ORIGINAL ARTICLE

Comparison of EAU Risk Group in Patients Undergoing Radical Prostatectomy According to the Status of Perineural Invasion

Mobin Talebi[1]
Emaduddin Moudi[2]
Abazar Akbarzadeh Pasha[3]
Ghodsieh Kamrani[4]
Mohamad Mehdi Darzi[4]
Hoda Shirafkan[5]

[1] Medical Student, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[2] Associate Professor, Clinical Research Development Unit of Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[3]Associate Professor, Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[4]Assistant Professor, Clinical Research Development Unit of Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[5]Assistant Professor, Department of Biostatistics, Social Determinants of Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received March 17, 2024; Accepted May 12, 2024)

Abstract

Background and purpose: The classification of prostate cancer patients based on the criteria of the European Urology Association, based on the level of a prostate-specific antigen, digital rectal examination, and Gleason score, is one of the golden criteria for the prognosis of the disease. On the other hand, it seems that in aggressive forms of the disease, cancer cells can spread along nerve cells, which is called perineurial invasion. The relationship between prostate cancer classification criteria and disease recurrence or survival is well known, but the importance of perineurial invasion in the prognosis of the disease is less discussed and investigated, so this study aims to compare two groups of positive and negative perineurial invasion. It is based on the EAU risk classification to investigate the difference between the two groups in terms of disease prognosis.

Materials and methods: This retrospective study was conducted on 200 prostate cancer patients who underwent radical prostatectomy in Babol University of Medical Sciences affiliated hospitals between 1396 and 1400. Inclusion criteria included prostate cancer and, the presence of clinical and pathology test results. The exclusion criterion was the patient suffering from all types of prostate cancer, other than adenocarcinoma. All the demographic, paraclinical, clinical, and pathology data of the patients were obtained using the data recorded in the patient's pathology file as well as the hospital's archive department. Patients' information was extracted from patient files using a checklist including age, results of PSA, DRE, TNM, and Gleason scores, as well as the patient's condition in terms of peripheral nerve invasion. Gleason score is the standard criterion for histological differentiation of prostate cancer, which is graded from 2 to 10 points. A score less than 7 indicates better differentiation, a score of 7 indicates moderate differentiation, and a Gleason score of 8, 9, or 10 indicates poor differentiation of prostate cells. The study data were analyzed using SPSS version 20 software. was analyzed. Chi2 and Fisher Exact tests were used to analyze the data, and independent t-test (to compare two groups) and ANOVA (to compare more than two groups) were used to compare the mean of quantitative variables.

Results: The average age of the subjects under study was 67.13±5.91. By classifying patients according to EAU risk groups, and comparing the risk class between patients with positive and negative perineurial invasion based on PSA, DRE, TNM, and Gleason score statistically significant differences were seen between the two groups. In almost all classifications based on clinicopathological scales, patients with positive perineurial invasion were at higher risk in terms of EAU criteria than patients with negative perineurial invasion.

Conclusion: The results of the study showed that positive perineurial invasion in prostate cancer patients can be considered as a poor prognosis of the disease. The presence of cancer cells in the perineurial space can be an early sign of cancer progression.

Keywords: cancer, prostate, perineurial invasion, Gleason, European Association Urology

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (233): 104-114 (Persian).

Corresponding Author: Emaduddin Moudi - Clinical Research Development Unit of Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. (E-mail: emadmoudi@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۳۳ خرداد سال ۱۴۰۳ (۱۱۴-۱۰۴)

مقایسه گروه خطر EAU در بیماران تحت عمل جراحی پروستاتکتومی رادیکال براساس وضعیت تهاجم اطراف عصبی

مبین طالبی[۱]
عمادالدین موعودی[۲]
اباذر اکبرزاده پاشا[۳]
قدسیه کامرانی[۴]
محمد مهدی درزی[۴]
هدی شیرافکن[۵]

چکیده

سابقه و هدف: طبقه‌بندی بیماران مبتلا به سرطان پروستات براساس معیارهای انجمن ارولوژی اروپا با تکیه بر سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، معاینه دیجیتال رکتوم و نمره گلیسون، یکی از معیارهای طلایی برای پیش‌آگهی بیماری است. از طرفی به نظر می‌رسد که در اشکال تهاجمی بیماری، سلول‌های سرطانی می‌توانند در طول سلول‌های عصبی انتشار یابند که به آن تهاجم اطراف عصبی گفته می‌شود. ارتباط بین انواع معیارهای طبقه‌بندی سرطان پروستات با عود و یا بقای بیماری به خوبی شناخته شده است؛ اما اهمیت تهاجم اطراف عصبی در پیش‌آگهی بیماری کم‌تر مورد بحث و بررسی قرار گرفته است. لذا این مطالعه با هدف مقایسه دو گروه تهاجم اطراف عصبی مثبت و منفی براساس طبقه‌بندی خطر EAU به منظور بررسی تفاوت دو گروه از نظر پیش‌آگهی بیماری، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه که از نوع گذشته نگر است، بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پروستات انجام شد که در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی بابل بین سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۰ تحت عمل رادیکال پروستاتکتومی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به سرطان پروستات، وجود نتایج آزمون‌های بالینی و پاتولوژی در نظر گرفته شد. معیار خروج نیز ابتلای بیمار به انواع سرطان‌های پروستات، غیر از ادنوکارسینوم در نظر گرفته شد. تمامی داده‌های دموگرافیک، پاراکلینیکی، بالینی، و پاتولوژی بیماران با استفاده از داده‌های ثبت شده در پرونده پاتولوژی بیمار و هم‌چنین بخش بایگانی بیمارستان به‌دست آمد. اطلاعات بیماران با استفاده از چک لیستی شامل متغیرهای سن، نتایج آزمون‌های PSA، DRE، و نمره TNM و Gleason و هم‌چنین وضعیت بیمار از نظر تهاجم اطراف عصبی از پرونده بیماران استخراج گردید. نمره گلیسون، معیار استاندارد برای تمایز بافتی سرطان پروستات است که از ۲ تا ۱۰ امتیاز، نمره‌دهی می‌شود. نمره کم‌تر از ۷، نشان‌دهنده تمایز بهتر، نمره ۷ بیانگر تمایز متوسط و نمره گلیسون ۸، ۹ یا ۱۰ نشان دهنده تمایز بد سلول‌های پروستات می‌باشد. داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای آنالیز داده‌ها از آزمون‌های ناپارامتریک Chi2 و Fisher Exact و برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی از آزمون t مستقل (برای مقایسه دو گروه) و آزمون آنالیز واریانس (برای مقایسه بیش از دو گروه) استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سن افراد تحت مطالعه برابر با ۶۷/۱۳±۵/۹۱ بود. با طبقه‌بندی بیماران براساس گروه‌های خطر EAU، و مقایسه طبقه خطر بین بیماران دارای تهاجم اطراف عصبی مثبت و منفی براساس سطوح PSA، DRE، TNM و Gleason score تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه دیده شد. تقریبا در تمامی تقسیم‌بندی‌ها براساس مقیاس‌های کلینیکوپاتولوژیکال، بیماران با تهاجم اطراف عصبی مثبت نسبت به بیماران با تهاجم اطراف عصبی منفی، در خطر بالاتری از نظر معیارهای EAU قرار داشتند.

