
Prostataspesifikt antigen

DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

IVAR ANDERS EIDE

Institutt for abdominale fag
Det medisinske fakultet
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
7005 Trondheim

ANDERS ANGELSEN

Urologisk seksjon
Kirurgisk avdeling
Regionsykehuset i Trondheim
7006 Trondheim

Prostataspesifikt antigen (PSA) er i dag den viktigste tumormarkøren ved tidlig diagnostikk av prostatakreft. I praktisk klinisk medisin regnes PSA som en organspesifikk, men ikke cancerspesifikk markør.

Internasjonal medisinsk litteratur og medisinske databaser er gjennomgått med henblikk på den kliniske nytten av PSA i diagnostikk og oppfølging av pasienter med prostatakreft.

Serum-PSA < 4,0 ng/ml regnes ofte som normalt, men bare én av fire menn med PSA-verdier mellom 4,0 ng/ml og 10,0 ng/ml har prostatakreft. For å bedre sensitivitet og spesifisitet til serum-PSA i diagnostikk av prostatakreft er det utviklet flere metoder hvor PSA-verdi relateres til pasientalder (aldersspesifikke referanseverdier), prostatavolum (PSA-tetthet), tid (PSA-hastighet), prosentandel fritt PSA (prosent fritt PSA), komplekst PSA etc. Fordeler og ulemper med disse forskjellige måtene å anvende PSA på vil bli diskutert.

PSA er en nyttig og god tumormarkør i diagnostikk og oppfølging av pasienter med prostatakreft. Imidlertid har den sine klare begrensninger som det er viktig å ha kunnskap om i praktisk klinisk medisin.

Prostatakreft er den vanligste kreftform blant menn i Norge. I 1996 ble 2 427 nye tilfeller diagnostisert, og 1 064 menn døde av prostatakreft (1). Av alle menn som faktisk har prostatakreft, inkludert latent eller ikke-diagnostisert prostatakreft, vil de fleste dø av andre årsaker før symptomer på kreftsykdommen melder seg. Insidensen av prostatakreft er derfor avhengig av intensiteten i diagnostikken, spesielt hvorvidt det foretas screening for prostatakreft eller ikke (2).

Det er i Norge vanlig å regne serumnivå av PSA < 4,0 ng/ml (referanseverdien) som normalt. Forhøyede verdier gir mistanke om prostatakreft. Ved å benytte denne referanseverdien blir 57 % av krefttilfellene oppdaget (sensitivitet). Samtidig vil bare 68 % av mennene med verdier over referanseverdien ha prostatakreft (spesifisitet). Ved å benytte en serum-PSA-referanseverdi på 10,0 ng/ml vil sensitiviteten synke til 23 %, men spesifisiteten vil øke til 96 % (3). Ved å senke referanseverdier til 3,0 ng/ml vil sensitiviteten øke på bekostning av spesifisiteten.

I denne artikkelen omtales de kjemiske egenskapene til PSA, og hvilke andre tilstander enn prostatakreft som kan gi forhøyede PSA-verdier. Forandring av PSA-verdier over tid (PSA-hastighet), PSA relatert til prostatavolum (PSA-tetthet), aldersrelaterte referanseverdier for PSA-nivå i serum, fritt PSA og bundet (=komplekst) PSA vil bli diskutert i relasjon til tidlig diagnostikk, stadieninndeling, behandling og oppfølging av prostatakreft. Internasjonal medisinsk litteratur og medisinske databaser er gjennomgått med henblikk på den kliniske nytten av PSA i diagnostikk og oppfølging av pasienter med prostatakreft.

Hva er PSA?

PSA er et enkeltkjedet glykoprotein med en molekylvekt på 33 kDa. Det ble først beskrevet i sædvæske i 1971 (4), og påvist i prostatavev i 1979 (5). PSA er en serinprotease og viser store strukturelle likheter med proteinet kallikrein. PSA produseres i prostatakjertelens epitelceller, og finnes normalt i sædvæsken. Sædvæskens geldannende proteiner, seminogelin I og II samt pyronektin, splittes av PSA. Sædvæsken blir dermed mer tyntflytende, og spermene kan lettere bevege seg og oppta næring (6). PSA bidrar også til å frigjøre en kininliknende substans som gir kontraksjoner i skjeden og livmoren. Dette bidrar til å drive spermier fra skjeden og inn i livmorhulen.

