سابقه وزن و چاقی و خطر هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات

ترجمه: دکتر مریم حسن بیگی
داروساز

■ مقدمه

محققان بسیاری در سرتاسر دنیا در حال بررسی ارتباطات بالقوه بین هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات (Benign prostatic hyperplasia - BPH) با چاقی، اندازه بدن و برخی بیماری‌های شایع و مزمن هستند اما اکثر این مطالعات هنوز به نتیجه نرسیده‌اند. در بین مطالعات آینده‌نگری که انجام پذیرفته، یک مطالعه رابطه‌ای مستقیم و دیگری رابطه معکوسی را کشف می‌کند و برخی مطالعات نیزعدم ارتباط را گزارش کرده‌اند. مطالعه انجمن متخصصان سلامت آمریکا رابطه مستقیمی بین بروز BPH با چربی ناحیه شکمی گزارش داده اما همان مطالعه نشان داده که BPH با نمایه توده بدنی (body mass index- BMI) رابطه‌ای ندارد.

از میان مطالعات مورد ـ شاهدی که انجام شده‌اند، یک مطالعه در یونان بیان کرده است بین BMI و BPH رابطه‌ای وجود ندارد. مطالعه دیگری از چین به این نتیجه رسیده که BPH با BMI رابطه‌ای ندارد اما با نسبت اندازه کمر به باسن ارتباط مستقیم دارد. مطالعه مورد ـ شاهدی در آمریکا انجام شده بر روی مردان سیاه‌پوست دریافته که BMI به‌طور مستقیم با اندازه و حجم پروستات در ارتباط می‌باشد و یک مطالعه از سوئد گزارش داده مردانی که BPH پیشرونده دارند، اغلب چاق هستند.

برپایه مشاهدات بالینی، پیشنهاد شده که دیابت نیز می‌تواند عامل BPH باشد و در بین مردانی که پروستاتکتومی کرده‌اند، دیابت بسیار دیده شده است. مردانی که دیابت نوع ۲ پیشرفته دارند معمولا سطح آندروژنی پایین و اضافه وزن دارند. دیابت نیز با چاقی و چندین عامل هورمونی دیگر مرتبط است که در کل می‌تواند خطر BPH را بالا ببرد. با این وجود، مطالعات همه‌گیر شناسی برای رابطه بین BPH و دیابت، بحث‌برانگیز است. در این مورد، مطالعه‌ای که روی مردان مسن در ماساچوست انجام گرفته بود و هم‌چنین مطالعه مورد ـ شاهدی دیگری که در یونان بررسی شده بود بین این دو رابطه‌ای پیدا نکردند. مطالعه‌ای که در کالیفرنیای شمالی صورت پذیرفته بود رابطه معکوسی بین قند خون و BPH و نیز با پروستاتکتومی گزارش کرد اما در مقابل، در مطالعه مورد ـ شاهدی که توسط محققان چینی انجام شده بود، بین سطح انسولین در حالت ناشتا و خطر ابتلا به BPH رابطه مستقیمی نشان داده شد.

حداقل ۳ مطالعه گروهی و یک مطالعه مورد ـ شاهدی ، نقش فشار خون بالا را در خطر ابتلا به BPH بررسی کردند و جوابی نگرفتند. با این وجود در مطالعه‌ای که در سوئد بر روی مردانی که BPH سریع پیش‌رونده داشتند، انجام شده بود، به این نتیجه رسیدند که افراد مبتلا به BPH فشار خون بالاتری نیز دارند. در مورد ارتباط سطح کلسترول خون و BPH نیز رابطه‌ای در مطالعات یافت نشد.

با توجه به افزایش شیوع BPH و نیز همه‌گیری چاقی در جهان، افزایش فشار خون، افزایش چربی خون و دیابت، ما مطالعه مورد ـ شاهدی بزرگی را بررسی کردیم تا به این ارتباطات پی‌ببریم.

■ مواد و روش‌ها

اطلاعات برگرفته از مطالعه مورد ـ شاهدی بر روی BPH است که ما بین سال‌های ۲۰۰۲-۱۹۹۱ در ۴ نقطه از ایتالیا (شمال شرق، شمال، جنوب و مرکز) انجام شده بود. همه مصاحبه‌ها از بیماران در بیمارستان و توسط افراد آموزش دیده با پر کردن پرسشنامه صورت پذیرفت. حدود ۵ درصد از افراد مصاحبه و پر کردن پرسشنامه را نپذیرفتند و میزان تمایل برای پاسخ‌دهی به سوالات به منطقه و یا بیمارستان مرتبط نبود.