استنتاج: نتایج مطالعه نشان داد تهاجم اطراف عصبی مثبت در بیماران مبتلا به سرطان پروستات می‌تواند به عنوان پیش‌آگهی ضعیف بیماری در نظر گرفته شود. حضور سلول‌های سرطانی در فضای اطراف عصبی می‌تواند علامتی زود هنگام از پیشرفت سرطان باشد.

واژه های کلیدی: سرطان، پروستات، تهاجم اطراف عصبی، گلیسون، آنتی ژن اختصاصی پروستات

مولف مسئول: عماد موعودی- بابل: دانشگاه علوم پزشکی بابل، واحدتوسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی بابل E-mail: emadmoudi@gmail.com
۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. دانشیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی بابل دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۳. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۴. استادیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۵. استادیار، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۱۲/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۳/۲/۱ تاریخ تصویب : ۱۴۰۳/۲/۲۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

مقدمه

سرطان پروستات با بروز ۱/۴ میلیون مورد و ۳۷۵۰۰۰ مرگ درسال ۲۰۲۰، شایع‌ترین سرطان تشخیص داده شده در میان مردان در بیش از نیمی از کشورهای جهان بوده است(۱). سرطان پروستات در ایران، به عنوان سومین سرطان شایع در مردان و ششمین سرطان شایع در کشور با میزان بروز ۱۱/۵۲ به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر مرد می‌باشد(۳،۲).

شناسایی عوامل خطر سرطان پروستات، کلید اصلی پیشگیری اولیه و ثانویه این بیماری است. سن، نژاد، سابقه خانوادگی و جهش‌های ژرم(Germline mutations)، سندرم متابولیک، چاقی و سیگار از جمله عوامل خطر این بیماری به شمار می‌آیند(۴). شایع‌ترین علایم این بیماری شامل تکرر ادرار، ناراحتی در دفع ادرار، جریان ضعیف ادرار، احساس پری در مثانه، ادرار دردناک، شب ادراری، احتباس ادرار و درد استخوان می‌باشد(۸-۵). سرطان پروستات اگر زود تشخیص داده شده و به موقع درمان گردد، میزان بقای ۵ ساله آن تا ۹۷ درصد افزایش خواهد یافت. اما اگر بیماری در مراحل پیشرفته‌تر و پس از متاستاز شناسایی شود، میزان بقای ۵ ساله آن تا ۳۰ درصد تنزل می‌یابد(۹). برای تشخیص سرطان پروستات و تعیین میزان پیشرفت آن، روش‌های پاراکلینیکی و طبقه‌بندی‌های مختلفی وجود دارد. بررسی سطح آنتی ژن اختصاصی پروستات (prostate-specific antigen: PSA) اولین روش آزمایشگاهی است که به طور وسیع برای شناسایی اولیه سرطان پروستات به‌کار می‌رود(۱۰). استفاده همزمان از معاینه رکتوم (digital rectal examination: DRE) همراه با آزمایش PSA به تشخیص سرطان پروستات کمک می‌نماید هر چند که در شناسایی اولیه سرطان پروستات، عملکرد تشخیصی DRE درحد متوسط و ضعیف بوده و یافته‌های آن در بین متخصصین بسیار متفاوت است(۱۱). هم‌چنین مقیاس‌های متعددی جهت طبقه‌بندی بیماران و تعیین میزان پیشرفت سرطان در آن‌ها معرفی شده است. یکی از این روش‌ها، سیستم نمره‌دهی TNM (Tumor-Node-Metastasis) است که بیماران مبتلا به سرطان را براساس اندازه‌ی تومور، میزان انتشار تومور به غدد لنفاوی و مقدار متاستاز سرطان طبقه‌بندی می‌نماید(۱۲). سیستم نمره‌دهی گلیسون (Gleason Score: GS) که الگوی تمایز آسیب‌شناسی سرطان را طبقه‌بندی می‌نماید، مهم‌ترین پیش‌آگهی‌دهنده برای سرطان پروستات محسوب می‌شود. در این سیستم، نمره پایین‌تر، نشان‌دهنده تمایز بافتی بهتر و نمره بالاتر، نشان‌دهنده تومور با تمایز بافتی بدتر تلقی می‌گردد(۱۳). نشان داده شده است که سلول‌های سرطانی می‌توانند در طول سلول‌های عصبی انتشار یابند که به این فرآیند، تهاجم اطراف عصبی (Perineural invasion: PNI) گفته می‌شود. تهاجم سلول‌های سرطانی به فضای اطراف عصبی، علامت زود هنگام انتشار تومور از طریق عروق خونی و لنفاوی است که پیش‌آگهی ضعیفی دارد(۱۴). از این‌رو بررسی وضعیت بیمار از نظر تهاجم اطراف عصبی، می‌تواند روشی مهم برای تعیین متاستاز و بررسی میزان تهاجم سلول‌های سرطانی در سرطان پروستات باشد(۱۵). تصمیم‌گیری برای درمان سرطان پروستات به‌طور عمده بر پایه طبقه‌بندی بیمار براساس معیارهای کلینیکوپاتولوژیکال صورت می‌گیرد. برای این منظور طبقه‌بندی‌های مختلفی برای نشان دادن سطح خطر بیمار مبتلا به سرطان پروستات، معرفی شده است. طبقه‌بندی انجمن اورولوژیست‌های اروپا (European Association of Urology: EAU)، مبتلایان به سرطان پروستات را در سه طبقه‌ی خطر پایین، متوسط و خطر بالا دسته‌بندی می‌کند. هدف از این طبقه‌بندی، پیش‌بینی خطر عود سرطان بعد از درمان و هم‌چنین تطابق اقدامات درمانی بیمار براساس سطح خطر وی می‌باشد(۱۸-۱۶). در حالی که ارتباط این معیارها با عود و یا بقای بیماری به خوبی شناخته شده است؛ اما اهمیت تهاجم اطراف عصبی در پیش‌آگهی بیماری کم‌تر مورد بحث و بررسی قرار گرفته است(۱۹). لذا هدف از انجام مطالعه حاضر، مقایسه طبقه خطر بیماران براساس طبقه‌بندی EAU در دو گروه تهاجم اطراف عصبی مثبت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

(PNI+) با بیماران تهاجم اطراف عصبی منفی (PNI) با در نظر گرفتن مقیاس‌های کلینیکوپاتولوژیکال می‌باشد. در این مطالعه اهمیت تهاجم اطراف عصبی را در پیش‌آگهی بیماری و همچنین وضعیت طبقه خطر بیمار مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

افراد تحت مطالعه

مطالعه حاضر که از نوع گذشته نگر است؛ با کد اخلاق IR.MUBABOL.HRI.REC.1401.204، بر روی بیماران مبتلا به سرطان پروستات که بین سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۰ در بیمارستان تابعه دانشگاه علوم پزشکی بابل تحت عمل رادیکال پروستاتکتومی قرار گرفته بودند، با استفاده از روش نمونه‌گیری در دسترس انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلای به سرطان پروستات، در دسترس بودن اطلاعات بالینی، آزمایشگاهی و پاتولوژی همچون نتایج آزمایش‌های PSA و DRE، نمره TNM و Gleason، و هم‌چنین وضعیت بیمار از نظر تهاجم اطراف عصبی (PNI) تومور در نظر گرفته شد. معیار عدم ورود شامل ابتلای بیمار به انواع سرطان‌های پروستات، غیر از ادنوکارسینوم در نظر گرفته شد. غالب موارد ابتدا بیماران تحت بیوپسی پروستات قرار گرفتند، سپس ۶ تا ۸ هفته بعد، تحت عمل جراحی رادیکال پروستاتکتومی قرار گرفته و نتیجه پاتولوژی آنان مشخص گردید. هم‌چنین نتیجه وضعیت بیمار از نظر تهاجم اطراف عصبی (PNI) در بیوپسی قبل از عمل و نمونه پاتولوژی بعد از عمل مورد مقایسه قرار گرفت.

جمع‌آوری داده‌های بالینی و پاتولوژی بیماران

تمامی داده‌های جمعیت شناختی، آزمایشگاهی، بالینی، و پاتولوژی بیماران با استفاده از داده‌های ثبت شده در پرونده‌های بخش پاتولوژی و هم‌چنین بخش بایگانی بیمارستان‌ها استخراج گردید. داده‌های مطالعه شامل سن، نمایه توده بدنی، محل سکونت، نتیجه بیوپسی بیمار، نتیجه آزمایش PSA، یافته‌های DRE و مقادیر مربوط به سیستم نمره‌دهی TNM و نمره Gleason، و هم‌چنین وضعیت بیمار از نظر تهاجم اطراف عصبی (PNI) بود. نمره گلیسون که معیار استاندارد برای تمایز بافتی سرطان پروستات می‌باشد از ۲ تا ۱۰ امتیاز، نمره‌دهی می‌گردد. گلیسون کم تر از ۷، نشان دهنده تمایز بهتر بافت سرطانی است، نمره گلیسون ۷ بیانگر آن است که سرطان پروستات تمایز متوسط و نمره گلیسون ۸، ۹ یا ۱۰ نشان‌دهنده تمایز بد سلول‌های پروستات می‌باشد. در طبقه‌بندی خطر EAU، بیمارانی که PSA کم‌تر از ۱۰ ng/ml و نمره گلیسون کم‌تر از ۷ (ISUP grade 1) داشته و بر اساس DRE در مرحله T1-2a قرار گیرند به عنوان کم خطر، بیمارانی که PSA بین ۲۰-۱۰ ng/ml یا نمره گلیسون برابر ۷ (ISUP grade 2/3) داشته و یا بر اساس DRE در T2b-c قرار گیرند به‌عنوان خطر متوسط، و بالاخره آن دسته از بیمارانی‌که PSA بالاتر از ۲۰ng/ml و یا نمره گلیسون بالاتر از ۷ (any ISUP grade) داشته و یا براساس DRE در مرحله T3-4 قرار می‌گیرند به عنوان خطر بالا طبقه‌بندی خواهند شد(۲۰).

تحلیل آماری

داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آمار توصیفی با استفاده از میانگین و انحراف معیار (برای داده‌های کمی) و همچنین فراوانی مطلق و درصد فراوانی (برای داده‌های کیفی) نشان داده شد. به منظور بررسی ارتباط متغیرهای رتبه‌ای از آزمون chi-square استفاده شد. و برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی از آزمون t مستقل (برای مقایسه دو گروه) و آزمون آنالیز واریانس (برای مقایسه بیش از دو گروه) استفاده شد. سطح معنی‌داری تمامی آزمون‌ها کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

یافته‌ها

میانگین سن افراد تحت مطالعه برابر با ۶۷/۱۳±۵/۹۱ به‌دست آمد. از نظر نتیجه آزمایش PSA تعداد ۴۴ مورد (۲۲ درصد) کم‌تر از ۱۰، تعداد ۱۲۹ مورد (۶۴/۵ درصد) بین ۲۰-۱۰ و ۲۷ مورد (۱۳/۵ درصد) دارای PSA بیش‌تر از ۲۰ بودند. با مرحله‌بندی بیماران براساس DRE مشاهده شد که ۶۹ مورد (۳۴/۵ درصد) در مرحله T1، تعداد ۸۰ مورد (۴۰ درصد) در مرحله T2 و تعداد ۵۱ مورد (۲۵/۵ درصد) در مرحله T3 جای گرفتند. هم‌چنین از نظر مقیاس TNM، تعداد ۴۲ مورد(۲۱ درصد) درمرحله T1- بودند. با مقایسه طبقه‌بندی گلیسون بیوپسی و رادیکال پروستاتکتومی مشاهده می‌شود که در گلیسون رادیکال پروستاتکتومی که براساس بیوپسی بیماران بوده است تعداد ۶۳ بیمار از ۲۰۰ نفر (۳۱/۵ درصد) در طبقه کم‌تر از ۷، تعداد ۱۰۵ مورد (۵۷/۵ درصد) در طبقه ۷، و تعداد ۳۲ مورد (۱۶ درصد) درطبقه بیش‌تر از ۷ طبقه‌بندی شده‌اند. حال آن‌که در طبقه‌بندی گلیسون بیوپسی، مشاهده می‌شود که درصد بسیار زیادی از بیماران در نمرات پایین‌تر گلیسون طبقه‌بندی شده‌اند به‌طوری که ۱۲۲ بیمار (۶۱ درصد) در طبقه کم‌تر از ۷، ۶۹ بیمار (۳۴/۵ درصد) در طبقه ۷ و تنها ۹ بیمار (۴/۵ درصد) در طبقه بالاتر از ۷ طبقه‌بندی شده‌اند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مشخصات جمعیت شناختی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به سرطان پروستات

