

KLİNİK ARAŞTIRMA**PROSTAT KİREÇLENMESİ: PROSTAT KANSERİ İÇİN RİSK FAKTÖRÜ MÜ?**

PROSTATE CALCIFICATION: RISK FACTOR FOR PROSTATE CANCER?

Özgür ÇAKMAK
Hüseyin TARHAN
Gökhan KOÇ
Ersin KONYALIOĞLU
Taner DİVRİK
Ferruh ZORLU

ÖZET

Giriş: Prostatik kireçlenme prostat biyopsisi sırasında kullanılan transrektal ultrasonografi sırasında veya diğer nedenlerle yapılan radyolojik görüntülemeler esnasında sıklıkla rastlantısal olarak saptanmakla birlikte klinik önemi henüz net olarak ortaya konulamamıştır. Bu çalışmamızda prostat kalsifikasyonunun prostat kanseri için bir risk faktörü olup olmadığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Prostat kanseri şüphesi ile prostat biyopsisi yapılan 217 hasta çalışmaya alındı. Prostat biyopsisi endikasyonu anormal parmakla rektal muayene (PRM) bulguları ve/veya Prostat Spesifik antijenin (PSA) 2,5 ng/ml üzerinde olması idi. Hastalar incelenen biyopsi materyallerinin sonuçlarına göre Benin Prostat Hiperplazisi (BPH), prostatit ve prostat kanseri olarak 3 gruba ayrıldı. Bütün veriler SPSS-15.0 versiyonu kullanılarak $p < 0.05$ değeri ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 64.46 ± 8.35 (44-90 yaş), ortalama PSA 13.4 ± 19.09 ng/dl (2.34-147 ng/dl) idi. Kireçlenme saptanmayan hasta sayısı 110 (% 50.7), saptanan hasta sayısı 107 (% 49.3) idi ($p > 0.05$). Her grubu kendi içinde kireçlenme saptanma oranı açısından karşılaştırdığımızda, BPH'da ve prostat kanserinde kireçlenme varlığı açısından anlamlı farklılık saptarken prostatit saptanan hastalarda farklılık saptamadık. Üç gruba kireçlenme oranları açısından birbiri ile karşılaştırdığımızda ise özellikle prostat kanserinde kireçlenme oranını diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulduk ($p < 0.05$).

Sonuç: Prostat kireçlenmenin ürolojik hastalıklardaki klinik önemi net olarak henüz ortaya konulamamıştır. Her ne kadar çalışmamızda prostat kireçlenmesini prostat kanseri saptanan hastalarda BPH ve prostatit saptanan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptasak da inflamasyon, kireçlenme ve prostat kanseri arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha kapsamlı çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Prostat kireçlenmesi; İnflamasyon; Prostat kanseri

SUMMARY

Aim: Prostatic calcification is usually encountered incidentally during transrectal ultrasonography while performing prostate biopsy or other radiological investigations which could be done for some other reasons. Although prostatic calcification is a

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Üroloji Kliniği

(Op. Dr. F. Zorlu Kli. Eğt. ve İdari Sor., Doç. Dr. R. T. Divrik, Op. Dr. H. Tarhan, Op. Dr. G. Koç, Op. Dr. Ö. Çakmak, Dr. E. Konyalıoğlu)

Yazışma: Op. Dr. Ö. Çakmak

common manifestation discovered fortuitously the clinilical significance of this entity has not been well established yet. We evaluated prostatic calcification as a risk factor for prostate cancer.

Material and Method: 217 patient who underwent prostate biopsy with prostate cancer suspicion were enrolled the study. Abnormal digital rectal examination findings and/or PSA values higher than 2,5 ng/dl are considered as prostate biopsy indications. According the histopathological reports of biopsy materials patients are enrolled BPH, prostatitis and prostate cancer groups respectively. Statistics were calculated with SPSS software version 15.0 and all hypothesis tests were performed at the .05 level of significance.

Findings: Mean age and PSA of patients were 64.46 ± 8.35 (44-90 age), 13.4 ± 19.09 ng/dl (2.34-147 ng/dl) respectively. Prostatic calcification was encountered in 107 patients (49.3%) and not in 110 patients (50.7%) ($p>0.05$). After comparing all groups according to presence of calcification we found significant difference in BPH and postate cancer groups but no difference was seen in prostatitis group. Also prostate calcification percentage was statistically higher in prostate cancer group than others ($p<0.05$).

Conclusion: The significance of prostate calcification in urologic diseases has not been well established yet. Although the prostatic calcification was detected in higher rates in prostate cancer patients than BPH or prostatitis patients, more detailed studies are needed to enlighten the relationship between inflammation, calcification and prostate cancer.

Key words: Prostate calcification; Inflammation; Prostate cancer.

