

## تأثير هرموني الاستروجين و التستوستيرون وبعض المركبات الكيموحيوية في التضخم البروستاتي لدى الرجال في مدينة تكريت

وهبي عبد القادر سلمان ، ختام حسن صالح

قسم علوم الحياة ، كلية التربية للبنات ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

### الملخص

جرت هذه الدراسة في مستشفى تكريت التعليمي لمعرفة تأثير التضخم البروستاتي لدى الرجال في تراكيز المستضد البروستاتي النوعي، انزيم الفوسفاتيز الحامضي ، الكولستيرول ، هرموني الاستروجين و التستوستيرون . بلغ عدد المرضى و الاصحاء 60 ، 40 شخصا على التوالي ، تراوحت اعمار الذكور المرضى والاصحاء (47-90) سنة. وقد تم تشخيص المرضى من قبل الكادر الطبي واجهزة السونار في المستشفى اعلاه وكانت النتائج. تفوق المرضى معنويا في تراكيز المستضد البروستاتي النوعي (Prostatic specific antigen (PSA) و انزيم الفوسفاتيز الحامضي و الكولستيرول و اخيرا هرمون الاستروجين بالمقارنة مع الاصحاء . بينما تفوق الاصحاء بالمقارنة مع المرضى في تركيز هرمون الذكري التستوستيرون. و قد انخفضت تراكيز هرمون التستوستيرون معنويا لدى المرضى مع تقدم العمر ومع زيادة كتلة الجسم الحي لديهم بينما ارتفعت تراكيز الصفات الاخرى معنويا مع تقدم العمر ومع زيادة كتلة الجسم الحي لدى المرضى بالمقارنة مع الاصحاء.

### المقدمة

كما ان لمركب الكوليسترول Cholesterol هو الاخر الذي اكتشف الباحثون انه يرتفع مع الاصابة بالتضخم البروستاتي وذلك بسبب الاختلال الهرموني للهرمونات الجنسية<sup>(9)</sup> . جاء فكرة هذه الدراسة لمعرفة تأثير هذا المرض من الناحية الفسلجية في تراكيز بعض مكونات الدم الكيموحيوية والهرمونية عسى ان تحقق فائدة لدى الباحثين.

### المواد و طرائق العمل

اجريت هذه الدراسة في مختبرات مستشفى تكريت التعليمي للفترة من تشرين الأول 2013 ولغاية شباط 2014 على 60 من الرجال المصابين بالتضخم البروستاتي و 40 رجل سليم تراوحت أعمار المرضى والاصحاء (47-90) سنة وجرى تشخيص حالة تضخم البروستات بالاعتماد على الكادر الطبي المتخصص و اجهزة السونار في المستشفى اعلاه وتركزت الدراسة في معرفة تأثير تضخم البروستات في تراكيز بعض المركبات الكيموحيوية ( المستضد البروستاتي النوعي PSA ، الكولستيرول ، وانزيم الفوسفاتيز الحامضي، و هرموني الاستروجين E<sub>2</sub>، T، التستوستيرون في مدينة تكريت وضواحيها ثم جرى تقسيم عمر المرضى والاصحاء الى ثلاث فئات عمرية (47-60)، (61-74)، (75- فأكثر) سنة كما وشملت الدراسة ايضا معرفة تأثير كتلة الجسم الحي قسمت هذه الكتلة إلى ثلاث فئات كتلويه (28-19)، (29-38)، (39- فأكثر) كغم/م<sup>2</sup>. سحبت (100) عينة دم من المرضى والاصحاء من الوريد العضدي وتم وضع الدم في أنابيب اختبار نبيذة خالية من مادة EDTA . وترك الدم في درجة حرارة الغرفة لمدة (20) دقيقة ثم جرى فصل مصل الدم باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة (3500) دورة/دقيقة ولمدة (15) دقيقة وتم سحب المصل بواسطة ماصة دقيقة Micropipette وتم وضعه في التجميد تحت درجة حرارة (-20) درجة مئوية لحين إجراء الاختبارات التي شملتها الدراسة. و اخيرا جرى قياس الصفات التي