متغیر/مقیاس	زیر گروه ها	تعداد (درصد)	درصد تجمعی
PSA	کم تر از ۱۰	۴۴ (۲۲)	۲۲
	۲۰-۱۰	۱۲۹ (۶۴/۵)	۸۶/۵
	بیش تر از ۲۰	۲۷ (۱۳/۵)	۱۰۰
DRE	T1	۶۹ (۳۴/۵)	۳۴/۵
	T2	۸۰ (۴۰)	۷۴/۵
	T3	۵۱ (۲۵/۵)	۱۰۰
TNM	T1-T2A	۴۲ (۲۱)	۲۱
	T2B	۹۵ (۴۷/۵)	۶۸/۵
	T2C-T3-T4	۶۳ (۳۱/۵)	۱۰۰
Gleason score radical prostatectomy	کم تر از ۷	۶۳ (۳۱/۵)	۳۱/۵
	۷	۱۰۵ (۵۲/۵)	۸۴
	بیش تر از ۷	۳۲ (۱۶)	۱۰۰
Gleason score biopsy	کم تر از ۷	۱۲۲ (۶۱)	۶۱
	۷	۶۹ (۳۴/۵)	۹۵/۵
	بیش تر از ۷	۹ (۴/۵)	۱۰۰
کل		۲۰۰ (۱۰۰)	

با مقایسه میانگین سن در دو گروه +PNI (۶۷/۴ سال) و -PNI (۷۲/۶ سال) مشاهده می‌شود که تفاوت آماری معنی‌دار بین دوگروه از نظر سن وجود ندارد (P=۰/۳۷۴). با توجه به اطلاعات جدول شماره ۲، مشاهده می‌شود که بین بیماران مبتلا به سرطان پروستات از نظر طبقه‌بندی براساس تهاجم اطراف عصبی، در زمینه سطح خطر با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار وجود دارد (P<۰/۰۰۱) به‌طوری‌که ۱۰۰ درصد بیماران در گروه تهاجم اطراف عصبی مثبت در سطح خطر متوسط و بالا طبقه‌بندی شدند. از نظر شاخص PSA نیز دو گروه +PNI و -PNI با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار داشتند (P<۰/۰۰۱) و همان‌طورکه مشاهده می‌شود ۹۵ مورد (۹۵ درصد) از بیماران دارای +PNI، نتیجه آزمایش PSA بالاتر از ۱۰ دارند؛ در حالی که این رقم برای بیماران -PNI برابر با ۶۱ مورد (۶۱ درصد) بوده است. با مقایسه مرحله‌بندی TNM تفاوت آماری معنی‌دار دارند به‌طوری‌که ۴۳ مورد (۴۳ درصد) از بیماران گروه با +PNI در مقابل ۲۰ مورد (۲۰ درصد) از بیماران گروه -PNI در مرحله T2c-T4 قرار گرفته‌اند. هم‌چنین با در نظرگرفتن نتیجه DRE مشاهده می‌شود که گروه دارای تهاجم اطراف

جدول شماره ۲: بررسی ارتباط متغیرهای دموگرافیک و پاراکلینیکی با تهاجم اطراف عصبی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات

متغیر/مقیاس	زیرگروه ها	PNI		سطح معنی داری
		+PNI تعداد (درصد)	-PNI تعداد (درصد)	
سطح خطر (طبقه بندی EAU)	کم	۰	۱۲ (۱۲)	<۰/۰۰۱
	متوسط	۳۳ (۳۳)	۶۳ (۶۳)	
	زیاد	۶۷ (۶۷)	۲۵ (۲۵)	
PSA	کم تر از ۱۰	۵ (۵)	۳۹ (۳۹)	<۰/۰۰۱
	۲۰-۱۰	۷۴ (۷۴)	۵۵ (۵۵)	
	بیش تر از ۲۰	۲۱ (۲۱)	۶ (۶)	
Gleason score bioopsy	کم تر از ۷	۵۶ (۵۶)	۶۶ (۶۶)	۰/۰۶۸
	۷	۳۷ (۳۷)	۳۲ (۳۲)	
	بیش تر از ۷	۷ (۷)	۲ (۲)	
Gleason score radical prostatectomy	کم تر از ۷	۱۹ (۱۹)	۴۴ (۴۴)	<۰/۰۰۱
	۷	۵۲ (۵۲)	۵۳ (۵۳)	
	بیش تر از ۷	۲۹ (۲۹)	۳ (۳)	
TNM	T1-T2A	۷ (۷)	۳۵ (۳۵)	<۰/۰۰۱
	T2B	۵۰ (۵۰)	۴۵ (۴۵)	
	T2C-T3-T4	۴۳ (۴۳)	۲۰ (۲۰)	
DRE	T1	۲۸ (۲۸)	۴۱ (۴۱)	۰/۰۰۱
	T2	۳۵ (۳۵)	۴۵ (۴۵)	
	T3	۳۷ (۳۷)	۱۴ (۱۴)	

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

عصبی (۳۷ درصد) نسبت به گروه بدون تهاجم اطراف عصبی (۱۴ درصد) بیماران بیش‌تری در مرحله T3 قرار دارند. بر اساس نمره گلیسون رادیکال پروستاتکتومی مشاهده می‌شود که بین دو گروه تهاجم اطراف عصبی مثبت و تهاجم اطراف عصبی منفی تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده می‌شود(P<۰/۰۰۱). اما براساس نمره‌دهی گلیسون بیوپسی برای نمونه‌های بعد از رادیکال پروستاتکتومی، این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۰۸۸).

