

میزان سرمی آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) در انفارکتوس حاد میوکارد

دکتر بیژن شاد^۱ (MD) - دکتر فردین میربلوک^۱ (MD) - دکتر ملک معین انصار^۲ (PhD) - دکتر جلال خیرخواه^۱ (MD) - دکتر اله کرم سهرابی^۱ (MD)
*نویسنده مسئول: گروه بیوشمی و بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: ansar_moiem@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۰۳/۱۳ تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۴/۰۱

چکیده

مقدمه: از آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) به صورت گسترده‌ای در تشخیص سرطان پروستات استفاده می‌شود. در سال‌های اخیر ارتباط بین سطوح سرمی PSA و انفارکتوس حاد قلبی (AMI) مورد توجه قرار گرفته است. با توجه به نتایج ناسازگار در مطالعات گوناگون و نبودن مطالعه‌ای که تنها به بیماران دچار انفارکتوس حاد قلبی با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) پرداخته باشد، بر آن شدیم که تغییر میزان سرمی PSA را در این گروه از بیماران بررسی کنیم.

هدف: تعیین میزان سرمی آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) در انفارکتوس حاد میوکارد

مواد و روش‌ها: در این پژوهش ۲۷ بیمار مراجعه‌کننده به اورژانس بیمارستان حشمت رشت با تشخیص AMI (STEMI) بررسی شدند تشخیص برپایه علائم بالینی و استفاده از الکتروکاردیوگرافی، بررسی میزان سرمی آنتی‌های قلبی (cTnI و CKMB) و همچنین یافته‌های اکوکاردیوگرافی داده شد. در همه بیماران PSA توتال (tPSA) و PSA آزاد (fPSA) سرمی در روز بستری (روز صفر) در محدوده طبیعی بود. tPSA و fPSA در روزهای صفر، ۱، ۲ و ۳ اندازه‌گیری و f/tPSA سنجیده شد. PSA کمپلکس (cPSA) از تفاوت مقادیر tPSA و fPSA بدست آمد. برای آنالیز داده‌ها از One way repeated ANOVA و رگرسیون لجستیک استفاده شد.

نتایج: میزان سرمی tPSA در روز صفر و سه به ترتیب (0.985 ± 0.755) و (1.14 ± 0.875) نانوگرم بر میلی‌لیتر و cPSA در همان روز (0.783 ± 0.585) و (0.936 ± 0.736) نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. تغییر مقادیر سرمی tPSA و cPSA در روز ۳ نسبت به روز صفر افزایش معنی‌دار نشان داد ($P=0.032$ و $P=0.047$). در مورد fPSA به‌طور کلی تغییر در طی زمان معنی‌دار نبود. شاخص f/tPSA نیز با وجود معنی‌دار شدن تغییر در روزهای نامبرده ($P=0.000$) تفاوت معنی‌داری در هیچ‌یک از روزها نسبت به دیگری نشان نداد. در ارزیابی به کمک رگرسیون لجستیک، تغییر tPSA در روز ۳ نسبت به روز صفر با عامل دیابت و کراتینی‌نین به ترتیب با $p=0.045$ و $p=0.010$ همراهی معنی‌دار نشان داد و افزایش کراتینی‌نین میزان odds ratio را ۸/۷ برابر افزایش و دیابت ۱۴٪ آن را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: با افزایش معنی‌دار در مقادیر سرمی tPSA و cPSA بین روزهای صفر تا ۳ پس از AMI (STEMI) و تغییر نکردن fPSA می‌توان نتیجه گرفت که افزایش tPSA چه بسا ناشی از افزایش cPSA باشد. تغییر tPSA در روز ۳ با متغیرهای دیابت و کراتینی‌نین همراهی داشت.

کلید واژه‌ها: آنتی ژن اختصاصی پروستات / انفارکتوس ماهیچه قلب

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و چهارم، ویژه‌نامه قلب، صفحات: ۸-۱

مقدمه

آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) چشمگیرترین نشانگر در خانواده کالکترین انسانی (hk3) است. کالکترین‌ها زیرگروه پروتئازها بوده و به‌عنوان سرین پروتئاز عمل می‌کنند. PSA در سرم به شکل‌های کمپلکس (cPSA) به میزان ۹۰-۷۰ درصد و آزاد (fPSA) به میزان ۳۰-۱۰ درصد در گردش است. cPSA سرم بیشتر به شکل ترکیب با آنتی‌پروتئاز آنتی‌کیموتریپسین (ACT) و آلفا ۲ ماکروگلوبولین (A2M) است. اتصال fPSA با ACT، پروتئاز را غیرفعال می‌کند ولی کمپلکس PSA-ACT به روش آزمایشگاهی ایمونولوژی شناسایی می‌شود. در اتصال PSA به AMG هنوز مقداری فعالیت پروتئولیتیک وجود دارد ولی این ترکیب باعث می‌شود