يعد مرض التضخم البروستاتي الحميد Benign Prostatic hyperplasia (BPH) من أكثر الأمراض التي تصيب الرجال بعد سن الخمسين وسببا في أحداث عسر التبول لديهم Lower urinary tract symptoms (LWTS) بسبب انسدادات المجرى البول<sup>(1)</sup> وتزداد احتمالات الإصابة بهذا المرض مع تقدم العمر<sup>(2)</sup> ، وقد اتفقت جميع الدراسات السابقة الى ان هذا المرض يفقد من جودة الحياة لدى الرجال بعد عمر الخمسين ويسبب لهم الشعور بالإحباط والحالة النفسية والقلق بسبب الخوف من احتمال تطور المضاعفات نتيجة الإصابة به<sup>(3)</sup> ، كما ذكرت دراسات عديدة عن حجم تكاليف العلاج لهذا المرض والتي تكلف الدول المتقدمة سنويا مئات الملايين من الدولارات في علاجه وتزداد تكاليف العلاج سنويا بسبب زيادة السكان وتوقعت أن تصل نسبة الإصابة بهذا المرض في عام 2020 الى 65%<sup>(4)</sup> . يصيب هذا المرض الرجال بنسبة 32-52% من الذين تتراوح أعمارهم 50-60 سنة وتزداد هذه النسبة لتصل الى ما يزيد عن 85% في الأعمار بعد عمر 80 سنة<sup>(5)</sup> وقد اعتمدت الدراسات مؤشرات كيموحيوية وهرمونية في تشخيصه بضمنها الاعتماد على قياس تراكيز المستضد البروستاتي النوعي Prostatic specific antigen (PSA)<sup>(6)</sup> . كما اعتمدت دراسات عديدة على انزيم الفوسفاتيز الحامضي Acid phosphatase هو الاخر مهم في عملية تشخيص هذا المرض<sup>(7)</sup> كما وجدت علاقة مهمة بين هذا المرض والهرمونات الجنسية وبشكل خاص هرموني الشحمون الخصوي Testosterone و الاستروجين Estrogen وقد أشارت الدراسات إلى أهمية الهرمونات الاندروجينية لدى الرجال في تنظيم نمو وتطور ووظيفة هذه الغدة بدءا من المرحلة الجنينية وحتى استمرار حياة الإنسان وان إي اختلال بالتوازن الهرموني بين هذين الهرمونين يؤدي إلى اختلال في النمو النسيجي لهذه الغدة سواء كان النسيج الظلاني أم النسيج العضلية الملساء التي تتكون منها هذه الغدة<sup>(8)</sup> ،

Spectrophotometer في قياس تراكيز أنزيم الفوسفاتيز الحامضي و الكولستيرول و كما يلي :

شملت الدراسة بعدد القياس المدرجة ادناه باستخدام جهاز ELIZA في تقدير تراكيز هرمونات الاستروجين و التستوستيرون و المستضد البروستاتي النوعي PSA بينما استخدم جهاز الامتصاص الضوئي

جدول (1) يبين عدد القياس المستخدمة في الدراسة ونوع العدد والاجهزة

ت	الصفة المقاسة	الطريقة المستخدمة	الشركة المصنعة
1	Prostate-Specific-Antigen))PSA	Minividas	Biomerieux-France
2	Acid Phosphatase	Spectrophotometer	Human-Germany
3	Cholesterole	Spectrophotometer	Biolab-France
4	Estrogen (E <sub>2</sub> )	ELIZA	Monobind-USA
5	Testosterone	ELIZA	Monobind-USA

### التحليل الاحصائي:

جرت عملية التحليل الاحصائي باستخدام برنامج SPSS ومقارنة المتوسطات باختبار t للمقارنة بين متوسطين , وأختبار Dancun للمقارنة بين اكثر من متوسطين<sup>(10)</sup> .

### النتائج و المناقشة

#### مقارنة بين مرضى التضخم البروستاتي و الاصحاء

اظهرت النتائج في الجدول (2) ارتفاعا معنويا لدى مرضى التضخم البروستاتي معنويا في تراكيز المستضد البروستاتي النوعي PSA ( $P \leq 0.01$ ) بالمقارنة مع الاصحاء وكانت النتائج للمرضى والاصحاء ( $13.2 \pm 15.0$ ) ( $0.65 \pm 0.477$ ) على التوالي وقد اتفقت النتائج التي حصلنا عليها في تفوق مرضى تضخم البروستات بالمقارنة مع الاصحاء مع جميع الدراسات السابقة ويعزى سبب ذلك الى ان هذا المستضد يتم انتاجه من قبل انسجة غدة البروستات حصرا ، وبما ان تركيزه ارتفع في مصل الدم فهذا يعني ان هناك تضخم حميد او غير حميد اصاب الغدة البروستاتية<sup>(11)</sup> .

كما ويلاحظ من نفس الجدول الذي يبين تأثير التضخم البروستاتي في تراكيز أنزيم الفوسفاتيز أحامضي acid phosphates ارتفاعا عالي المعنوية ( $P \leq 0.01$ ) بالمقارنة مع الاصحاء وكانت النتائج للمرضى والاصحاء ( $4.66 \pm 5.32$ ) ( $0.66 \pm 1.098$ ) على التوالي. وقد جاء هذا متوافقا مع جميع الدراسات السابقة التي بحثت في علاقة هذا الإنزيم بالتضخم البروستاتي وسرطان البروستات وقد وجدت هذه الدراسات العلاقة الإيجابية لهذا الإنزيم مع هذه الأمراض وذكرت أيضا ان ارتفاع تركيز هذا الإنزيم يعد مؤشرا وحالة إنذار مبكر بوجود خطر ناجم عن التضخم البروستاتي<sup>(12)</sup> . ويعود سبب ذلك إلى انخفاض في تراكيز الهرمونات الذكرية التي لها دور ايجابي في تنظيم تراكيز هذا الإنزيم وبشكل خاص هرمون التستوستيرون<sup>(13)</sup> . وكذلك تأثير العامل الوراثي و الجيني في DNA ايضا من اهم اسباب اجدات هذا التضخم<sup>(15,14)</sup> .

