

تأثیر افلوکساسین بر میزان آنتی ژن اختصاصی پروستات در مردان با آنتی ژن بالا

سیدمحمد رضا ربانی

گروه اورولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۰۹/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۷

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پروستات یکی از شایع‌ترین سرطان‌های احشایی در مردان است. یکی از روش‌هایی که برای تشخیص زودرس این بیماری و قبل از بروز علائم آن به کار می‌رود، غربالگری به کمک اندازه‌گیری آنتی ژن اختصاصی پروستات است. یکی دیگر از عواملی که باعث افزایش آنتی ژن اختصاصی پروستات می‌شود، عفونت‌های پروستات است. لذا هدف از این مطالعه تعیین و تأثیر افلوکساسین بر میزان آنتی ژن اختصاصی پروستات در مردان با آنتی ژن بالا بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی - تحلیلی که در سال ۱۳۹۹ انجام شد، ۲۲۴ مرد با آنتی ژن اختصاصی بالاتر از ۴ نانوگرم، با تجویز ۲۰۰ میلی‌گرم افلوکساسین در هر ۱۲ ساعت، به مدت ۱۰ روز مورد ارزیابی قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل سنین کمتر از پنجاه یا بیش از ۷۵ سال، سابقه حساسیت به فلئوروکینولون‌ها، سابقه دستکاری اخیر در پروستات، مصرف مهار کننده‌های ۵ آلفا رداکتاز و نیز موارد شناخته شده سرطان پروستات بود. بعد از ده روز مصرف دارو، برای بار دوم آنتی ژن اختصاصی پروستات اندازه‌گیری می‌شد و با استفاده از تست‌های آمار حیاتی نتایج حاصله مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. در تمامی بیماران آزمایش کامل ادرار و معاینه پروستات از راه روده صورت گرفت. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران ۶۱/۱۸ سال و میانگین سطح آنتی ژن قبل از تجویز آنتی بیوتیک ۲۶/۳ (۲۱/۹ ± ۹۷/۴) بوده است. در ۱۲۰ بیمار (۵۳/۵۷ درصد) پس از مصرف آنتی بیوتیک، به حدی آنتی ژن کاهش یافت که نیاز به انجام بیوپسی را مرتفع کرد و در بقیه بیماران پس از انجام بیوپسی، ۶۵ مورد سرطان پروستات و ۳۹ مورد هیپرپلازی خوش خیم پروستات گزارش شد. در ۱۱۴ بیمار (۸۹/۵۰ درصد) پیوری در آزمایش ادرار نشان داده شد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد در بیماری که ادرار فعال دارد (پیوری) و معاینه پروستات از راه روده طبیعی است، می‌توان تصمیم در مورد بیوپسی پروستات را به تأخیر انداخت و برای بیمار آنتی بیوتیک شروع کرد و در صورتی که افت قابل توجه در میزان آنتی ژن مشاهده شد، آنتی بیوتیک را ادامه داد و از انجام بیوپسی غیر ضروری اجتناب کرد. در غیر این صورت تجویز آنتی بیوتیک برای بیمار بدون علامت با آزمایش کامل ادرار طبیعی، ولی آنتی ژن بالا بی فایده است.

واژه‌های کلیدی: نمونه برداری پروستات، سرطان پروستات، افلوکساسین، آنتی ژن اختصاصی پروستات

*نویسنده مسئول: سیدمحمد رضا ربانی، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، گروه اورولوژی

Email: smrrabani@gmail.com

مقدمه

سرطان پروستات یکی از شایع‌ترین سرطان‌های احشایی در مردان است. آنچه در مورد عوامل پیش‌بینی کننده این بیماری می‌دانیم به سن بالا، وجود آندروژن‌ها، نژاد آفریقایی و سابقه مثبت بیماری در فامیل بیمار محدود است (۱). سرطان پروستات به عنوان شایع‌تری سرطان احشایی در مردان، دومین سرطانی که تشخیص داده می‌شود و به عنوان ششمین علت مرگ در اثر سرطان در تمام دنیا، شناخته شده است (۲).

آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (PSA)، یک پروتئاز است که نقش فیزیولوژیک شناخته شده آن آبی کردن مایع منی است. سرطان پروستات باعث می‌شود تا این آنتی‌ژن که اختصاصاً از سلول‌های اپی‌تلیالی بافت پروستات تولید می‌شود، در سرم آزاد شود و میزان آن بالا رود. علاوه بر این ممکن است در هیپرپلازی خوش خیم پروستات و شرایط دیگر هم این آنتی‌ژن در سرم بالا برود. آنتی‌ژن اختصاصی پروستات به عنوان یک بیومارکر سرطان نه تنها برای تشخیص اولیه سرطان پروستات، بلکه برای رصد پاسخ به درمان آن نیز استفاده وسیعی پیدا کرده است.

بسیاری از پژوهش‌های تجربی و بالینی وجود ارتباطی بین پروستاتیت حاد و مزمن و افزایش سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات را مطرح کرده‌اند (۳-۷). هرچند که آنتی‌ژن اختصاصی پروستات برای غربال‌گری و تشخیص زودرس سرطان

پروستات به طور وسیعی به کار برده می‌شود، اما نتایج مثبت کاذب آن نیز کم شایع نیستند (۹ و ۸). تأثیر آنتی‌بیوتیک به خصوص در بیمارانی که در ترشح پس از ماساژ پروستات، یا در نمونه شماره ۳ ادرار پس از ماساژ پروستات لوکوسیتوز دارند و همچنین در بیمارانی که به لحاظ هیستولوژیک ثابت شده است که پروستاتیت بدون علامت دارند، به خوبی ثابت شده است (۱۰). بسیاری از ارولوژیست‌ها در مردانی که آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بالا دارند، آنتی‌بیوتیک تجویز می‌کنند و بر این عقیده‌اند که در صورتی که افت قابل توجه در میزان آنتی‌ژن مشاهده شد، آنتی‌بیوتیک را ادامه دهند و از انجام بیوپسی غیرضرور اجتناب ورزند. آنتی‌ژن اختصاصی پروستات منحصراً در بافت اپی‌تلیالی پروستات تولید می‌شود. افزایش سطح سرمی آن به معنی افزایش فعالیت سلولی و احتمالاً در نتیجه بروز سرطان است، اما به طور شایع‌تری این افزایش سطح سرمی حاصل شرایط غیرسرطانی نظیر؛ نژاد، سن بالا، هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات، التهاب، عفونت، فعالیت اخیر جنسی و حتی فعالیت‌های اخیر فیزیکی می‌باشد (۱۱ و ۱۲). با در نظر گرفتن شیوع بالای سرطان پروستات، پیشگیری و تشخیص زودرس این بیماری به عنوان یک مسئله مهم در بهداشت عمومی مطرح است. هرچند که تست آنتی‌ژن اختصاصی پروستات به طور شایعی برای غربال‌گری سرطان پروستات به کار می‌رود، اما به دلایل متعددی استفاده از این تست جای بحث دارد (۱۳-۱۷). ممکن

پروستات، مصرف مهارکننده‌های ۵ آلفا رداکتاز و نیز موارد شناخته شده سرطان پروستات بوده است. از تمامی بیماران رضایت نامه آگاهانه و کتبی گرفته شد. هر ۱۲ ساعت ۲۰۰ میلی‌گرم افلوکسازین خوراکی به مدت ۱۰ روز تجویز و سپس آزمایش اندازه‌گیری آنتی‌ژن، تکرار می‌شد. در صورتی که در آزمایش تکراری میزان آنتی‌ژن به حد نرمال می‌رسید، یا حداقل به کمتر از پنجاه درصد میزان اولیه سقوط می‌کرد، آنتی‌بیوتیک برای مدت ۲۰ روز دیگر هم ادامه می‌یافت، اما اگر کاهش میزان آنتی‌ژن کمتر از پنجاه درصد، یا بدون تغییر مطلوب بود، اقدام بعدی نمونه‌برداری پروستات تحت راهنمایی سونوگرافی و از راه روده بود. این اقدام با بی‌حسی موضعی و با استفاده از ۲۰ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲ درصد صورت می‌گرفت. نمونه‌های بافتی در ۱۲ الی ۱۴ ظرف جداگانه جهت انجام آزمایشات هیستوپاتولوژی به آزمایشگاه فرستاده می‌شد. بیمارانی که افت قابل توجه در اندازه‌گیری بار دوم در میزان آنتی‌ژن آنها دیده می‌شد و هم‌چنین کسانی که آزمایش آسیب‌شناسی آنها برای سرطان منفی بود، در سال اول هر ۶ ماه و پس از آن به صورت سالانه پیگیری می‌شوند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

است بیومارکرهای جدید این خلا را پر کنند، اما بسیاری از این بیومارکرها هنوز در مراحل تجربی هستند و میزان اثربخشی و فایده آنها روشن نشده است(۱۸).

