

Diagnostic significance of total PSA in differential diagnosis between prostate cancer and benign prostate diseases with PSA (4-10) ng/ml and age below 75 year

Dr. Khider Reslan*
Dr. Aiman Harfoush**
Mohammad Abbas***

(Received 11 / 2 / 2024. Accepted 11 / 3 / 2024)

□ ABSTRACT □

Objective: The aim of the research is Revealing the diagnostic importance of prostate-specific antigen (PSA) analysis at values between (4-10) ng/ml in the differential diagnosis between prostate cancer and benign prostatic diseases at the age of less than 75 years in patients visiting Tishreen University Hospital between the years 2021-2022.

Methods: Study type: A Retrospective Observational Study The research sample consisted of 53 patients attending the Urology Clinic and Department at Tishreen University Hospital with lower urinary tract symptoms in the period extending between 2021 and 2021 AD. Each patient was studied by taking a clinical history, clinical, radiological and laboratory examination, recording findings such as prostate size, DRE , PSA value, and performing a prostate biopsy for patients who met the inclusion and exclusion criteria. A special form was organized that included the clinical history, clinical examination, laboratory results, and pathological autopsy report. Taking into consideration the following: Pay attention while taking the clinical history to the presence of a history of acute urinary continence, urethral catheterization, use of transurethral endoscopic instruments, or any acute lesion of the prostate before drawing a blood sample , as this may lead to a false increase in the PSA value. Draw blood samples before performing a DRE

Results: The most frequent age group was 60-69 years, with a rate of 50.9%. This can be explained by the hormonal changes observed with age and accompanying diseases, which play a role in the pathogenic mechanism of prostate diseases. Prostate cancer was diagnosed in (17%) of the research sample according to the histopathological findings, compared to (83%) benign cases, the largest percentage of which was (BPH) with 33 patients, constituting (62.3%) of the studied sample. The DRE was positive in the majority of cases of prostate cancer (88.9%) compared to 34.1% in benign cases. The negative test in some cases is due to DRE identifying disorders in the posterior and lateral aspect of the prostate only. The size of the prostate in cases of prostate cancer was statistically significantly lower compared to benign lesions of the prostate (P: 0.03), where it was 53 ± 18.4 g) in malignant cases compared to 77.52 ± 32.7 g) in benign ones. It was observed that there was a statistically significant increase in PSA values with increasing age (P: 0.02), as it reached $(4.81 \pm 0.7$ ng/ml) in the age group (40-49 years) compared to 6.59 ± 2.1 ng/ml (in ages older than 70 years). This is due to the accompanying increase in the size of the prostate gland with age, in addition to the fact that the natural barriers of the prostate that retain PSA within the prostate ducts become more permeable with age, allowing PSA to enter the circulation. No statistically significant differences were observed in PSA values according to the presence of prostate cancer (P: 0.7), as it reached $(6.39 \pm 1.7$ ng/ml) in prostate cancer versus $(6.18 \pm 1.9$ ng/ml) in its absence, or in relation to the result of anal probing (P: 0.2). The slight increase in PSA values in cancer cases can be explained by the fact that cancer cells allow PSA to easily pass through the cell wall into the peripheral extracellular fluid and reach the blood, as cancer cells lack the basal layer that limits the passage outside the cells. The cut-off point for PSA (cut-off value: 5.38) gave a sensitivity of (55.6%) and specificity (59.8%) in diagnosing prostate cancer. The accuracy of prostate size was higher in diagnosing prostate cancer (AUC: 0.73) compared to PSA (AUC: 0.42) in patients with PSA within range (4-10ng/ml).

Conclusions: 1- Emphasizing the importance of conducting a biopsy and histological study in patients with a PSA within the range of 4-10 ng/ml, while linking it to the clinical findings directed at verifying prostate cancer (age - DRE- prostate size).

2- Emphasizing the importance of routinely titrating the prostate-specific antigen in all men over fifty, and then periodically titrating it according to the risk factors and family history of each patient.

3- Increasing public awareness about prostate cancer and the importance of early detection.

4- The importance of conducting new studies on the incidence of prostate cancer in patients whose antigen value is within the normal range, below 4 ng/ml.

Key words: Prostate cancer - prostate specific antigen - prostate biopsy – Benign prostatic hyperplasia – prostatitis



Copyright :Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

**Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

***Postgraduate student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

دراسة الفائدة التشخيصية لقيمة PSA الكلي في التشخيص التفريقي بين سرطان الموتة و أمراض الموتة الحميدة عند قيمة PSA (4-10) نانو غرام/مل ويعمر أقل من 75 سنة

د. خضر رسلان*

د. أيمن حرفوش**

محمد عباس***

(تاريخ الإيداع 11 / 2 / 2024. قبل للنشر في 11 / 3 / 2024)

□ ملخص □

الهدف: كشف الأهمية التشخيصية لتحليل المستند النوعي للموتة (PSA) عند قيم بين (4-10) نانو غرام/مل في التشخيص التفريقي بين سرطان الموتة وأمراض الموتة الحميدة بعمر أقل من 75 سنة لدى المرضى المراجعين لمستشفى تشرين الجامعي بين عامي 2021-2022 .

الطرائق: نوع الدراسة رصدية استباقية. تألفت عينة البحث من 53 مريض من مرادعي عيادة و شعبة الجراحة البولية في مستشفى تشرين الجامعي بأعراض بولية سفلية في الفترة الممتدة بين عامي 2021-2022 م .

تمت دراسة كل مريض عن طريق أخذ القصة السريرية و الفحص السريري و الشعاعي و المخبري و تسجيل الموجودات من حجم الموتة و المس الشرجي الإصبعي و قيمة PSA و إجراء خزعة الموتة للمرضى الذين تنطبق عليهم معايير الاشتمال و الاستبعاد ؛ إذ تم تنظيم استمارة خاصة تضمنت القصة السريرية و الفحص السريري و النتائج المخبرية و تقرير التشريح المرضي .

مع الأخذ بعين الاعتبار ما يلي : الانتباه أثناء أخذ القصة السريرية لوجود قصة أسر بولي حاد أو إجراء قنطرة بولية احليلية أو استخدام الأدوات التنظيرية عبر الإحليل أو أي آفة حادة في الموتة قبل سحب عينة الدم لمعايرة PSA حيث تؤدي إلى ارتفاع كاذب في قيمة ال PSA .

سحب عينات الدم قبل إجراء DRE .

