

بررسی ارتباط بین سطح سرمی Total PSA و نسبت Free PSA به Total PSA با درجه‌ی بدخیمی سرطان پروستات در نمونه‌های بیوپسی

دکتر محمد یزدانی^۱، دکتر آذر برادران^۲، مجید کبیری^۳، علی مهرابی کوشکی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان پروستات، چهارمین سرطان شایع در دنیا و شایع‌ترین سرطان احشایی در مردان است و تشخیص به موقع و غربالگری این بیماری، می‌تواند تأثیر مثبتی در طول عمر بیمار آن بگذارد. آزمون‌های Total PSA (Total Prostate Specific Antigen) و نسبت Free PSA به Total PSA از روش‌های تشخیص و غربالگری این بیماری است و در حال حاضر به طور شایع در غربالگری این بیماری استفاده می‌گردد. اما تاکنون مطالعه‌ی کاملی که ارتباط بین سطح سرمی PSA و درجه‌ی بیماری را تعیین کند، انجام نشده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین ارتباط بین سطح سرمی Total PSA و نسبت Free PSA به Total PSA با درجه‌ی بدخیمی سرطان پروستات در نمونه‌های بیوپسی به انجام رسید.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی، ۸۵ نفر از مبتلایان به سرطان پروستات که بیماری آن‌ها با بیوپسی در آزمایشگاه پاتولوژی و تشخیص طبی تأیید شده است، مورد مطالعه قرار گرفتند. سطح سرمی Total PSA و Free PSA این افراد اندازه‌گیری شد و درجه‌ی بدخیمی بیماری نیز از طریق آزمایشگاه پاتولوژی تعیین و ارتباط بین سطح سرمی Total PSA و Free PSA و درجه‌ی بدخیمی سرطان پروستات (طبق معیار گلیسون) مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های به دست آمده از مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: بین درجه‌ی گلیسون و نسبت Free PSA/total PSA یک همبستگی معکوس به میزان $0/38$ وجود داشت که طبق آزمون همبستگی Spearman، معنی‌دار بود ($P = 0/037$). بین سطح سرمی PSA و درجه‌ی گلیسون نیز یک همبستگی مستقیم به میزان $0/37$ مشاهده شد که طبق این آزمون، از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به این که سرطان پروستات به طور معمول دیر تشخیص داده می‌شود و انجام بیوپسی به سختی مورد پذیرش بیماران قرار می‌گیرد و از طرف دیگر، نظر به وجود ارتباط بین گرید کانسر پروستات و سطح سرمی Free PSA و نسبت Free PSA/Total PSA، می‌توان با توجه به سطح سرمی Total PSA و Free PSA، تدابیر لازم جهت درمان به موقع بیماران اتخاذ نمود.

واژگان کلیدی: سرطان پروستات، Total PSA، Free PSA

ارجاع: یزدانی محمد، برادران آذر، کبیری مجید، مهرابی کوشکی علی. بررسی ارتباط بین سطح سرمی Total PSA و نسبت

Free PSA به Total PSA با درجه‌ی بدخیمی سرطان پروستات در نمونه‌های بیوپسی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛

۳۱ (۲۴۹): ۱۳۱۳-۱۳۰۵

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مره‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- استاد، گروه اورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- اپیدمیولوژیست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mehrabi@mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: علی مهرابی کوشکی

مقدمه

سرطان پروستات چهارمین سرطان شایع در دنیا و شایع‌ترین سرطان احشایی در مردان است و از نظر علت مرگ‌های مربوط به سرطان در مردان مسن‌تر از ۵۰ سال، پس از سرطان ریه در مکان دوم قرار دارد (۱). شیوع این نوع سرطان، در نقاط مختلف دنیا بسته به نژاد، سن و منطقه‌ی جغرافیایی آن متفاوت و با ژنتیک و عوامل هورمونی نیز ارتباط دارد (۱).

اگر چه علت کارسینوم پروستات ناشناخته باقی مانده است؛ اما مشاهدات بالینی و تجربی، مطرح کننده‌ی نقش عوامل هورمونی، ژنتیکی و محیطی در بیماری‌زایی آن هستند (۲). از بین عوامل هورمونی، بر روی نقش احتمالی آندروژن‌ها تأکید شده است. از آن جایی که منسوبین درجه‌ی اول فرد مبتلا به سرطان پروستات دارای خطر ابتلای بیشتری می‌باشند، نقش عوامل ژنتیکی نیز اثبات شده است. همچنین با توجه به شیوع کارسینوم پروستات در کارگران برخی صنایع و تفاوت‌های قابل توجه جغرافیایی در میزان بروز بیماری، می‌توان به نقش عوامل محیطی پی برد (۳).