كما ومن نفس الجدول يتبين وجود زيادة عالية المعنوية ( $P \leq 0.01$ ) بالمقارنة مع الاصحاء في تراكيز الكولسترول Cholesterols وكانت النتائج للمرضى والاصحاء ( $70.3 \pm 289.3$ ) , ( $38.2 \pm 204.0$ ) على

التوالي . و جاءت هذه النتائج مطابقة مع ما وجد في دراسة قام بها<sup>(16)</sup> . وقد أعطت دراسات عديدة مختلفة تسرا لسبب ارتفاع تراكيز الدهون وخاصة الكوليسترول في الدم ومنها فقد أشاروا<sup>(17)</sup> . إن من أهم الأسباب في زيادة تراكيز الكوليسترول لدى مرضى التضخم البروستاتي يعود إلى إن هرمون الأنسولين الذي يفرز بتراكيز طبيعية لكن وبسبب انخفاض حساسية مستقبلات الخلايا المستجيبة لهذا الهرمون عمل في رفع تراكيز سكر الدم وسبب عدم الاستعادة منه من قبل خلايا الجسم لذا فان الجسم يعمل على رفع تراكيز الدهون لتوفير مصدر بديل للطاقة لتعويض حاجة الجسم منها كما وان التضخم البروستاتي عمل على زيادة هرمونات تنتج من قبل الكبد تدعى Insulin Like Growth Factor (IGF-2 و IGF-1) وهذين الهرمونين ينافسان هرمون الأنسولين على مستقبلاته وأشاروا أيضا إلى وجود نوعين من المستقبلات على الخلايا المستجيبة لهرمون الانسولين وهما A و B وان هرمونات IGF-1 و IGF-2 ستنافس هرمون الانسولين على مستقبلات A و ترتبط معها بينما الأنسولين يرتبط فقط مع مستقبلات B وهذا الارتباط يعمل على تشجيع الخلايا على إنتاج المركبات الدهنية بتأثير هرمونات IGF-1 و IGF-2 في الجسم مما ينجم عنه رفع تراكيز الكوليسترول<sup>(18)</sup> . كما وأعزت دراسة أخرى إلى وجود سبب آخر في زيادة تراكيز الكوليسترول لدى مرضى التضخم البروستاتي يعود إلى الاختلال في نسبة هرمون الاستروجين إلى الهرمونات الاندروجينية الذكرية androgen / Estrogen و إن انخفاض تراكيز الهرمونات الذكرية في مصل الدم يقود إلى الموت الخلوي Apoptosis السريع للخلايا الإفرازية في الغدة البروستاتية وحدث ضمور في انسجة هذه الغدة وهذا يحث على زيادة الانقسام في خلايا هذه الغدة للتعويض عن النقص في إعداد الخلايا الإفرازية فيها مما ينجم عنه حدوث التضخم فيها<sup>(19)</sup> .

اما تراكيز هرمون الاستروجين فقد اظهر المرضى ارتفاعا عالي المعنوية ( $P \leq 0.01$ ) بالمقارنة مع الاصحاء وكانت النتائج للمرضى والاصحاء ( $21.6 \pm 30.8$ ) , ( $13.9 \pm 12.4$ ) على التوالي. ويتبين من نفس الجدول اعلاه ارتفاعا عالي المعنوية ( $P \leq 0.01$ ) للأصحاء على المرضى في تأثيرهم على تراكيز هرمون التستوستيرون وكانت النتائج

خلايا غدة البروستات هذا في حالة مرض سرطان البروستات من خلال تأثير هذه الهرمونات على الجزء النسيجي الطلائي ، اما تأثير هذه الهرمونات في التضخم الحميد فهو يساهم في التسبب في زيادة حجم الخلايا العضلية (الجزء العضلي العضلات الملساء في البروستات ) كما و اشارت هذه الدراسة الى ان التهاب البروستات و ارتفاع تراكيز هرمون الاستروجين وتأثير التعبير الجيني المسؤول عن تنظيم النمو الحتمي لغدة البروستات وتأثيرها على الخلايا العضلية الملساء وان جميع هذه العوامل تسبب هذه الجينات في تحرير انترلوكاين 6، 8 Interlukin (IL-6)، (IL-8) وهذه السايوتوكاينات Cytokines تعمل في تنظيم حجم النمو البروستاتي اذ انه عند زيادتها يحدث تضخم للبروستات ويحدث العكس عند نقصها كما ان انزيم الاروماتاز هو الاخر يخفض من تأثير هرمون التستوستيرون وهذا الانزيم وجد انه عند مرضى تضخم البروستات يزيد من هرمون الاستروجين بالمقابل ينخفض تركيزه وذلك من خلال تحويل الهرمون الذكري التستوستيرون الى بوساطة انزيم الاروماتاز الى هرمون الاستروجين (24, 25) .

للأصحاء و المرضى (6.04 ± 2.65) ، (1.27±2.65) على التوالي. وجاءت هذه النتائج متوافقة مع دراسة مشابهه (20) . وقد اعزت غالبية الدراسات الاخرى بان ما يحدث لدى مرضى التضخم البروستاتي هو تحول جزءا كبيرا من هرمون التستوستيرون الى هرمون الاستروجين بسبب ارتفاع تراكيز انزيم الاروماتاز Aromatase المسؤول عن هذه العملية (21) . كما و اشار (22) الى وجود سبب اخر يثبط انتاج هرمون التستوستيرون ويزيد من فعالية هرمون الاستروجين يعود الى التأثير السلبي لهرمون البرولاكتين على الهرمون الذكري التستوستيرون في دراسته على ذكور الفئران عند حقنها بهرمون البرولاكتين ادى الى احداث التضخم البروستاتي وانخفاض في هرمون التستوستيرون الذكري بالمقابل فقد ساهم البرولاكتين في ارتفاع تركيز هرمون الاستروجين كما و لاحظوا ايضا (23) . ان هرمون التستوستيرون يتحول الى نوعين من المركبات الستيرويدية وهي Dehydroxy testosterone (DHT) ومركب اخر 5A-Androstanediol وهذين المركبين وبالتعاون مع هرمون الاستروجين يعملان على زيادة كمية DNA في الخلايا وزيادة فعاليته مما يؤدي الى زيادة في انقسام

جدول (2) مقارنة بين مرضى تضخم البروستات الاصحاء في تراكيز بعض الهرمونات والمركبات الكيموحيوية

العوامل	المرضى 60	الاصحاء (40)
PSA ng/ml	13.2±15.0**	0.477±0.656
Acid Phos. ng/ml	5.32**± 4.66	1.098±0.66
Cholesterol mg/dl	289.3**± 70.3	204.0±38.2
Estrogen pg /ml	30.8**±21.6	12.4±13.9
Testosterone ng /ml	2.65**±1.27	6.04± 2.65

\* تعني وجود فروق معنوية (P≤0.05) \*\* تعني وجود فروق معنوية (P≤0.01)

تراكيز هذا الانزيم . وبما ان هذا الإنزيم لا يرتفع إلا في حالة الأمراض السرطانية (28) . لذا يعتقد إن الفئة العمرية الوسطى بعض أفرادها يعانون من أورام سرطانية في غدة البروستات ساهمت في رفع تراكيز هذا الإنزيم .

وكذلك تبين وجود ارتفاعا معنويا (p≤0.05) للمرضى في جميع الفئات العمرية بالمقارنة مع الأصحاء في تأثيرهم على تراكيز الكوليسترول كما ازداد معنويا (p≤0.05) في الفئتين العمريتين (60-47) - (74-61) سنة للمرضى بالمقارنة مع المرضى في الفئة العمرية (75-61) فاكثرت سنة في الكوليسترول ونعتقد إن سبب ذلك يعود إلى إن الفئة العمرية الأصغر هي المرحلة العمرية التي تعد بداية حدوث التضخم البروستاتي بسبب الاختلال الهرموني للهرمونات الجنسية كما أننا نعتقد أيضا بان المراحل العمرية المتقدمة في هذه الدراسة حدث لهم حالة استتباب Homeostasis كرد فعل وظيفي ساهم في تنظيم مستويات الكوليسترول وخفض من تراكيزها إضافة إلى كون إن كبار السن في المراحل العمرية الكبيرة يعملون على تنظيم نظامهم الغذائي

### تأثير العمر

يلاحظ من الجدول (3) تفوق المرضى معنويا بالمقارنة مع الأصحاء في تراكيز المستضد البروستاتي النوعي ، كما و ظهر أيضاً زيادة عالية المعنوية (P≤0.01) للمرضى في الفئتين العمريتين (61-74) - (75) فاكثرت سنة بالمقارنة مع الفئة العمرية (47-60) سنة في تراكيز هذا المستضد . ووجد ان ان قيم هذا المستضد تزداد مع تقدم العمر لدى مرضى تضخم البروستاتي لكن يفسر هذا التباين في القيم الى احتمال وجود بين المرضى ممن يعاني من سرطان البروستات في الفئة (61-74) سنة اكثر بالمقارنة مع الفئتين العمريتين الاخرين (26) . و اشارت دراسة قام بها (27) الى وجود علاقة موجبة بين التضخم البروستاتي وبين ارتفاع تراكيز المستضد البروستاتي النوعي PSA . و يظهر نفس الجدول زيادة عالية المعنوية (p≤0.05) للمرضى في جميع الفئات العمرية بالمقارنة مع الأصحاء في تراكيز انزيم الفوسفاتاز الحامضي acid phosphatase ومن نفس الجدول ايضا لاحظ تفوقا معنويا (p≤0.05) للمرضى في الفئة العمرية (61-74) سنة بالمقارنة مع المرضى في الفئتين العمريتين (47-60) (75-فاكثرت) سنة في

الهرمون. اما تأثير العمر لمرضى التضخم البروستاتي في تراكيز هرمون الاستروجين والتستوستيرون فان التفوق المعنوي للمرضى بالمقارنة مع الاصحاء لهرمون الاستروجين جاء مطابقا مع الدراسة التي قام بها (30). وبالمقابل فقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاض معنوي في تراكيز هرمون التستوستيرون الذكري لدى مرضى التضخم البروستاتي ( $P \leq 0.05$ ) مع تقدم العمر بالمقارنة مع الاصحاء وهذا الانخفاض اعزى سبب ذلك الى ان جزا من هذا الهرمون يتحول الى هرمون الاستروجين بسبب ارتفاع انزيم الاروماتاز لدى المرضى بالمقارنة مع الاصحاء (31).

