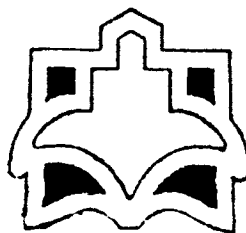




۱۵۴۴۷



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مرکزی  
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکتری در رشته پزشکی

عنوان

تعیین میزان آنتی ژن ویژه پروستاتی (PSA) بعد از  
وازکتومی در افراد وازکتومی شده با سابقه پنج ساله  
و مقایسه آن با افراد وازکتومی نشده در مراجعین به

استاد راهنما:

دکتر محمود رضا باغی نیا

استادیار و متخصص کلیه و مجاری ادراری

استاد مشاور:

دکتر علی سیروس

استادیار و متخصص کلیه و مجاری ادراری

نویسنده:

ابوالفضل صفری

افسانه آخوندزاده

سال تحصیلی ۸۳-۸۲

۱۵۰۴۴۷



IRANDOC

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری  
پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران

مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

۱۳۹۵ / ۱۰ / ۲۰

فصل اول کلیات

۲	۱-۱-مقدمه
۴	۱-۲-بیان مساله
۵	۱-۳-اهداف
۵	۱-۳-۱-هدف کلی
۵	۱-۳-۲-اهداف ویژه
۶	۱-۳-۳-هدف کاربردی
۶	۱-۴-سئوالات
۶	۱-۵-غده پروستات
۶	۱-۵-۱-اناتومی
۹	۱-۵-۲-بافت شناسی
۹	۱-۵-۳-فیزیولوژی
۱۰	۱-۵-۴-خونرسانی
۱۰	۱-۵-۵-لنفاتیک
۱۱	۱-۵-۶-عصب رسانی
۱۱	۱-۵-۷-جنین شناسی
۱۲	۱-۶-کانسر پروستات
۱۲	۱-۶-۱-اپیدمیولوژی و شیوع
۱۳	۱-۷-اتیولوژی
۱۴	۱-۷-۱-کینتیک سلولی
۱۴	۱-۷-۲-موتاسیون ژرم لاین
۱۴	۱-۷-۳-متیلازاسیون DNA
۱۵	۱-۷-۴-ژنهای سرکوب کننده و انکوژنها
۱۵	۱-۷-۵-فاکتورهای رشد و ارتباط بین استروما و اپیتلیال
۱۶	۱-۸-ریسک فاکتورها
۱۶	۱-۸-۱-نژاد
۱۷	۱-۸-۲-سن
۱۸	۱-۸-۳-واژکتومی
۱۹	۱-۸-۴-سیگار کشیدن
۱۹	۱-۸-۵-چربی غذا
۲۰	۱-۸-۶-اندکس توده بدن
۲۰	۱-۹-یافته های بالینی
۲۱	۱-۱۰-یافته های آزمایشگاهی
۲۱	۱-۱۱-تومور مارکرها

۲۱	۱-۱۱-۱-۱-انتی ژن ویژه پروستات
۲۳	۱-۱۱-۱-۱-سرعت
۲۳	۱-۱۱-۱-۲-دانشیه
۲۴	۱-۱۱-۱-۳-محدوده مقادیر مرجع تعدیل شده با سن
۲۵	۱-۱۱-۱-۴-تفاوتهای نژادی در تشخیص کانسر پروستات
۲۵	۱-۱۱-۱-۵-اشکال مولکولی
۲۵	۱-۱۲-بیوپسی پروستات
۲۷	۱-۱۳-سونوگرافی از طریق رکتوم
۲۷	۱-۱۴-تصویر برداری با رزونانس مغناطیسی داخل رکتوم
۲۷	۱-۱۶-اسکن استخوان
۲۸	۱-۱۷-مرحله بندی مولکولی
۲۸	۱-۱۸-غربالگری کانسر پروستات
۲۹	۱-۱۹-مرحله بندی
۳۲	۱-۲۰-الگوی پیشرفت
۳۲	۱-۲۱-درمان
۳۲	۱-۲۱-۱-بیماری موضعی
۳۲	۱-۲۱-۲-بیماری موضعی پیشرفته
۳۳	۱-۲۱-۳-بیماری راجعه
۳۳	۱-۲۲-روشهای پیشگیری از بارداری
۳۳	۱-۲۲-۱-روشهای فیزیکی
۳۴	۱-۲۲-۲-روش های شیمیایی
۳۴	۱-۲۳-نگاهی به روشهای تنظیم خانواده در ایران
۳۶	۱-۲۴-تاریخچه وازکتومی
۳۸	۱-۲۵-روش انجام وازکتومی
۳۹	۱-۲۵-۱-انجام وازکتومی بروش کلاسیک
۴۰	۱-۲۵-۲-انجام وازکتومی بروش
۴۱	۱-۲۵-۲-۱-تکنیک N.S.V جهت بستن واز سمت راست
۴۴	۱-۲۵-۳-روشهای دیگر بستن واز
۴۴	۱-۲۵-۴-تکنیک N.S.V جهت بستن واز سمت چپ
۴۵	۱-۲۶-دستورات بعد از انجام وازکتومی
۴۶	۱-۲۷-میزان اثر بخشی وازکتومی
۴۹	۱-۲۸-فواید
۵۱	۱-۲۹-معایب
۵۱	۱-۳۰-عوارض

