

The Relationship Between Family History of Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk at the Time of Diagnosis in Babol City

Shayan Salehi¹
 Mohammad Bagher Rajabalian²
 Hoda Shirafkan³
 Emadoddin Moudi⁴

¹ Medical Student, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Assistant Professor, Department of Urology, School of Medicine, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Assistant Professor of Biostatistics, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Urology, School of Medicine, Cancer Research Center, Health Research Institute, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received January 23, 2023; Accepted February 20, 2024)

Abstract

Background and purpose: Prostate cancer is the most common male urogenital malignancy in many regions of the world, which has been increasing in recent years all over the world, including Asian countries, as well as in Iran. The relative risk of prostate cancer for those who have a family history of this disease in close relatives is almost 2 to 3 times, and the incidence rate increases with the increase in the number of affected relatives. Although family history of prostate cancer is a proven risk factor for this disease, few studies have investigated the relationship between the presence of family history of prostate cancer and the degree of prostate cancer risk. The purpose of this study is to investigate the relationship between the existence of a family history of prostate cancer and the degree of prostate cancer risk at the time of diagnosis.

Materials and methods: This case-control study was conducted on 322 patients available prostate cancer patients referred to medical centers affiliated with Babol University of Medical Sciences. Patients were divided into two groups: case (family history of prostate cancer) and control (no family history of prostate cancer). Information about family history, Gleason score, PSA, and clinical stage was extracted from all patients. It was extracted through the file and phone call. A positive family history of prostate cancer is defined as follows: patients who have at least two of their first-degree relatives with prostate cancer at any age. Also, patients who have one first-degree relative and at least two second-degree relatives at any age with prostate cancer. In hereditary prostate cancer, at least 3 first-degree relatives have prostate cancer, or prostate cancer occurs in three consecutive generations of the same family (paternal or maternal). At least two first- or second-degree relatives had early onset prostate cancer under the age of 55. The relationship between the existence of a family history of prostate cancer first-degree relatives include: father, brother, and child, and second-degree relatives include: grandfather, uncle and cousin. the degree of prostate cancer in three groups (Low risk with PSA<10, Gleason score<7, intermediate risk with PSA between 10 and 20 or Gleason score 7, and high risk with PSA>20 or Gleason score>7) at the time of diagnosis was investigated.

Results: The average age of patients when diagnosed with prostate cancer was 67.23±8.97 years, who were in the age range of 43-93 years. 23.3% of the studied patients had a family history of prostate cancer and 1.9% had a hereditary family history of prostate cancer. With the increasing age of diagnosis, the degree of risk of prostate cancer increased, which is statistically significant. Thus, 63.9% of patients who were diagnosed with prostate cancer at the age of 71 years had high-risk prostate cancer, which shows that the risk level of prostate cancer should increase as the age of prostate cancer diagnosis increases (P=0.001). Between the ages of 61 and 70 years, 62 people (44.9%) were at a high risk level, while at the age of 60 years, 33 people were at a high risk level (P<0.001). Also, there was a statistically significant relationship between the positive family history of prostate cancer and the degree of risk (75 positive cases (23.3%) versus 247 negative cases (76.7%) (P<0.05).

Conclusion: The findings of the study showed that there is a positive relationship between the family history of prostate cancer and the degree of prostate cancer risk, which indicates the importance of prostate cancer screening with PSA and digital rectal examination from the appropriate age in these patients.

Keywords: prostate cancer, risk level, family history, Gleason score, PSA

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 33 (230): 106-115 (Persian).

Corresponding Author: Emadoddin Moudi - Cancer Research Center, Health Research Institute, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. (E-mail: emadmoudi@gmail.com)

ارتباط بین سابقه خانوادگی سرطان پروستات با درجه خطر سرطان پروستات در زمان تشخیص در شهرستان بابل

