

## Association of BMI and Age with Gleason Score and PSA in Patients with Prostate Cancer

S. A. Mazloumi (MD)<sup>1</sup> , E. Moudi (MD)<sup>\*2</sup> , H. Shafi (MD)<sup>3</sup> , H. Gholinia (MSc)<sup>4</sup> 

1. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

2. Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol I.R.Iran.

3. Clinical Research Development Unit of Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

4. Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

### Article Type ABSTRACT

#### Research Paper

**Background and Objective:** Obesity has produced conflicting results on various indices of prostate cancer diagnosis. Since the effect of body mass index (BMI) on Gleason score and prostate specific antigen (PSA) as well as the overall classified risk of prostate cancer results is important, the present study was conducted to investigate the association of BMI and age with Gleason score and PSA in Patients with prostate cancer.

**Methods:** In this cross-sectional study, 310 prostate cancer patients referred to the affiliated hospitals of Babol University of Medical Sciences from 2011 to 2021 were evaluated in terms of age, height, weight, PSA and Gleason score. Based on BMI, the patients were divided into three groups: obese (BMI $\geq$ 30), overweight (BMI=25-30) and normal weight (BMI<25) and according to the Gleason score into three low grades (G/S<7), medium grade (G/S=7), high grade (G/S>7) and were divided into three categories based on PSA: 4-10, 10-20 and more than 20. Then, the association of BMI and age with Gleason score and PSA was investigated.

**Findings:** The mean BMI of the patients was 26.3 $\pm$ 3.77 kg/m<sup>2</sup>. The mean PSA was 35.72 $\pm$ 8.5 ng/dL and the mean Gleason score was 7.1 $\pm$ 1.11. The mean Gleason score increased with increasing age (p<0.001, r=0.307). A higher Gleason score had a significant relationship with PSA increase (p<0.001, r=0.485). BMI had no significant association with Gleason score (r=0.072, p=0.102). PSA decreased slightly with increasing BMI (p=0.006, r=0.157).

**Conclusion:** The results of the study showed that increasing age is associated with a higher Gleason score. But the increase in BMI is not related to increased risk of prostate cancer and increased Gleason score.

**Keywords:** Body Mass Index, Age, Gleason Score, Prostate Specific Antigen.

Received:

Aug 25<sup>th</sup> 2023

Revised:

Nov 4<sup>th</sup> 2023

Accepted:

Nov 8<sup>th</sup> 2023

**Cite this article:** Mazloumi SA, Moudi E, Shafi H, Gholinia H. Association of BMI and Age with Gleason Score and PSA in Patients with Prostate Cancer. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2023; 25(1): 455-62.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

\*Corresponding Author: E. Moudi (MD)

Address: Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol I.R.Iran.

Tel: +98 (11) 32199936. E-mail: emadmoudi@gmail.com



Babol University of  
Medical Sciences

Journal of  
Babol University of Medical Sciences

e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل

## ارتباط BMI و سن با نمره گلیسون و PSA در بیماران مبتلا به سرطان پروستات

سید امیرمحمد مظلومی (MD)<sup>۱</sup>، عمادالدین موعودی (MD)\*<sup>۲</sup>، حمید شافی (MD)<sup>۳</sup>، همت قلی نیا (MSc)<sup>۴</sup>

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴. پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

