którzy:<ul style="list-style-type: none"><li>○ uprzednio uzyskali stosowną edukację w zakresie korzyści i ryzyka płynącego z badań przesiewowych,</li><li>○ regularnie decydują się na udział w badaniach przesiewowych,</li></ul>powinni otrzymać propozycję udziału w regularnych badaniach przesiewowych w schemacie co dwuletnim. Dotyczy to mężczyzn między 50 a 69 r.ż. Dalsze kroki diagnostyczne powinny zostać podjęte w momencie uzyskania przez pacjenta stężenia PSA większego niż 3 ng/ml.</li><li>• Mężczyźni, którzy mieli ojca lub brata, u którego postawiono diagnozę raka gruczołu krokowego, mają niemal 2,5-3 krotnie większe ryzyko wystąpienia RGK w stosunku do osób bez takich krewnych. Tacy mężczyźni, którzy zdecydowali się na realizację regularnych działań przesiewowych, powinni otrzymać propozycję regularnego pomiaru stężenia PSA co 2 lata (wyłącznie dla mężczyzn między 45 a 69 r.ż.).</li><li>• W przypadku mężczyzn, którzy mają ojca i dwóch lub więcej braci, u których postawiono diagnozę raka gruczołu krokowego, ryzyko wystąpienia RGK jest 10-krotnie większe w stosunku do osób bez takich krewnych. Tacy mężczyźni, którzy zdecydowali się na realizację regularnych działań przesiewowych, powinni otrzymać propozycję regularnego pomiaru stężenia PSA co 2 lata (wyłącznie dla mężczyzn między 45 a 69 r.ż.).</li><li>• Badanie <i>per rectum</i> nie jest rekomendowanym rutynowym badaniem dla bezobjawowych mężczyzn jako dodatek do pomiaru stężenia PSA w ramach POZ. Należy jednak zauważyć, że w odniesieniu do urologów oraz innych specjalistów, badanie <i>per rectum</i> pozostaje istotnym badaniem na drodze ustanowienia potrzeby przeprowadzenia biopsji.</li><li>• Pomimo faktu, że istnieje pozytywny wpływ przesiewu z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA na śmiertelność z powodu raka gruczołu krokowego, efekt nie jest obserwowany w perspektywie 6-7 lat. W efekcie przesiew w postaci pomiaru stężenia PSA nie jest rekomendowany u osób, u których oczekiwana długość życia wynosi poniżej 7 lat.</li></ul>
--	--

<sup>14</sup>Prostate Cancer Foundation of Australia & Cancer Council Australia (2020). PSA testing and early management of test-detected prostate cancer. Pozyskano z: <https://www.prostate.org.au/media/611412/PSA-Testing-Guidelines-Overview.pdf>, dostęp z 16.06.2023

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Z uwagi na fakt, że przesiew z użyciem pomiaru stężenia PSA jest kwestią problematyczną, zaleca się realizowane przesiewu oportunistycznego z użyciem omawianej technologii. Mężczyźni powinni otrzymać możliwość udziału w tym przesiewie oraz możliwość przedyskutowania ze specjalistą wszelkich korzyści i szkód związanych z realizacją omawianych działań profilaktycznych. Specjalista powinien wspierać pacjenta w podejmowaniu decyzji o udziale w badaniach przesiewowych.</li> </ul>
<p><b>UK National Screening Committee – UK NSC 2020<sup>15</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rak gruczołu krokowego jest najczęściej występującym nowotworem w populacji mężczyzn i najczęściej dotyka on mężczyzn w wieku 65 lat.</li> <li>Przesiew w kierunku raka prostaty nie jest obecnie zalecany. Przyczyną obecnego stanu rzeczy jest fakt, że pomiar stężenia PSA nie jest wystarczająco precyzyjnym badaniem, aby na jego podstawie stwierdzić obecność i potrzebę leczenia nowotworu.</li> <li>Pomiar stężenia PSA nie jest czułym badaniem, przez co jego zastosowanie stwarza wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia wyników fałszywie pozytywnych. Dodatkowo istnieje także ryzyko pojawienia się wyników fałszywie negatywnych (nowotwór jest obecny pomimo negatywnego wyniku testu). Organizacja podkreśla, że mężczyźni, u których przeprowadzi się badania przesiewowe mogą zostać poddani niepotrzebnym, często inwazyjnym, badaniom diagnostycznym lub leczeniu.</li> <li>Organizacja podkreśla, że wartość MRI z lub bez pomiaru PSA, w ramach badań przesiewowych nie jest w dalszym ciągu określona. Obecnie badacze szukają nowych metod szacowania ryzyka wystąpienia raka gruczołu krokowego z wykorzystaniem zarówno badań morfologicznych, jak i wywiadu lekarskiego nacelowanego na obecność dodatkowych czynników ryzyka wśród mężczyzn. Obecnie brakuje jednak dowodów w tym zakresie.</li> <li>Nie stwierdzono do tej pory wpływu realizacji badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA na śmiertelność z powodu raka gruczołu krokowego. Przesiew populacyjny z użyciem pomiaru stężenia PSA może przynieść wiele szkód dla mężczyzn, u których uzyskano pozytywny wynik testu. Mężczyźni ci mogą zostać zdiagnozowani jako osoby z obecnym rakiem prostaty pomimo faktu, że nowotwór ten nie będzie determinował dla nich żadnego ryzyka zdrowotnego. Prowadzić to może do realizacji dodatkowych badań diagnostycznych i leczenia, które w dłuższej perspektywie mogą determinować pojawienie się działań niepożądanych.</li> <li>W ramach rekomendacji przeprowadzono także konsultacje z ekspertami klinicznymi, którzy poświadczali, że przesiew z użyciem pomiaru stężenia PSA nie powinien być docelowo prowadzony w Wielkiej Brytanii. Eksperti argumentowali swoje stanowisko w następujący sposób:             <ul style="list-style-type: none"> <li>Prowadzenie przesiewu z użyciem pomiaru stężenia PSA determinuje zwiększenie liczby realizowanych działań diagnostycznych, przy jednoczesnym braku informacji nt. wpływu działań przesiewowych na śmiertelność z powodu raka prostaty.</li> <li>W zestawieniu z wynikami z poprzednich przeglądów, w dalszym ciągu pojawiają się dowody odnoszące się do występowania nadwykrywalności i komplikacji na skutek realizacji biopsji, w sytuacji zastosowania pomiaru stężenia PSA jako badania przesiewowego. Dodatkowo nie stwierdzono, aby korzyści z prowadzenia tego typu badań przesiewowych przewyższały związane z nimi szkody.</li> <li>Nie było możliwe postawienie konkretnego wniosku, który stwierdzałby, że realizacja badań przesiewowych z użyciem alternatywnych metod jest lepsza od samego pomiaru PSA. Jednakże takie badania jak MRI (z lub bez pomiaru stężenia PSA) oraz model predykcyjny Stockholm-3 (STHLM3) mogą stanowić skuteczną alternatywę dla badań z użyciem pomiaru PSA. Niezbędne są dalsze badania w tym zakresie, aby potwierdzić precyzję diagnostyczną omawianych metod.</li> </ul> </li> </ul>

<sup>15</sup> United Kingdom National Screening Committee (2020). Adult screening programme: Prostate Cancer. Pozyskano z: <https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/prostate-cancer/>, dostęp z 18.07.2023

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Docelową ścieżką leczniczą w zakresie raka gruczołu krokowego są schematy wskazane w ramach rekomendacji <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>.</li> </ul>
<p><b>National Institute for Health and Care Excellence – NICE 2019<sup>16</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> konsensus ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <p><u>Rezonans magnetyczny</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wieloparametryczny MRI jako badanie pierwszego rzutu oferuje się osobom z podejrzeniem klinicznie zlokalizowanego raka gruczołu krokowego. Wynik należy przedstawić przy użyciu 5-punktowej skali Likerta. W sytuacji, gdy wynik na skali wynosi 3 lub więcej pkt., należy zaoferować wieloparametrową biopsję prostaty wpierną przez MRI.</li> </ul> <p><u>Biopsja</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pominięcie biopsji gruczołu krokowego należy rozważyć w przypadku pacjentów, u których wynik skali Likerta w MRI wynosi 1 lub 2 pkt, ale tylko po omówieniu z pacjentem ryzyka i korzyści.</li> <li>Biopsja gruczołu krokowego pozwala wykryć mniej niż połowę klinicznie istotnych nowotworów gruczołu krokowego, których nie można wykryć w badaniu rezonansem magnetycznym.</li> <li>Decyzja o wykonaniu biopsji powinna być podjęta przez pacjenta, po skonsultowaniu z lekarzem:             <ul style="list-style-type: none"> <li>wyniku badania stężenia PSA,</li> <li>wyniku badania <i>per rectum</i>,</li> <li>omówieniu chorób współistniejących,</li> <li>czynników ryzyka zachorowania (pochodzenie etniczne, wiek),</li> <li>wyników ewentualnych wcześniejszych badań biopsji.</li> </ul> </li> <li>Nie należy kierować pacjentów na biopsję jedynie na podstawie wyników badania PSA.</li> <li>W przypadku osób z negatywnym wynikiem biopsji, u których wynik MRI Likert wynosi 3 lub więcej, należy w multidyscyplinarnym zespole omówić możliwość wystąpienia choroby oraz powtórzyć biopsję prostaty. U osób z podwyższonym PSA oraz wynikiem MRI Likerta 1 lub 2, u których nie wykonano biopsji gruczołu krokowego, badanie PSA należy powtórzyć po 3-6 miesiącach oraz:             <ul style="list-style-type: none"> <li>w przypadku podejrzenia raka gruczołu krokowego – zaproponować biopsję z uwzględnieniem oczekiwanej długości życia oraz chorób współistniejących;</li> <li>skierować pacjenta do podstawowej opieki zdrowotnej, jeżeli poziom podejrzenia jest niski oraz zalecić kontrolę PSA co 6 miesięcy, następnie co rok.</li> </ul> </li> <li>W przypadku osób z podwyższonym stężeniem PSA, wynikiem MRI Likerta wynoszącym 1 lub 2 (lub przeciwwskazaniem do MRI) oraz z negatywnym wynikiem biopsji, badanie stężenia PSA należy powtórzyć po 3-6 miesiącach oraz:</li> </ul>

<sup>16</sup> National Institute for Health and Care Excellence (2019). Prostate cancer: diagnosis and management. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng131>, dostęp z 18.07.2023

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ w przypadku silnego podejrzenia raka gruczołu krokowego zaproponować biopsję z uwzględnieniem oczekiwanej długości życia oraz chorób współistniejących;</li> <li>○ skierować pacjenta do podstawowej opieki zdrowotnej, jeżeli poziom podejrzenia jest niski oraz zalecić kontrolę PSA co 2 lata.</li> </ul>										
<p><b>American Academy of Family Physicians – AAFP 2018<sup>17</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> konsensus ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Korzyści z populacyjnych badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego są niewielkie. W efekcie nie zaleca się rutynowego proponowania badań przesiewowych opartych na oznaczeniu stężenia PSA, jeśli pacjent o to nie prosi.</li> <li>• Organizacja popiera wykonywanie badań przesiewowych (PSA) u mężczyzn w wieku od 55 do 69 lat, którzy wyrażą wyraźną wolę wykonania takiego badania (GRADE: C).</li> <li>• Rutynowe badania przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego oparte na stężeniu PSA nie są zalecane.</li> <li>• AAFP zaleca rezygnację z badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego, u mężczyzn w wieku 70 lat i starszych (GRADE: D).</li> </ul> <p><u>Kluczowe zalecenia AAFP dla mężczyzn, którzy zdecydują się na badania przesiewowe w kierunku raka gruczołu krokowego</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metodą badania przesiewowego jest pomiar stężenia PSA. Brak jest dowodów na poparcie prowadzenia badania <i>per rectum</i> lub innych metod przesiewowych.</li> <li>• Należy wykonywać powtarzne badania PSA w odstępach co 2-4 lata.</li> <li>• Wskazuje się na brak korzyści z badań przesiewowych w kierunku PSA w populacji mężczyzn w wieku <math>\geq 70</math> lat.</li> <li>• Brak jest wystarczających danych, aby określić, czy mężczyźni <math>&lt; 50</math> r.ż. odniosą korzyści z badań przesiewowych w kierunku RGK.</li> <li>• Brak jest wystarczających danych, aby stwierdzić, czy wyniki badań przesiewowych u mężczyzn z grupy wysokiego ryzyka (rodzinne występowanie RGK) różnią się od wyników mężczyzn z grupy średniego ryzyka. Mężczyźni z grupy wysokiego ryzyka mogą jednak inaczej postrzegać ryzyko i korzyści związane z przesiewem.</li> </ul> <table border="1" data-bbox="472 970 2033 1310"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #cccccc;">Siła rekomendacji</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;"><b>A</b></td> <td>AAFP rekomenduje interwencję. Istnieje duża pewność, że korzyść netto jest znacząca.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>B</b></td> <td>AAFP rekomenduje interwencję. Istnieje duża pewność, że korzyść netto jest umiarkowana lub umiarkowana pewność, że korzyść netto jest umiarkowana do znacznej.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>C</b></td> <td>AAFP zaleca selektywne oferowanie lub świadczenie interwencji poszczególnym pacjentom w oparciu o profesjonalny osąd i preferencje pacjenta. Istnieje co najmniej umiarkowana pewność, że korzyść jest niewielka.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>D</b></td> <td>AAFP odradza daną interwencję. Istnieje umiarkowana lub duża pewność, że usługa nie przynosi korzyści netto lub, że szkody przeważają nad korzyściami.</td> </tr> </tbody> </table>	Siła rekomendacji		<b>A</b>	AAFP rekomenduje interwencję. Istnieje duża pewność, że korzyść netto jest znacząca.	<b>B</b>	AAFP rekomenduje interwencję. Istnieje duża pewność, że korzyść netto jest umiarkowana lub umiarkowana pewność, że korzyść netto jest umiarkowana do znacznej.	<b>C</b>	AAFP zaleca selektywne oferowanie lub świadczenie interwencji poszczególnym pacjentom w oparciu o profesjonalny osąd i preferencje pacjenta. Istnieje co najmniej umiarkowana pewność, że korzyść jest niewielka.	<b>D</b>	AAFP odradza daną interwencję. Istnieje umiarkowana lub duża pewność, że usługa nie przynosi korzyści netto lub, że szkody przeważają nad korzyściami.
Siła rekomendacji											
<b>A</b>	AAFP rekomenduje interwencję. Istnieje duża pewność, że korzyść netto jest znacząca.										
<b>B</b>	AAFP rekomenduje interwencję. Istnieje duża pewność, że korzyść netto jest umiarkowana lub umiarkowana pewność, że korzyść netto jest umiarkowana do znacznej.										
<b>C</b>	AAFP zaleca selektywne oferowanie lub świadczenie interwencji poszczególnym pacjentom w oparciu o profesjonalny osąd i preferencje pacjenta. Istnieje co najmniej umiarkowana pewność, że korzyść jest niewielka.										
<b>D</b>	AAFP odradza daną interwencję. Istnieje umiarkowana lub duża pewność, że usługa nie przynosi korzyści netto lub, że szkody przeważają nad korzyściami.										

<sup>17</sup> Stevermer J. J., Fink K. S. (2018). Counseling Patients About Prostate Cancer Screening. Am. Fam. Physician. 98(8): 478-483

	<b>I</b>	AAFP stwierdza, że dostępne dowody są niewystarczające do oceny równowagi korzyści i szkód interwencji. Brak dowodów, dowody niskiej jakości lub sprzeczne, bilans korzyści i szkód nie może być określony.
	<b>I-HB</b>	Zachowanie zdrowotne uznane za wskazane, skuteczność porad lekarskich niepewna.
<b>US Preventive Services Task Force Recommendation Statement – USPSTF 2018<sup>18</sup></b>	<b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.	
	<b>Rekomendacje:</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Decyzja o zasadności przeprowadzania badania PSA u mężczyzn między 55 a 69 r.ż. powinna być podejmowana indywidualnie (siła rekomendacji: C).</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Korzyść z przeprowadzonych w ramach przesiewu badań PSA jest niewielka, a potencjalne szkody są znaczące (np. wyniki fałszywie pozytywne, które powodują konieczność przeprowadzenia dalszych badań, w tym biopsji). Szkody wynikające z prowadzenia skriningu w omawianym zakresie wiążą się z częstą nadwykrywalnością, wymaganiami dodatkowych inwazyjnych działań diagnostycznych (np. biopsja) i niepotrzebnym leczeniem.</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Szkody w zakresie przesiewu są znacznie wyższe w przypadku mężczyzn &gt;70 r.ż.</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Decyzja o przeprowadzeniu badania PSA powinna być rozpatrywana podczas wizyty lekarskiej m.in. na podstawie wywiadu w kierunku rodzinnego występowania RGK.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Skrining w kierunku wykrycia RGK, za pomocą badania PSA nie jest rekomendowany dla osób powyżej 70 r.ż. (siła rekomendacji: D).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Prowadzenie badań przesiewowych w kierunku RGK rozpoczyna się od wykonania pomiaru stężenia PSA we krwi pacjenta. Organizacja zwraca także uwagę, że poziom PSA może zostać podwyższony zarówno przez nowotwór gruczołu krokowego, jak i na drodze innych schorzeń jak naturalny przerost prostaty czy infekcje tego narządu. Mężczyźni, u których zostanie uzyskany wynik pozytywny zapewne zostaną poddani dodatkowym działaniom diagnostycznym obejmującym m.in. gruboigłową, przezodbytniczą biopsję prostaty pod kontrolą USG.</li> </ul>		
<b>Siła rekomendacji</b>		
<b>Poziom A</b>	Organizacja zaleca daną interwencję. Istnieje duża pewność, że korzyść netto prowadzonej interwencji znacznie przewyższa szkody.	
<b>Poziom B</b>	Organizacja zaleca daną interwencję. Istnieje duża pewność, że korzyść netto prowadzonej interwencji umiarkowanie przewyższy szkody.	
<b>Poziom C</b>	Organizacja zaleca selektywne oferowanie lub świadczenie danej interwencji indywidualnym pacjentom, w oparciu o profesjonalną ocenę i preferencje pacjentów. Istnieje przynajmniej umiarkowana pewność, że korzyść netto prowadzonej interwencji jest niewielka.	
<b>Poziom D</b>	Organizacja nie zaleca prowadzenia danej interwencji. Istnieje umiarkowana lub duża pewność, że interwencja nie przynosi korzyści bądź szkody wynikające z prowadzenia interwencji przewyższają korzyści.	

<sup>18</sup> Grossman D. C., Curry S. J., Owens D. K. et al. (2018). Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 319(18): 1901-1913

	<b>Zalecenie I stopnia</b>	Organizacja stwierdza, że obecne dowody nie są wystarczające do oceny bilansu korzyści i szkód wynikających z prowadzenia danej interwencji. Zdaniem towarzystwa, brakuje dowodów lub są one niskiej jakości bądź są wobec siebie sprzeczne, a bilans korzyści i szkód nie może być ustalony.
<b>Japanese Urological Association – JUA 2016<sup>19</sup></b>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zgodnie z odnalezionymi badaniami RCT oraz badaniami prospektywnymi, wprowadzenie przesiewu w kierunku RGK z użyciem pomiaru stężenia PSA prowadzi do obniżenia wskaźnika umieralności z powodu tego nowotworu (siła rekomendacji: B).</li> <li>Docelowym progiem diagnostycznym zalecanym w ramach rekomendacji jest wartość PSA równa 4,0 ng/mL dla wszystkich grup wiekowych. Innym alternatywnym rekomendowanym progiem diagnostycznym jest wartość stężenia PSA na poziomie: <ul style="list-style-type: none"> <li>0,0-3,9 ng/ml dla osób między 50 a 65 r.ż.,</li> <li>0,0-4,0 ng/ml dla osób powyżej 70 r.ż. (siła rekomendacji: B).</li> </ul> </li> <li>W przypadku wyniku pomiaru stężenia PSA na poziomie 0,0-1,0 ng/ml zaleca się powtarzanie pomiaru co 3 lata, a w przypadku uzyskania stężenia &gt;1,1 ng/ml zaleca się przesiew co roku (siła rekomendacji: B).</li> <li>W ramach przesiewu podkreśla się także istotę realizacji działań nacelowanych na długoterminowe oszacowanie ryzyka rozwoju, przerzutów i zgonu z powodu RGK przy uwzględnieniu zmiany w wartości stężenia PSA dla osób ≤60 r.ż. (siła rekomendacji: B).</li> <li>Podjęcie decyzji w zakresie realizacji przesiewu w kierunku RGK z użyciem pomiaru stężenia PSA u osób starszych (tj. &lt;70 r.ż.) jest problematyczne ze względu na trudność w dokładnym oszacowaniu długości życia (siła rekomendacji: B).</li> <li>Organizacja podkreśla, że kluczową zaletą przesiewu w kierunku RGK z użyciem pomiaru stężenia PSA jest możliwość wdrożenia wczesnego leczenia, zanim nowotwór się rozwinie lub obejmie inne organy, a co za tym idzie – pozwoli zredukować śmiertelność. Ponadto przesiew umożliwia bardziej dopasowane/zindywidualizowane podejście do leczenia poprzez wybranie najlepszych schematów leczniczych (siła rekomendacji: B).</li> <li>Organizacja podkreśla, że pomimo pewnych korzyści płynących z realizacji badań przesiewowych z użyciem pomiaru stężenia PSA, metoda ta wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Główną szkodą pozostaje nadwykrywalność RGK, co determinuje ryzyko prowadzenia u pacjenta, często inwazyjnych zabiegów diagnostycznych i leczniczych (pomimo rzeczywistego braku choroby). Organizacja zaznacza, że skutkiem jest wzrost liczby wykonywanych niepotrzebnych biopsji, a co za tym idzie – wzrasta liczba związanych z nimi powikłań. Ostatecznie dochodzić może do obniżenia ogólnej jakości życia w związku z realizacją niepotrzebnych działań leczniczych (siła rekomendacji: B).</li> <li>Organizacja podkreśla także, że dodatkowe niepotrzebne działania diagnostyczne oraz lecznicze znacząco obniżają efektywność kosztową badań przesiewowych. Mimo to jednak badania wskazują, że badania przesiewowe w populacji 55-59 (w schemacie co dwuletnich badań), mogą być kosztowo efektywne - \$73 000/QALY. Wniosek ten prezentuje odmienną sytuację od tej zaprezentowanej w poprzednich raportach, gdzie jasno potwierdzono brak efektywności kosztowej (Grade: C1).</li> </ul>	
	<b>Siła rekomendacji</b>	<b>Opis</b>
	<b>A</b>	Wdrożenie jest wysoce rekomendowane w oparciu o solidne dowody naukowe.

<sup>19</sup> Kakehi Y., Sugimoto M., Taoka R. (2017). Evidenced-based clinical practice guideline for prostate cancer (summary: Japanese Urological Association, 2016 edition). Int. J. Urol. 24(9): 648-666



	<b>B</b>	Wdrożenie jest rekomendowane w oparciu o pewne dowody naukowe.
	<b>C1</b>	Wdrożenie jest rekomendowane, choć brak jest jednoznacznych dostępnych dowodów naukowych.
	<b>C2</b>	Wdrożenie nie jest rekomendowane z uwagi na brak dostatecznej warstwy dowodowe.
	<b>D</b>	Wdrożenie jest nierekomendowane.
<b>Spanish Society of Medical Oncology – SEOM 2016<sup>20</sup></b>	<b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.	
	<b>Rekomendacje:</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Program populacyjnych badań przesiewowych (u mężczyzn w wieku od 50 do 74 r.ż.), oparty na pomiarze stężenia PSA, nie powinien być rekomendowany. Nie ma udowodnionych korzyści dot. przeżycia związanego z RGK. Przesiew w tym kierunku jest także obciążony ryzykiem nadwykrywalności (poziom dowodów: 1, siła rekomendacji: D).</li> <li>Każdy mężczyzna poszukujący informacji na temat przesiewu opartego na pomiarze stężenia PSA, powinien zostać poinformowany przez lekarza o korzyściach i ryzyku wynikającym z prowadzenia tego typu badań.</li> </ul>	
	<b>Poziom dowodów</b>	
	<b>Poziom 1</b>	Dowody pochodzą z co najmniej jednego poprawnie zaprojektowanego RCT.
	<b>Poziom 2</b>	Dowody pochodzą z co najmniej jednego dobrze zaprojektowanego badania klinicznego bez randomizacji lub z badań kohortowych, lub z badań kliniczno-kontrolnych.
	<b>Poziom 3</b>	Dowody oparte na opinii szanowanych autorytetów na podstawie badań klinicznych. Doświadczenie, badania opisowe lub raporty komisji eksperckich.
	<b>Siła rekomendacji</b>	
	<b>A</b>	Rekomendacja oparta zarówno o silne dowody skuteczności, jak i o znaczące korzyści kliniczne. Zalecenie powinno być zawsze oferowane.
	<b>B</b>	Umiarkowane dowody skuteczności lub silne dowody skuteczności z ograniczonymi korzyściami klinicznymi. Przedstawione w rekomendacji zalecenia przemawiają za ich stosowaniem. Zalecenie powinno być generalnie oferowane.
<b>C</b>	Dowody skuteczności są niewystarczające, aby poprzeć zalecenie. Przedstawione w rekomendacji zalecenia przemawiają za lub przeciw ich stosowaniu, a korzyści z danej interwencji mogą nie przeważać nad szkodami.	

<sup>20</sup> Pinto A., Segura P. P. (2016). Primary prevention and early diagnosis of prostate cancer: recommendations from the prevention and early diagnosis working group of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). Eur. J. Cancer Prev. 25(2): 137-41



		Zalecenie opcjonalne.
	<b>D</b>	Umiarkowane dowody o braku skuteczności lub niekorzystnym wyniku potwierdzają zalecenie przeciwko ich stosowaniu. Zalecenie nie powinno być generalnie oferowane.
	<b>E</b>	Dobre dowody o braku skuteczności lub niekorzystnego wyniku przemawiają za zaleceniem niestosowania danej interwencji. Zalecenie nie powinno być w ogóle oferowane.
<b>Canadian Task Force on Preventive Health Care – CTFPHC 2014<sup>21</sup></b>	<b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.	
	<b>Rekomendacje:</b>	
	<u>Zalecenia odnoszące się do wszystkich mężczyzn, którzy nie byli wcześniej poddawani diagnostyce w kierunku RGK</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mężczyznom &lt;55 r.ż. nie rekomenduje się wykonywania badań przesiewowych w kierunku RGK za pomocą pomiaru stężenia PSA (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: niskiej jakości).</li> <li>Mężczyznom w wieku 55-69 lat nie rekomenduje się wykonywania badań przesiewowych w kierunku RGK za pomocą pomiaru stężenia PSA (siła rekomendacji: słaba, poziom dowodów: umiarkowanej jakości).</li> <li>Mężczyznom w wieku 70 lat i starszym nie rekomenduje się wykonywania badań przesiewowych w kierunku RGK za pomocą pomiaru stężenia PSA (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: niskiej jakości).</li> </ul>	
	<b>Poziom dowodów</b>	
	<b>Wysoki</b>	Dowód o wysokiej jakości, gdy istnieje pewność, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego.
	<b>Umiarkowany</b>	Rzeczywisty efekt prawdopodobnie jest zbliżony do oszacowanego, ale istnieje możliwość, że jest on znacząco różny.
	<b>Niski/bardzo niski</b>	Rzeczywisty efekt może znacznie różnić się od oszacowanego.
<b>Siła rekomendacji</b>		
<b>Silna</b>	Silnymi rekomendacjami są te zapisy, w których grupa robocza ma pewność co do przewagi pozytywnych efektów interwencji nad jej działaniami niepożądanymi. Silna rekomendacja stanowi o wysokim prawdopodobieństwie uzyskania określonych efektów w momencie zastosowania interwencji u większości populacji.	
<b>Warunkowa</b>	Warunkowymi rekomendacjami są te zapisy, w których grupa robocza nie ma pewności co do przewagi pozytywnych efektów interwencji nad jej działaniami niepożądanymi. Warunkowe rekomendacje są stawiane w momencie, gdy jakość dowodów jest niższa, gdy stosunek pożądaných do niepożądanych działań interwencji jest marginalny oraz gdy uzyskiwane wartości są w dużej mierze uzależnione od osobistych czynników pacjenta. Zalecenie powinno być generalnie oferowane.	

<sup>21</sup> Bell N., Conor Gorber S., Shane A. et al. (2014). Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. CMAJ. 186(16): 1225-1234

<p><b>American College of Physicians – ACP 2013<sup>22</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> konsensus ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eksperci podkreślają, że szkody wynikające z prowadzenia badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA przeważają w większości przypadków nad potencjalnymi korzyściami. Jest to związane z niepotrzebnym leczeniem osób, u których bez leczenia nie doszłoby do zgonu z powodu raka gruczołu krokowego.</li> <li>• Organizacja zaleca, aby lekarz prowadzący informował mężczyzn w wieku 50-69 lat o możliwych korzyściach oraz ryzyku wynikającym z oznaczenia stężenia PSA.</li> <li>• Nie zaleca się realizacji przesiewu z wykorzystaniem oznaczenia stężenia PSA u pacjentów z oczekiwaną długością życia krótszą niż 10-15 lat i będących w wieku poniżej 50 lat lub powyżej 69 r.ż.</li> <li>• Eksperci podkreślają, aby przede wszystkim zwracać uwagę pacjenta na następujące kwestie:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ pomiar stężenia PSA może wykryć obecność RGK, ale w przypadku większości mężczyzn szkody wynikające z badania przesiewowego przewyższają korzyści;</li> <li>○ u większości mężczyzn, którzy zdecydują się nie wykonywać badań stężenia PSA, nie zostanie zdiagnozowany rak prostaty. W efekcie większość z nich, z dużym prawdopodobieństwem, umrze z innego powodu;</li> <li>○ w przypadku pacjentów, którzy decydują się na badanie stężenia PSA, istnieje większe prawdopodobieństwo zdiagnozowania RGK niż w przypadku pacjentów, którzy odmówili wykonania badania;</li> <li>○ sam test PSA nie wystarcza, aby określić stopień zaawansowania raka prostaty. Jednak mężczyźni z wyraźnie podwyższonym poziomem PSA (10 ng/l) mogą ze zwiększonym prawdopodobieństwem uniknąć zgonu z powodu RGK dzięki leczeniu chirurgicznemu;</li> <li>○ istnieje ryzyko błędnej interpretacji wyniku PSA – stężenie PSA może być podwyższone z powodu powiększonej prostaty, a nie z powodu obecności raka, lub może być niskie, mimo że rak jest obecny;</li> <li>○ każdy mężczyzna powinien mieć możliwość samodzielnego podjęcia decyzji, o udziale w badaniach przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Prostate Cancer Task Force – PCTF 2013<sup>23</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• W ramach POZ należy zapewnić pacjentom między 50 a 70 r.ż. wysokiej jakości, dostosowaną do warunków kulturowych informację odnoszącą się do pomiaru stężenia PSA jako podstawowego narzędzia diagnostycznego w kierunku raka gruczołu krokowego.</li> <li>• W ramach badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego należy realizować zarówno pomiar stężenia PSA, jak i badanie <i>per rectum</i>. Badanie pomiaru stężenia PSA samo w sobie jest akceptowalne jedynie w przypadku, gdy badanie <i>per rectum</i> uważane jest za badanie determinujące bariery w realizacji przesiewu.</li> </ul>

<sup>22</sup> Qaseem A., Barry M. J., Denberg T. D. et al. (2013). Screening for Prostate Cancer: A Guidance Statement From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 158(10): 761-769

<sup>23</sup> Prostate Cancer Task Force (2013). *Diagnosis and Management of Prostate Cancer in New Zealand Men*. Pozyskano z: [http://www.prostate.org.nz/documents/diagnosis-management-prostate-cancer-nz-men\\_\(3\).pdf](http://www.prostate.org.nz/documents/diagnosis-management-prostate-cancer-nz-men_(3).pdf), dostęp z 18.07.2023

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lekarze POZ powinni skierować pacjentów do urologa w sytuacji spełnienia następujących kryteriów:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ mężczyźni między 50 a 70 r.ż. – gdy PSA wyniesie <math>\geq 4,0</math> ng/ml;</li> <li>○ mężczyźni między 71 a 75 r.ż. – gdy PSA wyniesie <math>\geq 10,0</math> ng/ml;</li> <li>○ mężczyźni między <math>\geq 76</math> r.ż. – gdy PSA wyniesie <math>\geq 20,0</math> ng/ml;</li> <li>○ mężczyźni, u których na podstawie badania <i>per rectum</i> stwierdza się obecność zmiany na gruczole krokowym;</li> <li>○ znaczący wzrost stężenia PSA u mężczyzn, którzy podczas poprzednich badań mieli zdecydowanie niższe wartości.</li> </ul> </li> </ul>
--	---

### 3.3. Zalecenia z innych źródeł – opinie eksperckie

Tabela 2. Opinie eksperckie w odniesieniu prowadzenia prac nad wprowadzeniem finansowania badań w kierunku wykrywania nowotworów gruczołu krokowego ze środków publicznych (NFZ)

Treść opinii
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewa – Kierownik Katedry Urologii i Andrologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu [Zal 1]
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Screening w zakresie wykrywania raka prostaty wydaje się jak najbardziej zasadny z kilku względów:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ jest to obecnie najczęściej wykrywany nowotwór u mężczyzn;</li> <li>○ zakres występowania dotyczy mężczyzn żyjących we wszystkich strefach klimatycznych krajów uprzemysłowionych;</li> <li>○ choroba ma charakter cywilizacyjnej.</li> </ul> </li> <li>• Zagadnienia skriningu w kierunku wykrywania raka prostaty najlepiej definiuje praca pt.: <i>Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study</i>. opublikowana w NEJM, 2009, której stwierdzono, iż skrining oparty o badania PSA redukuje częstość zgonów z powodu raka prostaty aż o 20% w grupie mężczyzn 55-69 lat, ale jest przesiew ten związany z bardzo dużym ryzykiem <i>overdiagnosis</i> (ISRCTN49127736).</li> <li>• Badania przesiewowe w kierunku wykrywania raka prostaty powinny być udoskonalone w narzędzia, które eliminują element <i>overdiagnosis</i>, co w przypadku raka prostaty generuje nadmierną liczbę niepotrzebnie wykonanych procedur leczniczych i powikłań, które te procedury generują.</li> <li>• Na te zagadnienia celnie odpowiada opinia <i>Group of Chief Scientific Advisors (GCSA), informed by an evidence review report by experts of the Science Advice for Policy by European Academies (SAPEA) consortium</i> (wytyczne zostały opisane w rozdziale 3.1. [EU 2022<sup>24</sup>]). Zaproponowano rozszerzony program badań przesiewowych w kierunku raka prostaty w oparciu o PSA w połączeniu z dodatkowym mpMRI jako testem <i>follow-up</i> jako że są mocne dowody na to, że ten manewr zredukuje niekorzystne zjawisko <i>overdiagnosis</i> w raku prostaty.</li> </ul>

<sup>24</sup>Grobert N., Kondorosi E., Kruusmaa M. et al. (2023). Cancer screening in the European Union: Scientific advice on improving cancer screening across the EU. Pozyskano z: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_22\\_7548](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_7548), dostęp z 06.07.2023

## 4. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

### 4.1. Streszczenie analizy skuteczności

Do niniejszego opracowania włączono 32 publikacje (metaanalizy) mające na celu określenie skuteczności i precyzji technologii stosowanych w profilaktyce raka gruczołu krokowego.

Analizowane w odnalezionych doniesieniach naukowych interwencje z zakresu profilaktyki raka gruczołu krokowego obejmowały: przesiew w kierunku RGK ogółem, pomiar stężenia PSA, badanie *Prostate Health Index* (PHI), badanie *per rectum*, multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI), dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI) oraz ocenę wyniku MRI zgodnie z *Prostate Imaging Reporting and Data System* (PI-RADS).

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników pochodzących z analizy klinicznej. Pozostałe wyniki badań znajdują się w rozdziale 4.2 pt. „Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy skuteczności”.

#### Prowadzenie badań przesiewowych w kierunku RGK

- Prowadzenie populacyjnych badań przesiewowych w kierunku RGK (pomiar PSA, z lub bez badania *per rectum*, z lub bez biopsji pod kontrolą TRUS) nie wpływa istotnie statystycznie na redukcję zgonów z powodu RGK oraz zgonów z jakiegokolwiek przyczyny (Ilic 2013).
- Prowadzenie populacyjnych badań przesiewowych w kierunku RGK istotnie statystycznie zwiększa o 30% wykrywanie RGK w jakimkolwiek stadium – RR=1,30 [95%CI: (1,02; 1,65)] (Ilic 2013).
- Populacyjny przesiew w kierunku RGK istotnie statystycznie zwiększa o 79% wykrywalność nowotworów w początkowych stadiach (I i II) – RR=1,79 [95%CI: (1,19; 2,70)] (Ilic 2013).
- Prowadzenie populacyjnych badań przesiewowych w kierunku RGK istotnie statystycznie zmniejsza o 20% prawdopodobieństwo wykrycia nowotworów w stadium III i IV, z uwagi na fakt większej wykrywalności nowotworów w początkowych stadiach – RR=0,80 [95%CI: (0,73; 0,87)] (Ilic 2013).

#### Pomiar stężenia PSA

##### *Precyzja diagnostyczna*

- Badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA, przy wykorzystaniu progu diagnostycznego:
  - <4 ng/ml – odznaczają się czułością na poziomie 92% [95%CI: (0,86; 0,95)] oraz swoistością wynoszącą 16% [95%CI: (0,09; 0,28)];
  - 2-2,99 ng/ml – odznaczają się czułością na poziomie 94% [95%CI: (0,92; 0,96)] oraz swoistością wynoszącą 17% [95%CI: (0,08; 0,32)] (Jin 2022).
- Pomiar stężenia PSA, z wykorzystaniem progu diagnostycznego w wysokości 3-3,99 ng/ml, prezentuje czułość i swoistość na poziomie odpowiednio 92% [95%CI: (0,84; 0,96)] i 16% [95%CI: (0,08; 0,30)] (Jin 2022).
- Badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA, przy zastosowaniu progu diagnostycznego wynoszącego 4 ng/ml, odznacza się czułością na poziomie 93% [95%CI: (0,88; 0,96)] oraz swoistością wynoszącą 20% [95%CI: (0,12; 0,33)] (Merriel 2022).

##### *Zapadalność i ryzyko zgonu z powodu RGK*

- Przesiew w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA (niezależnie od zastosowanego progu diagnostycznego), prowadzi do istotnego statystycznie obniżenia ryzyka zgonu z powodu tego nowotworu – IRR=0,86 [95%CI: (0,75; 0,98)] (Paschen 2021).
- Prowadzenie badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA w kierunku RGK, przy zastosowaniu progu diagnostycznego wynoszącego:
  - <4 ng/ml – prowadzi do istotnego statystycznie obniżenia ryzyka zgonu z powodu tego nowotworu – IRR=0,68 [95%CI: (0,51; 0,89)];

- $\geq 4$  ng/ml – nie prowadzi do istotnego statystycznie obniżenia ryzyka zgonu z powodu tego nowotworu – IRR=0,95 [95%CI: (0,86; 1,05)] (Paschen 2021).
- Badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA nie wpływają na redukcję ryzyka zgonu z powodu RGK, jednakże wpływają istotnie statystycznie na zmniejszenie o 15% prawdopodobieństwa zachorowania na wyższe stadia RGK (stopień III oraz IV) – RR=0,85 [95%CI: (0,72; 0,99)] (Ilic 2018).
- Nie stwierdzono, aby badania przesiewowe w kierunku RGK, za pomocą pomiaru PSA, miały istotny statystycznie wpływ na zgon w powodu raka gruczołu krokowego w perspektywie czasowej krótszej niż 3 lata. Stwierdzono natomiast, że przesiew ten może prowadzić do istotnego statystycznie obniżenia ryzyka zgonu z powodu tego nowotworu o 22%, w przypadku realizacji takiego przesiewu przez okres dłuższy niż 3 lata – RR=0,78 [95%CI: (0,65; 0,94)] (Rahal 2016).

#### Prostate Health Index (PHI)

- Badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem PHI, odznacza się czułością na poziomie 79,1% [95%CI: (0,739; 0,834)] oraz swoistością wynoszącą 62,5% [95%CI: (0,56; 0,686)] (Angelo 2022).
- Różnicujące badanie PHI w kierunku wykrycia przypadków istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, odznacza się czułością na poziomie 87,4% [95%CI: (0,803; 0,923)] oraz swoistością wynoszącą 56,9% [95%CI: (0,458; 0,674)] (Angelo 2022).
- Realizacja badań przesiewowych w oparciu o PHI (przed decyzją o przeprowadzeniu biopsji), odznacza się czułością i swoistością odpowiednio na poziomie:
  - 88% [95%CI: (0,86; 0,90)] oraz 36% [95%CI: (0,34; 0,38)], w przypadku wykrycia RGK;
  - 77% [95%CI: (0,71; 0,82)] oraz 64% [95%CI: (0,61; 0,67)], w przypadku wykrycia istotnego klinicznie RGK (Jia 2021).

#### Badanie *per rectum*

- Badanie *per rectum* w zakresie wykrycia RGK, realizowane w warunkach POZ w populacji mężczyzn z objawami potencjalnego RGK, charakteryzuje się czułością na poziomie 28,6% [95%CI: (0,251; 0,323)] oraz swoistością wynoszącą 90,7% [95%CI: (0,895; 0,918)] (Jones 2018).
- Wykazano, że czułość i swoistość badania *per rectum*, wykonywanego u mężczyzn w warunkach POZ jako badania przesiewowego w kierunku RGK, wyniosły odpowiednio 51% [95%CI: (0,36; 0,67)] i 59% [95%CI: (0,41; 0,76)] (Naji 2018).

#### Rezonans magnetyczny (MRI)

- Określono precyzję diagnostyczną MRI w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego, w stadium:
  - 1 – czułość i swoistość wynosi odpowiednio 70% [95%CI: (0,59; 0,80)] i 27% [95%CI: (0,19; 0,37)];
  - 2 lub wyższym – czułość wynosi 91% [95%CI: (0,83; 0,95)], swoistość wynosi 37% [95%CI: (0,29; 0,46)];
  - 3 lub wyższym – czułość i swoistość na poziomie odpowiednio 95% [95%CI: (0,87; 0,99)] i 35% [95%CI: (0,26; 0,46)] (Drost 2019).

#### Multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI)

- Czუłość i swoistość multiparametrycznego rezonansu magnetycznego (mpMRI) w wykrywaniu RGK, niezależnie od stopnia zaawansowania, oszacowano odpowiednio na poziomie 86% [95%CI: (0,78; 0,91)] i 67% [95%CI: (0,40; 0,86)] (Becerra 2020).
- W odniesieniu do precyzji diagnostycznej mpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK, czułość i swoistość ukształtowała się na poziomie odpowiednio 94% [95%CI: (0,83; 0,98)] i 54% [95%CI: (0,42; 0,65)] (Becerra 2020).
- Czუłość i swoistość mpMRI w wykrywaniu RGK, niezależnie od stopnia zaawansowania nowotworu, oszacowano na poziomie odpowiednio 84% [95%CI: (0,78; 0,89)] i 82% [95%CI: (0,72; 0,88)] (Liang 2020).

- Stosowanie mpMRI przed biopsją, a następnie wykonanie biopsji celowanej, istotnie statystycznie zwiększa o 57% wykrywalność klinicznie istotnego RGK w porównaniu do stosowania wyłącznie biopsji systematycznej – RR=1,57 [95%CI: (1,02; 2,41)] (Elwenspoek 2019).
- Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK w przypadku stosowania mpMRI przed biopsją w połączeniu z biopsją celowaną i systematyczną w porównaniu z samą biopsją systematyczną (Elwenspoek 2019).

#### *Dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI)*

- Dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI) stosowany w diagnostyce RGK umiarkowanego i wysokiego ryzyka ( $\geq 7$  w skali Gleasona) charakteryzuje się ogólną czułością i swoistością na poziomie odpowiednio 91% [95%CI: (0,87; 0,93)] oraz 67% [95%CI: (0,58; 0,76)] (Wang 2023).
- Czułość i swoistość bpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK (definiowanego jako wynik co najmniej 3+4 w skali Gleasona), wynosi odpowiednio 83% [95%CI: (0,76; 0,88)] i 71% [95%CI: (0,63; 0,79)] (Cuocolo 2021).
- Czułość i swoistość dwuparametrycznego rezonansu magnetycznego (bpMRI) w wykrywaniu RGK wyniosła odpowiednio 84% [95%CI: (0,80; 0,88)] i 75% [95%CI: (0,68; 0,82)]. Biorąc pod uwagę jedynie klinicznie istotne przypadki, precyzja diagnostyczna bpMRI osiągnęła poziom 87% [95%CI: (0,78; 0,93)] dla czułości oraz 72% [95%CI: (0,56; 0,84)] dla swoistości (Bass 2020).

#### *Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS)*

- Czułość i swoistość systemu PI-RADS v2.1, wykorzystywanego do oceny wyników MRI w kierunku obecności klinicznie istotnego RGK u pacjentów z podejrzeniem lub diagnozą RGK, wyniosła odpowiednio 87% [95%CI: (0,82; 0,91)] i 74% [95%CI: (0,63; 0,82)] (Park 2021).
- W odniesieniu do konkretnych punktów odcięcia PI-RADS dla wyników  $\geq 4$ , czułość i swoistość ukształtowały się na poziomie odpowiednio 81% [95%CI: (0,73; 0,87)] i 82% [95%CI: (0,68; 0,91)], a dla wyników  $\geq 3$  – wyniosły odpowiednio 94% [95%CI: (0,88; 0,97)] i 56% [95%CI: (0,35; 0,97)] (Park 2021).
- Metaanaliza badań obserwacyjnych, w których dokonano bezpośredniego porównania precyzji diagnostycznej PI-RADS v2.1. i PI-RADS v2, wykazała brak istotnych statystycznie różnic w czułości (90% vs 88%) i swoistości (76% vs 61%) obu wersji systemów oceny ( $p=0,37$ ) (Park 2021).

## **4.2. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy skuteczności**

Do niniejszego opracowania włączono 32 publikacje mające na celu ocenę skuteczności technologii stosowanych w profilaktyce raka gruczołu krokowego. Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące doniesienia naukowe:

Prowadzenie badań przesiewowych ogółem (str. 40):

- 1 metaanaliza (Ilic 2013) (w tym 5 badań RCT), w której określono wpływ realizacji badań przesiewowych nacelowanych na nowotwory gruczołu krokowego w zakresie wykrycia tego nowotworu oraz związanej z nim śmiertelnością.

Badanie PSA (str. 41):

- 4 metaanalizy (Paschen 2021, Fenton 2018, Ilic 2018, Rahal 2016) (w tym 28 RCT), odnoszące się do wpływu realizacji badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA na prawdopodobieństwo zgonu z powodu nowotworu gruczołu krokowego;
- 2 metaanalizy (Jin 2022, Merriel 2022) (w tym 30 badań obserwacyjnych), odnoszące się do precyzji diagnostycznej pomiaru stężenia PSA, w zakresie wczesnego wykrycia nowotworów gruczołu krokowego;
- 2 metaanalizy (Fenton 2018, Ilic 2018) (w tym 8 RCT), w których analizowano wpływ badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru PSA na występowanie nowotworów gruczołu krokowego.

*Prostate Health Index (PHI)* (str. 49):

- 5 metaanaliz (del Pino-Sedeno 2022, Angelo 2022, Jia 2021, Zhang 2019, Russo 2016) (w tym 180 badań obserwacyjnych), w których określono precyzję diagnostyczną narzędzia *Prostate Health Index*



(łączyąc w sobie pomiar całkowitego PSA, wolnego PSA oraz p2PSA) w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego.

Badanie *per rectum* (str. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**):

- 2 metaanalizy (Jones 2018, Naji 2018) (w tym 11 badań obserwacyjnych), w których przeanalizowano precyzję diagnostyczną badania *per rectum* w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego.

Rezonans magnetyczny (MRI) (str. 58)

- 7 metaanaliz (Becerra 2020, Liang 2020, Elwenspoek 2019, Li 2019b, Zhen 2019, Kang 2018, Woo 2018) (w tym 123 badania obserwacyjne oraz 7 RCT), określających precyzję diagnostyczną multiparametrycznego MRI w zakresie wykrycia nowotworu gruczołu korkowego;
- 6 metaanaliz (Wang 2023, Cuocolo 2021, Bass 2020, Liang 2020, Elwenspoek 2019, Woo 2018) (w tym 149 badań obserwacyjnych), określających precyzję diagnostyczną biparametrycznego MRI w zakresie wykrycia nowotworu gruczołu korkowego;
- 1 metaanaliza (Drost 2019) (w tym 43 badania obserwacyjne), w której oszacowano precyzję diagnostyczną rezonansu magnetycznego w jakiegokolwiek formie w zakresie wykrycia nowotworu gruczołu krokowego w poszczególnych stadiach.

Wykorzystanie systemu PI-RADS do oceny wyników MRI (str. 73):

- 7 metaanaliz (Park 2021, Lee 2021, He 2020, Park 2020, Li 2019a, Woo 2017, Zhang 2017) (w tym 85 badań obserwacyjnych), w których analizowano precyzję diagnostyczną systemu PI-RADS, wykorzystywanego do oceny wyników MRI w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego.

Poniżej przedstawiono szczegółową charakterystykę oraz wyniki odnalezionych badań.

Tabela 3. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy w zakresie technologii stosowanych w profilaktyce raka gruczołu krokowego

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<b>Prowadzenie badań przesiewowych ogółem</b>				
<p><b>Ilic 2013<sup>25</sup></b>  <u>Źródło finansowania:</u>            Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.  <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA  <b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT.  <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 5.  <b>Cel badania:</b> określenie czy badania przesiewowe w kierunku raka prostaty zmniejszają śmiertelność związaną z tym nowotworem lub śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny, oraz ocena wpływu badań przesiewowych na jakość życia i zdarzenia niepożądane.  <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 06.2012 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni w wieku 45-80 lat.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 341 342</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem:               <ul style="list-style-type: none"> <li>badania poziomu PSA,</li> <li>z lub bez badania <i>per rectum</i>,</li> <li>z lub bez biopsji pod kontrolą TRUS.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak badań przesiewowych.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>zgon z jakiegokolwiek przyczyny,</li> <li>zgon z powodu RGK,</li> <li>wykrycie RGK ogółem,</li> <li>wykrycie RGK w stadium I i II,</li> <li>wykrycie RGK w stadium III i IV.</li> </ul>	<p><b>Prowadzenie populacyjnych badań przesiewowych w kierunku RGK</b></p> <p><u>Zgon z jakiegokolwiek przyczyny</u></p> <p>RR=1,00            [95%CI: (0,96; 1,03)]  <b>wynik nieistotny statystycznie</b>            (4 RCT; n/N=22 833/125 024 (I); 35 790/169 832 (C))</p> <p><u>Zgon z powodu RGK</u></p> <p>RR=1,00            [95%CI: (0,86; 1,17)]  <b>wynik nieistotny statystycznie</b>            (5 RCT; n/N=698/156 157 (I); 1 318/185 185 (C))</p> <p><u>Wykrycie RGK</u></p> <p><u>Ogółem</u></p> <p>RR=1,30            [95%CI: (1,02; 1,65)]  <b>wynik istotny statystycznie</b>            (4 RCT; n/N=11 929/125 024 (I); 11 536/169 832 (C))</p> <p><u>Stadium I i II</u></p> <p>RR=1,79            [95%CI: (1,19; 2,7)]  <b>wynik istotny statystycznie</b>            (3 RCT; n/N=10 107/112 725 (I); 7 671/135 229 (C))</p> <p><u>Stadium III i IV</u></p> <p>RR=0,80</p>	<p>Prowadzenie populacyjnych badań przesiewowych w kierunku RGK nie wpływa na redukcję zgonów z powodu RGK oraz zgonów z jakiegokolwiek przyczyny.</p> <p>Prowadzenie populacyjnych badań przesiewowych w kierunku RGK istotnie statystycznie zwiększa wykrywanie RGK oraz wpływa na zwiększenie wykrywalności nowotworów w początkowych stadiach (I i II) co skutkuje zmniejszoną wykrywalnością nowotworów w stadiach zaawansowanych (III i IV).</p>

<sup>25</sup> Ilic D., Neuberger M. M., Djulbegovic M. et al. (2013). Screening for prostate cancer (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 1. Art. No.: CD004720



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			[95%CI: (0,73; 0,87)] <b>wynik istotny statystycznie</b> (3 RCT; n/N=868/112 725 (I); 1 460/135 229 (C))	
<b>Badanie PSA</b>				
<p><b>Jin 2022<sup>26</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p><i>National Evidencebased Healthcare Collaborating Agency</i></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 11 (Europa – 3; Azja – 4; Brazylia – 2; USA – 2).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena dokładności diagnostycznej PSA z progiem diagnostycznym &lt;4 ng/ml dla wykrycia raka prostaty u uczestników z objawami RGK zgłaszającymi się do placówki opieki zdrowotnej.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 03.2020 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>osoby z objawami RGK, bez potwierdzenia nowotworu.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 8 514</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badanie stężenia PSA, z wyznaczonym progiem diagnostycznym o wartościach: <ul style="list-style-type: none"> <li>PSA &lt;4 ng/ml,</li> <li>PSA 2-2,99 ng/ml,</li> <li>PSA 3-3,99 ng/ml.</li> </ul> </li> </ul> <p>Standardem referencyjnym była wynik biopsji pod kontrolą TRUS lub MRI.</p> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość.</li> </ul>	<p><b>Badanie poziomu PSA</b></p> <p><i>Próg diagnostyczny &lt;4 ng/ml</i></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>92% [95%CI: (0,86; 0,95)] (11 badań obserwacyjnych; N=8 514)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>16% [95%CI: (0,09; 0,28)] (11 badań obserwacyjnych; N=8 514)</p> <p><i>Próg diagnostyczny 2-2,99 ng/ml</i></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>94% [95%CI: (0,92; 0,96)] (6 badań obserwacyjnych; N=2 405)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>17% [95%CI: (0,08; 0,32)] (6 badań obserwacyjnych; N=2 405)</p> <p><i>Próg diagnostyczny 3-3,99 ng/ml</i></p> <p><u>Czułość</u></p>	<p>Badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA, przy wykorzystaniu progu diagnostycznego &lt;4 ng/ml, odznaczają się czułością na poziomie 92% oraz swoistością w wysokości 16%.</p> <p>Przesiew w kierunku raka gruczołu krokowego z użyciem pomiaru stężenia PSA, przy zastosowaniu progu diagnostycznego wynoszącego 2-2,99 ng/ml, odznacza się czułością na poziomie 94% oraz swoistością w wysokości 17%.</p> <p>Pomiar stężenia PSA, z wykorzystaniem progu diagnostycznego w wysokości 3-3,99 ng/ml, prezentuje czułość i swoistość na poziomie odpowiednio 92% i 16%.</p> <p><b>Wniosek autorów</b></p> <p>Chociaż próg diagnostyczny poziomu PSA &lt;3 ng/ml jest stosunkowo bardziej czuły i swoisty niż próg PSA ≥3 ng/ml, nie stwierdzono istotnych różnic w czułości ani swoistości w diagnostyce raka gruczołu krokowego. Dlatego klinicyści powinni wybrać próg</p>

<sup>26</sup>Jin Y., Jung J. H., Han W. K. et al. (2022). Diagnostic accuracy of prostate-specific antigen below 4 ng/mL as a cutoff for diagnosing prostate cancer in a hospital setting: A systematic review and meta-analysis. *Investig. Clin. Urol.* 63(3): 251-261

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>92% [95%CI: (0,84; 0,96)] (9 badań obserwacyjnych; N=7 408)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>16% [95%CI: (0,08; 0,30)] (9 badań obserwacyjnych; N=7 408)</p>	<p>diagnostyczny poziomu PSA, biorąc pod uwagę okoliczności kliniczne, w tym cechy pacjenta związane z ryzykiem raka prostaty.</p>
<p><b>Merriel 2022<sup>27</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>CanTest Collaborative Cancer Research UK</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 19 (Indie – 3; Niemcy – 2; Korea – 2; USA – 2; Włochy – 2; Sudan – 1; Tajwan – 1; Chorwacja – 1; Szwecja – 1; UK – 1; Bangladesz – 1; Indonezja – 1; Holandia – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie precyzji diagnostycznej pomiaru stężenia PSA w zakresie wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u objawowych pacjentów, wśród których widoczny jest przynajmniej jeden objaw mogący sugerować obecność niezdiagnozowanego nowotworu.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> nie określono.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>osoby z obecnymi objawami wskazującymi na obecność niezdiagnozowanego nowotworu gruczołu krokowego.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 57 894</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA z progiem diagnostycznym wynoszącym 4ng/ml.</li> </ul> <p>Wynik biopsji jako badanie potwierdzające występowanie RGK.</p> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość.</li> </ul>	<p><b>Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA z progiem diagnostycznym wynoszącym 4 ng/ml</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>93% [95%CI: (0,88; 0,96)] (14 badań obserwacyjnych; N=37 744)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>20% [95%CI: (0,12; 0,33)] (14 badań obserwacyjnych; N=37 744)</p>	<p>Badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA, przy zastosowaniu progu diagnostycznego wynoszącego 4 ng/ml, odznaczają się czułością na poziomie 93% oraz swoistością wynoszącą 20%.</p>

<sup>27</sup> Merriel S.W.D., Pocock L., Gilbert E. et al. (2022). Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients. BMC med. 20(1): 54

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><b>Paschen 2021<sup>28</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Project DEAL</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 11 (Szwecja – 2; Włochy – 1; Belgia – 1; Holandia – 1; Szwajcaria – 1; Hiszpania – 1; Finlandia – 1; Francja – 1; USA – 1; Kanada – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> systematyczna ocena korzyści i szkód wynikających z realizacji populacyjnych badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru PSA oraz określenie korzyści netto jako informacji dla decydentów polityki zdrowotnej w Niemczech.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.2013 r. do 01.2019 r</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni między 55 a 70 r.ż.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 416 282</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA co 1-4 lata, z wyznaczonym progami diagnostycznym o wartościach: <ul style="list-style-type: none"> <li>PSA &lt;4 ng/ml,</li> <li>PSA ≥4 ng/ml.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak przesiewu.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>zgon z powodu raka gruczołu krokowego,</li> <li>redukcja liczby zgonów,</li> <li>redukcja liczby progresji.</li> </ul>	<p><b>Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA przy progu diagnostycznym &lt;4 ng/ml</b></p> <p><u>Zgon z powodu raka gruczołu krokowego</u></p> <p>IRR=0,68 [95%CI: (0,51; 0,89)] <b>wynik istotny statystycznie</b> (4 RCT; n/N=4 484/33 397 (I); 2 711/ 33 435 (C))</p> <p><b>Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA przy progu diagnostycznym ≥4 ng/ml</b></p> <p><u>Zgon z powodu raka gruczołu krokowego</u></p> <p>IRR=0,95 [95%CI: (0,86; 1,05)] <b>wynik nieistotny statystycznie</b> (4 RCT; n/N=9 926/79 975 (I); 13 012/119 083 (C))</p> <p><b>Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA niezależnie od progu diagnostycznego</b></p> <p><u>Zgon z powodu raka gruczołu krokowego</u></p> <p>IRR=0,86 [95%CI: (0,75; 0,98)] <b>wynik istotny statystycznie</b> (9 RCT; N=14 892/117 679 (I); 16 116/156 773 (C))</p> <p><u>Redukcja liczby zgonów z powodu raka gruczołu krokowego z perspektywy 16 lat</u></p>	<p>Badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA przy progu diagnostycznym &lt;4 ng/ml istotnie statystycznie zmniejszają ryzyko zgonu z powodu RGK o 32%. Zwiększenie progu diagnostycznego ≥4 ng/ml prowadzi do zmniejszenia wpływu prowadzenia badań na ryzyko zgonu z powodu RGK.</p> <p><b>Wniosek autorów</b></p> <p>Korzyści z badania przesiewowego raka prostaty opartego na PSA nie przewyższają jego szkód.</p>

<sup>28</sup> Paschen U., Sturtz S., Fleer D. et al. (2021). Assessment of Prostate-Specific Antigen Screening: An evidence-based report by the German Institute for Quality and Efficiency in Health Care. BJU Int. 129(3): 280-289

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>3/1 000 mężczyzn [95%CI: (1; 5)] (11 RCT; N=416 282)</p> <p><u>Redukcja liczby progresji raka gruczołu krokowego do wariantu przerzutowego z perspektywy 12 lat</u></p> <p>3/1 000 mężczyzn [95%CI: (2; 4)] (11 RCT; N=416 282)</p>	
<p><b>Fenton 2018<sup>29</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> Agency for Health Research and Quality (AHRQ) US Department of Health and Human Services (USDHHS)</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA <b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 3 (USA – 1; Wielka Brytania – 1; Europa – 1). <b>Cel badania:</b> przegląd dowodów nt. badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru PSA, leczenia dla zlokalizowanego nowotworu oraz przed biopsyjnych kalkulatorów ryzyka w ramach rekomendacji USPSTF. <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 07.2011 r. do 07.2017 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni między 50 a 74 r.ż.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 647 906</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA, z wyznaczonym progiem diagnostycznym o wartości: <ul style="list-style-type: none"> <li>3,0 ng/mL (CAP),</li> <li>4,0 ng/mL (PLCO),</li> <li>2,5-4,0 ng/mL (ERSPC).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak przesiewu.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>zgon z powodu raka gruczołu krokowego,</li> <li>zgon z jakiegokolwiek przyczyny,</li> </ul>	<p><b>Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA</b> <u>Negatywny wynik biopsji potwierdzający pozytywny wynik badania PSA</u></p> <p>60,6-75,8% mężczyzn poddanych biopsji (3 RCT; N=647 906)</p> <p><b><u>Wyniki z badania klinicznego CAP 2018<sup>30</sup></u></b> <u>Wystąpienie RGK</u> RR=1,19 [95%CI: (1,14; 1,25)] <b>wynik istotny statystycznie</b> (1 RCT; n/N=8 054/183 386 (I); 7 853/219 439 (C))</p> <p><u>Zgon z powodu raka gruczołu krokowego</u> RR=0,96 [95%CI: (0,85; 1,08)]</p>	<p>60,6-75,8% biopsji wykonanych w oparciu o podejrzenie wystąpienia RGK na podstawie wyniku pomiaru poziomu PSA było negatywnych.</p> <p>Tylko w jednym z trzech ocenianych RCT wykazano istotny statystycznie wpływ przesiewu z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA na redukcję zgonów z powodu raka prostaty.</p> <p><b>Wniosek autorów przeglądu</b> Badanie przesiewowe PSA może zmniejszyć ryzyko śmiertelności z powodu raka prostaty, ale wiąże się z fałszywie dodatnimi wynikami, powikłaniami biopsji i błędnym rozpoznaniem.</p>

<sup>29</sup> Fenton J. J., Weyrich M. S., Durbin S. et al. (2018). Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 319(18): 1914-1931

<sup>30</sup> Martin R. M., Donovan J. L., Turner E. L., et al. (2018). Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. JAMA. 319(9): 883-895