النتائج: أجريت هذه الدراسة على 53 مريضاً من مرادعي شعبة الجراحة البولية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال مدة عام واحد مع قيم PSA ضمن المجال 4-10 نانو غرام/مل المحققين معايير الاشتمال في الدراسة. أظهرت الدراسة ما يلي :

كانت الفئة العمرية الأكثر تواتراً هي 60-69 سنة بنسبة 50.9% ويمكن تفسير ذلك بالتبدلات الهرمونية الملاحظة مع تقدم العمر والأمراض المرافقة والتي تلعب دوراً في الآلية الإيمراضية لأمراض الموتة. تم تشخيص سرطان الموتة لدى (17%) من عينة البحث تبعاً لموجودات التشريح المرضي مقابل (83%) حالات حميدة و كانت النسبة الأكبر منها (BPH) ب 33 مريض ما يشكل (62.3%) من العينة المدروسة. كان المس إيجابياً لدى غالبية حالات سرطان الموتة (88.9%) مقابل (34.1%) في الحالات الحميدة و تعود سلبية الاختبار في بعض الحالات إلى أن المس يحدد الاضطرابات في الوجه الخلفي و الوحشي فقط من الموتة. كان حجم الموتة في حالات سرطان الموتة أقل بشكل هام احصائياً بالمقارنة مع الأفات الحميدة للموتة (P:0.03) حيث كان (53±18.4 غ) في الحالات الخبيثة مقابل (77.52±32.7 غ) في الحميدة. لوحظ وجود زيادة هامة إحصائياً لقيم PSA مع زيادة العمر (P:0.02) حيث بلغت (4.81±0.7 نغ /مل) في الفئة العمرية (40-49 سنة) مقابل (6.59±2.1 نغ/مل) بالأعمار الأكبر من 70 سنة ، وقد يعود ذلك إلى الزيادة المرافقة في حجم غدة الموتة مع تقدم العمر إضافة أن الحواجز الطبيعية للموتة التي تحتفظ بال PSA ضمن أقيية الموتة تصبح أكثر نفوذية مع تقدم العمر مع السماح ل PSA بالدخول إلى الدوران. لم يلاحظ وجود اختلافات هامة إحصائياً لقيم PSA تبعاً لوجود سرطان الموتة (P:0.7) حيث بلغت (6.39±1.7 نغ/مل) في سرطان الموتة مقابل (6.18±1.9 نغ/مل) في غيابه أو بالنسبة لنتيجة المس الشرجي (P:0.2) يمكن تفسير الارتفاع الخفيف في قيم PSA في حالات السرطان نتيجة سماح الخلايا السرطانية ل PSA للعبور من خلال جدار الخلايا بسهولة إلى السائل خارج الخلايا المحيطي و الوصول إلى الدم حيث تفقد الخلايا السرطانية الطبقة القاعدية التي تحد العبور خارج الخلايا. أعطت نقطة القطع ل PSA (cut-off value:5.38) حساسية (55.6%) ونوعية (59.8%) في تشخيص سرطان الموتة وكانت دقة حجم الموتة أعلى في تشخيص سرطان الموتة (AUC:0.73) مقارنة مع PSA (AUC:0.42) عند المرضى مع PSA ضمن المجال (4-10 نغ/مل) .

الخلاصة:

1. التأكيد على أهمية التوجه لإجراء الخزعة و الدراسة النسيجية لدى المرضى مع PSA ضمن المجال 4-10 نانو غرام/مل مع الربط بالموجودات السريرية الموجبة للتحقق من سرطان موتة (العمر - المس الشرجي - حجم الموتة) .
2. التأكيد على أهمية معايرة المستند النوعي للموتة بشكل روتيني عند جميع الرجال فوق الخمسين ومن ثم المعايرة الدورية له وفقاً لعوامل الخطورة و القصة العائلية عند كل مريض.
3. زيادة الوعي العام حول سرطان الموتة وأهمية الكشف المبكر له.
4. أهمية إجراء دراسات جديدة حول نسبة حدوث سرطان الموتة عند مرضى لديهم قيمة المستند الموتة ضمن المجال الطبيعي تحت 4 نانو غرام / مل

الكلمات المفتاحية: سرطان موتة - المستند النوعي للموتة - خزعة موتة - ضخامة موتة حميدة - التهاب موتة



حقوق النشر: مجلة جامعة تشرين - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* أستاذ - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

** أستاذ - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

*** طالب ماجستير - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

مقدمة :

- تعتبر الموتة موضوعاً للكثير من الدراسات نظراً لأهميتها من حيث موقعها التشريحي من عنق المثانة، وإحاطتها بالإحليل ، وإصابتها بالأخماج بشكل واسع بالإضافة إلى إصابتها بالأورام السليمة والخبيثة. [1]
- حيث أن سرطان الموتة يعتبر حالياً من أهم المشاكل الطبية التي تواجه الرجال حيث يشخص حوالي 2,6 مليون حالة جديدة كل سنة في الإتحاد الأوروبي وهو يشكل حوالي 11% من مجموع السرطانات هناك [2]
- يعد قياس PSA في المصل مفيداً في التوجه إلى سرطان الموتة، ومتابعة الاستجابة للعلاج واكتشاف النكس قبل أن يصبح واضحاً سريريًا إلا أنه غير نوعي لسرطان الموتة ويتأثر بعوامل أخرى مثل فرط تنسج الموتة الحميد والتهاب الموتة وغيرها من العوامل السليمة .
- مستضد الموتة النوعي (PSA) عبارة بروتين سكري ينتج بواسطة ظهارة الموتة الطبيعية والخبيثة يوجد في الدم بشكلين مرتبط و غير مرتبط (الشكل الحر) ومجموعهما يشكل قيمة ال PSA الكلي و قيمته الطبيعية في المصل أقل من 4 نانو غرام /م و تزداد في أمراض الموتة .
- و تأتي هذه الدراسة لتحديد الأهمية التشخيصية لاختبار ال PSA الكلي وارتباطه بالموجودات السريرية والعمر عندما تكون قيمته ضمن ما يسمى المنطقة الرمادية (4-10) نانوغرام/مل ومقارنة النتيجة بالدراسات العالمية.

