

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE HEMODİYALİZİN SERUM tPSA, sPSA VE s/tPSA DÜZEYLERİNE ETKİSİ

EFFECTS OF CHRONIC RENAL FAILURE AND HEMODIALYSIS ON SERUM PSA, FREE PSA, FREE/TOTAL PSA RATIOS

ÖZER G., KOÇAK B., ALTINEL M., ALTAN Ş.A., GÖNENÇ F.
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Hemodializin serum total PSA ve serbest PSA düzeylerine etkisi az bilinen bir konudur. Bu çalışmada low-flux membranlarla yapılan hemodiyaliz işleminin serum tPSA, sPSA ve s/tPSA düzeylerine etkisi prospektif olarak değerlendirilmiştir.

Kasım 1999 ve Ocak 2000 tarihleri arasında son dönem böbrek yetmezliği sebebiyle kronik diyaliz tedavisi altında bulunan 46 erkek hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. Serum tPSA, sPSA ve s/tPSA düzeyleri low-flux membranlarla yapılan hemodiyaliz işleminden hemen önce ve 10 dakika sonra çalışılmıştır. Ayrıca tüm hastaların diyaliz ultrafiltratlarında da tPSA ve sPSA düzeyleri ölçülmüştür. Kontrol grubu, 216 sağlıklı erkek bireyden oluşturulmuştur.

Hemodiyaliz hastalarının ve kontrol grubunun serum tPSA ve sPSA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Sırasıyla $p>0.05$ ve $p>0.05$). Fakat s/tPSA değerleri hemodiyaliz hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (Sırasıyla 45.4 ± 18.1 ve 32.12 ± 16 ; $p<0.0001$). Ortalama tPSA ve sPSA değerlerinde hemodiyaliz sonrasında, hemodiyaliz öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunurken (Sırasıyla; hemodiyaliz öncesi 1.15 ± 1.0 ng/mL sonrası 1.4 ± 1.2 ng/mL; $p<0.0001$ ve hemodiyaliz öncesi 0.44 ± 0.29 ng/mL sonrası 0.54 ± 0.36 ng/mL; $p<0.0001$), f/t PSA değerlerinde hemodiyaliz öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Hemodiyaliz öncesi 45.4 ± 18.1 sonrası 44.7 ± 16.5 ; $p=0.746$). Hemodiyaliz ultrafiltratlarında hem tPSA hem de sPSA gösterilememiştir.

PSA molekülleri low-flux membranlarla yapılan hemodiyaliz işleminde elimine olmamaktadır. Diyaliz sonrası olan serum PSA artışlarının hastaların değerlendirilmesini etkilemediği ve hemokonsantrasyona bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır. tPSA, sPSA ve s/tPSA low-flux membranlarla diyalize giren hastalarda kullanılabilecek güvenli parametrelerdir.

Anahtar Kelimeler: PSA, serbest PSA, KBY, Hemodiyaliz

ABSTRACT

Little is known of the impact of hemodialysis on serum total (tPSA) and free PSA (fPSA) levels. We prospectively studied the impact of hemodialysis with low-flux membranes on serum tPSA, fPSA and free/total PSA (f/tPSA) ratios.

A total of 46 men under chronic hemodialysis treatment were included. tPSA, fPSA, f/t PSA were measured before and after the dialysis with low-flux membranes in the serum and in the dialysis ultrafiltrate. The control group consisted of 216 healthy male individuals.

There were no statistically significant difference between the serum levels of tPSA and fPSA in hemodialysis patients and controls ($p>0.05$ and $p>0.05$, respectively). However, f/tPSA ratios of hemodialysis patients were significantly higher than those in controls (45.4 ± 18.1 and 32.12 ± 16 , respectively; $p<0.0001$). Although, there was a statistically significant increase of mean tPSA and fPSA levels before and after dialysis (before 1.15 ± 1.0 ng/mL versus 1.4 ± 1.2 ng/mL; $p<0.0001$ and before 0.44 ± 0.29 ng/mL versus 0.54 ± 0.36 ng/mL; $p<0.0001$, respectively), there was no statistically significant difference between mean f/tPSA before and after dialysis (before $45.4\pm18.1\%$ versus $44.7\pm16.5\%$; $p=0.746$). Neither tPSA nor fPSA could be shown in the ultrafiltrate of any hemodialysis patients.

PSA molecules are not eliminated by hemodialysis with low-flux membranes. Serum tPSA, fPSA and f/tPSA are reliable parameters in the evaluation of patients in chronic hemodialysis with low-flux membranes.

Key Words: PSA, free PSA, free/total PSA, chronic renal failure, hemodialysis

GİRİŞ

Prostat-spesifik antijen (PSA) prostat kanserinin erken tanı ve tedavisinde önemli yeri olan

bir tümör belirleyicidir¹. PSA'nın değişik moleküler formlarının tanımlanması (serbest ve kompleks), bu testin sensitivite ve spesifitesinin

artmasında önemli bir role sahiptir². Kanda total PSA'nın (tPSA) büyük bir bölümü α_1 -antikimotripsin ve α_2 -makroglobulin ile kompleks yapmış halde bulunur. Küçük bir kısmı ise serbest PSA (sPSA) şeklinde mevcuttur. Prostat kanseri genellikle kana proteinlere bağlı bir PSA formunu salgılar. Bu noktadan hareketle, PSA kan testinin sensitivitesini ve spesifisitesini daha da arttırmak için sPSA'nın tPSA'ya olan oranının (s/tPSA) kullanılması düşüncesi ortaya çıkmıştır^{2,3}.

Son çalışmalarda, kronik böbrek yetmezliği olan ve uzun süredir diyaliz tedavisi altında bulunan hastalarda malinite gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir⁴. Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanser ve kansere bağlı ölümlerde de en sık ikinci neden haline gelmiştir⁵. Diyaliz tedavisi altında bulunan hastalarda, serum PSA düzeylerinde diyaliz sonrası oluşabilecek değişiklikler, prostat kanseri teşhisini zorlaştırabilir. Bu çalışmanın amacı kronik böbrek yetmezliğinin ve low-flux membranlarla yapılan kronik hemodiyaliz tedavisinin serum tPSA, sPSA ve s/tPSA düzeylerine olan etkisini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya, Kasım 1999 ve Ocak 2000 tarihleri arasında, son dönem böbrek yetmezliği sebebiyle kronik hemodiyaliz tedavisi altında bulunan, ortalama yaşları 48 ± 12 olan (Yaşları 30 ile 73 arasında değişen), 46 erkek hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalar 3 ile 116 ay arasında değişen sürelerde kronik hemodiyaliz tedavisi altında idiler. Yakın zamanda üriner sistem infeksiyonu, prostat, rektum veya üriner sistem girişimi geçirmiş, prostat cerrahisi öyküsü veya prostat kanseri tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Diyaliz tedavisi haftada 3 kez low-flux hemodiyaliz membranları (Hemophan Fiber, Alwall 6FS plus 11, Gamro Dialysatoren Hechingen, Almanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kan akımı 200-250 mL/dk ve diyalizat akımı 500 mL/dk olacak şekilde düzenlenmiştir. Kontrol grubu, ortalama yaşları 55 ± 11 olan (Yaşları 32 ile 79 arasında değişen) 216 sağlıklı bireyden oluşturulmuştur. Klinik olarak neoplazi veya diğer benin hastalıkların bulgularını gösteren bireyler kontrol grubuna dahil edilmemişlerdir.

Serum tPSA, sPSA, s/tPSA, üre ve kreatinin ölçümleri için gerekli kan örnekleri diyaliz işleminden hemen önce ve 10 dakika sonra hastaların arteriovenöz fistüllerinden alınmıştır. Ayrıca hastaların diyaliz ultrafiltratlarından da tPSA ve sPSA analizi için örnekler alınmıştır. Kan örnekleri hemen santrifuj edilmiş ve serum örnekleri -20°C 'de saklanmıştır. PSA seviyeleri Immulite Automated Chemiluminescent Immunoassay System (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, USA) kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu sistemde saptama limiti 0.003ng/ml ve fonksiyonel sensitivite 0.01ng/ml olarak belirlenmiştir. Referans aralığı 0-4.0 ng/ml'dir. Hastalar daha sonra dijital rektal muayene (DRE) ile değerlendirilmiş, serum tPSA düzeyi 4 ng/ml'nin üzerinde olan ve/veya şüpheli DRE bulgusu olan hastalara literatürde tarif edildiği şekilde transrektal USG eşliğinde sistematik sektörel yöntem kullanılarak transrektal prostat biyopsisi yapılmıştır⁶. Patolojik tanısı prostat adenokarsinomu olan hastalar değerlendirme dışı bırakılmışlardır.