تشخیص سریع و به موقع و غربالگری این بیماری، می‌تواند تأثیر مثبتی در طول عمر بیمار و بهبود بیماری و کاهش مرگ و میر ناشی از آن بگذارد (۴). بالاترین سن بروز سرطان پروستات، در سنین ۶۵-۷۵ سالگی است.

اندازه‌گیری سطح سرمی Total PSA (Total prostate specific antigen) و نسبت Free PSA به Total PSA از جمله روش‌های تشخیص در مراحل اولیه و غربالگری این بیماری

می‌باشد (۵-۶)؛ به طوری که اندازه‌گیری سطح سرمی آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) به طور گسترده‌ای برای تشخیص کارسینوم‌های پروستاتی در مراحل اولیه به کار گرفته می‌شود (۶).

PSA یک آنزیم پروتئولیتیک ۳۳ کیلو دالتونی است که توسط اپیتلیوم سالم و نئوپلاستیک پروستات تولید می‌شود (۷) و وظیفه‌ی آن حفظ حالت مایع ترشحات منی و افزایش تحرک اسپرم‌ها می‌باشد. PSA برابر با ۴ ng/ml به عنوان حد فوقانی مقادیر طبیعی در نظر گرفته می‌شود. اگر چه سلول‌های سرطانی PSA بیشتری تولید می‌کنند، اما هر اختلالی که ساختار طبیعی پروستات را بر هم زند، از جمله آدنوکارسینوم، هایپرپلازی ندولی و پروستاتیت، می‌تواند عامل افزایش سطح سرمی آن باشد و از طرفی، همپوشانی قابل توجهی بین سطح سرمی PSA در افراد مبتلا به سرطان پروستات و افراد مبتلا به هایپرپلازی ندولی پروستات وجود دارد (۸). به علاوه، در درصد کمی از افراد مبتلا به سرطان پروستات، به ویژه در ضایعات محدود به خود غده‌ی پروستات، سطح سرمی PSA افزایش نمی‌یابد (۹). از این رو، شیوه‌های مختلفی معرفی شده است تا ارزش تشخیصی مقادیر Total PSA را افزایش دهد که یکی از آن‌ها اندازه‌گیری شکل آزاد PSA (Free PSA) و تعیین نسبت آن به Total PSA می‌باشد که این نسبت به طور عمده در سطوح سرمی PSA بین ۱۰-۴ ng/ml بسیار مفید و کمک کننده است. نسبت Free PSA به Total PSA کمتر از ۱۴ درصد، به شدت مطرح کننده‌ی کارسینوم پروستات است (۱۰، ۷).

از نظر میکروسکوپی، اکثر کارسینوم‌های پروستات، آدنوکارسینوم هستند که درجات متفاوتی

اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، شامل بیماران مبتلا به سرطان پروستات مراجعه کننده به این مرکز در سال ۱۳۹۱ بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به سرطان پروستات، موافقت فرد برای شرکت در مطالعه و انجام آزمایش‌های PSA توسط بیمار بود. همچنین مقرر شد که در صورت عدم انجام این آزمایش‌ها توسط بیمار و یا عدم امکان تعیین درجه‌ی بیماری، بیمار از مطالعه خارج گردد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه جهت مطالعات همبستگی و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد و همبستگی بین سطح سرمی PSA و درجه‌ی سرطان پروستات (به میزان تخمینی حدود ۰/۳) ۸۲ نفر بر آورد شد که این نمونه‌ها به شیوه‌ی نمونه‌گیری آسان از مراجعین دارای معیارهای ورود به مطالعه، انتخاب گردیدند.

روش کار بدین صورت بود که ۸۲ نفر از مبتلایان به سرطان پروستات که بیماری آن‌ها با بیوپسی تأیید شده بود، انتخاب شدند و سطح سرمی Total PSA و Free PSA آن‌ها در آزمایشگاه تعیین گردید. واحد اندازه‌گیری PSA در تمامی موارد، ng/ml بود.

