ORIGINAL ARTICLE

Screening of Prostate Cancer in Individuals Older than 40 Years of Age with Positive Heredity

Hamid Shafi[1],
Emadedin Mooudi[2],
Mehdi Abolfazli[3],
Amin Zarghami[3],
Mehdi Mohammadpour[2]
Ali Reza Firoozjai[4],
Maryam Rahimi[5]

[1] Fatemeh Zahra infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medial Sciences, Babol, Iran
[2] Department of Urology, Faculty of Medicine, Babol University of Medial Sciences, Babol, Iran
[3] Student Research Committee, Babol University of Medial Sciences, Babol, Iran
[4] Department of Pathology, Faculty of Medicine, Babol University of Medial Sciences, Babol, Iran
[5] Babol University of Medial Sciences, Babol, Iran

(Received October 20, 2012 ; Accepted January 16, 2013)

Abstract

Background and purpose: Prostate cancer is one of the most prevalent diseases among men. The role of heredity in prostate cancer has been proved by epidemiologic studies. By utilization of prostate specific antigen (PSA) and digital rectal exam (DRE) we could diagnose the disease before the clinical manifestation and implement screening programs. The purpose of this study was to screen the prostate cancer in individuals over 40 years of age who were first degree relatives of prostate cancer patients.

Materials and methods: This cross-sectional study was conducted in relatives of confirmed prostate cancer patients during 2010-2011 in Babol. After giving verbal informed consent, 103 individuals (brothers and sons) were recruited. We examined PSA and DRE during the screening program. Quadrant biopsies were performed if the PSA level was greater than 4 ng/ml or DRE was suspicious.

Results: The participants aged between 40-60 years old and the mean age was 51± 8.88. The screening tests results showed that 15 cases were abnormal in which six cases (5.8%) had a PSA level of greater than 4 ng/ml, six (5.8%) had a suspicious DRE and 2.9% were found with suspicious findings on both tests. At the second stage of the study, biopsy was done for those who had abnormal screening results. However, eight people refused to continue the study and the biopsy was taken from others. According to pathology results, malignancy was confirmed in three cases and the detection rate of prostate cancer was 2.9% (95% CI: 0-6.1).

Conclusion: Our results emphasize the usefulness of PSA and DRE to detect early prostate cancer in high risk families.

Keywords: Screening, prostate cancer, prostate specific antigen, family history

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(97): 159-164 (Persian).

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و دوم شماره ۹۷ بهمن سال ۱۳۹۱ (۱۶۴-۱۵۹)

غربالگری کانسر پروستات در افراد بالای ۴۰ سال با سابقه فامیلی مثبت

حمید شافی[۱و۲]
عمادالدین موعودی[۲]
مهدی ابولفضلی[۳]
امین ضرغامی[۳]
مهدی محمد پور[۳]
علیرضا فیروزجائی[۴]
مریم رحیمی[۵]

چکیده

سابقه و هدف: کانسر پروستات یکی از بیماری‌های شایع در مردان می‌باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده نقش سابقه خانوادگی مثبت را به طور واضح در کانسر پروستات بیان می‌کند. با کمک DRE و تعیین سطح سرمی PSA، می‌توان کانسر پروستات را قبل از ایجاد علایم بالینی تشخیص داد که از این روش‌ها، جهت بیماریابی کانسر پروستات استفاده می‌شود. این مطالعه با هدف بیماریابی در فامیل درجه اول بیماران مبتلا به کانسر پروستات با سن بالای ۴۰سال انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی- مقطعی بوده که بر روی افراد فامیل درجه اول با سن بالای ۴۰ سال بیمارانی که تشخیص قطعی کانسر پروستات داشته‌اند، به در سال ۹۰- ۱۳۸۹ در بیمارستان شهید بهشتی شهرستان بابل انجام شده است. در نهایت ۱۰۳ نفر وارد مطالعه شدند. پس از اخذ رضایت آگاهانه، جهت بیماریابی فعال کانسر پروستات، اندازه‌گیری سطح PSA خون در آزمایشگاه و معاینه بالینی DRE انجام شد. در صورت اشکال در هر یک از دو مورد فوق، از پروستات، نمونه پاتولوژی گرفته شد. اطلاعات به دست آمده جمع آوری و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: محدوده سنی افراد مورد مطالعه ۸۰-۴۰ سال با میانگین سنی ۸/۸۸±۵۱ بوده است. با توجه به انجام غربالگری بر اساس DRE و PSA در افراد مورد مطالعه، ۱۵ نفر (۱۴/۵ درصد) دچار اختلال بودند. از این بین، ۶ نفر PSA غیر نرمال، ۶ نفر DRE غیر نرمال و ۳ نفر در هر دو مورد اختلال داشتند. در مرحله دوم مطالعه که شامل بیوپسی از افراد دارای اختلال در تست غربالگری بود، ۸ نفر از این ۱۵ نفر از ادامه مطالعه باز ماندند و ۷ نفر باقی مانده تحت بیوپسی از غده پروستات قرار گرفتند. در نتایج حاصل از بیوپسی انجام شده، در ۳ نفر کانسر پروستات گزارش شده است. در نهایت نسبت بیماریابی کانسر پروستات در جمعیت مورد مطالعه (۶/۱-۰ :CI ۹۵ درصد) ۲/۹ درصد محاسبه گردید.

