

PSA – eesnäärmevähi diagnostika, skriiningu ja jälgimise marker

Mihhail Žarkovski¹, Kristo Ausmees² –
¹TÜ kirurgiakliinik, ²TÜ androloogiakeskus

Võtmesõnad: eesnäärmevähk, PSA, prostatektoomia, kiiritusravi

PSA on siiani levinum ja täpsem onkoloogiline veremarker, mida kasutatakse erinevate eesnäärmehaiguste diagnostikaks ja ravi efektiivsuse hindamiseks. Teiste meetodite kõrval jääb PSA kõige täpsemaks ja informatiivsemaks diagnostiliseks instrumendiks eesnäärme pahaloomulise haiguse diagnoosi püstitamiseks. Sageli ei piisa ainult PSA väärtusest ja sellepärast on viimase aasta jooksul järjest rohkem pööratud tähelepanu PSA kineetikale. Erinevate PSA surrogaatmarkerite kasutamine nagu PSAV, PSAD ja PSADT parandavad oluliselt eesnäärmehaiguste diagnostikat ja aitavad teha õigemaid raviotsuseid.

PSA (*prostate specific antigen*, eesnäärme-spetsiifiline antigeen) on siiani levinum ja täpsem onkoloogiline veremarker, mida kasutatakse erinevate eesnäärmehaiguste diagnostikaks ja ravi efektiivsuse hindamiseks.

Oma eelmises artiklis (1) käsitlesime PSAd kui healoomuliste *prostate*-haiguste markerit, mis võimaldab eristada healoomulist eesnäärmeptsessi pahaloomulisest; samuti võimaldab PSA väärtus hinnata healoomuliste eesnäärmehaiguste kulgu.

Eesnäärmevähi diagnostikas on PSA-l oluline diagnostiline roll. PSA kuulub kallekriinisarnaste proteaaside hulka ning sünteesitakse eesnäärme epiteelialrakude poolt. Teiste meetodite kõrval, nagu DRE (*digital rectal examination*, digitaalne pärasoolepalpatsioon) või TRUS (*transrectal ultrasound*, transrektaalne ultraheli) jääb PSA kõige täpsemaks ja informatiivsemaks diagnostiliseks instrumendiks pahaloomulise haiguse diagnoosi püstitamiseks (2).

EESNÄÄRMEVÄHI DIAGNOSTIKAS KASUTATAVAD PSA VÄÄRTUSED

PSA määramine oli revolutsiooniline samm eesnäärmehaiguste diagnostikas. PSA on sõltumatu marker, mis on eesnäärmevähi diagnostikas informatiivsem kui DRE ja TRUS. Kui rääkida konkreetsetest PSA väärtustest, siis hinnati aastaid 0–4 ng/ml väärtust normi piires olevaks, 4–10 ng/ml oli niinimetatud hall tsoon ning PSA väärtus üle 10 ng/ml viitas juba kindlale maliigsele protsessile. PSA normaalse väärtuse ülempiiriks tunnistati 4 ng/ml 1986. aastal. Otsus põhines väiksel uuringu grupil, mis koosnes 472 mehest ilma eesnäärme pahaloomulise kasvajata. Samuti näitas Cooneri jt (3) uuring, kus osales 1807 meest vanuses ≥ 50 eluaastat ja kus peeti ülempiiriks PSA väärtust 4 ng/ml, et PSA selle väärtuse ja DRE normaalse leiu korral saab piisava täpsusega välistada eesnäärme pahaloomulise kasvaja. Ka Catalonia (4) ja Braweri (5) uuring näitasid, et PSA hindamine koos TRUSiga ja DREga on eesnäärmehaiguste diagnostikas suurema väärtu-

sega kui DRE eraldi. Lähtudes uuringute tulemustest, määras USA Ravimi- ja Toidum amet (FDA) PSA eesnäärmevähi ametlikuks markeriks (4, 6).

