Archive of SID

بررسی سطوح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک: مرور سیستماتیک و متاآنالیز

دکتر مرضیه ساعی قره‌ناز[۱]، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی[۲]، دکتر طاهره بهروزی لک[۳]، فاطمه کوهی[۴]، سیده فاطمه دلیل حیرتی[۵]، دکتر معصومه عابد[۶]، دکتر گیتی ازگلی[۷*]

۱. دکتری بهداشت باروری، کمیته پژوهشی دانشجویان، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استاد، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دانشیار گروه ناباروری، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
۴. دانشجوی دکتری اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۵. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۶. متخصص زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.
۷. دانشیار گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۲ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۹/۰۲/۰۹

خلاصه

مقدمه: در طی سال‌های اخیر شواهد متناقضی در کاربرد سنجش آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک گزارش شده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین سطوح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شد.

روش‌کار: در این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز جستجوی الکترونیک در پایگاه داده‌های PubMed، web of science، Scopus، Cochran Library انجام گرفت. از نرم‌افزارهای EndNote X6، Stata 14 و Review Manager 5.3 جهت مدیریت مقالات جستجو شده، آنالیز داده‌ها و کیفیت‌سنجی استفاده شد. جهت بررسی سوگیری انتشار از Begg's test و Egger's test استفاده شد.

یافته‌ها: در این مطالعه مقالاتی که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، ۱۷ مطالعه با ۱,۴۶۷ شرکت کننده بود. نتایج متاآنالیز نشان داد که میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات نوع تام در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌طور معناداری از گروه کنترل بیشتر بود (p<۰/۰۰۱، CI:۱/۲۶-۲/۳۹ ٪۹۵، SMD: ۱/۸۳). به علاوه سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات نوع آزاد نیز در گروه مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (p=۰/۰۰۵، CI:۰/۳۸-۲/۱۲ ٪۹۵، SMD: ۱/۲۵).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه، سطوح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بالاتر بود. به‌نظر می‌رسد تفاوت‌های نژادی و تفاوت‌های تکنیک‌های سنجش می‌تواند میزان سطوح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را تحت تأثیر قرار دهد. اندازه‌گیری سطح این آنتی‌ژن می‌تواند در تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک کمک کننده باشد.

کلمات کلیدی: آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، متاآنالیز

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر گیتی ازگلی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. **تلفن:** ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲؛ **پست الکترونیک:** gozgoli@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با معیارهای اختلال قاعدگی، نمای تخمدانی پلی‌کیستیک و هیپرآندروژنیسم، منجر به بروز یک اختلال اندوکرینی شایع در زنان سنین باروری می‌شود (۱). میزان شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از ۲/۲٪ تا ۲۶٪ در نقاط مختلف دنیا متفاوت می‌باشد (۲). اگرچه امروزه تغییر سبک زندگی افراد منجر به افزایش بروز این بیماری در زنان شده است (۳).

آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (PSA)، مهم‌ترین فاکتور تشخیصی برای سرطان پروستات می‌باشد که این فاکتور توسط گیرنده‌های آندروژنی تنظیم می‌شود (۴). این آنتی‌ژن یک پروتئاز سرین با فعالیت آنزیمی کیموتریپسین است. آنتی‌ژن اختصاصی پروستات اخیراً در برخی از بافت‌های بدن زنان (از جمله پستان، تخمدان و بافت اندومتر) و مایعات بدن آنها (سرم، شیر، مایعات آمنیوتیک) کشف شده است (۵). PSA مولکولی است که که توسط ارگان‌های پاسخ‌دهنده هورمون ترشح می‌شود و سنتز آن توسط آندروژن‌ها و پروژسترون تحریک می‌شود (۶). در واقع بیان PSA در زنان توسط آندروژن‌ها و پروژسترون تحریک می‌شود (۶). این آنتی‌ژن تحت کنترل هورمون‌های استروئیدی می‌باشد (۷).

سطوح این مارکر در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌تواند به عنوان مارکری مفید برای پایش درمان باشد (۸). شواهد نشان می‌دهند که سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در زنان با سطوح بالای آندروژن افزایش می‌یابد (۹). به علاوه گزارش شده است این آنتی‌ژن می‌تواند به عنوان مارکری در تشخیص هیپرآندروژنیسم باشد (۱۰). طبق برخی مطالعات سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات و سطح آزاد آنتی‌ژن اختصاصی پروستات ممکن است بیومارکری جدید برای تشخیص سندرم تخمدان پلی-کیستیک (۱۱) و یا بیومارکری برای عملکرد آندروژن در بدن زنان باشد (۱۲)، اما در مطالعه توکمک و همکاران (۲۰۱۸) در نوجوانان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، پیش‌بینی کننده سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در نوجوانان مورد مطالعه نبود (۱۳).

امروزه امکان سنجش آنتی‌ژن اختصاصی پروستات با حساسیت بسیار بالایی امکان‌پذیر می‌باشد، لذا توانایی تشخیص غلظت‌های بسیار کم نیز امکان‌پذیر می‌باشد (۴). از طرفی با توجه به وجود مشکلات در زمینه استانداردسازی سطوح نرمال تستوسترون، آنتی‌ژن اختصاصی پروستات می‌تواند به عنوان مارکری برای هیپرآندروژنیسم باشد (۱۴)؛ چراکه در این سندرم وجود یک معیار تشخیصی برای تشخیص کافی نمی‌باشد و به این ترتیب منجر به تحمیل هزینه فراوان تشخیص و بررسی روند درمان می‌شود. مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز جهت خلاصه کردن نتایج مطالعات پزشکی و تعیین زمینه‌های مورد نیاز تحقیقات گسترده بسیار سودمند می‌باشند (۱۵)، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین سطوح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شد.