شایان صالحی^۱
محمدباقر رجبعیان^۲
هدی شیرافکن^۳
عمادالدین موعودی^۴

چکیده

سابقه و هدف: سرطان پروستات شایع‌ترین بدخیمی اورولوژیک مردان در بسیاری از مناطق جهان می‌باشد که در سال‌های اخیر در سراسر دنیا از جمله کشورهای آسیایی و همچنین در ایران نیز در حال افزایش است. خطر نسبی بروز سرطان پروستات برای کسانی که سابقه خانوادگی این بیماری را در بستگان نزدیک دارند تقریباً ۲ تا ۳ برابر است و میزان بروز با افزایش تعداد بستگان مبتلا، افزایش می‌یابد. اگر چه سابقه خانوادگی سرطان پروستات یک عامل خطر ثابت شده برای این بیماری است، اما مطالعات کمی ارتباط بین وجود سابقه خانوادگی این سرطان و درجه خطر آن را بررسی کرده‌اند. لذا هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات و درجه خطر سرطان پروستات در زمان تشخیص است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۳۲۲ نفر از بیماران در دسترس مبتلا به سرطان پروستات مراجعه کننده به مراکز درمانی تابع دانشگاه علوم پزشکی بابل که به دنبال بیوپسی پروستات، سرطان پروستات برای آن‌ها تشخیص داده شد، انجام گردید. بیماران به دو گروه مورد (وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات) و شاهد (عدم وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات) تقسیم شدند. اطلاعات مربوط به سابقه خانوادگی، نمره گلیسون، PSA و مرحله بالینی از همه بیماران از طریق پرونده و تماس تلفنی استخراج شد. سابقه خانوادگی مثبت سرطان پروستات به صورت زیر بیان می‌شود: بیمارانی که حداقل دو نفر از بستگان درجه یک آن‌ها در هر سنی مبتلا به سرطان پروستات هستند. همچنین بیمارانی که یک نفر از بستگان درجه یک و حداقل دو نفر از بستگان درجه دو در هر سنی مبتلا به سرطان پروستات هستند. در سرطان پروستات ارثی حداقل سه نفر از بستگان درجه یک مبتلا به سرطان پروستات هستند یا بروز سرطان پروستات در سه نسل متوالی از یک دودمان (پدری یا مادری) وجود دارد. همچنین حداقل دو نفر از بستگان درجه یک یا دو، در سن زیر ۵۵ سال بروز زودرس سرطان پروستات داشته‌اند. ارتباط بین وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات در بستگان درجه یک شامل: پدر، برادر و فرزند و بستگان درجه دو شامل: پدربزرگ، عمو، دایی، پسرعمو، پسر دایی، پسر عمو و پسر خاله با درجه خطر سرطان پروستات در سه گروه (کم خطر با PSA کمتر از ۱۰، نمره گلیسون کمتر از ۷ و خطر متوسط با PSA بین ۱۰ تا ۲۰ یا نمره گلیسون ۷ و خطر بالا با PSA بیش از ۲۰ یا نمره گلیسون بیش از ۷) در زمان تشخیص مورد بررسی قرار گرفت. **یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران هنگام تشخیص سرطان پروستات ۶۷/۲۳±۸/۹۷ سال بود، که در محدوده سنی ۹۳-۴۳ سال قرار داشتند. ۲۳/۳ درصد بیماران مورد مطالعه سابقه خانوادگی سرطان پروستات و ۱/۹ درصد سابقه خانوادگی موروثی سرطان پروستات داشتند. با افزایش سن تشخیص، درجه خطر سرطان پروستات افزایش یافت، به طوری که ۶۳/۹ درصد بیمارانی که سرطان پروستات در سن بالای ۷۱ سال در آن‌ها تشخیص داده شد، سرطان پروستات با درجه خطر بالا داشتند که نشان می‌دهد با افزایش سن تشخیص سرطان پروستات، درجه خطر سرطان پروستات افزایش می‌یابد ($P=0/01$). در سن بین ۶۱ تا ۷۰ سال ۶۲ نفر (۴۴/۹ درصد) با درجه خطر بالا بودند در حالی که در سن زیر ۶۰ سال، ۳۳ نفر با درجه خطر بالا مشاهده شد ($P<0/01$). همچنین بین سابقه خانوادگی مثبت سرطان پروستات و درجه خطر ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت در ۷۵ مورد مثبت (۲۳/۳ درصد) در مقابل (۲۴۷ مورد منفی) (۷۶/۷ درصد) ($P<0/05$).

استنتاج: یافته‌های این مطالعه نشان داد که ارتباط مثبت بین سابقه خانوادگی سرطان پروستات و درجه خطر سرطان پروستات وجود دارد، که نشان‌دهنده اهمیت غربالگری سرطان پروستات با PSA و معاینه انگشتی رکتال از سن مناسب در این بیماران است.

واژه‌های کلیدی: سرطان پروستات، درجه خطر، سابقه خانوادگی، نمره گلیسون، PSA

مؤلف مسئول: عمادالدین موعودی - بابل: دانشگاه علوم پزشکی بابل، بیمارستان شهید بهشتی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی
E-mail: emadmoudi@gmail.com
۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. استادیار، گروه اروولوژی، بیمارستان شهید بهشتی بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۳. استادیار، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل مؤثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۴. دانشیار، گروه اروولوژی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۱۱/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۱۲/۱

مقدمه

سرطان پروستات شایع ترین بدخیمی اورولوژیکال مردان در بسیاری از مناطق جهان می باشد که در سال های اخیر در سراسر دنیا از جمله کشورهای آسیایی و هم چنین در ایران نیز در حال افزایش است (۱-۳). در سال ۲۰۲۰ بیش ترین میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پروستات در آفریقا (۱۶/۳ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر) و کم ترین میزان در کشورهای آسیایی (جنوب آسیای مرکزی ۳/۱، شرقی ۴/۶، جنوب شرقی ۵/۴ و غرب آسیا ۸/۴) گزارش شده است. میزان بروز سرطان پروستات در ایران ۲۱/۲ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر در سال و میزان مرگ و میر ناشی از آن ۱۰ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر می باشد (۴).

مطالعات متعددی جهت شناخت علل سرطان پروستات انجام شده است. از جمله عوامل خطر شناخته شده سرطان پروستات: سن بالا، قومیت، عوامل ژنتیکی و سابقه خانوادگی مطرح می باشد (۵-۷). سرطان پروستات بیش ترین تشخیص بدخیمی در مردان مسن است (۸). خطر نسبی بروز سرطان پروستات برای کسانی که سابقه خانوادگی این بیماری را در بستگان نزدیک دارند تقریباً ۲ تا ۳ برابر است و میزان بروز با افزایش تعداد بستگان مبتلا افزایش می یابد (۹). سابقه خانوادگی مثبت سرطان پروستات به صورت زیر بیان می شود: بیمارانی که حداقل دو نفر از بستگان درجه یک آن ها در هر سنی مبتلا به سرطان پروستات هستند. هم چنین بیمارانی که یک نفر از بستگان درجه یک و حداقل دو نفر از بستگان درجه دو در هر سنی مبتلا به سرطان پروستات هستند. در سرطان پروستات ارثی حداقل سه نفر از بستگان درجه یک مبتلا به سرطان پروستات هستند یا بروز سرطان پروستات در سه نسل متوالی از یک دودمان (پدیری یا مادری) وجود دارد. حداقل دو نفر از بستگان درجه یک یا دو، در سن زیر ۵۵ سال بروز زودرس سرطان پروستات داشته اند. احتمال بروز سرطان پروستات در آن ها بالا می باشد. بستگان درجه یک شامل: پدر، برادر و فرزند و بستگان درجه دو شامل پدر بزرگ، عمو، دایی، پسر

