

PSA test: gdje prestaje benigna hiperplazija, a počinje karcinom?

The PSA Test: Where Does Benign Hyperplasia End and Cancer Begin?

TOMISLAV KULIŠ

Klinika za urologiju KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

SAŽETAK Prostata specifični antigen (PSA) predstavlja ključan biomarker u dijagnostici i praćenju bolesti prostate. Unatoč tome što nije specifičan isključivo za karcinom prostate, njegova primjena dovela je do revolucije u ranom otkrivanju bolesti krajem 20. stoljeća. Povišene vrijednosti PSA-a mogu biti posljedica benigne hiperplazije prostate (BHP), upale ili medicinskih manipulacija, što smanjuje njegovu specifičnost i povećava broj nepotrebnih biopsija. Kako bi se poboljšala diferencijacija između benignih i malignih stanja, uvedeni su dodatni parametri poput gustoće PSA (PSAD), omjera slobodnog i ukupnog PSA (f/t PSA) te brzine porasta PSA (PSAV). Posebno važnu ulogu u suvremenoj dijagnostici ima multiparametrijska magnetska rezonancija (mpMR) koja omogućuje preciznu detekciju klinički značajnoga karcinoma prostate i smanjenje broja nepotrebnih biopsija, dok mikroultrazvuk predstavlja novu dostupnu alternativu s usporedivom dijagnostičkom vrijednošću. Biopsija prostate, osobito ciljano vođena prema mpMR ili mikroultrazvuk nalazima, ostaje zlatni standard za potvrdu dijagnoze. Kombinacijom PSA parametara, slikovnih metoda i ciljane biopsije postiže se veća dijagnostička točnost, smanjuje prekomjerna dijagnoza i omogućuje individualizirani pristup liječenju. Buduća istraživanja usmjerena su na razvoj novih biomarkera i genetskih testova s većom specifičnošću, čime bi se dodatno unaprijedila preciznost u dijagnostici i terapiji raka prostate.

KLJUČNE RIJEČI: PSA, benigna hiperplazija prostate, rak prostate, multiparametrijska magnetska rezonancija, biopsija prostate

SUMMARY Prostate-specific antigen (PSA) is a key biomarker in the diagnosis and monitoring of prostate diseases. Although not specific exclusively for prostate cancer, its introduction revolutionized early detection of the disease in the late 20th century. Elevated PSA levels may result from benign prostatic hyperplasia, inflammation, or medical interventions, which reduce its specificity and increase the number of unnecessary biopsies. To improve differentiation between benign and malignant conditions, additional parameters have been introduced, such as PSA density (PSAD), free-to-total PSA ratio (f/t PSA), and PSA velocity (PSAV). Multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) plays a particularly important role in modern diagnostics, enabling accurate detection of clinically significant prostate cancer and reducing the number of unnecessary biopsies, while micro-ultrasound represents a novel, accessible alternative with comparable diagnostic value. Prostate biopsy, especially when targeted and guided by mpMRI or micro-ultrasound, remains the gold standard for confirming the diagnosis. The combination of PSA parameters, imaging methods, and targeted biopsy improves diagnostic accuracy, reduces overdiagnosis, and supports an individualized approach to treatment. Future research is focused on the development of novel biomarkers and genetic tests with higher specificity, further enhancing precision in the diagnosis and management of prostate cancer.

KEY WORDS: PSA, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, multiparametric magnetic resonance imaging, prostate biopsy



Uvod

Prostata specifični antigen (PSA) je protein prirodno prisutan u muškom sjemenu. Tijekom 1980-ih godina otkriveno je da se njegova razina može mjeriti u krvnom serumu. Daljnja istraživanja pokazala su da vrijednosti PSA odražavaju različita stanja i bolesti povezane s prostatom. Upravo tu leži i najveći nedostatak PSA jer je on specifičan za prostatu, ali ne isključivo za karcinom prostate. Unatoč tome, brojna istraživanja i klinička iskustva potvrdila su njegovu iznimnu vrijednost u ranom otkrivanju raka prostate, a još i veću u praćenju učinka liječenja. Uvođenjem PSA testiranja krajem 1980-ih u zapadnim zemljama, odnosno početkom 1990-ih u Hrvatskoj, došlo je do značajnog porasta incidencije raka prostate zahvaljujući sustavnoj primjeni ovog mar-

kera u ranoj dijagnostici. Daljnjim razvojem i iskustvom u praksi, uz brojne studije, razvijene su metode koje poboljšavaju specifičnost PSA u dijagnostici, a o njima će biti više riječi u ovom članku.