Små mengder PSA vil normalt skilles ut i blodet. En økt lekkasje av PSA til sirkulasjonen er årsak til de fleste tilfeller av forhøyede PSA-verdier i blod ved prostatalidelser. Et epitellag, et basallag og en basalmembran skiller PSA i utførselsgangene fra blod og lymfe i prostata. Når sykdommer, som kreft, påvirker denne naturlige barrieren, vil mer PSA skilles ut i blod (7). Serum-PSA er forhøyet ved både godartede og ondartede sykdommer som involverer epitelcellene i prostatakjertelen. Serum-PSA er derfor ikke spesifikk for prostatakreft.

I 1980 ble PSA påvist i blod hos menneske (8). I dag blir PSA-verdier i serum bestemt ved hjelp av kommersielt tilgjengelige immunkjemiske analyser som benytter monoklonale antistoffer til å identifisere epitoper på PSA-molekylet. Hvert PSA-molekyl inneholder fem bindingssteder for antistoff. En liten andel av PSA-molekylene i blod er bundet til proteinet alfa-2-makroglobulin (AMG). Dette proteinet er så stort at det fullstendig dekker PSA-molekylet og dermed også dets bindingssteder for antistoff.

Da ledige bindingssteder er en forutsetning for å kunne påvise PSA-molekylet med immunkjemiske metoder, vil kommersielt tilgjengelige metoder ikke påvise PSA-AMG. Majoriteten av sirkulerende PSA er bundet til alfa-1-antichymotrypsin (PSA-ACT), og denne fraksjonen lar seg påvise, i likhet med fritt PSA. Når man måler total-PSA i serum, består dette av fritt PSA og PSA-ACT (9).

Faktorer som påvirker serum-PSA-nivå

PSA kan bli produsert utenfor prostatakjertelen. I den praktisk kliniske hverdag kan man allikevel anse serum-PSA-nivå som prostataspesifikt, men ikke spesifikt for prostatakreft.

Serum-PSA-nivå kan påvirkes av farmakologisk behandling. PSA-produksjonen påvirkes direkte av androgene hormoner (10). Derfor reduseres serum-PSA-nivå under antiandrogen terapi. Finasterid, som brukes i behandlingen av benign prostatahyperplasi, halverer serum-PSA-nivå etter seks måneder (11). Terazosin, en alfa-1-adrenerg-antagonist også brukt i behandlingen av benign prostatahyperplasi, vil imidlertid ikke påvirke serum-PSA (12).

Enkelte urologiske undersøkelser kan gi forhøyede serum-PSA-verdier: prostatamassasje (økning til dobbel verdi), cystoskopi (økning til firedobbel verdi) (13). Ejakulasjon kan gi lett økning i serum-PSA (14).

Ultralydundersøkelser av prostata via endetarmen og digital rektal palpasjon av prostata påvirker ikke serum-PSA (15). Prostatabiopsi har vist å gi en median serum-PSA-økning på 7,9 ng/ml etter ett døgn. Med en halveringstid i serum for PSA på 2,2 – 3,2 døgn, vil ikke serum-PSA nå utgangsverdien før to uker etter biopsien (13).

Den største begrensningen for serum-PSA som tumormarkør er de forhøyede verdiene som sees ved godartede sykdommer i prostata og nedre urinveier: benign prostatahyperplasi, cystitt, akutt prostatitt og urinretensjon (16). Serum-PSA-verdier normaliserer seg vanligvis 6 – 8 uker etter at symptomene på prostatitt har gitt seg. Etter en forbigående stigning i PSA ved urinretensjon halveres verdiene innen to døgn (17).

PSA og tidligdiagnostikk av prostatakreft

Måling av serum-PSA muliggjør diagnostikk av prostatakreft før symptomer opptrer. I Norge er det vanlig å regne serum-PSA < 4,0 ng/ml som normalt. Dette gir testen en sensitivitet på 57 % og en spesifisitet på 68 %, og én av fire menn med PSA-verdi mellom 4,0 ng/ml og 10,0 ng/ml har prostatakreft (18). Dersom referanseverdien heves til 10,0 ng/ml, vil spesifisiteten øke til 96 %, men til gjengjeld synker sensitiviteten til 23 %. For å bedre sensitivitet og spesifisitet av PSA i diagnostikk av prostatakreft er det utviklet flere metoder hvor PSA-verdi relateres til tid (PSA-hastighet), prostatavolum (PSA-tetthet), pasientalder (aldersspesifikke referanseverdier), fritt PSA og komplekst PSA.