که کمپلکس PSA-MG با روش‌های آزمایشگاهی جاری شناسایی نشود. fPSA در مدت ۳-۲ ساعت از سرم پاک می‌شود و چه بسا بوسیله کلیه دفع شود که به دلیل اندازه کوچک‌تر آن است. از بین رفتن سد لایه بازال و غشای پایه درون غده طبیعی، شاید مکان ورود PSA به جریان خون باشد. این حالت در موارد بیماری پروستات (BPH، پروستاتیت، بدخیمی پروستات) یا دست‌کاری آن (ماساژ یا بیوپسی پروستات) می‌تواند رخ دهد. التهاب پروستات (حاد و مزمن) و احتباس ادراری می‌تواند باعث افزایش PSA با درجه‌های متفاوت شود (۱). در سال‌های اخیر ارتباط بین PSA و بیماری‌های کاردیواسکولار مطرح شده‌است. سطوح افزایش

۱. مرکز تحقیقات قلب، بیمارستان حشمت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. گروه بیوشمی و بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

مرجع نبود از مطالعه خارج شدند. داده‌های بالینی مورد نیاز دربردارنده سن، نشانه‌ها، پیشینه بیماری قلبی و غیرقلبی، پیشینه بیماری‌هایی چون فشارخون بالا، دیابت و هیپرکلسترولمی با چک لیست فراهم شد. بیماران از نظر محل درگیری بخش‌های گوناگون قلب به ۳ گروه تقسیم شدند: بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد در ناحیه قدامی بطن چپ (Ant.MI)، ناحیه جانبی بطن چپ (Lat.MI) و ناحیه تحتانی، خلفی بطن چپ یا راست. همه بیماران از نظر کارکرد سیستمی بطن چپ با اکوکاردیوگرافی دو بعدی به روش simpson بررسی شدند و برپایه میزان کسر جهشی بطن چپ (LVEF) در ۳ گروه قرار داده شدند: نارسایی خفیف سیستمی بطن چپ (LVEF 45%)، نارسایی متوسط بطن چپ (LVEF 30%-44%) و نارسایی شدید بطن چپ (LVEF 30%).

بیماران براساس اندیکاسیون و در صورت انجام آنژیوگرافی به ۴ گروه بدون آنژیوگرافی، درگیری در یکی از رگ‌های کرونر (SVD)، دورگ (2VD) و سه رگ کرونر (3VD) رده‌بندی شدند. همچنین براساس درمان ریواسکولاریزاسیون، بیماران به سه دسته تقسیم شدند: بدون درمان، دریافت داروی فیبرینولیتیک وریدی (استرپتوکیناز) و آنژیوپلاستی و استنت‌گذاری عروق کرونر.

همراه با نمونه روتین در بدو ورود برای اندازه‌گیری میزان tPSA و fPSA از آنان به میزان لازم خون گرفته و به آزمایشگاه فرستاده و به عنوان نمونه روز صفر در نظر گرفته شد. tPSA و fPSA به روش ELISA به کمک کیت پادتن طب با دستگاه Biotec elisa reader اندازه‌گیری و میزان $fPSA < 0.42 \text{ ng/ml}$ ، $tPSA = 0-4 \text{ ng/ml}$ به عنوان محدوده مرجع در نظر گرفته شد. cPSA از کاهش tPSA و fPSA بدست آمد. tPSA و fPSA بدست آمده در روزهای دوم، سوم و چهارم بستری به ترتیب به عنوان نمونه روز یک، دو و سه در نظر گرفته شد. آزمون Kolmogorove-Smirnov برای ارزیابی توزیع نرمال داده‌ها بکار رفت. متغیرهای کمی به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ و متغیرهای کیفی به صورت تعداد و درصد گزارش شد.

یافته سرمی PSA پس از احیای قلبی-ریوی (CPR) (۳ و ۲)، جراحی قلب (۶-۴)، شوک کاردیوژنی به دلیل انفارکتوس حاد قلبی (AMI) (۷)، AMI (۸-۱۱) و استنت‌گذاری رگ‌های کرونر (۱۲) گزارش شده‌است. همچنین برخی بررسی‌ها کاهش سرمی PSA پس از AMI را نشان داده‌اند (۱۳-۱۵). تاکنون بیشتر مطالعات درباره سیر تغییر PSA در بیماران AMI بر بیماران انفارکتوس قلبی بدون بالارفتن قطعه ST (NSTEMI) انجام شده‌است. گرچه استنت‌گذاری شیوه‌ای متداول در بیماران انفارکتوس قلبی با صعود قطعه ST (STEMI) بوده و می‌تواند عامل موثری بر افزایش PSA باشد ولی تاکنون این مسئله ثابت نشده و نیاز به بررسی بیشتر دارد (۱۲). برپایه بررسی پژوهشگر تاکنون هیچ مطالعه‌ای که سیر تغییر PSA را تنها در بیماران STEMI بررسی کند انجام نشده‌است. همچنین ما برای اولین بار تغییر cPSA را در این بیماران ارزیابی کردیم. هدف این مطالعه تعیین میزان سرمی و روند تغییرات tPSA، fPSA و cPSA در بیماران STEMI در روزهای صفر، ۱، ۲ و ۳ پس از آغاز بیماری است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، مطالعه‌ای مقطعی تحلیلی آینده‌نگر بود. پس از تأیید کمیته اخلاق و دریافت رضایت‌نامه، ۲۷ بیمار مرد ۴۲ تا ۸۱ ساله مراجعه‌کننده به اورژانس بیمارستان قلب و عروق حشمت رشت با تشخیص AMI (STEMI) در محدوده زمانی دی تا بهمن ۱۳۹۱ ارزیابی شدند (۱۵). AMI عبارت است از افزایش یا کاهش مشخص نشانگرهای بیولوژی نکرور بافت میوکارد (CKMB و یا cTnI) با دست‌کم یکی از موارد زیر: الف- علائم ایسکمی در بیمار مثل آنژین پکتورس ب- تغییر الکتروکاردیوگرافی نشان‌دهنده AMI مثل صعود یا تغییر دینامیک جدید قطعه ST ج- شواهد تصویربرداری از دست دادن جدید بافت زنده میوکارد در اکوکاردیوگرافی (۱۶ و ۱۷). سنجه‌های خروج از مطالعه دربرگیرنده سونداژ حین مطالعه، پیشینه هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات (BPH) و بدخیمی پروستات شناخته شده، جراحی در ارتباط با BPH و مرگ‌ومیر بود. افزون بر آن بیمارانی که میزان tPSA و fPSA سرمی آنها در آغاز مراجعه در محدوده

$p < 0.05$ به عنوان تفاوت معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی بیماران $10/8 \pm 56/67$ سالگی بود. داده‌های کمی متغیرهای دموگرافی و بالینی و فراوانی هر یک از متغیرهای کیفی بالینی بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

تغییر سرمی tPSA، fPSA و cPSA در بیماران AMI در روزهای صفر، ۱، ۲ و ۳ به روش One way repeated ANOVA آنالیز شد. برای مقایسه دو روز آزمون تصحیح bonferroni بکار رفت. همراهی هر یک از عوامل مختلف کمی و کیفی بر افزایش میزان سرمی tPSA در روز ۳ نسبت به روز صفر به کمک univariate analysis انجام شد و تمام متغیرهایی که P کمتر از ۰/۱ را نشان دادند در مدل رگرسیون لجستیک برای حذف عوامل مداخله‌گر وارد شدند.

جدول ۱. داده‌های دموگرافیک و بالینی کمی و کیفی در گروه مورد مطالعه

متغیر	(حد اکثر-حداقل) انحراف استاندارد \pm میانگین
سن (سال)	۵۶/۶۷ \pm ۱۰/۸ (۴۲-۸۱)
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۳۴/۲ \pm ۲۰/۲ (۱۰۵-۲۰۰)
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۸۰/۲۶ \pm ۹/۲ (۵۵-۱۰۰)
تعداد ضربان قلب (ضربه در دقیقه)	۸۰/۸۵ \pm ۱۱/۲۷ (۵۰-۱۰۲)
BUN (mg/dl)	۱۷/۹۶ \pm ۹/۶۷ (۱۱-۵۳)
کراتینین (mg/dl)	۱/۰۹ \pm ۰/۴ (۱-۲)
کلسترول (mg/dl)	۲۱۰/۴ \pm ۵۷/۴ (۱۲۵-۳۳۱)
تعداد (درصد)	متغیر
۱۶ (۵۹/۳٪)	سیگاری بودن
۶ (۲۲/۲٪)	پیشینه دیابت
۴ (۱۴/۸٪)	پیشینه هیپر تانسین
۱۸ (۶۶/۷٪)	پیشینه هیپر کلسترولمی
منطقه انفارکتوس:	
۱۶ (۵۹٪)	قدامی
۳ (۱۱٪)	جانبی
۸ (۳۰٪)	تحتانی - خلفی - بطن راست
نارسایی عملکرد بطن چپ:	
۱۵ (۵۶٪)	خفیف
۹ (۳۳٪)	متوسط
۳ (۱۱٪)	شدید
نتایج آنژیوگرافی:	
۴ (۱۵٪)	بدون آنژیوگرافی
۴ (۱۵٪)	درگیری یک رگ کرونر
۱۱ (۴۱٪)	درگیری دو رگ کرونر
۸ (۲۹٪)	درگیری سه رگ کرونر
درمان:	
۶ (۲۲٪)	بدون ریواسکولاریزاسیون
۱۲ (۴۵٪)	فیبریولیتیک وریدی
۹ (۳۳٪)	PCI