Biološka uloga PSA

PSA je serinska proteaza čija je primarna fiziološka uloga likvefakcija sjemena. Njegova funkcija nije vezana uz krv, već uz sjemenu tekućinu, gdje razgrađuje želatinoznu strukturu (seminogelin), čime omogućuje likvefakciju i povećava pokretljivost spermija. Zbog toga se PSA u sjemenu nalazi u milijun puta većoj koncentraciji nego u krvnoj plazmi muškarca (u krvi se mjeri u ng/ml, a u sjemenu u mg/ml). Mutacije gena KLK3, koji kodira PSA, mogu dovesti do poremećene ekspre-

sije u sjemenu, što rezultira smanjenom plodnošću ili neplodnošću (1). Također, ovakve mutacije mogu objasniti slučajeve bolesnika s rakom prostate, ali niskim vrijednostima PSA (2). Visoka koncentracija PSA u prostatičnoj tekućini, pohranjenoj u acinusima prostate, objašnjava zašto različita stanja mogu uzrokovati porast njegovih vrijednosti u krvi. Prije svega, dokazano je da veći volumen prostate – osobito benignog tkiva – korelira s višom koncentracijom PSA u serumu. Velike kohortne studije potvrdile su pozitivan linearni odnos između volumena prostate i razine PSA, neovisno o prisutnosti karcinoma (3).

Dodatno, sva stanja koja narušavaju kontinuitet bazalne membrane acinusa mogu olakšati prolazak PSA iz lumena žlijezda u cirkulaciju. To se događa kod upale prostate, nakon medicinskih manipulacija (npr. digitorektalni pregled, kateterizacija), ali i uslijed ejakulacije, vožnje bicikla i sličnih aktivnosti (4, 5).

Referentna vrijednost PSA

Danas se pojednostavljeno može govoriti o referentnoj vrijednosti PSA od 4 ng/ml, koja je uobičajeni prag u kliničkoj praksi. Ipak, važno je naglasiti da se rak prostate može otkriti i pri znatno nižim vrijednostima PSA, dok ga u nekim slučajevima nema ni kod pacijenata sa znatno višim vrijednostima. Vrijednost od 4 ng/ml određena je prema statističkoj vjerojatnosti postojanja raka prostate: studije su pokazale da se u tzv. „sivoj zoni“ PSA vrijednosti između 4 i 10 ng/ml nalazi rak prostate u 25 – 30 % slučajeva. Stoga prag od 4 ng/ml predstavlja razuman kompromis između osjetljivosti i specifičnosti PSA u dijagnostici iako se karcinom može nalaziti i ispod te granice (6). Ova je vrijednost omogućila identifikaciju većine klinički značajnih karcinoma prostate uz prihvatljivu stopu lažno pozitivnih rezultata, osobito kod muškaraca srednje i starije dobi, gdje je prevalencija benigne hiperplazije prostate visoka i dodatno povisuje PSA.

Metode poboljšanja specifičnosti PSA

Tijekom godina kliničke prakse i brojnih istraživanja pred-

ložene su različite mjere za poboljšanje specifičnosti PSA. Prva mjera odnosi se na dobno-specifične vrijednosti PSA (tablica 1.) koje uzimaju u obzir očekivano povećanje prostate zbog benigne hiperplazije prostate (BHP) i posljedični porast PSA. Današnje smjernice Europskoga urološkog udruženja (EAU) preporučuju redovito praćenje PSA te ponavljanje testa ovisno o dobi, prethodnim vrijednostima i individualnom riziku (7).