I Norge er PSA-basert screening av prostatakreft omdiskutert. Det er tidligere omtalt i Tidsskriftet (19, 20).

PSA-hastighet

Carter og medarbeidere innførte begrepet PSA-hastighet (PSA velocity = PSAV) og definerte dette som graden av forandring i PSA-verdi over tid. De rapporterte høyere PSA-hastighet hos menn med prostatakreft enn hos menn uten prostatakreft ni år før diagnose ble stilt. Gruppen fant at 75 % av menn med prostatakreft hadde PSA-hastighet 0,75 ng/ml/år. Bare 5 % av menn uten prostatakreft hadde tilsvarende PSA-hastighet, hvilket gav testen en sensitivitet på 72 % og en spesifisitet på 95 % (21). Carter og medarbeidere anbefalte minst tre målinger over en toårsperiode. Hovedargumentet mot bruken av PSA-hastighet er at muligheten til å helbrede prostatakrefte kan gå tapt i løpet av denne tiden.

PSA-tetthet

Benson og medarbeidere innførte begrepet PSA-tetthet (PSAD), og definerte det som PSA-verdi dividert på prostatavolum. Siden prostatakreft frigjør mer PSA per volumenhet enn i blodbanen enn benign prostatahyperplasi, kunne de rapportere en signifikant forskjell mellom PSA-tetthetsverdier ved benign prostatahyperplasi og verdiene ved lokalisert prostatakreft (22). Denne studien har vært kritisert, fordi biopsier ikke ble utført på menn med PSA-tetthetsverdier under 0,15. Antall menn med lav PSA-tetthet og prostatakreft er derfor ikke kjent. Studier har vist at PSA-nivået varierer både med volum (13) og differensieringsgrad av tumor (23). Siden det bare er epitelcellene som produserer PSA, blir serum-PSA-verdien ved benign prostatahyperplasi avhengig av det relative volumforhold mellom epitel og stroma, noe som varierer fra pasient til pasient (24). Oppfølgende studier har vist at ved å benytte en grenseverdi av PSA-tetthet på 0,15, ble bare 14,9 % av krefttilfellene påvist hos menn med serum-PSA-verdi mellom 4,0 ng/ml og 10,0 ng/ml (25).

Benign prostatahyperplasi er histologisk lokalisert til overgangssonen i prostata. Imidlertid kan overgangssonen være vanskelig å visualisere ved ultralydundersøkelse av prostata via endetarmen. Ved å kalkulere overgangssonens PSA-tetthet, fant Djavan og medarbeidere (26) at en grenseverdi for overgangssonens PSA-tetthet på 0,35 ng/ml/cm³ gav en positiv prediktiv verdi på 74 % for påvisning av prostatakreft hos menn med PSA-verdier under 10,0 ng/ml. Den kliniske anvendelsen av PSA-tetthet og overgangssonens PSA-tetthet er meget begrenset pga. divergerende dokumentasjon av metodenes nytteverdi.

Aldersspesifikke referanseverdier for PSA

Prevalensen av prostatakreft øker med alderen. Dette er bakgrunnen for at Oesterling og medarbeidere anbefaler bruk av aldersspesifikke referanseverdier for serum-PSA: 2,5 ng/ml for menn under 50 år, 3,5 ng/ml for menn mellom 50 og 60 år, 4,5 ng/ml for menn mellom 60 og 70 år, og 6,5 ng/ml for menn over 70 år (27). Dette medfører 8 % økning i antall påviste tilfeller av prostatakreft for menn mellom 45 og 60 år. Antall nye krefttilfeller hos menn over 60 år ble redusert med 4 %, samtidig med en reduksjon i antall biopsier på 21 % (28).

Hovedinnvendingen mot anvendelsen av aldersspesifikke referanseverdier er at mange livstruende prostatakrefte svulster i aldersgruppen 60 – 79 år ikke vil bli oppdaget (29), og at nettoeffekten i en populasjon blir en reduksjon i antall leveår for pasienter med prostatakreft (30). Motstridende dokumentasjon av nytteverdien av aldersspesifikke referanseverdier for PSA har begrenset anvendelsen.