عمو، پسر دایی، پسر عمو و پسر خاله می باشد (۵، ۱۰). چندین مطالعه گزارش کردند که زمینه ژنتیکی با افزایش خطر ابتلا به سرطان پروستات مرتبط است. به ویژه، زمانی که آلل های ژنتیکی با نفوذ بالا به ارث می رسند، این خطر چندین برابر افزایش می یابد (۱۱). سرطان پروستات از نظر بالینی طیف وسیعی دارد به طوری که مواردی بدون علائم بالینی مراجعه و فقط در اتوپسی تشخیص داده می شوند و مواردی هم با متاستازهای متعدد مراجعه می نمایند (۱۲). روش های مختلفی جهت طبقه بندی میزان خطر سرطان پروستات وجود دارد که در این بین Risk Grouping System رایج ترین روش مورد استفاده در سراسر جهان می باشد که بیماران براساس آنتی ژن اختصاصی پروستات (Prostate Specific Antigen: PSA)، نمره گلیسون و Clinical stage به سه گروه تقسیم می شوند (۱۳، ۱۴).

میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پروستات نسبت به گذشته کاهش چشمگیری داشته است، اگرچه دلایل آن مشخص نیست اما غربالگری مردان با PSA باعث شده است که بیماری در مراحل پایین تر تشخیص داده شود (۱۵). بقای طولانی را می توان تا حد زیادی به زمان تشخیص از طریق غربالگری PSA نسبت داد (۱۶).

با توجه به این که سابقه خانوادگی مثبت عامل خطر مهمی برای بروز سرطان پروستات می باشد، با این حال تاکنون مطالعات کافی در این منطقه برای بررسی ارتباط بین سابقه خانوادگی مثبت سرطان پروستات و درجه خطر سرطان پروستات انجام نشده است. لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین سابقه خانوادگی سرطان پروستات با درجه خطر سرطان پروستات در زمان تشخیص در شهرستان بابل انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد-شاهدی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1401.051 بر روی ۳۲۲

نفر از بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی تابع دانشگاه علوم پزشکی بابل که به دنبال بیوپسی پروستات، سرطان پروستات برای آن‌ها تشخیص داده شد، انجام گردید. بیمارانی که اطلاعات صحیح از پرونده پزشکی آن‌ها در دسترس نبود یا بیمارانی که تمایل به همکاری نداشتند و همچنین بیماران با عفونت ادراری از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه بیماران مورد نیاز، با استفاده از مطالعه Bratt و همکاران (۱۴) و با در نظر گرفتن سطح خطای ۰/۰۵ و توان ۸۰ درصد حداقل نمونه در گروه ۱ برابر ۷۶ نفر و در گروه ۲ برابر ۱۵۲ نفر و در مجموع ۲۲۸ نفر می‌باشد. با این حال، در بازه زمانی مطالعه اطلاعات مربوط به ۳۲۲ بیمار در دسترس بودند، به همین دلیل تمام بیماران وارد مطالعه شدند.

اطلاعات سابقه خانوادگی و همچنین اطلاعات تکمیلی از طریق تماس تلفنی از بیماران پرسیده شد و در چک لیست محقق ساخته ثبت شد. در ابتدای تماس تلفنی از بیماران رضایت شفاهی گرفته شد و بیمارانی که فوت شده بودند، اطلاعات مربوطه را از نزدیک‌ترین فردی که شناخت کامل از بیمار داشت، پرسیده شد. بر این اساس بیماران به دو گروه مورد (وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات) و شاهد (عدم وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات) تقسیم شدند. سابقه خانوادگی مثبت سرطان پروستات به صورت زیر بیان می‌شود: بیمارانی که حداقل دو نفر از بستگان درجه یک آن‌ها در هر سنی مبتلا به سرطان پروستات هستند، بیمارانی که یک نفر از بستگان درجه یک و حداقل دو نفر از بستگان درجه دو در هر سنی مبتلا به سرطان پروستات هستند، تعریف دقیق‌تری از سرطان پروستات ارثی برای مشخص کردن خانواده‌هایی با سابقه بسیار قوی از سرطان پروستات ارائه شده است و شامل آن دسته از خانواده‌هایی می‌شود که: حداقل ۳ نفر از بستگان درجه یک مبتلا به سرطان پروستات هستند یا بروز سرطان پروستات در سه نسل متوالی از یک دودمان (پدری یا مادری) وجود دارد. حداقل دو نفر از بستگان درجه یک یا دو بروز زودرس

