Yeni Üroloji Dergisi 2008, 4 (2): 77-81
The New Journal of Urology

PROSTAT TAŞLARI VE PROSTAT KANSERİ: İLİŞKİ VAR MI?

PROSTATIC CALCULI AND PROSTATE CANCER: IS THERE AN ASSOCIATION?

Mahmoud MUSTAFA[1], Bedeir Ali-EL-DEIN[1], Tarek MOHSEN[2], El-Housseiny I. IBRAHIEM[1]

[1]Department of Urology, Urology and Nephrology Center, Mansoura University, Mansoura, Egypt
[2]Department of Radiology, Urology and Nephrology Center, Mansoura University, Mansoura, Egypt

ÖZET: Bu çalışmada prostat taşları ile prostat kanserinin birlikteliği araştırılmıştır. Temmuz 2004 ile mart 2005 tarihleri arasında transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde 6 kor prostat biyopsisi yapılan 141 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların tamamında; serum PSA düzeyinin 4 ng/ml'nin üzerinde olması ve/veya parmakla rektal muayenedeki (PRM) anormal bulgular nedeniyle prostat kanseri şüphesi bulunmaktaydı. Hastalar serum PSA düzeylerine göre üç gruba ayrılarak değerlendirildiler. (Sırasıyla PSA < 10 ng/ml, PSA 10-20 ng/ml, and PSA ≥ 20 ng/ml) Yetmiş altı hastada (%53.9) prostat taşı saptandı. 141 hastanın 29'unda (%20.6) pozitif prostat biyopsisi gözlendi. Benign prostat hiperplazili (BPH) ve prostat kanserli hasta grupları arasında prostat taşı görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. (Sırasıyla %54.9, %51.7; p=0.56) Serum PSA düzeyi 10 ng/ml'nin altında olan ve prostat kanseri saptanan hastalar BPH'li hastalarla karşılaştırıldığında, bu grupta prostat taşları nispeten daha yüksek olarak gözlenmekle birlikte bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Sırasıyla %83.33, %59.3; p=0.2).Bu çalışmada prostat taşları ve prostat kanserinin birlikte görülmeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Prostat taşları BPH'li ve prostat kanserli hastalarda benzer dağılım göstermektedir.

[**Anahtar Kelimeler:** Prostat taşları, prostat kanseri, kronik prostatit]

ABSTRACT: Retrospectively, we investigated the association of prostatic calculi with prostate cancer. Between July 2004 and March 2005, 141 patients who underwent sextant core transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy were enrolled. All patients had a suspicion of prostate cancer in the form of prostate specific antigen (PSA) ≥ 4 ng/ml and/or abnormal digital rectal examination (DRE). The patients were divided into three groups according to their PSA values (PSA < 10 ng/ml, PSA 10-20 ng/ml, and PSA ≥ 20 ng/ml respectively) and were evaluated separately. Prostatic calculi were detected in 76 patients (53.9 %). Out of 141 patients, 29 had positive prostate biopsy (20.6%). No significant difference was found between the presence of prostatic calculi in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (54.9%, 51.7% respectively; P = 0.56). Patients with prostate cancer and PSA < 10 ng/ml were associated with statistically insignificant higher incidence of prostate calculi compared to patients with BPH in the same group (83.33%, 59.3% respectively; p = 0.2). There is no association between the presence of prostatic calculi and prostate cancer. The prostatic calculi show similar distribution between patients with BPH and prostate cancer.

[**Key Words:** Prostatic calculi, prostate cancer, chronic prostatitis]

Geliş tarihi: 27.04.2008 Kabul tarihi: 28.06.2008

** Bu çalışma (poster 32) ' 40th annual meeting of the Egyptian Urological Association in conjunction with European Association of Urology' de kabul oldu ve sunuldu. Arallık 7-11, 2005. Sharm El-Sheikh, Mısır.*

GİRİŞ

Prostat taşları genellikle prostatın kronik inflamatuvar durumlarına eşlik eden ve sık görülen bir fenomendir. Prostat kanserini oluşumu ile ilgili yeni teorilerden birisi de prostat kanserinin başlatılması ve ilerlemesinde kronik inflamatuvar hadiselerin rolü olduğu yolundadır (1,2). Bazı insan kanserlerinde konakçının immün sistemi ve inflamatuvar yanıtının kanser oluşumuna katkıda bulunduğu bilinmektedir. Örneğin etyolojisinden bağımsız olarak (viral enfeksiyon yada genetik sendromlar) hepatit ve siroz özellikle diyetle Aflatoksin B1 karsinojenine maruziyet halinde hepatokarsinogenez için major predispozan faktör olmaktadır (3).

