

España

García-Sánchez, C.; Corchuelo-Maillo, C.; Congregado-Ruiz, C. B.; Ocón-Revuelta, E. M.;

Osman-García, I.; Conde-Sánchez, J. M.; Medina-López, R. A.

NIVELES DE PSA DE LOS PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

Archivos Españoles de Urología, vol. 66, núm. 10, diciembre, 2013, pp. 939-944

Editorial Iniestares S.A.

Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181045775006>

NIVELES DE PSA DE LOS PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

C. García-Sánchez, C. Corchuelo-Maillo, C. B. Congregado-Ruiz, E. M. Ocón-Revuelta,
I. Osman-García, J. M. Conde-Sánchez, y R. A. Medina-López.

Servicio de Urología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Resumen.- OBJETIVO: Los niveles de PSA por los que nos regimos actualmente están basados en la población general, y aunque no se ha demostrado una mayor incidencia de cáncer de próstata en los pacientes en hemodiálisis (HD), algunos estudios señalan la posibilidad de encontrar niveles de PSA más elevados en estos pacientes que en los varones con función renal conservada.

El objetivo de este estudio es medir y comparar los niveles de PSA de los varones en diálisis con los de la población con función renal normal.

MÉTODO: Estudio transversal comparativo de las variables edad, PSA total, PSA libre e índice de PSA en 190 pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo en hemodiálisis (grupo 1) frente a 237 pacientes sanos desde el punto de vista renal (grupo 2).

Realizamos análisis descriptivo y estudio comparativo de las variables referidas con el paquete informático SPSS.

RESULTADOS: La mediana de edad de los pacientes en HD fue 55 años en los casos (47-61) y de 59 años (54-63,5) en los controles. El PSA total medio fue de 1,49 ng/ml [1,24-1,73] en los casos y 1,62 ng/ml [1,29-1,95] en los controles; el PSA libre medio 1,40 ng/ml [0,89-1,91] en grupo 1 y 2,31 ng/ml [-0,83-5,45] en grupo 2; el índice de PSA medio 27,67 % [19,91-35,63] en los casos y 14,82 % [12,79-16,85] en los controles. En el estudio comparativo encontramos diferencias entre los 2 grupos con respecto al PSA libre ($p \leq 0,007$) y el índice ($p \leq 0,000$) así como en el PSA total ($p \leq 0,000$) en menores de 50 años tras un análisis por rangos de edad.

CONCLUSIONES: El PSA total es más elevado en pacientes en HD en el subgrupo de edad de menos de 50 años con diferencia estadísticamente significativa aunque no clínicamente relevante. El índice de PSA es significativamente más alto en el grupo de pacientes en HD. Estos datos podrían tener implicación clínica en cuanto a la indicación de biopsia.

CORRESPONDENCIA



C. García-Sánchez
Torcuato Luca de Tena, 32 - bloque 2 -2ªA
41013 Sevilla. (España)

dragarsan@hotmail.com

Aceptado para publicar: 22 de julio 2013

Palabras clave: PSA. Hiperplasia benigna de próstata. Hemodiálisis.

Summary.- OBJECTIVES: Standardized prostate-specific antigen (PSA) levels are based upon the general population levels and, although a higher incidence of prostate cancer in patients on hemodialysis (HD) has not been demonstrated, some studies point at the possibility of observing higher PSA levels in this type of patients than in males with preserved renal function.

The objective of the present study is to compare PSA levels in males on hemodialysis with those of the population with normal renal function.

METHODS: *Comparative, transversal study of the variables age, total PSA, free PSA and PSA index in 190 patients with chronic renal disease on hemodialysis treatment (group 1) and 237 subjects without renal disease (group 2). We carried out a descriptive analysis and a comparative study of the above mentioned variables using the SPSS software.*

RESULTS: *Median age of patients on HD was 55 in cases (47-61) and 59 in controls (54-63.5). Mean total PSA was 1.49ng/mL [1.24-1.73] in cases and 1.62 ng/mL [1.29-1.95] in controls; mean free PSA was 1.40ng/mL [0.89-1.91] in group 1 and 2.31ng/mL [-0.83- 5.45] in group 2; mean PSA index was 27.67% [19.91-35.63] in cases and 14.82% [12.79-16.85] in controls. The comparative study showed differences between the two groups in free PSA ($p \leq 0.007$), PSA index ($p \leq 0.000$) and total PSA ($p \leq 0.000$) in patients under 50 after an age-specific analysis.*