سرطان پروستات داشته‌اند (سن زیر ۵۵ سال). در این تعریف بستگان درجه یک شامل: پدر، برادر و فرزند و بستگان درجه دو شامل: پدر بزرگ، عمو، دایی، پسرعمو، پسر دایی، پسرعمه و پسر خاله می‌باشد (۱۰، ۵). اطلاعات پزشکی بیماران اعم از میزان PSA، معاینه بالینی و یافته‌های پاتولوژیک با مراجعه به پرونده‌های بیماران از بیمارستان‌های تابع دانشگاه علوم پزشکی بابل، ثبت شد. بر این اساس سرطان پروستات بیماران هر گروه براساس آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA)، نمره گلیسون و Clinical stage به سه گروه تقسیم شد. - کم خطر شامل بیماران با PSA کم‌تر از ۱۰، نمره گلیسون کم‌تر از ۷ و Clinical stage کم‌تر از T2b است. - متوسط شامل بیماران با PSA بین ۱۰ تا ۲۰ یا نمره گلیسون ۷ و یا T2b Clinical stage است. - پر خطر شامل PSA بیش‌تر از ۲۰ یا نمره گلیسون بیش‌تر از ۷ یا Clinical stage بیش‌تر از T2b است (۱۳۱۴). داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری Chi-square، ANOVA، t-test و نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ و تجزیه و تحلیل شدند و جهت بررسی بیشتر ارتباط درون گروهی، از آزمون post Hoc Bonferoni استفاده شد و $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

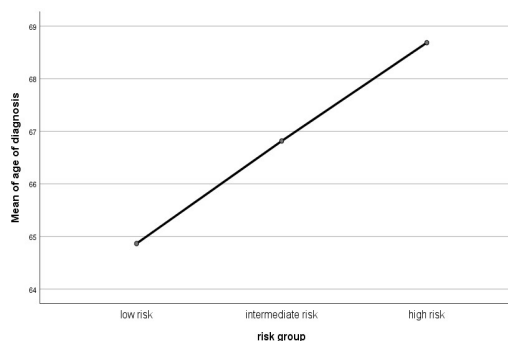
یافته‌ها

در این مطالعه میانگین سن تشخیص سرطان پروستات در بیماران $67/23 \pm 9/97$ سال بود که در محدوده سنی ۴۳-۹۳ سال قرار دارند. ۲۳/۳ درصد بیماران مورد مطالعه سابقه خانوادگی سرطان پروستات و ۱/۹ درصد سابقه خانوادگی موروثی سرطان پروستات داشتند و ۱۰/۹ درصد سابقه خانوادگی سرطان پستان در اقوام درجه اول و دوم داشتند، ۴۹/۸ درصد بیماران شاخص توده بدنی در حد اضافه وزن داشتند، ۳۵/۴ درصد سیگار و ۱۳ درصد قبل از ابتلا به سرطان پروستات اپیوم مصرف می‌کردند و ۵۰/۹ درصد بیماران از نظر درجه سرطان پروستات High Risk بودند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی و ویژگی های جمعیت شناختی

بیماران مورد مطالعه		
متغیر	تعداد (درصد)	
سابقه خانوادگی سرطان پروستات	مثبت	۷۵ (۲۳/۳)
	منفی	۲۴۷ (۷۶/۷)
سابقه خانوادگی موروئی سرطان پروستات	منفی	۳۱۶ (۹۸/۱)
	مثبت	۶ (۱/۹)
اقوام درجه یک	۰	۱۸۲ (۵۶/۵)
	۱	۸۶ (۲۶/۷)
	۲	۵۰ (۱۵/۵)
	۳	۲ (۰/۶)
	۴	۲ (۰/۶)
اقوام درجه دو	۰	۲۵۹ (۸۰/۴)
	۱	۳۰ (۹/۳)
	۲	۲۴ (۷/۵)
	۳	۴ (۱/۲)
	≥ ۴	۵ (۱/۵)
گروه خطر	کم	۸۸ (۲۷/۳)
	متوسط	۷۰ (۲۱/۷)
	بالا	۱۶۴ (۵۰/۹)
نمره PSA	۱۰ <	۱۴۶ (۴۹/۳)
	۱۰ - ۲۰	۴۸ (۱۶/۲)
	۲۰ >	۱۰۲ (۳۴/۵)
نمره گلیسون	۷ <	۱۲۲ (۳۷/۹)
	۷	۱۱۷ (۳۶/۳)
	۷ >	۸۳ (۲۵/۸)
مرحله بالینی	<T2b	۱۹ (۲۴)
	T2b	۷ (۸/۹)
	>T2b	۵۳ (۱۶/۱)
سابقه خانوادگی سرطان پستان	مثبت	۳۵ (۱۰/۹)
	منفی	۲۸۵ (۸۹/۱)
سیگار	مثبت	۱۱۴ (۳۵/۴)
	منفی	۲۰۸ (۶۴/۶)
تریاک	مثبت	۴۲ (۱۳)
	منفی	۲۸۰ (۸۷)
شاخص توده بدنی	کمبود وزن	۲ (۰/۶)
	طبیعی	۱۱۲ (۳۵/۱)
	اضافه وزن	۱۵۹ (۴۹/۸)
	چاقی	۴۶ (۱۴/۴)

(نمودار شماره ۱). سن تشخیص در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با درجه خطر بالا به طور معنی داری بیش تر از بیماران مبتلا به سرطان پروستات با درجه خطر کم می باشد ($P=0/05$).



نمودار شماره ۱: ارتباط میانگین سن تشخیص سرطان پروستات و درجه خطر سرطان پروستات

۶۳/۹ درصد بیمارانی که سرطان پروستات در سن بالای ۷۱ سال در آن ها تشخیص داده شد، سرطان پروستات با درجه خطر بالا داشتند که نشان می دهد با افزایش سن تشخیص سرطان پروستات، درجه خطر سرطان پروستات افزایش می یابد که از نظر آماری معنی دار است (جدول شماره ۳) ($P=0/001$).

جدول شماره ۳: بررسی ارتباط سن تشخیص سرطان پروستات و درجه خطر سرطان پروستات در بیماران در بازه سنی مختلف

سطح معنی داری	درجه خطر				متغیر
	کل	بالا	متوسط	کم	
سن تشخیص	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	کثر از ۶۰ سال
	۷۶ (۱۰۰)	۳۳ (۴۳/۴)	۱۲ (۱۵/۸)	۳۱ (۴۰/۸)	۶۰ تا ۷۰ سال
	۱۳۸ (۱۰۰)	۶۲ (۴۴/۹)	۳۷ (۲۶/۸)	۳۹ (۲۸/۳)	بالای ۷۱ سال
۰/۰۰۱	۱۰۸ (۱۰۰)	۶۹ (۶۳/۹)	۲۱ (۱۹/۴)	۱۸ (۱۶/۷)	

بین سابقه خانوادگی سرطان پروستات و درجه خطر سرطان پروستات از نظر آماری ارتباط معنی داری وجود داشت ($P=0/033$). هم چنین سرطان پروستات در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با سابقه خانوادگی مثبت نسبت به بیماران مبتلا به سرطان پروستات بدون

سن تشخیص سرطان پروستات با سابقه خانوادگی سرطان پروستات از نظر آماری ارتباط معنی داری نداشت (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: بررسی ارتباط سن تشخیص سرطان پروستات در بیماران با سابقه خانوادگی آن ها

متغیر	سن تشخیص سرطان پروستات		سطح معنی داری
	تعداد	میانگین سن ± انحراف معیار	
سابقه خانوادگی	۲۴۷	۶۹/۹۶ ± ۸/۸۱	۰/۳۱۵
	۷۵	۶۸/۱۵ ± ۹/۴۸	
	مثبت		
	منفی		

نتایج نشان داد که با افزایش سن تشخیص سرطان پروستات، درجه خطر سرطان پروستات افزایش می یابد

سابقه خانوادگی واضحاً بیش تر بود. اما بین سابقه خانوادگی موروثی سرطان پروستات و سابقه خانوادگی سرطان پستان با درجه خطر سرطان پروستات از نظر آماری ارتباط معنی داری مشاهده نشد. که نتیجه حاصل می تواند به علت تعداد افراد مثبت بسیار پایین در گروه هدف باشد. هم چنین بین شاخص توده بدنی، سیگار و اپیوم با درجه خطر سرطان پروستات از نظر آماری ارتباط معنی داری مشاهده نشد (جدول شماره ۴).

بحث

در مطالعه حاضر میانگین سن تشخیص سرطان پروستات در بیماران ۶۷/۲۳ سال می باشد. در این مطالعه ۶۳/۹ درصد بیماران که سرطان پروستات آن ها در سن بالای ۷۱ سالگی تشخیص داده شد، سرطان پروستات با درجه خطر بالا داشتند در حالی که تنها ۴۴/۳ درصد بیماران که سرطان پروستات آن ها در سن کم تر از ۷۰ سال تشخیص داده شد، سرطان پروستات با درجه خطر بالا داشتند. در این تحقیق با افزایش سن تشخیص سرطان پروستات، درجه خطر سرطان پروستات افزایش یافت که با یافته های Godtman و همکاران مطابقت دارد (۱۷). هم چنین در مطالعه Bechis و همکاران، مشاهده شد که

با افزایش سن تشخیص سرطان پروستات، درجه خطر سرطان پروستات افزایش می یابد (۱۸).

در این مطالعه ۲۳/۳ درصد بیماران مبتلا به سرطان پروستات، سابقه خانوادگی مثبت سرطان پروستات را گزارش کردند. این بیماران میانگین سنی تشخیص سرطان پروستات ۶۸/۱۵ سال داشتند. در مطالعه حاضر بین سن تشخیص سرطان پروستات و وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات ارتباط معنی داری وجود نداشت که برخلاف یافته های مطالعه lesko و همکاران می باشد (۱۹).

هم چنین در مطالعه Cotter و همکاران (۲۰)، نشان داده شد که سرطان پروستات بیماران با سابقه خانوادگی مثبت در سن پایین تری تشخیص داده می شود، که به نظر می رسد کیفیت غربالگری سرطان پروستات توسط PSA نقش به سزایی در سن تشخیص سرطان پروستات داشته باشد (۲۱).

نتایج حاصل از مطالعه Bratt و همکاران نشان داد که احتمال هر نوع سرطان پروستات، چه درجه پایین چه درجه بالا، با افزایش سن یا با افزایش تعداد بستگان مبتلا به سرطان پروستات افزایش می یابد. به طوری که احتمال سرطان پروستات در جمعیت عمومی تا ۶۵ سال، ۴/۸ درصد و تا ۷۵ سال ۱۲/۹ درصد می باشد. در حالی که

جدول شماره ۴: بررسی ارتباط درجه خطر سرطان پروستات با سابقه خانوادگی سرطان پروستات، سابقه خانوادگی موروثی سرطان پروستات، سابقه خانوادگی سرطان پستان، شاخص توده بدنی، سیگار و اپیوم