Veliku praktičnu važnost ima PSA gustoća (PSAD), odnosno omjer razine PSA i volumena prostate. Vrijednosti iznad 0,15 ng/ml/cm³ povezane su s većim rizikom raka prostate, dok PSAD < 0,09 ng/ml/cm³ ukazuje na vrlo nizak rizik (oko 4 %) za klinički značajan karcinom (8). Ključno pitanje jest pouzdano mjerenje volumena prostate. Najbolju korelaciju s intraoperativno izmjerenom veličinom prostate daje multiparametrijska magnetska rezonancija (mpMR) (9). Transrektalni ultrazvuk može biti koristan, ali obično podcjenjuje volumen u odnosu na mpMR, dok transabdominalni ultrazvuk najčešće precjenjuje veličinu prostate i pokazao se najmanje pouzdanim.

Danas je određivanje PSA gustoće (PSAD) standardni dio urološke prakse. Prema smjernicama Europskoga urološkog udruženja (EAU), kod povišenog PSAD-a i negativnog mpMR nalaza treba razmotriti indikaciju za biopsiju (7).

Omjer slobodnog i ukupnog PSA (f/t PSA) dodatno pomaže u diferencijaciji benignih i malignih stanja. Kod benigne hiperplazije prostate (BHP) udio slobodnog PSA je viši, dok je kod karcinoma prostate omjer niži zbog veće količine vezanog PSA. BHP najčešće uzrokuje porast ukupnog PSA uz relativno visok udio slobodnog PSA, dok maligni procesi češće rezultiraju sniženim f/t PSA omjerom zbog dominacije kompleksiranog PSA (10). Optimalni prag nije univerzalno definiran, no vrijednosti < 0,15 – 0,20 najčešće se rabe za povećanje specifičnosti u detekciji raka prostate kod bolesnika s graničnim vrijednostima PSA. Međutim, važno je interpretirati f/t PSA u kontekstu kliničke slike, volumena prostate i drugih nalaza jer postoji značajno preklapanje između benignih i malignih stanja (11).

TABLICA 1. Interpretacija vrijednosti PSA

PSA VRIJEDNOST (ng/mL)	TIPIČNA INTERPRETACIJA	RIZIK KARCINOMA	NAPOMENE
< 4	normalno / nizak	nizak (~5 – 10 %)	može biti BHP ili upala; karcinom se može javiti i ispod 4 ng/mL
4 – 10	siva zona	srednji (~25 – 30 %)	najveći dijagnostički izazov; dodatni parametri pomažu diferencijaciji (f/T PSA, PSAD, PSAV)
> 10	visoki PSA	visok (> 50 %)	značajno povećana vjerojatnost karcinoma; može se javiti i kod težeg BHP-a ili prostatitisa
dobno-specifične vrijednosti	varira s godinama	–	npr. 40 – 49 godina: > 2,5 ng/mL; 50 – 59: > 3,5 ng/mL; 60 – 69: > 4,5 ng/mL; 70 – 79: > 6,5 ng/mL

Kao dodatni parametar rabi se i brzina porasta PSA-a (engl. *PSA velocity*, PSAV) koja označava godišnju promjenu razine PSA-a, najčešće izraženu u ng/ml/godina. Brži porast PSA-a povezan je s povećanim rizikom raka prostate, dok sporiji ili stabilni trendovi češće upućuju na benigna stanja poput BHP-a ili prostatitisa. Vrijednost PSAV-a > 0,75 ng/ml/godina smatra se suspektnom za malignitet (12). Za pouzdanu procjenu potrebna su najmanje tri uzastopna mjerenja u pravilnim vremenskim razmacima kako bi se smanjio rizik pogrešnih zaključaka zbog biološke varijabilnosti ili privremenih utjecaja, primjerice, upale ili medicinskih manipulacija prostate. Nagli i izrazito visoki porasti PSA-a češće upućuju na upalni proces, dok umjereno povišene vrijednosti povećavaju vjerojatnost karcinoma (12, 13).

Unatoč tome, velike studije u Europi i SAD-u pokazale su da dodavanje PSAV-a poznatim parametrima (dob, vrijednost PSA, nalaz digitorektalnog pregleda, f/t PSA, obiteljska anamneza, povijest prethodnih biopsija) značajno ne povećava prediktivnu vrijednost za klinički značajan rak prostate (14). Dobar kliničar koristi kombinaciju PSAV-a s f/t PSA-om i PSAD-om kako bi smanjio broj nepotrebnih biopsija i poboljšao selekciju bolesnika za daljnju dijagnostiku.

