دکتر آیتی محسن ۱
دکتر نوروزی محمدرضا ۲ *
دکتر ارباب امیر ۳
دکتر جمشیدیان حسن ۱
دکتر قربانی حمیدرضا ۳
دکتر صالحی سهراب ۳
دکتر طاهری‌محمودی محسن ