

## Προσδιορισμός των επιπέδων ορού του ειδικού προστατικού αντιγόνου (sPSA) στην παιδική ηλικία

**ΣΚΟΠΟΣ** Το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) έχει ερευνηθεί λεπτομερώς στους ενήλικες ως καρκινικός δείκτης, ενώ δεν υφίστανται πληροφορίες όσον αφορά στα φυσιολογικά επίπεδά του στην παιδική ηλικία. Σκοπός μας ήταν να εξετάσουμε τη σχέση του PSA του ορού με την ηλικία και το φύλο στην παιδική ηλικία. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Σε 205 παιδιά (123 αγόρια/82 κορίτσια) ηλικίας 2 ημερών έως 204 μηνών (μέση τιμή 59,27±3,78 μήνες), χωρίς παθήσεις του ουροποιογεννητικού ή ενδοκρινικού συστήματος, μετρήθηκαν τα επίπεδα του PSA στον ορό του αίματος (sPSA), χρησιμοποιώντας την υπερευαίσθητη μέθοδο ανίχνευσης 3ης γενεάς TRIFA (time-resolved immunofluorometric assay). Η μέθοδος αυτή ανιχνεύει τιμές άνω των 1 ng/L (0,001 ng/mL). Για την καλύτερη ανάλυση των στοιχείων χωρίσαμε τα παιδιά σε 4 ηλικιακές ομάδες Α-Δ, Α: 0-12 μηνών (34 αγόρια, 20 κορίτσια), Β: 13-48 μηνών (37 αγόρια, 21 κορίτσια), Γ: 49-144 μηνών (41 αγόρια, 32 κορίτσια) και Δ >144 μηνών (11 αγόρια, 9 κορίτσια). Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τη χρήση του μοντέλου ANOVA (analysis of variance). **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Η μέτρηση του sPSA ήταν δυνατή και στα δύο φύλα. Στα αγόρια, οι τιμές κυμαίνονταν από 1-2768 ng/L (μέση τιμή 38,411±1,318 ng/L), ενώ στα κορίτσια από 1-287 ng/L (μέση τιμή 4,059±1,392 ng/L). Στα κορίτσια, τα επίπεδα sPSA δεν παρουσίαζαν στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τέσσερις ηλικιακές ομάδες. Επίσης, τα επίπεδα sPSA στις ηλικιακές ομάδες Α-Γ δεν διέφεραν σημαντικά ανάμεσα στα δύο φύλα, όμως στην τέταρτη ηλικιακή ομάδα (Δ), στα αγόρια, τα επίπεδα του ενζύμου ήταν σημαντικά υψηλότερα σε σχέση με εκείνα των κοριτσιών, περίπου 30 φορές, με μέσες τιμές για τα αγόρια 142,59±1,53 ng/L και για τα κορίτσια 4,85±1,58 ng/L (P<0,01). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** (α) Κατά την παιδική ηλικία, το PSA προσδιορίζεται στον ορό του αίματος με ακρίβεια και στα δύο φύλα, με τη χρήση υπερευαίσθητης μεθόδου ανίχνευσης. (β) Τα επίπεδα sPSA δεν διαφέρουν μεταξύ των δύο φύλων μέχρι την ηλικία των 12 ετών, αλλά μετά την ηλικία αυτή παρατηρείται ραγδαία αύξηση των επιπέδων sPSA στα αγόρια. (γ) Η μέτρηση του PSA στον ορό του αίματος θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί μελλοντικά ως δείκτης διάγνωσης και παρακολούθησης ορισμένων παθήσεων του ουροποιογεννητικού συστήματος στα παιδιά.