İntraprostatik idrar reflüsü prostat taşlarının oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Sutor ve Wooley,

(4) ile Torres Ramirez (5) kristalografi tekniğini kullanarak prostat taşlarını değerlendirdiler. Taşların yapısında bulunana pek çok kompenentin prostat sekresyonunda bulunmadığı halde sadece idrarda bulunduğunu gözlediler. Literatürde prostat taşları ve prostat kanserinin birlikteliği konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada prostat kanseri ile prostat taşlarının birlikte görülmesinin anlamlı olup olmadığı araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Temmuz 2004 ile Mart 2005 tarihleri arasında TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 141 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların tamamında; serum PSA düzeyinin 4 ng/ml'nin üzerinde olması ve/veya parmakla rektal muayenedeki anormal bulgular nedeniyle prostat kanseri şüphesi bulunmaktaydı. TRUS tüm hastalara aynı radyoloji uzmanı tarafından 7,5 MHz elektronik prob (Panther 2002, B-K Medical, Denmark) ile yapıldı. PRM sonrasında prob yerleştirilerek gri skalada ultrasonografi yapıldı. Prostatın en geniş transvers görüntüsü üzerinde anteroposterior (H) ve transvers (W) çapları ölçüldü. Sagittal görüntü üzerinde prostatın proksimal ve distal uçları arasındaki mesafe ölçülerek longitudinal çap (L) olarak belirtildi. Prostat hacmi bilgisayar programına H, W ve L değerleri girilerek ve elipsoid hacim formülü kullanılarak hesaplandı. (л/6 x H x W x L) (6) Prostat taşları TRUS bulgularına göre saptandı. Bu bulgular prostat içerisine dağılmış farklı küçük ekolar yada akustik gölge veren hiperekojenik odaklar şeklinde idi. Prostatın eko özellikleri kaydedildi (heterojen, homojen). Biyopsiler hasta litotomi pozisyonunda iken, yaylı tabancalı 18 G biyopsi iğnesi kullanılarak TRUS kılavuzluğunda parasagittal planda sağ ve sol lobların apeks, orta ve taban kısımlarından alındı.

Hastalar PSA değerleri 10 ng/ml'nin altında olanlar, 10-20 ng/ml arasında olanlar ve 20 ng/ml'nin üzerinde olanlar olmak üzere üç gruba ayrılarak değerlendirildi (Tablo 1). Ayrıca prostat taşları ile PRM bulguları ve prostatın ekojenik özellikleri (Heterojen, homojen) arasında bir ilişki olup olmadığı da araştırıldı (Tablo 2).

İstatistiksel Analiz

BPH ve prostat kanserli hasta gruplarında prostat taşlarını varlığı ki kare testi kullanılarak değerlendirildi. Korelasyon katsayısı tüm gruplarda prostat taşları ve prostat kanserinin birlikte görülmesinin anlamlı olup olmadığı araştırılarak belirlendi. İstatistiksel analiz için bir bilgisayar programı (SPSS) kullanıldı.

