

Impact of Liver Function on Serum Level of Prostate Specific Antigen (PSA) in Cirrhotic Patients, Before and After Receiving Liver Transplant

Mehdi Salehipour¹, Fariba Malekmohammadi², Hossein Amirzargar^{3*}

1. Associate Professor, Urology Department, Namazi Hosotal, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. Medical Doctor, Medical College, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Assistant Professor, Urology Department, Children Medical Center Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Article Information

Article History

Received: 2018/11/09
Accepted: 2018/12/15
Available Online: 2019/09/16

JUR 2019; 3(1):01-04

DOI: 10.30699/jru.3.1.1

Use your device to scan
and read the article online



Corresponding Author

Hossein Amirzargar
Assistant Professor, Urology Department, Children Medical Center Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: 021 - 6656540

Email:

h_amirzargar@sina.tums.ac.ir

Abstract

Background & Objective: Prostate cancer is considered to be the most prevalent malignancy among males. Prostate specific antigen (PSA) is used for screening this malignancy. Serum levels of PSA is influenced by liver function. This study evaluated variations of serum levels of PSA amongst cirrhotic patients, before and after receiving liver transplantation.

Methods: All cirrhotic males older than 45 y/o in the waiting list of liver transplant, were enrolled in the study. After receiving a medical history and checking a total PSA (tPSA), patients who had abnormality were excluded from the study. So, 60 patients who underwent liver transplantation surgery, with a normal 3 month follow up liver function tests (LFT) participated in this study. Thereafter the tPSA level was checked again. Ultimately 30 patients performed the tPSA after a successful liver transplant.

Results: The mean age of these 30 patient was 57, and average tPSA before liver transplant was 0.4 ng/dl (range: 0.07-1.6), and was 1.6 (range: 0.2-7.3) after transplant. Wilcoxon test revealed significant differences between pre and post-transplant PSA levels ($P < 0.001$, $Z = -4.68$).

Conclusions: Serum levels of PSA, rises after a successful liver transplant. In cirrhotic patients, PSA levels may not be authentic. In this study, PSA levels rose by 1.2 ng/dl post-transplant. This study revealed that tPSA may be neither reliable nor sensitive enough as a routine screening test for cirrhotic patients; and seems to do the screening there is a need for lower levels comparing to healthy people for the test.

Keywords: Prostate cancer, Prostatic specific antigen, End stage liver failure, Liver transplant

How to cite this article:

Salehipour M, Malekmohamadi F, Amirzargar H. Impact of Liver Function on Serum Level of Prostate Specific Antigen (PSA) in Cirrhotic Patients, Before and After Receiving Liver Transplant. J Res Urol. 2019; 3 (1):1-4

تاثیر عملکرد کبد بر سطح سرمی آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) در بیماران سیروزی، قبل و بعد از پیوند کبد

مهدی صالحی پور^۱، فریبا ملک محمدی^۲، حسین امیرزرگر^{۳*}

۱. دانشیار، بخش اورولوژی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۳. استادیار، بخش اورولوژی، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

زمینه و هدف: سرطان پروستات شایع‌ترین بدخیمی در میان مردان است. برای غربالگری این سرطان از اندازه‌گیری سطح سرمی PSA استفاده می‌شود. سطح سرمی PSA تحت تاثیر عملکرد کبد قرار می‌گیرد. این مطالعه تغییرات سطح سرمی PSA را در میان افراد مبتلا به سیروز قبل و بعد از پیوند کبد بررسی می‌کند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی مردان بالای ۴۵ سال مبتلا به سیروز کبدی در لیست پیوند در فاصله سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۵ به صورت تصادفی انتخاب شدند. تاریخچه علائم ادراری و آزمایش tPSA بیماران چک شد. افراد دارای علائم بالینی و PSA غیر طبیعی از مطالعه حذف شدند. در نهایت ۳۰ بیمار با پیوند موفق کبد و انجام tPSA سه ماه بعد از پیوند وارد مطالعه شدند. داده‌های قبل از پیوند بیماران و داده‌های بعد از پیوند از طریق آزمون Wilcoxon تحلیل شد.