با توجه به نتایج به‌دست آمده از آزمون آنالیز واریانس مشاهده شد که سن بیماران با طبقه خطر EAU ارتباط آماری معنی‌دار نداشت (P=۰/۵۸۱).

باتوجه به یافته‌های جدول شماره ۳، مشاهده می‌شود که با تقسیم‌بندی بیماران براساس آزمایش PSA، در سطح PSA کم‌تر از ۱۰، ۶۰ مورد (۶۰ درصد) از بیماران PNI+ در طبقه با خطر بالا و در مقابل تنها ۵ مورد (۱۲/۸ درصد) از بیماران PNI- در طبقه با خطر بالا بر اساس طبقه‌بندی EAU قرار دارند (P<۰/۰۱۵). هم‌چنین در مقادیر PSA بین ۱۰ تا ۲۰ دیده می‌شود که ۴۳ مورد (۵۸/۱ درصد) از بیماران با PNI+ در طبقه خطر بالا قرار داشته و در بیماران با PNI- در همین سطح از PSA، ۱۵ مورد (۲۷/۳ درصد) در خطر بالا قرار دارند که از نظر آماری دو گروه PNI+ و PNI- تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشتند (P<۰/۰۰۱). اما در سطوح PSA بالاتر از ۲۰ مشاهده شد که ۲۱ مورد (۱۰۰ درصد) از بیماران با PNI+ در خطر بالا و در مقابل ۵ مورد (۸۳/۳ درصد) از بیماران با PNI- در خطر بالا قرار داشتند که به دلیل قرابت درصدها (۱۰۰ درصد در مقابل ۸۳/۳ درصد) این تفاوت از نظر آماری معنی عصبی (۳۷ درصد) نسبت به گروه بدون تهاجم اطراف‌دار نبود (P=۰/۰۵۷). هم‌چنین در ارتباط با طبقه‌بندی بیماران در دو گروه PNI+ و PNI- با توجه به نتایج DRE و براساس طبقه‌بندی خطر EAU مشاهده می‌شود که در مرحله T1 (P=۰/۰۰۳) و T2 (P=۰/۰۰۱) بین دو گروه PNI+ و PNI- اختلاف آماری معنی‌دار وجود دارد. اما در سطح T3 بین گروه PNI+ با گروه PNI- اختلاف آماری معنی‌دار وجود ندارد (P=۰/۰۶۳). با سطح‌بندی بیماران براساس نمره‌دهی گلیسون رادیکال پروستاتکتومی مشاهده می‌شود که در نمره کم‌تر از ۷ در گروه PNI+، ۷ مورد (۳۶/۸ درصد) در طبقه خطر متوسط و ۱۲ مورد (۶۳/۲ درصد) در طبقه خطر بالا قرار دارند در حالی که در گروه PNI- ۲۳ مورد (۵۲/۳ درصد) در طبقه خطر متوسط و ۹ مورد (۲۰/۵ درصد) در طبقه خطر بالا قرار می‌گیرند که از نظر آماری تفاوت معنی‌دار با یکدیگر دارند (P<۰/۰۰۱).

جدول شماره ۳: سطح خطر بیماران مبتلا به سرطان پروستات براساس گروه‌های خطر EAU و معیارهای کلینیکوپاتولوژیکال در موارد دارای تهاجم اطراف عصبی در مقایسه با موارد بدون تهاجم اطراف عصبی

مقیاس	سطح بندی	گروه دارای تهاجم اطراف عصبی (+ PNI)			گروه بدون تهاجم اطراف عصبی (- PNI)			سطح معنی داری بین طبقات	سطح معنی داری بین گروه ها
		خطر کم تعداد (درصد)	خطر متوسط تعداد (درصد)	خطر بالا تعداد (درصد)	خطر کم تعداد (درصد)	خطر متوسط تعداد (درصد)	خطر بالا تعداد (درصد)		
PSA	کم‌تر از ۱۰	۰	(۴۰)۲	(۶۰)۳	(۳۰/۸)۱۲	(۵۶/۴)۲۲	(۱۲/۸)۵	۰/۰۱۵	<۰/۰۰۱
	۱۰-۲۰	۰	(۴۱/۹)۳۱	(۵۸/۱)۴۳	۰	(۷۲/۷)۴۰	(۲۷/۳)۱۵	۰/۰۰۱	
	بالاتر از ۲۰	۰	۰	(۱۰۰)۲۱	۰	(۱۶/۷)۱	(۸۳/۳)۵	۰/۰۵۷	
DRE	T1	۰	(۴۲/۹)۱۲	(۵۷/۱)۱۶	(۱۷/۱)۷	(۵۶/۱)۲۳	(۲۶/۸)۱۱	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱
	T2	۰	(۲۲/۹)۸	(۷۷/۱)۲۷	(۱۱/۱)۵	(۶۸/۹)۳۱	(۲۰)۹	۰/۰۰۱	
	T3	۰	(۳۵/۱)۱۳	(۶۴/۹)۲۴	۰	(۶۴/۳)۹	(۳۵/۷)۵	۰/۰۶۳	
Gleason score radical prostatectomy	کم تر از ۷	۰	(۳۶/۸)۷	(۶۳/۲)۱۲	(۱۹)۱۲	(۵۲/۳)۲۳	(۲۰/۵)۹	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	۷	۰	(۵۰)۲۶	(۵۰)۲۶	۰	(۷۵/۵)۴۰	(۲۴/۵)۱۳	۰/۰۰۷	
	بیش تر از ۷	۰	۰	(۱۰۰)۲۹	۰	۰	(۱۰۰)۳		
Gleason score biopsy	کم تر از ۷	۰	(۴۶/۴)۲۶	(۵۳/۶)۳۰	(۱۶/۷)۱۱	(۶۰/۶)۴۰	(۲۲/۷)۱۵	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	۷	۰	(۱۸/۹)۷	(۸۱/۱)۳۰	(۳/۱)۱	(۶۵/۶)۲۱	(۳۱/۳)۱۰	<۰/۰۰۱	
	بیش تر از ۷	۰	۰	(۱۰۰)۷	۰	(۱۰۰)۲	۰	۰/۰۰۵	
TNM	T1-T2A	۰	(۵۷/۱)۴	(۴۲/۹)۳	(۳۴/۳)۱۲	(۵۷/۱)۲۰	(۸/۶)۳	۰/۰۲۷	<۰/۰۰۱
	T2B	۰	(۵۸)۲۹	(۴۲)۲۱	۰	(۹۵/۶)۴۳	(۴/۴)۲	۰/۰۰۱	
	T2C-T3-T4	۰	۰	(۱۰۰)۴۳	۰	۰	(۱۰۰)۲۰		