روش‌کار

این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز بر اساس بیانیه نحوه گزارش مطالعات مروری منظم و فراتحلیل[1] نوشته شده است (۱۶). معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل: تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس معیارهای استاندارد تشخیصی، مطالعاتی که سنجش آنتی‌ژن اختصاصی پروستات[2] انجام داده باشند، مطالعات به زبان انگلیسی و مطالعات مورد - شاهدی یا مطالعات RCT که مقادیر پایه آنتی‌ژن اختصاصی پروستات را گزارش کرده باشند.

جستجوی الکترونیک در پایگاه داده‌های PubMed، web of science، Scopus، Cochran Library بدون محدودیت زمانی تا اگوست ۲۰۱۸ با استفاده از کلمات MeSH شامل: polycystic ovary syndrome یا Ovary Syndrome؛ Polycystic

[1] Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
[2] Prostate specific antigen

www.SID.ir

Archive of SID

یا Ovarian Syndrome، Polycystic یا Stein-Leventhal Syndrome و Prostate specific antigen یا Total prostate specific antigen یا free prostate specific antigen یا PSA انجام شد.

مقالات جستجو شده وارد نرم‌افزار EndNote X6 شد و سپس مقالات تکراری حذف شدند. در این مطالعه مقالات ارائه شده در کنفرانس‌های علمی و articles in press استخراج شده از جستجو نیز مورد بررسی قرار گرفتند.

مراحل مربوط به جستجوی مقالات و استخراج داده‌ها توسط ۲ نفر به‌صورت مستقل انجام شد و در صورت وجود اختلاف نظر در هر یک از مراحل، توسط محقق نفر سوم مورد بررسی و مورد تحلیل قرار می‌گرفت. جستجوی دستی در رفرنس مقالات وارد شده نیز انجام گرفت. عنوان و چکیده مقالات توسط ۲ محقق بررسی و مقالاتی که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند و حداقل معیارهای کیفیت‌سنجی رو داشتند، وارد مرحله استخراج داده‌ها شدند. در مرحله استخراج داده‌ها اطلاعات مربوط به هر مقاله شامل تعداد شرکت‌کنندگان و مشخصات آن‌ها، مکان و زمان انجام مطالعه و اطلاعات مربوط به پیامدهای مطالعه، روش نمونه‌گیری جمعیت مورد مطالعه، نوع مطالعه، مقایسه و پیامد مورد بررسی، استخراج شد.

جهت ارزیابی کیفیت مقالات وارد شده در این مطالعه از ابزار نیوکاستل اوتاوا (NOS)[1] استفاده شد. این ابزار پایا و روا توسط مؤسسه بین‌المللی کاکرین جهت کیفیت‌سنجی مطالعات مشاهده‌ای توصیه شده است و سه قسمت روند انتخاب، مقایسه و مواجهه را می‌سنجد (۱۷). سؤالات این ابزار در نرم‌افزار Rev man 5.3 تعریف شد و کیفیت‌سنجی در این نرم‌افزار انجام شد. شکل ۲ نتایج کیفیت‌سنجی را نشان می‌دهد.

در این مطالعه تفاوت استاندارد شده میانگین‌ها[2] محاسبه شد. پیامد اصلی مورد سنجش در این مطالعه، میزان سطوح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (نوجوانان و بزرگسالان) می‌باشد. در این مطالعه آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار Stata 14 انجام شد. میانگین و انحراف معیار مربوط به سطوح تام و آزاد آنتی‌ژن اختصاصی پروستات جهت بررسی پیامد اصلی مطالعه از مطالعات وارد شده به مرحله آنالیز استخراج شد. جهت بررسی هتروژنیتی از شاخص I^2 و Q-test استفاده شد. جهت بررسی سوگیری انتشار از Begg's test و Egger's test استفاده شد و در صورت وجود I^2 بالای ۵۰٪ از مدل اثر تصادفی استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه در جستجوی الکترونیکی در پایگاه‌های علمی، ۳۰۱ مقاله و در جستجوی دستی در منابع مقالات تعداد ۶ مقاله به‌دست آمد که پس از حذف مقالات تکراری مربوطه در نرم‌افزار Endnote، ۲۶۶ مطالعه به‌دلیل غیرمرتبط بودن حذف شدند و در این مطالعه به‌طور کلی ۲۰ مطالعه واجد معیارهای ورود و مرتبط مورد بررسی قرار گرفتند، یک مطالعه به‌دلیل ماتریکس غیر سرمی (نمونه ادرار)، یک مطالعه به‌دلیل انجام مطالعه در جمعیت زنان نابارور و یک مطالعه به‌دلیل عدم وجود گروه کنترل در مرحله بررسی معیارهای ورود به مطالعه حذف شدند و در نهایت ۱۷ مطالعه واجد معیارهای ورود که بین سال‌های ۲۰۱۸-۱۹۹۸ منتشر شده بودند، مورد آنالیز قرار گرفتند (شکل ۱). مطالعات وارد شده مربوط به کشورهای کانادا، بنگلادش، ایران، عراق، ترکیه، هند، ایتالیا و اسپانیا بود. لازم به ذکر است که با توجه به اینکه واحدهای سنجش سطوح آنتی‌ژن اختصاصی در مطالعات متفاوت بود، لذا یکسان‌سازی واحدها جهت امکان‌پذیر شدن مقایسه مطالعات مختلف قبل از مرحله آنالیز انجام شد.