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
		<ul style="list-style-type: none"> <li>wystąpienie RGK,</li> <li><i>number needed to invite</i> (NNI) dla zdiagnozowania jednego dodatkowego przypadku RGK wśród mężczyzn,</li> <li>negatywny wynik biopsji.</li> </ul>	<p><b>wynik nieistotny statystycznie</b> (1 RCT; N=191 440 (I); 227 292 (C))</p> <p><u>Zgon z jakiegokolwiek przyczyny</u></p> <p>RR=0,99 [95%CI: (0,94; 1,03)]</p> <p><b>wynik nieistotny statystycznie</b> (1 RCT; N=191 440 (I); 227 292 (C))</p> <p><u>NNI dla zdiagnozowania jednego dodatkowego przypadku RGK wśród mężczyzn</u></p> <p>NNI=154 [95%CI: (128; 192)] (1 RCT; n/N=8 054/183 386 (I); 7 853/219 439 (C))</p> <p><b><u>Wyniki z badania klinicznego PLCO 2017<sup>31</sup></u></b></p> <p><u>Wystąpienie RGK</u></p> <p>RR=1,12 [95%CI: (1,07; 1,17)]</p> <p><b>wynik istotny statystycznie</b> (1 RCT; n/N=4 250/38 340 (I); 3 815/38 343 (C))</p> <p><u>Zgon z powodu raka gruczołu krokowego</u></p> <p>RR=1,04 [95%CI: (0,87; 1,24)]</p> <p><b>wynik nieistotny statystycznie</b> (1 RCT; N=42 590 (I); 42 158 (C))</p> <p><u>Zgon z jakiegokolwiek przyczyny</u></p>	

<sup>31</sup> Pinsky P. F., Prorok P. C., Yu K. et al. (2017). Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. *Cancer*. 123(4): 592-699

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>RR=0,98 [95%CI: (0,95; 1,00)] <b>wynik nieistotny statystycznie</b> (1 RCT; N=42 590 (I); 42 158 (C))</p> <p><u>NNI dla zdiagnozowania jednego dodatkowego przypadku RGK wśród mężczyzn</u></p> <p>NNI=84 [95%CI: (59; 144)] (1 RCT; n/N=4 250/38 340 (I); 3 815/38 343 (C))</p> <p><b><u>Wyniki z badania klinicznego ERSPC 2014<sup>32</sup></u></b></p> <p><u>Wystąpienie RGK</u></p> <p>RR=1,57 [95%CI: (1,51; 1,62)] <b>wynik istotny statystycznie</b> (1 RCT; n/N=7 408/72 891 (I); 6 107/89 352 (C))</p> <p><u>Zgon z powodu raka gruczołu krokowego</u></p> <p>RR=0,79 [95%CI: (0,69; 0,91)] <b>wynik istotny statystycznie</b> (1 RCT; N=80 299 (I); 95 459 (C))</p> <p><u>Zgon z jakiegokolwiek przyczyny</u></p> <p>RR=1,00 [95%CI: (0,98; 1,02)] <b>wynik nieistotny statystycznie</b> (1 RCT; N=80 299 (I); 95 459 (C))</p>	

<sup>32</sup> Schroder F. H., Hugosson J., Roobol M. et al. (2014). The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer – Prostate Cancer Mortality at 13 Years of Follow-up. Lancet. 384(9959): 2027-2035

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p><u>NNI dla zdiagnozowania jednego dodatkowego przypadku RGK wśród mężczyzn</u></p> <p>NNI=26 [95%CI: (24; 29)] (1 RCT; n/N=7 408/72 891 (I); 6 107/89 352 (C))</p>	
<p><b>Ilic 2018<sup>33</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA <b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 5 (Wlk. Brytania – 1; Kanada – 1; Szwecja – 1; USA – 1; międzynarodowe – 1). <b>Cel badania:</b> określenie skuteczności i bezpieczeństwa pomiaru stężenia PSA jako badania przesiewowego nacelowanego na raka gruczołu krokowego. <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 04.2018 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni powyżej 18 r.ż. z lub bez objawów ze strony dolnych dróg moczowych, które sugerowałyby obecność nowotworu gruczołu krokowego.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji: 721 718</u></p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA z wyznaczonym progiem diagnostycznym o wartości: <ul style="list-style-type: none"> <li>PSA <math>\geq 3</math> ng/ml,</li> <li>PSA <math>\geq 10</math> ng/ml.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak interwencji.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>pierwszorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> <li>zgon z powodu raka gruczołu krokowego,</li> <li>zgon z jakiegokolwiek przyczyny,</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA</b></p> <p><u>Zgon z jakiegokolwiek przyczyny</u></p> <p>IRR=0,99 [95%CI: (0,98; 1,01)] <b>wynik nieistotny statystycznie</b> (4 RCT; N=303 017 (I); 372 215 (C))</p> <p><u>Zgon z powodu raka gruczołu krokowego</u></p> <p>IRR=0,96 [95%CI: (0,85; 1,08)] <b>wynik nieistotny statystycznie</b> (5 RCT; N=334 150 (I); 387 568 (C))</p> <p><u>Zapadalność na RGK (niezależnie od stadium)</u></p> <p>IRR=1,23 [95%CI: (1,03; 1,48)] <b>wynik istotny statystycznie</b> (4 RCT; N=303 017 (I); 372 215 (C))</p> <p><u>Zapadalność na RGK (I oraz II stopień)</u></p> <p>RR=1,39 [95%CI: (1,09; 1,79)] <b>wynik istotny statystycznie</b></p>	<p>Badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA nie wpływają istotnie statystycznie na redukcję ryzyka zgonu z powodu RGK, jednakże istotnie statystycznie redukują o 15% ryzyko zachorowania na RGK wyższych stopni nowotworu (stadium III oraz IV).</p>

<sup>33</sup> Ilic D., Djulbegovic M., Jung J.H. et al. (2018). Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. BMJ 362: k3519



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• drugorzędowe:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ zapadalność na raka gruczołu krokowego bez względu na stadium,</li> <li>○ zapadalność na raka gruczołu krokowego w stadium I i II,</li> <li>○ zapadalność na raka gruczołu krokowego w stadium III i IV.</li> </ul> </li> </ul>	<p>(3 RCT; n/N=14 070/300 617 (I); 12 047/147 143 (C))</p> <p><u>Zapadalność na RGK (III oraz IV stopień)</u></p> <p>RR=0,85 [95%CI: (0,72; 0,99)]</p> <p><b>wynik istotny statystycznie</b></p> <p>(3 RCT; n/N=3 184/300 617 (I); 4 246/346 134 (C))</p>	
<p><b>Rahal 2016<sup>34</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 11 (Szwecja – 3; Belgia – 1; Kanada – 1; Holandia – 1; Szwajcaria – 1; Hiszpania – 1; Finlandia – 1; Włochy – 1; USA – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> przeprowadzenie metaanalizy i metaregresji dostępnych badań dot. badań przesiewowych z użyciem PSA.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 03.2016 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mężczyźni między 55 a 69 r.ż.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 302 497</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• badania przesiewowe w kierunku RGK za pomocą badania PSA.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak badań przesiewowych.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zgon z powodu raka gruczołu krokowego.</li> </ul>	<p><b>Badania przesiewowe w kierunku RGK za pomocą badania PSA</b></p> <p><u>Zgon z powodu raka gruczołu krokowego</u></p> <p><i>Ogółem</i></p> <p>RR=0,89 [95%CI: (0,76; 1,04)]</p> <p><b>wynik nieistotny statystycznie</b></p> <p>(11 RCT; n/N=645/147 913 (I); 820/154 584 (C))</p> <p><i>Badania przesiewowe trwające krócej niż 3 lata</i></p> <p>RR=1,06 [95%CI: (0,92; 1,21)]</p> <p><b>wynik nieistotny statystycznie</b></p> <p>(4 RCT; n/N=363/75 274 (I); 375/65 485 (C))</p> <p><i>Badania przesiewowe trwające dłużej niż 3 lata</i></p> <p>RR=0,78 [95%CI: (0,65; 0,94)]</p> <p><b>wynik istotny statystycznie</b></p>	<p>Badania przesiewowe w kierunku RGK za pomocą badania PSA trwające dłużej niż 3 lata zmniejszają ryzyko zgonu z powodu RGK o 11% wśród uczestników badań.</p> <p><b>Wniosek autorów</b></p> <p>Odpowiedni czas trwania badań przesiewowych zmniejsza śmiertelność z powodu raka prostaty. Korzyść, choć niewielka, wypada korzystnie w porównaniu z badaniami przesiewowymi w kierunku innych nowotworów. Prognozy są ograniczone przez umiarkowaną jakość danych naukowych.</p>

<sup>34</sup> Rahal A. K., Badgett R. G., Hoffman R. M. (2016). Screening coverage needed to reduce mortality from prostate cancer: A living systematic review. PLoS One. 11(4): e0153417

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			(7 RCT; n/N=282/72 639 (I); 445/89 099 (C))	
<b>Prostate Health Index</b>				
<p><b>Angelo 2022<sup>35</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 42 (Włochy – 8; Chiny – 4; Międzynarodowe – 5; Japonia – 3; Czechy – 3; USA – 2; Hiszpania – 2; Malezja – 2; Serbia – 2; Tajwan – 2; nie określono – 2; Francja – 1; Korea – 1; Portugalia – 1; Arabia Saudyjska – 1; UK – 1; Polska – 1; Litwa – 1; Azja – 1; Oman – 1; Niemcy – 1; Austria – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie precyzji diagnostycznej narzędzia <i>Prostate Health Index</i> (PHI) w zakresie wykrywania nowotworu gruczołu krokowego oraz identyfikacji przypadków istotnych klinicznie tego nowotworu.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> nie określono.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>osoby powyżej 40 r.ż. z podejrzeniem obecności nowotworu gruczołu krokowego w oparciu o pomiar stężenia PSA lub inne badanie z tego zakresu.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 14 255</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badanie przesiewowe z użyciem <i>Prostate Health Index</i> (narzędzie wykorzystujące pomiar całkowitego PSA, wolnego PSA oraz -2proPSA).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li> dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li>ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR),</li> <li>diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<p><b>Badanie przesiewowe z użyciem <i>Prostate Health Index</i> w zakresie wykrycia nowotworu gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>79,1% [95%CI: (0,739; 0,834)] (42 badania obserwacyjne; N=14 255)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>62,5% [95%CI: (0,56; 0,686)] (42 badania obserwacyjne; N=14 255)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,11 [95%CI: (1,838; 2,424)] (42 badania obserwacyjne; N=14 255)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,335 [95%CI: (0,28; 0,401)] (42 badania obserwacyjne; N=14 255)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=6,302 [95%CI: (4,976; 7,98)] (42 badania obserwacyjne; N=14 255)</p>	<p>Badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem PHI, odznaczają się czułością na poziomie 79,1% oraz swoistością wynoszącą 62,5%.</p> <p>Badania różnicujące, w celu wykrycia przypadków istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, z wykorzystaniem PHI, odznaczają się czułością na poziomie 87,4% oraz swoistością wynoszącą 56,9%.</p>

<sup>35</sup>Angello L., Vidali M., Giglio R.V. et al. (2022). Prostate health index (PHI) as a reliable biomarker for prostate cancer: a systematic review and metaanalysis. Clin. Chem. Lab. Med. 60(8): 1261-1277

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p><b>Badanie przesiewowe z użyciem <i>Prostate Health Index</i> w zakresie identyfikacji istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>87,4% [95%CI: (0,803; 0,923)] (18 badań obserwacyjnych; N=6 172)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>56,9% [95%CI: (0,458; 0,674)] (18 badań obserwacyjnych; N=6 172)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,03 [95%CI: (1,647; 2,502)] (18 badań obserwacyjnych; N=6 172)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,22 [95%CI: (0,155; 0,314)] (18 badań obserwacyjnych; N=6 172)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=9,206 [95%CI: (6,384; 13,276)] (18 badań obserwacyjnych; N=6 172)</p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><b>del Pino-Sedeno 2022</b><sup>36</sup></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Ministry for Health of Spain</p> <p>the Spanish Network of Agencies for Health Technology Assessment and Services for the National Health System</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania RCT i non-RCT.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 65 (USA – 21; Międzynarodowe – 7; Chiny – 7; Hiszpania – 4; Francja – 4; Holandia – 3; Włochy – 3; Niemcy – 2; Tajwan – 2; Korea – 2; Szwecja – 2; Litwa – 1; Austria – 1; UK – 1; Irlandia – 1; Japonia – 1; Rosja – 1; Norwegia – 1; Singapur – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie precyzji diagnostycznej narzędzia <i>Prostate Health Index</i> (PHI) w zakresie identyfikacji istotnych klinicznie przypadków tego nowotworu.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 2010 r. do 01.03.2021.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni powyżej 18 r.ż. z objawami wskazującymi prawdopodobną obecność klinicznie istotnego nowotworu gruczołu krokowego.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 34 998</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badanie z użyciem <i>Prostate Health Index</i> (narzędzie wykorzystujące pomiar całkowitego PSA, wolnego PSA oraz -2proPSA).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>biopsja gruczołu krokowego.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość.</li> </ul>	<p><b>Prostate Health Index w zakresie wykrycia nowotworu gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Punkt odcięcia 15-20</u></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>99% [95%CI: (0,97; 1)] (4 badania; N=2 994)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>14% [95%CI: (0,09; 0,19)] (4 badania; N=2 944)</p> <p><u>Punkt odcięcia 20-25</u></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>96% [95%CI: (0,94; 0,98)] (7 badań; N=6 698)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>24% [95%CI: (0,18; 0,30)] (7 badań; N=6 698)</p> <p><u>Punkt odcięcia 25-30</u></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>95% [95%CI: (0,89; 0,98)] (9 badań; N=6 321)</p> <p><u>Swoistość</u></p>	<p>Badania różnicujące, w celu wykrycia przypadków istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, z wykorzystaniem badania PHI przy punkcie odcięcia wynoszącym 15-20, odznacza się czułością na poziomie 99% oraz swoistością wynoszącą 14%.</p> <p>Badania różnicujące, w celu wykrycia przypadków istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, z wykorzystaniem badania PHI przy punkcie odcięcia wynoszącym 20-25, odznacza się czułością na poziomie 96% oraz swoistością wynoszącą 24%.</p> <p>Badania różnicujące, w celu wykrycia przypadków istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, z wykorzystaniem badania PHI przy punkcie odcięcia wynoszącym 25-30, odznacza się czułością na poziomie 95% oraz swoistością wynoszącą 33%.</p> <p>Badania różnicujące, w celu wykrycia przypadków istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, z wykorzystaniem badania PHI przy punkcie odcięcia wynoszącym 30-35, odznacza się czułością na poziomie 87% oraz swoistością wynoszącą 49%.</p> <p>Badania różnicujące, w celu wykrycia przypadków istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, z wykorzystaniem badania PHI przy punkcie odcięcia</p>

<sup>36</sup>del Pino-Sedeno T., Infante-Ventura D., de Armas Castellano A. et al. (2022). Molecular Biomarkers for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur. Urol. Open. Sci. 46: 105-127

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>33% [95%CI: (0,23; 0,45)] (9 badań; N=6 321)</p> <p><i>Punkt odcięcia 30-35</i></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>87% [95%CI: (0,81; 0,91)] (9 badań; N=5 964)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>49% [95%CI: (0,41; 0,58)] (9 badań; N=5 964)</p> <p><i>Punkt odcięcia 35-40</i></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>79% [95%CI: (0,66; 0,88)] (5 badań; N=1 164)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>56% [95%CI: (0,48; 0,64)] (5 badań; N=1 164)</p> <p><i>Punkt odcięcia 55</i></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>42% [95%CI: (0,32; 0,53)] (3 badania; N=2 028)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>87% [95%CI: (0,72; 0,95)] (3 badania; N=2 028)</p>	<p>wynoszącym 35-40, odznacza się czułością na poziomie 79% oraz swoistością wynoszącą 56%.</p> <p>Badania różnicujące, w celu wykrycia przypadków istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, z wykorzystaniem badania PHI przy punkcie odcięcia wynoszącym 55, odznacza się czułością na poziomie 42% oraz swoistością wynoszącą 87%.</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><b>Jia 2021</b><sup>37</sup></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Shanxi Medical University</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 20.</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena precyzji diagnostycznej <i>Prostate Health Index</i> i antygenu raka prostaty 3 (PCA3) w zakresie badań przesiewowych nacelowanych na raka gruczołu krokowego oraz klinicznie istotnego raka gruczołu krokowego wśród mężczyzn, u których planuje się wstępną biopsję prostaty.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 23.02.2020 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni, u których planuje się wstępną biopsję prostaty.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 10 674</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>przesiew z wykorzystaniem <i>Prostate Health Index</i>.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>inne biomarkery w zakresie wykrywania RGK.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li> dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li> ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR),</li> <li> diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<p><b>Badanie przesiewowe z użyciem <i>Prostate Health Index</i> w zakresie wykrycia nowotworu gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>88% [95%CI: (0,86; 0,90)] (12 badań obserwacyjnych; N=3 216)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>36% [95%CI: (0,34; 0,38)] (12 badań obserwacyjnych; N=3 216)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=1,45 [95%CI: (1,27; 1,66)] (12 badań obserwacyjnych; N=3 216)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,33 [95%CI: (0,22; 0,49)] (12 badań obserwacyjnych; N=3 216)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=4,49 [95%CI: (2,91; 6,92)] (12 badań obserwacyjnych; N=3 216)</p> <p><b>Badanie przesiewowe z użyciem <i>Prostate Health Index</i> w zakresie</b></p>	<p>Badania przesiewowe w kierunku RGK z wykorzystaniem PHI przed pierwszą biopsją, odznacza się czułością na poziomie 88% oraz swoistością wynoszącą 36%.</p> <p>Badania przesiewowe w wykorzystaniu PHI przed pierwszą biopsją, w celu wykrycia istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, odznacza się czułością na poziomie 77% oraz swoistością wynoszącą 64%.</p>

<sup>37</sup> Jia W., Wu B., Shao Y. et al. (2021). Diagnostic performance of prostate cancer antigen 3 and the Prostate Health Index in detecting overall and clinically significant prostate cancer in men at first biopsy: A meta-analysis. *Int J Urol.* 28(3): 315-325

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p><b>identyfikacji istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>77% [95%CI: (0,71; 0,82)] (4 badania obserwacyjne; N=1 248)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>64% [95%CI: (0,61; 0,67)] (4 badania obserwacyjne; N=1 248)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,37 [95%CI: (1,75; 3,21)] (4 badania obserwacyjne; N=1 248)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,35 [95%CI: (0,28; 0,45)] (4 badania obserwacyjne; N=1 248)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=6,64 [95%CI: (4,82; 9,13)] (4 badania obserwacyjne; N=1 248)</p>	
<p><b>Zhang 2019<sup>38</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Hunan Department of Science and</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni rasy Azjatyckiej i Kaukaskiej &gt;60 r.ż.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 5 543</p>	<p><b>Prostate Health Index w zakresie wykrycia nowotworu gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p>	<p>Badania PHI nacelowane na wykrywanie RGK odznaczają się czułością na poziomie 75% oraz swoistością wynoszącą 69%.</p>

<sup>38</sup> Zhang G., Li Y., Li C. et al (2019). Assessment on clinical value of prostate health index in the diagnosis of prostate cancer. Cancer. Med. 8(11): 5089-5096



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
Technology Foundation China	<p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 20 (Chiny – 7; Japonia – 1; Hiszpania – 1; USA – 3; Włochy – 7; Francja – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena precyzji diagnostycznej <i>Prostate Health Index</i> w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 10.04.2019 r.</p>	<p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Prostate Health Index</i> (PHI).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>biopsja gruczołu krokowego.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li>pozytywny wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li>negatywny wskaźnik wiarygodności (NLR),</li> <li>diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<p>75% [95%CI: (0,70; 0,79)] (20 badań obserwacyjnych; N=5 543)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>69% [95%CI: (0,66; 0,73)] (20 badań obserwacyjnych; N=5 543)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,45 [95%CI: (2,19; 2,73)] (20 badań obserwacyjnych; N=5 543)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,36 [95%CI: (0,31; 0,43)] (20 badań obserwacyjnych; N=5 543)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=6,73 [95%CI: (5,38; 8,44)] (20 badań obserwacyjnych; N=5 543)</p>	
<p><b>Russo 2016</b><sup>39</sup></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Nie określono</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 33.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>populacja ogólna mężczyzn, u których wykonano pomiar PSA i/lub badanie per rectum.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 16 762</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Prostate Health Index</i> (PHI).</li> </ul>	<p><b><i>Prostate Health Index</i> w zakresie wykrycia nowotworu gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>89% [95%CI: (0,88; 0,90)] (23 badania obserwacyjne; N=7 276)</p>	<p>Badanie w zakresie wykrywania RGK, z wykorzystaniem PHI, odznacza się czułością na poziomie 89% oraz swoistością wynoszącą 34%.</p> <p>Badanie z wykorzystaniem PHI, w celu wykrycia przypadków istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego, odznacza się</p>

<sup>39</sup> Russo G.I., Regis F., Castelli T. et al. (2016). A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate health index and four-kallikrein panel score in predicting overall and high-grade prostate cancer. Clin. Genitourin. Cancer. 15(4): 429-439

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p><b>Cel badania:</b> ocena precyzji diagnostycznej <i>Prostate Health Index</i> w porównaniu do 4K-panel w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 07.2016 r.</p>	<p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>4 kallikrein (4K).</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li>diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<p><u>Swoistość</u></p> <p>34% [95%CI: (0,32; 0,35)] (23 badania obserwacyjne; N=7 276)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=4,39 [95%CI: (3,32; 5,79)] (23 badania obserwacyjne; N=7 276)</p> <p><b>Prostate Health Index w zakresie identyfikacji istotnego klinicznie nowotworu gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>93% [95%CI: (0,90; 0,95)] (7 badań obserwacyjnych; N=3 227)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>26% [95%CI: (0,25; 0,28)] (7 badań obserwacyjnych; N=3 227)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=3,53 [95%CI: (2,49; 5,00)] (7 badań obserwacyjnych; N=3 227)</p>	<p>czułością na poziomie 93% oraz swoistością wynoszącą 26%.</p>
<b>Badanie per rectum</b>				
Jones 2018 <sup>40</sup>	<b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.	<b>Populacja:</b>	<b>Badanie per rectum</b> <u>Czułość</u>	Badanie <i>per rectum</i> w zakresie wykrycia RGK, realizowane w warunkach POZ w populacji mężczyzn z objawami

<sup>40</sup> Jones D., Friend C., Dreher A. et al. (2018). The diagnostic test accuracy of rectal examination for prostate cancer diagnosis in symptomatic patients: a systematic review. BMC Fam. Pract. 19: 1-6

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji</p>	<p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 4 (USA – 2; Wielka Brytania – 1; Hiszpania - 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena skuteczności badania <i>per rectum</i> wykonywanego przez lekarza pierwszego kontaktu w warunkach POZ, jako czynnika predykcyjnego wystąpienia RGK u objawowych pacjentów.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 08.2015 r.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z objawami sugerującymi obecność RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 3 225</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badanie <i>per rectum</i> realizowane w warunkach POZ (wynik potwierdzony w badaniu histopatologicznym).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li>wartość predykcyjna dodatnia (PPV),</li> <li>wartość predykcyjna ujemna (NPV).</li> </ul>	<p>28,6% [95%CI: (0,251; 0,323)] (4 badania obserwacyjne; N=3 225)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>90,7% [95%CI: (0,895; 0,918)] (4 badania obserwacyjne; N=3 225)</p> <p><u>Wartość predykcyjna dodatnia</u></p> <p>PPV=42,3% (4 badania obserwacyjne; N=nie określono)</p> <p><u>Wartość predykcyjna ujemna</u></p> <p>NPV=84,2% (4 badania obserwacyjne; N=nie określono)</p>	<p>potencjalnego RGK, charakteryzowało się czułością na poziomie 28,6% i swoistością na poziomie 90,7%.</p> <p><b>Wnioski autorów</b></p> <p>Wyniki przeglądu poddają w wątpliwość zasadność stosowania badania <i>per rectum</i> w warunkach POZ jako narzędzia diagnostycznego w kierunku RGK u pacjentów z objawami, ze względu na niską czułość badania i wysoką wartość predykcyjną ujemną.</p>
<p><b>Naji 2018<sup>41</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 7 (USA – 2; Kanada – 1; Australia – 1; Brazylia – 1; Wlk. Brytania – 1; Szwecja – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie precyzji diagnostycznej badania <i>per rectum</i> stosowanego w ramach POZ jako</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni, którzy zostali poddani badaniu <i>per rectum</i> bez względu na obecne symptomy, poziom PSA lub wykonane do tej pory badania diagnostyczne.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 9 241</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badanie <i>per rectum</i> (wynik potwierdzony w biopsji).</li> </ul>	<p><b>Badanie przesiewowe przy użyciu <i>per rectum</i></b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>51% [95%CI: (0,36; 0,67)] (6 badań obserwacyjnych; N=3 304)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>59% [95%CI: (0,41; 0,76)]</p>	<p>Wykazano, że czułość i swoistość badania <i>per rectum</i>, wykonywanego u mężczyzn w warunkach POZ jako badania przesiewowego w kierunku RGK, wyniosły odpowiednio 51% i 59%.</p> <p><b>Wnioski autorów</b></p> <p>W celu minimalizacji niepotrzebnych badań diagnostycznych, nadwykrywalności i niepotrzebnego leczenia, nie zaleca się stosowania badania <i>per</i></p>

<sup>41</sup> Naji L., Randhawa H., Sohail Z. et al. (2018). Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann. Fam. Med. 16(2): 149-154

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>badania przesiewowego nacelowanego na RGK.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 18.06.2016 r.</p>	<p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• czułość,</li> <li>• swoistość,</li> <li>• wartość predykcyjna dodatnia (PPV),</li> <li>• wartość predykcyjna ujemna (NPV).</li> </ul>	<p>(4 badania obserwacyjne; N=5 877)</p> <p><u>Wartość predykcyjna dodatnia</u></p> <p>PPV=41% [95%CI: (0,31; 0,52)]</p> <p>(5 badań obserwacyjnych; N=4 581)</p> <p><u>Wartość predykcyjna ujemna</u></p> <p>NPV=64% [95%CI: (0,58; 0,70)]</p> <p>(4 badania obserwacyjne; N=4 634)</p>	<p><i>rectum</i> jako badania przesiewowego w kierunku RGK w warunkach POZ.</p>
<b>Rezonans magnetyczny (MRI)</b>				
<p><b>Wang 2023<sup>42</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 16 (Korea Południowa – 4; Chiny – 3; Włochy – 2; USA – 2; Dania – 2; Niemcy – 1; Holandia – 1; Wielka Brytania – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena precyzji diagnostycznej bpMRI w wykrywaniu RGK umiarkowanego i wysokiego ryzyka (<math>\geq 7</math> w skali Gleasona).</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 15.03.2022 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mężczyźni diagnozowani w kierunku RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 6 174</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI) (wynik potwierdzony w biopsji lub prostatektomii).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• czułość,</li> <li>• swoistość,</li> </ul>	<p><b>Badanie bpMRI w wykrywaniu RGK umiarkowanego i wysokiego ryzyka (<math>\geq 7</math> w skali Gleasona)</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>91% [95%CI: (0,87; 0,93)]</p> <p>(16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>67% [95%CI: (0,58; 0,76)]</p> <p>(16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,8 [95%CI: (2,2; 3,6)]</p>	<p>Dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI) stosowany w diagnostyce RGK umiarkowanego i wysokiego ryzyka (<math>\geq 7</math> w skali Gleasona) charakteryzuje się ogólną czułością i swoistością na poziomie odpowiednio 91% oraz 67%.</p> <p>Wyniki te różnią się, w zależności od przyjętego punktu odcięcia dla ocenianych kategorii w skali oceny wyników MRI PI-RADS. Biorąc pod uwagę wyniki <math>\geq 3</math> oraz <math>\geq 4</math>, czułość wyniosła odpowiednio 93% oraz 85%, natomiast swoistość 59% oraz 79%.</p> <p><b>Wnioski autorów</b></p> <p>Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują że badanie bpMRI może być pomocne dla lekarzy w identyfikacji pacjentów z rakiem</p>

<sup>42</sup> Wang Y., Wang W., Yi N. et al. (2023). Detection of intermediate-and high-risk prostate cancer with biparametric magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis. Quant. Imaging Med. Surg. 13(5): 2791-2806

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li>• ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR),</li> <li>• diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<p>(16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,14 [95%CI: (0,11; 0,18)] (16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=20 [95%CI: (15; 27)] (16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p> <p><b>Badanie bpMRI w wykrywaniu RGK dla punktu odcięcia PI-RADS <math>\geq 3</math></b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>93% [95%CI: (0,90; 0,96)] (16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>59% [95%CI: (0,46; 0,71)] (16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,3 [95%CI: (1,7; 3,1)] (16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,11 [95%CI: (0,08; 0,16)] (16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p>	<p>wyższego ryzyka i gorszym rokowaniem, u których trzeba wdrożyć odpowiednie leczenie.</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=21 [95%CI: (13; 23)] (16 badań obserwacyjnych; N=6 174)</p> <p><b>Badanie bpMRI w wykrywaniu RGK dla punktu odcięcia PI-RADS <math>\geq 4</math></b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>85% [95%CI: (0,80; 0,89)] (9 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>79% [95%CI: (0,74; 0,84)] (9 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=4,1 [95%CI: (3,3; 5,1)] (9 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,19 [95%CI: (0,15; 0,25)] (9 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=21 [95%CI: (16; 28)] (9 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><b>Cuocolo 2021<sup>43</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 17 (Włochy – 3; Belgia – 2; Dania – 2; Korea Południowa – 2; USA – 2; Austria – 1; Brazylia – 1; Chiny – 1; Holandia – 1; Niemcy – 1; Szwajcaria – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena precyzji diagnostycznej bpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK (wynik 3+4 lub wyższy w skali Gleasona).</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 30.11.2019 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni w trakcie diagnozowania RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 3 964</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI) (wynik potwierdzony w biopsji lub prostatektomii).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li> dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li> ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR),</li> <li> diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<p><b>Badanie diagnostyczne bpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>83% [95%CI: (0,76; 0,88)] (17 badań obserwacyjnych; N=3 964)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>71% [95%CI: (0,63; 0,79)] (17 badań obserwacyjnych; N=3 964)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,9 [95%CI: (2,3; 3,7)] (17 badań obserwacyjnych; N=3 964)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,24 [95%CI: (0,17; 0,33)] (17 badań obserwacyjnych; N=3 964)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=12 [95%CI: (8-19)] (17 badań obserwacyjnych; N=3 964)</p>	<p>Czułość i swoistość dwuparametrycznego rezonansu magnetycznego (bpMRI) w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK (definiowanego jako wynik co najmniej 3+4 w skali Gleasona), wynosi odpowiednio 83% i 71%.</p> <p><b>Wnioski autorów</b></p> <p>Wyniki analizy potwierdzają, że bpMRI ze względu na swoją wysoką ujemną wartość predykcyjną w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK, może stanowić wartościowe narzędzie pozwalające na identyfikację pacjentów wymagających biopsji.</p> <p>Autorzy przeglądu wskazują, że w celu poprawy precyzji diagnostycznej bpMRI konieczna jest jego standaryzacja.</p>
<p><b>Bass 2020<sup>44</sup></b></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p>	<p><b>Populacja:</b></p>	<p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu bpMRI w wykrywaniu</b></p>	<p>Czułość i swoistość dwuparametrycznego rezonansu</p>