Kuigi sellest ajast alates on PSA olnud kasutusel nii eesnäärme kasvaja diagnostilise kui ka skriinimise markerina, ei ole siiani leitud ühtset väärtust, mille korral oleks tegemist eesnäärme kasvajale viitava maliigse patoloogiaga. Näiteks diagnoositi PSA väärtuste 2,6–4,0 ng/ml korral eesnäärmevähk kuni 15%-l uuritustest (8, 9). Suuremahuline, ligi 3000-l üle 55aastasel mehel korraldatud eesnäärmevähi ennetamise uuring (*Prostate Cancer Prevention Trial*) (7) näitas, et pärast 7aastast jälgimist leiti eesnäärme kasvaja 6,6%-l meestest, kellel algul PSA oli < 0,5 ng/ml, ja 26,9%-l meestest, kellel algul PSA oli 3,1–4 ng/ml. Mõned seosed PSA väärtustega ja eesnäärmevähi esinemissagedusega on toodud tabelis 1.

Tabel 1. Eesnäärmevähi esinemise sagedus sõltuvalt PSA väärtustest (7)

PSA (ng/ml)	Eesnäärmevähi esinemise sagedus, %
0–0,5	6,6
0,6–1	10,1
1,1–2	17,0
2,1–3	23,9
3,1–4	26,9

Tulenevalt PSA varieeruvusest on välja pakutud erinevaid PSA hindamise võimalusi (surrogaatväärtusi), mis võiksid parandada eesnäärmehaiguste diagnostika võimalusi.

Tabel 2. PSA taseme tõusu risk radikaalse prostatektoomia järel sõltuvalt kasvaja kliinilistest ja histoloogilistest tunnustest (15)

Risk	PSA taseme tõusu risk, %	Tunnused*		
		TNM**	Gleasoni skoor***	PSA (ng/ml)****
Väike	< 25	≤ T2a	≤ 6	10
Keskmine	25–50	≤ T2b	7	10–20
Suur	> 50	T2c	8–10	> 20

* Risk on, kui esineb vähemalt üks tunnus alljärgnevatest.

** TNM on kasvaja leviku histoloogiline hinnang, lähtudes operatsioonis võetud preparaadist.

*** Gleasoni skoor saadakse operatsioonis võetud preparaadi uuringu tulemuse põhjal.

**** PSA tase on määratud operatsiooni eel.

PSA PROGNOSTILINE VÄÄRTUS LOKALISEERUNUD EESNÄÄRMEVÄHI HAIGETEL

Ravieelne PSA väärtus on lisaks kasvaja Gleasoni skoorile ja kliinilisele staadiumile üks paremaid kuratiivse ravi tulemuse hindamise kriteeriumeid (15, 16). D'Amico (15) ja Kattani (17) nomogrammide alusel (vt tabel 2) on võimalik arvutada PSA tõusu ja kasvaja retsidiveerumise risk 5 aasta jooksul pärast kuratiivset ravi (RP – radikaalne prostatektoomia, RT – radikaalne kiiritusravi).

Bianco (16) näitas, et preoperatiivne tase alla 4 ng/ml viitab kasvavabale elulemu- sele 15 a vältel.

PSAV (PSA VELOCITY) – PSA MUUTUSE KIIRUS

PSAV kontseptsiooni pakkus välja Carter (11) 1992. aastal. Tema uuringust selgus, et meestel, kellel diagnoositi eesnäärmevähk, oli PSA väärtuste suurenemine 7–25aastase jälgimisperioodi vältel oluliselt suurem kui meestel, kellel kasvajat ei leitud.

PSAV väärtus põhineb ajas mõõdetaval PSA lineaarsel tõusul aastate vältel. Seda on võimalik arvutada erinevate statistiliste meetodite abil (lineaarne regressioon või statistiline võrrand), kuid kindlat valemit siinamaani ei ole. Yu (12) avaldas artikli, kus näitas, et aasta jooksul enne histoloogilist diagnoosi võetud PSA väärtuste lihtne aritmeetiline analüüs on niisama informatiivne kui lineaarne regressioon. Lihtsa analüüsi puudusteks oli võimatus seda kasutada pikaajaliseks PSA skriinimiseks ning mõned analüütilised vead. Moul (13) soovitas kasu-

tada statistiliseks analüüsiks ka valemit, mis käsitleks PSA väärtust patsiendi vanusest lähtudes. Nende andmete järgi peaks eesnäärmebiopsia näidustusteks olema PSA tõus dünaamilisel kontrollil kuni 2,0 ng/ml võrra ning aastas 0,4 ng/ml.