أهمية البحث وأهدافه :

- إن معايرة المستضد النوعي للموتة (PSA) قد أدى إلى تزايد نسبة الكشف المبكر عن سرطان الموتة ، وأصبحت نسبة السرطانات المكتشفة غيرالمجسوسة بالمس الشرجي في البلدان المتقدمة 75% والتي تصنف T1c و ذلك بفضل الاستخدام الواسع ل PSA على العكس من البلدان النامية والتي مازالت معايرة PSA بشكل روتيني وخاصة عند الرجال فوق الخميسن غير شائعة و بالرغم من الإلتجاه عالمياً نحو إيجاد واسمات أكثر نوعيه للكشف عن سرطان الموتة مثل ال PCA3 إلا أنها مازالت غير متوفرة في بلدان العالم الثالث و استمر ال PSA الواسم المصلي المتوفر و الأهم لدينا .
- إن المعيار الأساسي لتشخيص سرطان الموتة هو الخزعة و تعد قيمة ال PSA موجهاً جيداً لأخذ الخزعة وتأتي هذه الدراسة لكشف الأهمية التشخيصية لتحليل PSA عند قيم بين (4-10) نانغ/مل والتي تعرف بالمنطقة الرمادية (GRAY ZONE) وارتباطها بالموجودات السريرية لتقليل الخزعات غير الضرورية .

❖ هدف البحث :

- كشف الأهمية التشخيصية لتحليل المستضد النوعي للموتة (PSA) عند قيم بين (4-10) نانوغرام/مل في التشخيص التفريقي بين سرطان الموتة وأمراض الموتة الحميدة بعمر أقل من 75 سنة لدى المرضى المراجعين لمستشفى تشرين الجامعي بين عامي 2021-2022 .

❖ المرضى و طرائق البحث :

- تألفت عينة البحث من 53 مريضاً من مراجعي عيادة و شعبة الجراحة البولية في مستشفى تشرين الجامعي بأعراض بولية سفلية في الفترة الممتدة بين عامي 2021-2021 م .تمت دراسة كل مريض عن طريق أخذ القصة السريرية و الفحص السريري والشعاعي والمخبري وتسجيل الموجودات من حجم الموتة و المس الشرجي الإصبعي

وقيمة PSA وإجراء خزعة الموثة للمرضى الذين تنطبق عليهم معايير الاشتمال و الاستبعاد؛ إذ تم تنظيم استمارة خاصة تضمنت القصة السريرية والفحص السريري و النتائج المخبرية وتقرير التشريح المرضي .

▪ مع الأخذ بعين الاعتبار ما يلي :

✓ الانتباه أثناء أخذ القصة السريرية لوجود قصة أسر بولي حاد أو إجراء قثطرة بولية تحليلية أو استخدام الأدوات التنظيرية عبر الإحليل أو أي إنتان حاد في الموثة قبل سحب عينة الدم لمعايرة PSA حيث تؤدي إلى ارتفاع كاذب في قيمة ال PSA .

✓ سحب عينات الدم قبل إجراء DRE .

❖ **معايير الاشتمال :**

1- المرضى الذين لديهم PSA بين 4-10 نانوغرام/مل.

2- العمر أقل من 75 سنة.

❖ **معايير الاستبعاد:**

1- المرضى الذين لديهم قناطر بولية دائمة أو متقطعة .

2- المرضى الذين لديهم أورام انتقالية للموثة من أعضاء مجاورة كالمثانة والمستقيم .

3- مرضى أجري لهم تنظيف بولي أو مس شرجي من فترة حديثة .

4- التهاب الموثة الحاد .

5- المرضى الذين لديهم نشاط جنسي حديث.

❖ **الدراسة الاحصائية :**

✓ تصميم الدراسة : دراسة رصدية استقبالية (Observational Cross Sectional study)

✓ القوانين الاحصائية المستخدمة :

▪ التحليل الاحصائي تم إنجازه باستخدام البرنامج IBM SPSS statistics(version20)

▪ تضمن الإحصاء الوصفي مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت للمتغيرات الكمية وتكرارات ونسب مئوية للمتغيرات النوعية .

✓ تم استخدام الاختبارات التالية :

▪ اختبار Independent T Student لدراسة فروقات المتوسطات بين مجموعتين مستقلتين .

▪ اختبار One Way ANOVA لدراسة فروقات المتوسطات بين عدة مجموعات مستقلة.

▪ اختبار Chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .

▪ منحنى Receiver Operation Characteristic (ROC Curve) للتنبؤ بسرطان الموثة حيث يتم الاعتماد

على المساحة تحت المنحنى Area Under Curve (AUC) حيث درجة الدقة عالية عندما تكون بين 1 - 0.9 .

▪ اعتبرت النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$.

❖ **النتائج :**

▪ شملت عينة البحث 53 مريضاً من المرضى مراجعي شعبة وعيادة الجراحة البولية في مستشفى تشرين الجامعي في

اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2021-2022 والمحققين معايير الاشتمال في البحث .

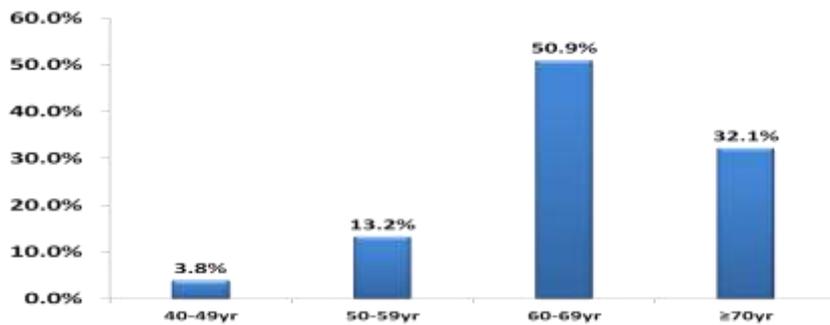
▪ تراوحت أعمار المرضى بين 41 إلى 75 سنة وبلغ متوسط العمر 64.79 ± 7.5 سنة.

- تراوحت قيم PSA بين 4 إلى 10 نانو غرام /مل بمتوسط 6.22 ± 1.9 نانو غرام /مل.
- تراوح حجم الموثة بين 25 إلى 175 غ بمتوسط 73.35 ± 32.06 غ.

الجدول (1) توزعت عينة المرضى حسب الفئات العمرية كما يلي :

الفئات العمرية	العدد	النسبة
40-49	2	3.8%
50-59	7	13.2%
60-69	27	50.9%
≥ 70	17	32.1%
المجموع	53	100%

- نلاحظ من الجدول السابق أن 50.9% من عينة البحث المدروسة كانت ضمن الفئة العمرية 60-69 سنة .

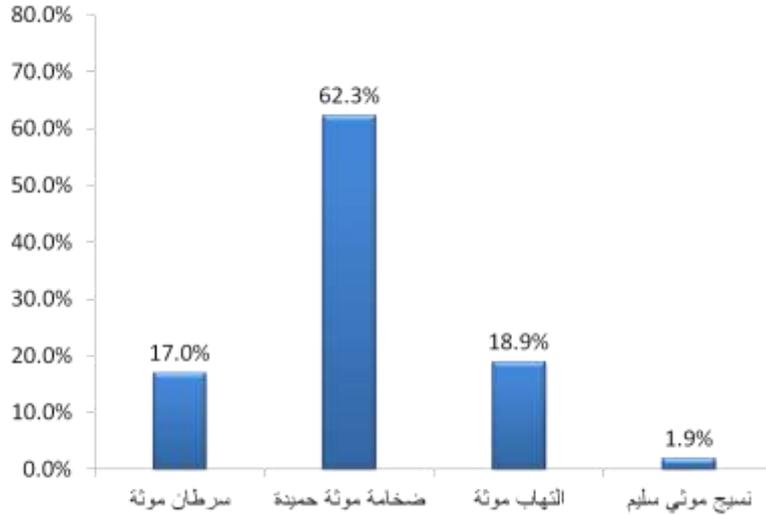


الشكل البياني (1) : توزع عينة المرضى حسب العمر

الجدول (2) توزعت عينة المرضى حسب نتيجة الخزعة كما يلي :

نتائج الخزعة	العدد	النسبة
سرطان موثة	9	17%
ضخامة موثة حميدة	33	62.3%
التهاب موثة مزمن	10	18.9%
نسيج موثي سليم	1	1.9%
المجموع	53	100%

- بلغت عدد حالات سرطان الموثة المثبت بالخزعة 9 حالات بنسبة 17% ، وتوزعت الحالات الباقية على الشكل التالي: (62.3%) من عينة البحث المدروسة كانت ضخامة موثة حميدة، تلاها التهاب موثة مزمن (18.9%) و(1.9%) كان النسيج الموثي طبيعي

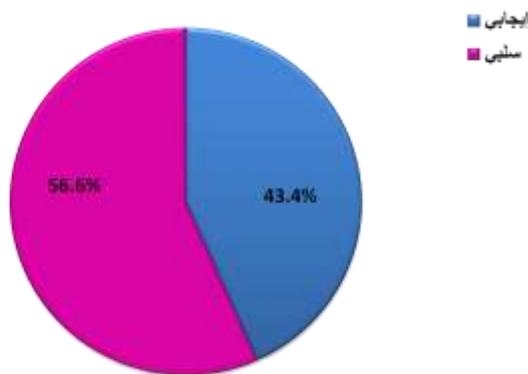


الشكل البياني (2) : توزيع عينة المرضى حسب نتيجة الخزعة

الجدول (3) يظهر توزيع العينة حسب نتائج المس الشرجي حيث أن موجودات المس الشرجي الإيجابي تضمنت وجود عقدة قاسية أو أكثر بأي حجم في الموثة أو وجود عدم تجانس في قوام الغدة الموثية أو وجود قساوة شاملة لفص أو أكثر من الموثة فكانت النتائج كما يلي :

نتائج المس الشرجي	العدد	النسبة
إيجابي	23	43.4%
سلبى	30	56.6%
المجموع	53	100%

- نلاحظ من الجدول السابق أن 43.4% من عينة البحث المدروسة كانت إيجابية وفقاً لنتائج المس الشرجي و56.6% سلبية .

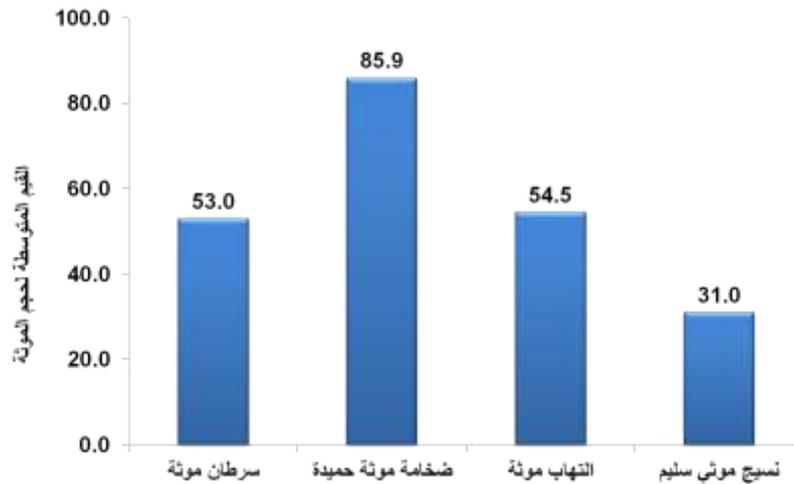


الشكل البياني (3) : توزيع العينة حسب نتائج المس الشرجي

الجدول (4) القيم المتوسطة لحجم الموتة حسب نتيجة الخزعة :

نتائج الخزعة	Mean ±SD	Min – Max	P-value
سرطان موتة	53±18.4	25 – 73	0.002
ضخامة موتة حميدة	85.90±31.8	48 – 175	
التهاب موتة مزمن	54.50±21.2	28 – 95	
نسيج موثي سليم	31±0	31 – 31	

✓ نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحجم الموتة تبعاً لنتائج الخزعة حيث بلغت مع حالات سرطان الموتة 53±18.4 غ ، ضخامة الموتة الحميدة 85.90±31.8 غ ، التهاب موتة مزمن 54.50±21.2 غ ومع النسيج الموثي السليم 31 غ .