هدف از انجام این مطالعه ارزیابی تأثیر افلوکسازین بر میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در مردان با آنتی‌ژن بالاست، به این امید که با کاهش قابل توجه آنتی‌ژن اختصاصی پروستات پس از مصرف دارو، افتراق بین سرطان پروستات و دیگر عللی که باعث افزایش آنتی‌ژن اختصاصی پروستات می‌شوند، از انجام نمونه برداری‌های غیرضروری پروستات جلوگیری شود.

روش بررسی

این یک مطالعه توصیفی-تحلیلی می‌باشد که در سال ۱۳۹۹ انجام شد، ۲۴۰ مرد با آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بالاتر از ۴ نانوگرم در میلی‌لیتر که در معاینه از راه روده پروستات نرمال داشتند و کاندید سونوگرافی از راه روده برای انجام نمونه‌برداری پروستات بودند، با تجویز آنتی‌بیوتیک مورد ارزیابی قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل حداقل یک مورد آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بالاتر از ۴ نانوگرم در میلی‌لیتر، سن بین ۵۰ تا ۷۵ سال، معاینه طبیعی پروستات از راه روده و معیارهای خروج از مطالعه شامل سنین کمتر از پنجاه یا بیش از ۷۵ سال، سابقه حساسیت به فلئوروکینولون‌ها، سابقه دستکاری اخیر در پروستات، معاینه غیرطبیعی

یافته‌ها

میانگین سن بیماران ۶۱/۱۸ و میانگین سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک ۲۶/۳ نانوگرم در میلی‌لیتر (۹۷/۴ ± ۲۱/۹) بود. در ۱۲۰ بیمار (۵۳/۵۷ درصد) پس از مصرف آنتی‌بیوتیک، به حدی آنتی‌ژن کاهش یافت که نیاز به انجام بیوپسی را مرتفع کرد. بیشتر این بیماران کسانی بودند که دارای ادرار فعال (پیوری) بودند. در ۱۱۴ بیمار باقیمانده (۵۰/۸۹ درصد)، بیوپسی پروستات تحت راهنمایی سونوگرافی و از راه روده انجام گرفت که ۶۵ مورد سرطان پروستات و ۳۹ مورد هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات گزارش شد. در ۱۱۴ بیمار (۵۰/۸۹ درصد) پیوری در آزمایش ادرار نشان داده شد. وقتی که بیماران از نظر کاهش قابل توجه در میزان سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات پس از مصرف آنتی‌بیوتیک و عدم کاهش قابل توجه در سطح سرمی

آنتی‌ژن اختصاصی پروستات مورد مقایسه قرار گرفتند، معلوم شد در گروه اول سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در آزمایش اولیه به میزان قابل توجهی بالاتر از گروه دوم بوده است (جدول ۱ و ۲). با توجه به این که سطوح سرمی اولیه آنتی‌ژن، یعنی آنتی‌ژن قبل از تجویز افلوکساسین (آنتی‌ژن ۱) و سطوح سرمی ثانویه آنتی‌ژن یعنی آنتی‌ژن بعد از تجویز افلوکساسین (آنتی‌ژن ۲)، دارای توزیع غیرنرمال بودند، رتبه میانگین این معیارها با تست غیر پارامتریک ویلکوکسون مقایسه شد و نشان داد رتبه میانگین در گروه ۲ کمتر از گروه یک بوده است (جدول ۲). با توجه به نتایج تست ویلکوکسون، رتبه میانگین معیارها به طور قابل توجهی با هم متفاوتند و این در مجموع بدان معنی است که مداخله حایز اهمیت بوده است (p=۰/۰۰۰۱ و w=۱۰/۸۷).