| نوع مقاله    | چکیده                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| مقاله پژوهشی | <p><b>سابقه و هدف:</b> چاقی روی شاخص‌های مختلف تشخیص سرطان پروستات نتایج متناقضی را ایجاد کرده است. از آنجائیکه تاثیر نمایه توده بدنی (BMI) بر روی نمره گلیسون و آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) و همچنین خطر کلی طبقه بندی شده نتایج سرطان پروستات حائز اهمیت می‌باشد، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط BMI و سن با نمره گلیسون و PSA در بیماران مبتلا به سرطان پروستات می‌باشد.</p> <p><b>مواد و روش‌ها:</b> در این مطالعه مقطعی ۳۱۰ بیمار مبتلا به سرطان پروستات مراجعه کننده به بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی بابل در سال‌های ۱۳۹۰-۱۴۰۰ از نظر سن، قد، وزن، PSA و نمره گلیسون مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیماران بر اساس BMI به سه گروه چاق (<math>BMI \geq 30</math>)، بیماران دارای اضافه وزن (<math>BMI = 25-30</math>) و دارای وزن نرمال (<math>BMI &lt; 25</math>) و بر اساس نمره گلیسون به سه درجه پایین (<math>G/S &lt; 7</math>)، درجه متوسط (<math>G/S = 7</math>)، درجه بالا (<math>G/S &gt; 7</math>) و بر اساس PSA به سه دسته ۱۰-۴، ۲۰-۱۰ و بیشتر از ۲۰ تقسیم بندی شدند. سپس ارتباط بین BMI و سن با نمره گلیسون و PSA مورد بررسی قرار گرفت.</p> <p><b>یافته‌ها:</b> میانگین BMI بیماران <math>26.3 \pm 3.77</math> کیلوگرم بر متر مربع بود. میانگین PSA <math>35.72 \pm 8.5</math> نانوگرم بر دسی‌لیتر و میانگین نمره گلیسون <math>7.1 \pm 1.11</math> بود. میانگین نمره گلیسون با افزایش سن افزایش یافت (<math>t=0.307, p&lt;0.001</math>). نمره گلیسون بالاتر ارتباط معنی‌داری با افزایش PSA داشت (<math>t=0.485, p&lt;0.001</math>). BMI با نمره گلیسون ارتباط معنی‌داری نداشت (<math>t=-0.072, p=0.102</math>). PSA با افزایش BMI کاهش اندکی داشت (<math>t=0.157, p=0.006</math>).</p> <p><b>نتیجه‌گیری:</b> نتایج مطالعه نشان داد که افزایش سن با گلیسون اسکور بالاتر همراهی می‌کند. اما افزایش BMI ارتباطی با افزایش ریسک سرطان پروستات و افزایش نمره گلیسون ندارد.</p> <p><b>واژه‌های کلیدی:</b> نمایه توده بدنی، سن، نمره گلیسون، آنتی ژن اختصاصی پروستات.</p> |
| دریافت:      | ۱۴۰۲/۶/۳                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| اصلاح:       | ۱۴۰۲/۸/۱۳                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| پذیرش:       | ۱۴۰۲/۸/۱۷                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

**استناد:** سید امیرمحمد مظلومی، عمادالدین موعودی، حمید شافی، همت قلی نیا. ارتباط BMI و سن با نمره گلیسون و PSA در بیماران مبتلا به سرطان پروستات. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵(۱): ۴۵۵-۴۶۲.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

این مقاله مستخرج از پایان نامه سید امیرمحمد مظلومی دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۹۱۱۰۳۳ دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد.

\* مسئول مقاله: دکتر عمادالدین موعودی

رایانامه: emadmoudi@gmail.com

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات سرطان. تلفن: ۰۱۱-۳۲۱۹۹۹۳۶

## مقدمه

سرطان پروستات شایع‌ترین سرطان غیر پوستی مردان در ایالات متحده در سال ۲۰۱۷ می‌باشد (۱). عوامل متعددی از جمله سن بالا، نژاد، قومیت، عوامل مختلف محیطی، ژنتیکی و سابقه خانوادگی با بروز و مرگ و میر سرطان پروستات مرتبط می‌باشند (۱). از دیگر فاکتورهای مثبت مرتبط با سرطان پروستات می‌توان به رژیم غذایی، افزایش مصرف چربی حیوانی اشباع شده و گوشت قرمز، مصرف کمتر میوه، سبزیجات، ویتامین‌ها، قهوه، چاقی و عدم تحرک بدنی، التهاب، افزایش قند خون، عفونت‌ها و قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی یا تابش یونیزه کننده اشاره کرد (۲). مطالعه‌ای در ایران نشان داد که بروز سرطان پروستات در سال‌های ۲۰۰۹-۲۰۰۳ از ۵/۴ به ۱۲/۸ در هر ۱۰۰۰۰ نفر رسیده است که نشان دهنده افزایش میزان بروز ادامه‌دار در سال‌های اخیر می‌باشد (۳). میزان سرطان پروستات با افزایش سن زیاد می‌شود. اگرچه از هر ۳۵۰ مرد زیر ۵۰ سال ۱ نفر مبتلا به سرطان پروستات تشخیص داده می‌شوند، اما میزان بروز تا ۱ نفر در هر ۵۲ مرد در سنین ۵۰ تا ۵۹ سال افزایش می‌یابد (۴). میزان بروز در مردان بالای ۶۵ سال تقریباً ۶۰٪ است (۵). میزان بروز سرطان پروستات به طور قابل توجهی در سراسر جهان متفاوت است که به نظر می‌رسد به تفاوت غربالگری در کشورهای مختلف ارتباط دارد (۶). مطالعه بر روی مهاجرانی از کشورهای با خطر بروز کمتر این بیماری، نشان داد که سازگاری، سبک زندگی غربی احتمالاً به علت چاقی و کم تحرکی، یک عامل مستعد کننده برای سرطان پروستات می‌باشد (۳و۷). چاقی می‌تواند محیط منحصر به فرد برای بروز سرطان غدد درون ریز و بیوشیمیایی ایجاد کند که می‌تواند هر یک از عوامل پیش بینی کننده نتایج سرطان پروستات را به طور غیر قطعی تحت تاثیر قرار دهد (۸). برخی مطالعات نشان دادند که مردان چاق به طور معمول، با غلظت‌های کمتر PSA مراجعه می‌کنند. با این حال ارزش تغییرات PSA در BMI بالاتر جهت پیش بینی بیماری زیر سوال است (۹و۱۰).