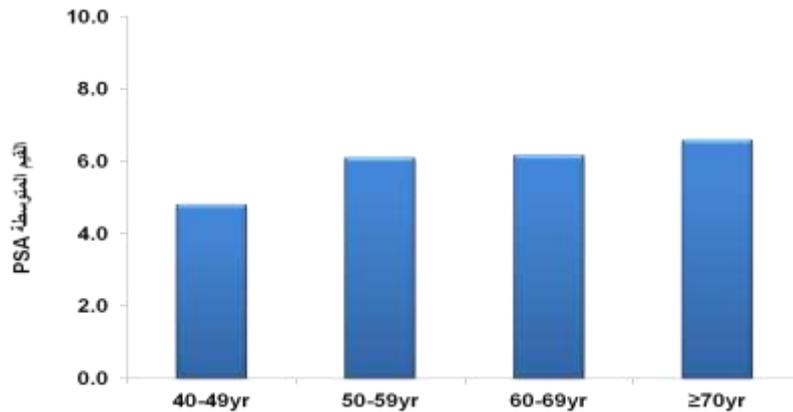


الشكل البياني (4) : القيم المتوسطة لحجم الموتة حسب نتيجة الخزعة

الجدول (5) يظهر القيم المتوسطة ل PSA حسب الفئات العمرية في العينة المدروسة :

الفئات العمرية	Mean ±SD	Min – Max	P-value
40-49	4.81±0.7	4.30 – 5.32	0.02
50-59	6.10±1.7	4.01 – 9.80	
60-69	6.17±2.1	4.06 – 9.89	
≥70	6.59±2.1	4 – 10	

- نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة ل PSA تبعاً للفئات العمرية والتي كانت بازدياد مع التقدم في العمر حيث بلغت 4.81 ± 0.7 في الفئة العمرية 40-49 سنة، 6.10 ± 1.7 في الفئة 50-59 سنة ، 6.17 ± 2.1 في الفئة 60-69 سنة و 6.59 ± 2.1 في الفئة الأكثر من 70 سنة .



الشكل (5) : القيم المتوسطة للمستند النوعي للموتة حسب الفئات العمرية

الجدول (6) يظهر القيم المتوسطة ل PSA حسب نتيجة الخزعة في العينة المدروسة :

نتائج الخزعة	Mean ±SD	Min – Max	P-value
سرطان موثة	6.39 ± 1.7	4.58 – 10	0.06
ضخامة موثة حميدة	5.96 ± 1.8	4 – 10	
التهاب موثة مزمن	7.12 ± 2.1	4.30 – 9.89	
نسيج موثي سليم	4.01 ± 0	4.01 – 4.01	

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة ل PSA تبعاً لنتائج الخزعة حيث بلغت مع حالات سرطان موثة 6.39 ± 1.7 ، ضخامة الموثة الحميدة 5.96 ± 1.8 ، التهاب موثة مزمن 7.12 ± 2.1 ومع النسيج الموثي السليم 4.01 .

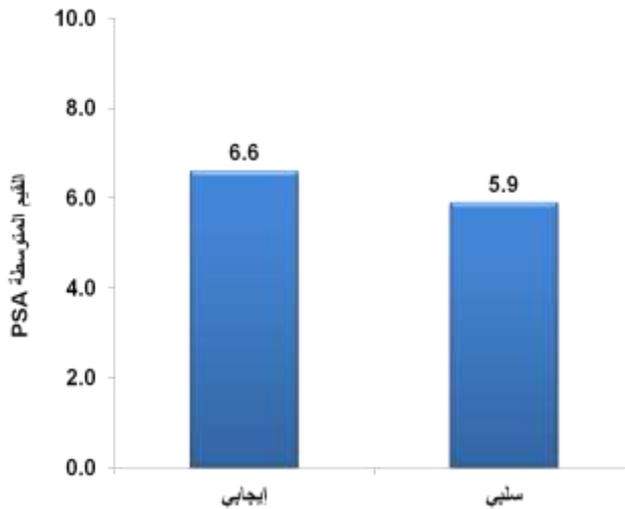


الشكل الشكلي البياني (6) : القيم المتوسطة لـ PSA حسب نتيجة الخزعة

الجدول رقم (7) القيم المتوسطة لـ PSA حسب نتيجة المس الشرجي :

نتائج المس الشرجي	Mean \pm SD	Min – Max	P-value
إيجابي	6.60 \pm 1.9	4 – 10	0.2
سلبى	5.92 \pm 1.8	4 – 10	

✓ نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث تبعاً للقيم المتوسطة لـ PSA إلا أنها كانت أعلى مع الحالات الإيجابية .



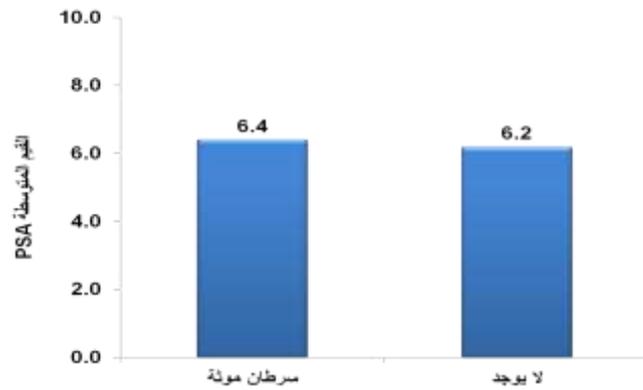
الشكل البياني (7) : القيم المتوسطة لـ PSA حسب نتيجة المس الشرجي

بعد الاضطلاع على نتائج الخزعة تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين من حيث وجود سرطان الموتة أو عدم وجوده أي ارتفاع لقيمة الـ PSA بسبب حميد فكانت النتائج التالية :

الجدول رقم (8) القيم المتوسطة ل PSA حسب نتيجة الخزعة ووجود سرطان موثة :

نتائج الخزعة	Mean ±SD	Min – Max	P-value
سرطان موثة	6.39±1.7	4.58 – 10	0.7
لا يوجد	6.18±1.9	4 – 10	

- نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث تبعاً للقيم المتوسطة ل PSA إلا أنها كانت أعلى مع حالات سرطان الموثة .

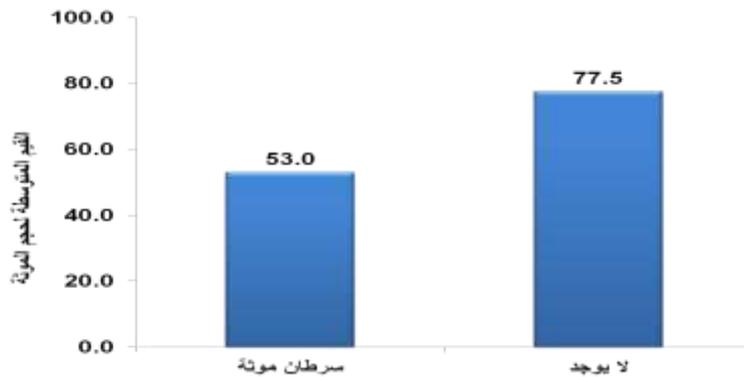


الشكل البياني (8) : القيم المتوسطة ل PSA حسب نتيجة الخزعة ووجود السرطان

الجدول (9) القيم المتوسطة لحجم الموثة حسب نتيجة الخزعة ووجود سرطان موثة :

نتائج الخزعة	Mean ±SD	Min – Max	P-value
سرطان موثة	53±18.4	25 – 73	0.03
لا يوجد	77.52±32.7	28 – 175	

- نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث تبعاً للقيم المتوسطة لحجم الموثة والتي كانت أقل مع حالات سرطان الموثة .