جدول ۱: آمار توصیفی سطح سرمی آنتی‌ژن در دو گروه

تعداد	میانگین	انحراف معیار	کمینه	بیشینه	یک چهارم	میان	صدک‌ها	سه چارم
۲۲۴	۱۶/۱۴۴۴	۲۲/۳۰۱۶۲	۴/۲۰	۱۶۷/۰۰	۶/۰۰۰۰	۸/۸۰۰۰	۱۵/۹۵۰۰	
۲۲۴	۷/۲۳۴۶	۱۳/۷۳۲۸۸	-/۰۰	۱۲۰/۰۰	۱/۹۷۰۰	۷/۷۰۰۰	۶/۸۰۰۰	

جدول ۲: نتایج مقایسه رتبه میانگین آنتی‌ژن بین گروه‌های ۱ و ۲

تعداد	رتبه میانگین	جمع رتبه‌ها
۱۸۵ آ	۱۱۹/۶۴	۲۱۵۳۵/۵۰
۳۸ ب	۴۸/۱۳	۱۶۸۴/۵۰
۱ ث		
۲۲۴ Total		
	Z TEST	-۱۰/۸۶۹ ^b
	PVALUIE (2-tailed)	۰/۰۰۰۱

a. PSA2 < PSA1
b. PSA2 > PSA1
c. PSA2 = PSA1

بحث

سرطان پروستات یکی از شایع‌ترین سرطان‌های احشایی در مردان است. آنچه در مورد عوامل پیش‌بینی‌کننده این بیماری می‌دانیم به سن بالا، وجود آندروژن‌ها، نژاد آفریقایی و سابقه مثبت بیماری در فامیل بیمار محدود است، لذا دومین سرطانی است که تشخیص داده می‌شود و به عنوان ششمین علت مرگ در اثر سرطان در تمام دنیا، شناخته شده است (۱ و ۲). هدف از این مطالعه تعیین و تأثیر افلوکسازین بر میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در مردان با آنتی‌ژن بالا بود.

آنتی‌ژن اختصاصی پروستات به طور وسیعی برای غربال‌گری و تشخیص زودرس سرطان پروستات به کار برده می‌شود، اما نتایج مثبت کاذب این غربال‌گری هم کم شایع نیستند. عفونت‌های باکتریایی پروستات، هر نوع دستکاری پروستات و حتی هیپرپلازی خوش خیم پروستات نیز ممکن است باعث افزایش این آنزیم در سرم شوند. توصیه شده است در مردانی که بعد از یک دوره درمان با آنتی‌بیوتیک، آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در آنها به حد نرمال رسید، از تصمیم نمونه‌برداری پروستات در آنها اجتناب ورزند و یا تا زمانی که این آنتی‌ژن مجدداً در آنها بالا برود، به تأخیر افتد (۲۰ و ۱۹). به حداقل رساندن موارد منفی بیوپسی پروستات یکی از اهداف مهم در درمان مردان مشکوک به سرطان پروستات می‌باشد. ندلر و همکاران سلول‌های آماس مزمن را در ۶۴/۳ درصد از مردانی که به خاطر آنتی‌ژن بالا،

بیوپسی پروستات تحت راهنمایی سونوگرافی از راه روده انجام داده بودند، مشاهده کردند (۲۱). برت و همکاران در یک مطالعه روی ۳۰۰ نفر از مردانی که به طور تصادفی انتخاب کرده بودند، دریافتند که در حدود ۳۲ درصد از این مردان مبتلا به گروه ۴ پروستات هستند (۲۲) و سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در این مردان به طور قابل توجهی (با مقدار پی معادل ۰/۰۰۰۴) بالاتر بود. هرچند که مفهوم دقیق ضمنی این یافته به طور کامل روشن نشده است، اما بالاتر بودن مقدار پی می‌تواند ناشی از این حقیقت باشد که کانون‌های کوچک آماسی به طور وسیع‌تری می‌توانند بیش از کانون‌های کوچک سرطانی تمامیت بافت پروستات را تغییر داده و باعث افزایش مقدار پی در سرم مردان بشوند (۲۲).

هدف از این مطالعه این است که آیا تجویز قرص خوراکی افلوکسازین به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز، برای مدت ۱۰ روز متوالی، بر اساس فرضیه فوق‌الذکر می‌تواند آنتی‌ژن اختصاصی پروستات را تا حدود طبیعی پایین بیاورد؟ رفتار بالینی سرطان پروستات در مراحل اولیه بیماری خیلی متغیر و غیر قابل پیش‌بینی است. بنابراین لازم است درک صحیح‌تری از رفتار بیولوژیک، نحوه پیشرفت و شیوه‌های متاستاز این بیماری داشته باشیم تا بهتر بتوانیم آن را تشخیص دهیم، درمان کنیم و یا از بروز آن پیشگیری به عمل آوریم.

