بررسی رابطه میان آنتی ژن اختصاصی پروستات و نمایه توده بدنی در بیماران با علائم انسداد ادراری

دکتر رحیم تقوی: استاد و متخصص اورولوژی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. taghavir@mums.ac.ir
***دکتر مجتبی عاملی:** دستیار تخصصی اورولوژی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران (*نویسنده مسئول). mojtaba.ameli@gmail.com
دکتر رضا مهدوی: استاد و متخصص اورولوژی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. drrezamahdavi@yahoo.com
دکتر بهنام شکیبا: دستیار تخصصی اورولوژی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. behnam_sh2000@yahoo.com
لیلا غلامی مهتاج: دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. leilamahtaj@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۷/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۱/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: در سال‌های اخیر استفاده از تست سطح سرمی آنتی ژن اختصاصی پروستات (Prostate Specific Antigen-PSA) برای تشخیص سرطان پروستات، سبب کاهش مرگ و میر ناشی از آن شده است. برخی عوامل با تأثیر بر سطح سرمی PSA سبب تاخیر در انجام بیوپسی پروستات و یا انجام غیر ضروری آن می‌شوند. برخی مطالعات اثر وزن بدن و نمایه توده بدنی (Body Mass Index-BMI) بر PSA را تایید کرده‌اند و برخی دیگر نظر متناقضی دارند. در مطالعه حاضر به بررسی ارتباط بین نمایه توده بدنی و PSA پرداخته شده است.

روش کار: در مطالعه مقطعی حاضر به بررسی ۱۴۰ بیمار که با شکایت علائم ادراری به درمانگاه بیمارستان امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی مشهد مراجعه کرده بودند، پرداخته شد. بیمارانی که مبتلا به سرطان پروستات، پروستاتیت، عفونت ادراری مکرر، مصرف فیناستراید و سابقه جراحی پروستات بودند، از مطالعه خارج شدند. سپس اطلاعات مربوط به وزن، نمایه توده بدنی، حجم پروستات، PSA و Free PSA این بیماران جمع آوری شد و به دو گروه با نمایه توده بدنی کمتر از ۲۷ (گروه الف) و مساوی و بیشتر از ۲۷ (گروه ب) تقسیم شدند و سپس با کمک آزمون T-test و همبستگی و با کمک نرم افزار SPSS 15 آنالیز شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد ۹/۹۸ ± ۶۳/۶ سال بود. در دو گروه مطالعه سن، حجم پروستات و Free PSA تفاوت معناداری نداشت. اما میانگین PSA در گروه BMI کمتر از ۲۷ (۳/۴۱ ± ۳/۹) و در گروه با BMI بالای ۲۷ (۲/۳۱ ± ۲/۷) بود که تفاوت معنادار داشت (p=0.04). همچنین بین PSA و BMI همبستگی معنی دار معکوس موجود بود (p=0.04 , R=-0.175).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که با افزایش نمایه توده بدنی، PSA بیماران کاهش می یابد . اما نمایه توده بدنی بر Free PSA اثری ندارد و نسبت میان PSA آزاد به توتال در بیماران چاق افزایش می یابد و می‌تواند سبب تأخیر در تشخیص سرطان پروستات شود. نتیجه مطالعه حاضر می‌تواند به تعیین Cut point های مختلف بر اساس نمایه توده بدنی برای انجام بیوپسی پروستات با کمک مطالعات بزرگ تر در آینده کمک کند.

کلیدواژه‌ها: نمایه توده بدنی، آنتی ژن اختصاصی پروستات–سرطان پروستات.

مقدمه

سرطان پروستات شایع‌ترین تومور توپر (Solid) و دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در مردان آمریکا می‌باشد (۱). میزان بیمار یابی سرطان پروستات طی ۲ دهه اخیر با استفاده از آزمون سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات PSA افزایش یافته و مرگ ناشی از آن کاهش یافته است (۲).