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

در سطح گلیسون مساوی با ۷، در گروه +PNI ۲۶ مورد (۵۰ درصد) در طبقه خطر متوسط و ۲۶ مورد (۵۰ درصد) در طبقه خطر بالا قرار گرفتند که از نظر آماری تفاوت معنی‌دار مشاهده می‌شود(P=۰/۰۰۷). اما در نمره گلیسون بالاتر از ۷ تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه +PNI و -PNI از نظر طبقه خطر مشاهده نشد (P>۰/۰۵). هم‌چنین با سطح‌بندی بیماران براساس نمره گلیسون بیوپسی مشاهده می‌گردد که در نمره گلیسون کم‌تر از ۷، در گروه +PNI ۲۶ بیمار (۴۶/۴ درصد) در طبقه خطر متوسط و ۳۰ بیمار (۵۳/۶ درصد) در طبقه خطر بالا قرار دارند در حالی‌که درگروه -PNI، تعداد ۴۰ بیمار (۶۰/۶ درصد) در طبقه متوسط و ۱۵ بیمار (۲۲/۷ درصد) در طبقه خطر بالا قرار دارند و دو گروه +PNI و -PNI از این حیث با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار دارند (P<۰/۰۰۱). در نمره گلیسون مساوی با ۷ نیز مشاهده می‌شود که در گروه +PNI، ۷ مورد (۱۸/۹ درصد) از بیماران در طبقه خطر متوسط و ۳۰ مورد (۸۱/۱ درصد) در طبقه خطر بالا قرار دارند. درگروه -PNI تعداد ۲۱ بیمار(۶۵/۶ درصد) در طبقه خطر متوسط و ۱۰ بیمار (۳۱/۳ درصد) در طبقه خطر بالا جای دارند که از نظر آماری دو گروه +PNI و -PNI با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار دارند(P<۰/۰۰۱). هم‌چنین در نمره گلیسون بالاتر از ۷ مشاهده می‌گردد که در گروه +PNI تعداد ۷ بیمار (۱۰۰ درصد) در طبقه خطر بالا قرار داشته و در گروه -PNI تعداد ۲ بیمار (۱۰۰) در طبقه خطر متوسط جای دارند و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (P=۰/۰۰۵).

با در نظر گرفتن مرحله TNM مشاهده می‌شود که در مرحله T1-T2A درگروه +PNI، ۴ بیمار (۵۷/۱ درصد) در خطر متوسط و ۳ بیمار (۴۲/۹ درصد) در خطر بالا طبقه‌بندی شده‌اند در حالی‌که در گروه -PNI ۱۲ بیمار (۳۴/۳ درصد) در خطر کم، ۲۰ بیمار (۵۷/۱ درصد) در خطر متوسط و۳ بیمار(۸/۶ درصد) درخطر بالا قرار گرفتند که از این نظر دو گروه +PNI و -PNI با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار داشتند (P=۰/۰۲۷). در مرحله T2B نیز دیده می‌شود که در گروه +PNI، ۲۹ مورد از بیماران (۵۸ درصد) در طبقه خطر متوسط و ۲۱ بیمار (۴۲ درصد) در خطر بالا طبقه‌بندی شدند حال آن که در گروه -PNI ۴۳ نفر(۹۵/۶ درصد) درطبقه متوسط و دو نفر (۴/۴ درصد) در طبقه خطر بالا جای گرفتند که دو گروه از این نظر با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار داشتند(P=۰/۰۰۱). اما همان طورکه مشاهده می‌شود در مرحله T2C-T3-T4 از مرحله‌بندی TNM بین گروه‌های +PNI و -PNI تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشده است.

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد با طبقه‌بندی میزان خطر بیماران براساس معیارهای EAU، و مقایسه طبقه خطر بین بیماران دارای تهاجم اطراف عصبی مثبت و منفی، براساس مقیاس‌های PSA، DRE، TNM، Gleason، تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه وجود دارد؛ به‌طوری که تقریبا در تمامی تقسیم‌بندی‌ها براساس مقیاس‌های کلینیکوپاتولوژیکال، بیماران دارای تهاجم اطراف عصبی مثبت نسبت به بیماران بدون تهاجم اطراف عصبی، در خطر بالاتری از نظر معیارهای EAU قرار گرفتند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین بیماران تهاجم اطراف عصبی مثبت و منفی در ارتباط با طبقه‌بندی خطر EAU تفاوت آماری معنی‌دار وجود دارد؛ به طوری که ۱۰۰ درصد بیماران در گروه +PNI درسطح خطر متوسط و بالا طبقه‌بندی شدند و این در حالی است که در گروه -PNI، ۸۸ بیمار (۸۸ درصد) در طبقه خطر متوسط و بالا قرار گرفتند. همین‌طور مشاهده می‌شود ۶۷ مورد (۶۷ درصد) از بیماران +PNI در طبقه خطر زیاد و ۲۵ مورد (۲۵ درصد) از بیماران +PNI در طبقه خطر زیاد قرار گرفته‌اند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که بیماران دارای تهاجم اطراف عصبی مثبت از نظر طبقه‌بندی EAU در وضعیت خطر بالاتر قرار گرفت؛ بنابراین پیش‌آگهی ضعیفی نسبت به بیماران فاقد تهاجم اطراف عصبی خواهند داشت. هم راستا با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه Niu و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

همکاران نشان داده شد که وضعیت تهاجم اطراف عصبی مثبت با پارامترهای کلینیکوپاتولوژیکال و پیامدهای نامطلوب در بیماران مبتلا به سرطان پروستات ارتباط آماری معنی‌دار وجود دارد(۱۵). هم‌چنین در مطالعه Hsiang-Hsuan و همکاران نیز با طبقه‌بندی بیماران بر اساس گروه های خطر، نشان داده شد که در گروه های خطر متوسط و بالا، بیماران دارای تهاجم اطراف عصبی، فراوانی بیش‌تری نسبت به بیماران بدون تهاجم اطراف عصبی دارند که هم راستا با نتایج مطالعه حاضر بود(۲۱).