در مطالعه حاضر، افت قابل توجه (بیش از ۵۰ درصد) در میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، یا به

حد طبیعی رسیدن آن با تجویز آنتی‌بیوتیک، در ۱۲۰ نفر از بیماران (۵۳/۵۷ درصد) مشاهده شد. اکثریت این گروه کسانی بودند که آزمایش ادرار آنها پیوری نشان می‌داد، لذا در این گروه نمونه‌برداری پروستات لغو می‌شد. در ۱۰۴ بیمار باقیمانده (۴۶/۴۳ درصد)، نمونه‌برداری پروستات انجام شد که ۶۵ مورد سرطان پروستات و ۳۹ مورد بزرگی خوش خیم غده پروستات گزارش شد. در ۱۱۴ بیمار (۵۰/۸۹ درصد) در آزمایش ادرار پیوری گزارش گردید.

در مجموع در این مطالعه از بین ۲۲۴ مردی که آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در آنها بالاتر از معیارهای طبیعی بود، ۶۵ مورد (۲۹ درصد) سرطان پروستات گزارش شد، اما پرواضح است که پیگیری طولانی مدتی لازم خواهد بود تا دریابیم که آیا در آینده نزدیک کسان دیگری از این مردان سرطان پروستات نشان خواهند داد؟ از این گذشته شاید پژوهش‌هایی با حجم نمونه بیشتری لازم باشند تا بهترین میزان افت آنتی‌ژن اختصاصی پروستات را پس از تجویز آنتی‌بیوتیک، به عنوان معیاری برای به تأخیر انداختن نمونه‌برداری پروستات انتخاب کرد. در پژوهش‌های زیادی نشان داده شده است که حتی بدون تجویز آنتی‌بیوتیک هم در بعضی از بیماران به علت تغییرات خود به خودی، سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، افت پیدا می‌کند، بنابراین نتایج حاضر ممکن است حاصل شیوع کمتر سرطان پروستات در مردانی باشد که تغییرپذیری بیشتری در آنتی‌ژن اختصاصی پروستات دارند.

نتایج مطالعه حاضر تا حدودی شبیه مطالعه بولبول و همکارانش (۲۳) است که در ۴۸ بیمار مبتلا به شکایت‌های دستگاه ادراری تحتانی، معاینه طبیعی پروستات از راه روده، آزمایش کامل ادرار طبیعی، ولی افزایش سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بودند، انجام شد. سطح سرمی آنتی‌ژن در مطالعه آنها بین ۵ تا ۲۸/۵ نانوگرم بود، یعنی میزانی که معمولاً بیوپسی پروستات انجام می‌گیرد. آنها برای بیماران خود دو هفته سیپروفلوکساسین تجویز کردند و دریافتند که در ۶۳ درصد از بیماران آنتی‌ژن اختصاصی پروستات کاهش پیدا کرد و در ۹ درصد از آنها به حد طبیعی رسید، لذا در این گروه از بیماران از انجام بیوپسی صرف نظر کردند. در ۲۵ بیمار (۵۲ درصد) به طور میانگین افتی معادل ۴۲ درصد در میزان آنتی‌ژن رخ داد و در ۸۰ درصد از بیماران شکایات مربوط به دستگاه ادراری بهبودی نشان داد. در ۲۳ بیمار (۴۸ درصد) علی‌رغم آن که به میزان ۶۵ درصد بهبود در شکایات مربوط به دستگاه ادراری تحتانی دیده شد، افتی در میزان آنتی‌ژن به وجود نیامد، لذا در این گروه بیوپسی انجام شد که در ۹ نفر از آنها (۳۹ درصد) سرطان پروستات گزارش گردید. آنها به این نتیجه رسیدند که تقریباً ۵۰ درصد از بیمارانی که از شکایات‌های مربوط به دستگاه ادراری رنج می‌برند، معاینه پروستات از راه روده در آنها طبیعی است، ولی سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در آنها بالاست، با مصرف دو هفته سیپروفلوکساسین سطح آنتی‌ژن در آنها افت پیدا کرده

مردانی که سطح سرمی آنتی‌ژن در آنها بالاست، با این فرض که بیمار پروستاتیت عفونی دارد، غیرمنطقی به نظر می‌رسد، ولی علی‌رغم فقدان مستندات مبتنی بر شواهد، غالباً آنتی‌بیوتیک به مردان با آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بالا داده می‌شود (۳۰).

