

## Wprowadzenie

### Tło

Rak stercza jest najczęstszym nowotworem u mężczyzn w krajach rozwiniętych i jest odpowiedzialny za ponad 355.000 zachorowań na terenie Unii Europejskiej rocznie i za ok 69.000 zgonów. Powoduje to, że to schorzenie jest nie tylko ogromnym problemem zdrowotnym, ale także ogromnym obciążeniem dla całego systemu opieki zdrowotnej oraz ogromnym obciążeniem społecznym w związku z kalectwem spowodowanym chorobą lub leczeniem, absencją z pracy oraz obciążeniem psychicznym chorych i ich rodzin. W związku z narastaniem ilości chorych jest to jeden z nowotworów, w których badania przesiewowe mogą doprowadzić do zmniejszenia śmiertelności a zatem ograniczyć wspomniane niekorzystne wpływy.

### Skrining

Skrining lub inaczej badanie przesiewowe to zespół działań, które mają wykryć zmianę nowotworową w stadium przednowotworowym lub w stadium wczesnym asymptotycznym tak, aby możliwe było zaoferowanie leczenia, które poprawi przynajmniej u części pacjentów wyniki leczenia. Celem programu skringowego jest zmniejszenie śmiertelności i chorobowości populacji poprzez wczesne wykrycie i wczesne leczenie lub też zmniejszenie ilości nowotworów poprzez identyfikowanie ich prekursorów. Część programów przesiewowych adresowana jest do populacji o podwyższonym ryzyku danego schorzenia np. skringing raka płuca u palaczy.

Program skringowy nie jest pojedynczym działaniem, ale ścieżką postępowania. Zaczyna się od zidentyfikowania osób, które mają zostać mu poddane (populacja docelowa). Kolejnym etapem jest przeprowadzenie badań przesiewowych i w przypadku stwierdzenia choroby wdrożenie działań leczniczych. Należy podkreślić, że program skringowy jest pewnym cyklem powtarzanych działań w tej samej populacji docelowej a nie jednostkowym zrywem lub jednostkową akcją [Wilson J, Jungner, G. WHO” Principles and practice of screening for disease.”,1968.; WHO “A short guide to cancer screening. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Copenhagen: WHO; 2022].

## Skrining raka gruczołu krokowego

Rak stercza spełnia ww. kryteria warunkujące objęcie go programami skringowymi. Pierwsze badania przesiewowe wprowadzono w latach '90 XX w, kiedy stwierdzono, iż badanie poziomu stężenia antygenu specyficznego dla stercza (PSA) może służyć do wczesnego wykrycia raka stercza na etapie bezobjawowym, co pozwala na wdrożenie skutecznego leczenia. Jednakże, czy takie działanie przełoży się na zmniejszenie śmiertelności nie było jasne. Spowodowało to, iż zarówno w Europie jak i Stanach Zjednoczonych przeprowadzono dwa duże, randomizowane badania ([ERSPC i PLCO]), które dały wyjściowo sprzeczne wyniki [Schröder et al., 2009; Andriole et al., 2009]. Doprowadziło to do powstania wielu wytycznych, które często sprzeczne ze sobą dodatkowo bardzo często się zmieniały na przestrzeni lat. Równoległe odbywał się zdezorganizowany populacyjny skring oportunistyczny.

Spowodowało to obniżenie śmiertelności z powodu tego nowotworu, co wiązano właśnie głównie z odbywaniem się skringu oportunistycznego, jednak za cenę znacznego nadmiernego wykrywania i nadmiernego leczenia. Test PSA w surowicy jest niedoskonały. Jak wiele testów może dawać wyniki fałszywie dodatnie jak i fałszywie ujemne. Ponadto, stężenie PSA może być podwyższone w różnych stanach nienowotworowych jak łagodny przerost stercza czy zapalenie stercza. Prowadzi to do niepotrzebnych biopsji gruczołu krokowego. Należy zaznaczyć, iż nasza wiedza o biologii raka stercza, umiejętność rozróżniania pomiędzy nowotworami istotnymi i nieistotnymi z klinicznego punktu widzenia, była wtedy niewystarczająca i każde rozpoznanie nowotworu prowadziło do wdrażania aktywnego leczenia. Leczenie jednak nie jest obojętne i może być związane z licznymi negatywnymi skutkami jak nietrzymanie moczu, problemy jelitowe, zaburzenia erekcji. Należy podkreślić, iż dziś wiemy, że w wielu przypadkach takie leczenie nie było konieczne i można było uniknąć znacznej ilości negatywnych następstw terapii.