در مجموع ۱۴۶۷ نفر شرکت‌کننده (۸۹۵ نفر گروه مبتلا و ۵۷۲ نفر گروه کنترل) با میانگین سنی ۳/۵±۲۵/۲ سال در گروه بیماران و ۳/۹±۲۵/۲ سال در گروه کنترل بود (جدول ۱ مشخصات مطالعات و شکل ۱ روند انتخاب مطالعات را نشان می‌دهد).

[1] Newcastle Ottawa Scale
[2] Standardized mean difference

www.SID.ir

Archive of SID

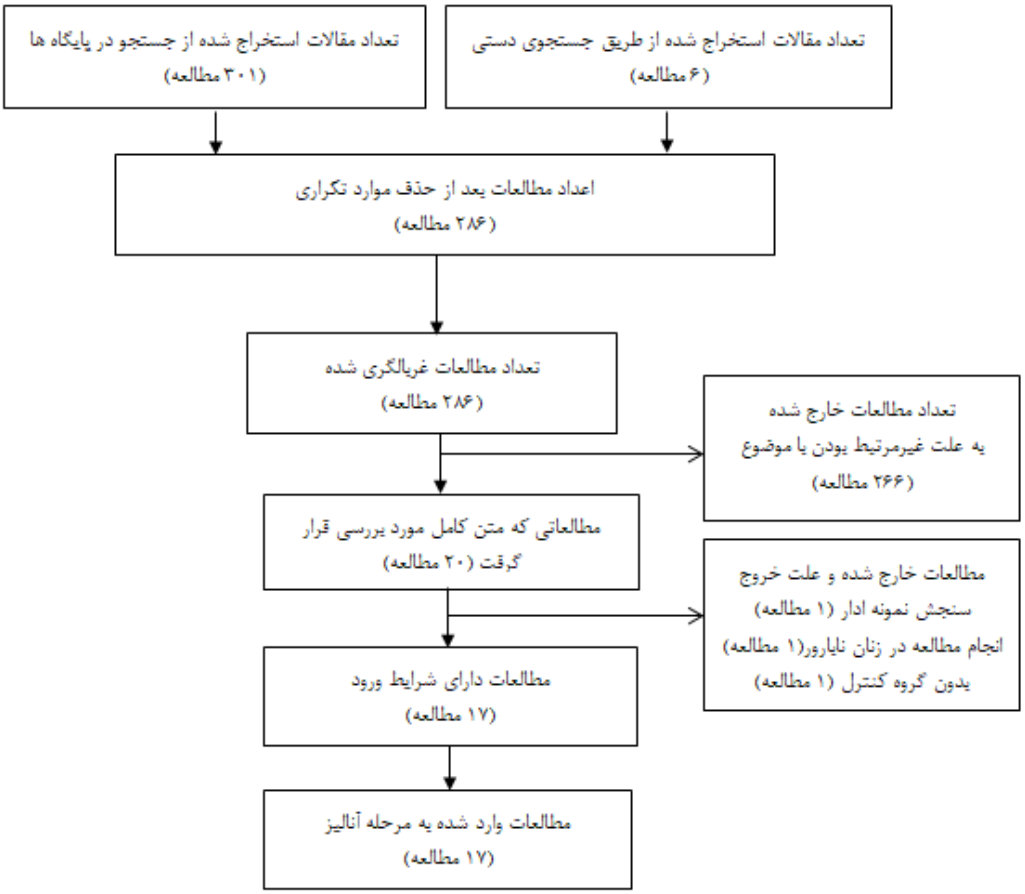
جدول ۱- مشخصات مطالعات وارد شده به متاآنالیز