Uloga multiparametrijske magnetske rezonancije (mpMR)

Dijagnostika raka prostate ušla je u novo razdoblje početkom 2000-ih razvojem multiparametrijske magnetske rezonancije (mpMR). Osim standardnih T2 snimki, mpMR uključuje i funkcionalne sekvence – difuzijsko ponderirani MR (DWI) te dinamičko kontrastno pojačanje (DCE). Ove tri sekvence čine osnovu pravilno izvedenog mpMR snimanja. Dodatni napredak donijela je standardizacija interpretacije nalaza kroz PI-RADS protokol, čija je aktualna verzija 2.1 predstavljena 2019. godine (15).

MpMR je postao ključan alat u dijagnostici i trijaži bolesnika s povišenim PSA-om ili sumnjivim nalazom digitorektalnog pregleda. Standardizirani PI-RADS sustav omogućuje kvantifikaciju rizika i olakšava odluku o potrebi za biopsi-

jom. Lezije kategorizirane kao PI-RADS 4 ili 5 imaju visoku vjerojatnost klinički značajnog raka prostate (csPCa) i zahtijevaju ciljanu biopsiju, dok se kod PI-RADS 1–2 biopsija najčešće može odgoditi, osobito u bolesnika niskog rizika prema dodatnim biomarkerima. Posebno važna je kombinacija mpMR-a i PSA gustoće (PSAD) koja značajno povećava dijagnostičku točnost. Kod PI-RADS 3 lezija biopsija se preporučuje samo ako je PSAD $\geq 0,15$ ng/ml/cm³, čime se smanjuje broj nepotrebnih biopsija bez većeg rizika propuštanja klinički značajnoga karcinoma (16). Iako se omjer slobodnog i ukupnog PSA-a (f/t PSA) može rabiti kao dodatni parametar, PSAD i mpMR pokazali su se superiornima u stratifikaciji rizika i smanjenju broja nepotrebnih biopsija (16, 17).

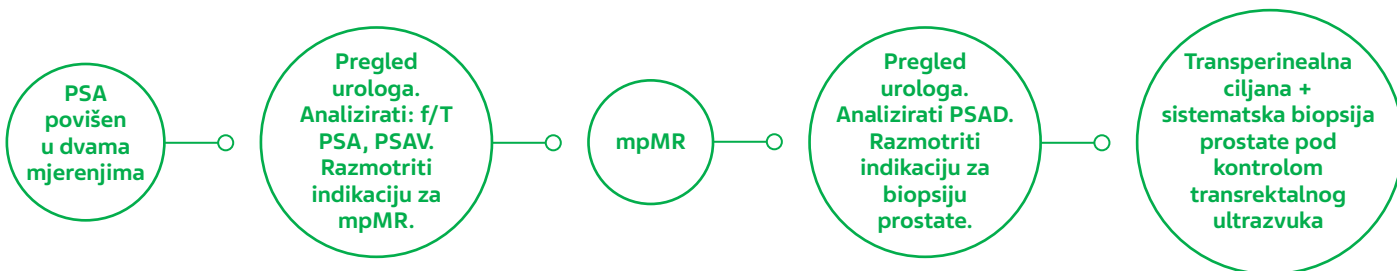
Primjena mpMR-a značajno povećava stopu detekcije klinički značajnoga karcinoma prostate, smanjuje broj nepotrebnih biopsija kod benignih promjena te omogućuje planiranje ciljane biopsije, uključujući fuzijske tehnike koje spajaju mpMR s ultrazvukom. Prema EAU smjernicama, mpMR se preporučuje prije prve ili ponovljene biopsije u muškaraca s PSA-om u sivoj zoni (4 – 10 ng/ml), osobito u slučajevima nesigurnih kliničkih ili laboratorijskih nalaza (slika 1.).

Osim dijagnostičke uloge, mpMR ima sve veću važnost u praćenju bolesnika pod aktivnim nadzorom, procjeni volumena tumora i planiranju terapijskih postupaka, uključujući fokalne tretmane i radikalnu prostatektomiju. Iako nije savršena metoda, integracija mpMR-a u dijagnostički algoritam predstavlja velik korak prema individualiziranom pristupu te smanjenju prekomjerne dijagnostike i liječenja raka prostate.