Tomsoni (14) uuringus, milles vaadeldi rohkem kui 5500 üle 55aastast meest, käsitleti 20 erinevat PSAV arvutamise meetodit. PSAV oli statistiliselt suurem neil meestel, kellel uuringu jooksul diagnoositi eesnäärme maliigset protsessi. Samas multivariaabelne analüüs, kus käsitleti mitut erinevat tegurit (PSA, DRE, vanus, geneetiline eelsoodumus), ei näidanud statistiliselt veenvalt, et PSAV oleks sõltumatu prognostiline näitaja eesnäärmevähi diagnoosimises ja skriinimises.

Vaatamata rohketele uuringutele jääb PSAV väärtus eesnäärmevähi markerina küsitavaks. Näiteks analüüsis aastatel 1991–2001 Eggener (39) 25 276 meest kõrge PSAga. Esmasel biopsial esines eesnäärmevähi 468-l (25%), põletikku 135-l (7%) ja healoomulist eesnäärme hüperplaasiat 1248-l (68%) haigel. Patsientidest, kelle PSAV oli < 0,5 ng/ml/aasta, esines eesnäärmevähi 27–36%-l, PSAV puhul 0,5–3,0 ng/ml/aasta 24–28%-l ja PSAV > 3,0 ng/ml/aasta 13–18%-l. Kuna uuringus osales suur arv nooremaid mehi, olid PSAV muutused tõenäoliselt seotud eesnäärmepõletiku ägenemisega.

PSAV PROGNOSTILINE VÄÄRTUS LOKALISEERUNUD EESNÄÄRMEVÄHI HAIGETEL

Kuigi mõned uuringud näitavad, et PSAV väärtus on ebaoluline eesnäärmehaiguste skriinimisel, on see marker oluline eesnäärme kasvaja ravijärgse prognoosi hindamisel. D'Amico (18) uuringus (keskmine jälgimise aeg pärast RPd 5,1 aastat) selgus, et üldine ja haigusspetsiifiline suremus oli suurem meestel, kelle preoperatiivne PSAV oli aastas > 2 ng/ml. Lisaks leiti uuringus, et PSA tõus üle 2 ng/ml aasta jooksul on oluline prognostiline tegur suureks Gleasoni skooriks

ja kasvaja ekstraprostaatiliselt levikuks lõplikus histoloogilises preparaadis.

Ravieelne PSAV on samuti oluline tegur radikaalse kiiritusravi puhul. D'Amico (19) tõestas oma uurimuses, kus kiiritati 358 meest eesnäärmevähi tõttu, et ravieelne PSAV > 2 ng/ml/aasta oli statistiliselt seotud kõrge vähispetsiifilise ja üldise suremusega. PSAV > 2 ng/ml/aasta enne kasvaja diagnoosimist koos teiste näitajatega (PSA, Gleasoni skoor ja kliiniline staadium) oli seotud 16-kordse vähispetsiifilise suremuse tõusuga väikse ja 10-kordse suremuse tõusuga suure riskiga patsientidel.

Siiski on PSAV prognostiline tähendus vastuoluline. Väikses uuringus 86 patsiendiga ei leitud statistiliselt olulist seost preoperatiivse PSAV, kasvaja staadiumi, Gleasoni skoori ja ravijärgse PSA tõusu vahel (29). Sarnase uurimistöö on korraldanud ka Bianco (21), kes uuris 852 patsienti, lähtudes D'Amico nomogrammide kriteeriumidest, ning leidis, et ravieelne PSAV > 2 ng/ml/aasta oli seotud suurema maliigse ja Gleasoni skooriga, kuid mitte kasvaja retsidiiveerumisega või üldise elulemusega. Mõlemas grupis (PSAV < 2 ng/ml/aasta või > 2 ng/ml/aasta) oli keskmiselt 3,4 aasta jooksul suremus keskmiselt 7%.

Samuti on oluline PSAV määramise meetod. King oma uuringus tuli järeldusele, et PSAV tundlikkus sõltub PSA mõõtmise ajalisest intervallist (22).

PSAD (PSA DENSITY) – PSA TIHEDUS

PSAD väärtus põhineb seerumi PSA väärtuse ja ultraheliga mõõdetava eesnäärme mahu suhtel. Markeri suuremaks puuduseks on transrektaalselt mõõdetava eesnäärme mahu mõõtmisvead, mis sageli erinevad eesnäärme tegelikust suuruselt (38).