مقادیر سرمی tPSA و fPSA و محاسبه شاخص f/tPSA و همچنین محاسبه cPSA است که طی روزهای صفر، ۱ و ۲ و ۳

یافته‌های مقادیر سرمی tPSA، fPSA، cPSA و f/tPSA در جدول‌های ۲ و ۳ نشان داده شده است. جدول ۲ مربوط به

تصحیح bonferroni نشان داد که تنها مقادیر روز ۳ نسبت به روز صفر معنی دار است (به ترتیب $P=0/032$ و $P=0/047$). همچنین شاخص f/tPSA با وجود معنی دار شدن تغییر در روزهای نامبرده ($P=0/000$) در هیچ یک از روزها نسبت به دیگری تفاوت معنی دار نشان نداد. در مورد fPSA نیز به طور کلی تغییر در طی زمان معنی دار نبود.

پس از AMI(STEMI) بدست آمده بود و معنی داری تغییر روزانه مقادیر سرمی tPSA، fPSA، cPSA و شاخص f/tPSA پس از AMI(STEMI) در جدول ۳ نشان داده شده است. به طور کلی تغییر میزان سرمی tPSA و cPSA در روزهای صفر، ۱، ۲ و ۳ معنی دار بود ($P=0/000$ و $P=0/000$). مقایسه آن‌ها در روزهای مختلف و با استفاده از آزمون

جدول ۲. مقادیر سرمی tPSA، fPSA، cPSA و شاخص f/tPSA (mean ± SD) بعد از AMI(STEMI) در روزهای صفر، ۱، ۲ و ۳

روزی	روز ۲	روز ۱	روز صفر	AMI
۱/۱۴ ± ۰/۸۷۵	۱/۰۵ ± ۰/۷۸۷	۱/۰۸ ± ۰/۸۵۳	۰/۹۸۵ ± ۰/۷۵۵	tPSA(ng/ml)
۰/۲۰۱ ± ۰/۲۱۸	۰/۲۰۷ ± ۰/۲۰۷	۰/۱۹۶ ± ۰/۱۹۹	۰/۲۰۲ ± ۰/۲۱۸	fPSA(ng/ml)
۰/۹۳۶ ± ۰/۷۳۶	۰/۸۴۱ ± ۰/۶۴	۰/۸۸۴ ± ۰/۷۱۵	۰/۷۸۳ ± ۰/۵۸۵	cPSA(ng/ml)
۰/۱۵۱ ± ۰/۱۵۳	۰/۱۶۹ ± ۰/۱۴۵	۰/۱۵۱ ± ۰/۱۴۵	۰/۱۶۲ ± ۰/۱۴۸	f/t PSA

کراتینی نین میزان odds ratio را ۸/۷ برابر افزایش و دیابت ۱۴٪ آن را کاهش می داد. این بدان معنی است که افزایش میزان tPSA در روز سوم نسبت به روز صفر با افزایش کراتینی نین مطابقت دارد ولی وجود دیابت چه بسا آن را کاهش می دهد.

در آنالیز به کمک univariate analysis و برپایه نتایج متغیرهای سن، کراتینی نین، اسیداوریک و دیابت گزینش و پس از ارزیابی به کمک رگرسیون لجستیک و حذف متغیرهای تداخل کننده نشان داده شد که دو عامل دیابت و کراتینی نین به ترتیب با $p=0/045$ و $p=0/01$ معنی دار بوده و افزایش

جدول ۳. تغییرات روزانه مقادیر سرمی tPSA، fPSA، cPSA و f/tPSA بعد از AMI(STEMI)

f/t PSA	fPSA (ng/ml)	cPSA (ng/ml)	tPSA (ng/ml)	AMI
$P=0/000$	ns	$P=0/000$	$P=0/000$	تغییرات کلی
ns		ns	ns	روز ۰-۱
ns		ns	ns	روز ۰-۲
ns		$p=0/047$	$p=0/032$	روز ۰-۳
ns		ns	ns	روز ۱-۲
ns		ns	ns	روز ۱-۳
ns		ns	ns	روز ۲-۳

جدول ۴. آنالیز backward stepwise logistic regression و متغیرهای پیش گوئی کننده

P value	95% CI	Odsd ratio	Covariates
۰/۰۱	۱/۷-۴۵	۸/۷	کراتینی نین (mg/dl)
۰/۰۴۵	۰/۰۰۸-۰/۹۴۴	۰/۸۶	دیابت

مهم ترین یافته ما نشان می دهد که میزان سرمی tPSA در روز ۳ نسبت به روز صفر به صورت معنی دار افزایش می یابد. در سال‌های اخیر مطالعه در مورد تغییر PSA سرمی در اختلال کاردیوواسکولار افزایش یافته و نتایج متفاوت و گاه

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه تغییر روزانه مقادیر سرمی tPSA، fPSA، cPSA و f/tPSA در بیماران AMI(STEMI) در روزهای صفر، ۱، ۲ و ۳ به صورت آینده نگر بررسی شد.

دادند که tPSA در ۳ بیمار با AMI (NSTEMI) کاهش پیدا کرد (۱۳). Crook و همکاران در سال ۱۹۹۷ در بیماران AMI سطوح tPSA را به طور بارزی در روز دوم نسبت به روز اول و سوم پایین تر گزارش کردند. در این مطالعه کاهش بیشینه در روز ۲ بود و افزایش بارزی در روز ۳ یافت شد. با وجود این آنها سطوح fPSA را در بیماران شان اندازه گیری نکردند (۱۴). Acikgoz و همکاران نیز در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که میزان tPSA در روز دوم پس از MI نسبت به روز اول و روز صفر به طور معنی دار کاهش نشان می دهد. آنها اشاره کردند که نتایج شان می تواند مرتبط با عواملی چون ترومبولیتیک تراپی، فعالیت فیزیکی کاهش یافته، پاسخ فاز حاد (Acute phase response) و تسریع خروج از گردش خون باشد. ممکن است پلی مورفیسم ژنی گیرنده ها برای کلیرانس کمپلکس های PSA-ACT در تفاوت های فردی برای تغییر میزان PSA نقش داشته باشد (۱۵). اختلاف نتایج مطالعات نامبرده با یافته های بررسی ما می تواند ناشی از تفاوت در فاصله زمانی آغاز نشانه ها و بررسی اولیه و زمان اندازه گیری های بیوشیمی باشد. همچنین اختلاف نوع و سرعت افزایش پروتئین های فاز حاد در بیماران با STEMI و NSTEMI نیز می تواند گواهی بر این تفاوت باشد. گرچه افزایش همه ی پروتئین های فاز حاد در هر دو دسته از بیماران وجود دارد ولی در بیماران STEMI، افزایش میزان آلفا آنتی تریپسین (AAT) بیشتر بوده در روز سوم پس از AMI به بیشترین مقدار خود می رسد (۲۲). ارزیابی به کمک رگرسین لوجستیک در مورد متغیرهای همراه با افزایش در روز سوم نسبت به روز صفر نشان داد که دیابت ملی توس و میزان کراتینین سرم عامل های همراه هستند. ارتباط بین دیابت و کاهش PSA سرمی در مطالعات متعددی بررسی شده است (۲۳). در این مورد دلایل متعددی یاد شده که می توان به موارد زیر اشاره کرد: تاثیر محافظتی داروهای دیابتی، اثر محافظتی آسیب رگی به دنبال دیابت در عروق پروستات و این که این بیماران به دنبال رفتاری هستند که منجر به سلامت شود (۲۴). نشان داده شده است که بی کفایتی کلیه ها در بیماری های عروق کرونر و سایر بیماری های کاردیوواسکولار شایع تر است. بنابراین، افزایش کراتینین در

ناسازگار ارائه شده است. تعدادی از مقاله ها به افزایش و تعدادی دیگر به کاهش آن اشاره کرده اند. احیای قلبی - ریوی (۲ و ۳)، جراحی عروق کرونر (۶-۴) و شوک کاردیوژنیک (۷) از مهم ترین عوامل افزایش PSA ذکر شده اند. این موارد باعث ایسکمی و هیپو پرفوزیون شده و منجر به آسیب سلول های اپی تلایال غده پروستات و در نتیجه افزایش میزان PSA می شود.