## فصل دوم بررسی پژوهشها

۶۸	..... ۲-۱-مروری بر مطالعات انجام شده
	فصل سوم متدولوژی و روش تحقیق
۷۳	..... ۳-۱-نوع مطالعه
۷۳	..... ۳-۲-جمعیت مورد مطالعه
۷۳	..... ۳-۳-حجم و روش نمونه گیری
۷۳	..... ۳-۴-زمان انجام مطالعه
۷۴	..... ۳-۵-مکان انجام مطالعه
۷۴	..... ۳-۶-روش انجام کار
۷۴	..... ۳-۷-روش بررسی نتایج مطالعه و محاسبات
۷۴	..... ۳-۸-متغیرها
۷۷	..... ۳-۹-محدودیتها
۷۸	..... ۳-۱۰-ملاحظات اخلاقی
۷۸	..... ۳-۱۱-تعریف اصطلاحات و واژه ها
	فصل چهارم نتایج . جداول و نمودارها
۸۱	..... ۴-۱-نتایج
۸۳	..... ۴-۱-۱-تعیین میانگین سطح PSA به تفکیک گروه های سنی
۸۵	..... ۴-۱-۲-تعیین میانگین سطح PSA به تفکیک BMI افراد
۸۶	..... ۴-۱-۳-بررسی میانگین سطح PSA در افراد سیگاری و غیر سیگاری
۸۷	..... ۴-۱-۴-بررسی ارتباط بین سابقه خانوادگی و میزان سطح PSA
	فصل پنجم بحث و نتیجه گیری
۹۲	..... ۵-۱-بحث
	فصل ششم چکیده
۹۷	..... ۶-۱-چکیده فارسی
۹۸	..... ۶-۲-چکیده انگلیسی
	فصل هفتم منابع
۱۰۰	..... منابع

## فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

- ۱۷ ..... نمودار (۱-۱). انسدانس کانسر پروستات در جهان
- ۸۸ ..... نمودار (۱-۴). میانگین سطح PSA در گروه وازکتومی شده در گروه وازکتومی شده با سابقه پنج ساله و گروه وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهر اراک سال ۸۲-۸۳
- ۸۸ ..... نمودار (۲-۴). میانگین سطح PSA در گروه وازکتومی شده با سابقه پنج ساله و گروه وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهر اراک سال ۸۲-۸۳
- ۸۹ ..... نمودار (۳-۴). توزیع فراوانی افراد سیگاری و غیر سیگاری در گروه وازکتومی شده با سابقه پنج ساله و گروه وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهر اراک سال ۸۲-۸۳
- ۹۰ ..... نمودار (۴-۴). میانگین سطح PSA به تفکیک گروه های سنی در گروه وازکتومی شده با سابقه پنج ساله و گروه وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهر اراک سال ۸۲-۸۳