سطح PSA توسط فاکتورهای متعدد تحت تأثیر قرار می‌گیرد. از جمله این موارد اندازه پروستات، مصرف داروهای خاص (فیناستراید)، دیابت، سرطان پروستات و غیره می‌باشد (۳). در صورتی‌که موارد فوق به صورت کاذب باعث کاهش PSA شوند تشخیص سرطان پروستات را به تأخیر می‌اندازند و عواقب آن جبران ناپذیر است. در صورتی‌که باعث افزایش کاذب PSA شوند، بیوپسی‌ها و درمان‌های غیرضروری جهت بیمار انجام خواهد شد. یکی از فاکتورهایی که بر اساس برخی مطالعات می تواند بر سطح PSA اثر بگذارد نمایه توده بدنی (BMI) است. به طوری که در تعدادی از مطالعات رابطه معکوس بین BMI و PSA گزارش شده است (۴و۵) و از سوی دیگر در بعضی مقالات هیچ رابطه ای گزارش نشده است. برای مثال در مطالعه Hutterer و همکاران در سال ۲۰۰۷ در بیمارانی که تحت بیوپسی سوزنی پروستات قرار گرفته بودند هیچ

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

رابطه ای میان PSA و Free PSA با BMI گزارش نشد (۶). تناقضات در این زمینه سبب شد در مطالعه حاضر به بررسی اثر BMI بر PSA (توتال و Free) در بیماران با علائم انسدادی ادراری پرداخته شود.

روش کار

در این مطالعه مقطعی که از تیرماه تا اسفند ماه ۱۳۸۹ در درمانگاه اورولوژی بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد، تعداد ۱۸۰ بیمار با علائم ادراری مورد مطالعه قرار گرفتند. شرح حال و معاینه کامل از تمام بیماران انجام شد و از میان این بیماران، مواردی که سابقه مصرف فیناستراید، سابقه جراحی پروستات، سرطان پروستات، پروستاتیت و عفونت ادراری مکرر داشتند از مطالعه خارج شدند. با توجه به معیارهای خروج از مطالعه، ۴۰ نفر از بیماران که یک یا چند معیار خروج از مطالعه را داشتند، از مطالعه خارج شدند و مطالعه بر روی ۱۴۰نفر انجام شد. علائم ادراری بر اساس پرسش نامه (International Prostate Symptom Score=IPSS) از بیمار پرسیده و ثبت شد. دامنه سنی بیماران از ۳۵ تا ۹۰ سال بود و میانگین سنی ۹/۹۸ ± ۶۳/۶ سال بود. اندازه گیری سطح PSA و Free PSA در تمامی موارد در یک آزمایشگاه و بر روی نمونه خون تازه انجام شد. بیمارانی که PSA بالای ۴ داشتند در صورتی که بر اساس راهنمای بالینی انجمن اورولوژی اروپا (۷) و انجمن اورولوژی آمریکا (۸) نیاز به بیوپسی پروستات داشتند، تحت بیوپسی قرار گرفته و پس از رد سرطان پروستات وارد مطالعه شدند. سونوگرافی ترانس ابدومینال پروستات توسط یک شخص که نسبت به مطالعه Blind بود انجام شد. نمایه توده بدنی بیماران از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) به دست آمد که محاسبه قد و وزن بیماران توسط یک فرد واحد صورت گرفت. سپس بیماران بر اساس BMI به دو گروه کمتر از ۲۷ و مساوی و بیشتر از ۲۷ تقسیم شدند و اطلاعات مربوط به PSA ، Free PSA، علائم ادراری و حجم پروستات بین دو گروه مقایسه شد.

اطلاعات جمع آوری شده با نرم افزار SPSS (Version 15) و با استفاده از تست های آماری T-test و Mann-Whitney test و آزمون همبستگی آنالیز شد.

یافته‌ها

میانگین سنی مجموع ۱۴۰ بیمار ۹/۹۸ ± ۶۳/۶ سال بود. تعداد ۸۰ بیمار در گروه الف (BMI<27) و تعداد ۶۰ بیمار در گروه ب (BMI≥27) قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران در گروه الف ۱۰/۵۶±۶۴/۸ سال و در گروه ب ۸/۹۴ ± ۹/ ۶۱ سال بود که از این نظر اختلاف معنی‌داری نداشتند (p=0.32) . میانگین حجم پروستات در گروه یک ۲۱ ± ۴۵/۹۹ سی سی و در گروه دو ۳۰ ± ۵۱/۱۳ سی سی بود که اختلاف معنی داری نداشتند (p=0.56). همبستگی بین BMI و حجم پروستات ۰/۱۵۴ بود و غیر معنی دار بود (p=0.06)

علائم ادراری بیماران با استفاده از اسکورینگ IPSSاز صفر تا ۳۵ نمره بندی شدند، آنگاه بیماران دارای BMI بالا و پایین ۲۷ از نظر علائم ادراری با استفاده از t test با هم مقایسه شدند که از این نظر اختلاف معنی دار نبود (p = 0.680).

PSA در گروه یک دارای میانگین ۳/۴ ± ۳/۹۲ (با رنج ۱۷-۰/۲) نانو گرم بر دسی لیتر و در گروه دو ۲/۳ ±۲/۷۳ (با رنج ۰/۲- ۱۰) نانو گرم بر دسی‌لیتر بود. این تفاوت به لحاظ آماری معنی دار می باشد (p=0.040) و PSA در گروه با BMI بالا کمتر است. سپس همبستگی PSA و BMI به عنوان دو متغیر کمی با هم سنجیده شد که دارای یک همبستگی معکوس و با ضریب همبستگی ۰/۱۷۵ – و معنی دار (p=0.040) می باشند.

در دو گروه فوق میزان Free PSA هم اندازه گیری شد. میانگین Free PSA در گروه یک ۱/۲ نانو گرم بر دسی لیتر و در گروه دو ۰/۹۳ نانو گرم بر دسی لیتر بود. این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نمی باشد (p=0.09). با افزایش سن در بیماران میزان PSA افزایش واضحی داشت. این همبستگی دارای ضریب ۰/۲۷۵ و معنی‌دار می‌باشد (p=0.001).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که بین نمایه توده بدنی و سطح PSA رابطه معکوس وجود دارد. طی چند سال اخیر مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده است. نتایج برخی از این مطالعات با نتایج حاضر همسو است (۴، ۵ و ۱۱-۹)، اما علت کاهش سطح PSA با افزایش نمایه توده بدنی چندان شناخته شده نیست. فرضیاتی در این زمینه وجود دارد: ۱. وجود رقت خون (Hemodilusion) در افراد چاق می تواند به صورت کاذب سبب کاهش در سطح اندازه گیری شده PSA گردد. در مطالعه Ohwaki و همکارانش که در سال ۲۰۱۰ و در بیماران ژاپنی انجام شد، همزمان با PSA، هماتوکریت افراد هم به عنوان یک نشانگر از وضعیت غلظت خون اندازه گیری شد و این‌طور نتیجه گیری شد که کاهش PSA در افراد چاق ناشی از رقت خون در این افراد می باشد(۱۲))، ۲. در افراد چاق سطح آندروژن‌های در گردش کاهش داشته و در مقابل سطح استروژن افزایش پیدا می کند. این تغییرات هورمونی می تواند سبب کاهش سطح PSA سرم شود؛ زیرا تولید PSA تحت تاثیر پاسخ ناحیه پروموتور ژن PSA به سطح آندروژن‌ها قرار می گیرد (۴) و ۳. سطح آندروژن‌های در گردش می تواند بر حجم و اندازه پروستات تاثیر بگذارد که این امر سبب تغییراتی در میزان تولید PSA می شود.

برخی مطالعات نتایج مطالعه حاضر را تایید نکرده اند؛ برای مثال در مطالعه انجام شده توسط Hutterer و همکارانش رابطه معناداری بین BMI و سطح PSA گزارش نشده است (۶). شاید علت تفاوت در نتایج مطالعات مختلف را بتوان با ذکر چند فرضیه توجیه کرد. اول، ممکن است تفاوت در نژادهای مختلف در این زمینه وجود داشته باشد. مطالعه Werny نشان داد که برخی خصوصیات تن سنجی (Anthropometric) می‌تواند بر سطح PSA اثر بگذارد و این خصوصیات در نژادهای مختلف متفاوت است (۱۳). دوم، برخی از مطالعات بررسی PSA و Free PSA را بر روی نمونه خون تازه انجام نداده و آزمایش بر روی نمونه خون منجمد و پس از چند روز ماندن نمونه انجام شده است. در حالی که در مطالعه حاضر در تمامی موارد PSA و Free PSA در یک آزمایشگاه و بر روی نمونه خون تازه انجام شد. با توجه به مطالعه قبلی یکی از نویسندگان، این موضوع بر روی Free PSA تاثیر می‌گذارد (۱۴).