PSA-former: fritt PSA og komplekst PSA

To forskjellige molekylære former for PSA kan i dag påvises i serum, fritt PSA og komplekst PSA (=PSA-ACT), som til sammen gir totalt serum-PSA. Sannsynligheten for å ha prostatakreft øker med avtakende prosentandel fritt PSA (31). Videre er andelen komplekst PSA i serum større hos menn med prostatakreft enn hos menn med benign prostatahyperplasi. 95 % av menn med prostatakreft og PSA-verdier mellom 4,0 ng/ml og 10,0 ng/ml hadde < 25 % fritt PSA i serum (32). Ved PSA-nivå mellom 4,0 ng/ml og 10,0 ng/ml synes komplekst PSA å ha noe høyere spesifisitet sammenliknet med total-PSA, men lavere sammenliknet med fritt PSA og prosent fritt PSA (dvs. prosentandel fritt PSA/total-PSA) (33 – 35). Flere studier har vist at bestemmelse av prosent fritt PSA i serum har klare fordeler fremfor total-PSA-nivå i diagnostikken av prostatakreft. Imidlertid er det et problem at samme serumprøve analysert med forskjellige kommersielle analysekit gir forskjellige verdier av prosent fritt PSA (36). Videre er det fortsatt ikke konsensus hvorvidt alle menn, eller bare menn med PSA-nivå mellom 4,0 ng/ml og 10,0 ng/ml skal testes med henblikk på fritt PSA og komplekst PSA.

PSA i stadieinndeling

Rundt 60 % av menn med klinisk lokalisert prostatakreft har ingen metastaser, og helbredelse er således mulig. Den kliniske stadieinndeling blir mer nøyaktig dersom man i tillegg til PSA også vurderer tumors differensieringsgrad og tumorcellenes ploiditet samt funn ved rektal palpasjon og ultraundersøkelse av prostata (37). Dersom man benytter prosent fritt PSA istedenfor total-PSA, synes dette å kunne forbedre den kliniske stadieinndelingen (38).

PSA etter radikal prostatektomi

Radikal prostatektomi har som mål å fjerne alt prostatavev. Målbart PSA i serum skal derfor gi mistanke om gjenværende tumorvev. I en studie av Stein og medarbeidere hadde 39 % av pasientene målbart PSA fem år etter radikal prostatektomi, dette tallet steg til 59 % etter ti år (39).

Høyt preoperativt PSA er et dårlig prognostisk tegn med henblikk på overlevelse etter radikal prostatektomi. Fem år etter kirurgi hadde 46 % av pasientene målbart PSA når preoperativt PSA var over 20,0 ng/ml, sammenliknet med 28 % for pasienter med verdier mellom 10,0 ng/ml og 20,0 ng/ml og 18 % for pasienter med verdier mellom 4,0 ng/ml og 10,0 ng/ml (40).

Dersom PSA begynner å stige kort tid etter radikal prostatektomi, indikerer dette at pasienten har metastaser. 93 % av pasientene med stigende PSA innen ett år etter radikal prostatektomi hadde metastaser, med eller uten lokalt residiv. Når det gjelder pasienter med forhøyet PSA-verdi først etter to år etter kirurgi, hadde 61 % av disse kun lokalt tilbakefall (40). Dersom PSA-verdien fordobles innen et halvt år etter kirurgi, er dette oftest uttrykk for metastaser.

PSA-nivå i serum etter strålebehandling

Utviklingen av serum-PSA-verdier etter strålebehandling er mer uforutsigbar enn etter radikal prostatektomi, idet PSA faller sakte og ikke nødvendigvis når et ikke-målbart nivå (41). Signifikant økning i PSA-verdi er rapportert hos pasienter under pågående strålebehandling. Det er derfor ikke anbefalt å måle serum-PSA i denne perioden.

Signifikant nedgang i PSA-verdi ble rapportert hos 95 % av pasientene etter strålebehandling, og de fleste stabiliserte seg på lave PSA-verdier 21 måneder etter avsluttet terapi (42).

PSA-nivå etter antiandrogen behandling

PSA-produksjonen påvirkes av androgene hormoner (9). Det er vist at antiandrogen behandling senker PSA-produksjonen i tumorceller, uavhengig av den antitumorogene effekten (43). Med mindre prostatakrefte for det meste består av androgenuavhengige celler, vil PSA-verdien synke signifikant, ofte til ikke-målbart nivå, under antiandrogen behandling. Hos pasienter med metastaser er denne effekten midlertidig, da PSA øker hos 70 % av pasientene seks til 12 måneder etter oppstart av antiandrogen behandling, på tross av god initial respons. En normalisering av PSA-nivået innen et halvt år etter oppstart av antiandrogen terapi er et gunstig prognostisk tegn (44).