## فهرست جداول

صفحه	عنوان
۲۴	جدول (۱-۱). محدوده مقادیر مرجع PSA تعدیل شده با سن .....
۲۹	جدول (۱-۲). مرحله بندی کانسر پروستات .....
۳۶	جدول (۱-۳). در صداستفاده کنندگان از وسایل پیشگیری از بارداری در سالهای ۱۳۶۸، ۱۳۷۴، ۱۳۷۲ .....
۴۸	جدول (۱-۴). میزان عدم موفقیت از روشهای مختلف بارداری در عرض یک سال .....
۵۰	جدول (۱-۵). تفاوت بستن لوله ها در زن و مرد از نظر محاسن و عوارض .....
۷۷	جدول (۳-۱). شناسایی نوع متغیرها .....
۸۱	جدول (۴-۱). مقدار سطح PSA نرمال به تفکیک گروه سنی .....
۸۲	جدول (۴-۲). توزیع فراوانی سطح PSA طبیعی و غیر طبیعی در گروه وازکتومی شده با سابقه پنج ساله و گروه وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهر اراک سال ۸۲-۸۳ .....
۸۳	جدول (۴-۳). میانگین سطح PSA به تفکیک گروه سنی در گروه وازکتومی شده با سابقه پنج ساله و گروه وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهر اراک سال ۸۲-۸۳ .....
۸۵	جدول (۴-۴). میانگین سطح PSA به تفکیک مقادیر BMI تعیین شده در گروه وازکتومی شده با سابقه پنج ساله و گروه وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهر اراک سال ۸۲-۸۳ .....
۸۶	جدول (۴-۵). میانگین سطح PSA در افراد سیگاری و غیر سیگاری در گروه وازکتومی شده با سابقه پنج ساله و گروه وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهر اراک سال ۸۲-۸۳ .....
۸۷	جدول (۴-۶). توزیع فراوانی سابقه خانوادگی مثبت و منفی در گروه وازکتومی شده با سابقه پنج ساله و گروه وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهر اراک سال ۸۲-۸۳ .....

این پایان نامه را به پاس رنج و زحمات بی دریغ پدر و  
مادر مهربانمان که در جهت تعلیم و تربیتمان  
کوشیده اند تقدیم می نمایم.



با تشکر و سپاس از زحمات بی دریغ استاد عزیز و  
ارجمند جناب آقای دکتر محمود رضا باغی نیا که  
در انجام و اتمام پایان نامه ماضر از هیچ گونه کمکی  
دریغ ننموده اند.

و با سپاس از آقای دکتر سیروس ، آقای دکتر  
دانشمند ، آقای دکتر رضایی و پرسنل ممتز  
آزمایشگاه سینا ونیز جناب آقای دکتر رفیعی  
و آقای دکتر فراهانی وسایر اساتید که در به اتمام  
رسانیدن این پایان نامه نهایت همکاری و  
مساعدت را نموده اند ، کمال تشکر را داریم

فصل اول

کلیات

**(۱-۱). مقدمه**

رشد سریع و شتابان جمعیت در جهان امروز به عنوان اساسی ترین مانع توسعه اجتماعی و اقتصادی کشورها مطرح است و متأسفانه در این میان بیشترین آسیب متوجه کشورهای در حال توسعه می باشد. مقایسه رشد جمعیت کشورهای در حال رشد و توسعه یافته نشان می دهد که بین سالهای ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۵ کشورهای توسعه یافته فقط ۱۷۹ میلیون نفر و در کشورهای در حال توسعه ۲/۸ میلیارد نفر افزایش جمعیت خواهند داشت (۱).

نتیجه این افزایش غیرمتناسب جمعیت، افزایش روزافزون آلودگی محیط زیست و کاهش جبران ناپذیر ذخایر کره خاکی خواهد بود. نگاهی به رشد جمعیت ایران در قرن گذشته نشان می دهد که فقط در طول ۹۲ سال، جمعیت کشور ۶ برابر افزایش یافته و از ۱۰ میلیون نفر در سال ۱۲۸۰ به حدود ۶۰ میلیون نفر در سال ۱۳۷۲ رسیده است (۱).

به ویژه نرخ رشد ۳/۹ درصدی جمعیت در دهه ۱۳۵۵-۱۳۶۵ از ننگ خطری را ایجاد کرد و از سال ۱۳۶۵ به بعد و به ویژه در سال ۱۳۶۸ که سیاست روشنی از سوی دولت برای تعدیل نرخ رشد جمعیت اتخاذ شد، با افزایش آگاهی مردم و فراهم آمدن امکانات پیشگیری از حاملگی از طریق شبکه های بهداشتی - درمانی کشور و استقبال مردم از برنامه های تنظیم خانواده، رشد جمعیت رو به کاهش گذاشت (۱).