Veriler (tPSA, sPSA ve s/tPSA'nın kontrol ve diyaliz öncesi değerleri) Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W Test kullanılarak değerlendirilmiştir. Veriler (tPSA, sPSA, s/tPSA, üre ve kreatininin diyaliz öncesi ve sonrası değerleri) eşleştirilmiş örnekler için t-testi kullanılarak analiz edilmiştir. 0.05 veya daha düşük P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

tPSA değerleri, eşik değeri olan 4ng/ml'nin üzerinde bulunan 2 hastaya, yukarıda tarif edildiği şekilde sistematik prostat biyopsisi yapılmıştır. Prostat adenokarsinomu tespit edilen bir hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Diğer hastanın histolojik incelemesinde BPH saptanmıştır. Hemodiyaliz hastalarının ve kontrol grubunun serum tPSA, sPSA, s/tPSA değerleri, ortalama±standart sapma (SD) ng/ml olacak şekilde Tablo 1'de gösterilmiştir. Hemodiyaliz hastalarının ve kontrol grubunun serum tPSA ve sPSA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Sırasıyla $p>0.05$ ve $p>0.05$). Fakat s/tPSA değerleri hemodiyaliz hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$).

Değişken	Kontrol	Dializ Öncesi	p değeri
tPSA	1.39±1.0	1.15±1.0	p=0.125
sPSA	0.38±0.29	0.44±0.29	p=0.116
s/tPSA (%)	32.12±16	45.4±18.1	<0.0001

Tablo 1. Hemodiyaliz hastalarının ve kontrol grubunun serum tPSA, sPSA ve s/tPSA'nın tedavi öncesi değerleri

Diyaliz öncesi ve sonrasındaki tPSA, sPSA, s/tPSA, üre ve kreatinin değerleri ortalama±standart sapma (SD) ng/ml olacak şekilde Tablo 2'de gösterilmiştir. Bütün hastalarda serum kreatinin ve üre değerleri hemodiyaliz tedavisi sonrası anlamlı olarak azalmıştır (Sırasıyla; hemodiyaliz öncesi 10.2±2.8 mg/dl ve 164.7±41.5 mg/dl; hemodiyaliz sonrası 5.2±1.6 mg/dl ve 74.1±25.9 mg/dl; her iki değerde de p<0.0001). Ortalama tPSA ve sPSA değerlerinde hemodiyaliz sonrasında, hemodiyaliz öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunurken (Sırasıyla; hemodiyaliz öncesi 1.15±1.0 ng/mL sonrası 1.4±1.2 ng/mL; p<0.0001 ve hemodiyaliz öncesi 0.44±0.29 ng/mL sonrası 0.54±0.36 ng/mL; p<0.0001), s/t PSA değerlerinde hemodiyaliz öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Hemodiyaliz öncesi % 45.4±18.1 sonrası %44.7±16.5; p>0.05). Hemodiyaliz ultrafiltratlarında hem tPSA hem de sPSA gösterilememiştir.

Değişken	Dializ Öncesi	Dializ Sonrası	p değeri
tPSA (ng/mL)	1.15±1.0	1.4±1.2	<0.0001
sPSA (ng/mL)	0.44±0.29	0.54±0.36	<0.0001
s/tPSA (%)	45.4±18.1	44.7±16.5	p=0.746
Kreatinin (mg/dL)	10.2±2.8	5.2±1.6	<0.0001
Üre (mg/dL)	164.7±41.5	74.1±25.9	<0.0001

Tablo 2. Diyaliz öncesi ve sonrasındaki tPSA, sPSA, s/tPSA, üre ve kreatinin değerleri

TARTIŞMA

PSA kallikrein ailesine ait 33-34 kD ağırlığında tek zincirli bir serin proteazdır. Hem benin hem de malin prostatik epitel hücreleri tarafından üretilir ve seminal koagulumu likefiye eder⁷⁻⁹. PSA değeri tümöre değil, dokuya spesifiktir¹⁰. PSA'nın güçlü diagnostik performansına rağmen,

PSA'nın tümör belirleyici olarak duyarlılığının geliştirilmesine yönelik çalışmalar devam etmektedir. tPSA'nın farklı moleküler formları tanımlanmıştır. Bunlar içerisinde en önemlileri serbest PSA, α_1 -antikimotripsine bağlı PSA (PSA-ACT) ve α_2 -makroglobuline bağlı PSA'dır. PSA-ACT ve sPSA'nın toplamı serumdaki tPSA'ya eşittir. s/tPSA değerinin prostat kanserli hastalarda daha düşük bulunması, prostat kanserinin ayırıcı tanısında önemli bir aşama olmuş-tur^{11,12}.

Diyaliz tedavisi altında bulunan hastalarda malinite gelişme riskinde artış olduğunu bildiren yayınlar dikkate alındığında, bu hastaların prostat kanseri açısından değerlendirilmesinin önemi artmaktadır⁴. Bu açıdan bakıldığında PSA'nın klerensinde hemodiyalizin ve böbreklerin rolünün önemi artmaktadır. Literatürde, diyalizin serum tümör belirleyicilerine olan etkisi ile ilgili birçok bilgi bulunmaktadır.

PSA'nın insan böbreğinden atılmadığı ya da rutin hemodiyaliz ile elimine edilmediğini rapor eden çalışmalar sadece tPSA'da yoğunlaşmıştır¹³. Kabalin ve Hornberger, üreteral obstrüksiyon tedavisi için perkütan nefrostomi katateri yerleştirilen erkeklerde serum ve idrar PSA değerlerini incelemişler ve renal pelvis seviyesinde idrarda PSA saptayamamışlardır¹³. Karaciğerdeki enzimatik yolların, tPSA'nın plazmadan temizlenmesinden sorumlu olabileceği sonucuna varmışlardır. Morton ve arkadaşları ve Lye ve arkadaşları, tPSA'nın hemodiyalizle elimine edilmediğini ve böbreklerle de atılmadığını göstermişlerdir^{14,15}. Son hayvan deneyleri PSA'nın eliminasyonunda böbreklerin ihmal edilebilecek bir rolü olduğunu ve esas rolü, hepatobilier sistemin oynadığını göstermiştir¹⁶. Diğer taraftan, sPSA'nın küçük moleküler ağırlığı, plazmadan eliminasyonda böbrek klirensin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Yapılan yeni bir çalışmada, Kılıç ve arkadaşları böbreğin sPSA'nın eliminasyonunda rol oynayabileceğini göstermiştir¹⁷. Bundan dolayı böbrek yetmezliği serum sPSA düzeylerinde artifisyal bir artışa sebep olabilir.

Sasagawa ve arkadaşları ve Djavan ve arkadaşları, üremik hastaların serum tPSA düzeylerinin, kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak farklı olmadığını ortaya koymuşlardır. Ancak serum sPSA düzeylerinin ve s/t PSA oranının

kontrol grubuna göre hemodiyaliz hastalarında daha yüksek olduğunu göstermişlerdir^{18,19}. Yazarlar, serum proteinlerde eş zamanlı bir azalmanın hemodiyaliz hastalarında sPSA ve s/tPSA oranlarını arttırdığı sonucuna varmışlardır. Danışman ve arkadaşları daha önce yapılan çalışmaları desteklememişler ve serum tPSA ve sPSA düzeylerinde hemodiyaliz hastalarında ve kontrol grubunda anlamlı bir farklılık gösterememişlerdir²⁰. Çalışmamızda, her ne kadar sPSA'nın serum değerlerinde anlamlı bir fark gösterilememişse de, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hemodiyaliz hastalarında s/tPSA değerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber hemodiyaliz hastalarının serum sPSA düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılığın s/tPSA oranları arasındaki istatistiksel farklılığı yarattığına inanıyoruz. Diyaliz sonrası hastalarda plazma volüm kontraksiyonuna bağlı olarak tPSA düzeylerinde hafif bir artma olabileceği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir^{18,21}. Djavan ve arkadaşları kullanılan diyaliz membran tipine bağlı olmaksızın serum tPSA değerlerinin diyaliz sonrası değişmediği sonucuna varmışlardır. Ayrıca, sPSA ve s/tPSA değerlerinin high-flux membranlarla yapılan diyaliz işlemi sonrasında azaldığını göstermişlerdir. Gene aynı çalışmada low-flux membranlarla yapılan diyaliz işlemi sonrasında hiçbir değişim olmadığını göstermişlerdir. 100 kD gibi büyük bir moleküler ağırlığı olan tPSA hem böbreklerdeki filtrasyon membranlarını hem de kullanılan tüm diyaliz membranlarını geçemez. Bizim bulgularımız da bu hipotezi desteklemektedir. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarının ultrafiltratlarında tPSA molekülü gösterilememiştir. Low-flux membranlardan sadece 5 kD büyüklüğündeki moleküller geçebilir. Molekül ağırlığı 33kD olan sPSA'nın low-flux membranları geçmesi beklenmez. Bizim çalışmamızda da sPSA molekülü diyaliz ultrafiltratlarında gösterilememiştir. Diyaliz sonrası serum tPSA ve sPSA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı, ancak klinik olarak anlamlı olmayan bir artış gösterdik. Monath ve arkadaşları da, diyaliz tedavisi sonrası serum tPSA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı, ancak klinik olarak anlamlı olmayan bir artış saptamışlardır. Bu artışı ultrafiltrasyon sonucu gelişen plazma volüm kontraksiyonunun sebep olduğu hemokonsantrasyonun oluş-

turabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda, hastaların diyaliz öncesi ve sonrasındaki serum s/tPSA oranlarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterilememiştir.

Sonuç olarak, tPSA, sPSA ve s/tPSA low-flux membranlarla diyalize giren hastalarda prostat kanserinin tanısında sağlıklı popülasyonla eş güvenilirlikle kullanılabilecek parametrelerdir.

KAYNAKLAR

- 1- **Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds AM, Coplen DE, Wuan JJ, Petros JA, Andriole GL:** Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med.* 324: 1156-61, 1991
- 2- **Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, Nadler RB:** Evaluation of percentage of free serum prostate specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA.* 274: 1214-20, 1995
- 3- **Brawer MK:** Prostate-specific antigen: Critical issues. *Urology.* 44(6A): 9-17, 1994
- 4- **Lindner A, Farewell VT, Sherrad DJ:** High incidence of neoplasia in uremic patients receiving long-term dialysis. *Nephron.* 27: 292-96, 1981
- 5- **Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA:** Cancer statistics 1997. *CA Cancer J Clin.* 47: 5-27, 1997
- 6- **Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA:** Random systematic versus directed ultrasound-guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 142: 71-5, 1989
- 7- **Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM:** Purification of a human prostate-specific antigen. *Invest Urol.* 17: 159-63, 1979
- 8- **Lilja H:** A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest.* 76: 1899, 1985
- 9- **Watt KWK, Lee PJ, M'Timkulu T, Chan WP, Loo R:** Human prostate-specific antigen: Structural and functional similarity with serine proteases. *Proc Natl Acad Sci.* 88: 3166, 1986
- 10- **Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E:** Prostate-specific antigen as a marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med.* 317: 909-16, 1987
- 11- **Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K, Alfthan O:** A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin 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.* 51: 222-6, 1991

- 12- **Lilja H, Christensson A, Dahlen U, Matikainen M, Nilsson O, Petterson K, Lovgren T:** Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha 1-antichymotrypsin. *Clin Chem.* 37: 1618- 25, 1991
- 13- **Kabalin JN, Hornberger JC:** Prostate-specific antigen is not excreted by human kidney or eliminated by routine hemodialysis. *Urology.* 37: 308-10, 1991
- 14- **Morton JJ, Howe SF, Lowell JA, Stratta RJ, Taylor RJ:** Influence of end stage renal disease and renal transplantation on serum prostate specific antigen. *Br J Urol.* 75: 498-501, 1995
- 15- **Lye WC, Tambyah P, Leong SO, Lee EJ:** Serum tumor markers in patients on dialysis and kidney transplantation. *Adv Perit Dial.* 10: 109-11, 1994
- 16- **Gleave ME, Hsieh JT, Wu HC, von Eschenbach AC, Chung LW:** Evaluation of the pharmacokinetics of PSA using LNCaP tumor model. *J Urol.* 147: 386A, 1992
- 17- **Kılıç S, Yalçınkaya S, Güntekin E, Kukul E, Değer N, Sevik M:** Determination of the site of metabolism of total, free and completed prostate-specific antigen. *Urology.* 52: 470-3, 1998
- 18- **Sasagawa I, Kubota Y, Hayami S, Adachi M, Nakada T, Miura H, Imai K:** Serum levels of total and free prostate specific antigen in men on hemodialysis. *J Urol.* 160: 83-85, 1998
- 19- **Djavan B, Shariat S, Ghawidel K, Guven-Marberger K, Remzi M, Kovarik J, Hoerl WH, Marberger M:** 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.* 53: 1169-74, 1999
- 20- **Danışman A, Kılıç S, Kukul E, Yakupoğlu G, Güntekin E, Baykara M, Sevik M:** Do renal failure and hemodialysis have any effect on the elimination of free and total prostate-specific antigen? *European Urology.* 37: 579-81, 2000
- 21- **Monath JR, Burkart JM, Freedman BI, Pittaway DE, Russell GB, Assimos DG:** Effects of hemodialysis on prostate-specific antigen. *Urology.* 42: 398-400, 1993