

تعیین آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) بیشتر از ۴ ng/ml مراجعه کننده به کلینیک ارولوژی، در مقایسه با بیماران بستری در بخش قلب

دکتر محمد رجایی*، دکتر هدایت اله شیرزاده**

چکیده:

زمینه و هدف: سرطان پروستات، شایع ترین سرطان مردان جهان و دومین علت شایع مرگ و میر ناشی از سرطان مردان در جهان است. این سرطان معمولاً علامت اختصاصی ندارد و تنها در صورت تشخیص زود هنگام، قابلیت درمان قطعی دارد. آسانترین و حساس ترین تست بیماریابی سرطان پروستات، تست سرولوژی سنجش (Prostate Specific Antigen=PSA) در سرم می باشد. این تست ارزش پیشگویی مثبت ۰/۴۳ و حساسیت ۰/۶۷ برای PSA بالای ۱۰ ng/ml دارد. لذا به عنوان اولین تست تشخیصی در برنامه غربالگری سرطان پروستات به کار می رود. هدف از این مطالعه تعیین سطح PSA بیشتر از ۴ ng/ml سرم بیماران مراجعه کنی به بخش ارولوژی بیمارستان هاجر شهرکرد در مقایسه با گروه کنترل و تعیین رابطه آن با سرطان پروستات می باشد. روش مطالعه: مطالعه حاضر مقایسه شیوع PSA > ۴ ng/ml در گروه ۱۲۰ نفری مراجعه کنندگان مرد بالاتر از ۵۰ سال به کلینیک ارولوژی بیمارستان کاشانی شهرکرد با مشکل ادراری (گروه A) و در گروه ۱۲۰ نفری مردان بالاتر از ۵۰ سال بستری در بخش قلب بیمارستان هاجر بدون شکایت از مشکل ادراری (گروه B) را بررسی و رابطه PSA > ۴ ng/ml را با عوامل خطر زای کانسر پروستات و علائم ادراری مورد تجزیه و تحلیل قرار داده است. از افراد مورد مطالعه ضمن تکمیل پرسشنامه، نمونه سرم تهیه شده و PSA آن به روش ELISA و با استفاده از کیت IEMA WELL تعیین و اطلاعات به دست آمده توسط Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج: شیوع PSA > ۴ ng/ml در گروه A ۱۹/۲٪ و در گروه B ۸/۳٪ بود که از نظر آماری اختلاف معنی دار بود. به علاوه سن و تعداد فرزند و شدت علائم انسدادی ادراری رابطه مستقیم با شیوع PSA > ۴ ng/ml داشتند. از سابقه فامیلی کانسر پروستات و درمان BPH و وازکتومی قبلی به علت تعداد کم اطلاعات، وابستگی با PSA > ۴ ng/ml به دست نیامد. بین مصرف سیگار و درد استخوانی با PSA > ۴ ng/ml رابطه معنی داری مشاهده نگردید. نتیجه گیری: بر اساس یافته های این پژوهش تست غربالگری PSA برای مردان بالای ۵۰ سال به خصوص افرادی که علائم ادراری دارند پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی: تست PSA، سرطان پروستات، شیوع.

مقدمه:

سرطان پروستات با میزان شیوع آسیب شناسی ۴۱ درصد در سال ۱۹۹۶ رتبه اول را در میان سرطان های مردان جهان به خود اختصاص داده است (۱۱). این بیماری دومین علت مرگ و میر ناشی از

*استادیار گروه ارولوژی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد: بیمارستان کاشانی - بخش ارولوژی - تلفن: ۰۳۸۱-۲۲۲۴۴۴۵
Email: Dr-mrajaei@Yahoo.com (مؤلف مسئول).

**استادیار گروه ایمنولوژی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

سرطان در جهان در مردان است (۶) به طور کلی احتمال پیشرفت بالینی سرطان پروستات در طول عمر یک مرد ۱ به ۶ است (۴) این سرطان بیماری مردان مسن است (۱۲) و در سن زیر ۵۰ سال شایع نیست (۱۶).