<sup>43</sup> Cuocolo R., Verde F., Ponsiglione A. et al. (2021). Clinically Significant Prostate Cancer Detection With Biparametric MRI: A Systematic Review and Meta-Analysis. American. J. Roen. 216(3): 608-621

<sup>44</sup> Bass E. J., Pantovic A., Connor M. et al. (2020). A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk. Prostate. Cancer. Prostatic. Dis. 24(3):596-611



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><u>Źródło finansowania:</u> Wellcome Trust Senior Clinical Research Fellowship</p>	<p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 44.</p> <p><b>Cel badania:</b> zbadanie precyzji diagnostycznej bpMRI w zakresie diagnostyki klinicznie istotnego raka gruczołu krokowego.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.01.2017 r. do 06.07.2019 r.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem obecności lub diagnozą raka gruczołu krokowego.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 6 055</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI) (wynik potwierdzony w biopsji lub prostatektomii).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li>wartość predykcyjna dodatnia (PPV),</li> <li>wartość predykcyjna ujemna (NPV),</li> <li>diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<p><b>RGK niezależnie od stopnia zaawansowania</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>84% [95%CI: (0,80; 0,88)] (44 badania obserwacyjne; N=6 055)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>75% [95%CI: (0,68; 0,82)] (44 badania obserwacyjne; N=6 055)</p> <p><u>Wartość predykcyjna dodatnia</u></p> <p>PPV=0,74 [95%CI: (0,68; 0,79)] (44 badania obserwacyjne; N=6 055)</p> <p><u>Wartość predykcyjna ujemna</u></p> <p>NPV=0,85 [95%CI: (0,80; 0,89)] (44 badania obserwacyjne; N=6 055)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=14,6 [95%CI: (11,2; 19,2)] (44 badania obserwacyjne; N=6 055)</p> <p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu bpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>87% [95%CI: (0,78; 0,93)] (15 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p>	<p>magnetycznego (bpMRI) w wykrywaniu RGK wyniosła odpowiednio 84% i 75%. Biorąc pod uwagę jedynie klinicznie istotne przypadki, wskaźniki te wynosiły 87% dla czułości badania i 72% dla jego swoistości.</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p><u>Swoistość</u></p> <p>72% [95%CI: (0,56; 0,84)] (15 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p>	
<p><b>Becerra 2020<sup>45</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 10.</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena wartości diagnostycznej multiparametrycznego rezonansu magnetycznego w wykrywaniu raka prostaty wśród mężczyzn, u których nie przeprowadzono zabiegu biopsji.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 31.03.2018 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem RGK (na podstawie podwyższonego poziomu PSA i/lub nieprawidłowego wyniku badania <i>per rectum</i>), u których nie wykonano zabiegu biopsji.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 2 486</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li> dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li> ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR).</li> </ul>	<p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI w wykrywaniu RGK niezależnie od stopnia zaawansowania nowotworu</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>86% [95%CI: (0,78; 0,91)] (9 badań prospektywnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>67% [95%CI: (0,40; 0,86)] (9 badań prospektywnych; N=nie określono)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,6 [95%CI: (1,2; 5,5)] (9 badań prospektywnych; N=nie określono)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,2 [95%CI: (0,12; 0,32)] (9 badań prospektywnych; N=nie określono)</p> <p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK</b></p> <p><u>Czułość</u></p>	<p>Czułość i swoistość multiparametrycznego rezonansu magnetycznego (mpMRI) w wykrywaniu RGK, niezależnie od stopnia zaawansowania nowotworu, oszacowano odpowiednio na 86% i 67%.</p> <p>W odniesieniu do precyzji diagnostycznej mpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK, czułość i swoistość ukształtowały się na poziomie odpowiednio 94% i 54%.</p> <p><b>Wnioski autorów</b></p> <p>Wyniki analizy wskazują, że mpMRI prostaty, u mężczyzn, u których nie wykonano zabiegu biopsji, jest precyzyjnym badaniem diagnostycznym w kierunku RGK. Jego stosowanie może pomóc w uniknięciu niepotrzebnych biopsji w populacji docelowej.</p>

<sup>45</sup> Becerra M. F., Alameddine M., Zucker I. et al. (2020). Performance of Multiparametric MRI of the Prostate in Biopsy Naïve Men: A Meta-analysis of Prospective Studies. *Urology*. 146: 189-195

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>94% [95%CI: (0,83; 0,98)] (8 badań prospektywnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>54% [95%CI: (0,42; 0,65)] (8 badań prospektywnych; N=nie określono)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,0 [95%CI: (1,5; 2,7)] (8 badań prospektywnych; N=nie określono)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,1 [95%CI: (0,02; 0,35)] (8 badań prospektywnych; N=nie określono)</p>	
<p><b>Liang 2020<sup>46</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 45 (USA, Egipt, Szwajcaria, Niemcy, Dania, Francja, Korea Południowa, Kanada, Belgia, Japonia, Finlandia, Austria, Brazylia, Włochy, Hiszpania, Turcja).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena wartości dynamicznego wzmocnienia</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni diagnozowani w kierunku RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 5 217</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI) (wynik potwierdzony w biopsji lub prostatektomii),</li> <li>multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI)</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p>	<p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI w wykrywaniu RGK niezależnie od stopnia zaawansowania nowotworu</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>84% [95%CI: (0,78; 0,89)] (21 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>82% [95%CI: (0,72; 0,88)]</p>	<p>Czułość i swoistość multiparametrycznego rezonansu magnetycznego (mpMRI) w wykrywaniu RGK niezależnie od stopnia jego zaawansowania oszacowano na poziomie odpowiednio 84% i 82%.</p> <p>Czułość i swoistość dwuparametrycznego rezonansu magnetycznego (bpMRI) w wykrywaniu RGK niezależnie od stopnia zaawansowania oszacowano na poziomie odpowiednio 77% i 81%.</p>

<sup>46</sup> Liang Z., Hu R., An N. et al. (2020). Is dynamic contrast enhancement still necessary in multiparametric magnetic resonance for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Transl Adrol Urol 9(2): 553-573

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>kontrastowego (ang. <i>dynamic contrast enhancement, DCE</i>) w mpMRI w diagnostyce RGK.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 01.2019 r.</p>	<p>• porównanie diagnostycznych. metod</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• czułość,</li> <li>• swoistość,</li> <li>• dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li>• ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR),</li> <li>• diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<p>(21 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu bpMRI w wykrywaniu RGK niezależnie od stopnia zaawansowania</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>77% [95%CI: (0,73; 0,81)] (38 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>81% [95%CI: (0,76; 0,85)] (38 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=4,10 [95%CI: (3,30; 5,10)] (38 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,28 [95%CI: (0,24; 0,33)] (38 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=15 [95%CI: (11; 20)] (38 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu bpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK</b></p> <p><u>Czułość</u></p>	<p>Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w czułości bpMRI w porównaniu z mpMRI (77% vs 84%; p=0,001). Różnica w zakresie swoistości nie była istotna statystycznie (81% vs 82%; p=0,169).</p> <p>W odniesieniu do precyzji diagnostycznej bpMRI w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK, czułość i swoistość kształtowała się na poziomie odpowiednio 78% i 77%.</p> <p>W zależności od lokalizacji nowotworu, czułość i swoistość dla RGK znajdującego się w strefie obwodowej wyniosła odpowiednio 75% i 81%, natomiast w przypadku zmian w strefie przejściowej zarówno czułość jak i swoistość wyniosły 80%.</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>78% [95%CI: (0,66; 0,87)] (12 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>77% [95%CI: (0,66; 0,85)] (12 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=3,40 [95%CI: (2,4; 4,9)] (12 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,29 [95%CI: (0,18; 0,45)] (12 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=12 [95%CI: (6; 22)] (38 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu bpMRI w wykrywaniu RGK zlokalizowanego w strefie obwodowej</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>75% [95%CI: (0,67; 0,82)] (10 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>81% [95%CI: (0,73; 0,87)] (10 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=3,90 [95%CI: (2,70; 5,60)] (10 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,31 [95%CI: (0,23; 0,40)] (10 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=13 [95%CI: (8; 21)] (10 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu bpMRI w wykrywaniu RGK zlokalizowanego w strefie przejściowej</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>80% [95%CI: (0,73; 0,85)] (6 badań prospektywnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>80% [95%CI: (0,70; 0,87)] (6 badań prospektywnych; N=nie określono)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			PLR=3,90 [95%CI: (2,60; 5,80)] (6 badań obserwacyjnych; N=nie określono)  <u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u>  NLR=0,25 [95%CI: (0,19; 0,34)] (6 badań obserwacyjnych; N=nie określono)  <u>Diagnostyczny iloraz szans</u>  DOR=15 [95%CI: (9; 27)] (6 badań obserwacyjnych; N=nie określono)	
<b>Drost 2019<sup>47</sup></b>  <u>Źródło finansowania:</u>  Brak zewnętrznego źródła finansowania	<b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.  <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA  <b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.  <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 43.  <b>Cel badania:</b> oszacowanie precyzji diagnostycznej MRI, biopsji wspieranej przez MRI oraz ścieżek diagnostycznych wykorzystujących MRI z lub bez biopsji, w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego w stadium 1, 2 lub 3, zgodnie z wytycznymi <i>International Society of Urological Pathology</i> (ISUP).  <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 31.07.2018 r.	<b>Populacja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem obecności nowotworu gruczołu krokowego (w oparciu o wyniki pomiaru stężenia PSA lub badanie <i>per rectum</i>), bez wykonanej uprzednio biopsji.</li> </ul> <u>Liczebność populacji:</u> 6 871.  <b>Interwencja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>MRI w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego.</li> </ul> <b>Komparator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>standardowa biopsja.</li> </ul> <b>Punkty końcowe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> </ul>	<b>MRI w zakresie wykrycia nowotworu gruczołu krokowego</b>  <i>W stadium 1</i>  <u>Czułość</u> 70% [95%CI: (0,59; 0,80)] (10 badań obserwacyjnych; N=1 764)  <u>Swoistość</u> 27% [95%CI: (0,19; 0,37)] (10 badań obserwacyjnych; N=1 764)  <i>W stadium 2 lub wyższym</i>  <u>Czułość</u> 91% [95%CI: (0,83; 0,95)]	Badania MRI w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego w stadium 1, zgodnie z klasyfikacją SUP, wykazują się czułością i swoistością na poziomie odpowiednio 70% i 27%.  MRI w zakresie wykrywania przypadków nowotworów gruczołu krokowego w stadium 2 lub wyższym, odznacza się czułością na poziomie 91% oraz swoistością w wysokości 37%.  Badania MRI w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego w stadium 3 lub wyższym, wykazują się czułością i swoistością na poziomie odpowiednio 95% i 35%.

<sup>47</sup> Drost F.J.H., Osses D., Niebor D. et al. (2019). Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* 77(1): 78-94



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
		<ul style="list-style-type: none"> <li>swoistość.</li> </ul>	<p>(12 badań obserwacyjnych; N=3 091)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>37%</p> <p>[95%CI: (0,29; 0,46)]</p> <p>(12 badań obserwacyjnych; N=3 091)</p> <p><i>W stadium 3 lub wyższym</i></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>95%</p> <p>[95%CI: (0,87; 0,99)]</p> <p>(7 badań obserwacyjnych; N=1 438)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>35%</p> <p>[95%CI: (0,26; 0,46)]</p> <p>(7 badań obserwacyjnych; N=1 438)</p>	
<p><b>Elwenspoek 2019<sup>48</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>National Institute for Health Research</p> <p>Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care West at University Hospitals Bristol</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 7 (Włochy – 2; Norwegia – 1; Wielka Brytania – 1; Korea Południowa – 1; Hiszpania – 1; Finlandia – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> porównanie skuteczności biopsji systematycznej gruczołu krokowego pod kontrolą transrektalnego USG i obrazowania</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem RGK, u których nie wykonano zabiegu biopsji.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 2 582</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI) wykonany przed biopsją, a następnie biopsja celowana, z lub bez biopsji systematycznej,</li> </ul>	<p><b>Biopsja systematyczna w porównaniu z mpMRI przed biopsją w połączeniu z biopsją celowaną i biopsją systematyczną</b></p> <p><u>Wykrycie klinicznie istotnego RGK</u></p> <p>RR=1,36</p> <p>[95%CI: (0,79; 2,34)]</p> <p><b>wynik nieistotny statystycznie</b> (4 RCT; N=1 676)</p> <p><b>Biopsja systematyczna w porównaniu z mpMRI przed biopsją w połączeniu z biopsją celowaną</b></p>	<p>Stosowanie mpMRI przed biopsją, a następnie wykonanie biopsji celowanej, istotnie statystycznie zwiększa wykrywalność klinicznie istotnego RGK w porównaniu do stosowania wyłącznie biopsji systematycznej.</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK w przypadku stosowania mpMRI przed biopsją w połączeniu z biopsją celowaną i systematyczną w porównaniu z samą biopsją systematyczną.</p>

<sup>48</sup> Elwenspoek M. M. C., Sheppard A. L., McInnes M. D. et al. (2019). Comparison of multiparametric magnetic resonance imaging and targeted biopsy with systematic biopsy alone for the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw. Open. 2(8): e198427

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><i>National Health Service Foundation Trust</i></p>	<p>przy użyciu multiparametrycznego (mpMRI) lub dwuparametrycznego (bpMRI) rezonansu magnetycznego, a następnie biopsji celowanej z lub bez biopsji systematycznej.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 12.2018 r.</p>	<p><b>PICO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI) wykonany przed biopsją, a następnie biopsja celowana, z lub bez biopsji systematycznej.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>biopsja systematyczna gruczołu krokowego pod kontrolą transrektalnego USG (TRUS).</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>wykrycie klinicznie istotnego RGK,</li> <li>odsetek negatywnych biopsji (u pacjentów z negatywnym wynikiem mpMRI przed biopsją),</li> <li>odsetek pominiętych przypadków RGK (niezależnie od stopnia zaawansowania).</li> </ul>	<p><u>Wykrycie klinicznie istotnego RGK</u></p> <p>RR=1,57 [95%CI: (1,02; 2,41)] <b>wynik istotny statystycznie</b> (4 RCT; N=1 676)</p> <p><b>Biopsja systematyczna w porównaniu z bpMRI przed biopsją w połączeniu z biopsją celowaną i biopsją systematyczną</b></p> <p><u>Wykrycie klinicznie istotnego RGK</u></p> <p>RR=0,78 [95%CI: (0,55; 1,09)] <b>wynik nieistotny statystycznie</b> (1 RCT; N=nie określono)</p> <p><b>Biopsja systematyczna w porównaniu z bpMRI przed biopsją w połączeniu z biopsją celowaną</b></p> <p><u>Wykrycie klinicznie istotnego RGK</u></p> <p>RR=0,78 [95%CI: (0,55; 1,09)] <b>wynik nieistotny statystycznie</b> (1 RCT; N=nie określono)</p>	<p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK w porównaniu z biopsją systematyczną, zarówno w przypadku stosowania bpMRI przed biopsją w połączeniu z biopsją celowaną i systematyczną, jak i w połączeniu z samą biopsją celowaną.</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK w porównaniu z biopsją systematyczną, zarówno w przypadku stosowania bpMRI przed biopsją w połączeniu z biopsją celowaną i systematyczną, jak i w połączeniu z samą biopsją celowaną.</p>
<p><b>Li 2019b<sup>49</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 9 (Niemcy – 2; Indie – 2; USA – 2; Finlandia – 1; Szwajcaria – 1; Korea Południowa – 1).</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni, u których podejrzewa się obecność RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 353</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI).</li> </ul>	<p><b>Badanie mpMRI w wykrywaniu pierwotnego RGK</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>60% [95%CI: (0,57; 0,63)] (9 badań obserwacyjnych; N=353)</p> <p><u>Swoistość</u></p>	<p>Czułość i swoistość mpMRI w wykrywaniu pierwotnego RGK kształtuje się na poziomie odpowiednio 60% i 89%.</p>

<sup>49</sup> Li M., Huang Z., Yu H. et al. (2019). Comparison of PET/MRI with multiparametric MRI in diagnosis of primary prostate cancer: A meta-analysis. Eur. J. Radiol. 113: 225-231

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p><b>Cel badania:</b> porównanie precyzji diagnostycznej pozytonowej tomografii emisyjnej (PET)/MRI przy użyciu różnych radioznaczników z multiparametrycznym MRI (mpMRI) w wykrywaniu pierwotnego RGK.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 01.2019 r.</p>	<p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość.</li> </ul>	<p>89% [95%CI: (0,87; 0,91)] (9 badań obserwacyjnych; N=353)</p>	
<p><b>Zhen 2019<sup>50</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> prospektywne badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 29</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie precyzji diagnostycznej mpMRI w wykrywaniu RGK.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.01.2000 r. do 27.10.2018 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni, u których podejrzewa się obecność RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 8 503</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI) wykonany przed biopsją (wyniki potwierdzone w biopsji lub prostatektomii).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li>dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li>ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR),</li> </ul>	<p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI przed biopsją w celu wykrycia RGK</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>87% [95%CI: (0,81; 0,91)] (29 badań prospektywnych; N=8 504)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>68% [95%CI: (0,56; 0,79)] (29 badań prospektywnych; N=8 504)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=2,73 [95%CI: (1,90; 3,90)] (29 badań prospektywnych; N=8 504)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,20 [95%CI: (0,14; 0,27)] (29 badań prospektywnych; N=8 504)</p>	<p>Wykazano, że mpMRI stosowane jako badanie diagnostyczne wykonywane przed biopsją prostaty w celu wykrycia RGK, charakteryzuje się czułością na poziomie 87% i swoistością 68%.</p> <p><b>Wnioski autorów</b></p> <p>Chociaż czułość mpMRI w wykrywaniu RGK jest wysoka, zanim będzie on stosowany jako narzędzie do identyfikacji pacjentów kwalifikujących się do biopsji prostaty, należy zająć się czterema kwestiami: (I) należy usystematyzować definicję klinicznie istotnego RGK; (II) w celu zwiększenia dokładności diagnostycznej, należy stosować cewki oraz mpMRI z silniejszym polem magnetycznym; (III) należy potwierdzić skuteczność stosowania obrazowania przy użyciu dynamicznego wzmocnienia kontrastowego (DCE); (IV) należy usystematyzować protokoły techniczne i interpretację wyników</p>

<sup>50</sup> Zhen L., Liu X., Yegang C. et al. (2019). Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate Cancer: A systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 19(1): 1244

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
		<ul style="list-style-type: none"> <li>diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<u>Diagnostyczny iloraz szans</u> DOR=14 [95%CI: (7,88; 24,84)] (29 badań prospektywnych; N=8 504)	mpMRI, aby poprawić jego swoistość.
<b>Kang 2018<sup>51</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> <i>National Natural Science Foundation of China</i>	<b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA <b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 10 (Japonia – 2; Niemcy – 2; Włochy – 2; Belgia – 1; Dania – 1; USA – 1; Szwajcaria – 1). <b>Cel badania:</b> ocena dokładności diagnostycznej dwuparametrycznego (bpMRI) i multiparametrycznego (mpMRI) rezonansu magnetycznego w wykrywaniu RGK. <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 14.04.2018 r.	<b>Populacja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni, u których podejrzewa się obecność RGK (na podstawie podwyższonego poziomu PSA, wyniku badania <i>per rectum</i>, lub z uprzednio wykonanym negatywnym wynikiem biopsji).</li> </ul> <u>Liczebność populacji:</u> 1 705 <b>Interwencja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI) (wyniki potwierdzone w biopsji lub prostatektomii).</li> </ul> <b>Komparator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <b>Punkty końcowe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li> dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li> ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR),</li> <li> diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI w celu wykrycia RGK</b> <u>Czułość</u> 79% [95%CI: (0,69; 0,87)] (9 badań obserwacyjnych; N=1 664) <u>Swoistość</u> 89% [95%CI: (0,70; 0,96)] (9 badań obserwacyjnych; N=1 664) <u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u> PLR=6,9 [95%CI: (2,5; 18,8)] (9 badań obserwacyjnych; N=1 664) <u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u> NLR=0,24 [95%CI: (0,16; 0,35)] (9 badań obserwacyjnych; N=1 664) <u>Diagnostyczny iloraz szans</u> DOR=29 [95%CI: (10; 83)]	Czułość i swoistość mpMRI, w ramach badań diagnostycznych nacełowanych na wykrycie RGK, kształtowała się na poziomie odpowiednio 79% i 89%.

<sup>51</sup> Kang Z., Min Z., Weinreb J. et al. (2018). Abbreviated Biparametric Versus Standard Multiparametric MRI for Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. AJR AM J Roentgenol 212(2): 375-365

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			(9 badań obserwacyjnych; N=1 664)	
<p><b>Woo 2018<sup>52</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 20.</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie precyzji diagnostycznej bpMRI oraz mpMRI w zakresie diagnostyki raka gruczołu krokowego.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 11.11.2017 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni, u których podejrzewa się lub wstępnie zdiagnozowano raka gruczołu krokowego.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 2 142</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI),</li> <li>dwuparametryczny rezonans magnetyczny (bpMRI).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość.</li> </ul>	<p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI dla wykrycia raka gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>76%</p> <p>[95%CI: (0,69; 0,82)]</p> <p>(20 badań obserwacyjnych; N=2 142)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>89%</p> <p>[95%CI: (0,85; 0,93)]</p> <p>(20 badań obserwacyjnych; N=2 142)</p> <p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu bpMRI dla wykrycia raka gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>74%</p> <p>[95%CI: (66%; 81%)]</p> <p>(20 badań obserwacyjnych; N=2 142)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>90%</p> <p>[95%CI: (86%; 93%)]</p> <p>(20 badań obserwacyjnych; N=2 142)</p>	<p>Badania diagnostyczne wykorzystujące mpMRI w zakresie wykrycia nowotworów gruczołu krokowego odznaczają się czułością na poziomie 76% oraz swoistością wynoszącą 89%.</p> <p>Badania diagnostyczne z użyciem bpMRI w zakresie wykrywania nowotworów gruczołu krokowego, wykazują się czułością i swoistością na poziomie odpowiednio 74% i 90%.</p>
<b>Wykorzystanie systemu PI-RADS do oceny wyników MRI</b>				

<sup>52</sup>Woo S., Suh C.H., Kim S.Y. et al. (2018). Head-to-Head Comparison Between Biparametric and Multiparametric MRI for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. AJR Am. J. Roentgenol.211(5): 226-241

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><b>Park 2021</b><sup>53</sup></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak informacji</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 10.</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie precyzji diagnostycznej narzędzia PI-RADS v2.1 w wykrywaniu klinicznie istotnego RGK oraz porównanie precyzji PI-RADS v2 i PI-RADS v2.1.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.01.2019 r. do 23.09.2020 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem lub diagnozą RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 1 248</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>multiparametryczny (mpMRI) lub dwuparametryczny (bpMRI) rezonans magnetyczny, z wykorzystaniem systemu PI-RADS v2.1 do oceny wyników.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość.</li> </ul>	<p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI lub bpMRI z wykorzystaniem PI-RADS v2.1 w celu wykrycia klinicznie istotnego RGK</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>87% [95%CI: (0,82; 0,91)] (10 badań obserwacyjnych; N=1 248)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>74% [95%CI: (0,63; 0,82)] (10 badań obserwacyjnych; N=1 248)</p> <p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI lub bpMRI z wykorzystaniem PI-RADS v2.1 dla punktu odcięcia PI-RADS v2.1 <math>\geq 4</math></b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>81% [95%CI: (0,73; 0,87)] (7 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>82% [95%CI: (0,68; 0,91)] (7 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI lub bpMRI z wykorzystaniem PI-RADS v2.1</b></p>	<p>Czułość i swoistość systemu PI-RADS v2.1, wykorzystywanego do oceny wyników MRI w kierunku obecności klinicznie istotnego RGK u pacjentów z podejrzeniem lub diagnozą RGK, wyniosła odpowiednio 87% i 74%.</p> <p>W odniesieniu do konkretnych punktów odcięcia dla wyników <math>\geq 4</math>, czułość i swoistość kształtowały się na poziomie odpowiednio 81% i 82%, a dla wyników <math>\geq 3</math> natomiast, wyniosły odpowiednio 94% i 56%.</p> <p>Metaanaliza badań obserwacyjnych, w których dokonano bezpośredniego porównania precyzji diagnostycznej PI-RADS v2.1 i PI-RADS v2, wykazała brak istotnych statystycznie różnic w czułości (90% vs 88%) i swoistości (76% vs 61%) obu systemów oceny (p=0,37).</p>

<sup>53</sup> Park K. J., Choi S. H., Kim M. H. et al. (2021). Performance of prostate imaging reporting and data system version 2.1 for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. J. Magn. Reson. Imaging. 54(1): 103-112

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p><b>dla punktu odcięcia PI-RADS v2.1 <math>\geq 3</math></b></p> <p><u>Czułość</u> 94% [95%CI: (0,88; 0,97)] (4 badania obserwacyjne; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u> 56% [95%CI: (0,35; 0,97)] (4 badania obserwacyjne; N=nie określono)</p> <p><b>Zastosowanie PI-RADS v2.1 vs PI-RADS v2 w celu wykrycia klinicznie istotnego RGK</b></p> <p><i>PI-RADS v2.1</i></p> <p><u>Czułość</u> 90% [95%CI: (0,86; 0,94)] (5 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u> 76% [95%CI: (0,59; 0,93)] (5 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><i>PI-RADS v2</i></p> <p><u>Czułość</u> 88% [95%CI: (0,83; 0,93)] (5 badań obserwacyjnych; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p>	



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			61% [95%CI: (0,39; 0,83)] (5 badań obserwacyjnych; N=nie określono)	
<p><b>Lee 2021<sup>54</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> obserwacyjne badania retrospektywne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 8.</p> <p><b>Cel badania:</b> porównanie skuteczności diagnostycznej i zgodność między osobami interpretującymi PI-RADS v2.1 i PI-RADS v2 w wykrywaniu klinicznie istotnego raka prostaty.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 28.02.2021 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 1 836</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ocena wyniku MRI zgodnie z <i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i> w wersji 2.1 (PI-RADS v2.1).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ocena wyniku MRI zgodnie z <i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i> w wersji 2 (PI-RADS v2).</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li>wartość predykcyjna dodatnia (PPV),</li> <li>wartość predykcyjna ujemna (NPV).</li> </ul>	<p><b>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v2 w zakresie wykrycia klinicznie istotnego raka gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>87% [95%CI: (0,84; 0,90)] (8 badań obserwacyjnych; N=1 836)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>66% [95%CI: (0,63; 0,69)] (8 badań obserwacyjnych; N=1 836)</p> <p><u>Wartość predykcyjna dodatnia</u></p> <p>PPV=0,55 [95%CI: (0,51; 0,59)] (8 badań obserwacyjnych; N=1 836)</p> <p><u>Wartość predykcyjna ujemna</u></p> <p>NPV=0,92 [95%CI: (0,90; 0,94)] (8 badań obserwacyjnych; N=1 836)</p> <p><b>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v2.1 w zakresie wykrycia klinicznie istotnego raka gruczołu krokowego</b></p>	<p>Czułość i swoistość narzędzia PI-RADS stosowanego do oceny wyników MRI w kierunku wykrycia klinicznie istotnego RGK wyniosły odpowiednio 87% i 66% w przypadku wersji 2 oraz 90% i 62% w odniesieniu do wersji 2.1.</p> <p><b>Wniosek autorów</b></p> <p>Wydajność diagnostyczna i zgodność między osobami czytającymi PI-RADS v2.1 jest porównywalna z PI-RADS v2. Jednak znacznie niższa swoistość PI-RADS v2.1 może skutkować zwiększoną liczbą zbędnych biopsji.</p>

<sup>54</sup> Lee C. H., Vellayappan B., Tan C. H. et al. (2021). Comparison of diagnostic performance and inter-reader agreement between PI-RADS v2.1 and PI-RADS v2: systematic review and meta-analysis. Br. J. Radiol. Mar 1;95(1131):20210509

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p><u>Czułość</u></p> <p>90% [95%CI: (0,87; 0,92)] (8 badań obserwacyjnych; N=1 836)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>62% [95%CI: (0,59; 0,64)] (8 badań; N=1 836)</p> <p><u>Wartość predykcyjna dodatnia</u></p> <p>PPV=0,53 [95%CI: (0,49; 0,57)] (8 badań obserwacyjnych; N=1 836)</p> <p><u>Wartość predykcyjna ujemna</u></p> <p>NPV=0,93 [95%CI: (0,91; 0,95)] (8 badań obserwacyjnych; N=1 836)</p>	
<p><b>He 2020<sup>55</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p><i>The social development fund of Nantong</i></p> <p><i>Research Topics of Teaching Reform of Nantong University</i></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 6 (Chiny – 2; Niemcy – 2; Austria – 2).</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie dokładności diagnostycznej Prostate Imaging Reporting and Data System w wersji 1 (PI-RADS</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 814</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ocena wyniku MRI zgodnie z <i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i> w wersji 2.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p>	<p><b>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v1 w zakresie diagnostyki raka gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>82% [95%CI: (0,77; 0,85)] (6 badań; N=814)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>81% [95%CI: (0,77; 0,85)] (6 badań; N=814)</p>	<p>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v1 w zakresie diagnostyki raka gruczołu krokowego, odznacza się czułością i swoistością na poziomie odpowiednio 82% i 81%.</p> <p>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v2 w zakresie diagnostyki raka gruczołu krokowego, odznacza się czułością i swoistością na poziomie odpowiednio 88% i 81%.</p> <p><b>Wniosek autorów</b></p>

<sup>55</sup> He Y., Cong R., Zhou J. et al. (2020). Comparison of the diagnostic performance of PI-RADS V1 and PI-RADS V2 for the detection of prostate cancer: a meta-analysis study. *Urol J.* Jul 21;18(1):51-57