Sprzeczne pierwotnie wyniki badań przesiewowych oraz rosnąca wiedza na temat biologii tego nowotworu doprowadziły do praktycznego zaprzestania prowadzenia zorganizowanych narodowych i ponadnarodowych programów przesiewowych raka stercza. Prowadzone były jedynie pojedyncze kohorty szczególnie w europejskich krajach nordyckich. Poza tym panowała dość duża dowolność i odbywał się jedynie skring niezorganizowany. Doprowadziło to zaobserwowania niepokojącego trendu zwiększenia się odsetka mężczyzn diagnozowanych w stadium lokalnie zaawansowanym lub też przerzutowym, gdzie szansa na wyleczenie jest niewielka, a koszty związane z terapią bardzo wysokie [Jemal et al., 2021; Weiner A et al., 2016; Bryant AK et al., 2022]. Należy zaznaczyć, iż pogłębione analizy z dłuższymi czasami obserwacji w obu badaniach zmieniły pierwotną interpretację wyników. Aktualnie uważa się, iż w obu badaniach wykazano zmniejszenie śmiertelności mężczyzn poddanych skringowi z powodu raka gruczołu krokowego [Andriole GL et al., 2009]. Pozostaje jednak w mocy zastrzeżenie, iż diagnozowanych jest w trakcie populacyjnych badań skringowych opartych o PSA duża ilość nowotworów niskiego ryzyka, które nie wymagają leczenia radykalnego. Tak więc spadek śmiertelności w grupie mężczyzn poddanych skringowi okupiony jest znaczną nadwykrywalnością i nadmiernym leczeniem z wszystkimi negatywnymi konsekwencjami. Udowodniono zatem, iż zorganizowany skring obniża śmiertelność [Hugosson et al., 2019], jednakże nie zaproponowano dotychczas

uniwersalnego schematu pozwalającego z jednej strony w sposób zorganizowany i skuteczny wykrywać raki stercza na wczesnym etapie możliwym do skutecznego wyleczenia, a z drugiej strony pozwalającego na niewykrywanie nowotworów nieistotnych klinicznie, pozwalając na zmniejszenie nadwykrywalności i innych negatywnych skutków.

## Uzasadnienie realizacji badania

W 2021 r. zaproponowany został przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne adaptacyjny algorytm skringowy raka gruczołu krokowego [van Poppel et al., 2021]. Ten wieloetapowy model postępowania w założeniu ma umożliwić wczesne wykrycie nowotworów stercza i zachować cel skringingu, jakim jest zmniejszenie śmiertelności, przy jednoczesnym ograniczeniu wykrycia nowotworów, których zdiagnozowanie i leczenie nie poprawiłyby zdrowia populacyjnego.

W 2022 r. Komisja Europejska wydała zalecenie [[eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/HTML/?uri=CELEX:52022DC0474](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/HTML/?uri=CELEX:52022DC0474)] gdzie stwierdza się m.in.: „Biorąc pod uwagę dowody i znaczną liczbę prowadzonych obecnie oportunistycznych badań przesiewowych, państwa powinny zastosować stopniowe podejście obejmujące pilotaż i dalsze badania w celu oceny wykonalności wdrożenia zorganizowanych programów mających na celu zapewnienie odpowiedniego zarządzania i jakości na podstawie badania swoistego antygenu sterczowego u mężczyzn w wieku do 70 lat, w połączeniu z dodatkowym obrazowaniem metodą rezonansu magnetycznego (MRI) jako badaniem kontrolnym”. Ponadto Polska Narodowa Strategia Onkologiczna na lata 2020-2030 zakłada wprowadzenie skringingu raka gruczołu krokowego do 2024 r. bez bliższego określenia sposobu prowadzenia badań przesiewowych w kierunku raka stercza i innych założeń programu [<https://www.gov.pl/attachment/e8b5a37c-18b7-4329-a6f9-46e849e97d8c>].