در مطالعه حاضر آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است در سیر بالینی پروستاتیت باکتریایی اثر بگذارند، اما این را هم می‌دانیم که باکتری‌ها در ۹۰ درصد از پروستاتیت‌های علامت‌دار و تقریباً همه موارد بدون علامت آن، نقشی ندارند (۳۱). هیچ‌کدام از پژوهش‌هایی که تا کنون راجع به اثر آنتی‌بیوتیک‌ها روی سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات انجام شده‌اند، گروه کنترل نداشتند و هیچ مطالعه بالینی تصادفی شده‌ای هم تا کنون نتوانست نشان دهد که آنتی‌بیوتیک‌ها با احتمالی بیش از دارونما می‌توانند سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات را پایین بیاورند.

در این مطالعه بعضی بیماران برای ادامه مطالعه حاضر نمی‌شدند و به همین خاطر مجبور شدیم تعداد بیشتری از بیماران را از مطالعه خارج کنیم، لذا پیشنهاد می‌شود با توجه بیشتر بیماران و لزوم همکاری آنها مطالعه در سطح وسیع‌تری تکرار گردد.

نتیجه‌گیری

در عدم وجود پروستاتیت باکتریایی که نسبتاً پدیده نادری است، شواهدی که نشان دهد

و از انجام نمونه‌برداری پروستات بی‌نیاز می‌شوند. بسیاری از پژوهش‌های دیگر در پژوهش‌های خود رابطه بین سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات و اختلالات آماسی پروستات را مورد بررسی قرار دادند و نتایج متفاوت و یا حتی متضادی گرفتند و یا حتی دیده شد که شمار قابل توجهی از بیمارانی که آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بالایی داشتند، در تکرارهای بعدی سطح آنتی‌ژن به میزان طبیعی بر می‌گشت (۲۷-۲۴).

روشن است که طبیعی بودن سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات قبل از انجام سونوگرافی از راه روده و نمونه‌برداری از پروستات نمی‌تواند وجود سرطان پروستات را رد کند، زیرا سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات به صورت خود به خودی تغییر می‌کند و به طور متوسط از یک هفته تا هفته دیگر ۱۵ درصد بالا یا پایین می‌رود (۲۸). افزایشی کمتر از ۲۰ تا ۴۶ درصد در طول یک سال، بیش از آن که سرطان پروستات را مطرح کند، می‌تواند محصول تغییرات بیولوژیک باشد (۲۹). بنابراین تغییرات در سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات تعجب‌آور نیستند، زیرا سطح سرمی این آنتی‌ژن در مایع پروستاتیک قریب به یک میلیون برابر بیشتر از سطح آن در سرم است و نشأت آن از آسین‌های پروستات به مویرگ‌های اطراف این آسین‌ها می‌تواند به طور قابل ملاحظه‌ای سطح سرمی آنرا تحت تأثیر قرار دهد. در نتیجه، تجربه وسیع تجویز آنتی‌بیوتیک به وسیله ارولوژیست‌ها در

آنتی‌بیوتیک‌ها سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات را پایین می‌آورند، وجود ندارد. در مطالعه حاضر تنها وقتی که کاهشی بیش از ۵۰ درصد از سطح اولیه آنتی‌ژن اختصاصی پروستات پس از تجویز آنتی‌بیوتیک دیده شد، یا زمانی که آنتی‌ژن به حد نرمال رسید، با وجود پیوری ممکن است بتوان سونوگرافی از راه روده و انجام نمونه‌برداری را به تعویق انداخت، آن هم مشروط به این که بیمار را به صورت آگاهانه تحت پیگیری داشته باشیم، در غیر این صورت تجویز آنتی‌بیوتیک در فردی که آنتی‌ژن اختصاصی پروستات بالا دارد، ولی معاینه پروستات از راه روده طبیعی و آزمایش کامل ادرار هم طبیعی است، بی‌فایده خواهد بود.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.YUMS.REC.1399.168 از دانشگاه علوم پزشکی یاسوج می‌باشد. نویسنده بر خود لازم می‌داند از همکاری پرسنل بیمارستان شهید بهشتی و کلینیک شماره یک شهید مفتح یاسوج، به خاطر همکاری در جمع‌آوری اطلاعات بیماران تشکر به عمل آورد.