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>v1) i PI-RADS w wersji 2 (PI-RADS v2) w diagnostyce raka prostaty.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 20.01.2020 r.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ocena wyniku MRI zgodnie z <i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i> w wersji 1.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość,</li> <li>dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR),</li> <li>ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR),</li> <li>diagnostyczny iloraz szans (DOR).</li> </ul>	<p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=4,58 [95%CI: (0,77; 0,85)] (6 badań; N=814)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,24 [95%CI: (0,18; 0,34)] (6 badań; N=814)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=24 [95%CI: (10,38; 55,51)] (6 badań; N=814)</p> <p><b>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v2 w zakresie diagnostyki raka gruczołu krokowego</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>88% [95%CI: (0,84; 0,91)] (6 badań; N=814)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>81% [95%CI: (0,77; 0,84)] (6 badań; N=814)</p> <p><u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>PLR=4,34 [95%CI: (1,98; 9,49)] (6 badań; N=814)</p> <p><u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u></p> <p>NLR=0,16 [95%CI: (0,08; 0,32)] (6 badań; N=814)</p> <p><u>Diagnostyczny iloraz szans</u></p> <p>DOR=33,39</p>	<p>Wyniki metaanalizy wykazały, że różnice w dokładności diagnostycznej PI-RADS v1 i v2 nie były istotne dla wykrywania RGK. Jednak do dalszej weryfikacji wyników nadal potrzebna jest większa kohorta z instytucji wielośrodkowych.</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			[95%CI: (15,05; 74,05)] (6 badań; N=814)	
<p><b>Park 2020</b><sup>56</sup></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak informacji</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne i badania kliniczne z lub bez randomizacji.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 13 (USA – 3; Holandia – 2; Włochy – 2; Dania – 1; Niemcy – 1; Chiny – 1; Turcja – 1; Chorwacja – 1; międzynarodowe – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie wskaźników wykrywalności RGK (w tym klinicznie istotnego) w poszczególnych kategoriach PI-RADS v2.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.01.2015 r. do 25.09.2019 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem RGK lub włączeni do aktywnego nadzoru.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 4 265</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>multiparametryczny (mpMRI) lub dwuparametryczny (bpMRI) rezonans magnetyczny, z wykorzystaniem systemu PI-RADS v2 do oceny wyników, wykonany przed biopsją prostaty (wynik potwierdzony w biopsji).</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak komparatora.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>odsetek wykrytych przypadków RGK (niezależnie od stopnia zaawansowania),</li> <li>odsetek wykrytych przypadków klinicznie istotnego RGK.</li> </ul>	<p><b>Badanie diagnostyczne przy użyciu mpMRI lub bpMRI z wykorzystaniem PI-RADS v2</b></p> <p><u>Odsetek wykrytych przypadków RGK (niezależnie od stopnia zaawansowania)</u></p> <p><i>Kategorie 1-2 PI-RADS</i></p> <p>17% [95%CI: (0,09; 0,32)] (5 badań; N=nie określono)</p> <p><i>Kategoria 3 PI-RADS</i></p> <p>33% [95%CI: (0,27; 0,39)] (11 badań; N=nie określono)</p> <p><i>Kategoria 4 PI-RADS</i></p> <p>63% [95%CI: (0,60; 0,65)] (10 badań; N=nie określono)</p> <p><i>Kategoria 5 PI-RADS</i></p> <p>90% [95%CI: (0,89; 0,92)] (10 badań; N=nie określono)</p> <p><u>Odsetek wykrytych przypadków klinicznie istotnego RGK</u></p> <p><i>Kategoria 1-2 PI-RADS</i></p> <p>4% [95%CI: (0,02; 0,08)] (7 badań; N=nie określono)</p> <p><i>Kategoria 3 PI-RADS</i></p>	<p>Dla kolejnych kategorii PI-RADS v2, uzyskano następujące odsetki wykrytych RGK potwierdzonych w biopsji: 17% w przypadku kategorii 1-2, 33% dla kategorii 3, 63% dla kategorii 4 oraz 90% dla kategorii 5. W przypadku RGK istotnego klinicznie, wykrywalność kształtowała się na poziomie odpowiednio 4%, 17%, 46% oraz 75%.</p> <p>Wyniki metaanalizy wskazują, że im wyższa ocena wyniku badania MRI w 5-stopniowej skali oceny PI-RADS v2, tym wyższe jest prawdopodobieństwo obecności RGK (w tym również istotnego klinicznie) w biopsji.</p>

<sup>56</sup> Park K. J., Choi S. H., Lee J. S. et al (2020). Risk stratification of prostate cancer according to PI-RADS® version 2 categories: meta-analysis for prospective studies. J. Urol. 204(6): 1141-1149

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			17% [95%CI: (0,13; 0,21)] (12 badań; N=nie określono) <i>Kategoria 4 PI-RADS</i> 46% [95%CI: (0,38; 0,55)] (12 badań; N=nie określono) <i>Kategoria 5 PI-RADS</i> 75% [95%CI: (0,73; 0,78)] (12 badań; N=nie określono)	
<b>Li 2019a</b> <sup>57</sup> <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania	<b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA <b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 14 (Chiny – 5; Austria – 3; Niemcy – 2; Kanada – 1; USA – 1; Belgia – 1; Japonia – 1). <b>Cel badania:</b> porównanie precyzji diagnostycznej oprogramowania <i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i> w wersji 1 (PI-RADS v1) i PI-RADS w wersji 2 (PI-RADS v2) w wykrywaniu raka prostaty. <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 31.09.2018 r.	<b>Populacja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem RGK.</li> </ul> <u>Liczebność populacji:</u> 1 682 <b>Interwencja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>ocena wyniku MRI zgodnie z <i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i> w wersji 2.</li> </ul> <b>Komparator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>ocena wyniku MRI zgodnie z <i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i> w wersji 1.</li> </ul> <b>Punkty końcowe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość.</li> </ul>	<b>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v1 w zakresie wykrycia raka gruczołu krokowego</b> <u>Czułość</u> 85% [95%CI: (0,79; 0,90)] (14 badań; N=1 682) <u>Swoistość</u> 77% [95%CI: (0,57; 0,90)] (14 badań; N=1 682) <b>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v2 w zakresie wykrycia raka gruczołu krokowego</b> <u>Czułość</u> 88% [95%CI: (0,80; 0,93)] (14 badań; N=1 682) <u>Swoistość</u>	Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v1 w zakresie wykrycia raka gruczołu krokowego odznacza się czułością i swoistością na poziomie odpowiednio 85% i 77%. Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v2 w zakresie wykrycia raka gruczołu krokowego, prezentuje czułość na poziomie 88% i swoistość w wymiarze 77%. <b>Wniosek autorów</b> Zarówno PI-RADS v1, jak i PI-RADS v2 wykazują korzystne wyniki diagnostyczne w wykrywaniu RGK. Nie ma istotnej różnicy między tymi dwoma systemami punktacji. Wydaje się, że PI-RADS v2 ma nieco wyższą czułość, kosztem nieznacznie obniżonej swoistości.

<sup>57</sup> Li W., Xin C., Zhang L. et al. (2019). Comparison of diagnostic performance between two prostate imaging reporting and data system versions: A systematic review. Eur. J. Radiol. 114:111-119

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			77% [95%CI: (0,59; 0,88)] (14 badań; N=1 682)	
<p><b>Woo 2017<sup>58</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 21 (USA – 5; Korea Południowa – 3; Chiny – 2; Austria – 2; Niemcy – 2; Brazylia – 2; Włochy – 2; Belgia – 1; Japonia – 1; Egipt – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> porównanie precyzji diagnostycznej oprogramowania <i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i> w wersji 1 (PI-RADS v1) i PI-RADS w wersji 2 (PI-RADS v2) w dostępnych badaniach head-to-head.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 07.12.2016 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem RGK.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> 3 857</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ocena wyniku MRI zgodnie z Prostate Imaging Reporting and Data System w wersji 2.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ocena wyniku MRI zgodnie z Prostate Imaging Reporting and Data System w wersji 1.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>czułość,</li> <li>swoistość.</li> </ul>	<p><b>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v2 w zakresie wykrycia RGK</b></p> <p><u>Ogółem</u></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>89% [95%CI: (0,86; 0,92)] (21 badań; N=3 857)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>73% [95%CI: (0,60; 0,83)] (21 badań; N=3 857)</p> <p><i>W 6 badaniach bezpośrednio porównujących PI-RADS v2 i v1</i></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>95% [95%CI: (0,85; 0,98)] (6 badań; N=nie określono)</p> <p><u>Swoistość</u></p> <p>73% [95%CI: (0,47; 0,89)] (6 badań; N=nie podano)</p> <p><b>Ocena wyniku MRI zgodnie z PI-RADS v1 w zakresie wykrycia RGK</b></p> <p><u>Czułość</u></p> <p>88% [95%CI: (0,80; 0,93)]</p>	<p><b>Wniosek autorów</b></p> <p>PI-RADS v2 wykazuje dobrą skuteczność w wykrywaniu RGK z łączną czułością 89% i swoistością 73%.</p> <p>PI-RADS v2 ma wyższą łączną czułość w porównaniu z PI-RADS v1 bez istotnej różnicy w swoistości.</p>

<sup>58</sup> Woo S., Suh C. H., Kim S. Y. et al. (2017). Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. Eur. Urol. Aug;72(2):177-188

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			(6 badań; N=nie określono) <u>Swoistość</u> 75% [95%CI: (0,36; 0,94)] (6 badań; N=nie określono)	
<b>Zhang 2017<sup>59</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania	<b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA <b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 13 (Chiny – 3; USA – 3; Niemcy – 2; Austria – 1; Brazylia – 1; Korea – 1; Holandia – 1; Japonia – 1;). <b>Cel badania:</b> przegląd precyzji diagnostycznej PI-RADS v2 do wykrywania raka prostaty za pomocą multiparametrycznego MRI (mpMRI). <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 09.08.2016 r.	<b>Populacja:</b> • mężczyźni z podejrzeniem RGK. <u>Liczebność populacji:</u> 2 049 <b>Interwencja:</b> • ocena wyniku mpMRI zgodnie z Prostate Imaging Reporting and Data System w wersji 2 (PI-RADS v2) (biopsja pod kontrolą TRUS lub radykalna prostatektomia jako standard referencyjny) <b>Komparator:</b> • brak komparatora. <b>Punkty końcowe:</b> • czułość, • swoistość, • dodatni wskaźnik wiarygodności (PLR), • ujemny wskaźnik wiarygodności (NLR), • diagnostyczny iloraz szans (DOR).	<b>Ocena wyniku mpMRI zgodnie z PI-RADS v2 w zakresie wykrycia RGK</b> <u>Czułość</u> 85% [95%CI: (0,78; 0,91)] (13 badań; N=2 049) <u>Swoistość</u> 71% [95%CI: (0,60; 0,80)] (13 badań; N=2 049) <u>Dodatni wskaźnik wiarygodności</u> PLR=2,92 [95%CI: (2,09; 4,09)] (13 badań; N=2 049) <u>Ujemny wskaźnik wiarygodności</u> NLR=0,21 [95%CI: (0,14; 0,21)] (13 badań; N=2 049) <u>Diagnostyczny iloraz szans</u> DOR=14,08 [95%CI: (7,93; 25,01)] (13 badań; N=2 049)	Czułość i swoistość systemu PI-RADS v2 wykorzystywanego do oceny wyników mpMRI w kierunku wykrywania RGK wyniosły odpowiednio 85% i 71%. <b>Wniosek autorów</b> Obecnie dostępne dowody wskazują, że PI-RADS v2 wydaje się mieć dobrą precyzję diagnostyczną u pacjentów ze zmianami nowotworowymi prostaty, z wysoką czułością i umiarkowaną specyficznością. Jednak nie można podać zaleceń dotyczących najlepszego prognozy diagnostycznego ze względu na niejednorodność badań.

<sup>59</sup> Zhang L., Tang M., Chen S. et al. (2017). A meta-analysis of use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer. Eur. Radiol. Dec;27(12):5204-5214



### 4.3. Streszczenie analizy bezpieczeństwa

W wyniku prac analitycznych odnaleziono doniesienia naukowe (n=3) oraz rekomendacje kliniczne (n=13), które odnosiły się do ryzyka, potencjalnych szkód i działań niepożądanych wynikających z realizacji badań przesiewowych w kierunku RGK (obejmujących pomiar stężenia PSA z lub bez badania *per rectum*) oraz przeprowadzania badania MRI przed biopsją prostaty.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników badań i wniosków pochodzących z rekomendacji towarzystw naukowych. Szczegółowe informacje nt. bezpieczeństwa znajdują się w rozdziale 4.4 „Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy bezpieczeństwa”.

#### Badania przesiewowe w kierunku RGK

- Towarzystwa naukowe podkreślają, że realizacja badań przesiewowych w kierunku raka prostaty, obejmujących pomiar stężenia PSA w surowicy wraz z ewentualnym badaniem *per rectum*, związana jest z ryzykiem tzw. nadwykrywalności (ang. *overdiagnosis*), czyli diagnozowania nowotworów, które w sytuacji, gdyby nie zostały wykryte ani leczone, nie przyniosłyby negatywnych skutków zdrowotnych dla pacjenta. W konsekwencji nadwykrywalności u pacjentów wdrażana jest dalsza, inwazyjna diagnostyka (biopsja prostaty) oraz nadmierne leczenie (ang. *overtreatment*), a pacjenci narażeni są na związane z nimi powikłania (ACS 2023, NCCN 2023, CUA 2022, BCGoV 2020, PCFA/CCA 2020, UK NSC 2020, USPSTF 2018, JUA 2016, SEOM 2016, CTFPHC 2014, ACP 2013, PCTF 2013).
- Skumulowana częstość występowania fałszywie dodatnich wyników badania oznaczenia poziomu PSA wynosi od 10,4% do 17,8% (Fenton 2018).
- Odsetek nadwykrytych przypadków RGK w wyniku badań przesiewowych z oznaczeniem poziomu PSA, wynosi od 20,7% do 50,4% (Fenton 2018). Nadwykrywalność RGK spada wraz ze wzrostem wartości progu diagnostycznego dla pomiaru stężenia PSA (Paschen 2021).

#### Badanie MRI przed biopsją prostaty

- Przeprowadzanie biopsji prostaty, jedynie na podstawie wyniku mpMRI wskazującego na podejrzenie RGK, pozwoliłoby na uniknięcie ok. 33% niepotrzebnych biopsji (Elwenspoek 2019).
- Istnieje ryzyko opóźnienia wdrożenia leczenia RGK związane z uzyskaniem fałszywie ujemnych wyników mpMRI (HSE 2022).

### 4.4. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy bezpieczeństwa

W wyniku prac analitycznych odnaleziono doniesienia naukowe oraz rekomendacje kliniczne, które odnosiły się do ryzyka, potencjalnych szkód i działań niepożądanych wynikających z zastosowania badań przesiewowych w kierunku RGK z wykorzystaniem oznaczenia poziomu PSA w surowicy i/lub badania *per rectum*, a także badania MRI wykonywanego przed biopsją prostaty.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody wtórne:

- 2 metaanalizy (Paschen 2021, Fenton 2018) (w tym 12 RCT), odnoszące się do nadwykrywalności RGK będącej następstwem realizacji badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA;
- 1 metaanaliza (Elwenspoek 2019) (w tym 7 RCT) w której analizowano wpływ badania mpMRI na zmniejszenie liczby biopsji.
- 13 rekomendacji towarzystw naukowych (ACS 2023, NCCN 2023, CUA 2022, HSE 2022, BCGoV 2020, PCFA/CCA 2020, UK NSC 2020, USPSTF 2018, JUA 2016, SEOM 2016, CTFPHC 2014, ACP 2013, PCTF 2013), odnoszących się do bezpieczeństwa prowadzenia badań przesiewowych w kierunku RGK oraz badania MRI przed biopsją prostaty.

Poniżej przedstawiono wyniki badań (Tabela 4) i wnioski z odnalezionych rekomendacji towarzystw naukowych (Tabela 5).

### Badania przesiewowe w kierunku RGK

- Realizacja badań przesiewowych w kierunku RGK, obejmujących pomiar stężenia PSA, z lub bez badania *per rectum*, związana jest z ryzykiem uzyskania wyników fałszywie dodatnich. W konsekwencji dochodzi do zjawiska nadwykrywalności, czyli diagnozowania nowotworów, które nieleczone, nie wyrządziłyby szkód dla zdrowia w trakcie trwania życia pacjenta. Nadwykrywalność RGK związana jest z kolei z ryzykiem kierowania pacjentów na niepotrzebną dalszą diagnostykę (biopsja prostaty), a także z ryzykiem wdrożenia nadmiernego leczenia (ACS 2023, NCCN 2023, CUA 2022, BCGoV 2020, PCFA/CCA 2020, UK NSC 2020, USPSTF 2018, JUA 2016, SEOM 2016, CTFPHC 2014, ACP 2013, PCTF 2013).
- Skumulowana częstość występowania fałszywie dodatnich wyników pomiaru stężenia PSA wynosi od 10,4% do 17,8% (Fenton 2018).
- Odsetek nadwykrytych przypadków RGK w przypadku prowadzenia badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA wynosi od 20,7% do 50,4% (Fenton 2018).
- Nadwykrywalność RGK spada wraz ze wzrostem wartości progu diagnostycznego dla pomiaru stężenia PSA (Paschen 2021).
- Powikłania po zabiegu biopsji prostaty obejmują ból, krwawienie i infekcje (BCGoV 2020, USPSTF 2018, CTFPHC 2014, ACP 2013).
- Nadmierne leczenie pacjentów może wpłynąć na zwiększone ryzyko wystąpienia skutków ubocznych wynikających z wdrożonej terapii (radykalnej prostatektomii, radioterapii), które w efekcie znacząco obniżają jakość życia – najczęściej są to zaburzenia erekcji, nietrzymanie moczu oraz zaburzenia układu pokarmowego (BCGoV 2020, PCFA/CCA 2020, USPSTF 2018, CTFPHC 2014, ACP 2013).

### Badanie mpMRI przed biopsją

- Wyniki metaanalizy wskazują, że ok. 33% biopsji prostaty można było uniknąć, jeśli przed biopsją zostałyby wykonane mpMRI (Elwenspoek 2019).
- Badanie mpMRI związane jest z ryzykiem uzyskania wyników fałszywie ujemnych, skutkiem czego pacjenci mogą być narażeni na opóźnienie wdrożenia leczenia (HSE 2022).

**Tabela 4. Metodologia oraz wyniki przeglądów systematycznych odnoszących się do bezpieczeństwa badań przesiewowych w kierunku RGK z wykorzystaniem oznaczenia poziomu PSA i badania MRI przed biopsją prostaty**

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<b>Paschen 2021<sup>60</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> <i>Project DEAL</i>	<b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA <b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 11 (Szwecja – 2; Włochy – 1; Belgia – 1; Holandia – 1; Szwajcaria – 1; Hiszpania – 1; Finlandia – 1; Francja – 1; USA – 1; Kanada – 1). <b>Cel badania:</b> systematyczna ocena korzyści i szkód wynikających z realizacji populacyjnych badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru PSA oraz określenie korzyści netto jako informacji dla decydentów polityki zdrowotnej w Niemczech. <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.2013 r. do 01.2019 r.	<b>Populacja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni między 55 a 70 r.ż.</li> </ul> <u>Liczebność populacji:</u> 416 282 <b>Interwencja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA co 1-4 lata, z wyznaczonym progiem diagnostycznym o wartościach: <ul style="list-style-type: none"> <li>PSA &lt;4 ng/ml,</li> <li>PSA ≥4 ng/ml.</li> </ul> </li> </ul> <b>Komparator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>brak przesiewu.</li> </ul> <b>Punkty końcowe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>nadwykrywalność raka gruczołu krokowego.</li> </ul>	<b>Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA przy progu diagnostycznym &lt;4 ng/ml</b> <u>Nadwykrywalność RGK</u> Od 35 [95%CI: (13; 56)] do 60 [95%CI: (54; 66)] na 1 000 zaproszonych mężczyzn na badanie przesiewowe (4 RCT; n/N= 4 484/33 397 (I); 2 711/ 33 435 (C)) <b>Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA przy progu diagnostycznym ≥4 ng/ml</b> <u>Nadwykrywalność RGK</u> Od 7 [95%CI: (3; 12)] do 16 [95%CI: (11; 20)] na 1 000 zaproszonych mężczyzn na badanie przesiewowe (4 RCT; n/N= 9 926/79 975 (I); 13 012/119 083 (C))	Wraz ze wzrostem wartości progu diagnostycznego w badaniach przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA, spada nadwykrywalność RGK. <b>Wniosek autorów</b> Korzyści z badania przesiewowego raka prostaty opartego na PSA nie przewyższają jego szkód.
<b>Elwenspoek 2019<sup>61</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> <i>National Institute for Health Research,</i>	<b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA <b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 7 (Włochy – 2; Norwegia – 1; Wielka Brytania – 1; Korea	<b>Populacja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>mężczyźni z podejrzeniem RGK, u których nie wykonano zabiegu biopsji.</li> </ul> <u>Liczebność populacji:</u> 2 582 <b>Interwencja:</b>	<b>Biopsja u mężczyzn z negatywnym wynikiem mpMRI wykonanym przed biopsją</b> <u>Odsetek negatywnych biopsji</u> 33% [95%CI: (0,23; 0,45)] (6 RCT, N=2 399)	Zgodnie z wynikami metaanalizy, ok. 33% biopsji można było uniknąć, jeżeli zostałyby wykonane jedynie u pacjentów z wynikiem mpMRI wskazującym na podejrzenie RGK. Natomiast ok. 31% przypadków RGK (z czego większość sklasyfikowana jako klinicznie nieistotne)

<sup>60</sup> Paschen U., Sturtz S., Fleer D. et al. (2021). Assessment of Prostate-Specific Antigen Screening: An evidence-based report by the German Institute for Quality and Efficiency in Health Care. *BJU Int.* 129(3): 280-289

<sup>61</sup> Elwenspoek M. M. C., Sheppard A. L., McInnes M. D. et al. (2019). Comparison of multiparametric magnetic resonance imaging and targeted biopsy with systematic biopsy alone for the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw. Open.* 2(8): e198427

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><i>Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care West at University Hospitals Bristol National Health Service Foundation Trust</i></p>	<p>Południowa – 1; Hiszpania – 1; Finlandia – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> porównanie skuteczności biopsji systematycznej gruczołu krokowego pod kontrolą transrektalnego USG i obrazowania przy użyciu multiparametrycznego (mpMRI) lub dwuparametrycznego (bpMRI) rezonansu magnetycznego, a następnie biopsji celowanej z lub bez biopsji systematycznej.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 12.2018 r.</p>	<p>• multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI) wykonany przed biopsją, a następnie biopsja celowana, z lub bez biopsji systematycznej.</p> <p><b>Komparator:</b></p> <p>• biopsja systematyczna gruczołu krokowego pod kontrolą transrektalnego USG (TRUS).</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <p>• odsetek negatywnych biopsji (u pacjentów z negatywnym wynikiem mpMRI przed biopsją),</p> <p>• odsetek pominiętych przypadków RGK (niezależnie od stopnia zaawansowania).</p>	<p><u>Odsetek pominiętych przypadków RGK</u></p> <p>31%</p> <p>[95%CI: (0,15; 0,49)]</p> <p>(5 RCT; N=1 899)</p>	<p>potwierdzonych w biopsji, nie było widocznych w mpMRI.</p>
<p><b>Fenton 2018<sup>62</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p><i>Agency for Health Research and Quality (AHRQ)</i></p> <p><i>US Department of Health and Human Services (USDHHS)</i></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 3 (USA – 1; Wielka Brytania – 1; Europa – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> przegląd dowodów nt. badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru PSA, leczenia dla zlokalizowanego nowotworu oraz przed biopsyjnych</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <p>• mężczyźni między 50-74 r.ż.</p> <p><u>Liczebność populacji:</u> 647 906</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <p>• badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA, z wyznaczonym progiem diagnostycznym o wartości:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 3,0 ng/mL (CAP),</li> <li>○ 4,0 ng/mL (PLCO),</li> </ul>	<p><b>Przesiew z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA</b></p> <p><u>Skumulowana częstość występowania wyników fałszywie dodatnich</u></p> <p>10,4-17,8% przebadanych mężczyzn</p> <p>(3 RCT; N=647 906)</p> <p><u>Nadwykrywalność RGK</u></p> <p>20,7-50,4% RGK zdiagnozowanych w ramach przesiewu było</p>	<p><b>Wniosek autorów</b></p> <p>Badanie przesiewowe PSA może zmniejszyć ryzyko śmiertelności z powodu raka prostaty, ale wiąże się z fałszywie dodatnimi wynikami, powikłaniami biopsji i błędnym rozpoznaniem.</p>

<sup>62</sup> Fenton J. J., Weyrich M. S., Durbin S. et al. (2018). Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 319(18): 1914-1931

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	kalkulatorów ryzyka w ramach rekomendacji USPSTF. <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 07.2011 r. do 07.2017 r.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 2,5-4,0 ng/mL (ERSPC).</li> </ul> <b>Komparator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak przesiewu.</li> </ul> <b>Punkty końcowe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• częstość występowania wyników fałszywie dodatnich,</li> <li>• nadwykrywalność RGK.</li> </ul>	nadwykrytych (3 RCT; N=647 906)	

Tabela 5. Bezpieczeństwo prowadzenia przesiewu w kierunku raka prostaty z użyciem pomiaru stężenia PSA, MRI i badania *per rectum* w odnalezionych rekomendacjach

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
<b>ACS 2023</b> <sup>63</sup>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy <i>Badanie per rectum</i>	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zarówno oznaczanie poziomu PSA, jak i badanie <i>per rectum</i>, nie mają 100% dokładności diagnostycznej i mogą dawać wyniki fałszywie pozytywne lub fałszywie negatywne. Uzyskanie niejednoznacznych wyników badań, może skutkować dezorientacją i poczuciem niepokoju u pacjentów.</li> <li>• Fałszywie pozytywne wyniki badań przesiewowych mogą prowadzić do kierowania pacjentów na niepotrzebne biopsje prostaty, w przypadku których istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia bólu związanego z zabiegiem, infekcją i krwawieniem.</li> <li>• Fałszywie negatywne wyniki badań, mogą dawać pacjentom błędne poczucie bezpieczeństwa, w sytuacji gdy w rzeczywistości chorują na nowotwór.</li> <li>• Niektóre rodzaje nowotworów prostaty rozwijają się na tyle wolno, że w czasie trwania życia pacjenta nie rozwiną się w taki sposób, aby zagrozić jego zdrowiu. W wyniku badań przesiewowych, u pacjentów diagnozowane są nowotwory, które gdyby pozostały niewykryte, nie doprowadziłyby do zgonu, ani nie determinowałyby pojawienia się objawów.</li> <li>• Niepotrzebne leczenie, takie jak zabiegi chirurgiczne czy radioterapia mogą negatywnie wpływać na funkcjonowanie układu moczowego, pokarmowego oraz mogą zaburzać funkcje seksualne, a tym samym obniżać jakość życia pacjentów.</li> </ul>

<sup>63</sup> American Cancer Society (2023). American Cancer Society Recommendations for Prostate Cancer Early Detection. Pozyskano z: <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html>, dostęp z 14.06.2023

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wyniki dużego badania przeprowadzonego w USA wskazują, że coroczne badania przesiewowe przy użyciu oznaczenia poziomu PSA i badania <i>per rectum</i> zwiększyły wykrywalność RGK, ale nie wpłynęły na zmniejszenie śmiertelności z powodu tej choroby.</li> <li>• W jednym z europejskich badań wykazano, że realizacja badań przesiewowych z oznaczeniem poziomu PSA (raz na 4 lata) wpłynęły na zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu RGK. Jednakże oszacowano, że aby zapobiec jednemu zgonowi, trzeba przebadac ok. 781 pacjentów, z czego u 27 wykryto by nowotwór.</li> <li>• W żadnym z badań nie wykazano, aby badania przesiewowe polegające na oznaczeniu poziomu PSA wpływały na obniżenie śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny.</li> </ul>
<b>NCCN 2023</b> <sup>64</sup>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Korzyści wynikające z wczesnego wykrycia RGK są co najwyżej umiarkowane. Często skutkuje to nadwykrywalnością, czyli identyfikacją choroby, która mogłaby nie stanowić widocznego problemu dla pacjenta, gdyby nie została wykryta i leczona.</li> <li>• Nadmierna wykrywalność może prowadzić do nadmiernego leczenia osób z niskim prawdopodobieństwem uzyskania korzyści klinicznej.</li> <li>• Wyniki badania poziomu PSA często są fałszywie pozytywne, co przyczynia się do odczuwania przez pacjenta niepokoju oraz potencjalnych komplikacji związanych z przeprowadzeniem niepotrzebnej biopsji.</li> </ul>
<b>CUA 2022</b> <sup>65</sup>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chociaż dostępne dowody sugerują, że badania przesiewowe w kierunku RGK przynoszą korzyści w zakresie redukcji śmiertelności, istnieją również potencjalne szkody wynikające z nadwykrywalności i wdrażania zbędnego leczenia.</li> <li>• Spośród pacjentów, u których w wyniku badań przesiewowych zdiagnozowany zostanie RGK, blisko 67% przypadków będzie klasyfikowany jako rak nieistotny klinicznie. Oznacza to, że gdyby nie zostałyby wykryty, prawdopodobnie nie doprowadziłyby on do zwiększenia zachorowalności lub śmiertelności.</li> <li>• Mężczyźni, u których w wyniku badań przesiewowych zdiagnozowany zostanie nieistotny klinicznie RGK, oprócz obciążeń psychicznych towarzyszących rozpoznaniu nowotworu, narażeni są także na potencjalne szkody wynikające z niepotrzebnej biopsji i leczenia.</li> </ul>

<sup>64</sup> Moses K. A., Sprenkle P. C., Bahler C. et al (2023). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Prostate Cancer Early Detection. Version 1.2023. Pozyskano z: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1460>, dostęp z 14.06.2023

<sup>65</sup> Mason R.J., Marzouk K., Finelli A. et al. (2022). UPDATE – 2022 Canadian Urological Association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis. Can. Urol. Assoc. J. 16(4): e184-169



Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
<b>HSE 2022<sup>66</sup></b>	Badanie mpMRI przed biopsją prostaty	<p><u>Ryzyko związane ze stosowaniem mpMRI przed biopsją</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• W przypadku wyniku mpMRI wskazującego na brak potrzeby wykonania biopsji, pacjenci mogą uniknąć niepotrzebnego dyskomfortu związanego z biopsją, jak również związanych z nią możliwych powikłań (tj. sepsa czy powstanie blizn).</li> <li>• Wyniki uzyskane w mpMRI mogą być fałszywie pozytywne, a pacjenci zostają narażeni na niepotrzebną biopsję i związane z nią efekty uboczne. Mogą także doświadczyć niepokoju związanego z oczekiwaniem na wyniki.</li> <li>• W przypadku uzyskania wyniku fałszywie negatywnego, pacjenci narażeni są na opóźnienie wdrożenia leczenia.</li> <li>• U niektórych pacjentów, poddanie się badaniu mpMRI może wywołać objawy klaustrofobii.</li> </ul>
<b>BCGoV 2020<sup>67</sup></b>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oznaczanie poziomu PSA w ramach badań przesiewowych w kierunku RGK niesie za sobą ryzyko związane z nadwykrywalnością i niepotrzebnym leczeniem, które w rzeczywistości nie wyrządziłyby szkód dla zdrowia w trakcie trwania życia pacjenta.</li> <li>• Potencjalne ryzyko przesiewu obejmuje komplikacje po zabiegu biopsji (np. ból, krwawienie, zakażenia) i powikłania leczenia (np. zaburzenia erekcji i nietrzymanie moczu), które negatywnie wpływają na jakość życia pacjentów.</li> <li>• Szacuje się, że na 1 000 mężczyzn, którzy poddani zostaną badaniom przesiewowym, u 80 z nich wdrożone zostanie leczenie chirurgiczne lub radioterapia. Spośród tych 80 mężczyzn, w ciągu 13 lat 50 mężczyzn doświadczy zaburzeń erekcji, a 15 nietrzymania moczu.</li> </ul>
<b>PCFA/CCA 2020<sup>68</sup></b>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Szacuje się, że ok. 20-40% przypadków RGK zdiagnozowanych w ramach badań przesiewowych, przy użyciu oznaczenia poziomu PSA, to zmiany nowotworowe, które jeżeli nie zostałyby wykryte, nie wyrządziłyby szkód dla zdrowia.</li> </ul>

<sup>66</sup> Health Service Executive (2022). Diagnosis and staging of patients with prostate cancer. National Clinical Guideline. Pozyskano z: <https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/profinfo/guidelines/prostate/>, dostęp z 16.06.2023

<sup>67</sup> British Columbia Government (2020). Prostate Cancer Part 1: Diagnosis and Referral in Primary Care. Pozyskano z: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/prostate-cancer-part-1#recommendations>, dostęp z 16.06.2023

<sup>68</sup> Prostate Cancer Foundation of Australia & Cancer Council Australia (2020). PSA testing and early management of test-detected prostate cancer. Pozyskano z: <https://www.prostate.org.au/media/611412/PSA-Testing-Guidelines-Overview.pdf>, dostęp z 16.06.2023



Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nadwykrywalność RGK związana jest z wdrożeniem nadmiernego leczenia, które często skutkuje takimi powikłaniami jak:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ nietrzymanie moczu i inne problemy związane z układem moczowym, które często pojawiają się zaraz po leczeniu i utrzymują się u niektórych mężczyzn poddanych radykalnej prostatektomii lub radioterapii;</li> <li>○ zaburzenia erekcji u mężczyzn poddanych radykalnej prostatektomii, radioterapii lub terapii deprivacji androgenów;</li> <li>○ problemy z układem trawiennym u ok. 20% mężczyzn po przebytej radioterapii.</li> </ul> </li> </ul>
<b>UK NSC 2020<sup>69</sup></b>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oznaczanie poziomu PSA nie jest wystarczająco dokładnym badaniem, które pozwalałoby zdiagnozować nowotwory wymagające leczenia. Wielu mężczyzn zdiagnozowanych na podstawie poziomu PSA może zostać poddanych niepotrzebnym i często niekomfortowym badaniom i/lub leczeniu.</li> </ul>
<b>USPSTF 2018<sup>70</sup></b>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potencjalne szkody wynikające z badań przesiewowych obejmują częste wyniki fałszywie dodatnie, a co za tym idzie – obciążenie dla zdrowia psychicznego pacjentów.</li> <li>• Wyniki jednego z dużych badań z udziałem mężczyzn poddawanych badaniom przesiewowym co 2-4 lata wykazały, że w ciągu 10 lat ponad 15% mężczyzn otrzymało co najmniej jeden fałszywie dodatni wynik testu.</li> <li>• Szkody wynikające z procedur diagnostycznych obejmują powikłania po zabiegu biopsji, w tym ból, hematospermie i zakażenia. Około 1% biopsji prostaty skutkuje powikłaniami wymagającymi hospitalizacji.</li> <li>• Badanie przesiewowe w kierunku raka prostaty oparte na PSA, w przypadku niektórych mężczyzn, prowadzi do rozpoznania wariantu tego nowotworu, który nie rozwinąłby się do formy objawowej w trakcie trwania życia pacjenta, gdyby pozostał niewykryty. Leczenie tych mężczyzn powoduje szkody dla zdrowia i nie przynosi im żadnych korzyści klinicznych. Wyniki dużego randomizowanego badania wskazują, że nadwykrywalność dotyczy 20-50% przypadków RGK wykrytych w badaniach przesiewowych. U mężczyzn powyżej 70 r.ż. wskaźniki te mogą być jeszcze wyższe, ze względu na wzrost ryzyka zgonu z innych przyczyn.</li> <li>• Leczenie RGK, w przypadku następstwa błędnie zidentyfikowanego nowotworu, również może negatywnie wpływać na zdrowie i powodować szkody, takie jak zaburzenia erekcji, nietrzymanie moczu, czy uciążliwe objawy ze strony układu pokarmowego.</li> </ul>

<sup>69</sup> United Kingdom National Screening Committee (2020). Adult screening programme: Prostate Cancer. Pozyskano z: <https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/prostate-cancer/>, dostęp z 01.07.2021

<sup>70</sup> Grossman D. C., Curry S. J., Owens D. K. et al. (2018). Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 319(18): 1901-1913

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• U ok. 1 na 5 mężczyzn poddanych radykalnej prostatektomii, rozwija się długotrwałe nietrzymanie moczu, a 2 na 3 mężczyzn, doświadcza długotrwałych zaburzeń erekcji.</li> <li>• Ponad połowa mężczyzn poddawanych radioterapii, doświadcza długotrwałych zaburzeń erekcji, a u 1 na 6 mężczyzn występują długotrwałe, uciążliwe objawy ze strony układu pokarmowego (w tym m.in. nietrzymanie stolca).</li> <li>• Dowody sugerują, że szkody wynikające z nadmiernej diagnozy i leczenia są co najmniej umiarkowane.</li> <li>• Negatywne skutki związane z badaniami przesiewowymi u mężczyzn w wieku powyżej 70 lat są co najmniej umiarkowane i większe niż u młodszych mężczyzn, ze względu na zwiększone ryzyko wyników fałszywie dodatnich, negatywne skutki biopsji i leczenia.</li> </ul>
<b>JUA 2016</b> <sup>71</sup>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Badania przesiewowe nie prowadzą do wykrycia wszystkich przypadków RGK, ale zwiększają przy tym liczbę niepotrzebnych biopsji. Naraża to pacjentów na powikłania związane z tym zabiegiem. Przesiew może prowadzić do błędnej identyfikacji i niepotrzebnego leczenia guzów o niskim stopniu złośliwości, co wpływa na obniżenie jakości życia pacjentów.</li> </ul>
<b>SEOM 2016</b> <sup>72</sup>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• U znacznej części osób objętych badaniami przesiewowymi w kierunku RGK dojdzie do tzw. nadwykrywalności, ponieważ zdiagnozowany (nawet niezłośliwy) nowotwór może być poddany radykalnym terapiom mającym na celu jego eliminację (np. zabiegi chirurgiczne, radioterapeutyczne).</li> </ul>
<b>CTFPHC 2014</b> <sup>73</sup>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Szkody wynikające z badań przesiewowych obejmujących pomiar stężenia PSA dotyczą diagnostyki i leczenia raka prostaty u mężczyzn z wynikami fałszywie dodatnimi lub fałszywie ujemnymi.</li> <li>• Biopsja, będąca następstwem pozytywnego wyniku pomiaru stężenia PSA, może prowadzić do powikłań obejmujących krwiomocz (31%), zakażenia (0,9%), hospitalizację (2,1%), a niekiedy do śmierci (0,2%).</li> <li>• Leczenie RGK obejmujące najczęściej radykalną prostatektomię, radioterapię i terapię deprywacji androgenów, jest obarczone ryzykiem powikłań.</li> </ul>

<sup>71</sup> Kakehi Y., Sugimoto M., Taoka R. (2017). Evidenced-based clinical practice guideline for prostate cancer (summary: Japanese Urological Association, 2016 edition). Int. J. Urol. 24(9): 648-666

<sup>72</sup> Pinto A., Segura P. P. (2016). Primary prevention and early diagnosis of prostate cancer: recommendations from the prevention and early diagnosis working group of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). Eur. J. Cancer Prev. 25(2): 137-41

<sup>73</sup> Bell N., Conor Gorber S., Shane A. et al. (2014). Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. CMAJ. 186(16): 1225-1234

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> <li>W jednym z RCT z 2-letnim okresem obserwacji, u pacjentów po radykalnej prostatektomii, zaobserwowano nietrzymanie moczu (17,1% vs 6,3%) i zaburzenia erekcji (81,1% vs 44,1%). Z kolei w badaniach kohortowych stwierdzono wyższe ryzyko wystąpienia zaburzeń erekcji (RR=1,6 [95%CI: (1,3; 1,8)]) u pacjentów po radykalnej prostatektomii w porównaniu do braku leczenia. W metaanalizie wykazano, że radykalna prostatektomia zwiększa ryzyko nietrzymania moczu w porównaniu z aktywnym nadzorem (RR=3,2 [95%CI: (2,3; 4,6)]). Dodatkowo, ok. 11 do 21% pacjentów doświadcza krótkoterminowych (poniżej 30 dni) powikłań pooperacyjnych, takich jak zakażenie, konieczność przeprowadzenia dodatkowych zabiegów operacyjnych czy transfuzji.</li> <li>Radioterapia zwiększa ryzyko nietrzymania moczu i zaburzeń erekcji. Połączenie radioterapii i terapii hormonalnej zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń erekcji i funkcjonowania jelit.</li> </ul>
<b>ACP 2013<sup>74</sup></b>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy Badanie <i>per rectum</i>	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizacja badań przesiewowych w kierunku RGK obejmujących oznaczenie poziomu PSA i badanie <i>per rectum</i> niesie za sobą znaczące negatywne skutki, obejmujące wyniki fałszywie dodatnie (sugerujące, że pacjent może mieć nowotwór, podczas gdy tak naprawdę go nie ma), nadwykrywalność (czyli wykrycie nowotworu, który nie ma wpływu na zdrowie pacjenta), wysoki odsetek wyników fałszywie ujemnych oraz związany z nimi niepokój i dyskomfort emocjonalny pacjentów.</li> <li>Pozytywny wynik badania przesiewowego może prowadzić do dalszej diagnostyki, w tym biopsji, która może być nie tylko bolesna, ale również może prowadzić do powikłań (takich jak zakażenia) i wdrożenia nadmiernego leczenia, które również może przynieść szkody.</li> <li>Leczenie RGK może prowadzić do powikłań związanych z zaburzeniami układu moczowo-płciowego i pokarmowego. Może również przyczyniać się do zdarzeń sercowo-naczyniowych, a w konsekwencji do śmierci pacjenta.</li> <li>Badanie <i>per rectum</i> może powodować dyskomfort pacjenta i krwawienie z odbytu.</li> </ul>
<b>PCTF 2013<sup>75</sup></b>	Oznaczenie poziomu PSA w surowicy	<p><u>Ryzyko związane z realizacją badań przesiewowych w kierunku RGK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Badanie przesiewowe obejmujące oznaczenie poziomu PSA w surowicy, nie pozwala na rozróżnienie nowotworów łagodnych od złośliwych. Nowotwory o łagodnym przebiegu mogą być nadmiernie diagnozowane, co skutkuje wdrożeniem niepotrzebnego leczenia. W efekcie mężczyźni ci mogą doświadczać skutków ubocznych, które obniżają jakość ich życia.</li> </ul>

<sup>74</sup> Qaseem A., Barry M. J., Denberg T. D. et al. (2013). Screening for Prostate Cancer: A Guidance Statement From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 158(10): 761-769

<sup>75</sup> Prostate Cancer Task Force (2013). Diagnosis and Management of Prostate Cancer in New Zealand Men. Pozyskano z: [http://www.prostate.org.nz/documents/diagnosis-management-prostate-cancer-nz-men\\_\(3\).pdf](http://www.prostate.org.nz/documents/diagnosis-management-prostate-cancer-nz-men_(3).pdf), dostęp z 02.07.2021

## 4.5. Streszczenie przeglądu analiz ekonomicznych

### Analiza ekonomiczna

W ramach analizy ekonomicznej odnaleziono 5 przeglądów systematycznych, w których oceniano efektywność kosztową technologii stosowanych w profilaktyce raka gruczołu krokowego.

Poniżej zestawiono najważniejsze wyniki i wnioski z odnalezionych badań. Szczegółowe wyniki dotyczące efektywności kosztowej znajdują się w rozdziale 4.6 „Przegląd analiz ekonomicznych”.

#### Efektywność kosztowa badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA

- Badania przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA są nieefektywne kosztowo. Niezależnie od przyjętego schematu realizacji badań przesiewowych (jednorazowe, coroczne, co dwa lata) oraz populacji docelowej tych działań, ICER przekraczał ustalony dla określonego kraju próg opłacalności (Sanghera 2018).
- W Australii wskazano, że możliwe było uzyskanie efektywności kosztowej, w przypadku realizacji badań przesiewowych uwzględniających pomiar PSA co 4 lata u mężczyzn >50 r.ż. z wysokim ryzykiem RGK (ICER=AUS\$30 572/QALYG) (Sanghera 2018).
- Przesiew w kierunku RGK z użyciem pomiaru PSA jest drogi oraz kosztowo nieefektywny (koszt strategii wyniósł od \$30,3 mln do \$317 mln). Kluczowymi elementami dla osiągnięcia efektywności kosztowej są przede wszystkim wyselekcjonowanie populacji w oparciu o wiek, genetyczną predyspozycję do pojawienia się RGK oraz potrzebę realizacji badań *per rectum* (Tawfik 2015).

#### Efektywność kosztowa realizacji ogólnych badań przesiewowych w kierunku RGK

- Prowadzenie ogólnych działań przesiewowych w kierunku RGK (z uwzględnieniem zarówno PSA, *per rectum*, jak i innych metod diagnostycznych) okazuje się być nieefektywne kosztowo. Jedynie w przypadku australijskiego badania stwierdzono możliwość wykształcenia się efektywności kosztowej, choć wiązało się to z koniecznością włączenia do przesiewu populacji należącej do skrajnie wysokiego ryzyka RGK (ICER=AUS\$30 572/QALY) (Lao 2015).
- W przypadku działań przesiewowych ogółem, średni koszt na wykryty przypadek raka gruczołu krokowego, waha się od €1 299 (dla Holandii) do US\$44 355 (dla USA) (Lao 2015).

#### Efektywność kosztowa realizacji badań przesiewowych przy użyciu PSA wraz z innymi metodami diagnostycznymi

- Realizacja badań przesiewowych w kierunku RGK przy użyciu pomiaru PSA w połączeniu z innymi metodami diagnostycznymi (DRE, biopsja, TRUS), determinuje podwyższenie poniesionych kosztów na zidentyfikowany przypadek. Wskaźnik ten waha się od €484,3 (dla połączenia pomiaru PSA z TRUS) do US\$3 114 (w przypadku pomiaru PSA z biopsją) (Garg 2013).
- Efektywność kosztowa badań przesiewowych wykorzystujących pomiar PSA wraz z badaniem *per rectum* kształtuje się na poziomie ICER=US\$3 822-4 956/LYG. Jednakże wnioski pochodzą ze starszych badań, przez co konieczne są dalsze analizy w tym zakresie (Garg 2013).

#### Efektywność kosztowa realizacji badań MRI przed biopsją prostaty

- Wykorzystanie badania MRI w celu identyfikacji pacjentów kwalifikujących się do wykonania biopsji prostaty (przeprowadzanie biopsji jedynie u pacjentów, którzy uzyskali wynik 3-5 w skali PI-RADS) jest działaniem kosztowo efektywnym (ICER=US\$23 483/QALYG), przy ustalonym progu opłacalności w wysokości US\$100 000/QALYG (Merriell 2023).

## 4.6. Przegląd analiz ekonomicznych

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące doniesienia naukowe:

- 3 przeglądy systematyczne (Sanghera 2018, Tawfik 2015, Garg 2013) (w tym 37 analiz ekonomicznych), odnoszące się do efektywności kosztowej badań przesiewowych w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA;

- 2 przeglądy systematyczne (Tawfik 2015, Garg 2013) (w tym 27 analiz ekonomicznych), odnoszące się do efektywności kosztowej realizacji różnych strategii badań przesiewowych w kierunku RGK, uwzględniających pomiar stężenia PSA oraz innych badań;
- 1 przegląd systematyczny (Lao 2015) (w tym 20 analiz ekonomicznych), odnoszący się do efektywności kosztowej realizacji badań przesiewowych nacelowanych na RGK ogółem;
- 1 przegląd systematyczny (Merriel 2023) (w tym 8 analiz ekonomicznych), odnoszący się do efektywności kosztowej realizacji badań MRI przed biopsją prostaty.

Poniżej przedstawiono najważniejsze wyniki i wnioski z odnalezionych badań.

#### Efektywność kosztowa określonych strategii badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego z wykorzystaniem pomiaru PSA

W ramach publikacji Sanghera 2018<sup>76</sup>, autorzy dokonali oszacowania efektywności kosztowej realizacji określonych strategii prowadzenia badań przesiewowych w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru PSA. Strategie te uwzględniały przesiew w formie pojedynczego, powtarzalnego oraz adaptacyjnego (uzależnionego od osobistego ryzyka pacjenta) badania przesiewowego. Przyjęty próg diagnostyczny odnoszący się do prawdopodobnej obecności RGK w większości przypadków wynosił ok. 3,0 ng/ml. Populację docelową opisywanej interwencji stanowili mężczyźni między 50 a 75 r.ż. Próg opłacalności był dość zróżnicowany i przyjmował różne wartości na przestrzeni poszczególnych badań. W zależności od kraju pochodzenia, próg ten wynosił:

- £20-30 000/QALYG – Wielka Brytania,
- AU\$50 000/QALYG – Australia,
- CAN\$50-80 000/QALYG – Kanada,
- US\$ 50-150 000/QALYG – USA.

W tabeli poniżej zaprezentowano maksymalne i minimalne wartości ICER (ang. *incremental cost-effectiveness ratio*) dla określonych strategii badań przesiewowych (Tabela 6).

**Tabela 6. Maksymalne oraz minimalne wartości wskaźnika ICER dla wybranych strategii prowadzenia badań przesiewowych z wykorzystaniem oznaczenia stężeń PSA**

Schemat prowadzenia przesiewu	Wiek mężczyzn poddanych badaniu (r.ż.)	Minimalna wartość ICER	Maksymalna wartość ICER
Jednorazowe badanie przesiewowe	50	Dominacja*	
	55	£31 467/QALYG	
Coroczne badanie przesiewowe	45-69	US\$163 214	US\$326 292
	55-69	US\$128 680	US\$300 884
	50-74	US\$243 768	US\$330 065
Przesiew co 2 lata	55-59	US\$45 615	Dominacja*
	55-61	US\$54 349	
	50-74	US\$136 332 (z powtórным badaniem co 4 lata, jeśli wartość PSA >1,0 ng/ml)	Dominacja*
Przesiew co 4 lata	50-74	US\$89 333/QALYG	Dominacja*
	>50	AU\$30 572/QALYG (skrajnie wysokie ryzyko RGK)	AU\$291 817/QALYG (średnie ryzyko RGK)
	55-69	US\$70 831/QALYG	Dominacja*

<sup>76</sup> Sanghera S., Coast J., Martin R. M. et al. (2018). Cost-effectiveness of prostate cancer screening: A systematic review of decision-analytical models. *BMC Cancer*. 18(1): 84

\* Dominacja – oznacza, że omawiana technologia jest droższa i mniej efektywna w porównaniu do standardowego postępowania (zakładającego najczęściej brak prowadzenia działań przesiewowych).

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Sanghera 2018

Zgodnie z zaprezentowanymi danymi, efektywność kosztowa badań przesiewowych z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA w wielu przypadkach okazuje się być interwencją bardziej kosztowną niż standardowe postępowanie, przez co interwencja zostaje zdominowana przez komparator. W przypadku pozostałych strategii, dla których możliwe było dokładne podanie wskaźnika ICER, autorzy stwierdzają, że interwencje te w znaczącej większości przypadków nie będą kosztowo efektywne, bądź znajdą się na granicy opłacalności. Nie stwierdzono także zależności, jakoby strategie zakładające badania przesiewowe w stałych interwałach czasowych (tj. powtarzane rokrocznie), miały wpływ na wykształcenie się efektywności kosztowej.

W analizowanym raporcie HTA Tawfik 2015<sup>77</sup>, autorzy dokonali oszacowania efektywności kosztowej realizacji populacyjnych badań przesiewowych nacelowanych na RGK przy użyciu pomiaru stężenia PSA. Efektywność kosztowa w ramach omawianej publikacji została określona w oparciu o analizę użyteczności kosztów (CUA, ang. *Cost-utility analyses*), analizę efektywności kosztowej (CEA, ang. *Cost-effectiveness analyses*), analizę kosztów i korzyści (CBA, ang. *Cost-benefit analyses*), analizy wpływu na budżet oraz analizy kosztowe. W ramach badań pierwotnych, nie zaprezentowano informacji odnoszących się do wartości progu opłacalności. W tabeli poniżej zaprezentowano kluczowe informacje pochodzące z badań pierwotnych. Wyniki zostały zaprezentowane zarówno w walucie dolarów międzynarodowych (\$), euro (€), jak i koronach szwedzkich (SEK).

**Tabela 7. Efektywność kosztowa i całkowity koszt realizacji określonych strategii badań przesiewowych z publikacji źródłowych**

Badanie	Strategia prowadzenia badań przesiewowych PSA	Populacja docelowa mężczyzn	Użyty miernik	Wartość minimalna wskaźnika	Wartość maksymalna wskaźnika
Martin 2013 <sup>78</sup>	Badanie co 4 lata	>50 r.ż. o wysokim i skrajnie wysokim ryzyku	ICER	\$30 572/QALYG (dla skrajnie wysokiego ryzyka RGK)	\$291 817/QALYG (dla średniego ryzyka RGK)
Heijnsdijk 2009 <sup>79</sup>	Brak przesiewu	Populacja ogólna	Analiza kosztów	€30,3 mln – koszt całkowity strategii	
	Przesiew co 4 lata	50-70 r.ż.		€60,7 mln – koszt całkowity strategii	
	Przesiew co 4 lata	55-75 r.ż.		€83,4 mln – koszt całkowity strategii	
Hamashima 2000 <sup>80</sup>	Badanie <i>per rectum</i>	Bezobjawowi mężczyźni w wieku 40-69 lat	ICER	\$3 000/LYG	\$74 200/LYG
	Pomiar PSA			\$3 000/LYG	\$32 900/LYG
	<i>Per rectum</i> +PSA			\$3 200/LYG	\$75 500/LYG
Krahn 1999 <sup>81</sup>	Przesiew oportunistyczny PSA	Bezobjawowi mężczyźni w wieku 40-74 lat	Analiza kosztów	\$45 mln – koszt całkowity strategii	

<sup>77</sup> Tawfik A. (2015). Prostate-Specific Antigen (PSA) – Based Population Screening for Prostate Cancer: An Economic Analysis. *Ont. Health. Technol. Assess. Ser.* 15(11): 1-37

<sup>78</sup> Martin A. J., Lord S. J., Verry H. E. et al. (2013). Risk assessment to guide prostate cancer screening decisions: a cost-effectiveness analysis. *Med. J. Aust.* 198(10): 546-550

<sup>79</sup> Heijnsdijk A. E., Der K. A., Wever E. M. et al. (2009). Overdetection, overtreatment and costs in prostate-specific antigen screening for prostate cancer. *Br. J. Cancer.* 101(11): 1833-8

<sup>80</sup> Hamashima C., Yoshida K. et al. (2000). Cost-effectiveness analysis of prostate cancer screening. *Environ. Health Prev. Med.* 5(3): 111-117

<sup>81</sup> Krahn M. D., Coombs A., Levy I. G. (1999). Current and projected annual direct costs of screening asymptomatic men for prostate cancer using prostate-specific antigen. *CMAJ.* 150(1): 49-57

	Przesiew populacyjny PSA	Bezobjawowi mężczyźni w wieku 50-74 lat (1995)		\$317 mln – koszt całkowity strategii
	Przesiew populacyjny PSA	Bezobjawowi mężczyźni w wieku 50-74 lat (2005)		\$219 mln - koszt całkowity strategii
Holmberg 1998 <sup>82</sup>	<i>Per rectum</i> w pierwszych 2 badaniach/ PSA + <i>per rectum</i> w ostatnich dwóch	50-69 r.ż.	Analiza kosztów	168 000 SEK – na każdy wykryty dodatkowy przypadek RGK 356 000 SEK – na każdy leczony przypadek RGK

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Tawfik 2015

W oparciu o odnalezione publikacje, autorzy przeglądu dochodzą do wniosku, iż w większości przypadków przesiew w kierunku RGK z użyciem pomiaru PSA jest drogi oraz nieefektywny kosztowo, choć w niektórych populacjach może dochodzić do wykształcenia się efektywności kosztowej. Kluczowym elementem przy uzyskaniu efektywności kosztowej interwencji jest przede wszystkim wyselekcjonowanie populacji docelowej, uwzględniając przy tym wiek, genetyczną predyspozycję do pojawienia się RGK oraz potrzebę realizacji badań *per rectum*.

Do analizy załączono także publikację Garg 2013<sup>83</sup>, która również odnosiła się do efektywności kosztowej realizacji badań przesiewowych z użyciem pomiaru PSA. Populację docelową badań przesiewowych stanowili mężczyźni między 50 a 60 r.ż. Próg diagnostyczny dla stwierdzenia prawdopodobnej obecności RGK wynosił  $\geq 3$  ng/ml. W przypadku omawianej analizy, próg opłacalności był uzależniony od pochodzenia badań pierwotnych i wynosił US\$100 000/QALYG (dla badań z USA) oraz £30-50 000/QALYG (dla badań pochodzących z Europy). Zgodnie z odnalezionymi publikacjami, efektywność kosztowa realizacji badań przesiewowych z użyciem PSA w grupie mężczyzn w wieku 50-60 lat kształtuje się na poziomie ok. US\$8 974/QALY– US\$13 558/QALY. Ponadto w przypadku mężczyzn w wieku 55 lat, wskaźnik ICER wynosi ok. €6 967/QALY (kraje europejskie). Pomimo faktu, iż włączone do przeglądu badania pierwotne świadczą za prowadzeniem badań przesiewowych z wykorzystaniem PSA, to informacje w nich zawarte pochodzą w dużej mierze ze starszych badań, przez co wyniki mogą nie mieć swojego przełożenia na obecne ceny realizacji świadczeń z tego zakresu.

#### Efektywność kosztowa prowadzenia działań przesiewowych w kierunku RGK

W ramach publikacji Lao 2015<sup>84</sup>, autorzy odnieśli się zarówno do kosztów, jak i efektywności kosztowej prowadzenia badań przesiewowych w kierunku RGK. Efektywność kosztowa została w tym przypadku zaprezentowana przy użyciu wskaźnika ICER. Poprzez działania przesiewowe rozumiano badanie *per rectum*, TRUS, całkowite PSA, wolne PSA oraz kompleksowe PSA. Metody te były stosowane zarówno osobno, jak i łącznie. Próg opłacalności był zróżnicowany z uwagi na pochodzenie poszczególnych badań włączonych do analizy. Przyjęte progi wynosiły odpowiednio:

- £20-30 000/QALY – dla badań z Wielkiej Brytanii,
- US\$50 000/QALY – dla badań z USA,
- AU\$69 900/QALY – dla badań z Australii,
- CAN\$80 000/QALY – dla badań z Kanady.

<sup>82</sup> Holmberg H., Carlsson P., Lofman O. et al. (1998). Economic evaluation of screening for prostate cancer: a randomized population based programme during a 10-year period in Sweden. *Health Policy*. 45(2): 133-147

<sup>83</sup> Garg V., Gu N. Y., Borrego M. E. et al. (2013). A literature review of cost-effectiveness analyses of prostate-specific antigen test in prostate cancer screening. *Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes. Res.* 13(3): 327-342

<sup>84</sup> Lao C., Brown C., Rouse P. et al. (2015). Economic evaluation of prostate cancer screening: a systematic review. *Futur. Oncol.* 11(3): 467-477



Uwzględnione w ramach przeglądu badania pierwotne potwierdzają, iż prowadzenie badań przesiewowych w kierunku RGK wiąże się ze stosunkowo wysokimi kosztami na zidentyfikowany przypadek. Dokładne przedziały dla określonych krajów zostały przedstawione poniżej (Tabela 8).

**Tabela 8. Koszt na potwierdzony 1 przypadek RGK w poszczególnych krajach**

Kraj	Minimalny koszt na przypadek	Maksymalny koszt na przypadek
USA	US\$2 371	US\$ 44 355
Holandia	€1 299	
Kanada	CAN\$2 420	

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Lao 2015

W ramach omawianego przeglądu systematycznego, autorzy dokonali także oszacowania efektywności kosztowej realizacji ogólnych działań przesiewowych wyrażonych przy użyciu inkrementalnego współczynnika efektywności kosztowej. Uzyskane wartości zostały również przypisane do poszczególnych krajów oraz populacji docelowych przesiewu (rozdzielonych głównie ze względu na wiek oraz szacunkowe ryzyko RGK) (Tabela 9).

**Tabela 9. Efektywność kosztowa realizacji działań przesiewowych nacelowanych na RGK w poszczególnych krajach z uwzględnieniem populacji docelowej**

Kraj	Populacja docelowa mężczyzn	Wartość ICER	Próg opłacalności
Australia	O średnim ryzyku wystąpienia RGK	AU\$291 817/QALY	AU\$69 900/QALY
	O dwukrotnie wyższym niż średnie, ryzyku wystąpienia RGK	AU\$110 726/QALY	
	O pięciokrotnie wyższym niż średnie, ryzyku wystąpienia RGK	AU\$30 572/QALY	
Kanada	Ogólna	CAN\$340 300/QALY	CAN\$80 000/QALY
USA	W wieku 50-69 lat (PSA)	US\$3 574 – 4 627/LYG	US\$50 000/QALY
	W wieku 50-70 lat (PSA + DRE)	US\$3 822 – 4 956/LYG	

Źródło: opracowanie własne na podstawie Lao 2015

W oparciu o odnalezione dowody pierwotne autorzy publikacji dochodzą do wniosku, że prowadzenie działań przesiewowych w kierunku RGK niejednokrotnie jest nieefektywne kosztowo. Pomimo tego możliwe jest doprowadzenie do wykształcenia się efektywności kosztowej działań przesiewowych, choć wymaga to ukierunkowania tych procesów na populacje o skrajnie wysokim ryzyku (w oparciu o wiek i rodzinną predyspozycję do występowania omawianego problemu zdrowotnego). Mimo postawionych wniosków, stwierdza się potrzebę prowadzenia dalszych badań w tym zakresie, by dobrać odpowiednie interwencje oraz populacje, które zagwarantują odpowiedni poziom efektywności kosztowej.

#### Efektywność kosztowa innych strategii prowadzenia badań przesiewowych

We wspomnianym raporcie HTA Tawfik 2015<sup>85</sup>, autorzy dokonali także oszacowania efektywności kosztowej realizacji populacyjnych badań przesiewowych nacelowanych na RGK przy użyciu pomiaru stężenia PSA wraz z badaniem *per rectum*. W ramach badań pierwotnych, nie zaprezentowano informacji odnoszących się do wartości progu opłacalności. W zawartej w raporcie publikacji Benoit 2001<sup>86</sup> odniesiono się do procesu realizacji przesiewu z wykorzystaniem pomiaru PSA oraz badania *per rectum*. W poniższej tabeli zawarto kluczowe informacje nt. wartości wskaźnika ICER w poszczególnych grupach wiekowych (Tabela 10).

<sup>85</sup>Tawfik A. (2015). Prostate-Specific Antigen (PSA) – Based Population Screening for Prostate Cancer: An Economic Analysis. *Ont. Health. Technol. Assess. Ser.* 15(11): 1-37

<sup>86</sup> Benoit R.M., Gronberg H., Naslund M.J. et al. (2001). A quantitative analysis of the costs and benefits of prostate cancer screening. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 4(3): 138-145

**Tabela 10. Efektywność kosztowa realizacji badań przesiewowych w kierunku RGK z wykorzystaniem pomiaru stężenia PSA i badania per rectum**

Populacja docelowa mężczyzn w badaniu przesiewowym (PSA + DRE)	Wartość minimalna ICER	Wartość maksymalna ICER
W wieku 50-59 lat	\$878/LYG	\$1 054/LYG
W wieku 50-69 lat	\$66 210/LYG	\$89 041/LYG
W wieku 60-69 lat	\$5 981/LYG	\$7 725/LYG

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Tawfik 2015

W ramach załączonej publikacji Garg 2013<sup>87</sup> natomiast, autorzy dokonali oszacowania efektywności kosztowej realizacji badań przesiewowych przy wykorzystaniu pomiaru PSA w połączeniu z innymi metodami diagnostycznymi jak DRE, biopsja oraz TRUS. W tabeli poniżej zaprezentowano kluczowe wyniki podkreślane przez autorów w kontekście efektywności kosztowej tych działań.

**Tabela 11. Efektywność kosztowa poszczególnych strategii realizacji badań przesiewowych w kierunku RGK, poprzez uwzględnianie kolejnych elementów diagnostycznych**

Strategia	Wskaźnik	Wartość wskaźnika
Przesiew PSA bez dodatkowych działań	ICER	US\$3 000-32 900/LYG
Przesiew PSA + biopsja	Koszt na przypadek	US\$3 114/ wykryty przypadek RGK
PSA + DRE	ICER	US\$3 822-4 956/LYG
PSA + DRE + TRUS	Koszt na przypadek	CAN\$2 418/ wykryty przypadek RGK
PSA + TRUS	Koszt na przypadek	€484/ wykryty przypadek RGK

Źródło: opracowanie własne na podstawie Garg 2013

Efektywność kosztowa badań przesiewowych zmniejsza się w miarę dodawania do strategii kolejnych elementów i badań diagnostycznych. Pomimo uzyskania efektywności kosztowej w przypadku poszczególnych strategii, wyniki pochodzą w głównej mierze ze starszych badań, przez co trudnym może być odniesienie wyników do obecnej praktyki klinicznej, cen świadczeń oraz rozmiaru problemu zdrowotnego.