سرطان پروستات در صورت تشخیص زود هنگام و شناسایی قبل از تهاجم و متاستاز، به طور کامل و قطعی قابل درمان است، ولی به خاطر اینکه اکثراً بدون علامت اختصاصی است (۱۵،۱۲،۴،۲) در مراحل تشخیص داده می شود که درمان موثر و قطعی برای آن وجود ندارد و لذا مرگ و میر زیاد می شود (۴) پس انجام تست های بیماری یاب ضروری است.

عوامل خطر زای این سرطان شامل نژاد، سابقه فامیلی و سن می باشد (۴) عوامل خطر زای احتمالی و بالقوه متعددی نظیر رژیم غذایی پر چربی، هورمون های مردانه، وازکتومی، تأهل و تعداد فرزندان نیز برای سرطان پروستات عنوان شده است (۷،۵،۴) در مورد تأثیر سیگار در بروز سرطان پروستات در مراجع این پژوهش مطلبی ذکر نشده است.

سرطان پروستات با وجود آنکه علامت اختصاصی ندارد ولی راه هایی برای بیماری یاب (Screening) و تشخیص زود هنگام وجود دارد که آسان ترین و در عین حال حساس ترین تست بیماریابی سرطان پروستات، تست سرولوژی سنجش میزان PSA (Prostate-Specific Antigen) در سرم می باشد (۴،۲). با اندازه گیری ایمنی (Monoclonal Assay) به روش Tandem Assay، میزان PSA بیش از ۴ ng/ml در سرم، غیر طبیعی در نظر گرفته می شود (۱۰،۴) و اندیکاسیون بیوپسی پروستات می باشد (۱۳،۹).

در مطالعات مختلف، ویژگی این تست ۹۷ درصد برای پروستات و ارزش پیشگویی مثبت آن ۴۳ درصد و حساسیت آن ۶۷ درصد برای PSA بالای ۱۰ ng/ml بیان شده است (۲)، که این امتیازات اهمیت تست PSA را به عنوان اولین تست تشخیصی در یک

برنامه غربالگری سرطان پروستات مشخص می کند (۹) گرچه در مطالعات مختلف با توجه به جمعیت مورد مطالعه و روش های بیوپسی ارقام متفاوت است، ولی شانس کانسر در بیوپسی از پروستات در مردان با سطح PSA زیر ۴ ng/ml یک نفر از ۵۰ نفر است و برای PSA بالاتر از ۴ ng/ml یک نفر از ۳ نفر است و برای PSA بین ۴ تا ۱۰ یک نفر از ۴ نفر است و برای PSA بالاتر از ۱۰ ng/ml یک نفر از دو نفر تا دو نفر از ۳ نفر است (۴). لذا وجود PSA بالا به عنوان یک تست بیمار یاب مؤثر در تعیین زود هنگام سرطان پروستات در نظر گرفته می شود و حساسیت بالاتری نسبت به DRE (Digital Rectal Examination) غیر طبیعی دارد (۲).

از مشکلات DRE وابستگی زیاد آن به مهارت معاینه کننده است که باعث کاهش حساسیت آن می شود (۴) ولی آزمایش PSA وابستگی به آزمایش کننده ندارد.

موارد دیگر افزایش اندازه تست PSA شامل (Benign Prostatic Hyperplasia=BPH)، پروستاتیت، ماساژ پروستات و دستکاری پروستات می باشد (۴) انزال یک روز قبل از نمونه گیری و مصرف داروی Finasteride در چهار ماه گذشته می تواند باعث کاهش اندازه این تست شود (۶،۴،۱).

BPH باعث افزایش PSA بیش از ۱۰ ng/ml نمی شود و این میزان PSA با ارزش پیشگویی مثبت معادل ۶۵ درصد قویاً احتمال سرطان پروستات را مطرح می کند (۸،۴،۳).