Przeprowadzenie badania PRAISE-U Polska jest zatem realizacją zaleceń Komisji Europejskiej spójnych z Narodową Strategią Onkologiczną i eksperymentem medycznym, który może dać odpowiedź na pytanie o skuteczność zaproponowanego adaptacyjnego modelu badań przesiewowych w kierunku raka stercza.

## Ocena ryzyka i korzyści z udziału w badaniu

Udział w tym eksperymencie medycznym pozwoli mężczyznom zostać poddanym nowoczesnemu algorytmowi adaptacyjnemu, który ma zminimalizować ryzyko nad wykrycia i nadmiernego leczenia raków nieistotnych klinicznie, a jednocześnie zmaksymalizować prawdopodobieństwo wykrycia nowotworów groźnych, wymagających leczenia. Istnieje możliwość wykrycia nowotworów nieistotnych klinicznie, jednak ich liczba będzie mniejsza niż by była w grupie mężczyzn poddanych skringowi populacyjnemu. Ponadto, większość z tych mężczyzn będzie mogła być poddanych aktywnemu nadzorowi (active surveillance, AS), aby nie było konieczne ich aktywne leczenie. Istnieje także prawdopodobieństwo niewykrycia nowotworów istotnych klinicznie, które mogą w przyszłości zagrozić zdrowiu. Należy zaznaczyć, iż mężczyźni będą wieloetapowo stratyfikowani i poddawani ocenie ryzyka.

Ponadto, propozycja kolejnego oznaczenia PSA i kolejnej rundy przesiewowej będzie każdemu z ochotników przekazywana. Faza obserwacyjna badania będzie prowadzona po zakończeniu rekrutacji tak, żeby każdy uczestnik był pod stałym nadzorem prowadzących projekt. Pozostałe ryzyka związane z wykonaniem rezonansu magnetycznego bez kontrastu, pobraniem krwi, wykonaniem biopsji stercza nie odbiegają od ryzyka standardowego i będą skrupulatnie monitorowane i raportowane do zespołu centralnego. Nie ma bezpośredniego ryzyka związanego z pozyskaniem materiału biologicznego, ponieważ, krew będzie pobierana z tego samego wkłucia, więc nie powoduje u chorego dodatkowego dyskomfortu czy bólu. Krew będzie pobrana w ilości 27 ml (10 ml w celu oznaczenia PSA oraz 17 ml w celu biobankowania). Materiał biologiczny będzie opracowywany i przechowywany przez Regionalne Centrum Medycyny Cyfrowej, współtworzone przez Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk (IITD PAN) we Wrocławiu oraz Dolnośląskie Centrum Onkologii Pulmonologii i Hematologii (konsorcjanci RCMC). Ryzyko związane z bezpieczeństwem danych medycznych jest minimalizowane poprzez użycie wewnętrznego systemu HIS szpitala DCOPIH i poradni DCOPIH. Do bazy danych będą mieli dostęp tylko pracownicy biorący bezpośredni udział w badaniu oraz lekarze urodzicy pracujący w szpitalu. Zabezpieczenia bazy danych są tożsame z zabezpieczeniami zastosowanymi dla całej jednostki DCOPIH.

Korzyści z udziału w eksperymencie przeważają naszym zdaniem znacznie potencjalne ryzyka.