Το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) είναι μια μονο-άλυσος γλυκοπρωτεΐνη, η οποία αποτελείται από 237 αμινοξέα, έχει μοριακό βάρος 33 kDa και παράγεται κατεξοχήν από τα κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα των προστατικών πόρων και κυψελίδων. Το γονίδιο που κωδικοποιεί το PSA εντοπίζεται στο μακρό σκέλος του χρωμοσώματος 19 και, συγκεκριμένα, μεταξύ των θέσεων 19q13.2 και 19q13.4.<sup>1-3</sup> Το PSA έχει δράση πρωτε-

άσης, που μοιάζει με εκείνη της χυμοθρυψίνης. Με βάση τη δράση του, την πολυπεπτιδική του δομή και την εντόπιση του γονιδίου του, το PSA θεωρείται ως μέλος της οικογένειας των καλλικρεϊνών και το γονίδιο που το αποκρυπτογραφεί χαρακτηρίζεται ως *HKLK3* (human kallikrein 3).<sup>4</sup>

Το PSA ανευρίσκεται σε αυξημένες συγκεντρώσεις στο σπέρμα, μέχρι 5 mg/mL, δηλαδή 1000 φορές πε-

Α. Αντωνίου,<sup>1</sup>  
Π. Παπαναστασίου,<sup>1</sup>  
Α. Στεφανίδης,<sup>1</sup>  
Ε. Διαμαντής,<sup>2</sup>  
Φ. Ανδρουθακάκης<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ουρολογική Κλινική, Νοσοκομείο  
Παιδών "Η Αγία Σοφία", Αθήνα

<sup>2</sup>Section of Clinical Biochemistry,  
Department of Pathology and  
Laboratory Medicine, Mount Sinai  
Hospital, Toronto, Canada

Assessment of serum prostate  
specific antigen (sPSA) in childhood

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA)  
Παθήσεις ουροποιογεννητικού συστήματος  
Παιδική ηλικία

ρισσότερο από τη φυσιολογική συγκέντρωσή του στον ορό του αίματος.<sup>4,5</sup> Η παραγωγή του εξαρτάται κυρίως από τα ανδρογόνα και υπάρχουν αναφορές, σύμφωνα με τις οποίες το PSA δεν ανιχνεύεται στον ορό νεαρών ανδρών και νεαρών γυναικών.<sup>6</sup>

Η τεράστια κλινική σημασία του PSA ως βιοχημικού καρκινικού δείκτη στη διάγνωση και κυρίως στην παρακολούθηση της πορείας του αδενοκαρκινώματος του προστάτη οδήγησε στην ανάπτυξη υπερευαίσθητων (highly sensitive) μεθόδων ανίχνευσής του στον ορό του αίματος.<sup>7-9</sup> Με τις μεθόδους αυτές, θεωρητικά, είναι δυνατός ο προσδιορισμός επιπέδων PSA του ορού (sPSA) πολύ κατώτερων των τιμών που μετρούν οι ευρείας χρήσης μέθοδοι ρουτίνας. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία για μετρήσεις σε άτομα όπου τα επίπεδα sPSA αναμένεται να είναι πολύ χαμηλότερα αυτών που προσδιορίζουν οι συμβατικές μέθοδοι ( $\geq 20$  ng/L ή 0,02 ng/mL), όπως π.χ. σε παιδιά ή σε γυναικείο πληθυσμό.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο προσδιορισμός του sPSA θα μπορούσε να χρησιμεύσει στη διάγνωση ή την παρακολούθηση παθήσεων του ουροποιογεννητικού συστήματος στην παιδική ηλικία, αποφασίσαμε να προσδιορίσουμε τα φυσιολογικά επίπεδα sPSA, καταρχήν, σε παιδιά χωρίς πάθηση του ουροποιογεννητικού ή ενδοκρινικού συστήματος, χρησιμοποιώντας μια νέα υπερευαίσθητη μέθοδο ανίχνευσης, που αναπτύξαμε στο εργαστήριό μας.

Σκοπός της μελέτης μας ήταν να προσδιορίσουμε:

- Κατά πόσο υπάρχει ανιχνεύσιμο PSA στον ορό φυσιολογικών παιδιών ηλικίας 0–14 ετών και ποια είναι τα όριά του
- Εάν υπάρχουν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στην τιμή sPSA μεταξύ των δύο φύλων
- Εάν υπάρχουν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στην τιμή sPSA ανάμεσα στις διάφορες ηλικιακές ομάδες από 0–14 ετών.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν προοπτικά τα επίπεδα sPSA σε 205 παιδιά (123 αγόρια/82 κορίτσια) ηλικίας 2 ημερών–204 μηνών (μέση ηλικία  $59,27 \pm 3,78$  μηνών). Τα παιδιά αυτά δεν παρουσίαζαν πάθηση του ουροποιογεννητικού, γεννητικού ή ενδοκρινικού συστήματος, δεν ελάμβαναν ορμονικά σκευάσματα ούτε εμφάνιζαν εμπύρετη κατάσταση. Τα δείγματα αίματος (5 mL) λαμβάνονταν το πρωί μεταξύ 08.00–09.00 και τοποθετούνταν σε κοινή φυγόκεντρο για φυγοκέντρηση επί 5 min. Στη συνέχεια, οι οροί φυλάσσονταν σε θερμοκρασία  $-30$  °C μέχρι την ανάλυση. Η αιμοληψία γινόταν μετά από ενημέρωση και συγκατάθε-