درجه‌ی بدخیمی سرطان پروستات با نظر پاتولوژیست بر اساس آنالیز مقاطع رنگ آمیزی شده با تکنیک هماتوکسیلین و ائوزین (۷-۹) و بر اساس معیارهای Gleason (درجه‌بندی زیر) تعیین شد.

گروه ۱: به صورت ساده، تفکیک شده، یک شکل با حاشیه‌ی گرد و مشخص

گروه ۲: به صورت ساده، تفکیک شده، کاهش یک شکل بودن و کمتر مشخص بودن حاشیه‌ی ضایعه

از تمایز و آناپلازی را نشان می‌دهند. از آن جایی که ۷۰-۸۰ درصد از کارسینوم‌های پروستات در محیط غده قرار می‌گیرند، ممکن است در معاینه‌ی رکتوم توسط انگشت، قابل لمس باشند. بنابراین، بیوپسی پروستات در صورت مثبت بودن معاینه‌ی رکتال یا بالا بودن سطح سرمی Total PSA انجام می‌گیرد؛ زیرا همان‌گونه که اشاره شد، پروستات بدخیم نسبت به پروستات طبیعی یا هایپرپلاستیک، PSA بیشتری تولید می‌کند، که به خاطر افزایش سلولاریتی و گسستن سد خونی - پروستاتی است (۵-۶).

چند روش درجه‌بندی بافت‌شناسی جهت کارسینوم پروستات پیشنهاد شده است که معروف‌ترین آن‌ها سیستم درجه‌بندی Gleason است. این درجه‌بندی، بر اساس میزان تمایز غددی، ساختار غدد نئوپلاسمی، آناپلازی هسته‌ای و فعالیت میتوزی تقسیم می‌شود. بر اساس معیار درجه‌بندی Gleason، بیماران مبتلا به سرطان پروستات به ۵ گروه تقسیم می‌شوند.

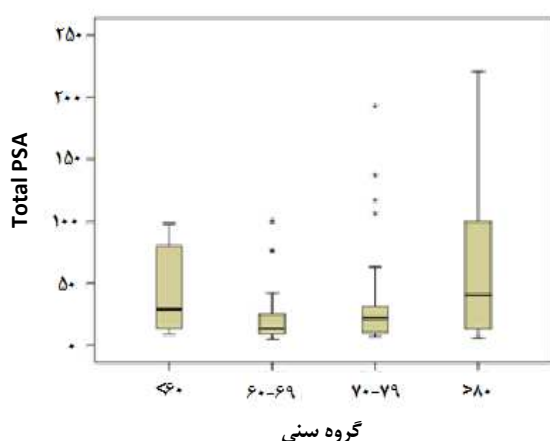
با توجه به شیوع بالای سرطان پروستات در مردان ایرانی، ساده و ارزان بودن آزمایش PSA برای غربالگری سرطان پروستات و امکان انجام آزمایش‌های Free PSA و Total PSA در اغلب آزمایشگاه‌ها، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین سطح سرمی Total PSA و نسبت Free PSA به Total PSA با درجه‌ی بدخیمی سرطان پروستات در نمونه‌های بیوپسی بر اساس معیارهای Gleason به انجام رسید.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی بود که در سال ۱۳۹۱ در مرکز آموزشی - درمانی الزهرا (س)

۱۰ نفر (۱۱/۸ درصد) ۸۰ سال و بالاتر داشتند. میانگین سطح سرمی PSA Total در این بیماران $44/8 \text{ ng/ml} \pm 37/0$ با دامنه‌ی ۴/۷-۲۲۱ بود. همچنین برابر نتایج به دست آمده، کل بیماران مورد مطالعه دارای سطح PSA غیر طبیعی ($\text{PSA} > 4 \text{ ng/ml}$) بودند.

بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه میانگین سطح سرمی Total PSA در افراد زیر ۶۰ سال، ۶۰-۶۹ سال، ۷۰-۷۹ سال و ۸۰ ساله و بالاتر به ترتیب $24/9 \pm 71/4$ و $24/9 \pm 71/4$ بود و سطح سرمی Total PSA بر حسب گروه سنی، اختلاف معنی‌دار داشت ($P = 0/033$). در عین حال، بر حسب آزمون همبستگی Pearson، بین سن و سطح سرمی Total PSA یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۱۸ مشاهده شد که از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/11$). در نمودار ۱ توزیع Total PSP بر حسب گروه سنی و در نمودار ۲ همبستگی بین سن و Total PSA نشان داده شده است.