REFERENCES:

1. Nair-Shalliker V, Yap S, Nunez C, Egger S, Rodger J, Patel MI, et al. Adult body size, sexual history and adolescent sexual development, may predict risk of developing prostate cancer: Results from the New South Wales Lifestyle and Evaluation of Risk Study (CLEAR). *Int J Cancer* 2017; 140(3): 565–74.
2. Morlando, Marianna, Concetta Paola Pelullo, and Gabriella Di Giuseppe. "Prostate cancer screening: Knowledge, attitudes and practices in a sample of men in Italy. A survey. *PloS one* 2017; 12.10: e0186332.
3. Neal Jr DE, Clejan S, Sarma D, Moon TD . Prostate specific antigen and prostatitis. I. Effect of prostatitis on serum PSA in the human and nonhuman primate. *Prostate* 1992; 20: 105–111.
4. Gamè X, Vincendeau S, Palascak R, Milcent S, Fournier R, Houlgatte A . Total and free serum prostate specific antigen levels during the first month of acute prostatitis. *Eur Urol* 2003; 43: 702–5.
5. Hasui Y, Marutsuka K, Asada Y, Ide H, Nishi S, Osada Y . Relationship between serum prostate-specific antigen and histological prostatitis in patients with benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1994; 25: 91–6.
6. Potts JM . Prospective identification of National Institutes of Health category IV prostatitis in men with elevated prostate specific antigen. *J Urol* 2000; 164: 1550–3.
7. Irani J, Levillain P, Goujon JM, Bon D, Dore B, Aubert J. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: correlation with prostate specific antigen value. *J Urol* 1997; 157: 1301–3.
8. Scardino PT. The responsible use of antibiotics for an elevated PSA level. *Nature Clinical Practice Urology* 2007; 4(1): 1.
9. Bulbul MA, Wazzan W, Hijaz A, Shaar A. The effect of antibiotics on elevated serum prostate specific antigen in patients with urinary symptoms and negative digital rectal examination: a pilot study. *J Med Liban* 2002; 50(1-2): 23-5.
10. Buddingh KT, Maatje MG, Putter H, Kropman RF, Pelger RC. Do antibiotics decrease prostate-specific antigen levels and reduce the need for prostate biopsy in type IV prostatitis? A systematic literature review. *Canadian Urological Association Journal* 2018; 12(1): E25-20.
11. Nair-Shalliker V, Smith DP, Clements M, Naganathan V, Litchfield M, Waite L, et al. The relationship between solar UV exposure, serum vitamin D levels and serum prostate-specific antigen levels, in men from New South Wales, Australia: the CHAMP study. *World J Urol* 2014; 32(5): 1251–7.
12. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery-what we have learned and where we are going. *The Journal of Urology* 1999; 162(2): 293–306.
13. AIRTUM Working Group. Italian Cancer figures report; 2016. http://www.registri-tumori.it/PDF/AIOM2016/I_numeri_del_cancro_2016.pdf.
14. Concato J, Wells CK, Horwitz RI, Penson D, Fincke G, Berlowitz DR, et al. The effectiveness of screening for prostate cancer: a nested case-control study. *Arch Intern Med* 2006; 166: 38-43.
15. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Pelzer A, Bektic J, Oberaigner W, et al. Tyrol prostate cancer screening group. Tyrol prostate cancer demonstration project: early detection, treatment, outcome, incidence and mortality. *BJU Int* 2008; 101: 809-16.
16. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 1893-907.
17. Bowen DJ, Hannon PA, Harris JR, Martin DP. Prostate cancer screening and informed decision-making: provider and patient perspectives. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2011; 14: 155-61.
18. Amihay, Nevo, Navaratnam Anojan, and Paul Andrews. Prostate cancer and the role of biomarkers. *Abdominal Radiology* 2020; 45.7 (2020): 2120-2132.
19. Hochreiter W, Wolfensberger P, Danuser H, Studer UE . Antibiotic treatment of asymptomatic inflammatory prostatitis in patients with elevated psa: can biopsies be avoided? *Eur Urol* 2004; 3 (Suppl 2): 204.
20. Singh R, Cahill D, Popert R, O'Brien TS. Repeating the measurement of prostate-specific antigen in symptomatic men can avoid unnecessary prostatic biopsy. *BJU Int* 2003; 92: 932–5.
21. Nadler RB, Humphrey PA, Smith DS, Catalona WJ, Ratliff TL . Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1995; 154: 407–9.