واضافة الى تعاطيهم الادوية المخفضة للكوليستيرول وهذا ما أدى إلى خفض تراكيز الكوليستيرول لديهم (29). اما بالنسبة لهرمون الاستروجين فقد اظهرت النتائج ارتفاعا معنويا ( $p \leq 0.05$ ) للمرضى بالمقارنة مع الاصحاء وفي جميع الفئات العمرية. ولم تلاحظ اية فروق معنوية بين المرضى وفي جميع الفئات العمرية. كما اظهرت نتائجنا من نفس الجدول ارتفاعا معنويا ( $p \leq 0.05$ ) للأصحاء بالمقارنة مع المرضى وفي جميع الفئات العمرية قيد الدراسة في تراكيز هرمون التستوستيرون ولم تلاحظ اية فروق معنوية بين المرضى وفي جميع الفئات العمرية في تراكيز هذا

جدول (3) تأثير العمر لمرضى تضخم البروستات في تراكيز بعض الهرمونات والمركبات الكيموجيوية

Mean ± Stan.Div.		المتوسط ± الانحراف القياسي				العوامل
(75- فاكثر) سنه		(61-74) سنه		(60-47) سنه		
اصحاء (2)	مرضى (11)	اصحاء (13)	مرضى (30)	اصحاء (25)	مرضى (19)	
0.3± 0.50 <sup>c</sup>	3.7± 4.4 <sup>a</sup>	0.5± 0.66 <sup>c</sup>	5.0± 5.33 <sup>a</sup>	0.4± 0.66 <sup>c</sup>	2.2± 2.28 <sup>b</sup>	PSA ng/ml
1.06 <sup>c</sup> ±0.2	4.13 <sup>b</sup> ± 3.8	0.91 <sup>c</sup> ±0.24	6.11 <sup>a</sup> ± 5.4	1.19 <sup>c</sup> ±0.7	4.76 <sup>b</sup> ±3.5	Acid Phos.ng/ml
230.0 <sup>c</sup> ±11.3	251.91 <sup>b</sup> ± 50.9	212.54 <sup>d</sup> ± 24.9	291.0 <sup>a</sup> ± 70.0	197.4 <sup>d</sup> ± 43.6	308.32 <sup>a</sup> ±75.0	Cholesterol mg/dl
13.40 <sup>bc</sup> ±9.3	30.94 <sup>a</sup> ± 20.3	18.12 <sup>b</sup> ± 16.8	31.28 <sup>a</sup> ±22.2	9.34 <sup>c</sup> ± 3.9	30.2 <sup>a</sup> ±22.3	Estrogen pg/ml
5.75 <sup>a</sup> ±1.2	2.48 <sup>b</sup> ±1.06	5.72 <sup>a</sup> ±2.5	2.75 <sup>b</sup> ± 1.4	6.22 <sup>a</sup> ± 2.8	2.58 <sup>b</sup> ± 1.01	Testosterone ng/ml

الحروف المختلفة أفقياً تعني وجود فروق معنوية

#### تأثير كتلة الجسم الحي

تشكل ارتفاع تراكيزه خطورة في الإصابة بالتضخم البروستاتي وقد أكدت هذه دراسة قام بها (33) والذين أشاروا إلى أن انخفاض هرمون التستوستيرون كان له اثرا سلبيا في زيادة تراكيز هذا الإنزيم مع زيادة كتلة الجسم الحي كما وجدت نفس الدراسة ان هرمون التستوستيرون ينخفض وانخفاضه ينعكس سلبيا على خلايا غدة البروستات والتي تقوم بإنتاج هذا الإنزيم كرد فعل لهذا الانخفاض. وتبين ايضا تفوق المرضى معنويا ( $p \leq 0.05$ ) على الاصحاء في جميع الفئات الكتلية في تراكيز الكوليستيرول كما و يلاحظ ايضا تفوقا للمرضى في الفئتين الكتليتين (19-28) - (29-38)  $kg/m^2$  بالمقارنة مع المرضى في الفئة الكتلية (39- فاكثر)  $kg/m^2$ . ونعتقد إن سبب ذلك يعود إلى إن الكوليستيرول في المراحل المتقدمة ترسب في مناطق مختلفة من الجسم والشرابين وبذلك اظهر انخفاضاً في تركيزه لدى مرضى التضخم البروستاتي مع زيادة كتلة الجسم الحي بسبب زيادة البدانة لدى مرضى البروستات وهذه البدانة تعد من العوامل المهمة التي تساهم في احداث التضخم البروستاتي وقد أكد ذلك دراسات قام بها (35,34).

