

مقاله اصلی

## رابطه بین سرم آنتی ژن اختصاصی پروستات PSA با اندازه پروستات و توده بدنی BMI

مرکز تحقیقات بیمارستان رضوی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۹۱/۶/۲۱ - تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۱/۷

### خلاصه

#### مقدمه

آستانه خاص آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) برای مشخص نمودن بیماران در معرض بالاترین خطر ابتلا به سرطان پروستات همیشه بحث برانگیز بوده است. این مطالعه با هدف بررسی میزان مقادیر PSA بر اساس سن و بررسی رابطه PSA و نمایه توده بدن (BMI) و حجم و اندازه پروستات در افراد بدون علامت انجام شده است.

#### روش کار

در این مطالعه توصیفی از اطلاعات دموگرافیک و مقادیر PSA توتال و اندازه‌های به دست آمده پروستات از نتایج سونوگرافی ۱۱۴۹ نفر از افرادی که در تاریخ ۱۳۸۵-۱۳۹۰ به کلینیک چکاپ بیمارستان رضوی مراجعه کرده بودند، استفاده شد. قابل ذکر است که افراد مراجعه کننده بدون علامت بودند. به منظور تجزیه و تحلیل از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری و توصیفی مناسب استفاده شد.

#### نتایج

نتایج حاصل از مطالعه میانگین سنی بین  $45 \pm 12$  و حجم توده بدنی  $27 \pm 8$  را نشان داد و رابطه بین BMI و PSA همبستگی بسیار پایین و معکوس را نشان داد اما این همبستگی معنادار نبود ( $p=0/08$ ) و همبستگی بین میزان PSA و حجم پروستات بالاتر از همبستگی بین میزان PSA و تک تک اندازه‌های پروستات بود ( $p=0/001$ ).

#### نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که ارتباط معناداری بین میزان PSA و BMI وجود ندارد در حالی که در مطالعاتی که تاکنون در این زمینه بر افراد دارای علامت انجام شده ارتباط میان این دو فاکتور معنادار بوده است که ممکن است ناشی از میزان PSA بالاتر از ۱۰ باشد و این ابهام ایجاد می‌شود که شاید در میزان بالای PSA رابطه میان این شاخص‌ها بهتر دیده می‌شود.

**کلمات کلیدی:** آنتی ژن اختصاصی پروستات، پروستات، توده بدنی

<sup>۱</sup> علی عبدالحسینی

<sup>۲</sup> کامبیز توتونچی صراف

<sup>۳</sup> عدرا ایزانلو\*

<sup>۴</sup> نجمه جعفری مقدم

۱- پزشک عمومی، مشهد، ایران

۲- کارشناسی ارشد آموزش پزشکی، مشهد،

ایران

۳- کارشناس مدارک پزشکی، مشهد، ایران

\* مشهد- بیمارستان رضوی، مرکز تحقیقات

بیمارستان رضوی، مشهد، ایران

تلفن: ۶۰۴۳۲۹-۵۱۱-۹۸+

email: Izanloua2@mums.ac.ir

Archive of SID

## مقدمه

سرطان پروستات یکی از شایع‌ترین انواع سرطان و دومین سرطان مرگ‌آور در مردان است. از هر شش مرد یک نفر به این سرطان مبتلا می‌شود (۲،۱). بیشترین فراوانی سرطان پروستات در آفریقا و کمترین میزان آن در جمعیت آسیایی دیده می‌شود (۳). از آنجا که این سرطان حدود ۳۰٪ از موارد سرطان‌ها را تشکیل می‌دهد و با توجه به میزان بالای مرگ و میر ناشی از آن روش‌های غربالگری جهت تشخیص و پی‌گیری از اهمیت برخوردار است (۴). به طور کلی برای انجام غربالگری سرطان پروستات فاکتورهای زیادی باید در نظر گرفته شود که معمولاً برای تشخیص زودهنگام سرطان پروستات از معاینه با انگشت از طریق رکتوم<sup>۱</sup>، سرم آنتی‌ژن اختصاصی پروستات<sup>۲</sup> و بیوپسی با التراسوند<sup>۳</sup> از مقعد توصیه می‌شود. خط اول جهت غربالگری سرطان پروستات ترکیب روش PSA و معاینه با انگشت از طریق رکتوم است اما روش PSA قابل استفاده‌ترین نشانگر تومور در دسترس برای تشخیص و پی‌گیری سرطان پروستات می‌باشد (۵). در مطالعات متعددی ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی PSA و سن بیمار و حجم پروستات گزارش شده است اما کمتر مطالعه‌ای به بررسی رابطه بین میزان PSA و اندازه پروستات به تفکیک ابعاد و میزان توده بدنی (BMI) پرداخته است (۶). بنابراین با توجه به اینکه تلاش بر این است که بتوان با استفاده از روش‌های غیرتهاجمی و ساده و ارزان به تشخیص زودرس دست یافت این مطالعه طراحی و انجام گرفته است.