ση των γονέων (κηδεμόνων) των παιδιών αυτών.

Για τη μέτρηση του PSA στον ορό αίματος χρησιμοποιήθηκε η υπερευαίσθητη μέθοδος ανίχνευσης, time-resolved immunofluorometric assay (TRIFA), βάση της οποίας αποτελούν δύο μονοκλωνικά αντισώματα. Η μέθοδος αυτή, πλήρης περιγραφή της οποίας αναφέρεται στη βιβλιογραφία 7 από τον ένα συγγραφέα του παρόντος άρθρου, προσφέρει τη δυνατότητα ανίχνευσης στον ορό τιμών PSA  $\geq 1$  ng/L (0,001 ng/mL), που είναι πολύ χαμηλότερες από εκείνες των συμβατικών μεθόδων Abbott IMx και AxSYM ( $\geq 20$  ng/L ή 0,02 ng/mL) και του BMI-test ( $\geq 50$  ng/L ή 0,05 ng/mL). Ο χρόνος που απαιτείται για τη μέτρηση του ενζύμου είναι 1 ώρα.

Για την ανάλυση των στοιχείων, τα παιδιά ταξινομήθηκαν σε ηλικιακές ομάδες (Α–Δ): ομάδα Α: 1–12 μηνών, ομάδα Β: 13–48 μηνών, ομάδα Γ: 49–144 μηνών και ομάδα Δ >144 μηνών.

Η στατιστική ανάλυση των στοιχείων έγινε με τη χρήση του μοντέλου ANOVA (analysis of variance). Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται στο σχεδιασμό και την ανάλυση πειραμάτων και επιτρέπει τον έλεγχο της σημαντικότητας της διαφοράς μεταξύ των μέσων τιμών περισσότερων των δύο παραμέτρων, με την προσαρμογή του γραμμικού μοντέλου:

$$\text{LogPSA} = \beta_0 + \beta_1 \times A + \beta_2 \times \Delta + \beta_3 \times \text{αγόρια} \times \Delta$$

- όπου –  $\beta_0$ : ο συντελεστής σταθεράς (στην προκειμένη περίπτωση, 1,093)  
 –  $\beta_1$ : ο συντελεστής μεταβλητής φύλου (0,503)  
 –  $\beta_2$ : ο συντελεστής μεταβλητής ηλικιακής ομάδας (0,488)  
 –  $\beta_3$ : ο συντελεστής της αλληλεπίδρασης μεταξύ των μεταβλητών φύλου και ηλικιακής ομάδας (3,379)  
 – Α, Δ: ηλικιακές ομάδες (αριθμός παιδιών καθεμιάς).

Το γραμμικό μοντέλο είναι μέθοδος με την οποία μπορεί να ερμηνευθεί πώς επηρεάζεται η διακύμανση μιας μεταβλητής (πώς μεταβάλλεται το sPSA) από άλλους παράγοντες (τις μεταβλητές φύλο και ηλικία).

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το sPSA ανιχνεύθηκε και στα δύο φύλα με τη χρησιμοποιηθείσα μέθοδο. Στα αγόρια, οι τιμές κυμαίνονταν από 1–2768 ng/L (μέση τιμή  $38,411 \pm 1,311$ ), ενώ στα κορίτσια από 1–287 ng/L (μέση τιμή  $4,059 \pm 1,392$  ng/L).

Στα κορίτσια, τα επίπεδα sPSA δεν παρουσίαζαν στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τέσσερις ηλικιακές ομάδες (Α–Δ) (πίν. 1, εικ. 1).