نویسنده/ سال/ کشور/ رفرنس	نمونه	tPSA (انحراف معیار±میانگین)		fPSA (انحراف معیار±میانگین)	
		مورد	شاهد	مورد	شاهد
بانو و همکاران /۲۰۱۸/ بنگلادش/ (۱۸)	سرم	۰/۰۵±۰/۰۱ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۴±۰/۰۱ نانوگرم/میلی‌لیتر	-	-
*دیامندیس و همکاران /۲۰۱۷/ کانادا/ (۱۱)	سرم			۲۸۴(۴۵۵.۷۰) فمتوگرم/میلی‌لتر	۷۰ (۱۹۴.۷۰) فمتوگرم/میلی‌لتر
توکمک و همکاران/ ۲۰۱۸/هند/ (۱۳)	سرم	۰/۶۳±۱/۳۸ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۴۸±۰/۹۵ نانوگرم/میلی‌لیتر	-	-
پانیگاری و همکاران /۲۰۱۷/ هند/ (۱۹)	سرم	۱۴/۴±۱/۹ پیکوگرم/ میلی‌لیتر	۳/۷±۰/۸ پیکوگرم/ میلی‌لیتر	-	-
بیلی و همکاران /۲۰۱۴/ مصر / (۲۰)	سرم	۰/۳۲±۰/۳ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۱۱±۰/۱۷ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۶±۰/۰۵ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۴±۰/۰۲ نانوگرم/میلی‌لیتر
حسین و همکاران /۲۰۱۲/عراق/ (۲۱)	سرم	۰/۴۸±۰/۳۸ نانوگرم/میلیلیتر	۰/۲۵±۰/۰۸ نانوگرم/میلی‌لیتر	-	-
مردانیان و همکاران /۲۰۱۱/ ایران/ (۹)	سرم	۰/۱۹±۰/۱۹۲ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۳۸±۰/۰۴۶ نانوگرم/میلی‌لیتر	-	-
اوکین و همکاران /۲۰۰۹/ ترکیه/(۲۲)	سرم	۲۰/۵±۱۹/۲ پیکوگرم/ میلی‌لیتر	۸±۷/۶ پیکوگرم/ میلی‌لیتر	۴/۷±۴/۳ پیکوگرم/ میلی‌لیتر	۱/۷±۱/۶ پیکوگرم/میلی‌لیتر
هادی و همکاران /۲۰۰۹/ عراق/ (۲۳)	سرم	۱/۲±۰/۴ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۱±۰/۰۲ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۴±۰/۰۱ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۰۳±۰/۰۱ نانوگرم/میلی‌لیتر
بورلی و همکاران /۲۰۰۶/ ایتالیا / (۱۰)	سرم	۴±۱۴ پیکوگرم/ میلی‌لیتر	۱±۵ پیکوگرم/ میلی‌لیتر	-	-
بوچچی و همکاران /۲۰۰۴/ ترکیه / (۲۴)	سرم	۰/۰۲۰۸±۰/۰۱۷۸ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۰۵۹±۰/۰۰۲۶ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۱۵۴±۰/۰۰۸۳ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۰۲±۰/۰۰۵ نانوگرم/میلی‌لیتر
کوک و همکاران /۲۰۰۴/ ترکیه / (۲۵)	سرم	۰/۰۰۹۵±۰/۰۰۶ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۰۴±۰/۰۰۴ نانوگرم/میلی‌لیتر	-	-
گولو و همکاران (۲۰۰۴) ترکیه / (۲۶)	سرم	۰/۰۹۹±۰/۲۷۶ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۱±۰/۰۰۷ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۳۳±۰/۰۰۷ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۱±۰/۰۰۶ نانوگرم/میلی‌لیتر
البیاتی و همکاران /۲۰۰۴/ عراق/(۲۷)	سرم	۲/۶۷±۰/۳۷ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۱۱±۰/۰۷ نانوگرم/میلی‌لیتر	-	-
*رودنیکا و همکاران /۲۰۱۶/ لهستان/ (۲۸)	سرم	-۰/۰۱۹) ۰/۰۰۸(۰/۰۰۳ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۰۱(۰-۰/۰۰۵) نانوگرم/میلی‌لیتر	-	-
ورال و همکاران / ۲۰۰۶/ ترکیه / (۲۹)	سرم	۰/۰۲۶±۰/۰۲۳ نانوگرم/میلی‌لیتر	۰/۰۰۹±۰/۰۰۸ نانوگرم/میلی‌لیتر	-	-
هکتوراسکوبار و همکاران / ۱۹۹۸/ اسپانیا /(۳۰)	سرم	۱۳/۹±۵/۲ پیکوگرم/ میلی‌لیتر	۰/۹±۰/۴ پیکوگرم/ میلی‌لیتر	-	-

*میانه (چارک اول- چارک سوم)

www.SID.ir

Archive of SID



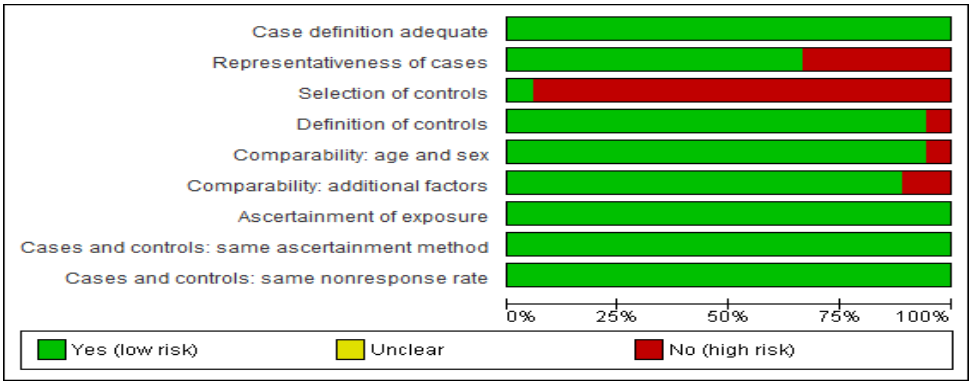
شکل ۱- دیاگرام انتخاب مطالعات

شکل ۲ نمودار مربوط به ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به مرحله متاآنالیز را نشان می‌دهد. همانطور که در نمودار ۲ مشخص است، بیشترین میزان سوگیری در قسمت مربوط به انتخاب نمونه‌های کنترل و پاسخگویی نمونه‌ها بود. جهت بررسی سوگیری انتشار از Begg's test و Egger's test استفاده شد که میزان آن به ترتیب ۰/۰۱ و ۰/۰۰۲ بود که بیانگر احتمال وجود سوگیری انتشار می‌باشد.