متغیر	کم	درجه خطر			سطح معنی داری
		تعداد (درصد)	متوسط	زیاد	کل
سابقه خانوادگی سرطان پروستات	منفی	۷۶ (۳۰/۸)	۴۹ (۱۹/۸)	۱۲۲ (۴۹/۴)	۲۴۷ (۱۰۰)
	مثبت	۱۲ (۱۶)	۲۱ (۲۸)	۴۲ (۵۶)	۷۵ (۱۰۰)
سابقه خانوادگی موروثی سرطان پروستات	منفی	۸۷ (۳۷/۵)	۶۸ (۲۱/۵)	۱۶۱ (۵۰/۹)	۳۱۶ (۱۰۰)
	مثبت	۱ (۱۶/۷)	۲ (۳۳/۳)	۳ (۵۰)	۶ (۱۰۰)
سابقه خانوادگی سرطان پستان	منفی	۸۰ (۳۸/۱)	۶۱ (۲۱/۴)	۱۴۴ (۵۰/۵)	۲۸۵ (۱۰۰)
	مثبت	۸ (۲۲/۹)	۸ (۲۲/۹)	۱۹ (۵۴/۳)	۳۵ (۱۰۰)
شاخص توده بدنی	کمبود وزن	۲ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۱۰۰)
	طبیعی	۲۴ (۲۱/۴)	۲۶ (۲۳/۲)	۶۲ (۵۵/۴)	۱۱۲ (۱۰۰)
افزافه وزن	۵۰ (۳۱/۴)	۳۴ (۲۱/۴)	۷۵ (۴۷/۳)	۱۵۹ (۱۰۰)	۰/۲۴۴
	چاق	۱۱ (۲۳/۹)	۱۰ (۲۱/۷)	۲۵ (۵۴/۳)	۴۶ (۱۰۰)
سیگار	منفی	۵۸ (۳۷/۹)	۴۶ (۲۲/۱)	۱۰۴ (۵۰)	۲۰۸ (۱۰۰)
	مثبت	۳۰ (۲۶/۳)	۲۴ (۲۱/۱)	۶۰ (۵۲/۶)	۱۱۴ (۱۰۰)
اپیوم	منفی	۷۹ (۳۸/۲)	۵۹ (۲۱/۱)	۱۴۲ (۵۰/۷)	۲۸۰ (۱۰۰)
	مثبت	۹ (۲۱/۴)	۱۱ (۲۶/۲)	۲۲ (۵۲/۴)	۴۲ (۱۰۰)

احتمال سرطان پروستات کلی در مردانی که یک برادر مبتلا به سرطان پروستات داشتند تا ۶۵ سال، ۱۴/۹ درصد و تا ۷۵ سال ۳۰/۳ درصد می باشد که به طور چشمگیری افزایش می یابد (۱۴). یافته های مطالعه ما نیز نشان داد که وجود سابقه خانوادگی مثبت سرطان پروستات در بیماران، درجه خطر سرطان پروستات را افزایش می دهد که با یافته های مطالعه Bratt و همکاران (۱۴) و nair-shalliker و همکاران (۲۲) مطابقت دارد. در مطالعه ای که توسط Jenkins و همکاران انجام شد، در ۲۶ درصد از بیماران مورد مطالعه سابقه خانوادگی مثبت گزارش شد، که ارتباطی بین وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات با سرطان کلی و سرطان پروستات با درجه خطر پایین مشاهده نشد، اما بین وجود سرطان پروستات در اقوام درجه یک با سرطان پروستات با درجه خطر بالا ارتباط معنی داری وجود دارد (۲۳). هم چنین سرطان پروستات (non low risk (intermediate plus high risk) در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با سابقه خانوادگی مثبت نسبت به بیماران مبتلا به سرطان پروستات بدون سابقه خانوادگی واضحاً بیش تر بود. اما بین سابقه خانوادگی موروثی سرطان پروستات و سابقه خانوادگی سرطان پستان با درجه خطر سرطان پروستات از نظر آماری ارتباط معنی داری مشاهده نشد. که نتیجه حاصل می تواند به علت تعداد افراد مثبت بسیار پایین در گروه هدف باشد. در مطالعه Barber و همکاران میانگین سنی تشخیص حدود ۶۳ سال بود. هم چنین مردان با سابقه خانوادگی سرطان پروستات در مقایسه با آن هایی که فاقد سابقه خانوادگی سرطان پروستات یا پستان بودند، ۶۸ درصد بیش تر در معرض خطر کلی سرطان پروستات بودند و مردان با سابقه خانوادگی سرطان پستان و پروستات ۶۱ درصد بیش تر در معرض خطر سرطان پروستات کلی نسبت به مردان بدون سابقه خانوادگی همراه بودند. هم چنین سابقه خانوادگی مثبت سرطان پروستات خطر ابتلا به بیماری کشنده را ۷۲ درصد افزایش داد (۲۴). در این مطالعه میانگین سن ۶۷ سال بود، که علت تفاوت

می تواند مربوط به مراجعه دیر هنگام بیماران و زمانی باشد که علامت دار شده اند. در مطالعه Thalgott و همکاران نیز میانگین سنی کلی بیماران هنگام تشخیص ۶۴/۵ سال بود. در این مطالعه مشاهده شد که سابقه خانوادگی مثبت به طور چشمگیری سرطان پروستات زودرس (کم تر از ۵۵ سال) را افزایش می دهد و این بیماران در معرض خطر سرطان پروستات پیشرفته تر و عود پس از جراحی بیشتر هستند، اما بقای بیماران با و بدون سابقه خانوادگی پس از جراحی تفاوت چندانی نداشت (۲۵). نتایج حاصل از مطالعه جمشیدی و همکاران نشان داد که مردان با سابقه خانوادگی سرطان پروستات بیشتر در معرض خطر سرطان پروستات هستند، اما با وجود این که سابقه خانوادگی سرطان پستان در گروه مورد بیش تر بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (۲۶). با این وجود برخی مطالعات ارتباطی بین وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات و افزایش درجه خطر سرطان پروستات مشاهده نکردند. در مطالعه randazzo و همکاران (۲۷) طی پیگیری ۱۱ ساله، بروز سرطان پروستات کلی در مردان با سابقه خانوادگی مثبت را ۱۸ درصد و در مردان بدون سابقه خانوادگی را ۱۲ درصد گزارش کردند. در هر دو گروه، بیش تر سرطان تشخیص داده شده درجه پایین بود. علی رغم این که وجود سابقه خانوادگی با بروز کلی سرطان پروستات در ارتباط بود، اما ارتباط معنی داری بین وجود سابقه خانوادگی و درجه خطر سرطان پروستات مشاهده نشد. در این مطالعه نشان داده شد که سطح PSA اولیه و سابقه خانوادگی مثبت پیش بینی کننده های مستقل قوی برای ابتلای کلی سرطان پروستات در طول پیگیری بودند. با این حال، در ارتباط با وقوع سرطان تهاجمی پروستات، فقط سطح PSA اولیه یک پیش بینی کننده مستقل باقی ماند و سابقه خانوادگی مثبت نقشی نداشت (۲۷). در حالی که در این مطالعه ۵۰/۹ درصد افراد دارای سرطان پروستات با درجه خطر بالا بودند. علت تفاوت شاید مراجعه دیر هنگام افراد جهت غربالگری در مطالعه حاضر باشد.

همچنین در مطالعه‌ای که توسط Ang و همکاران انجام شد، بیماران با سابقه خانوادگی مثبت سرطان پروستات، درجه خطر سرطان پروستات پایین‌تری نسبت به سایر بیماران داشتند (۲۱). به نظر می‌رسد که بقای کلی بهتری نیز داشته باشند. البته این بقای بهتر ممکن است نشان‌دهنده سوگیری زمان بررسی و شروع زود هنگام غربالگری PSA باشد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بیماران با سابقه خانوادگی سرطان پروستات نسبت به سایر بیماران در سن پایین‌تر و نمره گلیسون پایین‌تر تشخیص داده می‌شوند (۵۰ درصد نمره گلیسون کم‌تر از ۷ در مقایسه با ۳۹ درصد کمتر از ۷). یافته‌های مطالعه ما نشان دادند بین سابقه خانوادگی سرطان پستان و درجه خطر سرطان پروستات ارتباط معنی‌داری وجود ندارد، که با مطالعه‌ای که توسط Cremers و همکاران (۲۸) انجام شده است، مطابقت دارد. در مطالعه انجام شده توسط Thomas و همکاران (۲۹) نشان داده شد که سابقه خانوادگی سرطان پروستات به تنهایی با درجه خطر بالای سرطان پروستات ارتباط ندارد، اما وجود سابقه خانوادگی همزمان سرطان پروستات و پستان با درجه خطر بالای سرطان پروستات ارتباط معنی‌داری دارد.

در مطالعه Beebe-Dimmer و همکاران، میانگین سنی مردان در زمان تشخیص سرطان پروستات ۶۹ سال و در زمان فوت، ۷۵ سال بود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد مردانی که سابقه خانوادگی موروثی سرطان پروستات دارند بیش‌ترین خطر ابتلا به سرطان پروستات را دارند به‌طوری‌که شانس ابتلا به سرطان پروستات در این افراد ۲/۳ و شانس ابتلا به سرطان پروستات زودرس (کم‌تر از ۵۵ سال) حدود ۴ برابر بیش‌تر از افراد عادی می‌باشد. هم‌چنین شانس ابتلا به سرطان پروستات کشنده به‌طور چشمگیری در این افراد افزایش می‌یابد (۱۰).

در برخی مطالعات نشان داده شد مردانی که پدران یا برادرانشان مبتلا به سرطان پروستات بودند، در مقایسه

با افراد فاقد سابقه خانوادگی مثبت، ۳ برابر بیش‌تر در معرض خطر ابتلا به این بیماری بودند. علاوه بر این، مردانی که دو یا چند نفر از خویشاوندان درجه اول آن‌ها مبتلا به سرطان پروستات بودند، تقریباً ۵ برابر بیش‌تر در معرض خطر ابتلا به این بیماری بودند. اکثر (۶۴ درصد) موارد سرطان پروستات با شروع زودرس، سابقه خانوادگی این بیماری را گزارش کردند و بیش از ۴۰ درصد بستگان درجه اول مبتلا به سرطان پروستات تایید شده داشتند (۹۳۰).

یافته‌های مطالعه ما، ارتباط مثبت بین سابقه خانوادگی سرطان پروستات و درجه خطر سرطان پروستات را نشان داد و از آنجایی که درجه خطر سرطان پروستات با میزان مرگ و میر بیماران ناشی از سرطان پروستات ارتباط مثبتی دارد، براین اساس وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات، فاکتور خطر مهمی برای سرطان پروستات می‌باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه، گذشته نگر بودن آن می‌باشد که مبتنی بر حافظه شرکت‌کنندگان برای وجود سابقه خانوادگی سرطان پروستات بود، بر همین اساس احتمال وجود خطا در جمع‌آوری اطلاعات وجود دارد.

لذا توصیه می‌گردد غربالگری سرطان پروستات به کمک آزمایش PSA و معاینه رکتال در مردانی که سابقه خانوادگی مثبت از نظر سرطان پروستات در اقوام نزدیک خود دارند در سن پایین‌تری انجام گیرد که در صورت وجود، بیماری در مراحل اولیه تشخیص داده شود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به دلیل حمایت از تحقیق و هم‌چنین از خانم سکینه کمالی آهنگر کارشناس محترم واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی بابل به جهت کمک‌های بی‌شائبه در به ثمر رساندن این مطالعه تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022; 72(1): 7-33.
2. Kimura T, Egawa S. Epidemiology of prostate cancer in Asian countries. *Int J Urol* 2018; 25(6): 524-531.
3. Hossein R, Mahshid G, Hamid S, Abdollah Mohammadian H. Epidemiology of Prostate Cancer and Its Incidence Trends in Iran. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2016; 23(2): 320-327.
4. Zhu Y, Mo M, Wei Y, Wu J, Pan J, Freedland SJ, et al. Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men. *Nat Rev Urol* 2021; 18(5): 282-301.
5. Moradi A, Zamani M, Moudi E. A systematic review and meta-analysis on incidence of prostate cancer in Iran. *Health Promot Perspect* 2019; 9(2): 92-98.
6. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. *World J Oncol* 2019; 10(2): 63-89.
7. Barsouk A, Padala SA, Vakiti A, Mohammed A, Saginala K, Thandra KC, et al. Epidemiology, staging and management of prostate cancer. *Med Sci* 2020; 8(3): 28.
8. 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.
9. Nemesure B, Wu S-Y, Hennis A, Leske MC. Family history of prostate cancer in a black population. *J Immigr Minor Health* 2013; 15(6): 1107-1112.
10. Beebe-Dimmer JL, Kapron AL, Fraser AM, Smith KR, Cooney KA. Risk of prostate cancer associated with familial and hereditary cancer syndromes. *J Clin Oncol* 2020; 38(16): 1807-1813.
11. Ferris-i-Tortajada J, Garcia-i-Castell J, Berbel-Tornero O, Ortega-Garcia J. Constitutional risk factors in prostate cancer. *Actas Urol Esp* 2011; 35(5): 282-288.
12. Chen RC, Rumble B, Loblaw A, Finelli A, Ehdaie B, Cooperberg MR, et al. Active surveillance for the management of localized prostate cancer (Cancer Care Ontario Guideline): American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2016; 34(18): 2182-2190.
13. Chang AJ, Autio KA, Roach III M, Scher HI. High-risk prostate cancer—classification and therapy. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11(6): 308-323.
14. Bratt O, Drevin L, Akre O, Garmo H, Stattin P. Family history and probability of prostate cancer, differentiated by risk category: a nationwide population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108(10): djw110.
15. Welch HG, Albertsen PC. Reconsidering prostate cancer mortality-the future of PSA screening. *N Engl J Med* 2020; 382(16): 1557-1563.
16. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101(6): 374-383.
17. Godtman RA, Kollberg KS, Pihl CG, Månsson M, Hugosson J. The Association Between Age, Prostate Cancer Risk, and Higher Gleason Score in a Long-term Screening Program: Results from the Göteborg-1 Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol* 2022; 82(3): 311-317.

18. Bechis SK, Carroll PR, Cooperberg MR. Impact of age at diagnosis on prostate cancer treatment and survival. *J Clin Oncol* 2011; 29(2): 235-241.
19. Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S. Family history and prostate cancer risk. *Am J Epidemiol* 1996; 144(11): 1041-1047.
20. Cotter MP, Gern RW, Ho GY, Chang RY, Burk RD. Role of family history and ethnicity on the mode and age of prostate cancer presentation. *Prostate* 2002; 50(4): 216-221.
21. Ang M, Borg M, O'Callaghan ME. Survival outcomes in men with a positive family history of prostate cancer: a registry based study. *BMC Cancer* 2020; 20(1): 894.
22. Nair-Shalliker V, Bang A, Egger S, Yu XQ, Chiam K, Steinberg J, et al. Family history, obesity, urological factors and diabetic medications and their associations with risk of prostate cancer diagnosis in a large prospective study. *Br J Cancer* 2022; 127(4): 735-746.
23. Jenkins KR, Oyekunle T, Howard LE, Wiggins EK, Freedland SJ, Allott EH. Family history of prostate cancer and prostate tumor aggressiveness in black and non-black men; results from an equal access biopsy study. *Cancer Causes Control* 2021; 32(4): 337-346.
24. Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T, et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. *Clin Cancer Res* 2018; 24(23): 5910-5917.
25. Thalgott M, Kron M, Brath JM, Ankerst DP, Thompson IM, Gschwend JE, et al. Men with family history of prostate cancer have a higher risk of disease recurrence after radical prostatectomy. *World J Urol* 2018; 36(2): 177-185.
26. Jamshidi M, Aliramaji A, Khafri S, Moudi E. Relationship Between The Breast Cancer History And Prostate Cancer In Relatives With Prostate Cancer. *J Babol Univ Med Sci* 2017; 19(8): 7-11.
27. Randazzo M, Müller A, Carlsson S, Eberli D, Huber A, Grobholz R, et al. A positive family history as a risk factor for prostate cancer in a population-based study with organised prostate-specific antigen screening: results of the Swiss European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC, Aarau). *BJU Int* 2016; 117(4): 576-583.
28. Cremers RG, Aben KK, Van Oort IM, Sedelaar JP, Vasen HF, Vermeulen SH, et al. The clinical phenotype of hereditary versus sporadic prostate cancer: HPC definition revisited. *Prostate* 2016; 76(10): 897-904.
29. Thomas JA 2nd, Gerber L, Moreira DM, Hamilton RJ, Bañez LL, Castro-Santamaria R, et al. Prostate cancer risk in men with prostate and breast cancer family history: results from the REDUCE study (R1). *J Intern Med* 2012; 272(1): 85-92.
30. Lange EM, Salinas CA, Zuhlke KA, Ray AM, Wang Y, Lu Y, et al. Early onset prostate cancer has a significant genetic component. *Prostate* 2012; 72(2): 147-156.