چاقی یک مشکل بهداشتی جدی در سراسر جهان است. رابطه بین چاقی و سرطان نسبت به ارتباط آن با اثرات قلبی-عروقی، توجه کمتری را به خود جلب کرده است. اما در بسیاری از تحقیقات، ارتباط چاقی با سرطان‌های مری، کلیه، روده بزرگ، تیروئید، کبد و پروستات در مردان و سرطان‌های آندومتر، مری، تخمدان، پستان پس از یانگی، لوزالمعده و سرطان تیروئید در زنان یافت شده است (۱۱و۵). چاقی با ایجاد یک محیط کارسینوژنیک، اندوکرینولوژیکی و بیوشیمیایی مناسب برای تومورها می‌تواند به پیشرفت و گسترش تومور کمک کند. در افراد چاق ترشح انسولین و IGF-1 افزایش می‌یابد که به ویژه خطر ابتلا به سرطان پروستات را تقویت می‌کند (۱۲). میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پروستات در اکثر کشورهای غربی از جمله آمریکای شمالی و همچنین در اروپای غربی و شمالی به طور پیوسته در حال کاهش است (۱۳). گرچه دلیل آن مشخص نیست، اما ممکن است دلیل آن تشخیص زودرس و بهبود درمان باشد (۱۴). آزمایش PSA اولین بار در سال ۱۹۸۶ به عنوان ابزاری ارزان و موثر برای تشخیص موارد بدون علامت سرطان پروستات مورد تأیید قرار گرفت. آزمایش معمول PSA برای همه مردان بزرگسال منجر به افزایش سریع شیوع سرطان پروستات در کشورهای پیشرفته شد. پس از آن روند کاهشی داشت، که احتمالاً به دلیل تغییر در گایدلاین‌های تشخیصی سرطان پروستات می‌باشد (۱۵).

بیش از ۲۰ مورد از ابزار مختلف برای تعیین ریسک سرطان پروستات معرفی شده‌اند که اکثراً حول محور ترکیبی از PSA قبل از درمان، نمره گلیسون و TNM بوده‌اند (۱۶و۱۷). در حال حاضر نمره گلیسون (Gleason/Score = G/S) بهترین عامل پیش بینی کننده برای عواقب سرطان پروستات است (۱۸و۱۹). سیستم نمره دهی گلیسون در حال حاضر هم برای نمونه حاصل از بیوپسی و هم رادیکال پروستاتکتومی مورد استفاده قرار می‌گیرد. اگرچه نمره گلیسون رادیکال پروستاتکتومی، درجه واقعی سرطان پروستات را مشخص می‌کند (۱۶)، اما استفاده از نمره گلیسون در بیوپسی اخیراً به عنوان یک روش مناسب برای تعیین نوع درمان سرطان پروستات استفاده می‌شود (۱۷).

با آزمایش PSA به دلیل تشخیص زودتر بیماری، می‌توان میزان بقای سرطان پروستات را به میزان قابل توجهی بهبود بخشید و امکان برداشتن و درمان موضعی قبل از متاستاز فراهم می‌شود (۱۵و۱۰). با این حال، نشان داده شده است که آزمایش معمول PSA در افراد کم خطر دارای موارد منفی است. فرض بر اینکه BMI بالاتر نیز با نمره گلیسون بالاتر که نشان دهنده تومور تهاجمی‌تر است ارتباط داشته باشد، نیاز به بررسی مقادیر مختلف BMI بر روی خطر کلی سرطان پروستات دارد (۲۰و۴). با توجه به شیوع بالای چاقی و رشد روز افزون سرطان پروستات در ایران و با توجه به این موضوع که در ایران مطالعه‌ای در زمینه ارتباط بین BMI و نمره گلیسون سرطان پروستات انجام نشده است، همچنین با توجه به روند رو به رشد سرطان پروستات در ایران و اینکه تاکنون در این منطقه از ایران مطالعه‌ای در زمینه ارتباط بین BMI و سن با نمره گلیسون و PSA در سرطان پروستات انجام نشده است، لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط BMI و سن با نمره گلیسون و PSA انجام شد.

## مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.REC.1399.395 بر روی ۳۱۰ نفر از مراجعین به بیمارستان های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی بابل در سال های ۱۴۰۰-۱۳۹۰، جهت انجام بیوپسی و رادیکال پروستاتکتومی یا TUR-P انجام شد. حجم نمونه بر اساس مطالعه Zhou و همکاران (۵) و فرمول حجم نمونه ۲۰۰ نفر برآورد شد. اما با توجه به در دسترس بودن ۳۱۰ نمونه، مطالعه بر روی کل مراجعین طی ۱۰ سال انجام شد.

بیمارانی که قبل از نمونه برداری تحت درمان هورمونی قرار گرفته بودند، داروهایی که روی وزن تاثیر می گذارد مانند مصرف کورتیکواستروئیدها و بیمارانی که توانایی تغذیه نداشتند، از مطالعه خارج شدند. متغیرهایی شامل سوابق بیمارستانی، سن بیماران، محل زندگی، قد و وزن، PSA قبل از بیوپسی پروستات، روش جراحی باز، TURP و بیوپسی FNB و یافته های پاتولوژیک از طریق چک لیست مطالعه جمع آوری شدند. بیماران بر اساس BMI به سه گروه چاق ( $BMI \geq 30$ )، بیماران دارای اضافه وزن ( $BMI = 25-30$ ) و بیماران دارای وزن نرمال ( $BMI < 25$ ) و بر اساس نمره گلیسون به سه گروه درجه پایین ( $GS < 7$ )، درجه متوسط ( $GS = 7$ )، درجه بالا ( $GS > 7$ ) تقسیم شدند (۸). با توجه به تحقیقات انجام شده که BMI را به دو گروه  $< 25$  و  $> 25$  تقسیم بندی کرده بودند (۲۱ و ۲۲)، در این تحقیق برای دقت بیشتر به سه گروه  $< 25$ ،  $25-30$  و  $> 30$  تقسیم بندی شدند. اندازه گیری وزن با ترازوی دیجیتال مدل شیائومی و قد با متر در اولین ویزیت انجام شد و برای محاسبه BMI وزن بر مجذور قد تقسیم شد. همچنین در اولین ویزیت معاینه رکتال توسط پزشک متخصص اورولوژی انجام و میزان PSA با استفاده از نمونه خون در آزمایشگاه معتبر اندازه گیری شد. جهت ارزیابی ارتباط میان نمره گلیسون و چاقی در ابتدا بیماران از نظر PSA قبل از بیوپسی پروستات تفکیک شدند. بیماران بر اساس PSA به سه دسته ۱۰-۴۰، ۲۰-۱۰ و بیشتر از ۲۰ تقسیم بندی شدند (۱۵). خطر ابتلا به سرطان پروستات با استفاده از ابزار اندازه گیری انجمن اورولوژی اروپا برای طبقه بندی خطر، بر اساس معاینه رکتال، PSA و نمره گلیسون تقسیم بندی شدند (۵). سپس ارتباط بین BMI و سن با نمره گلیسون و PSA بررسی گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ و آزمون های آماری کای اسکوار، Spearman، ANOVA و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند و  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

در مجموع ۳۱۰ بیمار با شکایت سرطان پروستات به مراکز وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل مراجعه کردند. میانگین سنی بیماران  $70/87 \pm 8/94$  سال، میانگین BMI بیماران  $26/30 \pm 3/77$ ، میانگین PSA بیماران  $35/08 \pm 72/5$  و میانگین نمره گلیسون نیز  $7/11 \pm 1/11$  بود (جدول ۱).

جدول ۱. ویژگی های دموگرافیک شرکت کنندگان

| مقادیر پایه             | نمایه توده بدنی |                |             | کل<br>n=۳۱۰ |
|-------------------------|-----------------|----------------|-------------|-------------|
|                         | <۲۵<br>n=۱۲۱    | ۲۵-۳۰<br>n=۱۴۱ | >۳۰<br>n=۴۸ |             |
| میانگین سن              | ۷۱/۸±۸/۵        | ۷۰/۷±۹/۳       | ۶۹/۱±۹/۱    | ۷۰/۸۷±۸/۹۴  |
| میانگین نمایه توده بدنی | ۲۲/۸±۱/۹        | ۲۷/۲±۱/۳       | ۳۲/۴±۲/۷    | ۲۶/۳±۳/۸    |
| نوع جراحی               |                 |                |             |             |
| بیوپسی                  | ۷۴              | ۷۵             | ۲۷          | ۱۷۹         |
| رادیکال پروستاتکتومی    | ۳۳              | ۵۰             | ۱۴          | ۹۷          |
| TURP                    | ۱۴              | ۱۶             | ۷           | ۳۷          |
| محل زندگی               |                 |                |             |             |
| شهری                    | ۷۶              | ۹۳             | ۳۱          | ۲۰۰         |
| روستایی                 | ۴۴              | ۴۸             | ۱۸          | ۱۱۰         |
| نمره گلیسون             | ۷/۲±۱/۱         | ۷±۱/۱          | ۷±۱         | ۷/۱۱±۱/۱۱   |
| میزان غلظت PSA          |                 |                |             |             |
| ۴-۱۰                    | ۳۸              | ۶۶             | ۱۷          | ۱۲۱         |
| ۱۱-۲۰                   | ۲۴              | ۳۳             | ۱۳          | ۷۰          |
| >۲۰                     | ۵۵              | ۳۷             | ۱۷          | ۱۰۹         |
| کل                      | ۱۱۷             | ۱۳۶            | ۴۷          | ۳۰۰*        |