Τα επίπεδα sPSA δεν διέφεραν μεταξύ των δύο φύλων μέχρι την ηλικία των 12 ετών (ομάδες Α–Γ), όμως

**Πίνακας 1.** Μέσες τιμές του sPSA (ng/L) κατά ηλικιακή ομάδα και φύλο.

	Μέση τιμή του πληθυσμού $\log \bar{X}_{ij}$	Τυπικό σφάλμα για τη μέση τιμή του πληθυσμού $\log s.e_{ij}$	Κάτω όριο	Άνω όριο
A 1.1	1,55	0,23	4,2884	5,1345
1.2	1,75	0,30	5,163	6,3462
B 2.1	1,07	0,22	2,5138	3,3169
2.2	1,16	0,30	2,613	3,7673
Γ 3.1	1,23	0,21	3,0435	3,7988
3.2	0,89	0,25	1,9902	2,8800
Δ 4.1	4,96	0,43	141,6853	143,5022
4.2	1,58	0,46	3,8200	5,8898

Διαστήματα εμπιστοσύνης του sPSA:

1.1=Αγόρια ηλικίας 2 ημερών-1 έτους: 4,3605-5,0901 ng/L

1.2=Κορίτσια ηλικίας 2 ημερών-1 έτους: 5,0617-6,542 ng/L

2.1=Αγόρια ηλικίας 1 έτους-4 ετών: 2,7131-3,1327 ng/L

2.2=Κορίτσια ηλικίας 1 έτους-4 ετών: 2,8140-3,6161 ng/L

3.1=Αγόρια ηλικίας 4 ετών-12 ετών: 3,2056-3,6514 ng/L

3.2=Κορίτσια ηλικίας 4 ετών-12 ετών: 2,2360-2,6520 ng/L

4.1=Αγόρια ηλικίας >12 ετών: 109,2350-186,1410 ng/L

4.2=Κορίτσια ηλικίας >12 ετών: 3,5948-6,5633 ng/L

μετά από την ηλικία αυτή διαπιστώθηκε ραγδαία αύξηση των επιπέδων sPSA στα αγόρια. Έτσι, η τιμή του sPSA στα αγόρια στην ομάδα Δ ήταν περίπου 30 φορές υψηλότερη από εκείνη των κοριτσιών (εικ. 1,  $P < 0,01$ ).

Για τον προσδιορισμό του διαστήματος εμπιστοσύνης (μέσο ποσοστό sPSA, που παρατηρήθηκε σε κάθε ηλικιακή ομάδα) στις διάφορες ηλικιακές ομάδες, ελήφθη υπόψη ότι τα δεδομένα μας προσεγγίζουν την κανονική κατανομή δείγματος.

Για τον καθορισμό των διαστημάτων εμπιστοσύνης στις διάφορες ηλικιακές ομάδες χρησιμοποιήθηκε ο τύπος:

$$\bar{X}_{ij} \pm 1,96 \times \frac{s.e_{ij}}{\sqrt{n_{ij}}}$$

όπου

- $\bar{X}_{ij}$  ο μέσος όρος της ηλικιακής ομάδας και του φύλου
- Η τιμή της σταθεράς 1,96 αντιστοιχεί στις ποσοστιαίες τιμές της κανονικής κατανομής
- $s.e_{ij}$  το τυπικό σφάλμα (standard error) της τιμής του ενζύμου για την ηλικιακή ομάδα και το φύλο
- $n_{ij}$  το μέγεθος του δείγματος για την ηλικιακή ομάδα και το φύλο.