استنتاج: از آن جایی که سابقه خانوادگی مثبت، قوی‌ترین عامل خطر برای کانسر پروستات است و با توجه به این که در مطالعه حاضر بروز کانسر پروستات در افراد با سابقه خانوادگی مثبت بالا گزارش شده است، انجام برنامه غربالگری کانسر پروستات با کمک PSA و DRE در این افراد پیشنهاد می‌شود.

واژه های کلیدی: غربالگری، آنتی ژن اختصاصی پروستات، کانسر پروستات، سابقه خانوادگی

مقدمه

کانسر پروستات یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین مشکلات پزشکی به شمار می‌رود که جمعیت مردان با آن مواجه است(۱). این بیماری در کشور امریکا به عنوان شایع‌ترین تشخیص سرطان غیر پوستی و دومین عامل

مؤلف مسئول: حمید شافی- بابل: خیابان شهید سرگرد قاسمی، بیمارستان شهید بهشتی، دپارتمان اورولوژی E-mail: Dr_hamidshafi@yahoo.com
۱. مرکز تحقیقات باروری ناباروری فاطمه زهرا، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۴. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۵. دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
تاریخ دریافت : ۹۱/۷/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۹۱/۱۰/۴ تاریخ تصویب : ۹۱/۱۰/۲۷