CONCLUSIONS: *Total PSA is higher in patients on HD within the subgroup of patients under 50 with statistically significant but not clinically relevant difference. PSA index is remarkably higher in the group of patients on HD. These data could have clinical implications as far as indications for biopsy is concerned.*

Keywords: PSA. Benign prostatic hyperplasia. Hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de próstata (ACP) es el principal diagnóstico de cáncer no cutáneo en el hombre (1) y la tercera causa de muerte por cáncer en la Unión Europea (2). En España, la incidencia de ACP fue de 25.231 casos nuevos en 2008 (3). La mortalidad asociada fue de 5.409 defunciones en España, con una tasa estandarizada por edad de 18/100.000 habitantes (2).

Estos datos son similares a los publicados por otros países y son atribuibles fundamentalmente al aumento en el diagnóstico de cáncer de próstata habiendo sido importante para ello la introducción de marcadores tumorales (PSA) para el screening, y la optimización de las pruebas diagnósticas (biopsia prostática ecodirigida).

Por tanto, uno de los motivos por los que ha podido aumentar la incidencia del ACP son las nuevas técnicas diagnósticas y de screening donde

cobra gran importancia el PSA. Respecto al PSA, la literatura urológica sigue mostrándonos amplias diferencias sobre el punto de corte a la hora de indicar una biopsia prostática. Además, esto ha dado lugar a que en muchos protocolos se incluya el porcentaje de PSA libre, el PSA ajustado a la edad, velocidad y densidad de PSA y el uso de nomogramas predictivos. Existen varias formas moleculares del PSA detectable en la sangre, siendo las dos formas predominantes el PSA libre (PSA_l), con una masa molecular de aproximadamente 28kDa, y el PSA complex (PSA_c) de unos 90 kDa. La suma de PSA_l y PSA_c corresponde aproximadamente al PSA total (PSA_t). El cáncer de próstata produce un incremento del PSA_t en sangre, pero éste también se puede elevar por otras alteraciones prostáticas como la HBP y la prostatitis. Sin embargo, la relación del PSA libre con respecto al total (%PSA_l), parece ser menor en pacientes con cáncer de próstata que en pacientes con patología benigna. Además, el %PSA_l mejora la eficacia del diagnóstico del cáncer de próstata en hombres con elevación del PSA_t moderada (4,5).

El bajo peso molecular del PSA_l y su conocida vida media corta (4-33h) sugieren eliminación mediante filtrado glomerular, al contrario que el PSA_c que presenta una cinética de eliminación lenta y una masa molecular tres veces mayor que el PSA_l, lo que impide la filtración glomerular. Estas observaciones inducen a pensar que existen otras rutas de eliminación del PSA, muy posiblemente mediante metabolismo hepático. Por tanto, parece posible que en pacientes con disfunción renal los niveles de PSA_t y/o PSA_l detectados sean mayores que en la población sana desde el punto de vista renal.

El objetivo de este estudio es evaluar los niveles de PSA en pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis (HD) y compararlo con los niveles de PSA en hombres con función renal conservada.

MATERIAL Y METODO

Hemos realizado un estudio transversal comparativo de las variables edad, PSA_t, PSA_l y %PSA_l en dos grupos de pacientes. El primero (grupo 1) constaba de 190 varones con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, y el segundo (grupo 2), era el grupo control formado por 237 varones sanos desde el punto de vista renal.

Los 190 pacientes del grupo 1, habían sido estudiados en la consulta de pretrasplante renal. Todos los pacientes de este grupo con 40 años o más,

Tabla I. Número de pacientes dentro del grupo "caso" y "control" en los que se han calculado PSA total, libre e índice.