از سوی دیگر مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی ارتباط بین BMI و خطر سرطان پروستات را ارزیابی کردند. مطالعات پیشگیری از سرطان و تجزیه و تحلیل کارآزمایی‌های پیشگیری از سرطان پروستات پیشنهاد می‌کند که چاقی رابطه مثبت با سرطان پروستات پرخطر دارد و رابطه منفی با بیماری کم خطر دارد. همچنین با مراحل پروستاتکتومی چندگانه نیز مطابق است. به بیان دیگر، در افراد چاق خطر سرطان پروستات ممکن است مشابه افراد دیگر باشد اما احتمال اینکه بیماری تهاجمی تر باشد، بیشتر

است (۷). مطالعات نشان داده که مردان چاق پروستات بزرگتر و متوسط PSA سرم کمتری دارند و به نظر می‌رسد برای این افراد PSA پس از اصلاح برای حجم پروستات پایین باشد (۸). با توجه به اینکه مردان چاق PSA کمتری دارند همچنین تظاهرات پاتولوژیک و بالینی تهاجمی تری دارند، سوالی که مطرح می‌گردد این است: آیا غربالگری PSA باید بر اساس BMI تصحیح شود؟ اما تا وقتی که یک مطالعه، مرگ و میر اختصاصی سرطان بدتری را در یک گروه غربالگری شده و درمان شده نشان ندهد، این تغییر در بالین توصیه نمی‌گردد. واضح است که باید اطلاعات بیشتری به دست آورد. مهمترین جنبه چالش برانگیز تثبیت موضوعات پیچیده ژنتیکی و محیطی با اثر متقابل این است که با دو هدف در حال حرکت یعنی، اپیدمیولوژی چاقی و سرطان پروستات که حداقل از نظر آماری کم نیست مواجهه وجود دارد. بنابراین، تثبیت یک رابطه واضح و مؤثر بین این دو، هنوز اغفال کننده است. با این وجود خالی از ضرورت نیست که رابطه بین میزان PSA و BMI در افراد بدون علامت مورد بررسی قرار گیرد تا با استفاده از نتایج آن بتوان در مورد پیش‌آگهی بیماری سرطان پروستات صحبت نمود و این نتایج، بستری برای انجام مطالعات بیشتر را جهت رسیدن به یک رابطه واضح بین چاقی و سرطان پروستات فراهم آورد.

## روش کار

این مطالعه توصیفی از نوع مقطعی است. در این بررسی از اطلاعات دموگرافیک و مقادیر PSA توتال و اندازه‌های به دست آمده پروستات از نتایج سونوگرافی ۱۱۴۹ نفر از افرادی که در تاریخ ۱۳۸۵-۱۳۹۰ به کلینیک چکاپ بیمارستان رضوی مراجعه کرده بودند، استفاده شد. قابل ذکر است که افراد مراجعه‌کننده بدون علامت بوده و جهت انجام چکاپ به بیمارستان رضوی مراجعه کرده بودند و همه مراحل آزمایشات و انجام سونوگرافی در این بیمارستان انجام پذیرفت. در این مطالعه سطح طبیعی PSA  $0-4 \frac{ng}{ml}$  و ۴-۱۰ بوردرلاین در نظر گرفته شد (۹). با توجه به اینکه هدف مطالعه بیشتر یافتن رابطه بین BMI و PSA در افراد دارای مقادیر PSA در حد بوردرلاین و طبیعی هستند جهت بهره بردن از آن به عنوان پیش‌آگهی برای