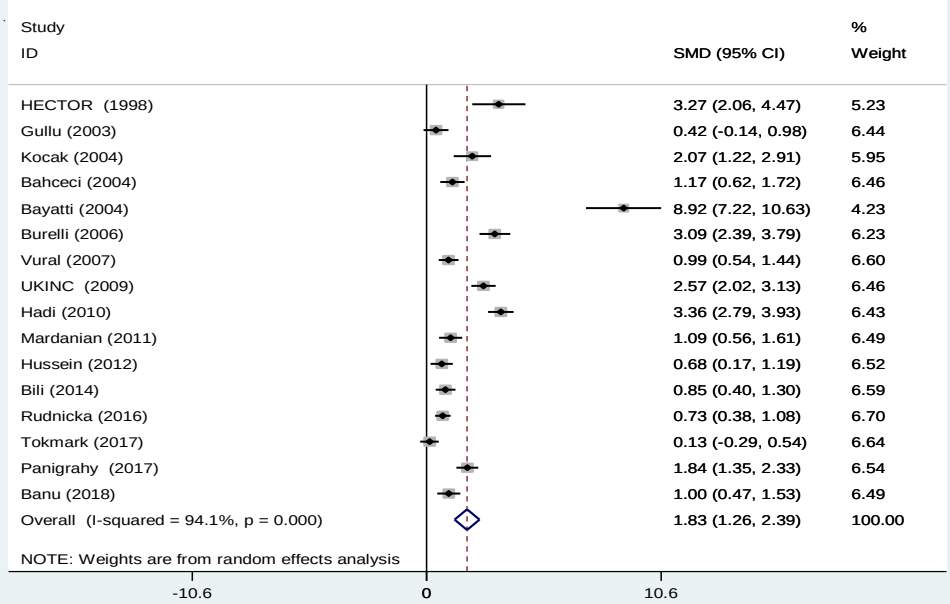
در این مطالعه تفاوت استاندارد شده میانگین‌ها محاسبه شد. این شاخص امکان مقایسه تفاوت‌های ایجاد شده در متغیر را فراهم می‌کند. این شاخص از تفاوت میانگین-های محاسبه شده بر انحراف معیار تقسیم می‌شود. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان tPSA سرم در گروه افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۰۱، ۲/۳۹- CI:۱/۲۶ ،٪۹۵ ۱/۸۳ :SMD) و بر اساس آنالیز حساسیت با حذف مطالعه توکمک و همکاران (۲۰۱۸) (۱۳) که در نوجوانان انجام شده بود. نتایج به صورت زیر بود: (p<۰/۰۰۱، ۲/۵۲-CI:۱/۳۷ ،٪۹۵ ۱/۹۴ :SMD). همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که میزان سطح آزاد آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (p=۰/۰۰۵، ۲/۱۲-CI:۰/۳۸ ،٪۹۵ ۱/۲۵: SMD). بعد از انجام آنالیز حساسیت و حذف مطالعه توکمک و همکاران (۲۰۱۸) (۱۳) که در نوجوانان انجام شده بود، نتیجه مشابهی به‌دست آمد. بر اساس آنالیز انجام شده، هتروژنیته در مطالعات وجود داشت (I^2=٪۹۴/۶، p<۰/۰۰۱). شکل ۳ و ۴ نمودار مربوط به سطوح تام و آزاد آنتی‌ژن اختصاصی پروستات را نشان می‌دهد.

www.SID.ir

Archive of SID



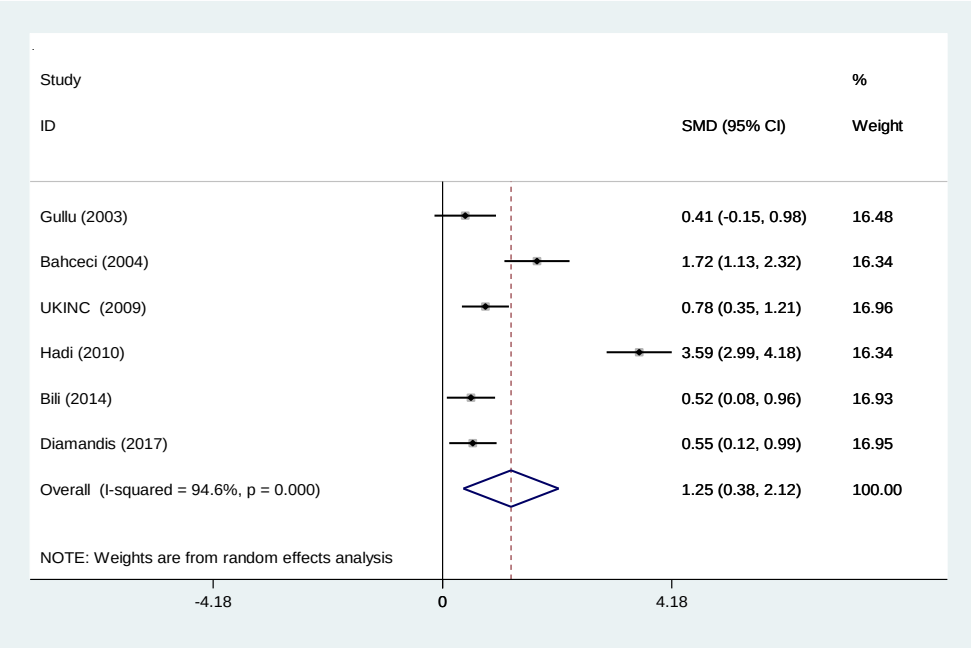
شکل۲- ارزیابی کیفیت‌سنجی مطالعات وارد شده به متاانالیز



شکل ۳- میزان سطح خونی تام آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مقایسه با گروه کنترل

www.SID.ir

Archive of SID



شکل۴- میزان سطح آزاد آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مقایسه با گروه کنترل

بحث

این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز با هدف تعیین سطوح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد. در مطالعه حاضر ۱۷ مطالعه با ۱۴۶۷ شرکت‌کننده (۸۹۵ نفر مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و ۵۷۲ نفر گروه کنترل) مورد آنالیز قرار گرفتند. میانگین سن شرکت‌کنندگان گروه بیمار ۳/۵±۲۵/۲ سال و گروه کنترل ۳/۹±۲۵/۲ سال بود. بر اساس نتایج متاآنالیز، میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (نوع تام) در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (SMD: ۱/۸۳ ،٪۹۵ CI:۱/۲۶-۲/۳۹). به‌علاوه میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات آزاد نیز به‌طور معناداری در گروه مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نسبت به گروه کنترل بیشتر بود (۲/۱۲- SMD:۱/۲۵ ،٪۹۵ CI:۰/۳۸).