GİRİŞ

Prostatik kireçlenme üroloji pratiğinde sık rastlanılan bir antite olup, varlığının bilinmesi yüzyıllar öncesine dayanmaktadır. Donatus'un 1586 yılında ve Pohl'un 1737 yılında yayınladığı makaleler prostat kireçlenmesi ve prostat taşları hakkında bilinen en eski çalışmalardır (1). Günümüzde prostatik kireçlenmeye prostat biyopsisi sırasında kullanılan transrektal ultrasonografi sırasında veya diğer nedenlerle yapılan radyolojik görüntülemeler esnasında sıklıkla rastlanılmaktadır. Ancak genellikle tesadüfen saptanan prostat kireçlenmesinin klinik önemi net olarak ortaya konulamamıştır (2).

Bu çalışmamızda sıklıkla rastlanılan prostat kireçlenmesinin prostat kanseri için bir risk faktörü oluşturup oluşturmadığını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Prostat kanseri kuşkusu ile prostat biyopsisi yapılan 217 hasta çalışmaya alındı. Prostat biyopsisi endikasyonu anormal parmakla rektal muayene (RM) bulguları ve/veya PSA'nın 2,5 ng/ml üzerinde olması idi.

Serum PSA ölçümleri, T.C.S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında Unicel DXI 800 (Backman Coulter, U.S.A) cihazıyla sabah saatlerinde aç karına, RM'den önce alınan kandaki serumdan çalışıldı.

Tüm biyopsiler ve transrektal ultrason (TRUS) kliniğimizde bulunan Sonoscape SSI-2000 BW (Sonoscape. co. Ltd.) ultrason cihazı, 7.5 Mhz transrektal prob ve uygun başlıkla aynı hekim tarafından yapıldı.

İncelenen biyopsi materyalerinin sonuçlarına göre hastalar Benin Prostat Hiperplazisi (BPH), prostatit ve prostat kanseri olarak 3 gruba ayrıldı.

Bütün veriler SPSS-15.0 programı kullanılarak $p<0.05$ sınırında değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 64.46 ± 8.35 (44-90 yaş), ortalama PSA 13.4 ± 19.09 ng/dl (2.34-147 ng/dl) idi.

Kireçlenme saptanmayan hasta sayısı 110 (% 50.7), saptanan hasta sayısı 107 (% 49.3) idi ($p>0.05$).

Patoloji sonuçları ve kireçlenme varlığına göre hastaların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Patoloji sonuçları ve kireçlenme varlığına göre hastaların dağılımı

Patoloji	Kireçlenme olan Olgular		Toplam	p
	OS	%		
BPH	22	23.7	93	<0.05
Prostat Kanseri	60	78.9	76	<0.05
Prostatit	25	52.1	48	>0.05

Her grubu kendi içinde kireçlenme saptanma oranı açısından karşılaştırıldığımızda BPH'da ve prostat kanserinde kireçlenme açısından anlamlı farklılık saptarken prostatit saptanan hastalarda farklılık saptamadık.

Üç grubu kireçlenme oranları açısından birbiri ile karşılaştırdığımızda ise özellikle prostat kanserinde kireçlenme oranının diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulduk ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Prostatik kireçlenmelerin çoğu genellikle hastalarda ürolojik semptom varlığı ile birlikte saptanmasına rağmen diğer nedenlerle yapılan radyolojik incelemeler sırasında rastlantısal olarak da saptanabilir. Prostat kireçlenmenin tanımlaması ve klasifikasyonu net olarak henüz ortaya konmamış olmakla birlikte görülme sıklığını bildiren sadece birkaç çalışma vardır (3). Prostatik kireçlenme sıklığını belirten çalışmaların sonuçları da literatürde değişkenlik göstermektedir. 3510 hastalık bir grupta pelvik bölgeye yapılan radyolojik incelemeler sırasında %13.8 oranında kireçlenme saptanırken (4), bir başka çalışmada 300 otopsi incelemesinde prostat kireçlenmesi oranı %99 saptamıştır (5). Alt üriner sistem semptomları ile Üroloji polikliniğine başvuran hastalarda prostat kireçlenme oranını %48.3 olarak saptanırken, diğer semptomlarla başvuran hastalarda bu oran %36 bulunmuştur ($p<0.05$) (3). Çalışmamızda Ürolojik semptomla başvuran 217 hastanın %49.3'ünde prostat kireçlenmesi saptadık.

Prostat kireçlenmesinin patogenezi henüz net olarak ortaya konulamamıştır. Bazı araştırmacılar idrarın prostata reflüsünün prostat kireçlenmesine ve kronik prostatite zemin hazırladığını belirtmişlerdir (6). Bazı çalışmalar prostat kireçlenmesinin alt üriner sistem semptomları ile ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur (3). Bazı çalışmalar yoğun miktarda gözlenen prostat kireçlenmesinin kronik prostatit ve alt üriner sistem semptomları ile birlikteliğine dikkat çekerken(8), kronik pelvik ağrı sendromlu hastalarda prostat kireçlenmesinin enfeksiyon, bakteriyel kolonizasyon ve semptom süresi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (7).Kronik inflamasyonlu hasta grubunda prostat kanseri, inflamasyon olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (9).. Prostatitli hastalarda kireçlenme oranını %62.1 olarak bulurken prostatit olmayan hastalarda ise %33.8 olarak bildiren bir çalışma vardır (8). Çalışmamızda prostatitli hastalarda kireçlenme oranını %52.1 olarak saptadık.