	Nº casos	Porcentaje casos	Nº controles	Porcentaje controles
PSA total	190	100%	237	100%
PSA libre	13	6.8%	27	11.4%
PSA índice	13	6.8%	27	11.4%

RESULTADOS

estaban en programa de hemodiálisis y como parte del estudio pretrasplante se les realizó screening de cáncer de próstata mediante PSA y tacto rectal.

El grupo 2 estaba formado por varones de entre 40-70 años sanos desde el punto de vista renal que habían sido estudiados en consultas externas de neumología en los 5 años previos a este trabajo y a los que como parte del protocolo de su estudio respiratorio por nódulo pulmonar solitario se les solicitó niveles de PSA, sin que se demostrara existencia de CaP como tumor primario de dicha lesión.

Realizamos análisis descriptivo y estudio comparativo de las variables referidas con el paquete informático SPSS v.17. En el análisis descriptivo, las variables cuantitativas se expresan con la mediana y el rango intercuartílico cuando no han seguido una distribución normal, y media y desviación típica cuando han seguido una distribución normal. Para saber si siguen una normal se ha aplicado el test de Kolmogorov Smirnov. El estudio comparativo se realizó con el test T student o U Mann Whitney en las cuantitativas. Se consideraron que diferencias significativas si $p < 0,05$.

En el análisis descriptivo la mediana de edad de los pacientes en HD fue 55 años (47-61) y de 59 años (54-63,5) en los controles. El tacto rectal fue T0 en todos los casos. El PSA total medio fue de 1,49 ng/ml [1,24-1,73] en los casos y 1,62 ng/ml [1,29-1,95] en los controles. Se calculó el PSAI y % PSAI en aquellos pacientes con PSA t entre 3-10 ng/ml (tabla I), encontrando PSAI medio 1,40 ng/ml [0,89-1,91] en grupo 1 y 2,31 ng/ml [-0,83- 5,45] en grupo 2; el %PSAI medio 27,67 % [19,91-35,63] en los casos y 14,82 % [12,79-16,85] en los controles (Tabla II).

Se ha realizado un estudio comparativo de las distintas formas moleculares del PSA recogidas en los dos grupos de pacientes en función de la edad obteniéndose unos rangos medios mayores en los casos aunque sólo en la variante PSAI o %PSAI estos resultados fueron estadísticamente significativos.

Realizamos el mismo análisis comparativo por grupos de edad en búsqueda de posibles diferencias que no se hubieran reflejado en el análisis general de los dos grupos (Tabla III). Para ello dividimos a los casos y controles en 3 subgrupos: ≤ 50 años, 50-60 años y >60 . El subgrupo ≤ 50 años

Tabla II. Resultados de edad y formas de PSA en cada grupo.

	Casos	Controles	Significación
Edad mediana	55 (47-61)	59 (54-63,5)	
PSA t medio	1,49 ng/ml [1,24-1,73]	1,62 ng/ml [1,29-1,95]	0,146
PSA libre medio	1,40 ng/ml [0,89-1,91]	2,31 ng/ml [-0,83- 5,45]	0,007
%PSA libre medio	27,67 % [19,91-35,63]	14,82 % [12,79-16,85]	0,000

Tabla III. Pacientes agrupados por edad.

Grupos de edad	Casos	Controles
≤50	68 (35,8%)	41 (17,3%)
50-60	70 (36,8%)	86 (36,3%)
>60	52 (27,4%)	110 (46,4%)

estaba formado por 68 pacientes (35.8%) del grupo casos y 41 (17.3%) del grupo control; el subgrupo 50-60 años se componía de 70 casos (36.8%) y 86 controles (36.3%); y por último, los mayores de 60 eran 162 pacientes, 52 de ellos casos (27.4%) y 110 (46.4%) controles.

En el análisis descriptivo etario, la media de PSA t en los pacientes en HD ≤50 años fue 1,11 ng/ml (0,86-1,35) y 0,78 ng/ml (0,39-1,17) en los varones con función renal normal. En el subgrupo 50-60 años la media fue de 1,47 ng/ml (1,03-1,91) y 1,31 ng/ml (0,98-1,64) para varones en HD y sanos respectivamente. Y por último, en el rango de edad de más de 60 años la media de PSA t en el grupo 1 fue 1,99 ng/ml (1,42-2,57) y 2,17 ng/ml (1,53-2,81) en el grupo 2. Al realizar el análisis comparativo con estos datos, sólo obtenemos diferencias estadísticamente significativas (0,00) en el subgrupo ≤ 50 años (Tabla IV).