Esimesena pakkus PSAD kui surrogaatmarkeri välja Veneziano (35), kelle uuringu alusel oli nn PSA mahu indeks eesnäärmevähi meestel oluliselt suurem kui kroonilise prostatiidi või eesnäärme histoloogilise leiuta meestel (vastavalt 1,73, 0,107 ja 0,0946). Benson kirjeldas PSAD meetodit,

tuginedes radikaalse prostatektoomia järgsetele histoloogilistele preparaatidele (36). Selles uuringus esines eesnäärmevähiga haigetel keskmiselt kõrge PSAD - 0,581. *Prostata* healoomulise suurenemisega haigetel oli see näitaja 0,044.

PSAD väärtus on oluline ka ravitulemuste hindamisel. Catalonia uuringute alusel on meestel, kelle PSAD histoloogilise leiu alusel oli $\leq 1,5$, tegemist vähem agressiivse eesnäärmevähiga (37).

PSADT (PSA DOUBLING TIME) – PSA KAHEKORDISTUMISE AJA PROGNOSTILINE VÄÄRTUS

PSADT väärtus põhineb ajaintervallil, mille vältel PSA väärtus seerumis kahekordistub. Sarnaselt PSAVga on PSADT arvutamine komplitseeritud ning varieerub erinevete bioloogiliste parameetrite ja arvutusvalemite tõttu. Arvutamine seisneb PSA eksponentsiaalses tõusus ja hiljem selle logaritmilises transformatsioonis. Samas kasutavad eri autorid erinevaid valemmeid. PSADT võib varieeruda juba mõnede kuude piires. Vaatamata PSADT suurele variaablusele on sel meetodil tugev statistiline seos seerumi PSA tõusu ja haiguse progresseerumise vahel. Pouni (24) uuringus jälgiti ligi 2000 meest, kellel oli teostatud radikaalne prostatektoomia ning esines postoperatiivne PSA tõus. Kui 2 aasta jooksul pärast operatsiooni oli PSADT < 10 kuud, oli see statistiliselt oluline metastaatilise haiguse arenemise prognostiline marker haigetel, kel Gleasoni skoor oli 8–10. D’Amico (25) uuringus jälgiti radikaalse prostatektoomia ja radikaalse kiirituse järel 8669 kliiniliselt lokaliseerunud eesnäärmevähiga meest ning leiti, et meestel, kellel esines PSADT < 3 kuud, oli vähispetsiifiline ja üldine elulemus väiksem kui meestel, kelle PSADT oli ≥ 3 kuud (25).

Kuidas teised eesnäärmevähiga kliinilised näitajad võivad olla seotud PSADTga? D’Amico (26) uuris 1011 meest, kellele teostati radikaalne prostatektoomia kliiniliselt lokaliseerunud eesnäärmevähiga, ja

näitas, et preoperatiivne PSAV > 2 ng/ml/aasta, Gleasoni skoor ≥ 7 ja ravijärgne PSA tõus olid tugevad prognostilised tegurid lühikese PSADT (alla 3 kuud) ja elulemuse suhtes. Vastupidi, preoperatiivne PSAV alla 10 ng/ml, Gleasoni skoor ≤ 6 ja PSAV $\leq 0,5$ ng/ml/aasta olid seotud PSA kahekordistumise pikema ajaga. PSADT koos PSA, Gleasoni skoori ja kasvaja staadiumiga on hea vahend prognoosi ja haigete käsitluse hindamiseks.

PSA PROGNOSTILINE TÄHTSUS METASTAATILISE HORMOONTUNDLIKU EESNÄÄRMEVÄHI KORRAL

Antiandrogeenravi (*androgen-deprivation therapy*, ADT) on põhiravi, mida kasutatakse kaugelearenenud ehk metastaatilise eesnäärmevähiga korral (27). Praegu on maailmas tunnustatud nii kirurgiline kui ka medikamentoosne kastratsioon, mis alandab testosteroonitaset ja sellega pidurdab haiguse progresseerumist, kuid ei pikenda haigete nii vähispetsiifilist kui ka üldist elulemust.