مرگ ناشی از سرطان به شمار می‌رود(۲). فاکتورهایی مثل سن، نژاد و سابقه خانوادگی به عنوان عوامل خطر شناخته می‌شوند و خطر ابتلاء را دو چندان می‌کنند(۳). نشان داده شده است که میزان خطر با سطح نسبت فامیلی و سن تظاهر بیماری تغییر می‌کند(۴). شایع‌ترین ریسک فاکتور، سن می‌باشد به طوری که ۷۰ درصد بیماران تشخیص داده شده، بالای ۶۵ سال سن داشته‌اند. سن شروع بیماری در بیماران، با میزان خطر ایجاد کانسر در افراد رابطه دارد، به طوری که هر چه سن شروع بیماری در افراد بیمار کمتر باشد احتمال درگیری در افراد فامیل بیش تر است(۵). همچنین بالاتر بودن ریسک کانسر، پروستات در فامیل درجه اول مبتلایان به کانسر نسبت به افراد عادی جامعه به اثبات رسیده است(۴، ۵). با کمک DRE و تعیین سطح سرمی PSA می‌توان کانسر پروستات را قبل از ایجاد علایم بالینی تشخیص داد که از این روش‌ها جهت بیماریابی کانسر پروستات استفاده می‌شود؛ ولی تشخیص قطعی کانسر پروستات با کمک بیوپسی می باشد(۶، ۷). با توجه به این که تا کنون مطالعه‌ای در رابطه با غربالگری این بیماری در افراد با سابقه مثبت فامیلی گزارش نشده است و از آن‌جایی که این غربالگری برای افراد بالای ۴۰ سال با سابقه فامیلی مثبت به طور روتین انجام نمی‌شود، از این رو بر آن شدیم تا مطالعه‌ای پیرامون برجسته کردن لزوم توجه به این مسئله طراحی کنیم، لذا این مطالعه با هدف بیماریابی در فامیل درجه اول با سن بالای ۴۰ سال بیماران کانسر پروستات در شهر بابل انجام گردیده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به توصیفی- مقطعی بوده که بر روی افراد فامیل درجه اول با سن بالای ۴۰ سال بیمارانی که تشخیص قطعی کانسر پروستات داشته‌اند (پدر،پسر و برادر)، در سال ۹۰-۱۳۸۹ انجام گردید. روش اجرای طرح، مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل قرار گرفت. در طول مدت مطالعه، ۱۰۳نفر -که به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شده‌اند جهت بیماریابی فعال کانسر پروستات وارد مطالعه شدند. این افراد طی تماس تلفنی با بیمار شناخته شده کانسر پروستات و بیان اهداف پژوهش توسط مجری طرح و با دعوت از فامیل درجه اول ایشان(پدر، پسر، برادر) وارد مطالعه می‌شدند. اگر تعداد فامیل درجه یک در خانواده ای بیش از یک نفر بود، تمامی افراد خانواده به طور یکنواخت انتخاب می شدند. پس از اخذ رضایت آگاهانه از تمامی افراد مورد مطالعه، اندازه گیری سطح PSA خون در آزمایشگاه و معاینه بالینی DRE، در درمانگاه انجام شد. تمامی معاینات DRE توسط یک متخصص اورولوژی انجام گردید تا از تورش جلوگیری شود. سطح سرمی PSA با روش کمی ایمنوکمی لومینسانس اندازه گیری شد. بر اساس Cut-Off Point، سطح مثبت اندازه‌گیری PSA، بیشتر مساوی ۴ng/ml تعیین گردید. در صورت اشکال در هر یک از دو مورد فوق، از پروستات، نمونه پاتولوژی گرفته شد. همه افراد با PSA بالای ۴ کاندید بیوپسی می‌شدند. افراد بالای ۷۰ سال و افراد دارای پروستات بزرگ‌تر از ۷۰ گرم در معاینه بالینی و سونوگرافی، پس از دو هفته مجدداً چک می‌شدند که اگر همچنان بالا بود کاندید بیوپسی می‌شدند. در پایان، اطلاعات آماری پس از جمع آوری با استفاده از نسخه ۱۸ نرم افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای، مورد ارزیابی و تجزیه و تحلیل کمی و کیفی قرار گرفت.

یافته‌ها

مطالعه حاضر بر روی ۱۰۳ نفر از مردان با سابقه فامیلی مثبت کانسر پروستات انجام شده است. محدوده سنی افراد مورد مطالعه ۸۰-۴۰ سال با میانگین سنی ۸/۸۸±۵۱ بوده است، به طوری که در محدوده سنی کمتر از ۶۰ سال۸۳/۳ درصد و بزرگ‌تر از ۶۰ سال ۱۶/۷ درصد قرار داشتند. از لحاظ نوع نسبت فامیلی ۲۹ نفر (۲۸/۲ درصد)، برادر و ۷۴ نفر(۷۱/۸ درصد)، پسر