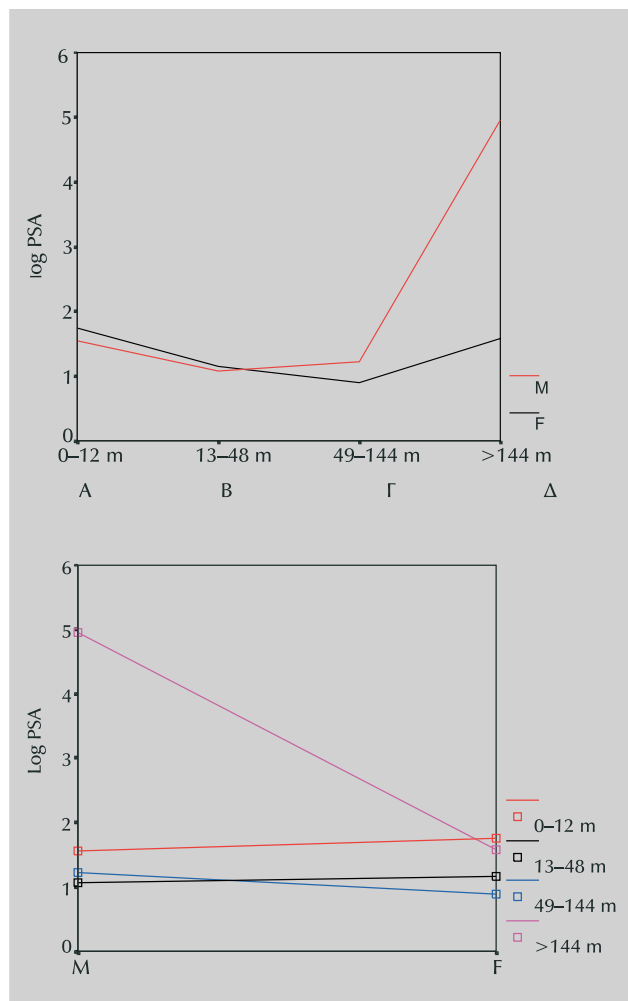
Εκτελώντας τις αντίστοιχες πράξεις, προέκυψαν τα αποτελέσματα του πίνακα 1.

Από τη μελέτη του πίνακα 1, καθώς και των εικόνων 1 και 2, προκύπτουν τα ίδια συμπεράσματα. Συγκεκριμένα, η μόνη διαφορά ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες των δύο φύλων, που ήταν στατιστικώς σημαντική υπέρ των αγοριών ( $P < 0,01$ ), αφορούσε στα άτομα της ομάδας Δ.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το PSA χρησιμοποιείται ως βιοχημικός δείκτης στη διάγνωση και παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο του προστάτη. Ιδιαίτερης σημασίας είναι η παρακολούθηση των επιπέδων sPSA μετά από ριζική προστατεκτομή, δεδομένου ότι, επί υποτροπής της νόσου ή μεταστάσεων, τα βιοχημικά ευρήματα (άνοδος του sPSA) προηγούνται χρονικά των κλινικών εκδηλώσεων και επιτρέπουν την έγκαιρη διερεύνηση και αντιμετώπιση του ασθενούς.

Αρχικά, επικρατούσε η άποψη ότι ο μοναδικός τρόπος παραγωγής PSA είναι ο προστάτης. Μεταγενέστερες μελέτες όμως απέδειξαν ότι η έκφραση του PSA, παρά την ονομασία του (prostate specific), κάθε άλλο παρά ειδική και αποκλειστική για τον προστάτη είναι. Έχει αποδειχθεί ότι PSA παράγεται από τους ανδρικούς και γυναικίους περιουρηθρικούς αδένες (αδένες του Skene)



M = Άρρεν  
 F = Θήλυ  
 m = Μήνες ηλικίας  
 Α, Β, Γ, Δ = Ηλικιακές ομάδες

Εικόνα 1. Μεταβολή του sPSA σε σχέση με την ηλικία και το φύλο.

και από τους πρωκτικούς αδένες, όργανα που έχουν κοινή εμβρυολογική καταγωγή με τον προστάτη από την αρχέγονη αμάρα (κλοάκη).<sup>10,11</sup>

Οι περιουρηθρικοί αδένες θεωρούνται κατεξοχήν υπεύθυνοι για την παραγωγή PSA στα κορίτσια. Τα ανωτέρω βασίζονται στα ευρήματα ανοσοϊστοχημικών μελετών, οι οποίες ανέδειξαν θετική για PSA χρώση στους ανδρικούς και γυναικίους περιουρηθρικούς αδένες.<sup>12</sup> Ιστολογικές μελέτες έδειξαν ότι η υφή των περιουρηθρικών αδένων στις γυναίκες είναι παρόμοια με εκείνη του ανδρικού προστάτη πριν από την εφηβεία, αλλά οι αδένες αυτοί δεν αναπτύσσονται περαιτέρω στις γυναί-