En cuanto a las otras formas del PSA analizadas por grupos de edad, las medias fueron 0,92 ng/ml (-0,54-2,39) y del 16% (3,29-28,70) del PSA l y % PSA respectivamente en los casos ≤ 50 años, y 0,74 ng/ml (-2,82-4,30) y 16,50% (-66,09-99,09) en los controles para el mismo grupo etario. En el rango de edad 50-60 las medias de PSA l e índice para los casos y los controles fueron 1,88 ng/ml (-1,76-5,53) y 32,75 % (6,60-58,91) frente a 4,95 ng/ml

(-1,76-5,53) y 13,30% (10,15-16,45). En el último subgrupo analizado (> 60 años) las medias del PSA l e l en los casos fueron 1,34 ng/ml (0,79-1,89) y 28,29% (17,34-39,22) respectivamente, siendo las medias para estas formas moleculares en las varones control de 0,76 ng/ml (0,52-1,00) y 15,56% (12,67-18,45). Las diferencias de PSA l y %PSA no han sido estadísticamente significativas en el estudio por grupos de edad.

En resumen, el estudio comparativo encontramos diferencias entre los 2 grupos con respecto al PSA libre ($p \leq 0,007$) y el índice ($p \leq 0,000$) así como en el PSA total ($p \leq 0,000$) en menores de 50 años tras un análisis por rangos de edad.

DISCUSIÓN

Algunos estudios han descrito una mayor incidencia de enfermedades malignas en pacientes con enfermedad renal terminal en hemodiálisis que en la población general, aunque esto todavía es objeto de debate (6-10). La incidencia de cáncer de próstata en los pacientes en HD también ha sido objeto de debate y la tasa de incidencia depende de los grupos estudiados (6,11,12). El cáncer de próstata es uno de los cánceres más comunes en los hombres, y los niveles séricos de PSA, sin duda, han demostrado su eficacia en la detección temprana del cáncer de

Tabla IV. Resultados por grupos de edad.

Grupo de edad	PSA t Casos	PSA t Controles	Significación
≤50	1,11 ng/ml (0,86-1,35)	0,78 ng/ml (0,39-1,17)	0,000
50-60	1,47 ng/ml (1,03-1,91)	1,31 ng/ml (0,98-1,64)	0,232
>60	1,99 ng/ml (1,42-2,57)	2,17 ng/ml (1,53-2,81)	0,588

próstata lo que ha contribuido a la disminución de la mortalidad cáncer específica en el cáncer de próstata (9,13-14).

Con frecuencia en ERCA se considera el trasplante renal como una opción terapéutica, con la necesidad de inmunosupresión para evitar rechazo del injerto. La inmunosupresión mantenida se relaciona con incremento del riesgo de malignizaciones. Por esto, antes de realizarse un trasplante, se realiza un estudio extenso para descartar cánceres, utilizando entre otros marcadores el PSA. Para el screening de cáncer de próstata en estos pacientes empleamos el mismo protocolo que en aquellos varones de la población general en el que está indicado estudio prostático. Los niveles de PSA_t considerados normales son entre 0-3ng/ml. Para niveles de PSA total >10ng/ml es necesario realizar biopsia de próstata en busca de lesiones tumorales. En el rango de PSA_t entre 3-10 ng/ml usamos el PSA_f y %PSA_f para valorar la necesidad de biopsia, que estaría indicada si la proporción es menor del 20%, ya que múltiples estudios han confirmado que un alto porcentaje de PSA_f indica menor riesgo de cáncer comparado con un bajo porcentaje (4,16).

Como ya hemos dicho, los valores de PSA para los pacientes en hemodiálisis son iguales a los utilizados en la población general. Sin embargo, sigue siendo controvertido si el valor del PSA en el suero de los pacientes con enfermedad renal terminal es diferente al de la población general (17-20). Algunos estudios previos al nuestro han intentado valorar y/o demostrar niveles mayores de PSA en enfermedad renal con distintos resultados. Tzanakis et al. mostraron valores más bajos.

PSA sérico en pacientes en hemodiálisis que en los controles (17), mientras que Wada et al. informaron que el PSA medio era significativamente mayor en el grupo de enfermedad renal severa que en el grupo de control (18). Otros estudios encontraron el valor del PSA en pacientes en hemodiálisis similar al de los controles (19-20). En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias en el PSA_t entre el grupo casos y control, pero sí hemos observado un PSA_t algo mayor (<p 0,001) en los varones en hemodiálisis < de 50 años con respecto al grupo control en el mismo rango de edad.

Intentando aclarar estos resultados dispares en cuanto a los niveles de PSA, otros grupos han intentado buscar respuesta en las distintas formas moleculares del PSA, con resultado también controvertidos (19-21). Algunos autores encontraron que la mediana %PSA_f y los niveles de PSA_f eran significativamente mayores entre los hombres con FG <90 y que había una asociación significativa entre

menor FG con un mayor %PSA_f (4). Bruun et al (22) midieron PSA_f y PSA_c en pacientes con insuficiencia renal antes y después de un trasplante renal y encontraron que la mediana de los niveles PSA_f pretrasplante fue significativamente mayor en comparación con los controles. La mediana de PSA_f también se redujo rápidamente en las primeras 6 horas después del trasplante, mientras la media del PSA_c aumentó, en consonancia con el filtrado renal de PSA_f, que tiene un tamaño molecular más pequeño que PSA_c; Fischer et al (23) midieron %PSA_f en pacientes con insuficiencia renal y trasplante renal. El porcentaje de PSA_f fue significativamente mayor entre los pacientes con fracaso renal en comparación con los pacientes trasplantados y controles; Douville y Tiberi (24) encuentran niveles de PSA_f en suero significativamente mayores y %PSA_f en pacientes en diálisis en comparación con los controles. Estos resultados están en consonancia con los resultados de nuestro trabajo en los que encontramos niveles medios de PSA libre (p 0,007) y %PSA_f (<0,001) aunque estos hallazgos no se confirman en el análisis etario probablemente por ser una serie corta.

Consideramos que nuestros resultados son importantes por varias razones. Los pacientes en hemodiálisis parecen tener mayor riesgo para el desarrollo de tumores, con frecuencia se considera la opción terapéutica del trasplante renal con la necesidad de inmunosupresión para evitar rechazo del injerto. La inmunosupresión mantenida se relaciona con incremento del riesgo de malignizaciones. Nuestro estudio muestra que los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, podrían tener elevados los niveles de PSA_t y libre, y por tanto también %PSA_f. Si bien, la elevación de PSA_t en el grupo de edad < de 50 años es estadísticamente significativa no es clínicamente relevante, por el contrario, el incremento de los valores de %PSA_f en los pacientes en hemodiálisis sí debería tenerse en cuenta a la hora de realizar un screening de cáncer de próstata puesto que con los rangos que nos regimos actualmente, los resultados del test podrían tomarse como enfermedad benigna sin serlo realmente.

CONCLUSIÓN

Los valores de %PSA_f parecen estar elevados en pacientes en hemodiálisis a expensas del aumento de los niveles de PSA libre sin que esto parezca repercutir en el PSA total. Serían necesarios más estudios con grupos más extensos para confirmar estos resultados. Si se confirmaran estos hallazgos, deberían valorarse nuevos protocolos con distintos rangos de valores para indicación de biopsia en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y ** lectura fundamental)