گروه نمونه شامل ۱۳۶۹ مرد با بازه سنی ۴۶ تا ۷۴ سال می‌شد که از نظر بافت شناسی، BPH برای آن‌ها اثبات شده بود و در بیمارستان‌های تحت پوشش این نواحی بستری بودند. گروه شاهد شامل ۱۴۵۱ مرد با همان بازه سنی ۴۶ تا ۷۶ سال که به‌دلیل دیگری به جز BPH برای مدت طولانی در بیمارستانی در همان منطقه جغرافیایی بستری بودند. در میان افرادی که به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند، ۲۱ درصد شکستگی داشتند، ۳۲ درصد اختلال ارتوپدی دیگری به جز شکستگی ۱۷ درصد جراحی و ۲۹ درصد بیماری‌های مختلف دیگر مانند اختلالات گوش، چشم، بینی و گلو داشتند.

پرسشنامه شامل اطلاعاتی در مورد محل زندگی اطلاعات جغرافیایی، متغیرهای بدنی، عادات کلی رفتاری در زندگی مانند سیگار کشیدن، مصرف

الکل، چای و قهوه، ذکر ۷۸ مورد غذایی پر تکرار و در دسترس، فعالیت ورزشی، چگونه گذراندن اوقات فراغت و نیز اطلاعاتی در مورد سابقه خانوادگی سرطان پروستات می‌شد.

از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا قد و وزن همیشگی خود تا یک سال پیش، اندازه بدن در ۱۲ سالگی (لاغر ـ معمولی ـ چاق)، وزن بدن در ۳۰ و ۵۰ سالگی و هم‌چنین بیشترین و کمترین وزن بدن از ۲۰ سالگی به بعد را گزارش کنند. دور کمر و دور باسن توسط مصاحبه‌کنندگان اندازه‌گیری شد. در ۳۷ درصد افراد در گروه نمونه و ۲۴ درصد مردان در گروه شاهد این اندازه‌گیری انجام نشد. به منظور برآورد اندازه و ساختار بدن از نسبت دور کمر به دور باسن و نیز از BMI استفاده شد. اطلاعاتی نظیر بیماری‌های شخصی مانند دیابت ملیتوس، فشار خون و چربی خون بالا و هم‌چنین سن آن‌ها در زمان تشخیص اولیه توسط خود افراد گزارش شد.

■ بررسی داده‌ها

OR (odd ratio) و CI (confidence interval) با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک چندگانه بدون شرط (logistic regression models unconditional multiple) محاسبه شدند. موارد وارد شده در بررسی: سن (۶ بازه سنی)، تحصیلات فعالیت ورزشی (در بین سنین ۳۰–۳۹ سالگی فرد خیلی فعال، نسبتا فعال و یا با فعالیت بسیار کم بوده). موارد بیشتر برای تاریخچه خانوادگی سرطان پروستات (بله یا خیر) کالری دریافتی، سیگار (هرگز ترک کرده، گاهی، زیر ۱۵ ، ۱۵–۲۴، بالای ۲۵ نخ سیگار در روز) عادات رفتاری خوردن الکل (هرگز ترک کرده، گاهی، زیر ۱۴، ۱۴–۲۰، بالای ۲۱–۳۴ بالای ۳۵ مرتبه نوشیدن در روز).

■ نتایج

گروه نمونه اندکی از گروه شاهد مسن‌تر بودند

جدول ۱

Cases		Controls	ORa	(95% CI)
History of diabetes mellitus				
No	1242	1352	1b	
Yes	127	99	1.19	(0.90-1.59)
History of hypertension				
No	988	1078	1b	
Yes	381	373	0.94	(0.79-1.12)
History of hyperlipidemia				
No	1156	1223	1b	
Yes	213	228	1.06	(0.86-1.31)

Estimates from multiple logistic regression equations, including terms for age, study center, education and physical activity. bReference category.

تحصیلات بالاتری نسبت به آن‌ها داشتند اما فعالیت فیزیکی کمتری داشتند. در جدول شماره (۱) رابطه بین بیماری‌های منتخب نام برده شده و خطر بروز BPH آورده شده است. OR برای دیابت ۱/۱۹ برای چربی خون بالا ۱/۰۶ و برای فشار خون بالا ۰/۹۴ بود.