#### Efektywność kosztowa realizacji badań MRI przed biopsją prostaty

W przypadku przeglądu systematycznego Merriel 2023<sup>88</sup>, autorzy dokonali oszacowania efektywności kosztowej prowadzenia diagnostyki z wykorzystaniem MRI, przed wykonaniem biopsji. Badania te zostały wykonane wśród mężczyzn między 41 a 70 r.ż. z podejrzeniem nowotworu gruczołu krokowego bez wykonanej wcześniej biopsji. U pacjentów tych uprzednio wykonano także badanie *per rectum* i/lub pomiar PSA w celu wykrycia jakichkolwiek nieprawidłowości wskazujących na prawdopodobieństwo obecności omawianego nowotworu. Uwzględnione w ramach przeglądu progi opłacalności zostały wyrażone w formie gotowości do zapłaty (WTP, ang. *willingness to pay*) i były skrajnie zróżnicowane między poszczególnymi analizami ekonomicznymi (przedział od £13 000 do £30 000/QALYG oraz od US\$10 000 do US\$100 000/QALYG). W ramach włączonego do ww. przeglądu badania pierwotnego, Barnett 2018<sup>89</sup> odniesiono się do realizacji badań przesiewowych z wykorzystaniem mpMRI. Wyniki z tego badania zostały także poddane kategoryzacji zgodnie z systemem PI-RADS. Biopsję potwierdzającą natomiast wprowadzono jedynie w przypadku uzyskania kryterium 3, 4 lub 5 w ramach PI-RADS. Przeprowadzona analiza efektywności kosztowej wykazała ICER na poziomie US\$23 483/QALYG. Z uwagi na wartość ICER poniżej przyjętego progu opłacalności (US\$100 tys./QALYG), przesiew okazał się być efektywny kosztowo. Autorzy zaznaczają także, że omawiane

<sup>87</sup> Garg V., Gu N. Y., Borrego M. E. et al. (2013). A literature review of cost-effectiveness analyses of prostate-specific antigen test in prostate cancer screening. *Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes. Res.* 13(3): 327-342

<sup>88</sup> Merriel S. W. D., Hall R., Walter F.M. et al. (2023). Systematic Review and Narrative Synthesis of Economic Evaluations of Prostate Cancer Diagnostic Pathways Incorporating Prebiopsy Magnetic Resonance Imaging. *Eur. Urol. Open Sci.* 52: 123-124

<sup>89</sup> Barnett C.L., Davenport M.S., Montgomery J.S. et al. (2018). Cost-effectiveness of magnetic resonance imaging and targeted fusion biopsy for early detection of prostate cancer. *BJU.* 122(1): 50-58

badanie diagnostyczne może w przyszłości nabrać większego znaczenia, zarówno w zakresie przesiewu, jak i diagnostyki tego nowotworu.

Tabela 12. Metodologia przeglądów systematycznych odnoszących się do efektywności kosztowej badań przesiewowych w kierunku RGK

Badanie	Metodyka	PICO
<p><b>Merriel 2023<sup>90</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> <i>Cancer Research UK</i></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> publikacja poza klasyfikacją.</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> analizy ekonomiczne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 8 (USA – 3; Wielka Brytania – 2; Kanada – 1; Australia – 1; Holandia – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> dokonanie oceny efektywności kosztowej diagnostyki RGK poprzez wykonanie MRI przed biopsją.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> nie określono.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dorośli mężczyźni między 41 a 70 r.ż., z podejrzeniem nowotworu gruczołu krokowego bez uprzednio wykonanej biopsji.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> nie określono.</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• przesiew z użyciem MRI, wraz z biopsją w przypadku uzyskania kategorii 3, 4 lub 5 w ramach narzędzia PI-RADS.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• biopsja wykonana pod nadzorem USG,</li> <li>• inne metody diagnostyki RGK.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ICER.</li> </ul>
<p><b>Sanghera 2018<sup>91</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> <i>United Kingdom National Institute for Health Research (NIHR) University of Oxford Cancer Research UK and the UK Department of Health</i></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> publikacja poza klasyfikacją.</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> analizy ekonomiczne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 10 (Wielka Brytania – 3; Australia – 2; USA – 1; Kanada – 1; Europa – 1; bez podania kraju – 2).</p> <p><b>Cel badania:</b> dokonanie przeglądu opartych na modelach analiz opłacalności; przedstawienie przeglądu zaleceń dotyczących efektywności kosztowej; zidentyfikowanie kluczowych kwestii, które mają stanowić podstawę przyszłych analiz ekonomicznych.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.2006 r. do 02.2017 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dorośli mężczyźni 50-75 lat.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> nie określono.</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• badanie przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA – wynik potwierdzony biopsją.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ICER.</li> </ul>

<sup>90</sup> Merriel S.W.D., Hall R., Walter F.M. et al. (2023). Systematic Review and Narrative Synthesis of Economic Evaluations of Prostate Cancer Diagnostic Pathways Incorporating Prebiopsy Magnetic Resonance Imaging. *Eur. Urol. Open Sci.* 52: 123-124

<sup>91</sup> Sanghera S., Coast J., Martin R. M. et al. (2018). Cost-effectiveness of prostate cancer screening: A systematic review of decision-analytical models. *BMC Cancer.* 18(1): 84

Badanie	Metodyka	PICO
<p><b>Tawfik 2015<sup>92</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> publikacja poza klasyfikacją.</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> analizy ekonomiczne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 7 (Szwecja – 2; Australia – 1; USA – 1; Kanada – 1; Japonia – 1; Holandia – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> przegląd istniejących analiz ekonomicznych dotyczących populacyjnych badań przesiewowych PSA; określenie bieżących wydatków na oportunistyczne badania przesiewowe PSA w Ontario (Kanada) i oszacowanie kosztów wprowadzenia populacyjnego programu badań przesiewowych z użyciem pomiaru PSA.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.01.1998 r. do 22.10.2013 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dorośli mężczyźni.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> nie określono.</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• badanie przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA, w schemacie: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ jednorazowych badań,</li> <li>○ co rocznych badań,</li> <li>○ co dwuletnich badań,</li> <li>○ co czteroletnich badań.</li> </ul> </li> <li>• badanie przesiewowe z wykorzystaniem pomiaru PSA oraz badaniem <i>per rectum</i>.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak udziału w badaniach przesiewowych.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ICER,</li> <li>• koszt całkowity interwencji.</li> </ul>
<p><b>Lao 2015<sup>93</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> publikacja poza klasyfikacją.</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> analizy ekonomiczne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 20 (USA – 7; Szwecja – 4; Kanada – 3; Japonia – 2; Francja – 1; Australia – 1; Nowa Zelandia – 1; Holandia – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie kosztów i opłacalności badań przesiewowych w kierunku raka prostaty.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dorośli mężczyźni w wieku 40-75 lat.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> nie określono.</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• badanie przesiewowe w kierunku raka prostaty, przy użyciu badań PSA, <i>per rectum</i> i/lub TRUS.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p>

<sup>92</sup> Tawfik A. (2015). Prostate-Specific Antigen (PSA)-Based Population Screening for Prostate Cancer: An Economic Analysis. *Ont. Health. Technol. Assess. Ser.* 15(11): 1-37

<sup>93</sup> Lao C., Brown C., Rouse P. et al. (2015). Economic evaluation of prostate cancer screening: a systematic review. *Future. Oncol.* 11(3): 467-477

Badanie	Metodyka	PICO
	<p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.1990 r. do 04.2014 r.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• brak udziału w badaniach przesiewowych.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• koszt na zidentyfikowany przypadek,</li> <li>• ICER.</li> </ul>
<p><b>Garg 2013<sup>94</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> publikacja poza klasyfikacją.</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> analizy ekonomiczne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 20 (USA – 10; Szwecja – 3; Francja – 2; Japonia – 2; Hiszpania – 1; Kanada – 1; Europa – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> przegląd piśmiennictwa z zakresu analizy opłacalności badań przesiewowych w kierunku raka prostaty, przy użyciu testu PSA.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 07.2012 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dorośli mężczyźni.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> nie określono.</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• badanie przesiewowe w kierunku raka prostaty przy użyciu PSA, samodzielnie lub w połączeniu z innymi metodami diagnostycznymi.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak udziału w badaniach przesiewowych.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ICER,</li> <li>• koszt na wykryty przypadek.</li> </ul>

<sup>94</sup> Garg V., Gu N. Y., Borrego M. E. et al. (2013). A literature review of cost-effectiveness analyses of prostate-specific antigen test in prostate cancer screening. Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes. Res. 13(3): 327-342

## 4.7. Ograniczenia analizy klinicznej

<Jeżeli w odnalezionych badaniach określone były ograniczenia należy je opisać>

- Uwzględniono wyłącznie publikacje w języku angielskim i polskim.
- Wyszukiwanie zawężono do publikacji z ostatnich 10 lat (2013-2023).
- Wyszukiwanie zawężono do najwyższych poziomów hierarchii doniesień naukowych, tj. metaanaliz, przeglądów systematycznych (badania wtórne) oraz rekomendacji.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych doniesień naukowych dotyczyły zróżnicowanej populacji pod względem pochodzenia etnicznego i położenia geograficznego.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych doniesień naukowych cechowały się dużą heterogenicznością (m.in. zróżnicowane metody prezentacji analizowanych danych czy różnice w zakresie stosowanych interwencji).
- Wyszukane publikacje zostały utworzone w powiązaniu z kontekstem kulturowym, ekonomicznym oraz sposobem funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej, który pod różnymi względami może być odmienny od rozwiązań stosowanych w Polsce.



## 5. Piśmiennictwo

Wtórne doniesienia naukowe	
<b>Agelo 2022</b>	Angello L., Vidali M., Giglio R.V. et al. (2022). Prostate health index (PHI) as a reliable biomarker for prostate cancer: a systematic review and metaanalysis. <i>Clin. Chem. Lab. Med.</i> 60(8): 1261-1277
<b>Bass 2020</b>	Bass E. J., Pantovic A., Connor M. et al. (2020). A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk. <i>Prostate. Cancer. Prostatic. Dis.</i> 24(3):596-611
<b>Becerra 2020</b>	Becerra M. F., Alameddine M., Zucker I. et al. (2020). Performance of Multiparametric MRI of the Prostate in Biopsy Naïve Men: A Meta-analysis of Prospective Studies. <i>Urology.</i> 146: 189-195
<b>Cuocolo 2021</b>	Cuocolo R., Verde F., Ponsiglione A. et al. (2021). Clinically Significant Prostate Cancer Detection With Biparametric MRI: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>American J Roen</i> 216(3): 608-621
<b>del Pino-Sedeno 2022</b>	del Pino-Sedeno T., Infante-Ventura D., de Armas Castellano A. et al. (2022). Molecular Biomarkers for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Eur. Urol. Open. Sci.</i> 46: 105-127
<b>Drost 2019</b>	Drost F.J.H., Osses D., Niebor D. et al. (2019). Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. <i>Eur. Urol.</i> 77(1): 78-94
<b>Elwenspoek 2019</b>	Elwenspoek M. M. C., Sheppard A. L., McInnes M. D. et al. (2019). Comparison of multiparametric magnetic resonance imaging and targeted biopsy with systematic biopsy alone for the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>JAMA Netw. Open.</i> 2(8): e198427
<b>Fenton 2018</b>	Fenton J. J., Weyrich M. S., Durbin S. et al. (2018). Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. <i>JAMA.</i> 319(18): 1914-1931
<b>Garg 2013</b>	Garg V., Gu N. Y., Borrego M. E. et al. (2013). A literature review of cost-effectiveness analyses of prostate-specific antigen test in prostate cancer screening. <i>Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes. Res.</i> 13(3): 327-342
<b>He 2020</b>	He Y., Cong R., Zhou J. et al. (2020). Comparison of the diagnostic performance of PI-RADS V1 and PI-RADS V2 for the detection of prostate cancer: a meta-analysis study. <i>Urol J.</i> Jul 21;18(1):51-5
<b>Ilic 2013</b>	Ilic D., Neuberger M. M., Djulbegovic M. et al. (2013). Screening for prostate cancer (Review). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> Issue 1. Art. No.: CD004720
<b>Ilic 2018</b>	Ilic D., Djulbegovic M., Jung J.H. et al. (2018). Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ</i> 362: k3519
<b>Jia 2021</b>	Jia W., Wu B., Shao Y. et al. (2021). Diagnostic performance of prostate cancer antigen 3 and the Prostate Health Index in detecting overall and clinically significant prostate cancer in men at first biopsy: A meta-analysis. <i>Int J Urol.</i> 28(3): 315-325
<b>Jin 2022</b>	Jin Y., Jung J. H., Han W. K. et al. (2022). Diagnostic accuracy of prostate-specific antigen below 4 ng/mL as a cutoff for diagnosing prostate cancer in a hospital setting: A systematic review and meta-analysis. <i>Investig. Clin. Urol.</i> May;63(3):251-261
<b>Jones 2018</b>	Jones D., Friend C., Dreher A. et al. (2018). The diagnostic test accuracy of rectal examination for prostate cancer diagnosis in symptomatic patients: a systematic review. <i>BMC Fam. Pract.</i> 19: 1-6
<b>Kang 2018</b>	Kang Z., Min Z., Weinreb J. et al. (2018). Abbreviated Biparametric Versus Standard Multiparametric MRI for Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>AJR AM J Roentgenol</i> 212(2): 375-365
<b>Lao 2015</b>	Lao C., Brown C., Rouse P. et al. (2015). Economic evaluation of prostate cancer screening: a systematic review. <i>Futur. Oncol.</i> 11(3): 467-477
<b>Lee 2021</b>	Lee C. H., Vellayappan B., Tan C. H. et al. (2021). Comparison of diagnostic performance and inter-reader agreement between PI-RADS v2.1 and PI-RADS v2: systematic review and meta-analysis. <i>Br. J. Radiol.</i> Mar 1;95(1131):20210509

<b>Li 2019a</b>	Li W., Xin C., Zhang L. et al. (2019). Comparison of diagnostic performance between two prostate imaging reporting and data system versions: A systematic review. <i>Eur. J. Radiol.</i> May;114:111-119
<b>Li 2019b</b>	Li M., Huang Z., Yu H. et al. (2019). Comparison of PET/MRI with multiparametric MRI in diagnosis of primary prostate cancer: A meta-analysis. <i>Eur. J. Radiol.</i> 113: 225-231
<b>Liang 2020</b>	Liang Z., Hu R., An N. et al. (2020). Is dynamic contrast enhancement still necessary in multiparametric magnetic resonance for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Transl Adrol Urol</i> 9(2): 553-573
<b>Merriel 2022</b>	Merriel S.W.D., Pocock L., Gilbert E. et al. (2022). Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients. <i>BMC med.</i> 20(1): 54
<b>Merriel 2023</b>	Merriel S. W. D., Hall R., Walter F.M. et al. (2023). Systematic Review and Narrative Synthesis of Economic Evaluations of Prostate Cancer Diagnostic Pathways Incorporating Prebiopsy Magnetic Resonance Imaging. <i>Eur. Urol. Open Sci.</i> 52: 123-124
<b>Naji 2018</b>	Naji L., Randhawa H., Sohail Z. et al. (2018). Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Ann. Fam. Med.</i> 16(2): 149-154
<b>Park 2020</b>	Park K. J., Choi S. H., Lee J. S. et al (2020). Risk stratification of prostate cancer according to PI-RADS® version 2 categories: meta-analysis for prospective studies. <i>J. Urol.</i> 204(6): 1141-1149
<b>Park 2021</b>	Park K. J., Choi S. H., Kim M. H. et al. (2021). Performance of prostate imaging reporting and data system version 2.1 for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>J. Magn. Reson. Imaging.</i> 54(1): 103-112
<b>Paschen 2021</b>	Paschen U., Sturtz S., Fleer D. et al. (2021). Assessment of Prostate-Specific Antigen Screening: An evidence-based report by the German Institute for Quality and Efficiency in Health Care. <i>BJU Int.</i> 129(3): 280-289
<b>Rahal 2016</b>	Rahal A. K., Badgett R. G., Hoffman R. M. (2016). Screening coverage needed to reduce mortality from prostate cancer: A living systematic review. <i>PLoS One.</i> 11(4): e0153417
<b>Russo 2016</b>	Russo G.I., Regis F., Castelli T. et al. (2016). A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate health index and four-kallikrein panel score in predicting overall and high-grade prostate cancer. <i>Clin. Genitourin. Cancer.</i> 15(4): 429-439
<b>Sanghera 2018</b>	Sanghera S., Coast J., Martin R. M. et al. (2018). Cost-effectiveness of prostate cancer screening: A systematic review of decision-analytical models. <i>BMC Cancer.</i> 18(1): 84
<b>Tawfik 2015</b>	Tawfik A. (2015). Prostate-Specific Antigen (PSA) – Based Population Screening for Prostate Cancer: An Economic Analysis. <i>Ont. Health. Technol. Assess. Ser.</i> 15(11): 1-37
<b>Wang 2023</b>	Wang Y., Wang W., Yi N. et al. (2023). Detection of intermediate-and high-risk prostate cancer with biparametric magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis. <i>Quant. Imaging Med. Surg.</i> 13(5): 2791-2806
<b>Woo 2017</b>	Woo S., Suh C. H., Kim S. Y. et al. (2017). Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. <i>Eur. Urol.</i> Aug;72(2):177-188
<b>Woo 2018</b>	Woo S., Suh C.H., Kim S.Y. et al. (2018). Head-to-Head Comparison Between Biparametric and Multiparametric MRI for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>AJR Am. J. Roentgenol.</i> 211(5): 226-241
<b>Zhang 2017</b>	Zhang L., Tang M., Chen S. et al. (2017). A meta-analysis of use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer. <i>Eur. Radiol.</i> Dec;27(12):5204-5214
<b>Zhang 2019</b>	Zhang G., Li Y., Li C. et al (2019). Assessment on clinical value of prostate health index in the diagnosis of prostate cancer. <i>Cancer. Med.</i> 8(11): 5089-5096
<b>Zhen 2019</b>	Zhen L., Liu X., Yegang C. et al. (2019). Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate Cancer: A systematic review and meta-analysis. <i>BMC Cancer.</i> 19(1): 1244
<b>Pierwotne doniesienia naukowe</b>	

<b>CAP 2018</b>	Martin R. M., Donovann J. L., Turner E. L., et al. (2018). Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. <i>JAMA</i> . 319(9): 883-895
<b>ERSPC 2014</b>	Schroder F. H., Hugosson J., Roobol M. et al. (2014). The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer – Prostate Cancer Mortality at 13 Years of Follow-up. <i>Lancet</i> . 384(9959): 2027-2035
<b>Hamashima 2000</b>	Hamashima C., Yoshida K. et al. (2000). Cost-effectiveness analysis of prostate cancer screening. <i>Environ. Health Prev. Med</i> . 5(3): 111-117
<b>Heijnsdijk 2009</b>	Heijnsdijk A. E., Der K. A., Wever E. M. et al. (2009). Overdetection, overtreatment and costs in prostate-specific antigen screening for prostate cancer. <i>Br. J. Cancer</i> . 101(11): 1833-8
<b>Holmberg 1998</b>	Holmberg H., Carlsson P., Lofman O. et al. (1998). Economic evaluation of screening for prostate cancer: a randomized population based programme during a 10-year period in Sweden. <i>Health Policy</i> . 45(2): 133-147
<b>Krahn 1999</b>	Krahn M. D., Coombs A., Levy I. G. (1999). Current and projected annual direct costs of screening asymptomatic men for prostate cancer using prostate-specific antigen. <i>CMAJ</i> . 150(1): 49-57
<b>Martin 2013</b>	Martin A. J., Lord S. J., Verry H. E. et al. (2013). Risk assessment to guide prostate cancer screening decisions: a cost-effectiveness analysis. <i>Med. J. Aust</i> . 198(10): 546-550
<b>PLCO 2017</b>	Pinsky P. F., Prorok P. C., Yu K. et al. (2017). Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. <i>Cancer</i> . 123(4): 592-699
<b>Rekomendacje i wytyczne kliniczne</b>	
<b>AAFP 2018</b>	Stevermer J. J., Fink K. S. (2018). Counseling Patients About Prostate Cancer Screening. <i>Am. Fam. Physician</i> . 98(8): 478-483
<b>ACP 2013</b>	Qaseem A., Barry M. J., Denberg T. D. et al. (2013). Screening for Prostate Cancer: A Guidance Statement From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. <i>Ann. Intern. Med</i> . 158(10): 761-769
<b>ACS 2023</b>	American Cancer Society (2023). American Cancer Society Recommendations for Prostate Cancer Early Detection. Pozyskano z: <a href="https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html">https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html</a> , dostęp z 14.06.2023
<b>AFU 2022</b>	Ploussard G., Fiard G., Barret E. et al. (2022). French AFU Cancer Committee Guidelines-Update 2022-2024: prostate cancer-Diagnosis and management of localised disease. <i>Prog. Urol</i> . 32(15): 1275-1372
<b>AUA/SUO 2023</b>	Wei J.T., Barocas D., Carlsson S., et al. (2023) Early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline part I: prostate cancer screening. <i>J. Urol</i> . 210(1): 45-53
<b>BCGoV 2020</b>	British Columbia Government (2020). Prostate Cancer Part 1: Diagnosis and Referral in Primary Care. Pozyskano z: <a href="https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/prostate-cancer-part-1#recommendations">https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/prostate-cancer-part-1#recommendations</a> , dostęp z 16.06.2023
<b>CTFPHC 2014</b>	Bell N., Conor Gorber S., Shane A. et al. (2014). Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. <i>CMAJ</i> . 186(16): 1225-1234
<b>CUA 2022</b>	Mason R.J., Marzouk K., Finelli A. et al. (2022). UPDATE – 2022 Canadian Urological Association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis. <i>Can. Urol. Assoc. J</i> . 16(4): e184-169
<b>EAU/EANM/ESTRO/ESUR/ISUP/SIOG 2023</b>	Mottet N., Carnford P., van den Bergh R. C. N. et al (2023). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer – Limited Update March 2023. Pozyskano z: <a href="https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer">https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer</a> , dostęp z 14.06.2023
<b>ESMO 2020</b>	Parker C., Castro E., Fizazi K. (2020). Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. <i>Ann. Oncol</i> . 31(9): 1119-1134
<b>EU 2022</b>	Grobert N., Kondorosi E., Kruusmaa M. et al. (2023). Cancer screening in the European Union: Scientific advice on improving cancer screening across the EU. Pozyskano z: <a href="https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_7548">https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_7548</a> , dostęp z 06.07.2023

<b>HSE 2022</b>	Health Service Executive (2022). Diagnosis and staging of patients with prostate cancer. National Clinical Guideline. Pozyskano z: <a href="https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/profinfo/guidelines/prostate/">https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/profinfo/guidelines/prostate/</a> , dostęp z 16.06.2023
<b>JUA 2016</b>	Takehi Y., Sugimoto M., Taoka R. (2017). Evidenced-based clinical practice guideline for prostate cancer (summary: Japanese Urological Association, 2016 edition). Int. J. Urol. 24(9): 648-666
<b>NCCN 2023</b>	Moses K. A., Sprenkle P. C., Bahler C. et al (2023). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Prostate Cancer Early Detection. Version 1.2023. Pozyskano z: <a href="https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&amp;id=1460">https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&amp;id=1460</a> , dostęp z 14.06.2023
<b>NICE 2019</b>	National Institute for Health and Care Excellence (2019). Prostate cancer: diagnosis and management. Pozyskano z: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng131">https://www.nice.org.uk/guidance/ng131</a> , dostęp z 01.07.2021
<b>PCFA/CCA 2020</b>	Prostate Cancer Foundation of Australia & Cancer Council Australia (2020). PSA testing and early management of test-detected prostate cancer. Pozyskano z: <a href="https://www.prostate.org.au/media/611412/PSA-Testing-Guidelines-Overview.pdf">https://www.prostate.org.au/media/611412/PSA-Testing-Guidelines-Overview.pdf</a> , dostęp z 16.06.2023
<b>PCTF 2013</b>	Prostate Cancer Task Force (2013). Diagnosis and Management of Prostate Cancer in New Zealand Men. Pozyskano z: <a href="http://www.prostate.org.nz/documents/diagnosis-management-prostate-cancer-nz-men_(3).pdf">http://www.prostate.org.nz/documents/diagnosis-management-prostate-cancer-nz-men_(3).pdf</a> , dostęp z 02.07.2021
<b>PCUK 2022</b>	Prostate Cancer United Kingdom (2022). Interim position on the PSA blood test in asymptomatic men. Pozyskano z: <a href="https://prostatecanceruk.org/for-health-professionals/guidelines/interim-position-on-the-psa-blood-test-in-asymptomatic-men">https://prostatecanceruk.org/for-health-professionals/guidelines/interim-position-on-the-psa-blood-test-in-asymptomatic-men</a> , dostęp z 15.06.2023
<b>PTOK 2013</b>	Stelmach A., Potemski P., Borówka A. et al. (2013). Nowotwory układu moczowo-płciowego. Pozyskano z: <a href="http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_07_Nowotwory_ukladu_moczowo-plciowego_20130301.pdf">http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_07_Nowotwory_ukladu_moczowo-plciowego_20130301.pdf</a> , dostęp z 05.07.2021
<b>RACGP 2021</b>	The Royal Australian College of General Practitioners (2021). Guidelines for preventive activities in general practice 9th edition. Pozyskano z: <a href="https://www.racgp.org.au/clinical-resources/clinical-guidelines/key-racgp-guidelines/view-all-racgp-guidelines/guidelines-for-preventive-activities-in-general-pr/preamble/introduction">https://www.racgp.org.au/clinical-resources/clinical-guidelines/key-racgp-guidelines/view-all-racgp-guidelines/guidelines-for-preventive-activities-in-general-pr/preamble/introduction</a> , dostęp z 14.06.2023
<b>SEOM 2016</b>	Pinto A., Segura P. P. (2016). Primary prevention and early diagnosis of prostate cancer: recommendations from the prevention and early diagnosis working group of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). Eur. J. Cancer Prev. 25(2): 137-41
<b>UK NSC 2020</b>	United Kingdom National Screening Committee (2020). Adult screening programme: Prostate Cancer. Pozyskano z: <a href="https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/prostate-cancer/">https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/prostate-cancer/</a> , dostęp z 01.07.2021
<b>USPSTF 2018</b>	Grossman D. C., Curry S. J., Owens D. K. et al. (2018). Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 319(18): 1901-1913
<b>Zalecenia z innych źródeł – opinie eksperckie</b>	
<b>Zal 1</b>	Prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewa – Kierownik Katedry Urologii i Andrologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

## 6. Załączniki

Zal 1 Opinia ekspercka – Prof. dr hab. n. med. Tomasz Dřewa – Kierownik Katedry Urologii i Andrologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Zal 2 Strategia wyszukiwania – profilaktyka raka gruczołu krokowego – baza Medline (PubMed), data wyszukiwania: 16.06.2023

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#50	Search: #45 AND #48 Filters: in the last 10 years	1 098
#49	Search: #45 AND #48	1 337
#48	Search: #46 OR #47	385 242
#47	Search: (((((((((metaanalysis[Title/Abstract]) OR Meta-Analysis[Title/Abstract]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type]))))))	266 204
#46	Search: (((((((((systematic[Title]) AND ((Review[Title/Abstract]) OR "Review" [Publication Type]))))))	232 570
#45	Search: #9 AND #44	64 240
#44	Search: #20 OR #26 OR #36 OR #43	1 938 525
#43	Search: #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42	1 172 304
#42	Search: opportunistic screen*[Title/Abstract]	1 405
#41	Search: early detect*[Title/Abstract]	83 177
#40	Search: early test*[Title/Abstract]	792
#39	Search: early diagno*[Title/Abstract]	109 386
#38	Search: screen*[Title/Abstract]	968 414
#37	Search: screening[MeSH Terms]	171 565
#36	Search: #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35	718 007
#35	Search: prostate imaging reporting and data system[Title/Abstract]	1,091
#34	Search: PI-RADS[Title/Abstract]	1 444
#33	Search: multiparametric MRI[Title/Abstract]	2 557
#32	Search: multiparametric Magnetic Resonance Imaging[Title/Abstract]	2 238
#31	Search: mpMRI[Title/Abstract]	2 402
#30	Search: MRI scan*[Title/Abstract]	24 455
#29	Search: MRI[Title/Abstract]	319 027
#28	Search: Magnetic Resonance Imag*[Title/Abstract]	307 064
#27	Search: Magnetic Resonance Imaging[MeSH Terms]	532 111
#26	Search: #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25	9 032
#25	Search: per rectum[Title/Abstract]	1 323
#24	Search: rectal palpation*[Title/Abstract]	633
#23	Search: DRE[Title/Abstract]	3 643
#22	Search: digital rectal examination*[Title/Abstract]	4 570
#21	Search: digital rectal examination[MeSH Terms]	1 031
#20	Search: #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	87 694
#19	Search: PHI[Title/Abstract]	27 071
#18	Search: prostate health index[Title/Abstract]	322
#17	Search: Semin[Title/Abstract]	4
#16	Search: hK3 Kallikrein[Title/Abstract]	49
#15	Search: gamma Seminoprotein[Title/Abstract]	123
#14	Search: combined PSA[Title/Abstract]	25
#13	Search: free-PSA[Title/Abstract]	1 339

#12	Search: PSA[Title/Abstract]	42 702
#11	Search: prostate-specific antigen[Title/Abstract]	31 491
#10	Search: Prostate-Specific Antigen[MeSH Terms]	29 534
#9	Search: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	228 448
#8	Search: indolent prostate cancer*[Title/Abstract]	140
#7	Search: PCa[Title/Abstract]	59 186
#6	Search: cancer of prostate[Title/Abstract]	129
#5	Search: prostatic cancer*[Title/Abstract]	7 242
#4	Search: prostate cancer*[Title/Abstract]	142 916
#3	Search: prostate Neoplasm*[Title/Abstract]	1 960
#2	Search: prostatic neoplasm*[Title/Abstract]	3 637
#1	Search: prostatic neoplasm[MeSH Terms]	148 306

Zal 3 Strategia wyszukiwania – profilaktyka raka gruczołu krokowego – Cochrane Library, data wyszukiwania: 16.06.2023

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	7 524
#2	(prostatic neoplasm*):ti,ab,kw	7 791
#3	(prostate Neoplasm*):ti,ab,kw	8 668
#4	(prostate cancer*):ti,ab,kw	16 184
#5	(prostatic cancer*):ti,ab,kw	7 722
#6	(cancer of prostate):ti,ab,kw	15 660
#7	(PCa):ti,ab,kw	6 069
#8	(indolent prostate cancer*):ti,ab,kw	60
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	22 130
#10	MeSH descriptor: [Prostate-Specific Antigen] explode all trees	1 723
#11	(prostate-specific antigen):ti,ab,kw	4 584
#12	(PSA):ti,ab,kw	8 484
#13	(free-PSA):ti,ab,kw	90
#14	(combined PSA):ti,ab,kw	976
#15	(gamma Seminoprotein):ti,ab,kw	0
#16	(hK3 Kallikrein):ti,ab,kw	0
#17	(Seminin):ti,ab,kw	0
#18	(prostate health index):ti,ab,kw	656
#19	(PHI):ti,ab,kw	668
#20	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	11 253
#21	MeSH descriptor: [Digital Rectal Examination] explode all trees	106
#22	(digital rectal examination*):ti,ab,kw	776
#23	(DRE):ti,ab,kw	401
#24	(rectal palpation*):ti,ab,kw	71
#25	(per rectum):ti,ab,kw	1 282
#26	#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25	2 273
#27	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	10 854
#28	(Magnetic Resonance Imag*):ti,ab,kw	32 095
#29	(MRI):ti,ab,kw	31 490
#30	(MRI scan*):ti,ab,kw	7 709
#31	(mpMRI):ti,ab,kw	285



#32	(multiparametric Magnetic Resonance Imaging):ti,ab,kw	425
#33	(multiparametric MRI):ti,ab,kw	420
#34	(PI-RADS):ti,ab,kw	150
#35	(prostate imaging reporting and data system):ti,ab,kw	143
#36	#27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35	44 204
#37	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees	5 350
#38	(screen*):ti,ab,kw	94 443
#39	(early diagno*):ti,ab,kw	33 294
#40	(early test*):ti,ab,kw	37 875
#41	(early detect*):ti,ab,kw	15 776
#42	(opportunistic screen*):ti,ab,kw	476
#43	#37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42	150 398
#44	#20 OR #26 OR #36 OR #43	198 003
#45	#9 AND #44 with Cochrane Library publication date Between Jun 2013 and Jun 2023, in Cochrane Reviews	30

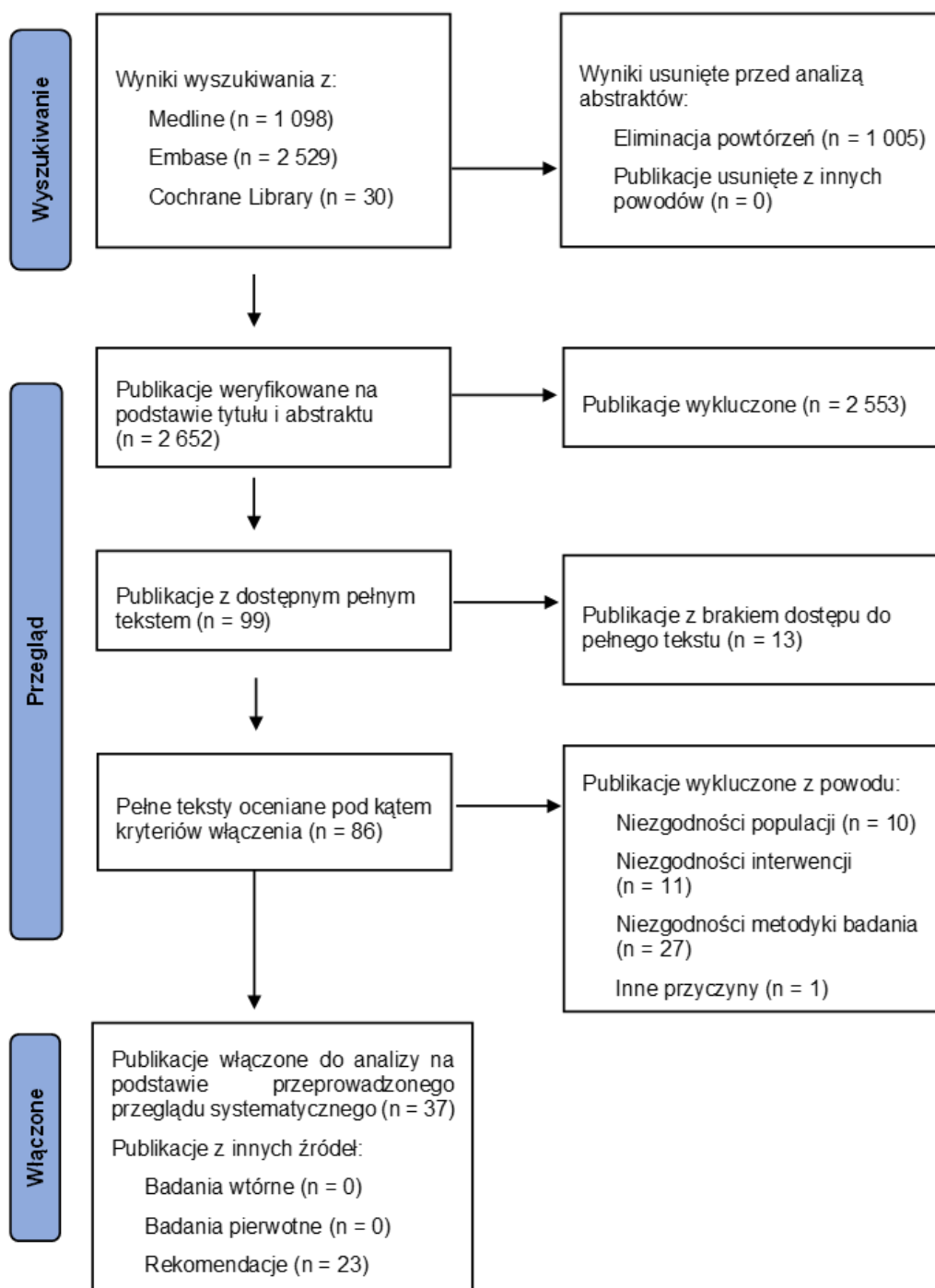
Zal 4 Strategia wyszukiwania – profilaktyka raka gruczołu krokowego – Embase (Ovid), data wyszukiwania: 16.06.2023

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki
#1	exp prostate tumor/	285 810
#2	"prostatic neoplasm*".ab,kw,ti.	8 525
#3	"prostate Neoplasm*".ab,kw,ti.	1 565
#4	"prostate cancer*".ab,kw,ti.	224 496
#5	"prostatic cancer*".ab,kw,ti.	6 038
#6	cancer of prostate.ab,kw,ti.	7 407
#7	PCa.ab,kw,ti.	84 409
#8	"indolent prostate cancer*".ab,kw,ti.	252
#9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	360 578
#10	exp prostate specific antigen/	69 757
#11	prostate-specific antigen.ab,kw,ti.	40 735
#12	PSA.ab,kw,ti.	85 385
#13	free-PSA.ab,kw,ti.	2 107
#14	combined PSA.ab,kw,ti.	43
#15	gamma Seminoprotein.ab,kw,ti.	101
#16	hK3 Kallikrein.ab,kw,ti.	0
#17	Seminin.ab,kw,ti.	1
#18	prostate health index.ab,kw,ti.	628
#19	PHI.ab,kw,ti.	17 867
#20	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19	136 707
#21	exp digital rectal examination/	11 522
#22	"digital rectal examination*".ab,kw,ti.	6 833
#23	DRE.ab,kw,ti.	6 175
#24	"rectal palpation*".ab,kw,ti.	580
#25	per rectum.ab,kw,ti.	2 108
#26	21 or 22 or 23 or 24 or 25	20 142
#27	exp nuclear magnetic resonance imaging/	1 225 618
#28	"Magnetic Resonance Imag*".ab,kw,ti.	398 110



#29	MRI.ab,kw,ti.	549 525
#30	"MRI scan*".ab,kw,ti.	45 133
#31	mpMRI.ab,kw,ti.	4 436
#32	multiparametric Magnetic Resonance Imaging.ab,kw,ti.	3 236
#33	multiparametric MRI.ab,kw,ti.	4 507
#34	PI-RADS.ab,kw,ti.	2 591
#35	(prostate imaging reporting and data system).ab,kw,ti.	1 569
#36	27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35	1 296 389
#37	exp screening/	746 554
#38	"screen*".ab,kw,ti.	1 327 203
#39	"early diagno*".ab,kw,ti.	147 638
#40	"early test*".ab,kw,ti.	1 027
#41	"early detect*".ab,kw,ti.	117 816
#42	"opportunistic screen*".ab,kw,ti.	1 985
#43	37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42	1 817 599
#44	20 or 26 or 36 or 43	3 150 128
#45	9 and 44	123 029
#46	limit 45 to ((consensus development or meta analysis or "systematic review") and last 10 years)	2 529

Zal 5 Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji



Zal 6 Wykaz publikacji włączonych do analizy skuteczności na podstawie abstraktów oraz wynik analizy tych publikacji na podstawie pełnego tekstu (kolumna Status na podst. pełnego tekstu) ze strategii wyszukiwania. Publikacje włączone na podstawie pełnego tekstu zostały pogrubione

Lp.	Autorzy, Tytuł, Czasopismo	Status na podstawie pełnego tekstu	Powód wykluczenia (P, I, S)
1	Abrate A., Lughezzani G., Gadda G.M. et al. (2014). Clinical Use of [-2]proPSA (p2PSA) and Its Derivatives (%p2PSA and Prostate Health Index) for the Detection of Prostate Cancer: A Review of the Literature. Korean J. Urol. 55(7): 436-445	Wykl.	S

2	Alabousi M., Salameh J.P., Gusenbauer K. et al. (2019). Biparametric vs multiparametric prostate magnetic resonance imaging for the detection of prostate cancer in treatment-naive patients: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. <i>BJU Int.</i> 124(2): 209-220	Wykl.	P
3	Alameddine M., Palacio A., Sue J.S. et al. (2018). MP46-08 What is the performance of mpMRI in men who have never had a prior biopsy of the prostate: a metaanalysis of prospective studies. <i>J Urol.</i> 199(4): 608-609	Wykl.	Brak pełnego tekstu
4	<b>Angello L., Vidali M., Giglio R.V. et al. (2022). Prostate health index (PHI) as a reliable biomarker for prostate cancer: a systematic review and metaanalysis. <i>Clin. Chem. Lab. Med.</i> 60(8): 1261-1277</b>	Wi.	
5	Anyango R., Ojwando J., Mwita C. et al. (2021). Diagnostic accuracy of [-2]proPSA versus Gleason score and Prostate Health Index versus Gleason score for the determination of aggressive prostate cancer: a systematic review. <i>JBI Evid. Synth.</i> 19(6): 1263-1291	Wykl.	P
6	Barkovich E.J., Shankar P.R., Westphalen A.C. et al. (2018). A Systematic Review of the Existing Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADSv2) Literature and Subset Meta-Analysis of PI-RADSv2 Categories Stratified by Gleason Scores. <i>AJR Am. J. Roentgenol.</i> 212(4):847-854	Wykl.	P
7	<b>Bass E. J., Pantovic A., Connor M. et al. (2020). A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk. <i>Prostate. Cancer. Prostatic. Dis.</i> 24(3): 596-611</b>	Wi.	
8	<b>Becerra M. F., Alameddine M., Zucker I. et al. (2020). Performance of Multiparametric MRI of the Prostate in Biopsy Naïve Men: A Meta-analysis of Prospective Studies. <i>Urology.</i> 146: 189-195</b>	Wi.	
9	Bennett A., Beck A., Shaver N. et al. (2022). Screening for prostate cancer: protocol for updating multiple systematic reviews to inform a Canadian Task Force on Preventive Health Care guideline update. <i>Syst. Rev.</i> 11(1): 230	Wykl.	Brak pełnego tekstu
10	Bennett A., Beck A., Shaver N. et al. (2022). Screening for prostate cancer: protocol for updating multiple systematic reviews to inform a Canadian Task Force on Preventive Health Care guideline update. <i>Syst. Rev.</i> 11(1): 230	Wykl.	S
11	Blomqvist L., Carlsson S., Gjertsson P. et al. (2014). Limited evidence for the use of imaging to detect prostate cancer: A systematic review. <i>Eur J Radiol.</i> 83(9): 1601-1606	Wykl.	I
12	Booth N. (2016). Comparing Costs from a Pragmatic Randomised Trial to Published Modelling-Based Estimates: An Example from Prostate-Cancer Screening. <i>Value Health.</i> 19(7): A607	Wykl.	Brak pełnego tekstu
13	Cheung D., Magee D., Stonier T. (2022). Moving beyond PSA: Identifying the optimal diagnostic strategy to assess prostate cancer risk. <i>J. Urol.</i> 207: e692-e693	Wykl.	Brak pełnego tekstu
14	Christie D., Windsor J., Sharpley C.F. (2019). A systematic review of the accuracy of the digital rectal examination as a method of measuring prostate gland volume. <i>J. Clin. Urol.</i> 12(5): 361-370	Wykl.	S
15	<b>Cuocolo R., Verde F., Ponsiglione A. et al. (2021). Clinically Significant Prostate Cancer Detection With Biparametric MRI: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>American J Roen</i> 216(3): 608-621</b>	Wi.	
16	<b>del Pino-Sedeno T., Infante-Ventura D., de Armas Castellano A. et al. (2022). Molecular Biomarkers for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Eur. Urol. Open. Sci.</i> 46: 105-127</b>	Wi.	
17	De Rooij M., Hamoen E.H.J., Futterer J.J. et al. (2014). Accuracy of Multiparametric MRI for Prostate Cancer Detection: A Meta-Analysis. <i>AJR Am. J. Roentgenol.</i> 202(2): 343-351	Wykl.	I

18	Díaz-Fernández F., Celma A., Salazar A. et al. (2023). Systematic review of methods used to improve the efficacy of magnetic resonance in early detection of clinically significant prostate cancer. <i>Acta. Urol. Esp.</i> 47(3): 127-139	Wykl.	S
19	<b>Drost F.J.H., Osses D., Niebor D. et al. (2019). Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. <i>Eur. Urol.</i> 77(1): 78-94</b>	Wi.	
20	<b>Elwenspoek M. M. C., Sheppard A. L., McInnes M. D. et al. (2019). Comparison of multiparametric magnetic resonance imaging and targeted biopsy with systematic biopsy alone for the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>JAMA Netw. Open.</i> 2(8): e198427</b>	Wi.	
21	Farabi H., Razapoor A., Moradi N. et al. (2020). Men's willingness to pay for prostate cancer screening: a systematic review. <i>Syst. Rev.</i> 9(1): 290	Wykl.	S
22	Feng Z.J., Xue C., Wen J.M. et al. (2017). PSAD Test in the Diagnosis of Prostate Cancer: a Meta-Analysis. <i>Clin. Lab.</i> 63(1): 147-155	Wykl.	Brak pełnego tekstu
23	<b>Fenton J. J., Weyrich M. S., Durbin S. et al. (2018). Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. <i>JAMA.</i> 319(18): 1914-1931</b>	Wi.	
24	Filella X., Gimenez N. et al. (2013). Evaluation of [ - 2] proPSA and Prostate Health Index (phi) for the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Clin. Chem. Lab. Med.</i> 51(4): 729-739	Wykl.	S
25	Fusco R., Sansone M., Granata V. et al. (2017). A systematic review on multiparametric MR imaging in prostate cancer detection. <i>Infect. Agent. Cancer.</i> 12: 57	Wykl.	I
26	<b>Garg V., Gu N. Y., Borrego M. E. et al. (2013). A literature review of cost-effectiveness analyses of prostate-specific antigen test in prostate cancer screening. <i>Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes. Res.</i> 13(3): 327-342</b>	Wi.	
27	Hamoen E.H.J., de Rooij M., Witjes J.A., et al. (2014). Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis.	Wykl.	I
28	Hayes J.H., Barry M.J. (2014). Screening for Prostate Cancer With the Prostate-Specific Antigen Test A Review of Current Evidence. <i>JAMA.</i> 311(11): 1143-1149	Wykl.	S
29	<b>He Y., Cong R., Zhou J. et al. (2020). Comparison of the diagnostic performance of PI-RADS V1 and PI-RADS V2 for the detection of prostate cancer: a meta-analysis study. <i>Urol J.</i> Jul 21;18(1):51-57</b>	Wi.	
30	<b>Ilic D., Djulbegovis M., Jung J.H. et al. (2018). Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ</i> 362: k3519</b>	Wi.	
31	<b>Ilic D., Neuberger M. M., Djulbegovic M. et al. (2013). Screening for prostate cancer (Review). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> Issue 1. Art. No.: CD004720</b>	Wi.	
32	<b>Jia W., Wu B., Shao Y. et al. (2021). Diagnostic performance of prostate cancer antigen 3 and the Prostate Health Index in detecting overall and clinically significant prostate cancer in men at first biopsy: A meta-analysis. <i>Int J Urol.</i> 28(3): 315-325</b>	Wi.	

33	Jin G., Su D.K., Luo N.B. et al. (2013). Meta-analysis of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Detecting Prostate Cancer. J. Comput. Assist. Tomogr. 37(2): 195-202	Wykl.	P
34	<b>Jin Y., Jung J. H., Han W. K. et al. (2022). Diagnostic accuracy of prostate-specific antigen below 4 ng/mL as a cutoff for diagnosing prostate cancer in a hospital setting: A systematic review and meta-analysis. Investig. Clin. Urol. May;63(3):251-261</b>	Wi.	
35	<b>Jones D., Friend C., Dreher A. et al. (2018). The diagnostic test accuracy of rectal examination for prostate cancer diagnosis in symptomatic patients: a systematic review. BMC Fam. Pract. 19: 1-6</b>	Wi.	
36	<b>Kang Z., Min Z., Weinreb J. et al. (2018). Abbreviated Biparametric Versus Standard Multiparametric MRI for Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. AJR AM J Roentgenol 212(2): 375-365</b>	Wi.	
37	Keeney E., Thom H., Torner E., Martin R.M. et al. (2022). Systematic Review of Cost-Effectiveness Models in Prostate Cancer: Exploring New Developments in Testing and Diagnosis. Value Health. 25(1): 133-146	Wykl.	S
38	Lai A. Y. H. (2014). Cost-Effectiveness of Percent Free Psa for Prostate Cancer Detection in Chinese Men with a Total Psa of 4.0-10.0 Ng/Ml. Value Health. 17(7): A812	Wykl.	Brak pełnego tekstu
39	Lai A. Y. H. (2014). Economic Evaluation Of Percent Free Psa For Prostate Cancer Detection In Taiwanese Men. Value Health. 17(7): A469	Wykl.	Brak pełnego tekstu
40	<b>Lao C., Brown C., Rouse P. et al. (2015). Economic evaluation of prostate cancer screening: a systematic review. Futur. Oncol. 11(3): 467-477</b>	Wi.	
41	<b>Lee C. H., Vellayappan B., Tan C. H. et al. (2021). Comparison of diagnostic performance and inter-reader agreement between PI-RADS v2.1 and PI-RADS v2: systematic review and meta-analysis. Br. J. Radiol. Mar 1;95(1131):20210509</b>	Wi.	
42	Lee Y.J., Park J.E., Jeon B.R. et al. (2013). Is Prostate-Specific Antigen Effective for Population Screening of Prostate Cancer? A Systematic Review. Ann. Lab. Med. 33(4): 233-241	Wykl.	S
43	Leung D.K., Chiu P.K., Ng C. et al. (2020). Role of pre-biopsy multiparametric MRI in prostate cancer diagnosis: Evidence from the literature. Turk. J. Urol. 47(1): s65-s70	Wykl.	S
44	Li M., Cheung K.T., Sengupta S. (2020). A systematic review and metaanalysis of negative predictive value of multi-parametric MRI as a pre-biopsy triage tool. BJU Int. 125: 97-98	Wykl.	Brak pełnego tekstu
45	<b>Li M., Huang Z., Yu H. et al. (2019). Comparison of PET/MRI with multiparametric MRI in diagnosis of primary prostate cancer: A meta-analysis. Eur. J. Radiol. 113: 225-231</b>	Wi.	
46	<b>Li W., Xin C., Zhang L. et al. (2019). Comparison of diagnostic performance between two prostate imaging reporting and data system versions: A systematic review. Eur. J. Radiol. May;114:111-119</b>	Wi.	
47	Li X., LI C., Chen M. (2023). Patients With "Gray Zone" PSA Levels: Application of Prostate MRI and MRS in the Diagnosis of Prostate Cancer. J. Magnet. Resonance. Imag. 57(4): 992-1010	Wykl.	S
48	Li X., Li C., Chen M. et al. (2023). Patients With "Gray Zone" PSA Levels: Application of Prostate MRI and MRS in the Diagnosis of Prostate Cancer. J. Magnetic Resonance Imaging. 57(4): 992-1010	Wykl.	S
49	<b>Liang Z., Hu R., An N. et al. (2020). Is dynamic contrast enhancement still necessary in multiparametric magnetic resonance for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Transl Adrol Urol 9(2): 553-573</b>	Wi.	

50	Lim L.Y. (2019). Prospective evaluation of multiparametric MRI of prostate and the prostate imaging reporting and data system (PIRADS) version 2 for prostate cancer detection. <i>Intern. J. Urol.</i> 26(0): 22-23	Wykl.	Brak pełnego tekstu
51	Loeb S., Bjurlin M., Nicholson J., et al. (2014). Overdiagnosis and Overtreatment of Prostate Cancer. <i>Eur. Urol.</i> 65(6): 1046-1055	Wykl.	S
52	Louglin K. (2014). PSA velocity: A systematic review of clinical applications. <i>Urol. Oncol.</i> 32(8): 1116-1125	Wykl.	S
53	Lughezzani G., Astobieta A., Staerman F. et al. (2018). Comparison of micro-ultrasound and multiparametric MRI imaging for prostate cancer: an international meta-analysis. <i>Eur. Urol. Suppl.</i> 17(13): e2766	Wykl.	Brak pełnego tekstu
54	Maggi M., Panebianco V., Mosca A. (2016). Prostate Imaging Reporting and Data System 3 Category Cases at Multiparametric Magnetic Resonance for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Eur. Urol. Focus.</i> 6(3): 463-478	Wykl.	S
55	Mazzone E., Stabile A., Pellegrino F. et al. (2020). Positive Predictive Value of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Eur. Urol. Oncol.</i> 4(5): 697-713	Wykl.	S
56	<b>Merriel S.W.D., Pocock L., Gilbert E. et al. (2022). Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients. <i>BMC med.</i> 20(1): 54</b>	Wi.	
57	<b>Merriel S.W.D., Hall R., Walter F.M. et al. (2023). Systematic Review and Narrative Synthesis of Economic Evaluations of Prostate Cancer Diagnostic Pathways Incorporating Prebiopsy Magnetic Resonance Imaging. <i>Eur. Urol. Open Sci.</i> 52: 123-124</b>	Wi.	
58	Moldovan P.C., Van der Broeck T., Sylvester R. et al. (2017). What Is the Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Excluding Prostate Cancer at Biopsy? A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. <i>Eur. Urol.</i> 72(2): 250-266	Wykl.	S
59	Monni F., Fontanella P., Grasso A. et al. (2017). Magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management: a systematic review. <i>Minerva Urol. Nefrol.</i> 69(6): 567-578	Wykl.	S
60	<b>Naji L., Randhawa H., Sohail Z. et al. (2018). Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Ann. Fam. Med.</i> 16(2): 149-154</b>	Wi.	
61	Nicholson A., Mahon J., Boland A. et al. (2015). The clinical effectiveness and cost-effectiveness of the PROGENSA® prostate cancer antigen 3 assay and the Prostate Health Index in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. <i>Health Technol. Assess.</i> 19(87): 1-31	Wykl.	I
62	Niu X., Chen X., Chen Z. et al. (2017). Diagnostic Performance of Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>AJR Am. J. Roentgenol.</i> 211(2): 369-378	Wykl.	Dostępna aktualizacja
63	Oerther B., Engel H., Bamberg F. et al. (2021). Cancer detection rates of the PI-RADSv2.1 assessment categories: systematic review and meta-analysis on lesion level and patient level. <i>Prostate Cancer Prostatic Dis.</i> 25(2): 256-263	Wykl.	S
64	Oerther B., Schmucker C., Schwarzer G. et al. (2022). Living systematic review and metaanalysis of the prostate MRI diagnostic test with Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) assessment for the detection of prostate cancer: study protocol. <i>BMJ Open.</i> 12(10): e066327	Wykl.	S
65	Okpua N.C., Okekpa S.I., Njaka S. et al. (2021). Clinical diagnosis of prostate cancer using digital rectal examination and prostate-specific antigen tests:	Wykl.	P



	a systematic review and meta-analysis of sensitivity and specificity. <i>Afric. J. Urol.</i> 27(32): 1-9		
66	Pagniez M.A., Kasivisvanathan V., Puech P. et al. (2020). Predictive Factors of Missed Clinically Significant Prostate Cancers in Men with Negative Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J. Urol.</i> 204(1): 24-32	Wykl.	P
67	<b>Park K. J., Choi S. H., Kim M. H. et al. (2021). Performance of prostate imaging reporting and data system version 2.1 for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>J. Magn. Reson. Imaging.</i> 54(1): 103-112</b>	Wł.	
68	<b>Park K. J., Choi S. H., Lee J. S. et al (2020). Risk stratification of prostate cancer according to PI-RADS® version 2 categories: meta-analysis for prospective studies. <i>J. Urol.</i> 204(6): 1141-1149</b>	Wł.	
69	<b>Paschen U., Sturtz S., Flier D. et al. (2021). Assessment of Prostate-Specific Antigen Screening: An evidence-based report by the German Institute for Quality and Efficiency in Health Care. <i>BJU Int.</i> 129(3): 280-289</b>	Wł.	
70	Pecoraro M., Messina E., Bicchetti M. et al. (2021). The future direction of imaging in prostate cancer: MRI with or without contrast injection. <i>Andrology.</i> 9(5): 1429-1443	Wykl.	S
71	Pron G. (2015). Prostate-Specific Antigen (PSA)-Based Population Screening for Prostate Cancer: An Evidence-Based Analysis. <i>Ont. Health. Technol. Assess. Ser.</i> 15(10): 1-64	Wykl.	S
72	<b>Rahal A. K., Badgett R. G., Hoffman R. M. (2016). Screening coverage needed to reduce mortality from prostate cancer: A living systematic review. <i>PLoS One.</i> 11(4): e0153417</b>	Wł.	
73	<b>Russo G.I., Regis F., Castelli T. et al. (2016). A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate health index and four-kallikrein panel score in predicting overall and high-grade prostate cancer. <i>Clin. Genitourin. Cancer.</i> 15(4): 429-439</b>	Wł.	
74	<b>Sanghera S., Coast J., Martin R. M. et al. (2018). Cost-effectiveness of prostate cancer screening: A systematic review of decision-analytical models. <i>BMC Cancer.</i> 18(1): 84</b>	Wł.	
75	Sari Motlagh R., Yanagisawa T., Kawada T. et al. (2022). Accuracy of SelectMDx compared to mpMRI in the diagnosis of prostate cancer: A systematic review and diagnostic meta-analysis. <i>Prostate Cancer and Prostatic Dis.</i> 25(2): 187-198	Wykl.	Brak pełnego tekstu
76	Sathianathen N.J., Butaney M., Bongiorno C. et al. (2018). Accuracy of the magnetic resonance imaging pathway in the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Prostate Cancer Prostatic Dis.</i> 22(1): 39-48	Wykl.	P
77	Sathianathen N.J., Omer A., Harriss E. et al. (2020). Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in the Prostate Imaging Reporting and Data System Era: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Eur. Urol.</i> 78(3): 402-414	Wykl.	S
78	Schoots I.G., Padhani A.R., Rouviere O. et al. (2019). Analysis of Magnetic Resonance Imaging-directed Biopsy Strategies for Changing the Paradigm of Prostate Cancer Diagnosis. <i>Eur. Urol. Oncol.</i> 3(1): 32-41	Wykl.	I
79	Stabile A., Giganti F., Emberton M. et al. (2018). MRI in prostate cancer diagnosis: do we need to add standard sampling? A review of the last 5 years. <i>Prostate Cancer Prostatic Dis.</i> 21(4): 473-487	Wykl.	I



80	Tan C.H., Hobbs B.P., Wei W. et al. (2015). Dynamic Contrast-Enhanced MRI for the Detection of Prostate Cancer: Meta-Analysis. <i>AJR Am. J. Roentgenol.</i> 204(4): 439-448	Wykl.	P
81	Tatara T., Miazga W., Świtalski J. et al. (2022). Assessment of the effectiveness of clinical PSA concentration measurements in early prostate cancer detection. <i>Nowotwory J. Oncol.</i> 72(3): 167-173	Wykl.	S
82	<b>Tawfik A. (2015). Prostate-Specific Antigen (PSA) – Based Population Screening for Prostate Cancer: An Economic Analysis. <i>Ont. Health. Technol. Assess. Ser.</i> 15(11): 1-37</b>	<b>Wi.</b>	
83	Tu X., Qui S., Xu H. et al. (2019). Role of prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis in biopsy-naïve men: A literature based meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J. Urol.</i> 201: e422-e422	Wykl.	Brak pełnego tekstu
84	Vickers A., Vertosick E.A., Sjöberg D.D. et al. (2017). Properties of the four kallikrein panel outside the diagnostic grey zone: meta-analysis of patients with positive digital rectal exam or prostate-specific antigen 10 ng / mL and above. <i>J. Urol.</i> 197(3): 607-613	Wykl.	S
85	Voigt J.D., Zappala S.M., Vaughan E.D. et al. (2014). The Kallikrein Panel for Prostate Cancer Screening: Its Economic Impact. <i>Prostate.</i> 74(3): 250-259	Wykl.	I
86	Wader A., Alabousi M., Pozdnyakov A. et al. (2020). Impact of PI-RADS 3 Lesions on the Diagnostic Accuracy of MRI for Detecting Prostate Cancer and the Prevalence of Prostate Cancer within each PI-RADS Category: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Br. J. Radiol.</i> 94(1118): 20191050	Wykl.	S
87	Wallner L., Jacobsen S.J. (2013). Prostate-Specific Antigen and Prostate Cancer Mortality A Systematic Review. <i>Am. J. Prev. Med.</i> 45(3): 318-326	Wykl.	S
88	Wang B.; Sha Y.; He F. et al. (2020). The application of prostate-specific antigen in prostate cancer early detection in Chinese population: A Meta-analysis. <i>Chin. Oncol.</i> 30(11): 879-886	Wykl.	Brak pełnego tekstu
89	Wang W., Wang M., Wang L. et al. (2014). Diagnostic ability of %p2PSA and prostate health index for aggressive prostate cancer: a meta-analysis. <i>Sci. Rep.</i> 23: 5012	Wykl.	P
90	<b>Wang Y., Wang W., Yi N. et al. (2023). Detection of intermediate-and high-risk prostate cancer with biparametric magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis. <i>Quant. Imaging Med. Surg.</i> 13(5): 2791-2806</b>	<b>Wi.</b>	
91	Wills S.R., van der Meulen J., Valerio M. et al. (2015). A review of economic evaluations of diagnostic strategies using imaging in men at risk of prostate cancer. <i>Curr. Opin. Urol.</i> 25(6): 483-489	Wykl.	I
92	<b>Woo S., Suh C. H., Kim S. Y. et al. (2017). Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. <i>Eur. Urol. Aug;</i>72(2):177-188</b>	<b>Wi.</b>	
93	<b>Woo S., Suh C.H., Kim S.Y. et al. (2018). Head-to-Head Comparison Between Biparametric and Multiparametric MRI for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>AJR Am. J. Roentgenol.</i>211(5): 226-241</b>	<b>Wi.</b>	
94	Yang L., Tan Y., Dan H. et al. (2020). Diagnostic performance of diffusion-weighted imaging combined with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Acta. Radiol.</i> 62(9); 1238-1247	Wykl.	P
95	Zeng J., Cheng Q., Zhang D. et al. (2021). Diagnostic Ability of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer and Clinically Significant Prostate Cancer in Equivocal Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Front. Oncol.</i> 11: 620628	Wykl.	I

96	<b>Zhang G., Li Y., Li C. et al (2019). Assessment on clinical value of prostate health index in the diagnosis of prostate cancer. Cancer. Med. 8(11): 5089-5096</b>	Wi.	
97	<b>Zhang L., Tang M., Chen S. et al. (2017). A meta-analysis of use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer. Eur. Radiol. Dec;27(12):5204-5214</b>	Wi.	
98	Zhao Y., Simpson B.S., Morka N. et al. (2022). Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging with Prostate-Specific Membrane Antigen Positron-Emission Tomography Imaging in Primary Prostate Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis	Wykl.	I
99	<b>Zhen L., Liu X., Yegang C. et al. (2019). Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate Cancer: A systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 19(1): 1244</b>	Wi.	

*P – populacja; I – interwencja; S – metodyka*