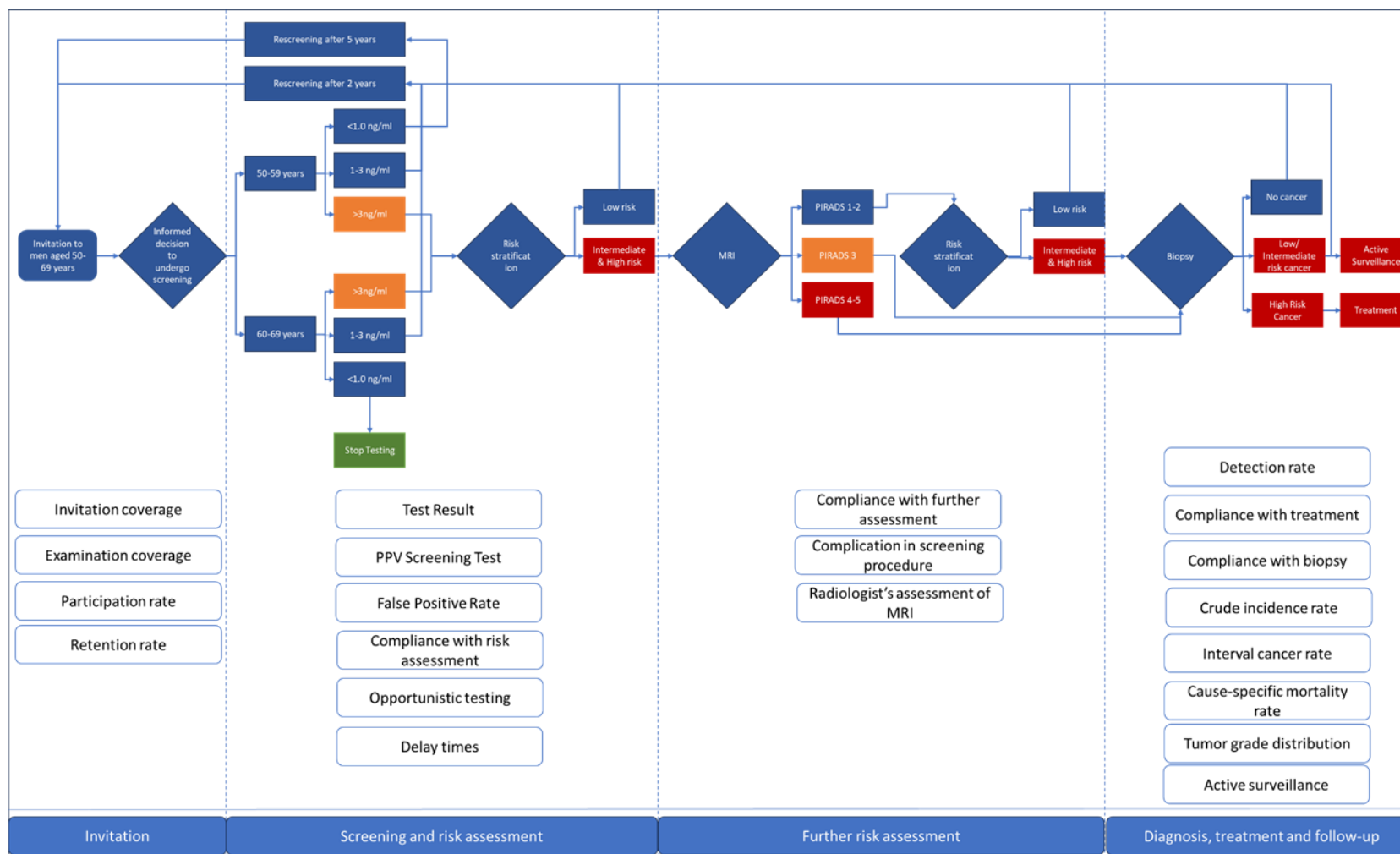
## Cele badania i punkty końcowe

Cele:	Punkty końcowe
<b>Pierwszorzędowe</b>	
Ocena skuteczności nowego algorytmu skriningowego raka gruczołu krokowego pod kątem wykrycia raka stercza.	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ odsetek wykrytych raków stercza w populacji,</li> <li>✓ odsetek wykrytych raków niskiego, średniego i wysokiego ryzyka,</li> <li>✓ ilość zrekrutowanych mężczyzn,</li> <li>✓ odsetek mężczyzn, którzy odpowiedzieli na zaproszenie listowne za pierwszym, drugim i kolejnymi zaproszeniami.</li> </ul>

## Schemat badania

Badanie PRAISE-U jest to prospektywny eksperyment medyczny, który jest częścią międzynarodowego badania PRAISE-U (Prostate cancer Awareness and Initiative for Screening in the European Union) realizowanego przez konsorcjum składające się z 19 podmiotów z terenu Unii Europejskiej z 10 krajów Wspólnoty.