با توجه به اهمیت سرطان پروستات از نظر شیوع و میزان مرگ و میر آن در جهان و از آنجایی که مطالعات اپیدمیولوژیک هر بیماری به ویژه سرطان های شایع می تواند در تدوین برنامه تشخیصی - درمانی مناسب تر، مفید باشد. چون انجام تست بیماریاب PSA در اغلب آزمایشگاهها زمان بر است، نه تنها در

کلینیک های پزشکان عمومی به صورت عجیبی درخواست PSA غیر معمول است، بلکه در کلینیک های متخصصین ارولوژی هم که بیماران از سایر مراکز با بررسی ناقص، خسته و درمانده ارجاع می شوند با تصویری غلط که شیوع PSA غیر طبیعی را کمتر از سایر کشورها فرض می کنند، بررسی نیز بی اهمیت و غیر معمول است. تا حدی که متخصصین با وجودی که جواب PSA غیر طبیعی در نوع درمان و بررسی آنها تأثیر زیادی دارد فقط در صدد رفع شکایت اصلی بیماران بدون انجام PSA بر می آیند تا جایی که پاتولوژی های پروستات جراحی شده و مشکلات حین و بعد از عمل جراحی پروستات، آدنوکارسینوم پروستات که علائم اختصاصی ندارد را نشان می دهد. از طرف دیگر به علت مشکلات فرهنگی جامعه به بهداشت و سلامت افراد مسن اهمیت لازم داده نمی شود. به دلایل یاد شده، انجام مطالعه ای که ضرورت قطعی انجام معمول تست بیماریاب PSA را در ایران با توجه به میزان شیوع آن در جمعیت مورد مطالعه اثبات کند، به نحوی که همزمانی برخی از عوامل خطر زا و علائم احتمالی همراه این سرطان با افزایش PSA در جمعیت افراد پر خطر را نشان دهد، ضروری است. لذا این مطالعه جهت تعیین سطح PSA بیشتر از ۴ ng/ml سرم بیماران مراجعه کننده به بخش ارولوژی بیمارستان هاجر شهرکرد در مقایسه با گروه کنترل و تعیین رابطه آن با سرطان پروستات انجام شده است.

مواد و روشها:

در این پژوهش ۲۴۰ مرد بالای ۵۰ سال وارد مطالعه شدند. ۱۲۰ نفر از این افراد شامل مراجعه کنندگان به کلینیک ارولوژی بیمارستان کاشانی شهرکرد با شکایت از مشکلات ادراری در پائیز، زمستان و بهار ۸۰-۷۹ بودند (گروه A) و ۱۲۰ نفر دیگر بیمارانی بودند که به عللی غیر از مشکلات ادراری در بخش قلب

بیمارستان هاجر شهرکرد در همان محدوده زمانی بستری شده بودند را تشکیل می دادند (گروه B) هر دو گروه به واسطه انتخاب تصادفی شان و نیز منحصر به فرد بودن و مرجع بودن کلینیک ارولوژی و بخش قلب در استان چهارمحال و بختیاری می تواند نمونه ای از کل جامعه این استان باشد. از تمامی افراد سه سی سی خون اخذ و سرم آن جدا گردید و تا زمان انجام آزمایش سنجش میزان PSA در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. آزمایش سنجش کمی PSA در نمونه های سرم به روش ELISA در دانشکده پزشکی با استفاده از کیت PSA IEMA WELL ساخت شرکت Radim ایتالیا و با استفاده از روش مندرج در راهنمای استفاده از کیت انجام و سپس توسط دستگاه ELISA Reader از نوع Stat.Fax 2100 میزان PSA نمونه های سرم اندازه گیری گردید. در استفاده از این روش PSA بیش از ۴ ng/ml غیر طبیعی محسوب گردید. در برخی مطالعات PSA بین ۴ تا ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر را محدوده مشترک بین سرطان پروستات و بزرگی خوش خیم پروستات (BPH) عنوان کرده اند (۱۲) لذا جهت دقت بیشتر اقدام به تقسیم بندی میزان PSA به سه محدوده کمتر از ۴ ng/ml و ۴-۱۰ ng/ml و بیش از ۱۰ ng/ml شد (۳). برای هر کدام از افراد پرسشنامه ای شامل اطلاعاتی در مورد برخی عوامل خطر زای کانسر پروستات از جمله سن، وضعیت تأهل، تعداد فرزندان، سابقه مصرف سیگار، سابقه فامیلی سرطان پروستات، سابقه درمان بیماری بزرگی پروستات و سابقه وازکتومی و همچنین وجود درد و شکایت استخوانی و علائم ادراری پرسیده شد. علائم تحریکی و انسدادی ادراری بر اساس اندکس استاندارد AUA-7 به سه گروه علائم خفیف، متوسط و شدید تقسیم بندی شدند.

مواردی که سابقه اخیر معاینه یا ماساژ پروستات، سونداژ ادراری و احتمالی پروستاتیت وجود داشت به علت احتمال ایجاد مثبت کاذب از مطالعه حذف

در تقسیم بندی میزان PSA به سه محدوده کمتر از ۴ ng/ml و ۴-۱۰ ng/ml و بیش از ۱۰ ng/ml نیز آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین میزان PSA بالای ۱۰ ng/ml در دو گروه نشان می دهد ($P < 0/05$) و در محدوده های مختلف PSA، دو گروه را با هم مورد مقایسه قرار داده است (جدول شماره ۱).

در این مطالعه در سنین بین ۵۰ تا ۵۹ سال PSA بالای ۴ ng/ml در هر دو گروه وجود نداشت، در صورتی که در سنین بالاتر از ۵۹ سال بین سن و PSA > ۴ ng/ml رابطه معنی دار آماری وجود داشت ($P < 0/05$). نتایج مربوط به توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر اساس شیوع PSA > ۴ ng/ml به تفکیک گروه های سنی در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.

افراد مورد مطالعه در این پژوهش بر اساس تعداد فرزند، در ۳ گروه بدون فرزند، دارای ۱ تا ۶

گردیدند (۱۶،۱۰،۸،۴). به علاوه برای حذف موارد احتمالی منفی کاذب، افرادی که داروی finasteride مصرف می کردند وارد مطالعه نشدند (۶،۱).

پس از جمع آوری نتایج و ارسال نتیجه آزمایش به آدرس افراد مورد مطالعه و از کسانی که PSA غیر طبیعی داشتند جهت انجام بیوپسی پروستات دعوت به عمل آمد.

اطلاعات حاصل از پرسشنامه ها و نتایج تست PSA توسط نرم افزار رایانه ای SPSS و با استفاده از آزمون آماری Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج:

شیوع PSA > ۴ ng/ml در بیماران مرد بالاتر از ۵۰ سال مراجعه کننده به کلینیک ارولوژی ۱۹/۲ درصد

و در بیماران مرد بالاتر از ۵۰ سال بستری در بخش قلب ۸/۳ درصد بوده، آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین این دو گروه نشان می دهد.

جدول شماره ۱: مقایسه توزیع فراوانی مردان بالای ۵۰ سال مراجعه کننده به کلینیک ارولوژی (گروه A) و مردان بالای ۵۰ سال بستری در بخش قلب بیمارستان هاجر شهرکرد (گروه B) بر اساس میزان PSA

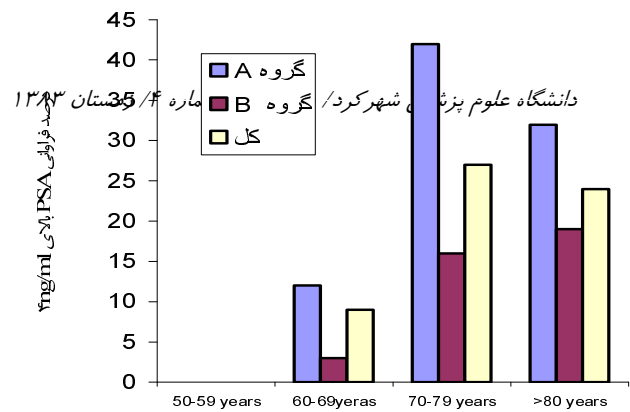
میزان PSA		>10ng/ml		=4-10ng/ml		<4ng/ml		سر
افراد مورد مطالعه	نسبی	افراد (نفر)	نسبی	افراد (نفر)	نسبی	افراد (نفر)	نسبی	
گروه A	۹۷	۲۲	۷/۵٪	۹	۱۱/۷٪	۱۴	۸۰/۸٪	۱۹/۲٪
گروه B	۱۱۰	۱۰	۵٪	۶	۳/۳٪	۴	۹۱/۷٪	۸/۳٪

بر اساس میزان PSA (Prostate specific Antigen) تفاوت معنی داری در فراوانی افراد با PSA بالای ۴ ng/ml در دو گروه A و B وجود دارد ($P < 0/05$) که با توجه به اهمیت PSA > ۱۰ ng/ml به دو گروه ۱۰ ng/ml - ۴ و PSA > ۱۰ ng/ml تفکیک شده است.

(گروه A) و مردان بستری در بخش قلب (گروه B) و کل افراد به تفکیک گروههای سنی.

نمودار شماره ۱: توزیع درصد فراوانی PSA بالای ۴ ng/ml در مردان مراجعه کننده به کلینیک ارولوژی

نیامد و به علاوه بین شیوع PSA غیر طبیعی و مقدار و مصرف سیگار رابطه معنی داری مشاهده نگردید. بین PSA غیر طبیعی و درد استخوان به عنوان علامتی از سرطان پروستات ارتباط معنی داری وجود نداشت. در این بررسی میزان شیوع PSA غیر طبیعی در افراد با علائم ادراری خفیف، متوسط و شدید به ترتیب ۳۳/۳ درصد، ۵۴/۶ درصد و ۱۲/۱ درصد بود. آزمون های آماری رابطه معنی داری ($P < 0.005$) را در بین شیوع PSA > 4 ng/ml و علائم انسدادی ادراری نشان داد. در تقسیم بندی میزان PSA به سه محدوده نیز مشاهده شد که در هر دو محدوده PSA بین ۱۰-۴ ng/ml و بالای ۱۰ ng/ml مانند محدوده PSA > 4 ng/ml بیشترین تعداد از علائم



ارتباط افزایش سن با افزایش PSA بالای 4 ng/ml ($P < 0.005$)

فرزند و صاحبان بیش از ۶ فرزند تقسیم شدند. ۵ درصد افراد بدون فرزند، ۱۲/۶ درصد تا ۶ فرزند و ۱۵/۳ درصد افراد با بیش از ۶ فرزند PSA > 4 ng/ml داشتند که نتایج حاصل نشانگر افزایش شیوع PSA غیر طبیعی با افزایش تعداد فرزندان می باشد ($P < 0.005$). در مورد سابقه فامیلی و سابقه درمان BPH و وضعیت تأهل و وازکتومی نتایج قابل قبولی به دست

جدول شماره ۲: مقایسه توزیع فراوانی مردان مورد مطالعه بر اساس میزان PSA و شدت علائم ادراری

میزان PSA	<4ng/ml		=4-10 ng/ml		>10 ng/ml		>4 ng/ml
سر	فراوانی	نسبی	فراوانی	نسبی	فراوانی	نسبی	فراوانی
خفیف	۱۲۷	٪۶۱/۴	۵	٪۲۷/۸	۶	٪۴۰	۱۱
متوسط	۷۰	٪۳۳/۸	۱۱	٪۶۱/۱	۷	٪۴۶/۷	۱۸
شدید	۱۰	٪۴/۸	۲	٪۱۱/۱	۲	٪۱۳/۳	۴

از کل ۱۲۸ نفر که دارای علائم ادراری خفیف بوده اند ۱۱ نفر (٪۸) PSA بالای 4 ng/ml داشته اند و از ۸۸ نفر با علائم ادراری متوسط ۱۸ نفر (٪۲۰/۵) و از ۱۴ نفر افراد با علائم ادراری شدید ۴ نفر (٪۲۸/۶) دارای PSA بالای 4 ng/ml بوده اند. این نتایج نشان دهنده ارتباط معنی دار بین شدت علائم ادراری و افزایش PSA است ($P < 0.005$).