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:71-96.
2. A. Cabanes BP-GNAMPG-A. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 2009.
3. Medical Services Advisory Committee. Prostate Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008 Summary. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. In press 2008.
- **4. Bruun L, Savage C, Cronin A, Hugosson J, Lilja H, Christensson A. Increase in percent free prostate-specific antigen in men with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Apr;24(4):1238-41.
5. Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC, Ward AM, Patnick J, Price CP et al. Use of prostate-specific antigen (PSA) isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 2–10 ng/ml: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2005; 48: 386–399; discussion 398–389.
6. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, Stewart JH, Bucciante G, Lowenfels AB et al. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study. *Lancet* 1999; 354:93–99.
7. Palestini M, Lucandri G, Sterpetti A, Izzo L, Orefici F, Cavallaro A Cancer surveillance in patients receiving long-term hemodialysis. *Anticancer Res*. 2002; 22:1305–1310
8. Cengiz K Increased incidence of neoplasia in chronic renal failure (20-year experience). *Int Urol Nephrol*. 2002; 33:121–126
- *9. Sumura M, Yokogi H, Beppu M, Honda H. Diagnostic value of serum prostate-specific antigen in hemodialysis patients. *Int J Urol*. 2003 May;10(5):247-50.
10. Lindner A, Farewell VT, Sherrad DJ. High incidence of neoplasia in uremic patients receiving long term dialysis. *Nephron*. 1981; 27 : 292–6.
11. Port FK, Ragheb NE, Schwartz AG, Hawthorne VM. Neoplasms in dialysis patients: a population based study. *Am. J. Kidney Dis*. 1989; 14: 119–23.
12. Makita Y, Iwamoto T, Sagiya K, Nagaoka A, Kinjo M, Noguchi M et al. Two cases of urogenital malignancies in male patients undergoing maintenance hemodialysis. *Int. Urol. Nephrol*. 1994; 26: 713–8.
13. Efstathiou JA, Chen MH, Catalona WJ, McLeod DG, Carroll PR, Moul JW et al. Prostate-specific antigen-based serial screening may decrease prostate cancer-specific mortality. *Urology*. 2006; 68:342–347
14. Van der Cruysen-Koeter IW, van der Kwast TH, Schroder FH. Interval carcinomas in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)- Rotterdam. *J Natl Cancer Inst* . 2003; 95:1462–1466
- *15. Bruun L, Björk T, Lilja H, Becker C, Gustafsson O, Christensson A. Percent-free prostate specific antigen is elevated in men on haemodialysis or peritoneal dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Mar;18(3):598-603. *
16. Christensson A, Björk T, Nilsson O, Dahlén U, Matikainen MT, Cockett AT et al. Serum prostate specific antigen complexed to α 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1993; 150: 100–105
- **17. Tzanakis I, Kazoulis S, Girousis N, Kagia S, Spanidakis V, Karefillakis N et al. Prostatespecific antigen in hemodialysis patients and the influence of dialysis in its level. *Nephron* 2002;90:230–233.
18. Wada Y, Nakanishi J, Takahashi W, Kai N, Nakayama Y, Yamashita Y et al. Mass screening form prostate cancer in patients with end-stage renal disease: a comparative study. *BJU Int* 2006; 98:794–797
- *19. Sasagawa I, Kubota Y, Hayami S, Adachi M, Nakada T, Miura H et al. Serum levels of total and free-prostate specific antigen in men on hemodialysis. *J Urol* 1998;160:83–85
- **20. Djavan B, Shariat S, Ghawidel K, Güven-Marberger K, Remzi M, Kovarik J et al. Impact of chronic dialysis on serum PSA, free PSA, and free/total PSA ratio: is prostate cancer detection compromised in patients receiving long-term dialysis? *Urology* 1999;53:1169-1174
- *21. Danisman A, Kilic S, Kukul E, Yakupo_lu G, Güntekin E, Baykara M et al. Do renal failure and hemodialysis have any effect on the elimination of free and total prostate-specific antigen? *Eur Urol* 2000; 37: 579–581 *
22. Bruun L, Ekberg H, Björk T, Lilja H, Høglund P, Christensson A. Rapid elimination by glomerular filtration of free prostate specific antigen and human kallikrein 2 after renal transplantation. *J Urol*. 2004;171:1432-1435.
- *23. Fischer K, Hamza A, Wicht A, Loertzer H, Fornara P. Shift of the f/t-PSA quotient in relation to renal insufficiency: consequences for the early detection of prostate carcinoma in patients with terminal renal failure. *Anticancer Res*. 2007; 27:1945-1948.
- **24. Douville P, Tiberi M. Effect of terminal renal failure on the ratio of free to total prostate-specific antigen. *Tumour Biol*. 1998;19:113- 117.