بعد از تطابق قد با وزن در مقایسه با نمونه‌هایی که قد زیر ۱۶۹ سانتی‌متر داشتند، OR برای گروهی که بلندترین قد را داشتند، ۰/۸۹ بود و روند افزایش خطر بروز بیماری بارز نبود. با این وجود، بدون تطابق قد با وزن، OR برای گروهی که قد ۱۶۹ تا ۱۷۲ داشتند، ۱/۰۹ بود. برای آن‌هایی که قد بین ۱۷۳ تا ۱۷۶ داشتند، ۰/۷۵ بود و برای افرادی که بالای ۱۷۷ قد داشتند، ۰/۷۹ بود. در مورد وزن برای افرادی که وزن آن‌ها زیر ۷۱ کیلوگرم بود، بعد از تطابق با قد در مقایسه با گروهی که سنگین وزن‌تر بودند، روند افزایش خطر بروز بیماری، بارز نبود و OR برابر با ۰/۷۶ بود. برای اشخاصی که وزن‌شان بین ۷۱ تا ۷۸ کیلوگرم بود، OR معادل ۰/۹۴ بود. برای آن‌هایی که وزن‌شان ۷۹ تا ۸۵ کیلوگرم بود OR برابر با ۰/۸۳ بود و برای افرادی که وزن‌شان بالاتر از ۸۶ کیلوگرم بود، OR مساوی با ۰/۷۰ بود.

یک میزان بسیار کم اما بارز، کاهش خطر بروز BPH برای مردانی مشاهده شد که نسبت اندازه دور کمر به دور باسن آن‌ها بیشتر از بقیه بود (OR=0.71). در مقایسه با مردانی که BMI زیر ۲۴/۲kg/m2 داشتند، آن‌هایی که BMI بالای ۲۸/۳kg/m2 داشتند، OR معادل ۰/۸۷ داشتند. در میان مردان چاق آن‌هایی که BMI بین ۳۰kg/m2 تا ۳۲ داشتند OR=0.9 و آن‌هایی که BMI معادل ۳۲/۵kg/m2 و یا بیشتر داشتند OR=0.66 داشتند.

جواب‌هایی که افراد از اندازه بدن‌شان در سنین و دوره‌های مختلف زندگی خود داده بودند، بررسی شدند. در بررسی گزارش‌هایی که افراد از وزن بدن‌شان در ۱۲ سالگی داده بودند. OR برای گروه سنگین‌وزنان در مقابل گروه لاغر ۰/۹۵ بود. در بررسی BMI در سن ۳۰ و ۵۰ سالگی در مقایسه گروهی که در چارک پایین BMI بود، نسبت به گروه سنگین وزن‌تر، OR برای گروه سنگین وزن به‌طور کلی بالاتر از حد بود اگرچه روند خطی بروز خطر بارز نبود. در سن ۳۰ سالگی OR برای گروه در چارک بالای BMI نسبت به گروهی که در چارک پایین BMI بودند، برابر با ۱/۲۸ بود. و OR برای همین نسبت در سن ۵۰ سالگی ۰/۹۹ بود. در بررسی زندگی افراد و اینکه چه زمانی از زندگی خود را با اضافه وزن به سر می‌بردند؛ OR برای گروهی که در چارک بالای طولانی‌ترین زمان داشتن BMI بالا در زندگی بودند، نسبت به آن‌هایی که در چارک پایین بودند، ۰/۷۹ بود. در این مطالعه میزان پایین BMI در طول زندگی به‌طور مستقیم با خطر بروز BPH مرتبط بود. برای مردانی که در یک سال گذشته به میزان ۶/۱kg/m2 یا بیشتر افزایش BMI داشتند، نسبت به کسانی که افزایش BMI نداشتند و یا زیر ۶/۱kg/m2 افزایش داشتند OR = 0.74 بود. زمانی که افرادی که در گروه کنترل دارای شکستگی بودند، از بررسی کنار گذاشته شدند، OR برای گروهی که بیشترین

میزان نسبت دور کمر به دور باسن را داشتند، در مقایسه با گروهی که کمترین میزان را داشتند ۰/۷۹ محاسبه شد.

ارتباط بین BPH و BMI و نیز بین BPH و افزایش BMI در یک سال قبل از تشخیص بیماری در مردان زیر ۶۵ سال و بالای ۶۵ سال مشابه بود. OR برای مردانی که BMI برابر با ۲۸/۳kg/m2 و یا بیشتر داشتند نسبت به آن‌هایی که دارای BMI ۲۴/۲kg/m2 بودند، ۰/۸۸ بود. وقتی که OR به‌طور جداگانه در اقشار مختلف بیمارانی که سابقه فشار خون و چربی خون بالا و دیابت داشتند، بررسی شد، هیچ عدم تجانسی در ارتباط بین BPH و BMI یافت نگردید.

■ بحث

این مطالعه نشان می‌دهد که BPH با چاقی، در طول دوره زندگی و حتی با اضافه وزن در یک سال قبل از تشخیص بیماری رابطه معکوس دارد اما در مورد چاقی در سن ۳۰ سالگی، رابطه مستقیمی با خطر بروز بیماری BPH دیده شد. همان‌طور که شواهد اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند، در این مطالعه نیز ارتباطی بین دیابت، سابقه فشار خون و چربی خون بالا با بروز BPH دیده نشد.

ضعف بالقوه این مطالعه فقدان تشخیص دقیق BPH است. به‌طور مثال، هیچ تعریف بالینی مشخصی از این بیماری وجود ندارد. اگرچه ما از گروه شاهد کسانی را که گزارشی از BPH و یا سرطان پروستات داشتند، خارج نمودیم، با این وجود یک منبع بالقوه مشکل می‌تواند از موارد شناسایی نشده BPH در مردان گروه شاهد باشد. در طول این مطالعه، آزمایش آنتی‌ژن اختصاصی پروستات PSA هنوز در ایتالیا معمول نشده بود و در آزمایشگاه‌ها انجام نمی‌گرفت اما در میان افراد تحصیل کرده کسانی بودند که آزمون PSA را انجام داده بودند و به‌نظر می‌رسد نیاز بوده که برای آموزش افراد هزینه بیشتری شود!

اطلاعات و شرایط پزشکی افراد بر پایه پرسشنامه‌هایی که پر شده بود، به‌دست آمدند و به‌طور رضایت‌بخشی نیز قابلیت تکرارپذیری داشتند. در مطالعه ما، اندازه‌های بدن توسط خود افراد گزارش می‌شد. اگرچه به‌طور طبیعی افراد قد را بیشتر از حد معمول و وزن را کمتر گزارش می‌دهند، به این دلیل که از این نظر گرایش متفاوتی بین ۲ گروه شاهد و نمونه وجود ندارد بنابراین باعث ایجاد خطا نخواهد شد. اندازه‌گیری قد و وزن بدن به‌طور کلی با اندازه‌هایی که افراد در گذشته نیز داشته‌اند، متناظر است و این قضیه حتی در سالمندان نیز صادق است.

چاقی روی هورمون‌های بسیاری اثر می‌گذارد از آن جمله افزایش استروژن و کاهش تستوسترون توسط آروماتیزه کردن آندروژن به استروژن در بافت چربی است. آندروژن‌ها در پیدایش و گسترش BPH موثر هستند و مصداق آن بیان بالای گیرنده آندروژن در بافت پوششی پروستات و نیز مشاهده سطح بالای تستوسترون در مردانی است که مبتلا به سرطان پروستات هستند. ژن گیرنده آندروژن پلی‌مورفیسم است که در مطالعه که توسط Olmsted County انجام گرفت، با BPH مرتبط بود.

برخـــی مطالعات گـــزارش دادند کـــه با کمبود آندروژن، در پروستات کاهش جرم و اندازه صورت می‌پذیرد که به‌طور مشـــخص شـــروع آن از بافت پوششـــی پروستات اســـت. نقش دیگر آندروژن در BPH هم‌چنیـــن به این صورت اثبات می‌شـــود که مردانی که قبل از بلوغ اخته شده‌اند و نیز در مردانی که به‌خاطر فقدان ۵ آلفا ردوکتاز، پروستات کوچکی دارند، دچار BPH نمی‌شوند!

دراین مطالعـــه مردانی که جراحی جهت درمان BPH داشـــتند، ســـطح glucoronide andro-stanediol پایین‌تـــر (ایـــن مـــاده پیش‌ســـاز دی هیدروتستوسترون است) و سطح استرادیول بالاتری داشتند. بنابراین ارتباط معکوس چاقی با خطر بروز BPH بسیار محتمل به‌نظر می‌رسد. اضافه وزنی که اخیرا ایجاد شده باشد و چاقی هر دو دارای اهمیت هستند که با ارتباط معکوس نسبت دور کمر به دور باسن در تشخیص مشخص می‌شوند.

علاوه بر این داده‌های ما ثابت کرد که دیابت و هم‌چنین فشار خون بالا با BPH مرتبط نیست. در همین راســـتا، Mantzoros و همکاران نشان دادند که بین IGF-1 و BPH هم رابطه‌ای نیســـت اما این موضوع‌ها همچنان نیاز به شفاف‌سازی و کار بیشتر توسط محققان دیگر دارد.

منبع

Zucchetto A. History of weight and obesity through life and risk of benign prostatic hyperplasia. Int J Obesity 2005; 29: 798–803.