PSA = Prostate Specific Antigen

بحث:

در جهت بیماریابی کانسر پروستات اندازه گیری PSA سرم در گروه ۱۲۰ نفری مراجعه کنندگان مرد بالاتر از ۵۰ سال به کلینیک ارولوژی

ادراری در حد متوسط شکایت داشته اند. جدول شماره ۲ نشانگر توزیع افراد مورد مطالعه بر اساس میزان PSA و علائم ادراری می باشد.

با مشکل کمیت مواجه بودیم لذا نمی توان نتیجه گیری قابل توصیفی را در مورد تأثیر این عوامل بر شیوع PSA > ۴ ng/ml ارائه داد.

در این مطالعه رابطه معنی داری بین مصرف سیگار و PSA غیر طبیعی یافت نشد. سیگار به عنوان ریسک فاکتور کانسر پروستات مطرح نشده است.

آقای Dekernion در مطالعه ای بالا بودن تعداد فرزندان را عامل خطر زایی برای سرطان پروستات دانسته است (۵). در پژوهش حاضر نیز رابطه معنی داری بین تعداد فرزند و شیوع PSA > ۴ ng/ml به دست آمد. در جستجوی علت این رابطه، سن و تعداد فرزندان افراد به طور همزمان مورد بررسی آماری قرار گرفتند که رابطه آماری معنی داری بین این دو به دست نیامد. بدین معنی که تعداد فرزند بیشتر به عنوان عامل مستقل بر PSA غیر طبیعی مؤثر بوده و معادل تأثیر سن بالاتر بر PSA غیر طبیعی نمی باشد. در این مطالعه رابطه معنی داری بین درد استخوانی به عنوان علامتی از کانسر پروستات و PSA غیر طبیعی به دست نیامد.

پیشنهادات:

با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق پیشنهاد می شود که تست PSA جهت غربالگری در مردان بالای ۵۰ سال در سطح وسیع جامعه و مخصوصاً در تمامی مردان مراجعه کننده با شکایت از مشکلات

بیمارستان کاشانی (گروه A) و ۱۲۰ نفر مردان بستری در بخش قلب بیمارستان هاجر در همان محدوده سنی (گروه B) انجام گرفته است. هر دو مرکز تنها مراکز ارجاع از سراسر استان چهارمحال و بختیاری در زمینه مشکلات ادراری و مشکلات قلبی به ترتیب می باشند و تفاوت این دو گروه فقط وجود علائم ادراری بوده است که بیماران را به کلینیک ارولوژی کشانده است در صورتی که بیماران بستری در بخش قلب شکایت عمده ای از علائم ادراری نداشته اند.

هر چند که سرطان پروستات معمولاً علامت اختصاصی ندارد ولی افزایش شیوع PSA غیر طبیعی با شدت علائم انسدادی رابطه معنی داری در این مطالعه دارد. شیوع PSA غیر طبیعی در گروه A با ۱۹/۲ درصد اختلاف معنی داری با شیوع PSA غیر طبیعی در گروه B (۸/۳٪) دارد که به معنی ارتباط PSA غیر طبیعی با شیوع علائم انسدادی ادراری در این دو گروه است.

شیوع PSA > ۴ ng/ml در ژاپن ۵/۶ درصد در مردان بالای ۵۰ سال بوده است (۱۸) که این میزان از ۸/۳ درصد شیوع در جامعه بدون مشکلات ادراری (گروه B) در این مطالعه کمتر است. از طرفی شیوع ۱۹/۲ درصد PSA غیر طبیعی در گروه A در این مطالعه در مقابل شیوع ۱۵-۱۰ درصد مراجعین به کلینیک های ارولوژی آمریکا (۲) میزان بالاتری را نشان می دهد. این ارقام نسبی زیاده تر، احتمالاً به علت وجود فرهنگ طب پیشگیری و مراجعه بیشتر به کلینیک ها در آمریکا و نبودن برنامه بیماریابی در ایران و مراجعه در زمان علامت دار شدن بیماران است.

در مطالعات متعدد، سن به عنوان عامل خطرزی سرطان پروستات عنوان شده است (۴) در مطالعه حاضر PSA بالای ۴ ng/ml با افزایش سن رابطه معنی داری دارد. در مورد سابقه درمان و سابقه فامیلی سرطان پروستات، وازکتومی و وضعیت تأهل در این مطالعه

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از زحمات آقای دکتر سعید بهاء‌لو هوره و آقای مسعود لطفی زاده تشکر می‌نمایم.

ادراری انجام گیرد که موارد احتمالی سرطان پروستات قبل از ورود به مرحله غیر قابل کنترل شناسایی و درمان گردد.

منابع:

۱. سناده زاده محمد. درسهایی در اورولوژی، تهران: نشر مهر، ۸۱-۷۵، ۱۳۷۶.
۲. کارنت ۱. اصول تشخیص و درمان بیماریهای کلیه و دستگاه ادراری و اختلالات آب و الکترولیت. ترجمه ارگانی حسن، تهران: انتشارات سالار، ۱۹۰-۱۸۰، ۱۳۷۷.
3. Burkitt HG. Disorders of the prostate. In: Burkitt HG. Essential surgery: From Chrchill Livingstone. Edinbergh: USA, 410-14, 1996.
4. Carter HB.; Partik AW. Diagnosis and staging of prostate cancer. In: Walsh PC.; Retik AB.; Vaughan ED.; Wein AJ. Campbell's Urology: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 2519-37, 1998.
5. Dekernion Jeen B. Urinary tract cancers. In: Casciato DA.; Lowitz BB. Manual of clinical oncology: From Little Brown Company. Boston/Toronto: USA, 209-16, 1988.
6. Dennis LC. Oncology. In: Goldman LEE.; Bennett JC. Cecil textbook of medicine: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 1029-47, 2000.
7. Dvoracck J. Adenocarcinoma of the prostate. Cas Lek Cesk, 137(17): 515-21, 1998.
8. Hanks GE.; Myers CE.; Scardino PT. Cancer of the prostate. In: Devita WT.; Hellman S.; Rosenberg SA. Principles and practice of oncology: From JB Lippincott Company. Philadelphia: USA, 1073-113, 1993.
9. Martin E.; Lujan M. Final results of a screening campaign for prostate cancer. Eur Urology, 26-31, 1999.
10. McGinnis DE.; Gomella LG. Tumors of the prostate. In: Bahnson RR. Management of urologic disorders: From Wolfe. London: UK, 501-31, 1994.
11. Posner JB. Oncologic disease. In: Andeoli TE.; Bennet JC.; Carpenter CCJ. Cecil essentials of medicine: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 425-31, 1997.
12. Presti JC. Neoplasms of the prostate gland. In: Tanagho EA.; McAninch JW. Smith's general urology: From Lange Medical Books McGraw Hill. NewYork: USA, 406-17, 2000.
13. Recker F.; Lummen G. Prostatic carcinoma screening- when and what? Ther Umsch, 57(1): 33-7, 2000.
14. Uchida K.; Akaza H. Characteristics of screening detected prostate cancer on health checkup. Gan To Kagaku Ryoho, 25(10): 1527-32, 1998.
15. Weinrich SP. Urinary symptoms as a predictor for participation in prostate cancer screening among african american men. Prostate, 37(4): 215-22, 1998.
16. Yagoda A.; Olssen C. Neoplasms of the kidney, bladder and prostate. In: Calabresi P.; Schein PS. Medical oncology: From McGraw Hill. NewYork: USA, 23-26, 893-926, 1993.

تاریخ دریافت مقاله: ۸۲/۱۰/۲۶

تاریخ تأیید نهایی: ۸۳/۵/۲۶