Tablo 1. Farklı gruplardaki BPH ve Prostat kanserli hastalarda prostate taşı görülme oranları

		Hasta sayısı (%)	Taşlı hasta sayısı (%)	P *	r **	K.P.(+) %
PSA < 10 ng/ml	BPH	54 (90)	32 (59.3)	0.2	-0.1	
	Prostat kanseri	6 (10)	5 (83.3)			
Toplam		60 (100)	37 (61.7)			6 (10)
PSA 10-20 ng/ml	BPH	40 (88.9)	23 (57.5)	0.9	-0.006	
	Prostat kanseri	5 (11.1)	3 (60)			
Toplam		45 (100)	26 (57.8)			6 (13)
PSA ≥ 20 ng/ml	BPH	18 (50)	7 (41.2)	0.9	-0.1	
	Prostat kanseri	18 (50)	6 (33.3)			
Toplam		36 (100)	13 (36.1)			5 (13.8)
Tüm gruplar	BPH	112 (79.4)	61 (54.4)	0.5	0.04	
	Prostat kanseri	29 (20.6)	15 (51.7)			
Total		141 (100)	76 (53.9)			17 (12.1)

* BPH'li ve prostat kanserli hastalarda prostat taşı görülmesi oranları ki-kare testi ile karşılaştırıldı.
** Korelasyon katsayısı prostat kanserli ve BPH'li hastalarda prostat taşı görülmesi arasındaki ilişkiyi göstermektedir.
BPH: Benign prostat hiperplazisi; PSA: Prostat-spesifik antijen; K.P.: Kronik prostatit

Table 2. TRUS ve PRM bulgularına göre prostat taşı görülüp görülmemesinin karşılaştırılması

	Taş (+)	Taş (-)	P
TRUS'de anormal bulgular	48	52	0.02
TRUS'de normal bulgular	28	13	
PRM'de anormal bulgular	42	38	0.7
PRM'de normal bulgular	34	27	

P: Ki kare testi
TRUS: Transrektal ultrasonografi
PRM: Parmakla rektal muayene

BULGULAR

Yüz kırk bir hastanın 76'sında (%53.9) prostat taşı saptandı. BPH'li ve prostat kanserli hastalarda prostat taşı görülme oranları farklılık göstermiyordu. (Sırasıyla %54.9, %51,7; p=0.56, Tablo 1) Prostat taşları ve prostat kanserinin birlikte görülmesi arasında anlamlı korelasyon gözlenmedi (r= 0.04, Tablo 1). PSA değeri 10 ng/ml'nin altında olan prostat kanserli hastaların %83.3'ünde, BPH'li hastaların %59.2'sinde prostat taşı saptandı. Bununla birlikte bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.2, Tablo 1). Prostat taşlarının görülme oranları PSA değerleri 10 ng/ml'nin altında olan hastalar ve 10-20 ng/ml arasında olan hastalarda benzer şekilde idi (Sırasıyla %61.6, %57.7; Tablo 1). Diğer yandan PSA değerleri 20 ng/ml'nin üzerinde olan hastalarda daha düşük oranlarda prostat taşı gözlendi (%33.3, Tablo 1). Prostat taşlarının görülme oranları hiç bir grupta BPH'li ve prostat kanserli hastalar arasında farklılık göstermiyordu (Tablo 1).

TRUS'de eko özellikleri dikkate alındığında heterojen eko özeliğinden daha çok homojen eko özelliği olanlarda daha yüksek oranda prostat taşı görülmekte idi (p=0.02, Tablo 2). PRM bulguları ile TRUS'de prostat taşı saptanması arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi (p=0.7, Tablo2). Onyedi hastada (%12) kronik prostatit saptandı. Bunların 10'unda (%58.9) prostat taşı bulunmaktaydı. Aynı anda kronik prostatit, prostat taşı ve prostat kanseri olan hasta saptanmadı. Sadece bir hastada kronik prostatit ve prostat kanseri birlikte bulunmaktaydı. Kronik prostatit PSA düzeylerine göre belirlenen gruplar arasında homojen dağılım göstermekteydi.