بوده‌اند. PSA اندازه‌گیری شده در میان افراد مورد مطالعه، در محدوده ۰/۱ ng/ml تا ۳۰۰ ng/ml و با میانگین سطح سرمی ۳/۱۵ng/ml ± ۱/۹ اندازه‌گیری شد؛ به طوری که ۹ نفر (۸/۷ درصد) PSA غیر نرمال و ۹۴ نفر (۹۱/۳ درصد) PSA نرمال داشته‌اند. نتایج حاصل از DRE در ۹ نفر (۸/۷ درصد) غیر طبیعی و در ۹۴ نفر (۹۱/۳ درصد)، طبیعی بوده است. از میان ۹ نفری که DRE غیر طبیعی داشتند، ندول پروستات در ۴ نفر آن ها (۴۴/۵ درصد) در سمت چپ و در ۵ نفر (۵۵/۵ درصد) در سمت راست بوده است. نتایج حاصل از تست مجذور کای نشان داد که اختلاف وضعیت PSA با نوع نسبت فامیلی از لحاظ آماری، معنی‌دار نبوده است (p=۰/۰۵۶). در حالی که نتیجه DRE با نوع نسبت خانوادگی اختلاف معنی دار دارد (p=۰/۰۱). با توجه به انجام غربالگری بر اساس DRE و PSA در افراد مورد مطالعه، ۱۵ نفر (۱۴/۵ درصد) دچار اختلال بودند. از بین این ۱۵ نفر، ۶ نفر PSA غیر نرمال، ۶ نفر DRE غیر نرمال و ۳ نفر PSA و DRE غیر نرمال داشته‌اند. در میان این ۱۵ نفر، ۴ نفر (۲۶/۶ درصد) ۵۰ سال و کمتر سن داشته‌اند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: متغیرها بر اساس نوع نسبت فامیلی

متغیرها		نوع نسبت فامیلی	
		برادر	پسر
PSA	نرمال	(۸۲/۸)۲۴	(۹۴/۶)۷۰
	غیر نرمال	(۱۷/۲)۵	(۵/۴)۴
DRE	نرمال	(۷۵/۹)۲۲	(۹۷/۳)۷۲
	غیر نرمال	(۲۴/۱)۷	(۲/۷)۲
تشخیص	بدون کانسر	(۹۳/۱)۲۷	(۹۸/۶)۷۳
	کانسر	(۶/۹)۲	(۱/۴)۱
کل		(۱۰۰)۲۹	(۱۰۰)۷۴

در مرحله دوم مطالعه که شامل بیوپسی از افراد دارای اختلال در تست غربالگری بوده است، ۸ نفر (۵۳/۳ درصد) از این ۱۵ نفر، از ادامه مطالعه باز ماندند و ۷ نفر (۴۶/۶ درصد) باقی مانده، تحت بیوپسی از غده پروستات قرار گرفتند. در نتایج حاصل از بیوپسی انجام شده ۲ نفر بیوپسی منفی، ۲ نفر BPH و ۳ نفر کانسر پروستات گزارش شده است. از میان افرادی که پاتولوژی آن‌ها کانسر گزارش شد، از نظر Grading کانسر پروستات، ۲ نفر (۶۶/۶ درصد) GS=۶ و ۱ نفر (۳۳/۳ درصد) GS= ۷ داشتند. بنابراین با توجه به نتایج بیوپسی حاصل از غربالگری از میان جمعیت مورد مطالعه، نسبت بیماریابی در جمعیت مورد مطالعه برای کانسر پروستات (CI:۰-۶/۱ ۹۵ درصد) ۲/۹ درصد و BPH (CI:۰-۴/۵ ۹۵ درصد) ۱/۹ درصد بوده است. اطلاعات مربوط به افراد غربالگری شده به تفصیل در جدول شماره ۲ آمده است.

جدول شماره ۲: ویژگی‌های افراد غربالگری شده

شماره فرد	سن	نسبت فامیلی	PSA	DRE	پاتولوژی
۱	۸۰	برادر	۲۴,۷	ندول راست	BPH
۲	۵۴	برادر	۴,۵	نرمال	BPH
۳	۴۹	پسر	۵,۸	نرمال	No cancer
۴	۷۰	برادر	۱,۲	ندول چپ	Missing
۵	۵۰	برادر	۱,۹	ندول راست	No cancer
۶	۴۵	پسر	۱,۵	ندول چپ	Missing
۷	۵۵	پسر	۱۸,۵	نرمال	P Ca
۸	۴۷	پسر	۴,۱	نرمال	Missing
۹	۵۸	پسر	۲,۱	ندول چپ	Missing
۱۰	۷۳	برادر	۳,۶	ندول راست	Missing
۱۱	۵۵	برادر	۷,۳	ندول راست	Missing
۱۲	۵۲	برادر	۰,۶	ندول چپ	Missing
۱۳	۷۵	برادر	۸,۵	نرمال	P Ca
۱۴	۵۴	پسر	۴,۳	نرمال	Missing
۱۵	۶۱	برادر	۳۰۰	ندول راست	P Ca