اظهر المرضى تفوقا معنويا ( $p \leq 0.05$ ) بالمقارنة مع الأصحاء وفي جميع الفئات الكتلية التي شملتها الدراسة في تراكيز هرمون الاستروجين و لوحظ من نفس الجدول تفوق الاصحاء في الفئة الكتلية (39- فاكثر)  $kg/m^2$  معنويا ( $p \leq 0.05$ ) بالمقارنة مع الاصحاء الفئتين الكتليتين (19-28) - (29-38)  $kg/m^2$  في تراكيز هذا الهرمون. اما هرمون التستوستيرون فقد حدث العكس اذ تفوق

يلاحظ من الجدو (4) الذي يبين تأثير كتلة الجسم الحي لمرضى تضخم البروستات في تراكيز المستضد البروستاتي النوعي فقد ارتفع معنويا لدى المرضى ( $p \leq 0.05$ ) بالمقارنة مع الاصحاء في جميع الفئات الكتلية قيد الدراسة اذ ازداد معنويا لدى المرضى ( $p \leq 0.05$ ) في الفئتين الكتليتين (29-38) (39-فاكثر)  $kg/m^2$  بالمقارنة مع المرضى في الفئة الكتلية (19-28)  $kg/m^2$ . اما تأثير كتلة الجسم الحي في قيم PSA فقد اظهرت نتائج دراستنا الحالية تفوق المرضى في الفئة الكتلية (29-38)  $kg/m^2$  بالمقارنة مع الفئتين الكتليتين (19-28)، (39- فاكثر)  $kg/m^2$  وجاءت هذه النتائج مشابهة للنتائج تأثير العمر وهذا يدل على وجود علاقة موجبة بين عمر المصابين بتضخم البروستات مع كتلة الجسم الحي لهم وهذا ما أشارت اليه ايضا دراسة قام بها (32). كما اتفقت هذه النتائج التي اوضحت تفوق جميع الفئات العمرية للمرضى بالمقارنة مع الاصحاء وهذا امر طبيعي لكون ان البروستات هي المصدر الرئيسي لإنتاج المستضد البروستاتي النوعي PSA.

و يبين نفس الجدول ايضا تفوق المرضى معنويا ( $p \leq 0.05$ ) على الاصحاء في جميع الفئات الكتلية في تراكيز انزيم الفوسفاتاز الحامضي ولم تلاحظ اية فروق معنوية بين المرضى وفي جميع الفئات الكتلية في تراكيز نفس الانزيم. أن زيادة تراكيز هذا الإنزيم مع زيادة كتلة الجسم الحي لدى المرضى بالمقارنة مع الأصحاء يعزى ذلك الى ان لكتلة الجسم الحي دورا سلبيا في زيادة هذا الإنزيم الذي

الاستروجين والتستوستيرون وجاء هذا مطابقاً مع الدراسات السابقة (36). ونظراً لعدم وجود مصادر تفسر هذه الحالة لذا نعتقد ان الفئات المختلفة من الاوزان الكتلية للمرضى حيث ان كل فئة تضمنت احجام مختلفة من التضخم البروستاتي وبالتالي اعطت النتائج التي تم الحصول عليها في الدراسة.

الاصحاء معنوياً ( $p \leq 0.05$ ) بالمقارنة مع المرضى وفي جميع الفئات الكتلية في تراكيزه ولم تلاحظ اية فروق معنوية بين المرضى وفي جميع الفئات الكتلية في تراكيز هذا الهرمون اما تأثير كتلة الجسم الحي للمرضى التضخم البروستاتي في تراكيز هرموني الاستروجين والتستوستيرون فان التفوق المعنوي ( $P \leq 0.05$ ) في تراكيز هرموني

جدول (4) تأثير كتلة المرضى تضخم البروستات في تراكيز بعض الهرمونات والمركبات الكيموجيوية

Mean ± Stan.Div.		المتوسط ± الانحراف القياسي				العوامل
kg/m <sup>2</sup> (39-فاكثر)		kg/m <sup>2</sup> (38-29)		kg/m <sup>2</sup> (28-19)		
اصحاء (6)	مرضى (12)	اصحاء (21)	مرضى (32)	اصحاء (13)	مرضى (16)	
0.2 ± 0.46 <sup>c</sup>	3.6 ± 4.26 <sup>a</sup>	0.5 ± 0.76 <sup>c</sup>	5.0 ± 5.43 <sup>a</sup>	0.4 ± 0.57 <sup>c</sup>	1.5 ± 2.38 <sup>b</sup>	PSA ng/ml
<sup>b</sup> 0.96 ± 0.60	4.34 <sup>a</sup> ± 3.7	0.90 <sup>b</sup> ± 0.40	5.90 <sup>a</sup> ± 5.4	1.47 <sup>b</sup> ± 0.8	4.90 <sup>a</sup> ± 3.6	Acid Phos. ng/ml
221.3 <sup>c</sup> ± 12.2	250.91 <sup>b</sup> ± 48.6	197.14 <sup>d</sup> ± 42.0	290.44 <sup>a</sup> ± 74.4	207.0 <sup>d</sup> ± 38.4	315.87 <sup>a</sup> ± 65.8	Cholesterol mg/dl
19.58 <sup>b</sup> ± 15.1	29.13 <sup>a</sup> ± 20.3	11.66 <sup>c</sup> ± 10.3	31.76 <sup>a</sup> ± 22.1	10.27 <sup>c</sup> ± 15.8	30.21 <sup>a</sup> ± 22.5	Estrogen pg/ml
5.63 <sup>a</sup> ± 1.8	2.45 <sup>b</sup> ± 1.0	6.18 <sup>a</sup> ± 3.0	2.74 <sup>b</sup> ± 1.4	5.98 <sup>a</sup> ± 2.3	2.61 <sup>b</sup> ± 1.0	Testosterone ng/ml