TARTIŞMA

Prostat kanserinin etyoloji ve insidans bakımından farklıklar gösterdiği bilinmektedir. ABD ve batılı ülkelerdeki insidans ve mortalite oranları genel olarak gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksektir. Güney Avrupa ülkeleri ile karşılaştırıldığında, İskandinav ülkelerindeki insidans ve mortalite daha yüksektir. Japonya ve Çin gibi Asya ülkelerindeki insidans ve mortalite ise daha düşüktür (7,8). Prostat kanseri insidansının Kuveyt, İran ve Suudi Arabistan gibi Ortadoğu ülkelerinde daha düşük oranlarda olduğu da bildirilmiştir (9,10,11,12). Prostat kanserinin etnik farklılığının nedeni olarak diyeteryal ve genetik faktörler sorumlu tutulmaktadır. Yakın zamanlarda prostat kanseri patogenezinde prostat enfeksiyonu ve/veya inflamasyonunun da rol oynadığı ileri sürülmüştür (1,2). Prostat taşları akut ve kronik prostatitli hastalarda sık görülürler ve hastalığın kronikleşmesine katkıda bulunabilirler. Bu bakış açısından yaklaşarak, prostat taşları ile prostat kanseri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için bu çalışmayı gerçekleştirdik.

Bizim bilgilerimize göre bu çalışma prostat taşaları ile prostat kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Bizim çalışmamızda prostat kanserli ve BPH'li hastalarda prostat taşı görülmesi açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Aynı zamanda prostat taşları ve prostat kanserinin birlikte görülmesi de anlamlı bulunmadı. Bu bulgular yeterince açık olmayabilir ancak pek çok açıklama ileri sürülebilir. Prostat taşları normal yaşlanma sürecinin bir parçası olabilir ve nadiren klinik olarak önem taşıyabilir (13). Prostat taşları tipik olarak inflamasyon belirtileri gösterirken, kronik prostatitin bulunduğu gösterilemez (14). Bunlara ilaveten prostat taşarlının serum PSA düzeylerini etkilemediği de gösterilmiştir (15). Bu nedenlerle prostat taşlarının prostat kanseri ile bir ilişkisi olmayabilir.

Bizim çalışmamızda kronik prostatitli bir hastada prostat kanseri gözlendi, kronik prostatit ve prostat taşı bulunan hastaların hiç birinde prostat kanseri saptanmadı. İnflamatuvar proçesin prostat kanserinin patogenezinde rol oynaması için; prostattaki inflamasyonun ya da enfeksiyonun proliferatif inflamatuvar atrofi'ye (PIA) neden olması gereklidir (16). Apopitozis ve proliferasyon hızını yavaşlatan bu lezyonlar prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) ve prostat kanserinin prekusöleridir (17,18,19). Bu arada inflamatuvar proçesin prostat taşlarına eşlik ettiğini de bilmekteyiz. Ciddi derecede olmasa da bu yolla da prostat dokusunda

karsinogenetik etkiler oluşabilir. Bu hipotezin tam olarak açıklığa kavuşturulabilmesi için daha pek çok sorunun cevaplandırılması gereklidir. Prostat kanserinin oluşmasına yol açan kronik prostatitlerden sorumlu spesifik bir infeksiyöz organizma var mıdır? Acaba, batılı ülkelerle karşılaştırıldığında Ortadoğu ülkelerinde cinsel yolla bulaşan hastalıkların ve kronik prostatitin daha düşük oranlarda görülmesi, prostat kanserinin de daha düşük oranlarda görülmesini izah eder mi?

Prostat taşlarının bulunması TRUS'de kanser şüphesi (heterojen eko özellikleri) oluşturmamaktadır. Bunun nedeni taşların sessiz karakterli olmaları ve görüntüleme yöntemleri ile gözlenebilecek derecede prostat dokusu değişikliklerine yol açmamalarıdır. Benzer şekilde PRM'deki şüpheli bulgular da prostat taşlarının bulunmasından etkilenmemektedir.

SONUÇ

Bizim çalışmamız prostat taşları ve prostat kanserinin birlikte bulunmalarının anlamlı olmadığını göstermiştir. Prostat taşları BPH'li ve prostat kanserli hastalarda benzer dağılım göstermektedir. Anlamlı bulunmamakla birlikte PSA değerleri 4-10 ng/ml arasında olan prostat kanserli hastalarda serum PSA değeri yine bu sınırlarda olan BPH'li hastalara göre daha yüksek oranlarda prostat taşı bulunmaktaydı. Bu ön sonuçların doğrulanabilmesi için daha çok sayıda hasta gruplarını içeren çalışmaların yapılması gereklidir. Unutulmaması gereken bir noktada bizim çalışmamızın spesifik bir hasta grubu üzerinde yapıldığı ve farklı topluluklar üzerinde yapılacak olan çalışmalarda daha farklı sonuçlar elde edilebileceği gerçeğidir.