یافته‌ها: در بررسی داده‌های ۳۰ بیمار، میانگین سنی بیماران ۵۷ سال، میانگین tPSA قبل از پیوند آنها ۰/۴ ng/dl با محدوده ۱/۶ تا ۰/۰۷ و بعد از پیوند، ۱/۶ ng/dl با محدوده ۷/۳ تا ۰/۲ به دست آمد. از طریق آزمون Wilcoxon مشخص شد که بین داده‌های قبل و بعد از پیوند تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/001$) و $Z = -4/68$.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه سطح PSA بعد از پیوند به میزان متوسط ۱/۲ ng/dl افزایش یافت. این مطلب نشان می‌دهد که استفاده از tPSA به عنوان تست غربالگری سرطان پروستات در بیماران سیروزی ممکن است معیار قابل اعتماد و حساسی نباشد، و نیاز به تعیین سطوح پایین‌تری نسبت به افراد سالم جامعه دارد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پروستات، آنتی ژن اختصاصی پروستات، نارسایی کبد، پیوند کبد

تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۳۹۷/۰۷/۱۸
پذیرش: ۱۳۹۷/۹/۲۴
انتشار آنلاین: ۱۳۹۸/۰۶/۲۵

JUR 2019; 3(1):01-04

برای دانلود این مقاله،
کد زیر را با موبایل خود
اسکن کنید.



نویسنده مسئول: حسین امیرزرگر، استادیار، بخش اورولوژی، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۶۵۴۰ **ایمیل:** h_amirzargar@sina.tums.ac.ir

مقدمه

بیماران از مطالعه خارج شدند. آزمایش‌های اولیه قبل از پیوند به عمل آمد و از بیماران خواسته شد که سه ماه پس از انجام موفق پیوند کبد و طبیعی شدن آزمایش‌های کبدی مجدداً سطح سرمی tPSA اندازه‌گیری شود. از میان بیماران این مطالعه، ۶۰ بیمار پیوند کبد شده بودند؛ تنها ۳۰ بیمار به درخواست چک مجدد tPSA همکاری کرده و جواب آزمایش را ارسال کردند. بعد از جمع‌آوری نتایج قبل و بعد از پیوند، داده‌ها از طریق آزمون Wilcoxon مورد بررسی قرار گرفت.

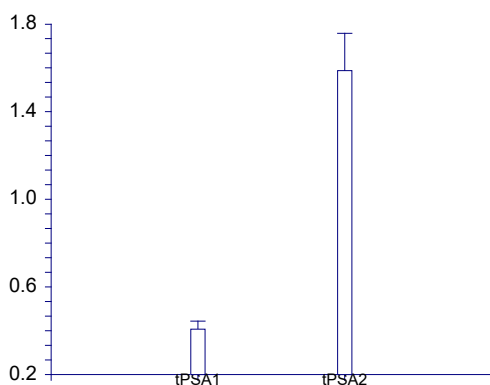
یافته‌ها

در بررسی داده‌های ۳۰ بیمار قبل و بعد از پیوند میانگین سنی این بیماران ۵۷ سال، میانگین tPSA قبل از پیوند ۰/۴ dl با محدوده ۱/۶ ng/dl تا ۰/۰۷ و میانگین بعد از پیوند آنها ۱/۶ ng/dl با محدوده ۷/۳ ng/dl تا ۰/۲ به دست آمد. در واقع میزان tPSA بعد از پیوند به طور متوسط ۱/۲ ng/dl افزایش پیدا کرده بود (جدول شماره ۱).

بر اساس تحلیل آماری داده‌ها از طریق آزمون Wilcoxon بین داده‌های قبل و بعد از پیوند رابطه معناداری وجود دارد ($P < ۰/۰۰۱$ و $Z = -۴/۶۸$) (جدول ۲) (نمودار ۱).

در بررسی داده‌های بعد از پیوند، از میان این ۳۰ بیمار، ۳ بیمار (۱۰٪) tPSA بالای ۴ ng/dl (حد بالایی طبیعی tPSA) داشتند. این بیماران برای بررسی‌های بیشتر ارجاع داده شدند.