نمودار ۱. میانه، دامنه و صدک ۲۵٪ و ۷۵٪ Total PSA بر حسب گروه سنی

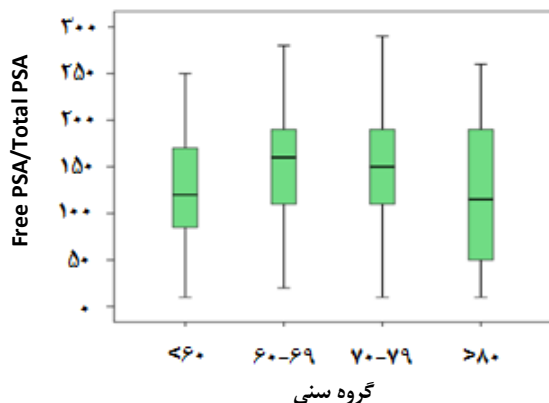
گروه ۳a: به صورت ساده، تفکیک شده، با اشکال متنوع و تا حدودی مشخص نبودن حاشیه‌ی ضایعه
گروه ۳b: شبیه ۳a اما با بخش غددی کوچک تر و خوشه‌های سلولی باریک
گروه ۳c: ضایعات گرد غربالی شکل به صورت تیز و صاف مربوط به ضایعه‌ی پاپیلاری
گروه ۴a: ضایعه‌ی منتشر ریشه ریشه‌ای و بخش غددی در هم تنیده
گروه ۴b: شبیه ۴a با سلول‌های بزرگ رنگ پریده (هایپرنفروید)
گروه ۵a: ضایعات غربالی سخت، گرد و تیز با مرکز نکروزه (Comedo carcinoma)
گروه ۵b: ضایعه‌ی آناپلاستیک ریشه ریشه با مقداری فرم غددی یا واکویلی که نشانگر آدنوکارسینوما می‌باشد.

اطلاعات مربوط به درجه‌ی بیماری و نتایج PSA به همراه اطلاعات دموگرافیک بیماران در فرم ویژه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود، به ثبت رسید و در نهایت، اطلاعات به دست آمده وارد رایانه شد و به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) آزمون‌های χ^2 و Student-t و Spearman مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

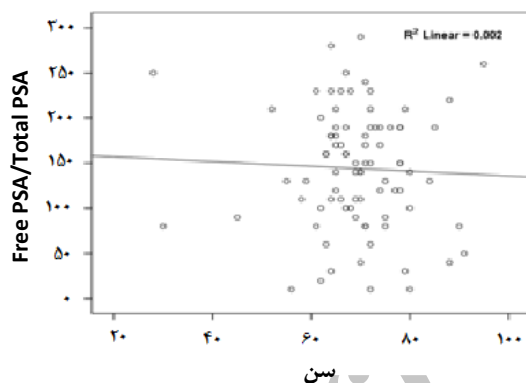
یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۵ بیمار مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران $70/1 \pm 9/5$ سال با دامنه‌ی ۲۸-۹۵ سال بود. ۸ نفر (۹/۴ درصد) از این بیماران سن زیر ۶۰ سال داشتند، ۳۴ نفر (۴۰ درصد) ۶۰-۶۹ سال، ۳۳ نفر (۳۸/۸ درصد) ۷۰-۷۹ سال و

حسب درجه‌بندی Gleason اختلاف معنی‌دار دارد
($P = 0.021$).

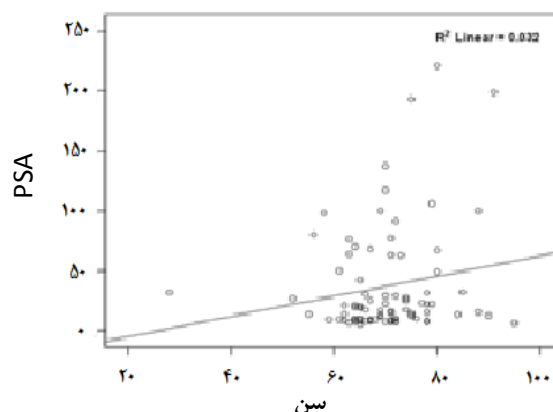


نمودار ۳. میانه، دامنه و صدک ۲۵٪ و ۷۵٪
Free PSA/Total PSA بر حسب گروه سنی



نمودار ۴. همبستگی بین سن و نسبت Free PSA/Total PSA

همچنین بین درجه‌ی Gleason و نسبت Free PSA/Total PSA یک همبستگی معکوس به میزان ۰/۳۸ وجود داشت که طبق آزمون همبستگی Spearman، معنی‌دار بود ($P = 0.037$). بین سطح سرمی PSA و درجه‌ی Gleason نیز یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۳۷ مشاهده شد که از نظر آماری معنی‌دار بود ($P = 0.001$). در نمودارهای ۵ و ۶، همبستگی بین درجه‌ی بیماری و دو شاخص فوق نشان داده شده است.



نمودار ۲. همبستگی بین سن و Total PSA

میانگین نسبت Free PSA به Total PSA در کل بیماران مورد مطالعه، $6/6 \pm 14/4$ با دامنه‌ی ۱-۲۹ بود. میانگین نسبت Free PSA به Total PSA در افراد زیر ۶۰ سال، ۶۰-۶۹ سال، ۷۰-۷۹ سال و ۸۰ ساله و بالاتر، به ترتیب $8/5 \pm 12/6$ ، $6/2 \pm 15/4$ ، $6/4 \pm 14/5$ و $8/2 \pm 12/2$ بود و طبق آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، تفاوت معنی‌داری بین چهار گروه سنی وجود نداشت ($P = 0/5$). همچنین بین نسبت Free PSA به Total PSA و سن بیماران، یک همبستگی معکوس به میزان ۰/۰۴ وجود داشت؛ اما طبق آزمون Pearson معنی‌دار نبود ($P = 0/25$). در نمودارهای ۳ و ۴، توزیع نسبت Free PSA به Total PSA بر حسب گروه سنی و همبستگی بین سن و این نسبت نشان داده شده است. در جدول ۱، میانگین و انحراف معیار سطح سرمی Total PSA، نسبت Free PSA/Total PSA و سن بیماران بر حسب درجه‌ی Gleason نشان داده شده است. انجام آزمون آنالیز واریانس یک طرفه بر روی این داده‌ها، نشان داد که میانگین سطح PSA و نسبت Free PSA/Total PSA بر حسب درجه‌ی Gleason اختلاف معنی‌دار ندارد؛ اما سن بیماران بر

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار سطح PSA، نسبت Free PSA/Total PSA و سن، بر حسب درجه‌ی بیماری

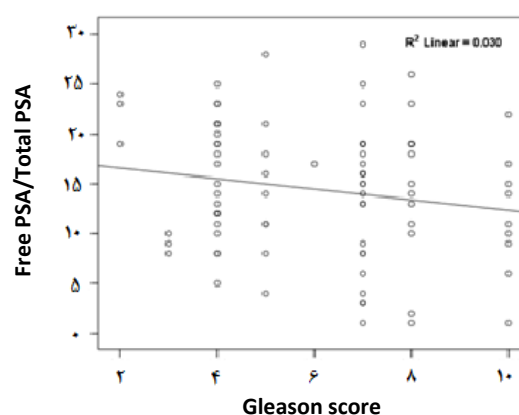
سن	Free PSA/Total PSA	Total PSA	تعداد	درجه‌ی Gleason
۷۳/۷ ± ۳/۸	۲۲/۰ ± ۲/۶	۸/۴ ± ۱/۴	۳	۲
۴۷/۷ ± ۱۹/۱	۹/۰ ± ۱/۰	۵۲/۶ ± ۱۰/۷	۲۴	۴
۶۹/۲ ± ۹/۰	۱۵/۶ ± ۵/۵	۵۰/۹ ± ۲۱/۰	۹	۵
۷۱/۳ ± ۸/۲	۱۴/۶ ± ۷/۲	۹/۰ ± ۰/۰	۱	۶
۶۵/۰ ± ۰/۰	۱۷/۰ ± ۰/۰	۴۳/۵ ± ۷/۴	۲۴	۷
۶۸/۵ ± ۱۰/۵	۱۳/۷ ± ۷/۳	۳۶/۱ ± ۸/۷	۱۴	۸
۷۰/۲ ± ۱۱/۱	۱۴/۶ ± ۷/۴	۶۴/۶ ± ۲۰/۳	۱۰	۱۰
۰/۰۲۱	۰/۲۷	۰/۳۹	۸۵	P

سطح سرمی Total PSA و نسبت Free PSA به Total PSA با درجه‌ی بدخیمی سرطان پروستات در نمونه‌های بیوپسی بود.

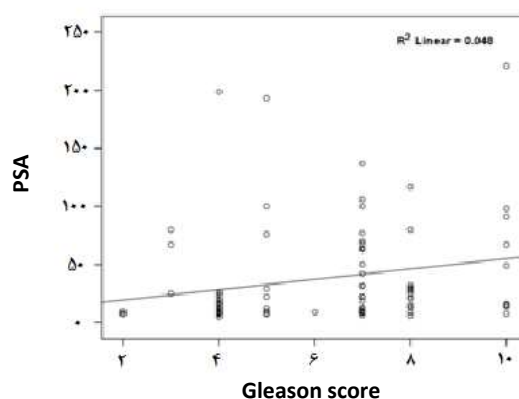
در این مطالعه ۸۲ بیمار مبتلا به سرطان پروستات با میانگین سنی $۷۰/۱ \pm ۹/۵$ سال، مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سطح سرمی Total PSA در این بیماران $۳۷/۰ \pm ۴۴/۸$ ng/ml بود و تمامی بیماران دارای سطح PSA غیر طبیعی (بالتر از ۴) بودند؛ اما سطح PSA بر حسب گروه سنی بیماران اختلاف معنی‌دار داشت.

همچنین میانگین نسبت Free PSA به Total PSA در کل بیماران مورد مطالعه $۱۴/۴ \pm ۶/۶$ بود؛ اما این نسبت، بر حسب گروه سنی بیماران، اختلاف معنی‌دار نداشت. از طرف دیگر، بین نسبت Free PSA/Total PSA و درجه‌ی Gleason، ارتباط مستقیم و معنی‌داری مشاهده شد.

همچنین بین سطح سرمی PSA و درجه‌ی بیماری، همبستگی مستقیم و معنی‌دار مشاهده گردید. البته از دیدگاه تئوری، نقطه‌ی افتراق ابتلا و عدم ابتلا به سرطان پروستات در PSA که یک آزمایش غربالگری برای این بیماری محسوب می‌گردد،



نمودار ۵. همبستگی بین درجه‌ی Gleason و نسبت Free PSA/Total PSA



نمودار ۶. همبستگی بین درجه‌ی Gleason و Total PSA

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه تعیین ارتباط بین

درجه‌ی بیماری و سطح PSA، همبستگی مستقیم و معنی‌دار وجود داشته است (۱۳-۱۲). همچنین در مطالعه‌ی فرجیان عباسی و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بین شدت رنگ پذیری و میزان PSA سرم، ارتباط معکوس وجود داشته است (۱۴).

در پژوهشی، ارتباط مستقیم بین میزان PSA سرمی و درجه‌ی Gleason بیماران و رابطه‌ی معکوس بین شدت رنگ پذیری بافتی توسط مارکر PSA و درجه‌ی Gleason مشاهده شده است (۱۵). تشخیص سریع و به موقع و غربالگری این بیماری، می‌تواند تأثیر مثبتی در طول عمر بیمار و بهبود بیماری و کاهش مرگ و میر ناشی از آن بگذارد (۲۲-۱۶).

نتیجه‌گیری کلی که می‌توان از این مطالعه داشت، این است با توجه به این که سرطان پروستات به طور معمول دیر تشخیص داده می‌شود و انجام بیوپسی به سختی مورد پذیرش بیماران قرار می‌گیرد و از طرف دیگر، نظر به وجود ارتباط بین درجه‌ی سرطان پروستات و سطح سرمی Free PSA و نسبت Free PSA/Total PSA، می‌توان با توجه به سطح سرمی Total PSA و Free PSA، تدابیر لازم جهت درمان به موقع بیماران اتخاذ نمود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات کارکنان بخش هورمون آزمایشگاه دکتر برادران سپاسگزاری می‌گردد.