Teşekkür: Bu makalenin yazılımında emeği geçen Op. Dr. Musa Saraçoğlu'na teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Gardner WA, Jr. Bennett BD.: The prostate overview: recent insights and speradutions. In pathology and pathobiology of the urinary bladder and Prostate. Edited by RS Weinstein and WA. Gardner, Jr. Baltimore: Williams and Wilkens Co., pp. 129-148, 1992.
2. Nelson WG, De Marz AM, Isaacs WB.: Prostate cancer. *N Engle J Med,* 349(4): 366-81, 2003.
3. Coleman WB: Mechanisim of human hepatocarcinogenesis. Curr Mol Med, 3:573, 2003
4. Sutor, DJ. and Wooley S.: The crystalline composition of prostatic calculi. *Br J Urol,* 46: 533, 1974.
5. Torres Ramerez C, Aguilar Ruiz J, Zuluaga Gomez A, Espuela Orgaz R. and Del Rio Samper, S.: A crystallographic study of prostate calculi. *J Urol,* 124; 840, 1980
6. Terris MK. and Stamey TA.: Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. *J Urol,* 145: 984, 1991.
7. Landis SH, Muray T, Bolden S et al: Cancer statistics. 1998 [published errata appear in Ca cancer J Clin 1998; 48:192 and 1998; 48:329]. *Ca cancer J Clin, 48*:6, 1998.
8. Landis SH, Muray T, Bolden S et al: Cancer statistics 1999. *Ca Cancer J Clin,* 49: 8, 1999.
9. Mc Crede M, Coates M, Grulich A.: Cancer incidence in migrant to New SouthWales (Autralia) from the middle east, 1972-91. *Cancer Causes Control,* 5(5): 414-21, 1994.
10. Boyle P, Maisonneuve P, Napalkov P.: Geographical and temporal pattern of incidence and mortality of prostate cancer. *Urology,* 46: 47-55, 1995.
11. SAMASO Cancer Program Annual Report, 2001.
12. Tandon P, Pathak VP, Zaheer A et al: Cancer in Gizan province of Saudi Arabia: an eleven year study. *Ann Saudi Med Jan,* 15(1): 14-20, 1995.
13. Sondergaard G, Venter M. and Christensen PO.: Prostatic calculi. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand (A)* 95: 141, 1987.
14. Ludwig M, Weidner W, Schroeder-Printzen I et al: Transrectal prostatic sonography as a useful diagnostic means for patients with chronic prostatitis or prostatodynia. *Br J Urol,* 73: 664, 1994.
15. Sang EL, Ja HK, Hyoung KP et al,: Prostatic calculi don't influence the level of serum prostate-sepecific antigen in men without clinically detectable prostate cancer or prostatitis. *J Urol,* 170: 745-748, 2003.
16. De Merzo AM, Marchi VL, Epstein JI et al: Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: implications for prostatic carcinogenesis. *Am J Path,* 155; 1985, 1999.
17. Parsons JK, Nelson CP, Gage WR et al: GSTAI expression in the normal, preneoplastic and neoplastic human prostate tissue. *Prostate,* 49: 30, 2001.

18. Lee WH, Morton RA, Epstein JI et al: Cytidine methylation of regulatory sequences near the p-class glutathione S- transferase gene accompanies human prostatic carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci,* 91: 11733, 1994.

19. Brook JD, Weinstein M, Lin X et al: CG island methylation changes near to the GSTPI gene in prostatic intraepithelial neoplasia. *Cancer Epedimiol Biomarkers Prev, 7*: 531, 1998.

Yazışma Adresi

Mahmoud MUSTAFA, M.D.
Osmaniye State Hospital
Urology Department
Osmaniye/Turkey
Tel : +9-328-8261200
Fax : +9-328-8261224.
E-mail : dr_mahmoud68@yahoo.com