بر اساس طرح تحقیقاتی بررسی میزان موالید و مرگ که به وسیله وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی در آستانه برنامه ریزی ۵ ساله دوم توسعه اجتماعی - اقتصادی کشور در فروردین ماه ۱۳۷۲ انجام شد، رشد جمعیت به ۲/۳ درصد (۱) و در سال ۱۳۷۶ به ۱/۴ درصد کاهش یافت (۲).

در برنامه های آموزشی تنظیم خانواده کوشش می شود که با آموزش فراگیر و سراسری اقشار مختلف جامعه، سطح آگاهی های عمومی درباره مزایای برنامه تنظیم خانواده و دانش جامعه درباره کاربرد انواع وسایل پیشگیری از بارداری افزایش یابد، بدیهی است که در این راستا شناخت عوارض و فواید هر روش دارای اهمیت می باشد (۱).

در بین انواع مختلف روش های پیشگیری از بارداری وازکتومی برای خانواده هایی که فرزندان کافی دارند، بهترین روش پیشگیری دائمی از بارداری است (۱). در این مطالعه سعی بر این است که با توجه به بررسی های ضد و نقیض سالهای اخیر مبنی بر ارتباط این روش با ایجاد کانسر پروستات، این امر مهم مورد بررسی قرار گیرد.

## (۱-۲). بیان مسئله

کانسر پروستات به صورت یک مشکل بزرگ و عمومی و یک علت شناخته شده موارد مرگ و میر درآمده است (۳).

این کانسر حدود ۳۰ درصد از موارد سرطانها را تشکیل می دهد و دومین علت مرگ و میر ناشی از کانسرهاست. شیوع آن در سالهای اخیر افزایش یافته است، که این امر نتیجه عواملی نظیر استفاده وسیع از آنتی ژن ویژه پروستاتی در غربالگری، افزایش آگاهی های عمومی و افزایش سن متوسط جامعه می باشد (۳).

در این میان شناخت عوامل دخیل در ایجاد این کانسر دارای اهمیت می باشد. مواردی همانند سن، سابقه خانوادگی و نژاد در ایجاد کانسر شناخته شده است (۴). اما مواردی نیز وجود دارد که هنوز تحت مطالعه می باشند و اطلاعات ضد و نقیضی از آنها به ثبت می رسد. از این میان وازکتومی از جمله عواملی است که می توان به آن اشاره کرد (۷). وازکتومی به عنوان یک روش مؤثر و آسان پیشگیری از بارداری برای افرادی که تعداد فرزند کافی دارند شناخته شده است و مقایسه آن با روشهای دیگر مانند توبکتومی، نشان می دهد که هرچند توبکتومی دارای هزینه بیشتر در جامعه و عوارض بیشتری برای افراد آن می باشد، در مقایسه با وازکتومی از مقبولیت بیشتری برخوردار است (۱).

علاوه بر مسایل مختلفی که دربرگیرنده این موضوع اجتماعی می باشند، در سالهای اخیر به دلیل ترس از ایجاد سرطان پروستات، فواید این روش پیشگیری از بارداری، بیش از پیش در میان افراد جامعه زیر سؤال قرار گرفته است. در این مطالعه سعی بر آن است که با بررسی افرادی که تحت وازکتومی قرار گرفته اند، گامی هر چند کوچک در بررسی و شناخت هر چه بهتر این روش و عوامل مؤثر در ایجاد این کانسر برداشته شود.

### (۱-۳) اهداف

#### (۱-۳-۱) هدف کلی

بررسی تعیین میزان سطح آنتی ژن ویژه پروستات (PSA)<sup>۱</sup> بعد از وازکتومی در افراد وازکتومی شده با سابقه ۵ ساله و مقایسه آن با افراد وازکتومی نشده در مراجعین به درمانگاه حاج خیری شهرستان اراک در سال ۱۳۸۳-۱۳۸۲.