Prostatitli hastalarda prostat kireçlenmesi sıklıkla rastlanılır. Prostat kireçlenmesi olan hastalarda da bu kireçlenmelerin kronik inflamasyon ile birlikteliği sık görülen bir durumdur. İmunitenin ve inflamatuvar süreçlerin bir çok kanser türünün patogeneziinde etkin rol oynadığı yapılan çalışmalarda net olarak ortaya konmuştur. Bu bağlamda son zamanlarda prostatik enfeksiyon ve/veya inflamasyonun prostat kanseri ile ilişkisi ilgi çeken bir konu olarak çalışmalarda irdelenmiştir (10). Klink ve ark. prostat kanserinde inflamasyonun ilerlemiş hastalık ve PSA yükselmesi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir ve ayrıca agresif prostat kanserindeki malin transformasyonun inflamatuvar medyatörler yüzünden olabileceği düşüncesini öne sürmüşlerdir (11). Bu hipotezlerden yola çıkarak. 417 hastada yapılan bir çalışmada prostat kanserli hastalarda kireçlenme oranı %30.2, BPH'lı hastalarda ise %69.8 olarak bulunmuştur (12). Ayrıca kalsifikasyonlu prostat kanseri olan hastalarda, kalsifikasyon olmayanlara göre daha yüksek Gleason skoru saptamışlardır ve bu çalışmalarında çok değişkenli analizde prostat kireçlenme riski artmamıştır. Biz prostat kanserli hastalarda kireçlenme oranını %78.9 olarak saptarken, BPH'lı hastalarda %23.7 olarak saptadık. Prostat kanserli hastaların çevrel alanda prostat kireçlenmesi oranını % 78.1 olarak bildirilmiştir. (13,14). Bu sonuçların aksine prostat kireçlenmesi ile prostat kanseri arasında anlamlı ilişki saptayamayan çalışmalar da vardır (15).

SONUÇ

Birçok araştırmacıya göre BPH veya prostat kanserli hastalara prostat kireçlenmesi sıklıkla eşlik eder (2). Ancak prostat kireçlenmesinin Ürolojik hastalıklardaki klinik önemi net olarak henüz ortaya konulamamıştır. Her ne kadar çalışmamızda prostat kireçlenmesini prostat kanseri saptanan hastalarda BPH ve prostatit saptanan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptasak da inflamasyon, kireçlenme ve prostat kanseri arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha kapsamlı çalışmalara gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Meares Jr Em. Infection stones of the prostate gland. Laboratory diagnosis and clinical management. Urology 1974;(4):560-6
2. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siambli D, Barbali G. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. Eur Urol. 2004 Mar;45(3):333-7.
3. Hong CG, Yoon BI, Choe HS, Ha US, Sohn DW, Cho YH. The Prevalence and Characteristic Differences in Prostatic

- Calcification between Health Promotion Center and Urology Department Outpatients. *Korean J Urol.* 2012 May; 53(5): 330-4.
4. Fox M. The natural history and significance of stone formation in the prostate gland. *J Urol.* 1963 May;(89):716-27
 5. Sondergaard G, Vetner M, Christensen PO. Prostatic calculi. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A.* 1987 May;95(3):141-5
 6. Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol.* 1982 Dec; 54(6):729-31.
 7. Shoskes DA, Lee CT, Murphy D, Kefer J, Wood HM. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2007 Aug;70(2):235-8
 8. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siamblis D, Barbaliis G. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol.* 2004 Mar;45(3):333-7
 9. Reissigl A, Wiuning Ch, Neye M, Grunser H. Chronic inflammation of prostate as a risk factor for prostate cancer: A 4 year follow up study. *Eur Urol Suppl.* 2008 7;(3):226
 10. Nelson WG, De Marzo AM, Isaacs WB. Prostate cancer. *N Engl J Med.* 2003 Jul 24;349(4):366-81
 11. Klink CJ, Jayachandran J, Lionel LB; Leah G. Inlamation is associated with more aggressive prostate cancer. *J Urol. Suppl.* 2009 Apr;181(4):610
 12. Jung SI, Noh JH, Park JB, Hwang EC. The relationship of prostate calculi and prostate cancer. *Urology Suppl.* 2009 Oct;74(4A):205
 13. Collins G, Smolski M, Cocks S. Association between prostate calcification subtypes and postat cancer. *J Urol. Suppl.* 2012 May;187(4S):893
 14. Smolski M, Cocks S, Venkatwshan S, Collins G. Prevalence and classification of prostatic calcification and correlation with histology and other parameters. *Urology Suppl.* 2011 Sep;78(3A):48
 15. Suh JH, Gardner JM, Kee KH, Shen S, Ayala AG, Ro JY. Calcifications in prostate and ejaculatory system: a study on 298 consecutive whole mount sections of prostate from radical prostatectomy or cystoprostatectomy specimens. *Ann Diagn Pathol.* 2008 Jun;12(3):165-70.

İLETİŞİM

Dr. Özgür Çakmak,
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği
Tel: 0505 220 45 63
e-posta: drozgurcakmak577@yahoo.com