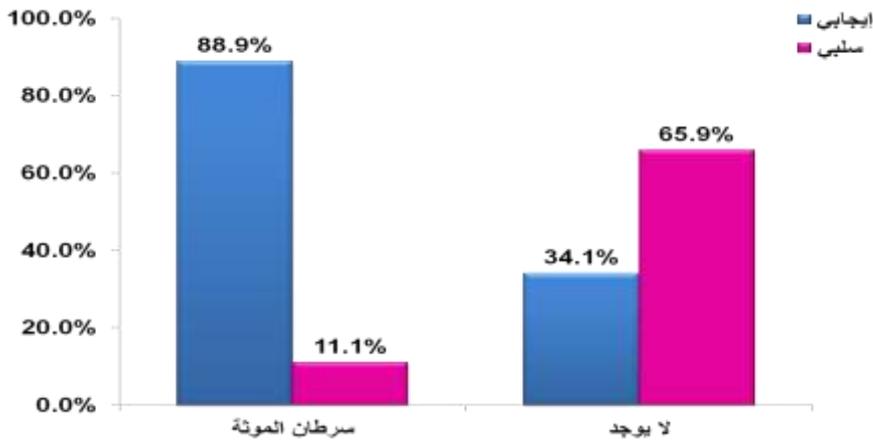


الشكل البياني (9) : القيم المتوسطة لحجم الموثة حسب نتيجة الخزعة ووجود سرطان موثة

الجدول (10) توزع نتائج المس الشرجي حسب نتيجة الخزعة ووجود سرطان موثة :

المس الشرجي	سرطان الموثة	لا يوجد	P-value
إيجابي	8(88.9%)	15(34.1%)	0.003
سلبي	1(11.1%)	29(65.9%)	

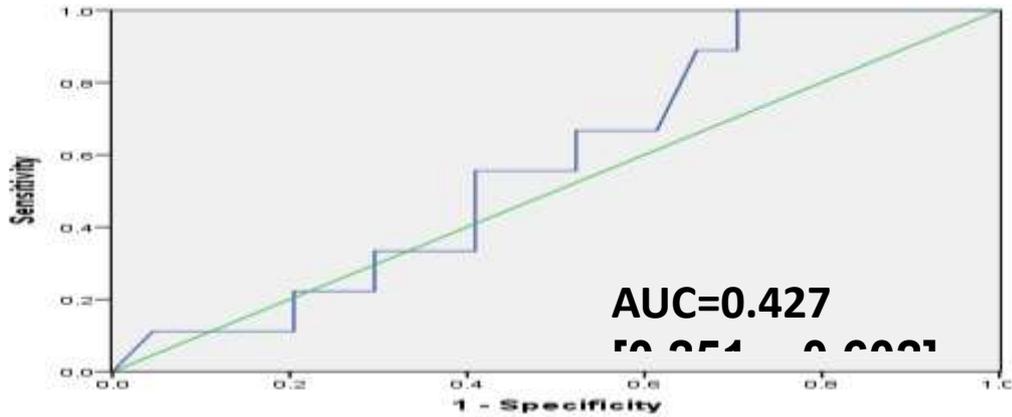
- نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث تبعاً لنتائج المس الشرجي حيث أن 88.9% من حالات سرطان الموثة كانت إيجابية وفقاً لنتائج المس الشرجي .



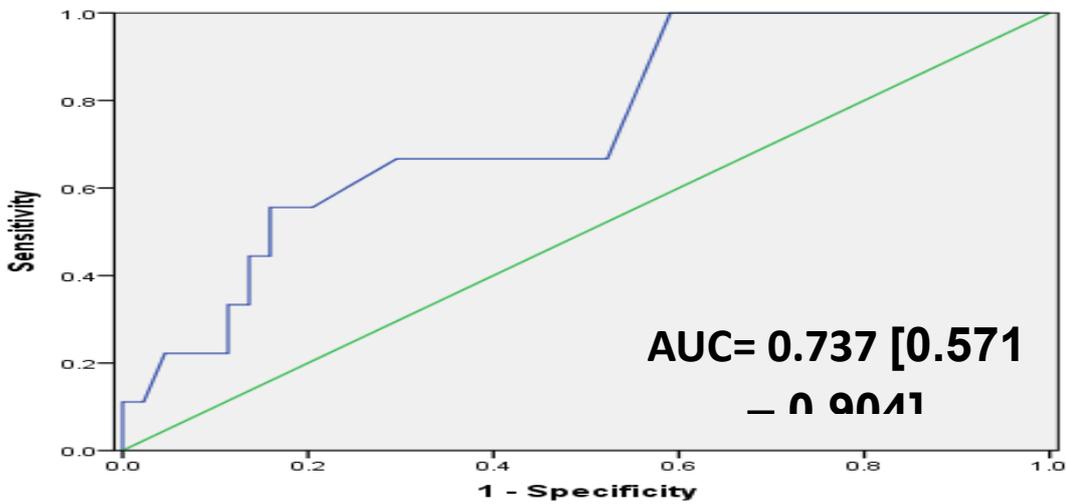
الشكل البياني (10) : نتائج المس الشرجي ووجود سرطان موثة

الجدول (11) الحساسية و النوعية للتمييز بسرطان الموثة اعتماداً على قيم ال PSA و حجم الموثة و المس الشرجي في العينة المدروسة :

المتغير	Sensitivity	Specificity
PSA	55.6%[47-69]	59.8%[49.70]
حجم الموثة	77.8%[67-88]	65.5%[59-79]
المس الشرجي	88.9%[78-99]	65.9%[56-81]