<sup>1</sup> Digital Rectal Examination

<sup>2</sup> Serum Prostate-specific Antigen (PSA)

<sup>3</sup> Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy

## جدول ۲- میزان PSA در بازه‌های سنی

سن PSA	حداکثر	حداقل	میانگین $\pm$ انحراف معیار
۴۰-۴۹	۴/۷۳	۰/۰۸	۰/۷۵ $\pm$ ۰/۵۷
۵۰-۵۹	۷/۸	۰/۰۲	۱/۰۸ $\pm$ ۱/۰۸
۶۰-۶۹	۹/۳۶	۰/۰۹	۱/۶۶ $\pm$ ۱/۶۴
۷۰-۷۹	۸/۴۱	۰/۱۲	۱/۴۲ $\pm$ ۱/۴۲

همبستگی بین سن افراد و میزان PSA نیز بیانگر این مسئله است که میزان PSA به سن افراد وابسته است اما این وابستگی خیلی زیاد نیست. ( $r=0.279$ ,  $p=0.001$ ). در جدول ۲، میزان PSA بر اساس سن ارائه شده است.

## بحث

همانطور که می‌دانیم آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بهترین تست غربالگری و تشخیص سرطان پروستات می‌باشد، با وجود این، شیوع سرطان در گروه‌های سنی و نژادهای مختلف متفاوت بوده و بر اساس سطح سرمی آنتی‌ژن پروستات نیز شیوع آن متفاوت است (۱۱). این مطالعه با هدف بررسی رابطه سطح سرمی آنتی‌ژن پروستات و میزان BMI افراد و اندازه‌های پروستات و حجم آن بررسی میزان مقادیر آن در گروه‌های سنی انجام گرفت که نتایج حاصل از آن به این صورت است: بین همه فاکتورهای بررسی شده همبستگی بالایی وجود دارد با این تفاوت که در بعضی از عوامل این همبستگی از میزان بالاتری و در برخی دیگر از میزان پایین‌تری برخوردار بود.

در این مطالعه میزان همبستگی بین میزان PSA و حجم پروستات  $r=0.394$  برآورد شد که نتایج مشابه آن را در مطالعات هم‌چون آیت الهی در سال ۲۰۰۹ می‌توان مشاهده کرد و این میزان، بالاتر از همبستگی آن با تک تک اندازه‌های پروستات بود که می‌تواند ناشی از این مسئله باشد که محاسبه حجم پروستات از تک تک اندازه‌های پروستات به دست می‌آید و بزرگتر شدن آن در هر کدام از ابعاد به یک میزان است و در محاسبه همبستگی در یک بعد دیده می‌شود در حالی که مجموع تغییرات در ابعاد به صورت حجم در نظر گرفته می‌شود (۱۲).

سرطان پروستات تعداد ۲۶ نفر از افرادی که میزان PSA بالاتر از ۱۰ داشتند، حذف شدند. سپس میانگین سطح PSA در چهار گروه سنی ۴۰-۴۹، ۵۰-۵۹، ۶۰-۶۹، ۷۰-۷۹ سال محاسبه گردید و افراد از نظر توده بدنی به دو دسته طبیعی یعنی BMI بین ۱۸-۲۷ و غیر طبیعی BMI بالاتر از ۲۷ و پایین‌تر از ۱۸ تقسیم و میزان PSA طبیعی و بوردلاین برای این دو گروه به دست آورده شد (۱۰). جهت بررسی ارتباط بین اندازه و حجم پروستات و میزان PSA همبستگی پیرسون بین نتایج سونوگرافی و آزمایش خون گرفته شد و برای بررسی رابطه بین میزان PSA و BMI نیز از همبستگی پیرسون استفاده شد. برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