Planowane jest zrecrutowanie 3 500 niechorujących na raka gruczołu krokowego mężczyzn z terenu Dolnego Śląska do udziału w tym badaniu w okresie 12 miesięcy oraz 500 mężczyzn, którzy nie wezmą aktywnego udziału w badaniu (nie będą mieli pobieranej krwi ani wykonywanych innych procedur), ale jako osoby „nieuczestniczące” po podpisaniu zgody na udział tylko w tej części projektu, będą grupą porównawczą do analizy wyjściowej świadomości medycznej, oceny stresu i oczekiwań oraz jakości życia w porównaniu z osobami aktywnie biorącymi udział w badaniu. Pozwoli to na określenie czy istnieją różnice wyjściowe pomiędzy uczestnikami a pozostałą populacją mężczyzn z Dolnego Śląska. Ta grupa wypełni zestaw kwestionariuszy psychosocjalnych jednorazowo i nie będzie dalej nadzorowana w protokole. Uczestnik badania będzie przechodził poszczególne etapy algorytmu w zależności od wyniku etapu poprzedzającego.



Rys. 1.: Schemat postępowania w badaniu wraz z naniesionymi wskaźnikami jakości PRAISE-U.

## Etap zaproszenia do udziału i pobrania krwi na badanie PSA

Ochotnicy w przedziale wiekowym 50-69 lat będą rekrutowani z terenu Dolnego Śląska. Zaplanowano strategię rekrutacyjną opartą o zaproszenia listowne celem uzyskania populacji zbliżonej do populacji czystej skringowej. Samodzielnie zgłoszenia nie będą początkowo możliwe.

Mężczyźni z wyselekcjonowanych gmin zbalansowanych pod względem rodzaju gminy (wiejska/miejska) otrzymają zaproszenie listowne do udziału w badaniu. Na tym zaproszeniu będą widniały podstawowe informacje umożliwiające kontakt z ośrodkiem skringowym w postaci numeru telefonu infolinii, adresu poczty elektronicznej oraz adresu ośrodka, gdzie można się zgłosić samodzielnie po umówieniu terminu. Druk zaproszenia w załączeniu. (Załącznik nr 1). Zaproszenie będzie wysyłane listem zwykłym. Lista potencjalnych uczestników badania (numerów PESEL i adresów) została pozyskana z Ministerstwa Cyfryzacji (Pismo do Ministerstwa Cyfryzacji- Załącznik 2a; Zgoda Ministerstwa Cyfryzacji - Załącznik nr 2b).

Po osobistym zgłoszeniu się do ośrodka skringowego mężczyzna w pierwszej kolejności zapoznaje się z informacjami o projekcie oraz podpisuje formularz świadomej zgody na udział w badaniu (Informacja Dla Uczestnika i Formularz Świadomej Zgody Informacja Dla Uczestnika- Załącznik nr 3.) i dopiero po jego podpisaniu i sprawdzeniu przez personel ośrodka kryteriów włączenia i wyłączenia z badania zostanie przydzielony unikatowy indywidualny numer uczestnika badania w systemie komputerowym Research Electronic Data Capture (REDCap). REDCap to aplikacja internetowa zaprojektowana w celu wspierania gromadzenia danych do badań naukowych. System został opracowany przez wieloinstytucjonalne konsorcjum zainicjowane na Uniwersytecie Vanderbilt zgodnie z przepisami Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996. Informację i zgodę na udział w PRAISE-U Polska pozyskuje przeszkolony personel biorący udział w badaniu, tj. lekarze i pielęgniarki realizujący bezpośrednio badanie PRAISE-U Polska. W kolejnym etapie mężczyzna wypełnia kwestionariusze oceny psychosocjalnej (Formularze jakości życia i oceny świadomości medycznej - Załącznik nr 4.) zgodnie z protokołem badania i może zostać pobrana krew zgodnie ze standardową w DCOPIH procedurą pobrania. Po wypełnieniu tych punktów mężczyzna opuszcza ośrodek.

Na odpowiedź ze strony zaproszonego ośrodek oczekuje do 3 tygodni od daty wysłania pierwotnego zaproszenia. W przypadku braku odzewu będzie wysłane ponowione zaproszenie do udziału w badaniu. Ilość mężczyzn zgłaszających się po pierwszym i kolejnych zaproszeniach będzie rejestrowana.