#### (۱-۳-۲) اهداف ویژه

- ۱- تعیین میانگین سطح PSA در رده های سنی مختلف.
- ۲- تعیین میانگین سطح PSA با توجه به BMI<sup>۲</sup> افراد.
- ۳- تعیین میانگین سطح PSA در افراد سیگاری و غیر سیگاری.

<sup>۱</sup> - Prostate Specific Antigen

<sup>۲</sup> - Body Mass Index

**(۳-۳-۱). هدف کاربردی**

بررسی اثر وازکتومی بر میزان PSA و ارائه آمار و اطلاعات به دست آمده به

مسئولان امر در جهت مزایا و عوارض استفاده از این روش و انعکاس آن در جامعه .

**(۴-۱). سوالات**

۱- میزان سطح PSA با توجه به رده های سنی مختلف چگونه است ؟

۲- میزان سطح PSA با توجه به تغییرات BMI چگونه است ؟

۳- میزان سطح PSA در افراد سیگاری و غیرسیگاری چگونه است ؟

۴- میزان سطح PSA با توجه به سابقه خانوادگی کانسر پروستات چگونه

است ؟

**(۵-۱). غده پروستات****(۱-۵-۱). آناتومی**

پروستات عضوی فیبری-عضلانی و غده ایست که بلافاصله در زیرمثنه قرار

دارد. (تصویرهای ۱-۱، ۱-۲، ۱-۳) پروستات طبیعی حدود ۲۰ گرم وزن دارد و پیشابراه

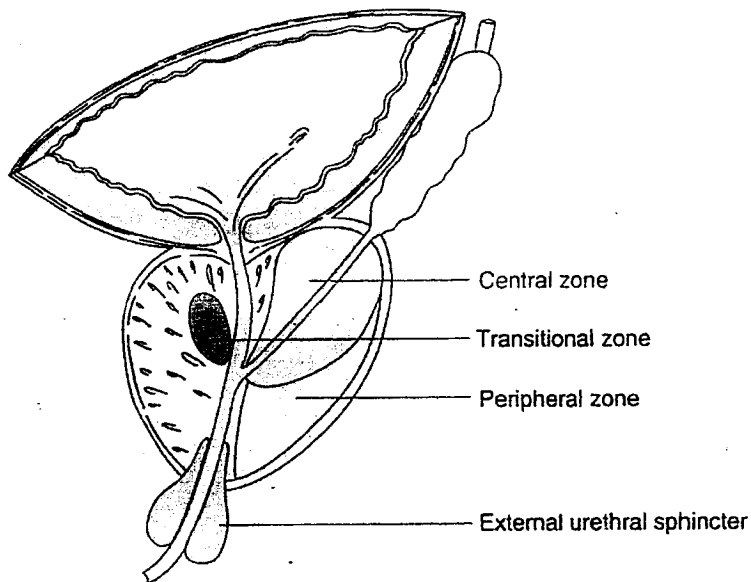
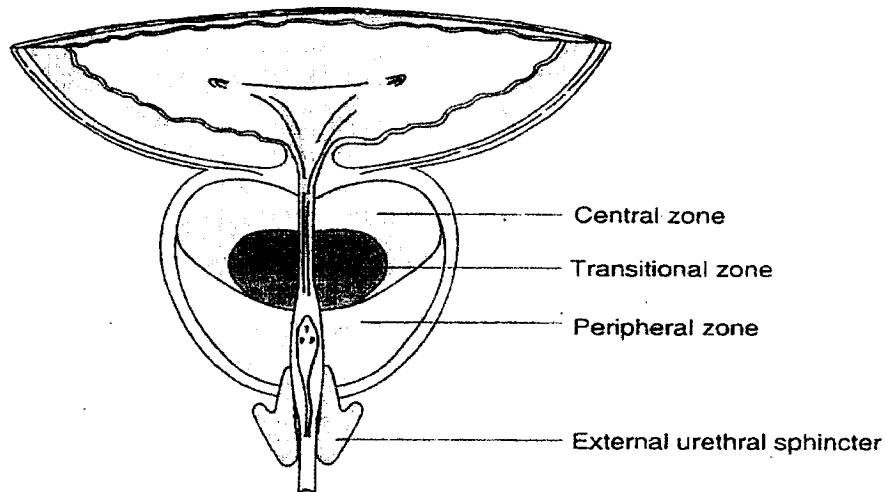
خلفی را که تقریباً ۲/۵ سانتی متر طول دارد، در بر می گیرد. ابعاد طبیعی پروستات

بدین صورت است که، قاعده ۳-۴ cm و قطر قدامی - خلفی ۳-۲ cm و قطر سری ذمی ۶-

۴ cm می باشد (۵). مجاری انزالی نیز از پشت، پروستات را سوراخ و بطور مایل مسیر خود



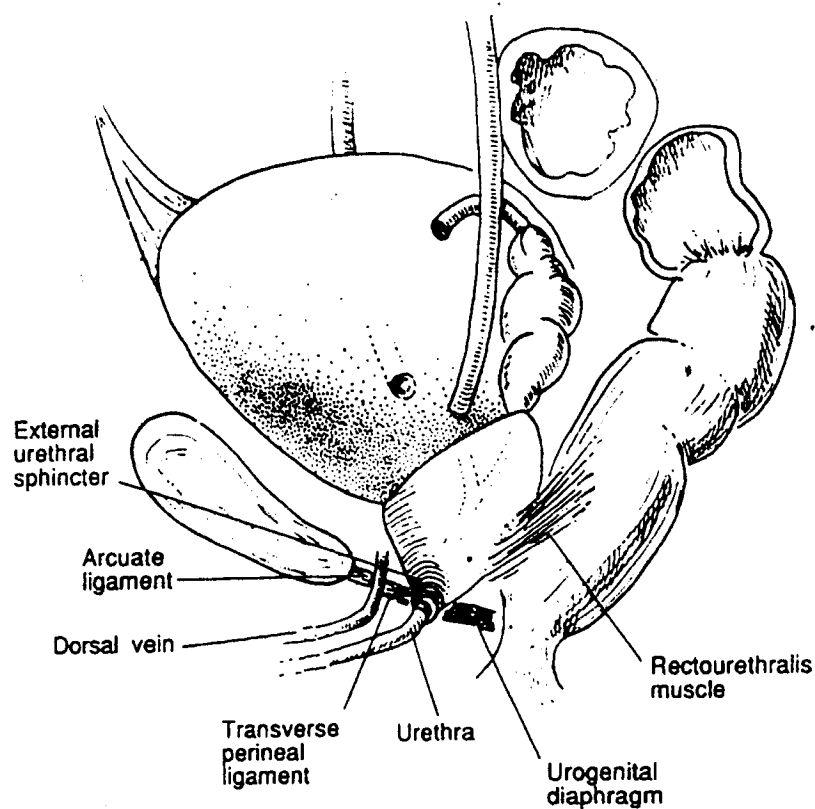
را طی می کنند، تا از طریق ورومونتانوم درکف پیشابراه پروستات بلافاصله نزدیک به اسفنگتر ادراری مخطط خارجی، منی را تخلیه کنند. پروستات شامل ۵لوب میباشد قدامی، خلفی، میانی، طرفی راست و طرفی چپ. علاوه بر آن پروستات رابه سه ناحیه تقسیم می کنند ناحیه محیطی، مرکزی و ترانزیشنال.



تصویر (۱-۱) و (۱-۲) آناتومی غده پروستات

عضلاتی که به غده پروستات ملحق میشوند شامل بافت عضلانی فراوانی هستند که از بافت عضلانی طولی-خارجی مثانه منشا میگیرند. رباطهای پوبوپروستا تیک از جلو و دیافراگم ادراری-تناسلی از پایین، پروستات را محافظت میکنند(۵).

غده پروستات در زیر سیمفیز پوبیس قرار دارد. بلافاصله در سطح خلفی فوقانی مجاری دفران و کیسه های منی واقع شده اند. ۲ لایه فاسیای دنونویلر (denonviler) و پایه سروزی بن بست دوگلاس در قسمت خلفی، پروستات را از رکتوم جدا میکنند(۵).



(تصویر ۱-۳) مجاورات غده پروستات

**(۲-۵-۱) بافت شناسی**

پروستات از کپسول لیفی نازکی تشکیل یافته است که در زیر آن فیبرهای عضلانی صاف حلقوی و بافت کلاژنی که پیشابراه (اسفنگتر غیرارادی) را احاطه میکند، قرار دارند. در لایه های عمیقتر نسبت به این لایه، استرومای پروستات قرار دارد که غدد اپیتلیال در میان آن فرو رفته اند. این غدد به مجاری ترشحی بزرگ (تقریباً ۲۵ عدد) تخلیه می شوند و این مجاری نیز عمدتاً از بین ورموتانوم و گردن مثانه به کف پیشابراه باز می شوند (۵).