نتایج مطالعه نشان داد در سطوح PSA، دو گروه +PNI و -PNI تفاوت آماری معنی‌دار با یکدیگر دارند به‌طوری‌که در سطح بیش‌تر از ۲۰، بیماران +PNI بیش‌تر از -PNI می‌باشد. در مطالعه Kraus و همکاران نشان داده شد بیماران دارای +PNI دارای PSA بالاتری در مقایسه با بیماران -PNI بودند که هم راستا با مطالعه حاضر می‌باشد(۲۲). نتایج مطالعه حاضر نشان داد در تقسیم‌بندی بیماران براساس آزمایش PSA، در سطوح PSA کم‌تر از ۱۰ و ۲۰-۱۰، درصد بیش‌تری از بیماران گروه +PNI در مقایسه با -PNI در طبقه خطر بالا جای گرفتند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. این یافته نشان می‌دهد با توجه به معیارهای EAU در سطوح مختلف PSA، بیماران دارای تهاجم اطراف عصبی در خطر بالاتری نسبت به بیماران بدون تهاجم اطراف عصبی قرار دارند و دارای پیش‌آگهی بدتری نسبت به بیماران در گروه بدون تهاجم اطراف عصبی می‌باشند. در مطالعه Zhao نشان داده شد دو گروه بیماران +PNI و -PNI از نظر سطح PSA تفاوت آماری معنی‌دار با یکدیگر نداشتند که با نتایج مطالعه حاضر هم راستا نبود(۲۳). Barsky و همکاران نشان دادند که بیماران +PNI نسبت به بیماران -PNI دارای سطح PSA بالاتری بودند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود که هم راستا با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد(۱۹).

با مقایسه مرحله TNM در دو گروه بیماران دارای تهاجم اطراف عصبی وبدون تهاجم اطراف عصبی مشاهده شد که بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار وجود دارد به‌طوری‌که در سطح T2C-T3-T4، درصد بیش‌تری از بیماران دارای تهاجم اطراف عصبی نسبت به بیماران بدون تهاجم اطراف عصبی قرار گرفتند که این یافته نشان می‌دهد در مراحل پیشرفته‌تر بیماری و متاستاز تومور، درصد افرادی که تهاجم اطراف عصبی دارند بیش‌تر می‌شود. در مطالعه Cozzi و همکاران نشان داده شد که تهاجم اطراف عصبی با تومورهای مرحله T3 هم در T3a و هم T3b ارتباط داشته است که هم راستا با مطالعه حاضر بود(۲۴). هم‌چنین در مطالعه Kraus و همکاران به این نتیجه رسیدندکه در مرحله T2c درصد بیماران +PNI بیش‌تر از درصد بیماران -PNI بود که هم راستا با مطالعه حاضر می‌باشد(۲۲).

در مطالعه Lee و همکاران نیز مشاهده شد که تهاجم اطراف عصبی مثبت با مراحل بالاتر TNM ارتباط آماری معنی‌دار داشته است که هم راستا با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. هم‌چنین با مقایسه بیماران در دو گروه +PNI و -PNI براساس سطح‌بندی TNM نیز مشاهده شد که در مرحله T1-T2A و هم‌چنین T2B بین دو گروه از نظر طبقه‌بندی EAU تفاوت آماری معنی‌دار وجود دارد و درصد بیش‌تری از بیماران گروه +PNI نسبت به گروه -PNI در طبقه خطر بالا جای گرفته‌اند. اما در سطح T2C-T3-T4، بین گروه‌های +PNI و -PNI تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد(۲۳).

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، و مقایسه نمره گلیسون بیوپسی و گلیسون رادیکال پروستاتکتومی برای کل بیماران، مشاهده شدکه در طبقه‌بندی گلیسون بیوپسی تعداد کم‌تری از بیماران با نمره ۷ و بالاتر طبقه‌بندی شدند که بیانگر این واقعیت است که بیماران در نمره‌دهی گلیسون رادیکال پروستاتکتومی، در طبقات بالاتری از نمره‌دهی قرار داده شدند. هم‌چنین با تقسیم‌بندی بیماران براساس نتیجه تهاجم اطراف عصبی مشاهده شد که دو گروه +PNI و -PNI از نظر نمره گلیسون رادیکال پروستاتکتومی تفاوت معنی‌دار با یکدیگر داشتند؛ در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

حالی‌که این تفاوت در نمره‌دهی گلیسون بیوپسی مشاهده نشد. با سطح‌بندی بیماران براساس نمره‌دهی گلیسون و مقایسه خطر EAU در دو گروه +PNI و -PNI مشاهده شد که براساس نمره‌دهی گلیسون رادیکال پروستاتکتومی، در نمرات کم‌تر از ۷ و ۷ بین دو گروه +PNI و -PNI از نظر طبقه خطر EAU تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده شد به‌طوری‌که گروه +PNI در خطر بالاتری نسبت به گروه -PNI قرار داشتند در حالی که این تفاوت در نمره بالاتر از ۷ مشاهده نشد. دو گروه +PNI و -PNI در این سطح از نمره‌دهی گلیسون رادیکال پروستاتکتومی تفاوتی با یکدیگر نداشتند. از طرفی با سطح‌بندی بیماران براساس نمره گلیسون بیوپسی مشاهده شد که در سطح گلیسون کم‌تر از ۷، ۷ و بالاتر از ۷، دو گروه +PNI و -PNI با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار داشته و در همه سطوح گلیسون بیوپسی، درصد بیش‌تری از بیماران گروه +PNI نسبت به گروه -PNI در طبقه خطر بالا جای گرفتند. این یافته هم‌چنین گویای این مطلب است که سطح‌بندی بیماران براساس نمره‌ی گلیسون بیوپسی نسبت به نمره گلیسون رادیکال پروستاتکتومی، بیماران بیش‌تری را در طبقه خطر بالا با توجه به معیارهای EAU قرار داده است. در حالی که قبل از اعمال طبقه‌بندی خطر EAU، بین نمره گلیسون بیوپسی در گروه‌های +PNI و -PNI تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشده بود. در مطالعه Zhao نشان داده شد که بیماران با تهاجم اطراف عصبی مثبت نسبت به بیماران بدون تهاجم اطراف عصبی، نمره گلیسون بالاتری را کسب کردند و دارای پیش‌آگهی بدتری بودند که هم راستا با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد(۲۵).