نتایج مطالعه اوکین و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کرد که میزان fPSA بیشتر از ۲/۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و PSA بیشتر از ۱۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر می‌تواند مارکری برای تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک باشد (۲۲). نتایج مطالعه رودنیکا و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که برای آنتی‌ژن اختصاصی پروستات با ٪۶۶/۳ ویژگی و حساسیت ۰/۴۹ LR- و ۱/۸۵ LR+ بود (۲۸). در مطالعه بیلی و همکاران (۲۰۱۴) سطح زیر منحنی (AUC)[1] برای tPSA ۰/۷۴ بود (۲۰). در مطالعه مردانیان و همکار (۲۰۱۱) نیز میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بالاتر از ۰/۰۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر با حساسیت ٪۹۱ و ویژگی ٪۸۱/۲ می‌تواند در تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک استفاده شود (۹). در مطالعه متاوی و همکاران (۲۰۰۸) میزان TPSA در گروه زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نسبت به گروه کنترل بالا بود و این میزان بعد از تحریک تخمک‌گذاری به‌میزان معناداری کاهش یافت (۳۱). این مارکر در ماترکیس‌های دیگری نظیر ادرار و بزاق قابل شناسایی می‌باشد. در مطالعه ابیزه و همکاران (۲۰۰۱) PSA ادرار در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی-کیستیک به میزان معناداری بالاتر از گروه کنترل بود (۳۲). در مطالعه آکوسی و همکاران (۲۰۰۲) در ۳۰ نفر از زنان سالم در محدوده سنی ۳۵-۲۵ سال، سطح سرم و بزاقی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در روزهای ۹ و ۱۴ سیکل قاعدگی به‌طور معناداری بیشتر از روزهای ۴ و ۲۱ سیکل قاعدگی بود و همبستگی مثبتی بین سطح سرمی و بزاقی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در روزهای

[1] Area under curve

www.SID.ir

Archive of SID

۴، ۹، ۱۴ و ۲۱ وجود داشت. نتایج این مطالعه نشان داد که سطح بزاقی این آنتی‌ژن منعکس کننده سطح سرمی آن در زنان سالم با سیکل‌های قاعدگی طبیعی می‌باشد (۳۳). این یافته لزوم انجام مطالعات بیشتر در زنان مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک را می‌طلبد. به نظر می‌رسد تعیین سطوح تشخیصی این مارکر می‌تواند در پیش‌بینی بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک و ارزیابی روند درمان آن مورد استفاده قرار بگیرد و به‌عنوان جایگزین سایر مارکرهای آندروژن‌های بیوشیمیایی باشد، به‌نظر می‌رسد انجام مطالعات گسترده در این زمینه ضروری می‌باشد.

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد بعد از انجام مداخلات درمانی برای مبتلایان به سندرم تخمدان پلی-کیستیک میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات کاهش می‌یابد (۳۴). مطالعه نگری و همکاران (۲۰۰۰) نشان داد که درمان آنتی‌آندروژنی، صرف‌نظر از نوع درمان می-تواند سطوح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات را کاهش دهد، لذا مارکری مفید برای فعالیت آندروژن‌ها می‌تواند باشد (۳۵). برخی شواهد نشان می‌دهند که PSA دیگر نمی‌تواند به عنوان یک مارکر خاص پروستات در نظر گرفته شود، بلکه به‌عنوان یک پروتئینی است که می‌تواند توسط سلول‌های گیرنده‌های هورمون استروئیدی در شرایط تحریک هورمون استروئیدی تولید شود اگرچه نقش بیولوژیکی آن به‌طور کامل روشن نیست (۵). منبع این مارکر در زنان غدد اسکن[1] می‌باشد (۳۶). میزان این مارکر در روزهای مختلف سیکل قاعدگی متفاوت می-باشد، بیشترین میزان آن در روزهای چهارم تا هشتم سیکل قاعدگی زنان مشاهده می‌شود و به‌نظر می‌رسد این مارکر تحت تأثیر تغییرات پروژسترون می‌باشد (۳۷). این آنتی‌ژن در بافت آندومتر به عنوان تنظیم کننده عملکرد رحم عمل می‌کند (۳۸). بروچرت و همکاران (۱۹۹۷) گزارش کردند که شایع‌ترین شکل مولکولی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در زنان نرمال و یا زنان با هیرسوتیسم ایدیوپاتیک فرم باند شده آن و شایع‌ترین شکل مولکولی در بیماری‌های بدخیم و خوش‌خیم پستان، شکل آزاد آن می‌باشد (۳۹). در مطالعه دیاماندیس و همکاران (۲۰۱۷) میزان fPSA در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به میزان ۳ برابر گروه کنترل بود (۱۱).

در این مطالعه بعد از حذف مطالعه که در گروه سنی نوجوانان انجام شده بود، نتایج در آنتی‌ژن اختصاصی پروستات تام (p<۰/۰۰۱؛ CI:۱/۳۷-۲/۵۲ ٪۹۵، ۱/۹۴ :SMD) بود، اما میزان آزاد آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بعد از حذف این مطالعه تغییر ناچیزی داشت. برخی شواهد نشان می‌دهند که بالا رفتن سن زنان به دلیل تغییرات هورمونی همزمان و سایز ارگان‌های تولید کننده آنتی‌ژن اختصاصی پروستات نظیر پستان می‌تواند با سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات ارتباط داشته باشد (۴۲-۴۰). از آنجایی که گفته می‌شود یکی از منابع ترشح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات پستان‌ها می‌باشند، عدم رشد کافی پستان‌ها در دختران نوجوان می‌تواند در بروز عدم وجود تفاوت معنادار در میزان این آنتی‌ژن در گروه بیمار و سالم نقش داشته باشد (۱۳). نتایج مطالعه متاآنالیز ژانگ و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که بروز آکنه در نوجوانان با سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات ارتباط ندارد (۴۳).

محدودیت مطالعه و پیشنهادات:

در این مطالعه مروری، مطالعه توکمک و همکاران (۲۰۱۸) که در نوجوانان انجام شده بود، وارد شد (۱۳) که ممکن است سطوح این مارکر در نوجوانی از سنین بالغین متفاوت باشد، لذا توصیه می‌شود مطالعات اولیه بیشتری در نوجوانان انجام شود. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه این بود که تمام مطالعات انجام شده بر روی سرم وارد آنالیز شدند. انجام مرور سیستماتیک و متاآنالیز بر روی نمونه ادراری این آنتی‌ژن می‌تواند نتایج متفاوت‌تری ارائه دهد. به‌طور کلی با توجه به این‌که مطالعات در کشورهای مختلف قاره آسیا و قاره اروپا انجام شد، لذا ممکن هست سطوح این آنتی‌ژن در نژاد و مکان‌های جغرافیایی مختلف نتایج متفاوتی داشته باشد. یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه، سنجش سطوح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات با تکنیک‌ها و دستگاه‌های سنجش متفاوت می‌باشد که می‌تواند نتایج مطالعات را تحت تأثیر قرار دهد.

[1] Skene's gland

www.SID.ir

Archive of SID

نتیجه‌گیری

یافته های این مطالعه نشان داد که سطوح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بالاتر بود. به نظر می‌رسد که تفاوت‌های نژادی و تفاوت‌های تکنیک‌های سنجش می‌تواند میزان سطوح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تحت تأثیر قرار دهد، لذا به دلیل هتروژنیته بالای مطالعات، توصیه می‌شود مطالعات اولیه بیشتری در زمینه حساسیت و ویژگی این مارکر سرمی در زنان و نوجوانان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح مصوب شورای پژوهشی کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره ثبت ۶۹۶۱۰/ص/۱۳۹۷ می‌باشد. بدین‌وسیله از کمیته پژوهشی دانشجویان و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای حمایت مالی از این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol 2013; 6:1-13.
2. Bharathi RV, Swetha S, Neerajaa J, Madhavica JV, Moorthy J, Rekha SN, et al. An epidemiological survey: Effect of predisposing factors for PCOS in Indian urban and rural population. Middle East Fertility Society Journal 2017; 22(4):313-6.
3. Choudhary A, Jain S, Chaudhari P. Prevalence and symptomatology of polycystic ovarian syndrome in Indian women: is there a rising incidence ?International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology 2017; 6(11):4971-5.
4. Musrap N, Diamandis EP. Prostate-specific antigen as a marker of hyperandrogenism in women and its implications for antidoping. Clin Chem 2016; 62(8):1066-74.
5. Kamenov Z, Todorova M, Khristov V. Prostate-specific antigen (PSA) in women. Vutr Boles 2001; 33(1):40-7.
6. Dash P. Reconnoitring the status of prostate specific antigen and its role in women. Indian J Clin Biochem 2015; 30(2):124-33.
7. Escobar-Morreale HF, Ávila S, Sancho J. Serum prostate-specific antigen concentrations are not useful for monitoring the treatment of hirsutism with oral contraceptive pills. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(7):2488-92.
8. Mashkoor FC, Al-Asadi JN, Al-Naama LM. Serum level of prostate-specific antigen (PSA) in women with breast cancer. Cancer Epidemiol 2013; 37(5):613-8.
9. Mardanian F, Heidari N. Diagnostic value of prostate-specific antigen in women with polycystic ovary syndrome. J Res Med Sci 2011; 16(8):999-1005.
10. Burelli A, Cionini R, Rinaldi E, Benelli E, Fiore E, Canale D, et al. Serum PSA levels are not affected by the menstrual cycle or the menopause, but are increased in subjects with polycystic ovary syndrome. J Endocrinol Invest 2006; 29(4):308-12.
11. Diamandis EP, Stanczyk FZ, Wheeler S, Mathew A, Stengelin M, Nikolenko G, et al. Serum complexed and free prostate-specific antigen (PSA) for the diagnosis of the polycystic ovarian syndrome (PCOS). Clin Chem Lab Med 2017; 55(11):1789-1797.
12. Melegos DN, Yu H, Ashok M, Wang C, Stanczyk F, Diamandis EP. Prostate-specific antigen in female serum, a potential new marker of androgen excess. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(3):777-80.
13. Tokmak A, Bodur S, Erkilinc S, Ozel S, Engin-Ustun Y. The Value of Prostate-Specific Antigen in Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescent Girls. J Pediatr Adolesc Gynecol 2018; 31(3):263-9.
14. Sharaf AE, El Mongy NN, Fawzy MM, El Razik HA. Prostate-specific antigen as a diagnostic marker in female hyperandrogenism. Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society 2013; 10(2):58-62.
15. Crowther M, Lim W, Crowther MA. Systematic review and meta-analysis methodology. Blood 2010; 116(17):3140-6.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med 2009; 151(4):264-9.
17. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al . The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis. Ottawa Health Research Institute Web site 2014; 7.
18. Banu H, MA H, Akhtar N, Shah S, Sultana T, Tuqan S. Prostate specific antigen is raised in polycystic ovary syndrome. Endocrinol Metab Int J 2018; 6(4):297-300.