Nende haigete keskmine elulemus on väga erinev (13–75 kuud) tänu kasvaja bioloogilisele heterogeensusele (28). Ühe esimestest prospektiivsetest uuringutest, kus uuriti 36 meest kaugelearenenud eesnäärmevähiga ning jälgiti PSA väärtuste dünaamika ja oodatava elulemuse vahelisi seoseid, publitseeris Stamey (29). Neil patsientidel oli teostatud keskmiselt kolm PSA analüüsi pärast ADT algust 6 kuu jooksul ja haigetel, kelle PSA väärtus oli normaliseerunud (<2,5 ng/ml), kestis hormoontundlik faas palju kauem kui teistel, kelle PSA väärtused olid suuremad. Sarnased tulemused avaldas oma uuringus Oosterlinck (30), kes jälgis 546 meest. Meestel, kellel PSA väärtused pärast ADT algust (3–6 kuud) olid normi piires (PSA < 4 ng/ml), oli aeg haiguse progresseerumiseni keskmiselt 36,6 kuud, ning meestel, kelle PSA väärtused olid suuremad, oli keskmine aeg progressiooni 15,5 kuud.

PSA PROGNOSTILINE TÄHTSUS HORMOONRESISTENTSE EESNÄÄRMEVÄHI KORRAL

Teoreetiliselt muutuvad kõik hormoon tundlikud eesnäärmekasvajad hormoonresistentseteks keskmiselt 18–24 kuu jooksul pärast ADT alustamist (31). Elulemuse mediaan nendel haigetel on harva pikem kui 17–19 kuud, vaatamata kemoterapia (dotsetakseelipõhine) kasutamisele (31, 32). Kuid siin esineb suur erinevus patsientide vahel. Kuriyama (33) avaldas esimesena oma uuringu tulemused, kus jälgiti 10 haiget, kes olid saanud kemoterapiat metastaatilise protsessi tõttu, ja näitas, et PSA väärtused on tugevalt seotud haiguse kuluga. PSA väärtused suurenesid, kui oli tegemist haiguse progresseerumisega, stabiliseerusid, kui kulg oli stabiilne, ja vähenesid haiguse remissiooni ajal. Aastal 1993 avaldas Kelly (34) oma uuringu andmed, kus käsitleti 110 *prostata* metastaatilise kasvaja haiget. Uuringu tulemused näitasid, et PSA taseme langus rohkem kui 50% võrra pärast ADT alustamist viitab oluliselt paremale prog-

noosile võrreldes juhtudega, kui PSA taseme langus oli ravi järel väiksem.

KOKKUVÖTE

Kuigi PSA on kliinilises meditsiinis kasutusel juba üle paarikümne aasta, on ta siiski endiselt parim ja enim kasutatud biomarker eesnäärme funktsiooni ja kahjustuse hindamisel. PSA määramisest on saanud kliiniliselt tähtis näitaja, mida kasutatakse nii haiguse diagnostikas kui ka prognoosi määramises.

Püsiv või kõrgenev PSA tase ei näita alati, et patsiendil esineb eesnäärmevähk. Seetõttu tuleb PSA väärtust hinnata igal mehel individuaalselt ja tulenevalt sellest suhtuda PSA muutusesse alati teatavate reservatsioonidega, samuti on näidustatud eesnäärme pikaajaline diagnostiline jälgimine. PSAV, PSAD ja PSADT on PSA surrogaatmarkerid, mis aitavad parandada eesnäärmehaiguste diagnostikat ja teha õigemaid raviotsuseid.

Mihhail.Zarkovski@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. Ausmees K, Žarkovski M. PSA – biomarker, mis on muutnud eesnäärme haiguste kliinilist käsitlust. *Eesti Arst* 2009;88:419–26.
2. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum specific prostate antigen (PSA) in early detection of prostate cancer: results of multicentre clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994;151:1283–90.
3. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL Jr, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990;143:1146–52.
4. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff J, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1156–61.
5. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, et al. Screening for prostate carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 1992;147:841–5.
6. Sirovich BE, Schwartz LM, Woloshin S. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence? *JAMA* 2003;289:1414–20.
7. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with prostate-specific antigen ≤ 4 ng per millilitre. *N Engl J Med* 2004;350:2239–46.
8. Labrie G, Dupont A, Suburu R, et al. Serum specific antigen as pre-screening test for prostate cancer. *J Urol* 1992;147:846–51.
9. Catalona WJ, Amith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA 2.6–4.0 ng/mL and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997;277:1352–5.
10. De Angelis G, Rittenhouse HG, Mikolajczyk BA, et al. Twenty years of PSA: from prostate antigen to tumor marker. *Rev Urol* 2007;9:113–23.
11. Carter HN, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal study evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992;269:2215–20.
12. Yu X, Han M, Loeb S, et al. Comparison of methods for calculating prostate cancer specific antigen velocity. *J Urol* 2006;176:2427–31.
13. Moul JW, Sun L, Hotaling JM, et al. Age adjusted prostate specific antigen velocity cut points in prostate cancer screening. *J Urol* 2007;177:499–503.
14. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C et al. Assessing prostate cancer risk: results from Prostate Cancer Prevention Trial. *J Nat Cancer Inst* 2006;98:529–34.
15. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969–74.
16. Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("Trifecta"). *Urology* 2005; 66 (Suppl. 5A): 83–94.
17. Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:1499–507.

18. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, et al. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2004;351:125–35
19. D'Amico AV, Renshaw AA, Sussman B, et al. Pretreatment PSA velocity and the risk of death from prostate cancer following external beam radiation therapy. *JAMA* 2005;294:440–7.
20. Freedland SJ, Dorey F, Aronson WJ. Preoperative PSA velocity and doubling time do not predict adverse pathologic features or biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Urology* 2001;57:476–80.
21. Bianco FJ Jr, Kattan MW, Scardino PT. PSA velocity and prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1800–2.
22. King CR, Freedland SJ, Terris MK, et al. Optimal timing, cutoff, and method of calculation of preoperative prostate-specific antigen velocity to predict relapse after prostatectomy: a report from SEARCH. *Urology* 2007;69:732–7
23. D'Amico AV, Hanks GE. Linear regression analysis using prostate-specific antigen doubling time for predicting tumor biology and clinical outcome in prostate cancer. *Cancer* 1993;72:2638–43.
24. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999;281:1591–7.
25. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, et al. Prostate specific antigen doubling time as a surrogate end point for prostate cancer specific mortality following radical prostatectomy or radiation therapy. *J Urol* 2004;172:S42–7.
26. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, et al. Identifying patients at risk for significant versus insignificant postoperative prostate-specific antigen failure. *J Clin Oncol* 2005;23:4975–9.
27. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008;53:68–80.
28. Hussain M, Tangen CM, Higano C, et al. Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162). *J Clin Oncol* 2006;24:3984–90.
29. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M, et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. Antiandrogen treated patients. *J Urol* 1989;141:1088–90.
30. Oosterlinck W, Mattelaer J, Casselman J, et al. PSA evolution: a prognostic factor during treatment of advanced prostatic carcinoma with total androgen blockade. Data from Belgian multicentric study of 546 patients. *Acta Urol Belg* 1997;65:63–71.
31. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1513–20
32. Berthold D, Pond GR, Soban F, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: Updated survival in TAX 327 study. *J Clin Oncol* 2008;26:242–5.
33. Kuriyama M, Wang M, Lee C et al. Use of human prostate-specific antigen in monitoring prostate cancer. *Cancer Res* 1981;41:3874–6
34. Kelly WK, Scher HI, Mazumdar M, et al. Prostate-specific antigen as a measure of disease outcome in metastatic hormone-refractory hormone cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:607–15.
35. Veneziano S, Pavlica P, Querze R, et al. Correlation between prostate-specific antigen and prostate volume, evaluated by transrectal ultrasonography: usefulness in diagnosis of prostate cancer. *Eur Urol* 1990;18:122–25.
36. Benson MC, Whang IS, Pantuck A, et al. Prostate specific antigen density: a mean of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992;147:815–18.
37. Catalona WJ, Southwick PC, Slawin KM, et al. Comparison of percent free PSA, PSA density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. *Urology* 2000;56:255–59.
38. Loeb S, Han M, Roehl KA, et al. Accuracy of prostate weight estimation by digital rectal examination versus transrectal ultrasonography. *J Urol* 2005;173:63–67.
39. Eggener SE, Yossepowitch O, Rohl KA, et al. Relationship of prostate-specific antigen velocity to histologic findings in a prostate cancer screening program. *Urology* 2008;180:1016–9.

SUMMARY

PSA – a marker for diagnostics, screening and follow-up of prostate cancer

PSA is still the most widely used and specific oncological marker for diagnosing different prostate conditions and for follow-up after or during treatment. Besides other methods as DRE and TRUS, PSA is the most exact and informative diagnostic instrument for prostate cancer. However, very often it is not

enough to use only PSA values because of their limitations. Research on PSA kinetics has developed considerably in recent years. The use of different PSA surrogates like PSAV, PSAD and PSADT may improve the diagnostic possibilities and treatment options of prostate cancer.