\* در ۱۰ نفر از بیماران غیر قابل اعتماد بود که در نظر گرفته نشد.

با افزایش BMI، PSA کاهش اندکی داشت ( $p=0/006$  و  $r=-0/157$ ). نتایج نشان داد که با افزایش سن، میانگین نمره گلیسون بیماران افزایش می‌یابد. ( $p<0/001$  و  $r=0/307$ ). همچنین میانگین غلظت PSA در نمرات مختلف گلیسون متفاوت است ( $p<0/001$  و  $r=0/485$ ). بین BMI و نمره گلیسون ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/072$  و  $r=-0/102$ ) (جدول ۲). تجزیه و تحلیل Post-HOC نشان داد که با افزایش سن، میانگین نمره گلیسون افزایش می‌یابد. همچنین آنالیز Post-HOC ارتباط معنی‌داری را بین آن دسته از بیمارانی که نمره گلیسون کمتر از ۷ داشتند با بیماران با  $G/S=7$  و بیشتر از ۷ داشتند نشان داد که در مورد PSA نیز بیماران با نمره گلیسون بیشتر از ۷، غلظت PSA اولیه بالاتری نیز داشتند، یعنی با افزایش PSA نمره گلیسون نیز افزایش معنی‌دار نشان می‌داد ( $p<0/001$ ) (جدول ۲). در بیماران با PSA کمتر از ۲۰، ارتباط معنی‌داری بین BMI و نمره گلیسون وجود نداشت. در صورتیکه در بیماران با PSA بیشتر از ۲۰، BMI و نمره گلیسون ارتباط معکوس و معنی‌داری را نشان داد ( $p<0/05$ ). همچنین بین BMI و نمره گلیسون بر اساس روش جراحی باز، TURP و بیوپسی FNB ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

جدول ۲. مقایسه ارتباط سن، نمایه توده بدنی و PSA با امتیاز گلیسون

| متغیر و امتیاز گلیسون | تعداد | Mean±SD     | CI 95 %                  | p-value* |
|-----------------------|-------|-------------|--------------------------|----------|
| سن                    |       |             |                          |          |
|                       | <۷    | ۶۷/۵۲±۷/۲۴  | ۶۶/۱۰-۶۸/۹۴ <sup>a</sup> | <0/001   |
|                       | ۷     | ۷۱/۹۳±۹/۲۰  | ۶۹/۶۶-۷۳/۱۲ <sup>b</sup> |          |
|                       | >۷    | ۷۴/۱۰±۹/۱۴  | ۷۲/۱۷-۷۶/۰۴ <sup>c</sup> |          |
| نمایه توده بدنی       |       |             |                          |          |
|                       | <۷    | ۲۶/۷۴±۳/۶۵  | ۲۶/۰۳-۲۷/۴۵ <sup>a</sup> | 0/۲۱     |
|                       | ۷     | ۲۶/۳۲±۳/۷۱  | ۲۵/۶۳-۲۷/۰۱ <sup>a</sup> |          |
|                       | >۷    | ۲۵/۷۹±۳/۹۴  | ۲۴/۹۷-۲۶/۶۱ <sup>a</sup> |          |
| PSA                   |       |             |                          |          |
|                       | <۷    | ۱۰/۹۴±۷/۹۷  | ۹-۳۵-۱۲/۵۳ <sup>a</sup>  | <0/001   |
|                       | ۷     | ۳۲/۳۷±۸۰/۳۷ | ۱۷/۲۵-۴۷/۴۸ <sup>b</sup> |          |
|                       | >۷    | ۶۶/۸۹±۹۰/۴۸ | ۴۸/۰۵-۸۵/۷۴ <sup>c</sup> |          |

\*ANOVA test

یافته‌ها نشان داد که بیماران گروه TURP در مقایسه با بیمارانی که رادیکال پروستاتکتومی شده بودند یا بیمارانی که تنها تحت بیوپسی قرار گرفته بودند، نمره گلیسون بالاتری داشتند. همچنین بررسی بیماران گروه‌های مختلف خطر بر اساس European Association of Urology بر اساس BMI آنها هیچگونه ارتباط معنی‌داری نشان نداد.

## بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه بین BMI و غلظت PSA ارتباط مشاهده شد. اما بین BMI و نمره گلیسون با تخمین ریسک انجمن اورولوژی اروپا ارتباط وجود نداشت. زمانی که BMI افزایش می‌یابد، PSA کاهش پیدا می‌کند. این یافته‌ها با نتایج مطالعه Chamie و همکاران که خاطر نشان کردند بیماران چاق در معرض خطر بالاتری نیستند و بنابراین نیاز به روش‌های درمانی تهاجمی‌تر ندارد، مطابقت دارد (۸). Freedland و همکاران در تحقیق خود دریافتند که هیچگونه ارتباطی بین BMI و PSA و مرحله بالینی سرطان پروستات وجود ندارد (۲۳). توجه کاهش PSA در مردان چاق را می‌توان به اثر رقت خون (۲۴) و سطح سرمی پایین تستوسترون (۲۵) نسبت داد. مردان چاق، حجم بالاتری از پلاسما را دارا هستند که سبب رقیق کردن غلظت نشانگرهای تومور از قبیل PSA می‌شود. چاقی با سطح پایین تستوسترون سرمی مرتبط است (۲۴) و به سبب اینکه غده پروستات یک عضو وابسته به آندروژن است، انتظار می‌رود سطوح پایین تستوسترون با کاهش حجم غده پروستات و ترشح PSA همراه باشد. از آنجائیکه کاهش وزن قابل توجه با افزایش سطح تستوسترون و PSA و کاهش حجم پلاسما در ارتباط است (۲۶)، مکانیسم‌های هورمونی و رقیق شدن خون تعدیل کننده‌های معتبر سطح PSA در زمینه چاقی هستند.

چندین مطالعه همبستگی مثبتی بین BMI و نمره گلیسون پیدا کردند. در مطالعه متآنالیز Bai و همکاران، BMI یک عامل خطر مستقل برای نمره گلیسون بالا در نمونه‌های بیوپسی و نمونه‌های رادیکال بود (۱۱). در مطالعه Zhou و همکاران که بر روی ۲۹۰ بیمار مشکوک به سرطان پروستات انجام گردید، نشان داده شد که اگرچه BMI با افزایش بروز سرطان پروستات همبستگی ندارد، اما با مراحل بالاتر سرطان پروستات در ارتباط است (۵). Liang و همکاران دریافتند که سرطان پروستات با درجه بالا، با افزایش BMI افزایش می‌یابد، بنابراین BMI اطلاعات پیش‌بینی کننده مستقلی را در مورد خطرات سرطان پروستات و خصوصاً سرطان پروستات با درجه بالا پس از تنظیم با سایر عوامل فراهم می‌کند (۲۷). Kryvenko و همکاران نیز در مطالعه‌ای بر روی ۴۹۲۶ نفر از بیماران آمریکایی دریافتند که بیماران با اضافه وزن، نمره گلیسون بالاتر و سرطان‌های تهاجمی‌تر دارند (۴). در این مطالعه حدود ۱۵٪ بیماران چاق بودند در حالیکه در مطالعه Kryvenko حدود ۲۷٪ بیماران چاق بودند. Gioia و همکاران (۲۰) و Liang و همکاران (۲۷) نیز یافته‌های مشابهی داشتند. تناقضات شدید نتایج این مطالعه با دیگر مطالعات می‌تواند ناشی از عوامل متعددی از جمله حدود ۱۰ سال جوان‌تر بودن افراد تحت مطالعه این تحقیق باشد. میانگین سنی  $70/87 \pm 8/94$  سال و امید به زندگی ۷۴ سال در مردان ایرانی، احتمالاً منجر به BMI‌های پایین‌تر در مقایسه با هم‌تایان خود در کشورهای توسعه یافته می‌شود. Nwadi و همکاران ارتباط معنی‌داری بین BMI نرمال و نمره گلیسون پایین و همچنین بین BMI بالا و نمره گلیسون بالا پیدا کردند (۲۲). Jayachandran و همکاران مشاهده کردند که چاقی یک عامل خطر برای سرطان پروستات تهاجمی و عود تومور بدون در نظر گرفتن نژاد است (۲۸).

یافته‌های این مطالعه نشان داد که بین BMI و نمره گلیسون حتی بر اساس روش دستیابی به پاتولوژی نمره گلیسون (جراحی باز، بیوپسی و TUR-p) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. اما بین BMI پایین و نمره گلیسون بالاتر در آن دسته از بیمارانی که PSA بیشتر از ۲۰ دارند، ارتباط معنی‌داری وجود دارد. این یافته را می‌توان به مراجعه دیرتر بیماران نسبت داد. یعنی مراجعه زمانی صورت می‌گیرد که پیشرفت بیماری منجر به کاهش وزن چشمگیر در بیماران می‌شود. به همین دلیل این یافته نشانگر خوبی از ارتباط بین نمره گلیسون و BMI نمی‌باشد. همچنین در مطالعه حاضر مشاهده شد که حدود ۷۰٪ بیماران سن بین ۸۰-۶۰ سال دارند. کمتر از ۲۰٪ بیماران سن بالای ۸۰ سال دارند. این موضوع می‌تواند با امید به زندگی جمعیت مورد مطالعه مرتبط باشد. این یافته با یافته‌های Rafiemanesh و همکاران در ایران، مطابقت دارد (۲۹).

مزایای مطالعه حاضر در این بوده که منحصراً بیماران مبتلا به سرطان پروستات وارد مطالعه شدند و بیماران مشکوک را شامل نمی‌شد. این بدین معناست که ما نمی‌توانستیم بروز سرطان پروستات را همانند پیشرفت آن در نظر بگیریم اگرچه به دقت کسانی که داروهای افزایش وزن مصرف می‌کردند یا تغذیه نامناسبی داشتند از مطالعه خارج گردیدند. بیماری‌های همراه یا شرایط هدر رفت در نظر گرفته نشد و افزودن این دو جمعیت به نمونه ما نمونه‌ای بسیار واقعی را ایجاد کرد. احتمالاً به همین دلیل ارتباط معنی‌داری بین BMI و سرطان پیشرفته پروستات در مطالعه ما یافت نشد. بیماران با ریسک بیشتر ابتلا به سرطان پروستات، BMI بالاتری نداشتند. با این حال PSA با افزایش BMI کاهش داشت. پیشنهاد می‌شود که برای مردان چاق مشکوک به سرطان پروستات آستانه پایین‌تری از PSA در نظر گرفته شود. با این حال هنوز شواهد کافی برای پیش‌بینی بیشتری براساس BMI به تنهایی وجود ندارد. نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش BMI با خطر بالاتر سرطان پروستات مرتبط نیست و همچنین با نمره بالاتر گلیسون نیز همبستگی ندارد با این وجود با PSA همبستگی منفی دارد. توصیه می‌شود مطالعه با گروه شاهد سالم انجام شود تا نقش BMI به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده در تصمیم‌گیری جهت درمان سرطان پروستات مشخص شود.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت مساعدت مالی و همچنین خانم سکینه کمالی در ثبت اطلاعات، قدردانی می‌گردد.



## References

1. Gudem G, Van Loo P, Kremeyer B, Alexandrov LB, Tubio JMC, Papaemmanuil E, et al. The evolutionary history of lethal metastatic prostate cancer. *Nature*. 2015;520(7547):353-7.
2. Pakzad R, Rafiemanesh H, Ghoncheh M, Sarmad A, Salehiniya H, Hosseini S, et al. Prostate Cancer in Iran: Trends in Incidence and Morphological and Epidemiological Characteristics. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(2):839-43.
3. Chu LW, Ritchey J, Devesa SS, Quraishi SM, Zhang H, Hsing AW. Prostate cancer incidence rates in Africa. *Prostate Cancer*. 2011;2011:947870.
4. Kryvenko ON, Epstein JI, Meier FA, Gupta NS, Menon M, Diaz M. Correlation of High Body Mass Index With More Advanced Localized Prostate Cancer at Radical Prostatectomy Is Not Reflected in PSA Level and PSA Density but Is Seen in PSA Mass. *Am J Clin Pathol*. 2015;144(2):271-7.
5. Zhou F, Chen X, Pu J, Ouyang J, Li G, Ping J, et al. Correlation between body mass index (BMI) and the Gleason score of prostate biopsies in Chinese population. *Oncotarget*. 2016;7(39):63338-41.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
7. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. *Int J Cancer*. 2000;85(1):60-7.
8. Chamie K, Oberfoell S, Kwan L, Labo J, Wei JT, Litwin MS. Body mass index and prostate cancer severity: do obese men harbor more aggressive disease on prostate biopsy?. *Urology*. 2013;81(5):949-55.
9. Goris Gbenou MC, Peltier A, Schulman CC, Velthoven R. Increased body mass index as a risk factor in localized prostate cancer treated by radical prostatectomy. *Urol Oncol*. 2016;34(6):254.e1-6.
10. Aref AT, Vincent AD, O'Callaghan ME, Martin SA, Sutherland PD, Hoy AJ, et al. The inverse relationship between prostate specific antigen (PSA) and obesity. *Endocr Relat Cancer*. 2018;25(11):933-41.
11. Bai PD, Hu MB, Xu H, Zhu WH, Hu JM, Yang T, et al. Body mass index is associated with higher Gleason score and biochemical recurrence risk following radical prostatectomy in Chinese men: a retrospective cohort study and meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2015;13:311.
12. Hu MB, Liu SH, Jiang HW, Bai PD, Ding Q. Obesity affects the biopsy-mediated detection of prostate cancer, particularly high-grade prostate cancer: a dose-response meta-analysis of 29,464 patients. *PLoS One*. 2014;9(9):e106677.
13. Baade PD, Youlten DR, Krnjacki LJ. International epidemiology of prostate cancer: geographical distribution and secular trends. *Mol Nutr Food Res*. 2009;53(2):171-84.
14. Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Szabo A, Falcon S, Wegelin J, et al. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control*. 2008;19(2):175-81.
15. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, et al. Prostate Cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(1):19-30.
16. Rodrigues G, Warde P, Pickles T, Crook J, Brundage M, Souhami L, et al. Pre-treatment risk stratification of prostate cancer patients: A critical review. *Can Urol Assoc J*. 2012;6(2):121-7.

17. Sutcliffe P, Hummel S, Simpson E, Young T, Rees A, Wilkinson A, et al. Use of classical and novel biomarkers as prognostic risk factors for localised prostate cancer: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2009;13(5):iii, xi-xiii 1-219.
18. D'Elia C, Cerruto MA, Cioffi A, Novella G, Cavalleri S, Artibani W. Upgrading and upstaging in prostate cancer: From prostate biopsy to radical prostatectomy. *Mol Clin Oncol*. 2014;2(6):1145-9.
19. Epstein JI. An update of the Gleason grading system. *J Urol*. 2010;183(2):433-40.
20. Gioia A, Manco R, Tenaglia RL, Tirabassi G, Balercia G. Relationship between BMI, PSA and Histopathological Tumor Grade in a Caucasian Population Affected by Prostate Cancer. *Global J Med Clin Case Reports*. 2014;1(2):037-042.
21. Padala SA, Patel SK, Vakiti A, Patel N, Gani I, Kapoor R, et al. Pembrolizumab-induced severe rejection and graft intolerance syndrome resulting in renal allograft nephrectomy. *J Oncol Pharm Pract*. 2021;27(2):470-6.
22. Nwadi UV, Nwofor AME, Oranusi CK, Orakwe JC, Obiesie EA, Mbaeri TU, et al. Correlation between Body Mass Index and Gleason Score in Men with Prostate Cancer in Southeastern Nigeria. *Niger J Surg*. 2021;27(1):22-7.
23. Freedland SJ, Bañez LL, Sun LL, Fitzsimons NJ, Moul JW. Obese men have higher-grade and larger tumors: an analysis of the duke prostate center database. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2009;12(3):259-63.
24. Hekal IA, Ibrahim EI. Obesity-PSA relationship: a new formula. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2010;13(2):186-90.
25. Klaassen Z, Howard LE, Moreira DM, Andriole Jr GL, Terris MK, Freedland SJ. Association of Obesity-Related Hemodilution of Prostate-Specific Antigen, Dihydrotestosterone, and Testosterone. *Prostate*. 2017;77(5):466-70.
26. Parikesit D, Mochtar CA, Umbas R, Hamid AR. The impact of obesity towards prostate diseases. *Prostate Int*. 2016;4(1):1-6.
27. Liang Y, Ketchum NS, Goodman PJ, Klein EA, Thompson, Jr IM. Is there a role for body mass index in the assessment of prostate cancer risk on biopsy?. *J Urol*. 2014;192(4):1094-9.
28. Jayachandran J, Bañez LL, Aronson WJ, Terris MK, Presti Jr JC, Amling CL, et al. Obesity as a predictor of adverse outcome across black and white race: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) Database. *Cancer*. 2009;115(22):5263-71.
29. Rafiemanesh H, Ghoncheh M, Salehiniya H, Mohammadian-Hafshejani A. Epidemiology of Prostate Cancer and Its Incidence Trends in Iran. *J Sabzevar Univ Med Sci*. 2016;23(2):320-7. [In Persian]