www.SID.ir

Archive of SID

19. Panigrahy R, Singh B, Pattnaik TK, Misra S. Role of insulin sensitising agents in altering PSA level in PCOS. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 2017; 6(11):4986-9.
20. Bili E, Dampala K, Iakovou I, Tsolakidis D, Giannakou A, Tarlatzis BC. The combination of ovarian volume and outline has better diagnostic accuracy than prostate-specific antigen (PSA) concentrations in women with polycystic ovarian syndrome (PCOs). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014; 179:32-5.
21. Hussain N, Rzaij Z. Evalution of PSA tumor marker in some Iraqi women with Polycystic Ovarian Syndrome. Iraqi J Embryosand Infertil Res 2012; 2(4):22-24.
22. ÜkinÇ K, Ersoz HO, Erem C, Hacihasanoglu AB. Diagnostic value of prostate-specific antigen (PSA) and free prostate specific antigen (fPSA) in women with ovulatory and anovulatory polycystic ovary syndrome. Endocrine 2009; 35(1):123-9.
23. Hadi SMA, Al-Bayatti A, Jebri N. Prostate Specific Antigen in Polycystic Ovary Syndrome. Iraqi Academic Scientific Journal 2010; 9(3):270-273.
24. Bahceci M, Bilge M, Tuzcu A, Tuzcu S, Bahceci S. Serum prostate specific antigen levels in women with polycystic ovary syndrome and the effect of flutamide+ desogestrel/ethinyl estradiol combination. J Endocrinol Invest 2004; 27(4):353-6.
25. Kocak M, Tarcan A, Beydilli G, Koç S, Haberal A. Serum levels of prostate-specific antigen and androgens after nasal administration of a gonadotropin releasing hormone-agonist in hirsute women. Gynecol Endocrinol 2004; 18(4):179-85.
26. Güllü S, Emral R, Asik M, Cesur M, Tonyukuk V. Diagnostic value of prostatic specific antigen in hirsute women. J Endocrinol Invest 2003; 26(12):1198-202.
27. Al-Bayatti AA, Al-Samak SH, Al-Bahar AJ. Can serum prostate-specific antigen be a promising marker for patients with polycystic ovary syndrome and hirsutism. Middle East Fertility Society Journal 2004; 9(3):227.
28. Rudnicka E, Radowicki S, Suchta K. Prostate specific antigen (PSA) in diagnosis of polycystic ovarian syndrome–a new insight. Gynecol Endocrinol 2016; 32(11):931-5.
29. Vural B, Özkan S, Bodur H. Is prostate-specific antigen a potential new marker of androgen excess in polycystic ovary syndrome? J Obstet Gynaecol Res 2007; 33(2):166-73
30. Escobar-Morreale HF, Serrano-Gotarredona J, Avila S, Villar-Palasí J, Varela C, Sancho J. The increased circulating prostate-specific antigen concentrations in women with hirsutism do not respond to acute changes in adrenal or ovarian function. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(7):2580-4.
31. Metawie MAH, Azab H, El Sarafy T, El-Biely M, El-Kattan S. Serum-prostatic specific antigen level as a promising marker in infertile women with polycystic ovarian disease. Middle East Fertility Society Journal 2008; 13(1):28-32.
32. Obiezu CV, Scorilas A, Magklara A, Thornton MH, Wang CY, Stanczyk FZ, et al. Prostate-specific antigen and human glandular kallikrein 2 are markedly elevated in urine of patients with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2001;86(4):1558-61.
33. Aksoy H, Akçay F, Umudum Z, Yildirim AK, Memisogullari R. Changes of PSA concentrations in serum and saliva of healthy women during the menstrual cycle. Ann Clin Lab Sci 2002; 32(1):31-6.
34. Taheripanah R, Sepahvandi M, Entezari A, Amiri Z, Neisani Samani E. Evaluation of serum PSA after cyproterone compound treatment compared with oral contraceptive pill in hirsute polycystic ovary syndrome patients. Middle East Fertility Society Journal 2010; 15(3):159-62.
35. Negri C, Tosi F, Dorizzi R, Fortunato A, Spiazzi GG, Muggeo M, et al. Antiandrogen drugs lower serum prostate-specific antigen (PSA) levels in hirsute subjects: evidence that serum PSA is a marker of androgen action in women. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(1):81-4.
36. Zaviacic M, Ablin RJ. The female prostate and prostate-specific antigen. lmmunohistochemical localization, implications of this prostate marker in women and reasons for using the term" prostate" in the human female. Histol Histopathol 2000; 15(1):131-42.
37. Nagar R, Msalati AA. Changes in Serum PSA during normal menstrual cycle. Indian J Clin Biochem 2013; 28(1):84-9.
38. Clements J, Mukhtar A. Glandular kallikreins and prostate-specific antigen are expressed in the human endometrium. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78(6):1536-9.
39. Borchert G, Melegos DN, Tomlinson G, Giai M, Roagna R, Ponzone R, et al. Molecular forms of prostate-specific antigen in the serum of women with benign and malignant breast diseases. Br J Cancer 1997; 76(8):1087-94.
40. Diamandis EP, Eklund E, Muytjens C, Fiala C, Wheeler S, Nikolenko G, et al. Effect of age on serum prostate-specific antigen in women. Clin Chem Lab Med 2017; 55(12):e271-e272.
41. Diamandis EP, Yu H. Nonprostatic sources of prostate-specific antigen. Urol Clin North Am 1997; 24(2):275-82.
42. Black MH, Diamandis EP. The diagnostic and prognostic utility of prostate-specific antigen for diseases of the breast. Breast Cancer Res Treat 2000; 59(1):1-14.
43. Zhang X, Lin Y, Xie X, Shen M, Huang G, Yang Y. Is acne in adolescence associated with prostate cancer risk? Evidence from a meta-analysis. PloS one 2018; 13(11):e0206249.

www.SID.ir