بحث

با توجه به یافته های مطالعه حاضر، میزان PSA در ۹۱/۳ درصد افراد مورد بررسی نرمال و در ۸/۷ درصد افراد غیر نرمال بوده است در حالی که در مطالعه ۳ ساله‌ای که در بین ۲۵۷۸ نفر جهت غربالگری کانسر پروستات در تگزاس انجام شد، با توجه به PSA اندازه‌گیری شده، ۷۵ درصد افراد مورد مطالعه نرمال و ۲۵ درصد غیر نرمال گزارش شدند(۸) که علت این اختلاف می‌تواند به دلیل اندازه بالای نمونه، طول مدت Follow up و شیوع بیشتر کانسر پروستات در امریکا باشد.

در مطالعه Salami و همکاران در بوستون در میان افرادی که بیوپسی پروستات انجام دادند، محدوده PSA بین ng/ml ۲۲/۳۰-۱/۸ گزارش شد(۹). در مطالعه ما این محدوده بین ng/ml ۳۰۰-۱/۹بوده است.البته در این مطالعه، با حذف یک مورد PSA= ۳۰۰ ، محدوده PSA، تقریباً مشابه می‌شود.

در مطالعه Karavitakis و همکاران در میان بیماران مبتلا به کانسر پروستات، میانگین ng/ml ۱۲/۷۸ PSA و میانگین سنی ۶۱/۷۱ سال بوده است(۱۰). در مطالعه ما میانگین PSA در میان موارد تشخص داده شده، ng/ml ۱۳/۵ و میانگین سنی ۶۶/۶۳ سال می‌باشد. در مطالعه انجام شده در جمعیتی که به طور تصادفی برای معاینات روتین پزشکی مراجعه می‌کردند نشان داده شد که میزان PSA در سن بالای ۶۵ سال و کم تر از آن تفاوت معنی‌داری وجود نداشته است(۱۱). سابقه خانوادگی مثبت قوی‌ترین ریسک فاکتور برای کانسر پروستات است. در مطالعه ما از ۳ بیمار مبتلا به کانسر پروستات، ۲ بیمار (۶۶/۶ درصد) زیر ۶۵ سال بودند.

در مطالعه Abele و همکاران، کانسر پروستات با سابقه فامیلی مثبت در سنین زیر ۶۵ سال، درصد بیش تری را نسبت به کانسر پروستات بدون سابقه فامیلی مثبت به خود اختصاص داده است(۱۲)، که می‌تواند نشان دهنده شیوع زودرس کانسر پروستات در مردان با سابقه فامیلی مثبت باشد.

در مطالعه Vickers و همکاران میزان PSA نرمال ۸۸ درصد و PSA غیر نرمال ۱۲ درصد بوده است. این مطالعه در میان ۵۵۱۹ نفر انجام شد که ۱۷ درصد آن‌ها سابقه خانوادگی مثبت کانسر پروستات را داشتند(۱۳). همچنین در مطالعه مشابه در کره که در جمعیت مبتلا به کانسر پروستات انجام گرفت، در ۱۱/۵ درصد از جمعیت مورد مطالعه سابقه خانوادگی مثبت کانسر پروستات وجود داشت. از این تعداد میانگین سنی ۶۴/۶±۴/۸ سال و میانگین PSA، ng/ml ۶/۳±۴/۹ بوده است. کانسر پروستات در افراد با سابقه خانوادگی مثبت در سنین پایین‌تر روی داده است. بروز این نوع کانسر در این مطالعه کمتر از میزان آن در مردان غربی می‌باشد(۱۴).

در مطالعه Ankerst و همکاران در نتایج DRE، ۸۰ درصد افراد نرمال و ۲۰ درصد غیر نرمال گزارش شدند(۸). نتایج حاصل از DRE در مطالعه حاضر در ۹۱/۳ درصد نرمال و در ۸/۷ درصد غیر نرمال بوده است که مشابه یافته‌های Vickers و همکارانش، DRE طبیعی ۹۰ درصد و DRE غیر طبیعی ۱۰ درصد بوده است. این مطالعه در جمعیت ۵۵۱۹ نفری و در مدت ۷ سال انجام شد(۱۳).

در مطالعه Kowalik و همکاران که در میان ۲۱ نفر مبتلا به کانسر پروستات انجام شد، DRE غیر نرمال ۳۳ درصد بوده است(۱۵)؛ اما در مطالعه ما این میزان ۳۳/۳ درصد می‌باشد.

در مطالعه‌ای که توسط Karavitakis و همکارانش انجام شد در میان افراد مبتلا به کانسر پروستات، پاتولوژی GS ≤ ۶ (۶۰ درصد)، GS= ۷ (۳۸ درصد) و GS ≥ ۸ (۲ درصد) بوده است(۱۰). در مطالعه حاضر پاتولوژی GS ≤ ۶ (۶۶/۶ درصد)، GS= ۷ (۳۳/۳ درصد) و GS ≥ ۸ (صفر) بوده است. در مطالعه مشابه دیگر در جواب پاتولوژی کانسر پروستات GS= ۶ (۳۵/۲۹ درصد) بوده که بیشترین میزان را به خود اختصاص داده است. GS= ۷ (۳۴/۳۹ درصد)، GS= ۸ (۱۶/۷۴ درصد)، GS= ۹ (۲۹ درصد) و GS= ۱۰ (۱ درصد) بوده است(۱۶). در مطالعه‌ای که توسط Russo و همکارانش انجام شد، نشان داد که با افزایش سن، میزان مورتالیتی در بیماران مبتلا به کانسر پروستات با پاتولوژی GS= ۶و۷، افزایش پیدا می‌کند اما در پاتولوژی GS= ۸-۱۰ به این صورت نمی‌باشد(۱۷).

با توجه به اندازه نمونه مورد بررسی و عدم وجود گروه شاهد، تحلیلی در رابطه با اثر نوع نسبت فامیلی در ریسک ابتلاء به کانسر صورت گرفت؛ اما در یک مرور سیستماتیک انجام شده بر ۲۴ مطالعه، نسبت خطر بر

اساس نوع نسبت فامیلی محاسبه شده است؛ به طوری که برای فرد دارای پدر مبتلا RR= ۲/۱۲ و برای برادر مبتلا RR= ۲/۸۷ بوده است که این بالاتر بودن نسبت خطر، معنی‌دار بوده است(۴). در مرور سیستماتیک Johns و همکار، مانند مطالعه قبلی، پایین‌تر بودن نسبت خطر در فرزندان نسبت به برادران نشان داده شده است. در این مطالعه نسبت خطر در فامیل درجه اول ۲/۵ محاسبه شد(۱۸).

از آن جایی که سابقه خانوادگی مثبت قوی‌ترین عامل خطر برای کانسر پروستات است و با توجه به آن که در این مطالعه شیوع کانسر پروستات در افراد با سابقه خانوادگی مثبت بالا گزارش شده، انجام برنامه غربالگری کانسر پروستات در این افراد پیشنهاد می‌شود. از محدودیت‌های تعداد نمونه مطالعه حاضر، می‌توان به عدم پیگیری برخی خانواده‌ها نسبت به مراجعه به درمانگاه و نیز رایگان بودن تمامی هزینه‌های تشخیصی برای افراد مورد مطالعه اشاره کرد. با وجود عدم اخذ هزینه، بیش از نیمی از نمونه‌های غربالگری شده جهت بیوپسی مراجعه ننمودند و از مطالعه خارج شدند که نشان دهنده عدم توجه و لزوم فرهنگ‌سازی در این زمینه می باشد. با توجه به محدودیت‌هایی که در مطالعه ما وجود داشته است، پیشنهاد می‌شود که مطالعاتی مشابه مطالعه حاضر در محدوده جغرافیایی وسیع‌تر و در مدت زمان طولانی‌تری با تعداد نمونه بیشتر و با گروه شاهد انجام شود تا نتایج مطالعه از ارزش و توان بالاتری برخوردار باشد.

سپاسگزاری

با سپاس از معاونت محترم تحقیقات و فناوری که در تأمین هزینه طرح راه گشا بودند و همچنین همکارانمان در مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی بابل که نقش بسزایی در دستیابی به این نتایج ایفاء کردند.

References

1. Drudge-Coates L, Turner B. Prostate cancer overview. Part 1: non-metastatic disease. Br J Nurs 2012; 21(9): S23-28.
2. Brawley OW. Prostate cancer epidemiology in the United States. World J Urol 2012; 30(2): 195-200.
3. Wigle DT, Turner MC ,Gomes J, Parent ME. Role of hormonal and other factors in human prostate cancer. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 2008; 11(3-4): 242-259.
4. Bruner DW, Moore D, Parlanti A, Dorgan J, Engstrom P. Relative risk of prostate cancer for men with affectedrelatives: systematic review and meta-analysis. Int J Cancer 2003; 107(5): 797-803.
5. Eeles RA, Durocher F, Edwards S, Teare D, Badzioch M, Hamoudi R, et al. Linkage analysis of chromosome 1q markers in 136 prostate cancer families. The Cancer Research Campaign/British Prostate Group U.K. Familial Prostate Cancer Study Collaborators. Am J Hum Genet 1998; 62(3): 653-658.
6. Smeenge M, de la Rosette JJ, Wijkstra H. Current status of transrectal ultrasound techniques in prostate cancer. Curr Opin Urol 2012; 22(4): 297-302.
7. Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC, Ward AM, Patnick J, Price CP, et al. Use of prostate-specific antigen (PSA) isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 2-10 ng/ml: systematic review and meta-analysis. Eur Urol 2005; 48(3): 386-399; discussion 98-99.
8. Ankerst DP, Miyamoto R, Nair PV, Pollock BH, Thompson IM, Parekh DJ. Yearly prostate specific antigen and digital rectal

examination fluctuations in a screened population. J Urol 2009; 181(5): 2071-2075; discussion 6.

9. Salami SS, Schmidt F, Laxman B, Regan MM, Rickman DS, Scherr D, et al. Combining urinary detection of TMPRSS2: ERG and PCA3 with serum PSA to predict diagnosis of prostate cancer. Urol Oncol 2013; 31(5): 566-571.
10. Karavitakis M, Ahmed HU, Abel PD, Hazell S, Winkler MH. Anatomically versus biologically unifocal prostate cancer: a pathological evaluation in the context of focal therapy. Ther Adv Urol 2012; 4(4): 155-160.
11. Lafata JE, Alexander G, Wunderlich T, Oja-Tebbe N. PS1-07: PSA Test Use in Primary Care. Clin Med Res 2012; 10(3): 145-146.
12. Abele A, Vjaters E, Irmejs A, Trofimovics G, Miklasevics E, Gardovskis J. Epidemiologic, clinical, and molecular characteristics of hereditary prostate cancer in Latvia. Medicina (Kaunas) 2011; 47(10): 579-585.
13. Vickers AJ, Till C, Tangen CM, Lilja H, Thompson IM. An Empirical Evaluation of Guidelines on Prostate-specific Antigen Velocity in Prostate Cancer Detection. J Natl Cancer Inst 2012; 103(6): 462-469.
14. Lee SH, Park KK, Chung MS, Chung BH. Clinical features of familial or hereditary prostate cancer in korean men: a pilot study. Korean J Urol 2011; 52(1): 9-12.
15. Kowalik CG, Gerling GJ, Lee AJ, Carson WC, Harper J, Moskaluk CA, et al. Construct validity in a high-fidelity prostate exam simulator. Prostate Cancer Prostatic Dis 2012; 15(1): 63-69.
16. Anderson-Jackson L, McGrowder DA, Alexander-Lindo R. Prostate specific antigen and Gleason score in men with prostate cancer at a private diagnostic radiology centre in Western Jamaica. Asian Pac J Cancer Prev 2012; 13(4): 1453-1456.
17. Russo AL, Chen MH, Aizer AA, Hattangadi JA, D'Amico AV. Advancing age within established Gleason score categories and the risk of prostate cancer-specific mortality (PCSM). BJU Int 2012; 110(7): 973-979.
18. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. BJU Int 2003; 91(9): 789-794.