## نتایج

این مطالعه بر ۱۱۲۳ مرد انجام شده بود که دارای میانگین سنی بین  $45 \pm 12$  و حجم توده بدنی  $27 \pm 8$  بودند. از بین افرادی که دارای BMI طبیعی بودند ۱٪ دارای PSA بین ۴-۱۰ و افرادی که BMI غیرطبیعی داشتند هیچکدام آنها دارای PSA بین ۴-۱۰ نبودند. به طور کلی، ۹۸٪ افراد دارای PSA در بازه طبیعی یعنی بین  $0.3-9$  بودند و ۲٪ در بازه بوردلاین  $9-4$  قرار داشتند. از نظر BMI ۱٪ افراد دارای BMI کمتر از ۱۸ بودند و ۴۹٪ افراد نیز BMI بالاتر از ۲۷ و ۵۰٪ نیز در بازه طبیعی BMI یعنی ۱۸-۲۷ قرار داشتند. نتایج همبستگی پیرسون برای بررسی رابطه PSA و BMI نشان داد که از همبستگی بسیار پایین ولی معکوس برخوردارند ولی این همبستگی معنادار نمی‌باشد به بیان دیگر، این دو فاکتور از رابطه معناداری برخوردار نیستند ( $r=-0.054$ ,  $p=0.008$ ). مطابق جدول ۱، همبستگی بین میزان PSA و ارتفاع و عرض و طول پروستات هر کدام به تنهایی زیاد نیست اما اختلاف معناداری بین آنها وجود ندارد و این در حالیست که همبستگی بین میزان PSA و حجم پروستات بالاتر از تک تک اندازه‌های آن می‌باشد.

## جدول ۱- میزان همبستگی میزان PSA و اندازه‌های پروستات و

حجم آن		
متغیرها با میزان PSA	میزان همبستگی (r)	میزان معناداری (p)
ارتفاع پروستات	۰/۲۷۴	۰/۰۰۱
طول پروستات	۰/۲۳۹	۰/۰۰۱
عرض پروستات	۰/۲۱۳	۰/۰۰۱
حجم پروستات	۰/۳۹۴	۰/۰۰۱

داد چرا که این نتیجه می‌تواند ناشی از بیماری‌های مختلفی از جمله عفونت مجاری ادراری یا عفونت پروستات و دیگر عوامل که باعث افزایش میزان PSA می‌شود، باشد (۱۵). از آنجا که در مطالعه حاضر میانه میزان PSA در بازه سنی ۷۰-۷۹ سال نیز مشابه مطالعات مشابه آن می‌باشد می‌توان به این نتیجه با احتمال بیشتری نگریت که افراد در گروه سنی ۶۰-۶۹ سال دارای بیماری زمینه‌ای در جهت افزایش میزان PSA بوده‌اند (۱۶). جهت اثبات این مسئله نیاز به مطالعات کامل‌تری است.

### نتیجه‌گیری

به طور کلی، با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان اذعان داشت که سطح PSA در افراد با بالا رفتن سن، افزایش می‌یابد و با توجه به محدوده طبیعی آن در هر سنی، می‌توان از آن به عنوان عاملی جهت غربالگری سرطان پروستات استفاده کرد. اگرچه اکثر متخصصین توصیه به غربالگری از سن ۵۰ سال برای مردان و سن ۴۵ سال برای افراد با سابقه خانوادگی می‌کنند، اما نتایج این مطالعه بیشترین میزان PSA در سن ۶۰ سال را نشان داده که شاید بتوان از آن به عنوان پیشنهاد برای مطالعات بیشتر جهت یافتن سن غربالگری در ایران استفاده برد (۱۷).

### تشکر و قدردانی

با تشکر فراوان از معاونت پژوهشی بیمارستان رضوی و قدردانی از جناب آقای دکتر هاشمیان که نویسندگان را در نگارش مقاله یاری نموده‌اند.

در این مطالعه نیز همبستگی پایین و معکوس بین میزان PSA و BMI دیده شد اما این میزان همبستگی معنادار نبود در حالی که نتایج به دست آمده از مطالعه پیتر<sup>۱</sup> در سال ۲۰۱۱ بیانگر ارتباط این دو فاکتور به صورت معنادار بود، این اختلاف می‌تواند ناشی از این مسئله باشد که در مطالعات انجام شده تا کنون ارتباط میان این دو فاکتور را در افراد دارای علامت بررسی نموده‌اند که ممکن است میزان PSA بالاتر از ۱۰ داشته‌اند و این ابهام ایجاد می‌شود که شاید در میزان بالای PSA رابطه میان این شاخص‌ها بهتر دیده می‌شود و این مسئله بیانگر این است که مطالعات دیگری از جمله مقایسه روابط این فاکتورها در افراد بدون علامت و علامت‌دار نیاز است تا بتوان با اطمینان بیشتری در مورد روابط بین این دو شاخص صحبت کرد (۱۳).