در این مطالعه رابطه میان Free PSA با BMI هم سنجیده شد که ارتباط معنی داری مشاهده نشد و در نتیجه نسبت میان PSA آزاد به توتال در بیماران چاق افزایش می یابد. از آنجا که جهت تصمیم گیری در مورد اندیکاسیون های بیوپسی پروستات در افراد با PSA بین ۴ تا ۱۰، نسبت میان Free PSA به PSA از اهمیت بالایی برخوردار است؛ پس کاهش این نسبت در افراد چاق می‌تواند سبب تأخیر در بیوپسی و در ادامه باعث تشخیص دیررس سرطان پروستات شود. از سوی دیگر با توجه به افزایش شیوع چاقی در دنیا و همچنین در ایران، به نظر می رسد در تصمیم گیری برای افراد چاق نیاز به اطلاعات کامل تری داشته باشیم و لازم است که Cut point جدیدی بر اساس وزن برای انجام بیوپسی پروستات تعیین گردد.

مطالعه حاضر دارای محدودیت هایی می باشد که می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- حجم نمونه مطالعه مطالعه محدود می باشد، اما با توجه به محاسبه حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه و قبل از انجام مطالعه حاضر، احتمال اینکه از ارزش نتایج به علت حجم کم، کاسته شده باشد، اندک است.

۲- با توجه به اینکه حجم نمونه مطالعه از یک مرکز و یک منطقه جمع آوری شده است این امکان وجود دارد که جمعیت حاضر نمایش دهنده تمامی مردان جامعه نباشد و تفسیر نتایج باید با توجه به این نکته صورت گیرد.

در نهایت، بر اساس مطالعه حاضر می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که نیاز به تغییر Cut point برای تعیین PSA نرمال و PSA نیازمند به بیوپسی در بیماران با توجه به BMI آن‌ها وجود دارد. بنابراین پیشنهاد می شود مطالعه دیگری جهت تعیین این Cut point با حجم نمونه بیشتر و دوره

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

پیگیری طولانی انجام شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه تحت عنوان "تعیین رابطه میان آنتی ژن اختصاصی پروستات و نمایه توده بدنی در بیماران با علائم انسداد ادراری" در مقطع دکترای تخصصی اورولوژی در سال ۱۳۸۹ و کد ۲۵۶۱-ت می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی مشهد اجرا شده است.

منابع

1. American Cancer Society.Cancer Facts and Figures 2007. Available at: http:// www.cancer.org/docroot/STT/stt_0_2007.asp?sitearea STT& level 1. Accessed December 2008.

2. Hegarty NJ, Fitzpatrick JM, Richie JP ,Scardino PT, deVere White RW, Schröder FH,et al. Future prospects in prostate cancer.Prostate. 199940:261-8.

3. Werny DM, Saraiya M, Gregg EW. Prostate-specific antigen values in diabetic and nondiabetic US men, 2001-2002. Am J Epidemiol. 2006 Nov 15; 164(10):978-83.

4. Baillargeon J, Pollock BH, Kristal AR, Bradshaw P, Hernandez J, Basler J, et al. The association of body mass index and prostate-specific antigen in a population-based study. Cancer. 2005 Mar 1; 103(5):10925.

5. Kristal AR, Chi C, Tangen CM, Goodman PJ, Etzioni R, Thompson IM. Associations of demographic and lifestyle characteristics with prostate-specific antigen (PSA) concentration and rate of PSA increase. Cancer. 2006 Jan 15; 106(2):320-8.

6. Hutterer G, Perrotte P, Gallina A, Walz J, Jeldres C, Traumann M, et al. Body mass index does not predict prostate-specific antigen or percent free prostate-specific antigen in men undergoing prostate cancer screening. Eur J Cancer. 2007 May; 43(7):1180-7.

7. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, S. Joniau, M.D. Mason , et al. Guidelines on prostate cancer. European association of urology clinical guidelines 2012. Available at: http://www. uroweb. org/guidelines/ online-guidelines/.

8. Carrol P, Albertsen PC, Greene K, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH et al. Prostate Specific antigen best practice statement. American Urological association clinical guidelines 209. Available at: http://www.auanet.org/content/clinical-practice-guidelines/clinical-guidelines.

9. Liu M, Wang JY, Zhu L, Wan G. Body mass index and serum lipid profile influence serum prostate-specific antigen in Chinese men younger than 50 years of age. Asian J Androl. 2011 Jul; 13(4):640-3.

10. López Fontana C, Maselli ME, Pérez Elizalde R, Di Milta N, Corica Alberto P, López Laur JD. Obesity modifies prostatic specific antigen in men over 45 years. Arch Esp Urol. 2011 Jan-Feb; 64(1):35-42.

11. 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 populationAm J Clin Oncol. 2012 Oct; 35(5):490-2.

12. Ohwaki K, Endo F, Muraishi O, Hiramatsu S, Yano E. Relationship between prostate-specific antigen and hematocrit: does hemodilution lead to lower PSA concentrations in men with a higher body mass index? Urology. 2010 Mar; 75(3):648-52.

13. Werny DM, Thompson T, Saraiya M, Freedman D, Kottiri BJ, German RR, et al. Obesity is negatively associated with prostate-specific antigen in U.S. men, 2001-2004. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007 Jan; 16(1):70-6.

14. Taghavi R, Tavakoli K, Mohammadi Sh. Measurement serum level of PSA in fresh and free zed blood samples. Faslname rostamine , zabol university of medical sciences.2011.2(3) :62-70 (Persian).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

Relationship between body mass index and prostate specific antigen in patient with lower urinary tract symptoms

Rahim Taghavi, MD. Professor of Urology, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. taghavir@mums.ac.ir
***Mojtaba Ameli,** MD. Resident of Urology, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran (*Corresponding author). mojtaba.ameli@gmail.com
Reza Mahdavi, MD. Professor of Urology, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. drrezamahdavi@yahoo.com
Behnam Shakiba, MD. Resident of Urology, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. behnam_sh2000@yahoo.com
Leila Gholami Mahtaj, MSc. School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. leilamahtaj@yahoo.com

Abstract

Background: In recent years the use of Prostate Specific Antigen test (PSA) has reduced the mortality rate of prostate cancer. Certain factors by affecting the levels of PSA, decrease or increase prostate cancer detection. Some studies suggest the effect of body weight and Body Mass Index (BMI) on PSA, while some others are contrary to the opinion mentioned.. Hence, in this study we examined the relationship between BMI and PSA.

Methods: In the present study 140 patients with LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms) that had referred to the Urology clinic of Imam Reza Hospital (affiliated to Mashhad University of Medical Sciences), were studied. Patients with prostate cancer, prostatitis, recurrent UTI, taking finasteride and history of prostate surgery were excluded. The data of body weight, BMI, prostate volume, PSA and Free PSA were collected. Patients were divided in two groups; group A with a BMI less than 27 and group B with BMI equal and greater than 27. The data were analyzed with T-test, Correlation and SPSS (version 15).

Results: Mean of age in patients was 63.6 ±9.98.Two groups in regard to age, prostate volume, and Free PSA did not differ statistically. Mean PSA level in group A was 3.9±4.3 and in group B is 2.7±1.3. There is a significant difference in mean PSA level between two groups (p=0.04). We tested the correlation between PSA levels and BMI which were inversely correlated with increased BMI (p=0.04, R=-0.175).

Conclusions: This study showed that PSA is reduced with increasing BMI. However BMI does not affect Free PSA, thus the ratio between total PSA and free PSA rises, delaying prostate cancer diagnosis. The result of the present study showed that in different BMI levels physicians need different PSA cut points to decide on performing prostate biopsy.

Keywords: Prostate-specific antigen, Body mass index, Prostate cancer.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]