الشكل البياني (11) منحني ROC Curve للتنبؤ بسرطان الموتة اعتماداً على قيم PSA



الشكل البياني (12) منحني ROC Curve للتنبؤ بسرطان الموتة اعتماداً على حجم الموتة

المناقشة

- أجريت هذه الدراسة على 53 مريضاً من مراجعي شعبة الجراحة البولية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال مدة عام واحد مع قيم PSA ضمن المجال 4-10 نانوغرام/مل المحققين معايير الاشتمال في الدراسة. أظهرت الدراسة ما يلي :
- كانت الفئة العمرية الأكثر تواتراً هي 60-69 سنة بنسبة 50.9% ويمكن تفسير ذلك بالتبدلات الهرمونية الملاحظة مع تقدم العمر والأمراض المرافقة والتي تلعب دوراً في الآلية الإراضية لأمراض الموتة .
- تم تشخيص سرطان الموتة لدى (17%) من عينة البحث تبعاً لموجودات التشريح المرضي مقابل (83%) حالات حميدة و كانت النسبة الأكبر منها (BPH) ب 33 مريض ما يشكل (62.3%) من العينة المدروسة.
- كان المس ايجابياً لدى غالبية حالات سرطان الموتة (88.9%) مقابل (34.1%) في الحالات الحميدة وتعود سلبية الاختبار في بعض الحالات إلى أن المس يحدد الاضطرابات في الوجه الخلفي والوحشي فقط من الموتة .
- كان حجم الموتة في حالات سرطان الموتة أقل بشكل هام احصائياً بالمقارنة مع الأفات الحميدة للموتة (P:0.03) حيث كان (53±18.4 غ) في الحالات الخبيثة مقابل (77.52±32.7 غ) في الحميدة

- لوحظ وجود زيادة هامة إحصائياً لقيم PSA مع زيادة العمر (P:0.02) حيث بلغت (4.81±0.7 نغ /مل) في الفئة العمرية (40-49 سنة) مقابل (6.59±2.1 نغ/مل) بالأعمار الأكبر من 70 سنة ، وقد يعود ذلك إلى الزيادة المرافقة في حجم غدة الموتة مع تقدم العمر إضافة أن الحواجز الطبيعية للموتة التي تحتفظ بالPSA ضمن أفتية الموتة تصبح أكثر نفوذية مع تقدم العمر مع السماح لPSA بالدخول إلى الدوران .
- لم يلاحظ وجود اختلافات هامة إحصائياً لقيم PSA تبعاً لوجود سرطان الموتة (P:0.7) حيث بلغت (6.39±1.7 نغ/مل) في سرطان الموتة مقابل (6.18±1.9 نغ/مل) في غيابه أو بالنسبة لنتيجة المس الشرجي (P:0.2)
- يمكن تفسير الارتفاع الخفيف في قيم PSA في حالات السرطان نتيجة سماح الخلايا السرطانية لPSA للعبور من خلال جدار الخلايا بسهولة إلى السائل خارج الخلايا المحيطي والوصول إلى الدم حيث تفقد الخلايا السرطانية الطبقة القاعدية التي تحد العبور خارج الخلايا.
- أعطت نقطة القطع لPSA (cut-off value:5.38) حساسية (55.6%) ونوعية (59.8%) في تشخيص سرطان الموتة وكانت دقة حجم الموتة أعلى في تشخيص سرطان الموتة (AUC:0.73) مقارنة مع PSA (AUC:0.42) عند المرضى مع PSA ضمن المجال (4-10 نغ /مل)

❖ المقارنة مع الدراسات المحلية و العالمية :

- تمت المقارنة مع دراسة محلية ل داوود غيث، أحمد عدنان، برغوث إبراهيم المجرة في جامعة دمشق عام 2018 . [3]
- تمت المقارنة مع 4 دراسات عالمية وهي :
- دراسة Alden Prcic, Edin Begic, and Mustafa Hiros المجرة في البحرين عام 2016 . [4]
- دراسة Yu, Wei-Wei Zhan Jun Liu, Zhi-Qian Wang, Min Li, Ming-Yang Zhou, Y-Fei المجرة في الصين عام (2020) . [5]
- دراسة Ming chen, Ting ma, Jun Li, Xin-Wu cui المجرة في الصين أيضاً عام (2020) . [6]
- وذلك وفق الجداول التالية :

الجدول (12) المقارنة مع الدراسة المحلية :

اسم الدراسة	البيانات	النتائج
دراسة د. غيث داوود جامعة دمشق عام (2018) بعنوان : دراسة معدل معدل حدوث سرطان الموتة في مستويات psa بين 4-20 نانغ/مل	عدد المرضى: 102 حالة مدة الدراسة: 2 سنة تم المقارنة بقسم الرسالة من 4-10 نغ/مل المشابه لدراستنا الحالية	<ul style="list-style-type: none"> ▪ توزعت نتيجة التشريح المرضي كمايلي: ضخامة موتة حميدة(64.7%) _ سرطان موتة(12.7%) -تنشؤ ضمن الظهارة(9.8%) -التهاب موتة(8.8%) -نسيج سليم (3.9%) الفئة العمرية الأكثر توتراً كانت (60-69) سنة وكان المس إيجابي لدى 5 حالات من سرطان الموتة(38.5%) . بالمقارنة مع دراستنا :كان عدد المرضى أكبر مع مدة دراسة أطول في دراسة جامعة دمشق-سيطرة نفس الفئة العمرية في الدراستين-كانت نسبة إيجابية المس الشرجي في حالات سرطان الموتة أعلى في دراستنا الحالية_(88.9%) .

الجدول (13) المقارنة مع الدراسات العالمية 1 :

اسم الدراسة	عدد المرضى	النتائج
دراسة Prcic et al في البحرين عام (2016) بعنوان : Usefulness of Total PSA Value in Prostate Disease Diagnosis	العدد: 220	<p>تراوحت أعمار المرضى بين 36-82 سنة، وكان المرضى بأعمار أكبر من 50 سنة هم الأكثر تواتراً - كانت قيم PSA الكلي أعلى عند مرضى السرطان وأقلها في حالات فرط تنسج الموثة السليم - لوحظ زيادة قيم PSA مع العمر - أعطت نقطة القطع ل PSA أكثر من 6.08 حساسية 60% ونوعية 65% في تشخيص السرطان - تم تشخيص السرطان لدى 40.9% .</p> <p><u>بالمقارنة مع دراستنا :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ كان عدد المرضى أقل في الدراسة الحالية وتشابهت كلا الدراستين بأن غالبية الحالات كانت في الأعمار الأكبر من 50 سنة مع ارتفاع قيم PSA مع العمر . ▪ اختلفت الدراستين بأن PSA أعلى لدى مرضى السرطان في الدراسة الحالية أما في دراستنا كانت أعلى لدى حالات التهاب الموثة ▪ كانت نقطة القطع ل PSA متقاربة في كلا الدراستين مع حساسية ونوعية منخفضة. ▪ كانت الموجودات السريرية أكثر دقة في تشخيص سرطان الموثة في دراستنا الحالية ولم يتم تقييمها في الدراسة البحرينية .