Error Bar Plot



نمودار ۱. نمایش میانگین و انحراف معیار داده‌های قبل و بعد از پیوند

جدول ۱. تعداد، میانگین، میانه، انحراف معیار، حداقل و حداکثر داده‌های قبل از پیوند و بعد از پیوند

	Mean	Median	SD	Min	Max
PSA ₁	۰/۴	۰/۳	۰/۳۶	۰/۰۷	۱/۶
PSA ₂	۱/۵۸	۱/۰۵	۱/۶۸	۰/۲	۷/۳
Age	۵۷/۳۷	۵۸	۵/۷۴	۴۶	۶۷

سرطان پروستات دومین سرطان شایع در جهان و شایع‌ترین سرطان در بین مردان است. این بیماری ۱۴ درصد از کل موارد جدید سرطان را شامل می‌شود و علت مرگ ۶ درصد از مردان جهان است [۱]. سرطان پروستات در میان مردان میانسال و مسن شیوع بالایی دارد [۲] و تشخیص زود هنگام آن نقش مهمی در کاهش مورتالیتی و موریبیدیتی این بیماران دارد [۳]. یکی از رایج‌ترین روش‌ها برای تشخیص سرطان پروستات اندازه‌گیری سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (PSA) است [۴].

PSA یک گلیکوپروتئین ۳۳ کیلو دالتونی است که نقش سرین پروتئاز دارد. این ماده به وسیله سلول‌های اپیتلیومی پروستات تولید می‌شود و نقش آن حفظ حالت مایع ترشحات منی و افزایش تحرک اسپرم‌ها است. مقدار اندکی از PSA به درون خون ترشح می‌شود که از اندازه‌گیری آن برای غربالگری سرطان پروستات استفاده می‌شود [۵]. با معرفی غربالگری روتین PSA در ۲۰ سال اخیر، میزان تشخیص سرطان این غده افزایش چشم‌گیری یافته و عوارض آن در زمان تشخیص، کاهش پیدا کرده است [۴].

طبق مطالعات، سطح سرمی PSA تحت تاثیر عملکرد کبدی قرار می‌گیرد و سطح آن در نارسایی کبد کمتر از افراد نرمال است [۶-۸].

مطالعه‌ای سطح PSA قبل و بعد از پیوند کبد را بررسی کرد و به این نتیجه رسید که سطح آن قبل و بعد از پیوند تفاوت آنچنانی ندارد [۹]. اما در مطالعه دیگری با روند مشابه، سطح PSA بعد از پیوند افزایش یافت و به سطح طبیعی خود بازگشت [۱۰].

اندازه‌گیری سطح سرمی PSA یکی از آزمایش‌هایی است که برای ارزیابی قبل از پیوند انجام می‌شود [۱۱] و هم چنین بروز سرطان پروستات با ریسک متوسط و بالا در میان بیماران پیوند شده به میزان اندکی بالاتر از جمعیت عادی است [۱۲].

این مطالعه صورت گرفت تا با اندازه‌گیری و مقایسه سطح سرمی PSA بیماران سیروزی قبل از انجام پیوند و ۳ ماه بعد از آن، میزان کارایی اندازه‌گیری سطح سرمی PSA را به عنوان آزمایش غربالگری قبل از پیوند ارزیابی کند.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، ۲۹۰ بیمار مبتلا به سیروز کبدی بالای ۴۵ سال که از تاریخ ۱۳۹۱/۱/۱ لغایت ۱۳۹۳/۰۶/۳۱ به درمانگاه اورولوژی بیمارستان شهید فقیهی مراجعه و کاندیدای انجام پیوند کبد بودند و مشکل قبلی پروستات نداشتند، به‌طور تصادفی انتخاب شده و وارد مطالعه شدند. از این بیماران در ابتدا شرح حال اورولوژیک با تاکید بر وضعیت ادراری گرفته شد؛ معاینه اولیه، آزمایش tPSA و در صورت لزوم معاینه مقعدی دستی (Digital Rectal Exam یا DRE) و سیستوسکوپی انجام شد. در صورت بروز هرگونه ناهنجاری

نتیجه‌گیری و بحث

این مطالعه برای تعیین تاثیر عملکرد کبد بر روی غده پروستات و رابطه بین سطح سرمی PSA در افراد سیروزی قبل و بعد از پیوند و میزان قابل اعتماد بودن اندازه‌گیری سطح PSA به عنوان یکی از معیارهای غربالگری و تشخیص سرطان پروستات در افراد سیروزی را انجام شد. در بررسی داده‌های قبل و بعد از پیوند ۳۰ نفر از بیماران سیروزی که کبد پیوندی دریافت کرده بودند، مشاهده شد که سطح سرمی tPSA قبل از پیوند از میانگین نرمال کم تر است و رابطه چشمگیری بین سطح آن قبل و بعد از پیوند وجود داشته و بعد از پیوند میزان tPSA افزایش می‌یابد. در این مطالعه به طور متوسط $1/2 \text{ ng/dl}$ به سطح tPSA اضافه شد. این بدین معناست که سطح PSA قبل از پیوند ممکن است کمتر از میزان واقعی خود نشان داده شود.

در پایان این مطالعه به این نتیجه می‌رسیم که در بیماران سیروزی سطح PSA کمتر از میزان واقعی است. با توجه به

اهمیت پیوند کبد و کم بودن امکان پیوند برای همه بیماران سیروزی باید در ارزیابی قبل از پیوند بیماران علاوه بر PSA از روش‌های دیگر تشخیص بیماری‌های پروستات استفاده شود و یا برای غربالگری سرطان پروستات، سطح پایین‌تری از مارکر PSA در این افراد، در نظر گرفته شود (بر اساس جمعیت این مطالعه $1/2 \text{ ng/dl}$ کمتر از سطح مورد استفاده فعلی) تا هم افراد مناسب‌تر برای پیوند انتخاب شوند و هم با توجه به بالا بودن خطر ابتلا به انواع سرطان‌ها در افراد پیوندی احتمال بروز سرطان پروستات پیشرفته در افراد پیوند شده کمتر شود.

سپاسگزاری

از تمامی همکارانی که به ما در انجام این پژوهش یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض در منافع

بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی در منافع وجود ندارد.

References

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E and Forman D. Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians. 2011;61(2): 69-90.
2. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev V, Schmid H, Zattoni F. Guía de la EAU para el Cáncer de Próstata. Actas Urológicas Españolas 2009; 33(2):113-26.
3. Turini M, Redaelli A, Gramegna P, Radice D. Quality of life and economic considerations in the management of prostate cancer. Pharmacoeconomics. 2003;21(8):527-41.
4. Herná'ndez J, Thompson IM. Prostate-Specific Antigen: A Review of the Validation of the Most Commonly Used Cancer Biomarker. Cancer. 2004;101:894-904.
5. Getzenberg RH, Partin AW. Prostate Cancer Tumor Markers. In: Wein AJ, Kavousi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2012:Chapter 98:2748-62.
6. Inci M, Rifaioglu MM, Inci M, Celik M, Demir M, Ulutas T, et al. The Investigation of Total PSA, Free PSA, And Free/Total PSA Ratio in Patients With Liver Cirrhosis Patients According to Child-Pugh Score. Urology. 2013;81(3):617-22.
7. Vicentini FC, Botelho LAA, Hisano Marcelo, Ebaid GX, Lucon Marcos, Srouqi M. Are Total Prostate-specific Antigen Serum Levels in Cirrhotic Men Different From Those in Normal Men?. Urology. 2009;73(5):1032-5.
8. Cetinkaya M, Cetinkaya H, Ulusoy E, Baz S, Memiş A, Yaşa H, et al. Effect of Postnecrotic and alcoholic hepatic cirrhosis on development of benign prostatic hyperplasia. Prostate. 1998;36(2):80-4.
9. Williams PB, Eastham JA, Culkin DJ, Mata JA, Venable DD, Sartor O. Influence of Hepatic Function on Serum Levels of Prostate Specific Antigen. The Journal of Urology. 1997;158(5):1867-9.
10. Bo J, Geoffrey WM, David JH. Effects of Liver Disease and Transplantation on the Human Prostate. Journal of Andrology. 1999;20(4):559-65.
11. Thuluvath PJ. Evaluation of Liver Transplant Recipients. Journal of Clinical and Experimental Hepatology. 2011;1(3):199-203
12. Xavier T, Laurence C, Kerem G, Sophie H, Henri B, Arnaud D. Prostate carcinoma in liver transplant recipients: Think about it!. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2015;1-5.