22. Brett S, Carver BS, Bozeman CB, Williams BJ, Venable DD. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol* 2003; 169: 589–91.
23. Bulbul MA, Wazzan W, Hijaz A, Shaar A. The effect of antibiotics on elevated serum prostate specific antigen in patients with urinary symptoms and negative digital rectal examination: a pilot study. *J Med Liban* 2002; 50(1-2): 23-5.
24. Eastham JA. Polyp prevention trial study group. *JAMA* 2003; 289: 2695–700.
25. Serretta V, Catanese A, Daricello G, Liotta R, Allegro R, Martorana A, Aragona F, et al. PSA reduction (after antibiotics) permits to avoid or postpone prostate biopsy in selected patients. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2008; 11: 148–52.
26. Boddy JL, Pike DJ, Al-Hayek S, Shaida N, Malone PR. An elevated PSA, which normalizes, does not exclude the presence of prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2005; 8: 349–52.
27. Constantinou j, Feneley MR. PSA testing: an evolving relationship with prostate cancer screening. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2006; 9: 6–13.
28. Scardino PT. The responsible use of antibiotics for an elevated PSA level. *Nature Clinical Practice Urology* 2007; 4(1): 1.
29. Ornstein DK. The responsible use of antibiotics for an elevated PSA level. *J Urol* 1997; 157: 2182-97.
30. Kaygısız O, Uğurlu ÖZ, Koşan M, Inal G, Öztürk B, Cetinkaya M. Effects of antibacterial therapy on PSA change in the presence and absence of prostatic inflammation in patients with PSA levels between 4 and 10 ng/ml. *Prostate cancer and prostatic diseases* 2006; 9(3): 235-8.
31. Habermacher GM, Chason JT, Schaeffer AJ. Prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Annu Rev Med* 2006; 57: 195-206.

The Effect of Ofloxacin on Prostate Specific Antigen Level in Men with High Antigen

Rabbani SMR*

Department of Urology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 16 Des 2021 Accepted: 29 Jul 2022

Abstract

Background & aim: Prostate cancer is one of the most common visceral cancers in men. One of the methods used for early diagnosis of this disease and before its symptoms appear is screening with the help of prostate specific antigen measurement. Another factor that increases prostate specific antigen is prostate infections. Therefore, the aim of the present study was to determine the effect of ofloxacin on the amount of prostate specific antigen in men with high antigen.

Methods: In the present descriptive-analytical study conducted in 2019, 224 men with specific antigen higher than 4 nanograms were evaluated by administering 200 mg of ofloxacin every 12 hours for 10 days. Exclusion criteria included age less than fifty or more than 75 years, history of sensitivity to fluoroquinolones, history of recent prostate manipulation, use of 5-alpha reductase inhibitors, and known cases of prostate cancer. After ten days of taking the drug, the prostate specific antigen was measured for the second time and the results were evaluated using vital statistics tests. In all patients, a complete urine test and prostate examination were performed through the intestine. The collected data were analyzed using Chi-square statistical tests.

Results: The average age of the patients was 61.18 years and the average antigen level before antibiotic administration was 26.3 (21.9±97.4). In 120 patients (53.57%) after taking antibiotics, the antigen level decreased to a certain extent, which eliminated the need for biopsy, and in the remaining patients, biopsy was performed, and 65 cases of prostate cancer and 39 cases of benign prostatic hyperplasia were reported. In 114 patients (50.89%), pyuria was shown in the urine test.

Conclusion: The present study indicated that in a patient who has active urine (pyuria) and the prostate examination is normal, it is possible to delay the decision on prostate biopsy and start antibiotics for the patient. Moreover, if there was a significant drop in the amount of antigen, the patient continued taking antibiotic and avoided unnecessary biopsy. Otherwise, antibiotics are useless in an asymptomatic patient with a complete urine test that is normal, but with high antigen.

Keywords: Prostate sampling, Prostate cancer, Ofloxacin, Prostate specific antigen

*Corresponding author: Rabbani SMR, Department of Urology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran
Email: smrrabani@gmail.com

Please cite this article as follows: Rabbani SMR. The Effect of Ofloxacin on Prostate Specific Antigen Level in Men with High Antigen. Armaghane-danesh 2022; 27(4): 529- 539.