۴ ng/ml تعیین گردیده است و احتمال وجود بیماری بر حسب این نقطه‌ی افتراق تعیین می‌گردد (۳). از طرف دیگر، نسبت Free PSA/Total PSA نیز به عنوان یک شاخص در تعیین درجه‌ی بیماری مورد توجه قرار گرفته است و گمان می‌رود با پیشرفت بیماری، این نسبت نیز افزایش یابد؛ اما طبق نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، چنین رابطه‌ای بین این نسبت و درجه‌ی بیماری مشاهده نشد.

آنتی ژن اختصاصی پروستات یک گلیکوپروتئین از جنس سرین پروتئاز است که در بافت‌های طبیعی و نئوپلاستیک پروستات بیان می‌شود (۲) و اگر چه میزان بیان آن در هر سلول نئوپلاستیک، کمتر از اپیتلیوم طبیعی پروستات است، اما در مقایسه‌ی گرم به گرم با بافت سالم، بافت بدخیم حدود ۱۰ برابر بیشتر PSA تولید می‌کند و راحت‌تر وارد خون می‌شود (۳). در ارتباط با این موضوع که آیا با پیشرفت بیماری، سطح PSA نیز در خون بالاتر خواهد رفت یا خیر، مطالعات معدودی انجام گرفته است.

Beyer و همکاران به بررسی نقش درجه‌ی Gleason و مقدار PSA قبل از درمان در پیشگویی بقای بعد از درمان سرطان پروستات پرداختند که مشخص گردید هم درجه‌ی Gleason بالای ۷ و هم PSA بالاتر یا مساوی ۱۰ ng/ml با افزایش احتمال مرگ در عرض ۱۰ سال در اثر سرطان پروستات همراه بود (۱۱). در دو مطالعه‌ی انجام گرفته توسط Xiao و همکاران و Lakhtakia و همکاران بین

References

1. Lujan M, Paez A, Llanes L, Miravalles E, Berenguer A. Prostate specific antigen density. Is there a role for this parameter when screening for prostate cancer? Prostate Cancer Prostatic Dis 2001; 4(3): 146-9.
2. Tabibi A, Mehrabi S, Ozhand A, Zare S. Comparison of pathology and prevalence of

- prostate cancer in patient with PSA 4-10 ng/ml. *Armaghane-danesh* 2007; 12(4): 32. [In Persian].
3. Stephan C, Xu C, Cammann H, Graefen M, Haese A, Huland H, et al. Assay-specific artificial neural networks for five different PSA assays and populations with PSA 2-10 ng/ml in 4,480 men. *World J Urol* 2007; 25(1): 95-103.
 4. Lang PH, Ercole CJ, Lightner DJ, Fraley EE, Vessella R. The value of serum prostate specific antigen determination before and after radical prostatectomy. *J Urol* 1989; 141: 873-9.
 5. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, Dahlen U, Matikainen MT, Cockett AT, et al. Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1993; 150(1): 100-5.
 6. Partin AW, Hanks GE, Klein EA, Moul JW, Nelson WG, Scher HI. Prostate-specific antigen as a marker of disease activity in prostate cancer. *Oncology (Williston Park)* 2002; 16(9): 1218-24.
 7. Baradaran A, Mahmoud Rafieian-kopaei M. Histopathological study of the combination of metformin and garlic juice for the attenuation of gentamicin renal toxicity in rats. *J Ren Inj Prev* 2012; 2(1): 15-21.
 8. Nematbakhsh M, Ashrafi F, Pezeshki Z, Fatahi Z, Kianpoor F, Sanei MH. A histopathological study of nephrotoxicity, hepatotoxicity or testicular toxicity: Which one is the first observation as side effect of Cisplatin-induced toxicity in animal model? *J Nephropathol* 2012; 21(3): 190-3.
 9. Tavafi M. Protection of renal tubules against gentamicin induced nephrotoxicity. *J Ren Inj Prev* 2012; 2(1): 5-6.
 10. Tavafi M. Inhibition of gentamicin – induced renal tubular cell necrosis. *J Nephropathol* 2012; 1(2): 83-6.
 11. Beyer DC, Thomas T, Hilbe J, Swenson V. Relative influence of Gleason score and pretreatment PSA in predicting survival following brachytherapy for prostate cancer. *Brachytherapy* 2003; 2(2): 77-84.
 12. Xiao Q, Yin H, Lu Z, Meng K, Zhou X. Gleason histologic grading of prostate carcinoma in relation to serum PSA, PSA in situ and immunohistochemical expression of 34 beta E12 and P504S. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2004; 10(5): 362-5. [In Chinese]
 13. Lakhatakia C, Bharadwaj C, Kumar VK, Mandal P. Immunophenotypic characterization of benign and malignant prostatic lesions. *Medical Journal Armed Forces India*. 2007; 63(3): 243-8.
 14. Farajian Abbasi M, Mousavi SA, Zare S. Prostate specific antigen staining intensity in prostatic adenocarcinoma correlates with serum prostate specific antigen, Bandar Abbas, Iran. *Hormozgan Med J* 2012; 16(5): 349-54.
 15. Vickers AJ, Cronin AM, Aus G, Pihl CG, Becker C, Pettersson K, et al. Impact of recent screening on predicting the outcome of prostate cancer biopsy in men with elevated prostate-specific antigen: data from the European Randomized Study of Prostate Cancer Screening in Gothenburg, Sweden. *Cancer* 2010; 116(11): 2612-20.
 16. Gheissari A. Acute kidney injury and renal angina. *J Ren Inj Prev* 2013; 2(2): 33-4.
 17. Nasri H. Acute kidney injury and beyond. *J Ren Inj Prev* 2012; 1(1): 1-2.
 18. Maghsoudi AR, Baradaran-Ghahfarokhi M, Ghaed-Amini F, Nasri H, Dehghani Mobarakeh M, Rafieian-Kopaei M. Renal failure and sub mental lymphadenopathy in a 68 years old woman. *J Nephropathol* 2012; 1(3): 198-201.
 19. Nasri H. Sudden onset of acute renal failure requiring dialysis associated with large B-cell lymphoma of colon. *J Nephropathology* 2012; 1(3): 202-6.
 20. Kumar V, Abbas AK, Aster J. Robbins Basic Pathology. Trans. Fathollahi AR, Gooranoureyimy O. Tehran, Iran: Arjmand: 2008. [In Persian].
 21. Ghorbani A. Renal protective effect of selenium on cisplatin-induced nephrotoxicity. *J Ren Inj Prev* 2012; 1(1): 31-2.
 22. Nasri H. Cisplatin and renal injury; current concepts. *J Ren Inj Prev* 2013; 2(3): 89-90.