Konklusjon

PSA 4,0 ng/ml regnes som forhøyet serumnivå og gir mistanke om prostatakraft. Også godartede prostatalidelser kan gi forhøyet nivå av prostataspesifikt antigen i serum. I praktisk klinisk medisin regnes PSA som en organspesifikk, men ikke tumorspesifikk markør. Nye metoder, som aldersspesifikke referansegrenser, PSA-hastighet, PSA-tetthet, overgangssonens PSA-tetthet, fritt PSA og komplekst PSA, er blitt utviklet for å øke sensitivitet og spesifisitet for PSA-verdi i serum med tanke på tidlig diagnostikk av prostatakraft (45). Det hittil mest lovende er bestemmelse av prosentandel fritt PSA i serum. Forhåpentligvis vil nye markører, som human kallikrein type 2 og prostataspesifikk membranantigen, i fremtiden kunne bedre diagnostikk og behandlingstrategi ved prostatakraft.

LITTERATUR

1. Kreft i Norge 1996. Oslo: Kreftregisteret, 1999.
2. Harvei S. Prostatakraftens epidemiologi. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3589 – 94.
3. Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumour marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1991; 145: 907 – 23.
4. Hara M, Koyanagi Y, Inoue T, Fukuyara T. Some physiochemical characteristics of gamma seminoprotein, an antigenic component specific for human seminal plasma. Forensic immunological study of body fluids and secretion. J Legal Med 1971; 25: 322.
5. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979; 17: 159 – 63.
6. Lilja H. A kallikrein like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesical protein. J Clin Invest 1985; 76: 1899 – 903.

7. Brawer MK, Rennels MA, Nagle RB, Schiffman R, Gaines JA. Serum prostate-specific and prostate pathology in men having simple prostatectomy. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 760 – 64.
8. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer Res* 1980; 40: 2428 – 32.
9. McCormack RT, Rittenhaus HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, Lilja H, Oesterling JE. Molecular forms of prostate specific antigen and the human kallikrein gene family. A new era. *Urology* 1995; 45: 729 – 44.
10. Young CY, Montgomery BT, Andrews PE, Qui SD, Bilhartz DL, Tindall DJ. Hormone regulation of prostate specific antigen messenger RNA in human prostatic adenocarcinoma cell-line LNCaP. *Cancer Res* 1991; 51: 3748 – 52.
11. Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ. The effect of finasteride on prostate specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1993; 22: 31 – 7.
12. Roehrborn CG, Oesterling JE, Olsson PJ, Padley RJ, HYCAT Investigator Group. Hytrin Community Assessment Trial: serial prostate specific antigen measurements in men with clinically benign prostatic hyperplasia during a 12 month placebo controlled study with terazosin. *Urology* 1997; 50: 556.
13. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987; 317: 909 – 16.
14. Tchertgen MB, Song JT, Strawderman M, Jacobsen SJ, Oesterling JE. Ejaculation increases the serum prostate specific antigen concentration. *Urology* 1996; 47: 511.
15. Angelsen A, Hole A, Lundmo P, Romslo I. PSA and digital rectal examination. *Clin Chem* 1992; 38: 782.
16. Dalton DL. Elevated serum prostate specific antigen due to acute bacterial prostatitis. *Urology* 1989; 33: 465.
17. Semjonow A, Roth S, Hamm M, Rathert P. Non-traumatic elevation of prostate specific antigen following cardiac surgery and extracorporeal cardiopulmonary bypass. *J Urol* 1995; 155: 295 – 6.
18. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TJ, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJJ et al. Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991; 324: 1156 – 61.
19. Fosså SD, Eri LM. Norske legers rutiner for opportunistisk screening for prostatakraft. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3572 – 6.
20. Johansen TEB. PSA-basert screening for prostatakraft. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3550.
21. Carter HB, Pearson JE, Metter J, Brandt LJ, Chan DW, Andres R et al. Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate diseases. *JAMA* 1992; 267: 2215 – 20.

22. Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA et al. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992; 147: 815 – 6.
23. Kabalin JN, McNeal JE, Johnston IM, Stamey TA. Serum PSA and the biologic progression of prostate cancer. *Urology* 1995; 46: 65 – 70.
24. Partin AW, Carter HB, Chan DW, Epstein JL, Oesterling JE, Rock RC et al. Prostate specific antigen in the staging of localised prostate cancer: influence of tumour differentiation, tumour volume and benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1990; 143: 747 – 52.
25. Seaman E, Whang IS, Olsson CA, Catz A, Cooner WH, Benson NC. PSA density (PSAD). Role in patient evaluation and management. *Urol Clin North Am* 1993; 20: 653.
26. Djavan B, Marberger M, Zlotta A, Schulman CC. PSA, f/t-PSA, PSAD, PSA-TZ and PSA velocity for prostate cancer prediction: a multivariate analysis. *J Urol* 1998; 159: 235A.
27. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, German CJ, Panzer LA et al. Serum prostate specific antigen in a community based population of healthy men: establishment of age specific reference ranges. *JAMA* 1993; 270: 860 – 4.
28. Reissigl A, Pointner J, Horninger W, Ennemoser O, Strasser H, Klocker H et al. Comparison of different prostate-specific antigen cut points for early detection of prostate cancer: results of a large screening population. *Urology* 1995; 46: 662 – 5.
29. Borer JG, Serman J, Solomom MC, Plawker MW, Misseri R, Crowley AR et al. Age specific reference ranges for prostate-specific antigen and digital rectal examination may not safely eliminate further diagnostic procedures. *J Urol* 1996; 155: 48A.
30. Etzioni R, Shen Y, Petteway JC, Brawer MK. Age specific PSA: a reassessment. *Prostate* 1996; 7: 70 – 7.
31. Stenmann UH, Leinonen J, Alfthan H, Ranniko S, Tuhkanen K, Alfthan O. A complex between prostate specific antigen and alfa-1-antichymotrypsine is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 1991; 51: 222 – 6.
32. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA* 1998; 279: 1542 – 7.
33. Sokoll LJ, Bruzek DJ, Cox JL, Partin AW, Chan DW, Morris DL et al. Is complexed PSA alone clinical useful? *J Urol* 1998; 159: 234A.
34. Meyer GE, Brawer MK, Letran JL, Ransom SD, Allard WJ. Alfa-1-antichymotrypsin complex PSA in men undergoing prostate biopsy offers significant

- advantage for the detection of carcinoma over total PSA free to total PSA. J Urol 1998; 159: 72A.
35. Stamey TA, Yemoto CE. Examination of 3 molecular forms of serum prostate specific antigen for distinguishing negative from positive biopsy: relationship to transition zone volume. J Urol 2000; 163: 119 – 26.
36. Woodrum DL, Brawer MK, Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC. Interpretation of free prostate-specific antigen clinical research studies for the detection of prostate cancer. J Urol 1998; 159: 5 – 12.
37. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localised prostate cancer. J Urol 1993; 150: 110 – 4.
38. Pannek J, Partin AW. The role of PSA and percent free PSA for staging and prognosis prediction in clinically localised prostate cancer. Sem Urol Oncol 1998; 16: 100 – 5.
39. Stein A, deKernion JB, Dory F. Prostatic specific antigen related to clinical status 1 to 14 years after radical retropubic prostatectomy. Br J Urol 1991; 67: 626 – 31.
40. Pound CR, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Prostate specific antigen following anatomical radical retropubic prostatectomy: patterns of recurrence and cancer control. Urol Clin North Am 1997; 24: 395 – 406.
41. ASTROCP American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy. Int J Rad Oncol Biol Phys 1997; 37: 1035.
42. Zagars GK, Sherman NE, Babaian RJ. Prostate specific antigen and external beam radiation therapy in prostate cancer. Cancer 1991; 67: 412 – 20.
43. Leo ME, Bilhartz DL, Bergstralh EK, Oesterling JE. Prostate specific antigen in hormonally treated stage D2 prostate cancer: is it always an accurate indicator of disease status? J Urol 1991; 145: 802.
44. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M, Young N. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. Antiandrogen treated patients. J Urol 1989; 141: 1088.
45. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery – what we have learned and where we are going. J Urol 1999; 162: 293 – 306.
-

Publisert: 10. september 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 14. juli 2026.