الحروف المختلفة أفقياً تعني وجود فروق معنوية

#### المصادر

- 1- Chang IH, Oh SY. And Kim SC. (2009). A possible relationship between testosterone and Lower Urinary Tract Symptoms in men. J. Urol. Jul; 182, 215-20.
- 2- Mahmood, I. S.; Al-Dohan, J. A. and Salih, M. M. (2013). Effects of sex hormones on prostate volume in patients with lower urinary tract symptoms. Bas. J. Surg, September, 19: 15-22.
- 3- Gjertson CK, Walmsley K, and Kaplan SA. (2004). Benign prostatic hyperplasia: Now we can begin to tailor treatment. Clev Clin J Med; 71(11): 857-865.
- 4- Menon, D. (2007). Photo selective vaporization of the prostate (PVP) for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). Alberta health technologies decision process. School of Public Health, University.
- 5- Leao, R.; Pereira, B. J. and Coelho, H. (2012). Benign prostate hyperplasia and chronic kidney disease. Chronic Kidney Disease Edited by Prof. Monika Gööz. ISBN 978-953-51-0171-0 Hard cover, 444 pages. www.intechopen.com.
- 6- Malati, T.; Kumari, G. R.; Murthy, P.V.L.N.; Reddy, C. R. and Prakash, B. S. (2006). Prostate specific antigen in patients of benign prostate hypertrophy and carcinoma prostate. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 21 (1) 34-40.
- 7- Moul, JW.; Connelly, RR.; Perahia, B. and McLeod DG. (1998). The contemporary value of pretreatment prostatic acid phosphatase to predict pathological stage and recurrence in radical prostatectomy cases. J Urol 1998; 159:935-940.
- 8- Corona, G.; Vignozzi, L.; Rastrelli, G.; Lotti, F.; Ipiriani, S. and Maggi, M. (2014). Benign prostatic hyperplasia: A new metabolic disease of the aging male and its correlation with sexual dysfunctions. International Journal of Endocrinology. Volume 2014, Article ID 329456, 14 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/329456>.
- 9- Yat-Ching T. (2011). The role of cholesterol in prostatic diseases. Urological Science 22 : 97-102.
- 10 - الراوي، خاشع محمود . (2000) . مدخل إلى الإحصاء . الطبعة الثانية . دار الكتب للطباعة والنشر - جامعة الموصل .
- 11- Babaian, RJ; Miyashita, H; Evans, RB; Ramirez EI. (1992). The distribution of prostate specific antigen in men without clinical or pathological evidence of prostate cancer: relationship to gland volume and age. J Urol; 147:837-40 .
- 12- Muniyan, S.; Chaturvedi, N. K.; Dwyer, J. G.; LaGrange, C. A.; William G. Chaney, W. G. and Lin, MF. (2013). Human prostatic acid phosphatase: structure, function and regulation . Int. J. Mol. Sci., 14, 10438-10464.
- 13- Porvari, K.; Kurkela, R.; Kivinen, A.; Vihko, P. (1995). Differential androgen regulation of rat prostatic acid phosphatase transcripts. Biochem. Biophys. Res. Commun., 213, 861-868 .
- 14- Zelivianski, S.; Comeau, D.; Lin, M.F. (1998). Cloning and analysis of the promoter activity of the human prostatic acid phosphatase gene. Biochem. Biophys. Res. Comm, 245, 108-112.
- 15- Solin, T.; Kontturi, M.; Pohlmann, R.; Vihko, P. (1990). Gene expression and prostate specificity of



- human prostatic acid phosphatase (PAP): Evaluation by RNA blot analyses. *Biochim. Biophys. Acta*, 1048, 72–77.
- 16- Vikram, A. and Ramarao, P ( 2012). Lipids in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia: emerging connections. *Dyslipidemia – From Prevention to Treatment* . 411-426 .
- 17- McKeehan, W.L., Adams, P.S., Rosser, M.P., (1984). Direct mitogenic effects of insulin, epidermal growth factor, glucocorticoid, cholera toxin, unknown pituitary factors and possibly prolactin, but not androgen, on normal rat prostate epithelial cells in serum-free, primary cell culture. *Cancer Res*, 44, 1998-2010.
- 18- Cai, X., Haleem, R., Oram, S., Cyriac, J., Jiang, F., Grayhack, J.T., Kozlowski, J.M., Wang, Z., 2001. High fat diet increases the weight of rat ventral prostate. *Prostate*, 49, 1-8.
- 19- Ikeda, K., Wada, Y., Foster, H.E., Jr., Wang, Z., Weiss, R.M., Latifpour, J. ,( 2000). Experimental diabetes-induced regression of the rat prostate is associated with an increased expression of transforming growth factor-beta. *J Urol*, 164, 180-185.
- 20- Nicholson, TM; Ricke, WA. (2011). Androgens and estrogens in benign prostatic hyperplasia: Past, present and future. *Differentiation* 2011; 82:184-99.
- 21- Prins, GS; Korach, KS. (2008). The role of estrogens and estrogen receptors in normal prostate growth and disease. *steroids*; 73:233-44.
- 22- Dillner, K.(2003). Molecular Characterization of Prostate Hyperplasia in Prolactin Transgenic Mice. Thesis Department of Physiology and Pharmacology Sahlgrenska Academy, Göteborgs University Sweden.
- 23- Prezioso, D.; Denis, L. J.; Klocker, H.; Sciarra, A.; Reis, M.; Kur Naber, K.; Lobel, B.; Dalibor Pacik, D. and Griffiths, k. (2007). Estrogens and aspects of prostate disease. *International Journal of Urology* (2007) 14, 1–16.
- 24- Mcpherson, S. J.; Wang, H.; Jones, M. E.; Pedersen, J. ; Iismaa, T. P.; Wreford, N. ; Even R. ; Simpson, E. R. and Risbridger, G. P. (2001). Elevated androgens and Prolactin in aromatase deficient mice cause enlargement, but not malignancy, of the prostate gland. *Endocrinology* 142, (6) : 2458 – 2467.
- 25- Ellem, S.J. Wang,. H. Poutanen,. M.. Risbridger, G.P. (2009) Increased endogenous estrogen synthesis leads to the sequential induction of prostatic inflammation (prostatitis) and prostatic pre-malignancy, *Am. J. Pathol.* 175 (3) 1187–1199.
- 26- James B. M. ; Beth M. ; Michael, J. B. ; Mary Mc. C. ; John B. Mc. (2001). Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *Journal of Clinical Epidemiology* 54 : 935–944 .
- 27- Kolota, G. (2004). "It was medical gospel, but It wasn't true". *The New York Times*: p. 47.
- 28- Banas, B.; Blaschke, D.; Fittler, F.; Horz, W. (1994). Analysis of the promoter of the human prostatic acid phosphatase gene. *Biochim. Biophys. Acta*, 1217, 188–194.
- 29- Tong, Y. (2011). The role of cholesterol in prostatic diseases . *Urological Science* 22 : 97-102 .
- 30- Zeng, QS; Xu, CL; Liu ,ZY, et al. ( 2012) . Relationship between serum sex hormones levels and degree of benign prostate hyperplasia in Chinese aging men. *Asian J Androl Sep*; 14(5):773-7.
- 31- Montie, JEA and Pienta ,LJA. (1994). Review of the role of androgenic hormones in the epidemiology of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Urology Jun*; 43(6):892-9.
- 32- Richard K. D. Ephraim1\*, Deric Baah-Asinor1, Derick N. M. Osakunor2, Billy Osei-Acheampong3, Emmanuel Diabor1, Justice Afrifal and David L. Simpong. (2014). Effects of Body Mass Index and Age on Prostate Specific Antigen: A Study on Men Attending a Tertiary Hospital in Ghana. *British Journal of Medicine & Medical Research* 4(18): 3519-3528.
- 33- Imamoto, T.; H Suzuki; Yano, M.; Kawamura, K.; Kamiya, N.; Araki, K.; Komiya, A.; Naya, Y.; T Shiraiishi, T. and Ichikawa, T. (2009). Does presence of prostate cancer affect serum testosterone levels in clinically localized prostate cancer patients?. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 12:78–82.
- 34- Lee, S.: Min, H. G.; Choi, S. H.; Kim, Y. J.; Oh, S. W.; Young Joo Kim, Y. J.; Park, Y. and Kim, S. S. (2006). Central obesity as a risk factor for prostatic hyperplasia. *OBESITY* Vol. 14 (1): 172-179.
- 35- Mosli, H. A. and Mosli, H. H. (2013). Influence of body mass index on Benign Prostatic Hyperplasia-related complications in patients undergoing prostatectomy .*SpringerPlus* 2013, 2:537 <http://www.springerplus.com/content/2/1/537>.
- 36- Collins, AT; Zhiming , B; Gilmore, K ; Neal DE. (1994). Androgen and oestrogen responsiveness of stromal cells derived from the human hyperplastic prostate: oestrogen regulation of the androgen receptor. *J Endocrinol Nov*; 143:269-77.

## **Effect of Estrogen and testosterone hormones and some biochemical components on male patients of prostatic hyperplasia in Tikrit city.**

**Wahbi Abdulqader Salman , Khitam Hassan Salih Al-Harby**

*Department of Biology , College of women for Education , Tikrit University , Tikrit , Iraq*

### **Abstract**

This study had been performed in Tikrit Teaching Hospital and aimed to determine the effects of the men prostatic hyperplasia in the concentrations of prostatic specific antigen (PSA), Acid phosphatase (PACp) ,Cholesterol. The number of patients and healthy was 60, 40 respectively, ranged patients and healthy reconstruction (47. 90 years old). The patients were diagnosed by medical staff and sonar devices in the hospital above. The results were: patients have high significant concentrations in PSA, PACp enzyme, cholesterol and estrogen compared with healthy. While healthy have high significant compared with patients in the concentration of testosterone, and has decreased concentrations.