الجدول (14) المقارنة مع الدراسات العالمية 2 :

اسم الدراسة	البيانات	النتائج
دراسة Liu et al في الصين عام (2020) بعنوان : Establishment of two new predictive models forprostat cancer to determine whether to require prostate biopsy when the psa level is in the diagnostic gray zone	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 197 مريض ▪ المدة: سنتان ▪ PSA: 4-10 قيمة 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ كان السرطان موجوداً لدى 47 حالة بنسبة (23.8%) ▪ كان حجم الموثة أقل لدى مرضى السرطان: 35.8 ± 19.2 مقابل 46.8 ± 17 مع $P:0.001$. ▪ كان PSA الكلي أعلى لدى مرضى السرطان ولكن من دون أهمية إحصائية (7.38 ± 1.56) مقابل (6.9 ± 1.6) مع $P:0.1$ ▪ <u>المقارنة مع دراستنا :</u> ▪ كان عدد المرضى أكبر مع مدة زمنية للدراسة أطول في هذه الدراسة ▪ توافقت كلا الدراستين من حيث النتائج التالية: <ul style="list-style-type: none"> ✓ نسبة سرطان الموثة بالنسبة للعينة متقاربة. ✓ حجم الموثة أقل بشكل هام لدى مرضى سرطان الموثة ✓ عدم وجود اختلافات هامة فيما يتعلق بقيم PSA تبعاً لوجود السرطان

الجدول (15) المقارنة مع الدراسات العالمية 3 :

النتائج	البيانات	اسم الدراسة
<p>فرط تتسج الموثة الحميد(109)، السرطان(72)-كان متوسط PSA أعلى عند مرضى السرطان ولكن من دون أهمية (7.25±1.47 مقابل 6.91±1.35 مع P:0.1)-كانت إيجابية المس الشرجي أعلى في حالات سرطان الموثة (9.72% مقابل 2.75% مع P:0.09)-كانت قيمة AUC ل PSA 0.56 مع نقطة قطع 7.36 للتنبؤ بالسرطان ولكن من دون أهمية</p> <p>بالمقارنة مع الدراسة الحالية،</p> <p>▪ كان عدد المرضى أكبر مع مدة زمنية للدراسة أطول في الدراسة الحالية.توافقت كلا الدراستين بمايلي:</p> <p>عدم وجود اختلافات هامة احصائياً في قيم PSA تبعاً لوجود السرطان-ارتفاع نسبة إيجابية المس الشرجي في حال وجود السرطان-كانت نقطة القطع ل PSA للتنبؤ في سرطان الموثة أقل في دراستنا 5.38 مقابل 7.36 في الدراسة الحالية</p>	<p>▪ العدد:181</p> <p>▪ مدة الدراسة: 6 سنوات</p>	<p>دراسة Chen et al في الصين عام (2021) بعنوان : Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prostate-Specific Antigen (PSA) in the Gray Area: Construction of 2 Predictive Models</p>

الاستنتاجات والتوصيات

- أظهرت الدراسة الحالية ما يلي:
- ✓ تم تشخيص سرطان الموثة لدى 17% من المرضى المراجعين بشكايات تتعلق بغدة الموثة مع PSA ضمن المجال 4-10 نانوغرام/مل.
- ✓ كانت قيم PSA أعلى بشكل هام مع تقدم العمر.
- ✓ لم يلاحظ وجود اختلافات هامة احصائياً فيما يتعلق بال PSA تبعاً لوجود السرطان.
- ✓ كان حجم الموثة أقل بشكل هام احصائياً لدى مرضى سرطان الموثة .
- ✓ كان المس ايجابياً لدى غالبية حالات سرطان الموثة.
- ✓ أعطى حجم الموثة دقة أكبر في تشخيص سرطان الموثة مقارنة مع PSA .
- ✓ كانت نسبة الحساسية ل PSA : 55.6% و النوعية : 59.8% في العينة المدروسة المدروسة ضمن هذا المجال من قيم ال PSA وتعد ذات أهمية منخفضة.

التوصيات

- 1-التأكيد على أهمية التوجه لإجراء الخزعة والدراسة النسيجية لدى المرضى مع PSA ضمن المجال 4-10 نانوغرام/مل مع الربط بالموجودات السريرية الموجهة للتحقق من سرطان موثة (العمر - المس الشرجي - حجم الموثة).
- 2-التأكيد على أهمية معايرة المستضد النوعي للموثة بشكل روتيني عند جميع الرجال فوق الخمسين ومن ثم المعايرة الدورية له وفقاً لعوامل الخطورة والقصة العائلية عند كل مريض.

- 3-زيادة الوعي العام حول سرطان الموثة وأهمية الكشف المبكر له.
- 4-أهمية إجراء دراسات جديدة حول نسبة حدوث سرطان الموثة عند مرضى لديهم قيمةالمستضد الموثة ضمن المجال الطبيعي تحت 4 نانوغرام / مل .

Reference

- 1- Grayhack JT .Mc Vary KT . Kozlowski JM. BPH .in : Gillenwater JY .Grayhack . How-ards SS . eds. Adult and pediatric urology . 4thed 2002 – pp .1401- 1470
- 2- Konety, B. R.; Williams, R. D. Smith's General Urology . 18th Ed, HumanaPress, NY USA, 2006, 654-691.
- 24-داوود غيث، أحمد عدنان، برغوث إبراهيم. دراسة معدل حدوث سرطان الموثة في مستويات PSA بين 20-3 نانوغرام/مل. جامعة دمشق 2018.
- 4- Prcic A, Begic E, Hiros Mostafa. Usefulness of Total PSA Value in Prostate Diseases Diagnosis. Acta Inform Med 2016 ;24(3): 156-16
- 5-Liu J, Wang Z, Li M. Establishment of two new predictive models for prostate cancer to determine whether to require prostate biopsy when the PSA level is in the diagnostic gray zone (4–10 ng ml⁻¹). Asian Journal of Andrology 2020; 22: 213–216
- 6- Chen M, Ma T, Li J. Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prostate-Specific Antigen (PSA) in the Gray Area: Construction of 2 Predictive Models .Med Sci Monit 2021; 27: e929913