Relation between Serum Level of Total PSA and Free PSA/Total PSA Ratio with Grade of Prostate Cancer

Mohammad Yazdani MD¹, Azar Baradaran MD², Majid Kabiri³, Ali Mehrabi Koushki MSc⁴

Original Article

Abstract

Background: One of the most common visceral cancers among men in the world is prostate cancer. Screening for early detection has a positive effect on patients' survival time. Measurement of serum level of total PSA and free PSA is abundantly used for screening and diagnosis of prostate cancer. However, no study has been done to determine the relation between serum level of total PSA and free PSA/total PSA ratio with malignancy degree on biopsy samples. The aim of this study was to determine the relation of serum level of total PSA and free PSA/total PSA ratio, with malignancy degree.

Methods: This is a cross-sectional study done in Alzahra Hospital during 2012-2013. We selected 85 patients with prostate cancer whose disease was detected in the pathology ward. Serum level of total PSA and free PSA were measured, and the degree of malignancy was determined by pathology ward based on the Gleason scoring system. All data was recorded in the questionnaire and entered into the computer and analyzed by SPSS software.

Findings: The results of this study showed that there is 38% correlation between Gleason score and free PSA/total PSA ratio. Based on the Pearson correlation, this relation was statistically significant ($P = 0.037$). Moreover, there is a 37% relation between serum level of total PSA and the Gleason score; this relation was statistically significant ($P < 0.001$).

Conclusion: Prostate cancer is usually detected late and biopsy is rarely accepted by patients. Moreover, serum level of total PSA and total PSA/free PSA ratio has a relation with degree of malignancy. Therefore, serum level of PSA can help patients and physicians in early detection and treatment of prostate cancer.

Keywords: Prostate cancer, Total PSA, Free PSA

Citation: Yazdani M, Baradaran A, Kabiri M, Mehrabi Koushki A. **Relation between Serum Level of Total PSA and Free PSA/Total PSA Ratio with Grade of Prostate Cancer.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(249): 1305-13

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Professor, Department of Urology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Epidemiologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ali Mehrabi Koushki MSc, Email: mehrabi@mui.ac.ir