κες λόγω έλλειψης ανδρογονικής διέγερσης. Η ύπαρξη προστάτη στο άρρεν φύλο έχει επιβεβαιωθεί ιστολογικά από τη νεογνική ήδη ηλικία.<sup>13,14</sup>

Μέχρι πρόσφατα ήταν αδύνατη η μέτρηση του sPSA στον παιδικό πληθυσμό, όμως με την εφαρμογή των υπερουαίσθητων μεθόδων ανίχνευσης, όπως της TRIFIA, κατέστη εφικτή η μέτρηση του κυκλοφορούντος sPSA και στα παιδιά. Οι υπάρχουσες μελέτες είναι ελάχιστες και το γεγονός αυτό μας ώθησε στη διερεύνηση του θέματος.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της εργασίας μας, το sPSA είναι ανιχνεύσιμο στα παιδιά, τόσο σε αγόρια όσο και σε κορίτσια <14 ετών. Μετά την ηλικία των 12 ετών, τα επίπεδα sPSA στα κορίτσια εξακολουθούν να παραμένουν χαμηλά, ενώ στα αγόρια παρατηρείται ραγδαία αύξησή τους. Η μεγάλη αύξηση των επιπέδων sPSA στα αγόρια κατά την εφηβεία πιθανότατα οφείλεται στην αύξηση του μεγέθους του προστατικού αδένου, η οποία είναι συνέπεια της ανδρογονικής διέγερσης. Η ανατομική αύξηση του προστάτη κατά την εφηβεία είχε υποστηριχθεί από ετών μετά από κλινικές παρατηρήσεις σε αγόρια που παρουσίαζαν ακράτεια ούρων λόγω ανεπάρκειας του σφιγκτήρα της ουρήθρας (π.χ. επισπαδίας), στα οποία παρατηρείτο αυτόματη βελτίωση της ακράτειας με την εμφάνιση της ήβης.

Η πρακτική σημασία της μέτρησης και της καταγραφής των φυσιολογικών τιμών sPSA στα παιδιά είναι πολλαπλή. Το sPSA θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως μια βιοχημική παράμετρος παρακολούθησης της φυσιολογικής ή παθολογικής εξέλιξης της εφηβείας στα αγόρια. Επιπλέον, θα ήταν δυνατό να χρησιμοποιηθεί σε αγόρια και κορίτσια με νευρογενή κύστη και διαταραχές της ούρησης ως βιοχημική παράμετρος για την παρακολούθηση της νόσου τους. Θεωρητικά, η υφιστάμενη σε τέτοιες καταστάσεις χρόνια και υποτροπιάζουσα φλεγμονή της ουρήθρας θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα καταστροφή περιουρηθρικών αδένων, απελευθέρωση PSA στην κυκλοφορία και αύξηση των επιπέδων sPSA, ενώ η θεραπευτική παρέμβαση και αποκατάσταση της λειτουργικής διαταραχής θα είχε ως αντίκτυπο την αντίστοιχη ελάττωση των επιπέδων sPSA.

Οι ανωτέρω υποθέσεις πρέπει βεβαίως να ελεγχθούν με κατάλληλα σχεδιασμένες μελέτες. Το σίγουρο όμως είναι ότι διαθέτουμε πλέον τη δυνατότητα προσδιορισμού στα παιδιά, με απλό τρόπο, ενός νέου βιολογικού δείκτη, που μπορεί να αποδειχθεί πολύτιμος στο μέλλον.

## ABSTRACT

## Assessment of serum prostate specific antigen (sPSA) in childhood

A. ANTONIOU,<sup>1</sup> P. PAPANASTASSIOU,<sup>1</sup> A. STEPHANIDIS,<sup>1</sup> E. DIAMANTIS,<sup>2</sup> PH. ANDROULAKAKIS<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Pediatric Urology, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, Greece, <sup>2</sup>Section of Clinical Biochemistry, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada*Archives of Hellenic Medicine 2002, 19(6):660-664*