Ozcan و همکاران در سال ۲۰۰۹ متوجه سطوح افزایش یافته tPSA و fPSA در بیمارانی که استنت گذاری عروق کرونر در آنها انجام شده بود (۱۲). Patane و همکاران چندین مورد افزایش PSA را در بیماران با AMI معرفی کرده اند (۸). در مطالعه ای Patane و Marte در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که درصد بالاتر age-specific PSA با وقوع NSTEMI مرتبط است (۱۸). پس از مطالعه فوق. Dominguez-Rodriguez A و همکاران در سال ۲۰۱۱ از اسپانیا نشان داده اند که مطالعه فوق محدودیت هایی داشته مانند این که سطوح PSA را بین گروه سندرم حاد کرونری و گروه کنترل مقایسه نکرده است (۱۹). آن ها در مطالعه دیگری که به صورت کوهورت با ۷۷ بیمار NSTEMI در مقایسه با گروه کنترل انجام شد، نشان دادند که سطوح PSA در گردش تفاوتی نشان نمی دهد و بنابراین، مارکر مناسبی در سندرم حاد کرونری نیست (۲۰). افزون بر آن در مطالعه Oztekin و همکاران در سال ۲۰۱۲ تغییر tPSA و fPSA و نسبت f/tPSA پس از AMI بررسی شد و نشان داد که هیچ کدام از مارکرهای نامبرده چه در گروه AMI و چه در گروه کنترل در روز ۳ نسبت به روز صفر تغییر نکرد (۲۱).

در مطالعه ما افزایش tPSA و cPSA در روز ۳ نسبت به روز صفر معنی دار بود (به ترتیب $p=0/032$ و $p=0/047$). گرچه شش بیمار در مقادیر فوق کاهش نشان دادند ولی این کاهش به اندازه ای نبود که نتایج آماری بدست آمده را تغییر دهد. در مطالعه حاضر اگرچه تفاوت مقادیر tPSA و cPSA در روزهای ۲ نسبت به روز صفر کاهش نشان می دهد ولی آزمون تصحیح bonferroni تفاوت معنی دار نشان نداد. برخلاف این یافته در برخی مطالعات کاهش در روز ۲ نشان داده شده است. Patane و همکاران در سال ۲۰۰۹ گزارش

PCI انجام شده بود ولی آنالیز نشان داد که نوع درمان، همراهی معنی داری با افزایش میزان PSA در روز ۳ نسبت به روز صفر ندارد.

محدودیت پژوهش این که نتایج آنالیز لوجستیک مقدماتی بوده و در تفسیر آن باید احتیاط کرد زیرا حجم نمونه برای این نوع آنالیز کم است. افزون بر آن، اندازه گیری cPSA به صورت مستقیم امکان نداشت (در این مطالعه cPSA از کاستن tPSA از fPSA بدست آمد) که یکی دیگر از محدودیت های این مطالعه بشمار می آید. تاثیر عوامل فیزیولوژی و پاتولوژی متعدد (التهاب، داروها و...) بر میزان cPSA از دیگر محدودیت های این پژوهش بود که تفسیر نتایج را دشوار می سازد.

با افزایش معنی دار مقادیر سرمی tPSA و cPSA بین روزهای صفر تا ۳ پس از AMI(STEMI) و تغییر نکردن fPSA می توان نتیجه گرفت که افزایش tPSA چه بسا ناشی از افزایش cPSA باشد. تغییر tPSA در روز ۳ با متغیرهای دیابت و کراتی نین همراهی داشت.

این مقاله برگرفته از یک پایان نامه در دانشگاه علوم پزشکی گیلان می باشد.

نویسندگان اعلام می دارند که هیچ گونه تضاد منافی ندارند.

بیماران ما نشانه ناکارایی کلیوی بوده و در این صورت می توان انتظار داشت میزان PSA بیشتری در بدن باقی بماند گرچه ناتوانی کلیه در دفع fPSA می تواند توجیه کننده این نکته باشد ولی نتایج مطالعه ما تغییر معنی داری در مقادیر fPSA بین روزهای صفر و ۳ نشان نمی دهد. بنابراین، نمی تواند دلیل افزایش در این مطالعه باشد. دلیل دیگر افزایش به دنبال اختلال کلیوی، تجمع توکسین ها است که موجب آسیب میتوکندری و افزایش پراکسیداسیون لیپید شده، خود منجر به افزایش NADPH موضعی شود. آنزیم ۵- الفاردوکتاز که باعث تبدیل تستوسترون به دی هیدروکسی تستوسترون می شود به تغییر NADPH بسیار حساس است و در نتیجه تولید دی هیدروکسی تستوسترون موضعی افزایش یافته و این افزایش موجب رشد استروما و اپی تلیال پروستات و زیاد شدن PSA می شود. چون قسمت اعظم PSA سرم به صورت کمپلکس است، کاهش تجزیه آن می تواند موجب افزایش PSA شود (۲۵).