**(۳-۵-۱) فیزیولوژی**

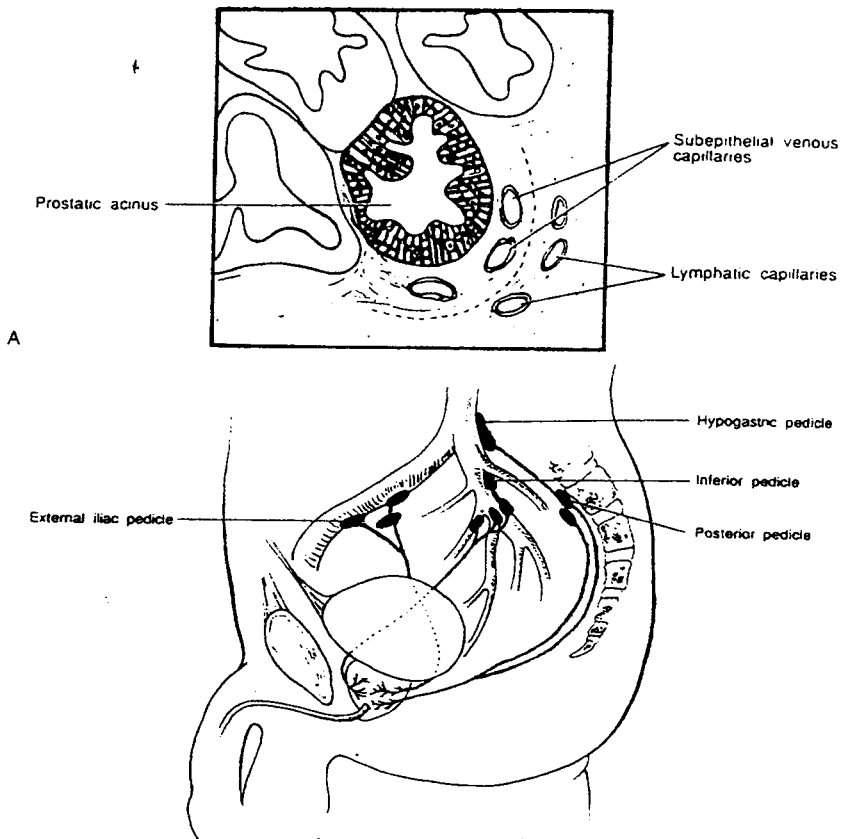
غده پروستات یک مایع رقیق شیری شکل محتوی یون سیترات، کلسیم، یون فسفات، یک انزیم لخته کننده و یک پروفیبرینولیزین ترشح میکند. ماهیت مختصر قلیایی مایع پروستاتی ممکن است برای بارور کردن موفقیت امیز تخمک کاملاً مهم باشد، زیرا مایع مجرای و ابران بعلت وجود اسید سیتریک و فراورده های متابولیک نهایی اسپرماتوزوئیدها نسبتاً اسیدی هستند و در نتیجه به مهار قابلیت باروری اسپرماتوزوئیدها کمک میکند، نیز بعلت خنثی کردن اسیدیته ترشحات واژن بعد از انزال میتوانند قابلیت تحرک و باروری اسپرماتوزوئیدها را تشدید کند (۶).

(۴-۵-۱). خون‌رسانی

خون‌رسانی توسط شریانهای مثانه ای تحتانی، پودندال داخلی و رکتال میانی منشأ میگیرد و در نهایت وریدهای پروستاتی به وریدهای عمقی - پشتی آلت تناسلی و وریدهای ایلیاک داخلی (هیپوگاستریک) تخلیه میشوند (۵).

(۵-۵-۱). لنفاتیک

لنف پروستات به گره‌های لنفاوی ایلیاک داخلی (هیپوگاستریک)، ساکرال، مثانه ای و ایلیاک خارجی تخلیه می شود. (۵)



تصویر (۴-۱) لنفاتیک غده پروستات