Transrektalni mikroultrazvuk u dijagnostici raka prostate

Mikroultrazvuk (microUS) predstavlja novu tehnologiju koja rabi transrektalnu ultrazvučnu sondu visoke rezolucije (29 MHz) omogućujući detaljnu vizualizaciju prostate i ciljanje lezija u stvarnom vremenu tijekom biopsije. U usporedbi s multiparametrijskom magnetskom rezonancijom (mpMR), microUS pokazuje usporedivu osjetljivost i speci-

SLIKA 1. Prijedlog optimalnoga dijagnostičkog puta kod povišene vrijednosti PSA-a



fičnost u detekciji klinički značajnog raka prostate, osobito kod muškaraca s graničnim vrijednostima PSA-a (4 – 10 ng/ml) (18, 19). Najnovija randomizirana studija (OPTIMUM) potvrdila je da je microUS biopsija neinferiorna u odnosu na mpMR-vođenu biopsiju u dijagnostici tumora Gleason gradus grupe ≥ 2 , s razlikom u detekciji od 3,52 % (95 % CI, –3,95 % do 10,92 %) (19). MicroUS omogućuje smanjenje broja nepotrebnih biopsija kod pacijenata s negativnim nalazom, pri čemu je stopa izbjegnutih biopsija nešto niža nego kod mpMR-a, ali je ukupna dijagnostička točnost slična (18, 19). Dodatno, kombinacija microUS-a i PSA gustoće (PSAD $\geq 0,15$ ng/ml/cm³) povećava specifičnost i dodatno smanjuje broj nepotrebnih biopsija, osobito kod bolesnika s graničnim PSA vrijednostima (20).

Glavne prednosti mikroultrazvuka su veća dostupnost, niža cijena i mogućnost izvođenja u ambulantnim uvjetima, dok mpMR ostaje zlatni standard za vizualizaciju i preciznu lokalizaciju lezija, osobito u kompleksnim slučajevima. Kombinirana primjena microUS-a i mpMR-a može dodatno unaprijediti detekciju klinički značajnog raka prostate te smanjiti potrebu za sistematskim biopsijama.

Biopsija prostate kao zlatni standard

Usprkos svemu ranije navedenom, biopsija prostate i dalje ostaje zlatni standard za dijagnozu raka prostate jer jedino histološka analiza omogućuje definitivnu potvrdu bolesti i procjenu agresivnosti tumora prema Gleason gradus grupama. Standardni pristup biopsiji je transrektalna ili transperinealna biopsija navođena transrektalnim ultrazvukom (TRUS), pri čemu se uzima 10 – 12 uzoraka tkiva prostate. Biopsija je nužna za razlikovanje klinički značajnog od indolentnog raka prostate, no nosi rizik od komplikacija poput infekcija, krvarenja ili retencije urina. Zbog toga se danas preporučuje izvođenje biopsije transperinealnim pristupom u centrima s većim iskustvom (21).

U bolesnika s graničnim vrijednostima PSA-a (npr. 4 – 10 ng/ml), biopsija se sve češće nadopunjuje ili selektivno indicira na temelju rezultata multiparametrijske magnetske rezonancije (mpMR). Europsko urološko društvo i Američko urološko društvo preporučuju mpMR prije biopsije, osobito kod bolesnika s prethodno negativnom biopsijom ili nejasnim PSA nalazima (7, 14).

Biopsije koje rabe mpMR za lokalizaciju sumnjivih lezija na-

zivamo ciljane biopsije prostate. Ovaj moderni pristup omogućuje uzimanje uzoraka direktno iz lezija identificiranih mpMR-om, čime se povećava preciznost i postotak dijagnoze klinički značajnoga karcinoma. Za razliku od tradicionalne sistematske transrektalne biopsije, ciljane biopsije često uključuju i uzimanje standardnih sistematskih uzoraka jer kombinacija ciljanih i sistematskih biopsija pokazuje najbolji omjer dijagnostičke točnosti (22).

Ciljane biopsije izvode se tehnikom fuzije kojom se mpMR slika spaja sa slikom TRUS-a u stvarnom vremenu. Postoje tri glavna pristupa fuziji:

- kognitivna fuzija – urolog mentalno procjenjuje položaj lezije na temelju mpMR-a i vodi TRUS biopsiju
- softverska fuzija – rabi računalni softver za precizno spajanje mpMR-a i TRUS slika u stvarnom vremenu
- fuzija unutar stroja za magnetsku rezonancu – logistički zahtjevnija i manje dostupna.

Zaključno, biopsija prostate ostaje zlatni standard, ali se indikacija i način izvođenja sve više individualiziraju s pomoću mpMR-a i mikroultrazvuka. Time se povećava stopa dijagnoze klinički značajnog raka i smanjuje broj nepotrebnih biopsija te rizik od prekomjerne dijagnoze.

Zaključak

PSA ostaje ključni marker u ranom otkrivanju i praćenju bolesti prostate, no njegova specifičnost nije dovoljna za pouzdano razlikovanje benigne hiperplazije prostate od karcinoma prostate. Povišene vrijednosti PSA mogu biti posljedica benignih stanja, upale ili manipulacije, što često dovodi do nepotrebnih biopsija i prekomjerne dijagnoze indolentnih tumora.

Kombinacija različitih PSA-a parametara (PSAD, f/t PSA, PSAV), multiparametrijske magnetske rezonancije (mpMR) i ciljanih biopsija značajno poboljšava dijagnostičku točnost i smanjuje broj nepotrebnih invazivnih zahvata.

Unatoč napretku, potrebna su daljnja istraživanja za razvoj i validaciju novih biomarkera s većom specifičnošću koji bi omogućili precizniju stratifikaciju rizika, smanjenje broja nepotrebnih biopsija i optimalno vođenje terapije. Integracija novih molekularnih i slikovnih markera, kao i genetskih testova, predstavlja sljedeći korak u personaliziranoj dijagnostici i liječenju raka prostate.

LITERATURA

- Gupta N, Sudhakar DVS, Gangwar PK, Sankhwar SN, Gupta NJ, Chakraborty B i sur. Mutations in the prostate specific antigen (PSA/KLK3) correlate with male infertility. *Sci Rep.* 2017 Sep 11;7(1):11225. doi: 10.1038/s41598-017-10866-1.
- Rodriguez S, Al-Ghamdi OA, Burrows K, Guthrie PA, Lane JA, Davis M i sur. Very low PSA concentrations and deletions of the KLK3 gene. *Clin Chem.* 2013 Jan;59(1):234-44. doi: 10.1373/clinchem.2012.192815.
- Raychaudhuri R, Lin DW, Montgomery RB. Prostate Cancer: A Review. *JAMA.* 2025 Apr 22;333(16):1433-1446. doi: 10.1001/jama.2025.0228.
- Hochreiter WW. The issue of prostate cancer evaluation in men with elevated prostate-specific antigen and chronic prostatitis. *Andrologia.* 2008 Apr;40(2):130-3. doi: 10.1111/j.1439-0272.2007.00820.x.
- Klein LT, Lowe FC. The effects of prostatic manipulation on prostate-specific antigen levels. *Urol Clin North Am.* 1997 May;24(2):293-7. doi: 10.1016/s0094-0143(05)70375-x.
- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL i sur. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004 May 27;350(22):2239-46. doi: 10.1056/NEJMoa031918.
- EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid 2025. ISBN 978-94-92671-29-5. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2025.
- Yusim I, Krenawi M, Mazor E, Novack V, Mabjeesh NJ. The use of prostate specific antigen density to predict clinically significant prostate cancer. *Sci Rep.* 2020 Nov 17;10(1):20015. doi: 10.1038/s41598-020-76786-9.
- Choe S, Patel HD, Lanzotti N, Okabe Y, Rac G, Shea SM i sur. MRI vs Transrectal Ultrasound to Estimate Prostate Volume and PSAD: Impact on Prostate Cancer Detection. *Urology.* 2023 Jan;171:172-178. doi: 10.1016/j.urology.2022.09.007.
- Ravery V, Boccon-Gibod L. Free/total prostate-specific antigen ratio--hope and controversies. *Eur Urol.* 1997;31(4):385-8. doi: 10.1159/000474493.
- Huang Y, Li ZZ, Huang YL, Song HJ, Wang YJ. Value of free/total prostate-specific antigen (f/t PSA) ratios for prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen between 4 and 10ng/mL: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Mar;97(13):e0249. doi: 10.1097/MD.00000000000010249. PMID: 29595681
- Flores-Fraile MC, Padilla-Fernández BY, Valverde-Martínez S, Marquez-Sanchez M, García-Cenador MB, Lorenzo-Gómez MF i sur. The Association between Prostate-Specific Antigen Velocity (PSAV), Value and Acceleration, and of the Free PSA/Total PSA Index or Ratio, with Prostate Conditions. *J Clin Med.* 2020 Oct 23;9(11):3400. doi: 10.3390/jcm9113400.
- Eggerer SE, Yossepowitch O, Roehl KA, Loeb S, Yu X, Catalona WJ. Relationship of prostate-specific antigen velocity to histologic findings in a prostate cancer screening program. *Urology.* 2008 Jun;71(6):1016-9. doi: 10.1016/j.urology.2007.12.008.
- Wei JT, Barocas D, Carlsson S, Coakley F, Eggerer S, Etzioni R i sur. Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline Part I: Prostate Cancer Screening. *J Urol.* 2023 Jul;210(1):46-53. doi: 10.1097/JU.0000000000003491. Epub 2023 Apr 25. Erratum in: *J Urol.* 2025 Jul;214(1):111. doi: 10.1097/JU.0000000000004546.
- Walker SM, Türkbey B. PI-RADSv2.1: Current status. *Turk J Urol.* 2021 Feb;47(Supp. 1):S45-S48. doi: 10.5152/tud.2020.20403.
- Li T, Nalavenkata S, Fainberg J. Imaging in Diagnosis and Active Surveillance for Prostate Cancer: A Review. *JAMA Surg.* 2025 Jan 1;160(1):93-99. doi: 10.1001/jamasurg.2024.4811.
- Haj-Mirzaian A, Burk KS, Lacson R, Glazer DI, Saini S, Kibel AS i sur. Magnetic Resonance Imaging, Clinical, and Biopsy Findings in Suspected Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open.* 2024 Mar 4;7(3):e244258. doi: 10.1001/jama-networkopen.2024.4258.
- Ghai S, Perlis N, Atallah C, Jokhu S, Corr K, Lajkosz K i sur. Comparison of Micro-US and Multiparametric MRI for Prostate Cancer Detection in Biopsy-Naive Men. *Radiology.* 2022 Nov;305(2):390-398. doi: 10.1148/radiol.212163.
- Kinnaird A, Luger F, Cash H, Ghai S, Urdaneta-Salegui LF, Pavlovich CP i sur. OPTIMUM Investigators. Microultrasound-Guided vs MRI-Guided Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis: The OPTIMUM Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2025 May 20;333(19):1679-1687. doi: 10.1001/jama.2025.3579.
- Avolio PP, Lazzeri M, Maffei D, Fasulo V, Frego N, Saitta C i sur. Is multiparametric MRI always needed in biopsy-naïve patients with abnormal digital rectal examination? A single-institutional experience combining clinical and micro-ultrasonography-based factors to optimize prostate cancer detection. *World J Urol.* 2024 Jan 6;42(1):9. doi: 10.1007/s00345-023-04722-3.

21. Boevé LMS, Bloemendal FT, de Bie KCC, van Haarst EP, Krul EJT, de Bruijn JJ i sur. Cancer detection and complications of transperineal prostate biopsy with antibiotics when indicated. *BJU Int.* 2023 Oct;132(4):397-403. doi: 10.1111/bju.16041.
22. Aloufi WD, Al Mopti A, Al-Tawil A, Huang Z, Nabi G. Identifying Optimal Prostate Biopsy Strategy for the Detection Rate of Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials (RCTs) in Biopsy-Naïve Population. *Cancers (Basel)*. 2025 Jan 29;17(3):458. doi: 10.3390/cancers17030458.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

prim. dr. sc. Tomislav Kuliš, dr. med.
Klinika za urologiju KBC Zagreb
Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb
e-mail: tkulis@kbc-zagreb.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

20. listopada 2025./October 20, 2025

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

7. prosinca 2025./December 7, 2025