Barsky و همکاران نشان دادند که بیماران +PNI نسبت به بیماران -PNI نمره گلیسون بالاتری داشتند؛ این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود که هم راستا با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد(۱۹). هم‌چنین هم راستا با نتایج مطالعه حاضر، مطالعه Wang و همکاران نیز نشان داد نمره گلیسون بالاتر در بیماران +PNI نسبت به بیماران -PNI مشاهده گردید(۲۶). نتایج مطالعه نشان داد تهاجم اطراف عصبی مثبت در بیماران مبتلا به سرطان پروستات می‌تواند به عنوان پیش‌آگهی ضعیف برای بیماری در نظر گرفته شود. می‌توان گفت حضور سلول‌های سرطانی در فضای اطراف عصبی علامتی زود هنگام از پیشرفت سرطان می‌باشد.

سپاسگزاری

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دوره پزشکی حرفه‌ای دانشگاه علوم پزشکی بابل و طرح تحقیقاتی شماره ۷۲۴۱۳۴۴۱۳ می‌باشد. بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت تامین مالی طرح و هم‌چنین از مدیریت و پرسنل محترم بیمارستان شهید بهشتی بابل و سرکار خانم سکینه کمالی در مرکز توسعه بالینی بیمارستان بهشتی که در این مطالعه همکاری لازم را داشتند، تقدیر و تشکر می‌گردد.

References

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. Int J Cancer 2021; 149(4): 778-789.
2. Asgharpour K, Bidgoli SA, Rajabi M. A review on the role of oral ginseng on erection dysfunction and fatigue in prostate cancer patients. Medical Science 2021; 31(1): 14-28.
3. Basiri A, Eshrati B, Zarehoroki A, Golshan S, Shakhssalim N, Khoshdel A, et al. Incidence, Gleason score and ethnicity pattern of prostate cancer in the multi-ethnicity country of Iran during 2008-2010. Urol J 2020; 17(6): 602-606.
4. Gandaglia G, Leni R, Bray F, Fleshner N, Freedland SJ, Kibel A, et al. Epidemiology

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

and prevention of prostate cancer. Eur Urol Oncol 2021; 4(6): 877-892.

5. Khazaei Z, Sohrabivafa M, Momenabadi V, Moayed L, Goodarzi E. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide prostate cancers and their relationship with the human development index. Adv Hum Biol 2019; 9(3): 245-250.
6. Irish Cancer Society. Understanding Metastatic Prostate Cancer: Caring for People with Cancer Ireland 2021. Available from: https://www.cancer.ie/cancer-information-and-support/cancer-types/prostate-cancer.
7. National Health Service. Overview: Prostate Cancer 2021. Available from: https://www.nhs.uk/conditions/prostate-cancer/.
8. Baden M, Lu L, Drummond FJ, Gavin A, Sharp L. Pain, fatigue and depression symptom cluster in survivors of prostate cancer. Supportive Care in Cancer 2020; 28(10): 4813-4824.
9. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2021. Ca Cancer J Clin 2021; 71(1): 7-33.
10. Duffy MJ. Biomarkers for prostate cancer: prostate-specific antigen and beyond. Clin Chem Lab Med 2020; 58(3): 326-339.
11. Matsukawa A, Yanagisawa T, Bekku K, Parizi MK, Laukhtina E, Klemm J, et al. Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Oncol 2024; S2588-9311(23)00292-00294.
12. Saoud R, Heidar NA, Cimadamore A, Paner GP. Incorporating prognostic biomarkers into risk assessment models and TNM staging for prostate cancer. Cells 2020; 9(9): 2116.
13. Peng Z, Wang Y, Wu X, Yang S, Du X, Xu X, et al. Identifying High Gleason Score Prostate Cancer by Prostate Fluid Metabolic Fingerprint-Based Multi-Modal Recognition. Small Methods 2024: e2301684.
14. Sciarra A, Maggi M, Del Proposto A, Magliocca FM, Ciardi A, Panebianco V, et al. Impact of uni-or multifocal perineural invasion in prostate cancer at radical prostatectomy. Transl Androl Urol 2021; 10(1): 66-76.
15. Niu Y, Förster S, Muders M. The Role of Perineural Invasion in Prostate Cancer and Its Prognostic Significance. Cancers 2022; 14(17): 4065.
16. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA 1998; 280(11): 969-974.
17. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. Eur Urol 2017; 71(4): 618-629.
18. Spratt DE, Zhang J, Santiago-Jiménez M, Dess RT, Davis JW, Den RB, et al. Development and validation of a novel integrated clinical-genomic risk group classification for localized prostate cancer. J Clin Oncol 2018; 36(6): 581-590.
19. Barsky AR, Kraus RD, Carmona R, Santos PM, Li C, Schwartz LE, et al. Investigating association of perineural invasion on prostate biopsy with Gleason score upgrading at prostatectomy: A multi- institutional analysis. Cancer Med 2020; 9(10): 3383-3389.
20. European Association of Urology. EAU risk groups for biochemical recurrence of localised and locally-advanced prostate cancer 2024. Available from: https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]

21. Hsiang-Hsuan MY, Song DY, Tsai Y-Y, Thompson T, Frassica DA, DeWeese TL. Perineural invasion affects biochemical recurrence-free survival in patients with prostate cancer treated with definitive external beam radiotherapy. Urology 2007; 70(1): 111-116.
22. Kraus RD, Barsky A, Ji L, Santos PMG, Cheng N, Groshen S, et al. The Perineural Invasion Paradox: Is Perineural Invasion an Independent Prognostic Indicator of Biochemical Recurrence Risk in Patients With pT2N0R0 Prostate Cancer? A Multi-Institutional Study. Adv Radiat Oncol 2019; 4(1): 96-102.
23. Lee JT, Lee S, Yun CJ, Jeon BJ, Kim JM, Ha HK. Prediction of perineural invasion and its prognostic value in patients with prostate cancer. Korean Journal of Urology 2010; 51(11): 745-751.
24. Zhao J, Chen J, Zhang M, Tang X, Sun G, Zhu S, et al. The clinical significance of perineural invasion in patients with de novo metastatic prostate cancer. Andrology 2019; 7(2): 184-192.
25. Cozzi G, Rocco BM, Grasso A, Rosso M, Abed El Rahman D, Oliva I, et al. Perineural invasion as a predictor of extraprostatic extension of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Scand J Urol 2013; 47(6): 443-448.
26. Wang Y, Chen X, Liu K, Liu R, Li L, Yin C, et al. Predictive Factors for Gleason Score Upgrading in Patients with Prostate Cancer after Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Urol Int 2023; 107(5): 460-479.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-30]