**OBJECTIVE** Prostate specific antigen (PSA) has been extensively evaluated as a tumor marker in male adults, but data regarding its levels in childhood are scarce. The aim of this study was to investigate serum PSA levels (sPSA) in relation to age and sex in childhood. **METHOD** The study sample consisted of 205 children (123 male/82 female) aged 2 days–204 months (mean 59.27±3.78 months) without urogenital or endocrine disorders. Levels of sPSA were measured using the highly sensitive "third generation" PSA assay TRIFA (time-resolved immunofluorometric assay) with detection of sPSA levels >1 ng/L (0.001 ng/mL). The children were divided into 4 subgroups A–D according to age. A: 0–12 months (male=34/female=20), B: 13–48 months (male=37/female=21), C: 49–144 months (male=41/female=32) and D>144 months (male=11/female=9). The data collected were analyzed statistically using the ANOVA model (analysis of variance). **RESULTS** Accurate measurement of sPSA was possible in both male and female children. Levels of sPSA in male children ranged from 1–2768 ng/L (median=38.411±1.318 ng/L) and in female children from 1–287 ng/L (median=4.059±1.392 ng/L). The sPSA levels did not differ significantly between females of all age groups or between sexes for groups A–C, but were significantly higher in male children in group D, being 30fold higher than in females, with median values 142.59±1.53 ng/L vs 4.85±1.58 ng/L (P<0.01). **CONCLUSIONS** (a) sPSA levels can be measured in children of both sexes with the use of a highly sensitive assay method. (b) sPSA levels do not differ significantly between male and female children until the age of 12 years, after which a significant and steep increase of sPSA is noted in male children, reflecting the development of the prostate gland. (c) sPSA assessment could be used as a potential marker in the diagnosis and follow-up of urogenital disorders in children.

**Key words:** Childhood, Prostate specific antigen (PSA), Urogenital disease

## Βιβλιογραφία

1. WANG MC, VELENZUELA LA, MURPHY GP ET AL. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979, 17:159–163
2. LUNDWALL A, LILJA H. Molecular cloning of human prostate specific antigen cDNA. *FEBS Lett* 1987, 20:317–322
3. RIEGMAN PH, VLIESTRA RJ, SUURMEIJER L ET AL. Characterization of the human kallikrein locus. *Genomics* 1992, 14:6–11
4. SOKOLL JL, CHAN WD. Prostate specific antigen: Its discovery and biochemical characteristics. *Urol Clin North Am* 1997, 24:253–259
5. RANDELL EW, DIAMANTIS EP, ELLIS G. Serum prostate specific antigen in children from birth to age 18 years. *Clin Chem* 1996, 42:420–423
6. SEAMONS B. Reference intervals for prostate specific antigen (Letter to the editor). *Clin Chem* 1988, 34:1366–1367
7. FERGUSON RA, YU H, KALYVAS M, ZAMMIT S, DIAMANTIS EP. Ultra-sensitive detection of prostate specific antigen by a time resolved immunofluorometric assay and the Immulite immunochemiluminiscent third-generation assay: potential application in prostate and breast cancers. *Clin Chem* 1996, 42:675–684
8. JUUL A, MULLER J, SKAKKEBAEK NE. Prostate specific antigen in boys with precocious puberty before and during gonadal suppression by GnRH-agonist treatment. *Eur J Endocrinol* 1997, 136:401–405
9. VIEIRA JG, NISHIDA SK, PEREIRA AB, ARRAES RF, VERRESCHI IT. Serum levels of prostate specific antigen in normal boys throughout puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1994, 78:1185–1187
10. DIAMANTIS E, YU H. Non prostatic sources of prostate-specific antigen. *Urol Clin North Am* 1997, 24:275–282
11. FRAZIER HA, HUMPHREY PA, BURCHETTE JL, PAULSON DF. Immunoreactive prostatic specific antigen in male periurethral glands. *J Urol* 1992, 147:246–248
12. WERNERT N, ALBRECH M, SESTERHENN I ET AL. The "female prostate": location, morphology, immunohistochemical characteristics and significance. *Eur Urol* 1992, 22:64–69
13. HIRAOKA Y, AKIMOTO M. Anatomy of the prostate from fetus to adult—origin of benign prostatic hyperplasia. *Urol Res* 1987, 15:177–180
14. POPEK EJ, TYSON RW, MILLER GJ, CALDWELL SA. Prostate development in Prune Belly syndrome (PBS) and posterior urethral valves (PUV). *Ped Pathol* 1991, 11:1–29

*Corresponding author:*

A. Antoniou, 87 Vassileos Konstantinou street, P.O. Box 62 237, 8062 Pafos, Cyprus