همچنین آنالیز رگرسیون لجستیک نشان داد که بین محل درگیری نواحی گوناگون قلب، شدت نارسایی سیستولی بطن چپ، درگیری عروق کرونر و نوع درمان ری واسکولاریزاسیون و تغییر PSA در روز سوم همراهی معنی دار وجود ندارد. گرچه در این مطالعه در ۹ نفر primary

منابع

1. Getzenberg RH, Partin AW. Prostate Cancer Tumor Markers. In: Wein, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. 10th edition. Philadelphia, WB Saunders, 2010: 2748-2762
2. Koller-Strametz J, Fritzer M, Gwechenberger M, Geppert A, Heinz G, Haumer M, Koreny M, Maurer G, Siostrzonek P. Elevation of prostate-specific markers after cardiopulmonary resuscitation. Circulation 2000; 102 (3): 290-3.
3. Berent R, Auer J, Porodko M, Lamm G, Weber T, Wimmer E, Seier J, Aspöck G, Eber B. Influence of cardiopulmonary resuscitation on levels of tumour markers. Eur J Cancer Care 2006; 16(3): 252-6.
4. Hagood PG, Parra RO, Rauscher JA. Nontraumatic evaluation of prostate specific antigen following cardiac surgery and extracorporeal cardiopulmonary bypass. J Urol 1994; 152: 20435.
5. Parlaktas BS, Naseri E, Uluocak N, Elalmis AO, Erdemir F, Etikan I. Comparison of the effects of on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery on serum prostate-specific antigen levels. Int J Urol 2006; 13 (3): 234-7.
6. Coker C, Sherwood RA, Crayford T, Saadeh F, Mulvin D, Brakenbury E, et al. Ischemic damage to the prostate during cardiac surgery: The Prostate 1997; 32: 85-88.
7. Koreny M, Koller-Strametz J, Geppert A, Delle Karth G, Heinz G, Maurer G. Elevation of prostatic markers following cardiogenic shock. Intensive Care Med 2001; 27 (2): 447.
8. Patane S, Marte F. Paroxysmal Ventricular Tachycardia And Paroxysmal Atrial Fibrillation Associated With Subclinical Hyperthyroidism, Chronic Renal Failure And Elevation Of Prostate-Specific Antigen During Acute Myocardial Infarction. Int J Cardiol 2010; 138: e 44-6.
9. Patane S, Marte F, Di Bella G, Ciccarello G. Changing axis deviation, paroxysmal atrial fibrillation and elevation of prostate-specific antigen during acute

- myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2009; 137: e 37–40.
10. Patane S, Marte F. Paroxysmal atrial fibrillation during acute myocardial infarction associated with subclinical hyperthyroidism, severe three vessels coronary artery disease and elevation of prostate-specific antigen after TURP. *Int J Cardiol* 2010; 138: e 28–30.
11. Patane S, Marte F, Sturiale M, Grassi R, Patane F. Significant coronary artery disease associated with coronary artery aneurysm and elevation of prostate-specific antigen during acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2010; 141:e39–42.
12. Ozcan T, Bozlu M, Muslu N, Gozukara K, Seyis S, Akcay B. Elevation of the serum total and free prostate specific antigen levels after stent implantation in patients with coronary artery disease. *Swiss Med Wkly* 2009; 139(45–46):672–5.
13. Patanè S, Marte F, Sturiale M, et al. Prostate-specific antigen and acute myocardial infarction: a possible new intriguing scenario. *Int J Cardiol* 2009; 134(3):e147–9.
14. Crook M, Preston K, Lancaster I. Serum prostatic specific-antigen concentrations in acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1997; 43(9):1670
15. Açıkgöz Ş, Can M, Doğan SM, Mungan G, Aydın M, Kelek S, et al. Prostate specific antigen levels after acute myocardial infarction. *Acta Biochim Pol* 2011; 58(4): 541-46
16. Antman EM, ST- Segment Elevation Myocardial Infarction: pathology, pathophysiology and clinical features. in: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP et al. Braunwald's heart disease. 9th edition. Saunders Co, 2012; 1087-1110.
17. Elliott M. Antman and David A. Morrow ST-Segment Elevation Infarction: Management in: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP et al. Braunwald's heart disease. 9th edition. Saunders Co, 2012; 1087-1110.
18. Patanè S, Marte F. Prostate-specific antigen levels in hypertensive patients suffering from a non-ST elevation myocardial infarction or a new-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2012; 158: 380-2.
19. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Avanzas P, Hernandez-Garcia Ca, Tome MC, Lara-Padron A. Prostate-specific antigen kallikrein is not a marker of non-ST elevation acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2011; 149(1): 141-2.
20. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Avanzas P, Ferreira-González I. Are prostate-specific antigen levels predictors of acute coronary syndrome or atrial fibrillation? *Int J Cardiol* 2013; 165(3):550.
21. Öztekin CV, Gökkaya CS, Çiçekçioğlu H, Uçar O, Çetin M, Öztürk E, Sahin M, Memiş A. Acute myocardial infarction without cardiogenic shock does not affect serum prostatic specific antigen levels. *Int J Cardiol* 2013; 166(1), 272–3
22. Ziakas AG, Koskinas KC, Souliou E, Gavriliadis S, Giannoglou GD, Gemitzis K, Styliadis I. Serial Measurements of Acute Phase Proteins in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Hellenic J Cardiol* 2011; 52: 293-298.
23. Naito M, Asai Y, Mori A, Fukada Y, Kuwabara M, Katase S, Hishida A, Morita E, Kawai S, Okada R, Nishio K. Association of obesity and diabetes with serum prostate-specific antigen levels in Japanese males. *Nagoya J Med Sci* 2012; 74: 285-92.
24. Pierce BL. Why are diabetics at reduced risk for prostate cancer? A review of the epidemiologic evidence. *Urol Oncol* 2012 ;36(5):735-43.
25. Price A. Abrupt Changes In Prostate-Specific Antigen Concentration In Acute Renal Failure *Clin Chem* 1993;39(1):161-2.