## Etap pierwszej oceny ryzyka wystąpienia stercza

Pobrana krew zostaje przetransportowana do laboratorium DCOPIH, gdzie podlega obróbce. O wyniku badania mężczyzna zostanie poinformowany. W przypadku otrzymania wyniku badania stężenia PSA w surowicy  $>3$  ng/ml informacja ta jest przekazywana telefonicznie poprzez infolinię wraz z informacją o konieczności konsultacji urologa w ramach protokołu badania i ustalany jest termin konsultacji w ośrodku skringowym. W przypadku otrzymania wyniku w zakresie 1-3 ng/ml mężczyzna otrzymuje informację listownie na wskazany przez

siebie adres z instrukcją zgłoszenia się na kolejne badanie skriningowe za 2 lata – wchodzi w etap pętli reskriningowej (Pismo informacyjne 50-69 wynik 1-3 -Załącznik nr 5). Jeżeli natomiast stężenie PSA wyniesie  $<1\text{ng/ml}$  to u mężczyzn w przedziale wiekowym 60-69 lat zostanie przekazana informacja w sposób listowny, iż z punktu widzenia protokołu nie zostanie on poddany reskriningowi (Pismo informacyjne 60-69 - wynik PSA poniżej 1 Załącznik nr 6). Natomiast w przedziale wiekowym 50-59 zostanie on poinformowany o sugestii kolejnego badania PSA w ramach protokołu za 5 lat (Pismo informacyjne 50-59 wynik PSA poniżej 1- Załącznik nr 7). Listy będą wysyłane jako listy polecane za potwierdzeniem odbioru. Będzie prowadzona lista przesyłek odebranych i nieodebranych. W przypadku niemożności uzyskania potwierdzenia odbioru przesyłki listownej będzie podjęta próba kontaktu telefonicznego z uczestnikiem badania celem wyjaśnienia i potwierdzenia odbioru przesyłki.

Podkreślić należy, iż wszyscy mężczyźni będą zachęcani w listach do kontaktu z ośrodkiem w razie wątpliwości lub niepokoju. Wejście w którąkolwiek ze ścieżek nie może zniechęcać mężczyzn do kontaktu z lekarzem w przypadku jakichkolwiek dolegliwości zdrowotnych lub niepokoju zdrowotnego. Takie informacje zawarte są w listach informacyjnych.

U mężczyzn, którzy zgłosili się na ustalony termin konsultacji zgodnie z protokołem, po uprzednim wypełnieniu kwestionariuszy psychosocjalnych, zostanie dokonana ocena ryzyka wystąpienia raka stercza za pomocą kalkulatora ryzyka. W przypadku przydzielenia do grupy niskiego ryzyka podczas konsultacji mężczyzna zostanie zachęcony do reskriningu za 2 lata i wkróczy w etap pętli reskriningowej. Przed opuszczeniem ośrodka wypełni ponownie kwestionariusze psychosocjalne.

W przypadku pośredniego lub wysokiego ryzyka wystąpienia choroby zostanie ustalony termin badania rezonansem magnetycznym (MRI). Ocenione będą przeciwwskazania do wykonania tego badania, a mężczyzna zostanie umówiony na badanie MRI w ośrodku oraz na termin kolejnej konsultacji po otrzymaniu wyniku badania MRI. Przed opuszczeniem ośrodka mężczyzna ponownie wypełni formularze psychosocjalne.

Mężczyzna we wskazanym terminie ma wykonane badanie, a wynik tego badania jest mu przekazywany na kolejnej umówionej wcześniej wizycie.

W przypadku istnienia przeciwwskazań do wykonania badania MRI uczestnik nie kończy udziału w protokole. Wykonywane jest wtedy USG przezodbytnicze celem stwierdzenia, czy widoczne są podejrzanym o nowotworzenie ogniska w gruczole krokowym. Metoda ta jest jednak znacznie mniej dokładna od MRI i należy poważnie rozważyć, czy przeciwwskazania do wykonania MRI są absolutne. Z drugiej strony obecność przeciwwskazań do MRI nie może wykluczać mężczyzn ze skrinigu raka gruczołu krokowego, gdyż jest to najczęstszy nowotwór złośliwy u mężczyzn. Potencjalne przeciwwskazania wynikają z obecności pola magnetycznego, obejmują m.in. obecność urządzeń elektrycznych, w tym rozruszników serca i neurostymulatorów. Osoby z wszczepionymi urządzeniami elektronicznymi i elektrycznymi nie mogą być poddawane temu badaniu. Bezwzględne przeciwwskazania obejmują także w szczególności: rozruszniki serca (starszego typu), pompy insulinowe, niektóre wszczepione



aparaty słuchowe, neurostymulatory, wewnątrzczaszkowe metalowe klipsy, metalowe ciała obce oka lub okolicy oka.

## Etap badania MRI i drugiej oceny ryzyka wystąpienia raka stercza

Ochotnik zgłasza się na ustalony termin wizyty, gdzie jest konsultowany przez lekarza biorącego udział w badaniu. Uczestnikowi przekazywany jest wynik MRI i jego zawartość jest z nim omawiana. W przypadku zaobserwowania zmian PIRADS 1 i 2 mężczyzna kierowany jest do etapu reskriningu za 2 lata – pętla reskriningowa. Uczestnik będzie proszony o wypełnienie zestawu kwestionariuszy psychosocjalnych (Załącznik nr 4) i opuszcza ośrodek.

W przypadku uwidocznienia zmian PIRADS 3 dokonywana jest ponowna stratyfikacja ryzyka wystąpienia raka stercza. W przypadku przyporządkowania do grupy niskiego ryzyka, mężczyzna jest kierowany do etapu reskriningu za 2 lata analogicznie do mężczyzn, którzy mieli stwierdzone w MRI zmiany PIRADS 1 i 2. W przypadku grupy wysokiego ryzyka lub stwierdzenia w MRI zmian PIRADS 4 i 5 pacjent kierowany jest do etapu diagnostyki inwazyjnej.

W przypadku braku możliwości wykonania MRI stercza, ocena ryzyka wystąpienia raka stercza wykonywana jest na podstawie przezodbytniczej ultrasonografii stercza (TRUS). W przypadku stwierdzenia w trakcie tego badania podejrzanych ognisk chory jest kierowany do biopsji stercza – opisane powyżej.

Ustalany jest termin biopsji stercza, ustalane są przeciwwskazania, zlecane jest przygotowanie mężczyzny do zabiegu, wydawana jest zgoda i informacja odnośnie biopsji stercza - standardowe materiały informacyjne obowiązujące w DCOPiH (Zgoda i informacja dotycząca biopsji -Załącznik nr 8).

## Etap diagnostyki inwazyjnej

Mężczyzna zgłasza się w wyznaczonym terminie na wykonanie zabiegu. Sprawdzane jest przygotowanie do zabiegu. Następnie podpisuje zgodę na wykonanie biopsji stercza metodą przezodbytniczej biopsji fuzyjnej. Po zabiegu i po obserwacji mężczyzna pouczany jest o procedurach bezpieczeństwa i opuszcza ośrodek. Ma wyznaczony termin konsultacji z odbiorem wyniku z biopsji stercza. Jeśli wynik jest negatywny (nie stwierdzono utkania nowotworu) mężczyzna kierowany jest do reskriningu za 2 lata. Jeżeli jednak stwierdzono utkanie nowotworu podczas konsultacji lekarskiej jest o tym informowany, ustalany jest termin konsultacji w poradni urologicznej DCOPiH celem rozważenia dalszej diagnostyki i leczenia raka stercza.

## Etap obserwacji po zakończeniu udziału w badaniu

Do tego etapu kwalifikowane są dwie grupy mężczyzn. Pierwsza to mężczyźni w przedziale wieku 60-69 lat, którzy podczas badania stężenia PSA otrzymali wynik <1ng/ml. Nie są oni kierowani do etapu reskriningu ze względu na minimalne ryzyko zachorowania na istotnego klinicznie raka stercza. Jednak pozostają w nadzorze w ramach badania i nadal gromadzone

są dane dotyczące ich zdrowia. Druga grupa to mężczyźni, u których zdiagnozowano raka stercza i zakończyli oni udział z tego powodu w badaniu. Ośrodek skringowy pozostaje jednak w kontakcie z nimi i zbiera dane demograficzne i medyczne dotyczące dalszego przebiegu choroby i innych informacji zdrowotnych.

Okres tego nadzoru będzie wieloletni, ze względu na biologię raka stercza. Nadzór we wszystkich trzech przypadkach będzie prowadzony telefonicznie, listownie, przez SMS lub adres email, jeśli mężczyzna udostępni takie dane lub osobiście, jeśli mężczyzna zgłosi się samodzielnie do ośrodka skringowego. Aktualnie trwają zaawansowane prace wraz z zespołem centralnym PRAISE-U nad pozyskaniem finansowania z tego samego programu EU4Health, z którego finansowany jest aktualny projekt.

**Tabela. 1. Schemat aplikacji kwestionariuszy psychosocjalnych**

Punkt czasowy w projekcie	Zestaw kwestionariuszy
Przed pobraniem krwi na PSA	PROCASE, Nastawienie, Percepcja ryzyka, B-HLA, PSS-10, STAI-6, EQ-5D-5L
Po nieprawidłowym wyniku PSA	PSS-10, STAI-6, EQ-5D-5L
Po pierwszej stratyfikacji	PSS-10, STAI-6, EQ-5D-5L
Po skierowaniu na biopsję stercza	PSS-10, STAI-6, EQ-5D-5L
Zestaw kończący*	PROCASE, Nastawienie, Percepcja ryzyka, B-HLA, PSS-10, STAI-6, EQ-5D-5L

\*Przy prawidłowym wyniku PSA, przy niskim ryzyku podczas pierwszej stratyfikacji, przy negatywnym wyniku MRI, przy negatywnym wyniku biopsji stercza, czyli kiedy mężczyzna wchodzi w pętlę reskriningową oraz przy stwierdzeniu raka stercza.

## Etap reskriningu i obserwacji

Ochotnik może wkroczyć w etap reskriningowy (pętlę reskriningową) jako wynik: etapu zaproszenia do udziału i pobrania krwi na badanie PSA, etapu pierwszej oceny ryzyka, drugiej oceny ryzyka, etapu diagnostyki inwazyjnej. Etap reskriningu polega na powtórzeniu badania PSA po 2 lub 5 latach od pierwotnego badania i ponownego wejścia w badany algorytm. W czasie oczekiwania na rozpoczęcie kolejnego cyklu skringowego ochotnik pozostaje w kontakcie z DCOPIH, który zbiera dane odnośnie badań PSA, rezonansów magnetycznych miednicy, biopsji stercza i zachorowań na inne nowotwory wykonanych poza protokołem oraz ewentualnego zgonu ochotnika. DCOPIH może kontaktować się z mężczyzną drogą listowną, telefoniczną, SMS lub emailową. Mężczyzna może także samodzielnie skontaktować się z DCOPIH drogą telefoniczną lub elektroniczną lub też zgłosić się na wizytę w centrum skringowym.

Pięcioletni okres skringowy przeznaczony jest wyłącznie dla mężczyzn w wieku 50-59 lat, u których badanie stężenia PSA w surowicy dało wynik <1ng/ml. We wszystkich innych przypadkach okres reskriningowy jest dwuletni.

Aktualnie trwają zaawansowane prace wraz z zespołem centralnym PRAISE-U nad pozyskaniem finansowania z tego samego programu EU4Health, z którego finansowany jest aktualny projekt.

Podkreślić należy, iż wszyscy mężczyźni będą zachęcani w listach do kontaktu z ośrodkiem w razie wątpliwości lub niepokoju. Wejście w którąkolwiek ze ścieżek nie może zniechęcać mężczyzn do kontaktu z lekarzem w przypadku jakichkolwiek dolegliwości zdrowotnych lub niepokoju zdrowotnego. Takie informacje zawarte są w listach informacyjnych.

W przypadku zaistnienia konieczności medycznej istnieje możliwość konsultacji zdalnej w formie telefonicznego kontaktu z uczestnikiem badania. Kontakt ten będzie odbywał się poprzez dedykowaną infolinię, a rozmowy będą nagrywane.