این سطح معناداری یافته‌ها و اثراتشان بر ارزش تشخیصی، دلیلی بر غیرطبیعی بودن ارزش تشخیصی در افراد چاق نمی‌باشد و باید از چارچوب سناریوی بالینی و سایر عوامل موثر بر میزان PSA در تشخیص استفاده برد. میزان PSA در سنین مختلف نیز در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که نشان داد بیشترین میزان PSA در بازه سنی ۶۰-۶۹ با میانگین ۱/۶۶ است در حالیکه میانگین میزان PSA در این بازه سنی در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۱ انجام شده ۱/۳۵ برآورد شده است (۱۴). میزان PSA در گروه سنی ۷۰-۷۹ نسبت به بازه سنی ۶۰-۶۹ سال کمتر است که این مسئله تا حدودی افزایش میزان PSA با افزایش سن را دچار اشکال می‌کند که باید در این زمینه مطالعات بیشتری انجام

<sup>۱</sup>Pater

**References:**

1. Carter HB, Partin AW. Diagnosis and staging of prostate cancer. Campbell's urology. 8<sup>th</sup> ed. Sydney: Elsevier science publishers; 2002.
2. Jemal a, Murray T, Ward E, Samuels a, Tiwari RC, Ghafoor A, *et al*. Cancer statistics; American cancer society. CA cancer J Clin 2005; 55:10-30.
3. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. Family history and the risk of prostate cancer. Prostate 1990; 17:337-347.
4. Glovamucci E, Platz E. Nutritional and environmental epidemiology of prostate cancer. In: Ikanto ff, Phili Pw, Carrol Peter, Amico Anthony V. Prostate cancer principles and practice. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia: wolters kluwer company; 2002.
5. 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  $\frac{ng}{ml}$  in 4.48 men. World J Urol 2007; 25:95- 103.
6. Olsen Sh, Walzak J. Prostate cancer: rate and risk atlantic cancer genetics network 2002; 68: 36-38.
7. Tulloch-Reid MK, Aiken WD, Morrison BF, Tulloch TT, Mayhew R. Body mass index and prostate specific antigen levels in Jamaican men. West Indian Med J 2011; 60.
8. Cox Ansley K, Holliday Ramahi E, Swanson GP, Basler JW, Fei Du. The effects of body mass index on pretreatment characteristics, treatment choice, and response to treatment of intermediate- and high-grade prostate cancer. J Clin Oncol 2012; 30.
9. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq 4$  ng per milliliter. N Engl J Med 2004; 350:2239-2246.
10. WHO Expert consultation. Appropiat body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet 2004; 90:99-106.
11. Lujan M, Paez A, Lianes 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; 4:146-149.
12. Khezri AA, Shirazi M, Ayatollahi SM, Lotfi M, Askarian M, Ariaifar A, *et al*. Age specific reference levels of serum prostate-specific antigen, prostate volume and prostate specific antigen density in healthy Iranian men. Iran J Immunol 2009; 6:40-48.
13. Pater LE, Hart KW, Blonigen BJ, Lindsell CJ, Barrett WL. Relationship Between Prostate-specific Antigen, Age, and Body Mass Index in a Prostate Cancer Screening Population. Am J Clin Oncol 2011.
14. Ken S. Abnormal laboratory results prostate specific antigen. Aust Prescr 2011; 34:186-188.
15. Vollmer RT. Predictive probability of serum prostate-specific antigen for prostate cancer: an approach using Bayes rule. Am J Clin Pathol 2006; 125:336-342.
16. Litchfield MJ, Cumming RG, Smith DP, Naganathan V, Le Couteur DG, Waite LM, *et al*. Prostate-specific antigen levels in men aged 70 years and over: findings from the CHAMP study. Med J Aust 2012; 196:395-398.
17. Luboldt HJ, Joachim F, Schindler, Rubben H. Age-specific reference ranges for prastate-specific antigen as a marker for prostate cancer. Eur Associat Urol 2007; 5:38-48.