Serum Prostate Specific Antigen (PSA) Level in Acute Myocardial Infarction

Shad B(MD)¹-Mirbolok F(MD)¹-Ansar MM(PhD)²- Kheirkhah J(MD)¹-Sohrabi A(MD)¹

*Corresponding Address: Department of Biochemistry & Biophysics, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
Email: ansar_moien@yahoo.com

Received: 03 Jun/2014 Accepted: 22 Jun/2014

Abstract

Introduction: Prostate Specific Antigen (PSA) is widely used as serum marker for prostate cancer. A relationship between PSA levels and Acute Myocardial Infarction (AMI) has been noticed during recent years. There is some discrepancy between results of different studies. Also no exclusive study was carried on evaluating the changes of PSA level after ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI)

Objective: In vestigate the changes in serum PSA level in AMI (STEMI) patients.

Materials and Methods: Twenty seven consecutive patients with diagnosis of AMI (STEMI) were selected. STEMI was diagnosed based on typical criteria: clinical features, Electrocardiogram, trans-thoracic Echocardiography, Creatine-Kinase MB (CK-MB) and troponin I (cTn-I) levels. All patients had tPSA and fPSA levels within normal range on admission day (day 0). The levels of tPSA, fPSA and f/tPSA ratio were determined on days 0,1, 2 and 3. cPSA was calculated as the difference between tPSA and fPSA. One way repeated ANOVA and logistic regression were used for analysis.

Results: The level of tPSA and cPSA were (0.985±0.755) and (0.783±0.585) on the day 0 and (1.14±0.875) and (0.936±0.736) on day 3 respectively. Serum tPSA and cPSA on the 3rd day were significantly more than the day 0 (p=0.032, p=0.047) respectively. fPSA did not show a significant difference. f/tPSA ratio showed a significant change over days(p=0.000), but the difference between the days was not significant. Logistic regression analysis showed a significant association between DM (OR=0.86; p=0.45) and creatinine (OR=8.7; p=0.01) with the change in tPSA on the 3rd day.

Conclusion: As our results denoted a significant increase in tPSA and cPSA, but not fPSA in day 3 compared to day 0 we concluded that increase in tPSA may be due to elevation of cPSA. the changes in tPSA on the 3rd day was significantly associated with DM and Creatinine.

Conflict of interest: non declared

Key words: Myocardial Infarction/ Prostate Specific Antigen

Journal of Guilan University of Medical Sciences, Supplement 2, 2015, Pages: 1-8

Please cite this article as: Shad B, Mirbolok F, Ansar MM, Kheirkhah J, Sohrabi A. Serum Prostate Specific Antigen (PSA) Level in Acute Myocardial Infarction. J of Guilan University of Med Sci 2015; 24 (Supplement 2):1-8. [Text in Persian]

1. Cardiology research center, Heshmat Hospital, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2. Department of Biochemistry & Biophysics, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran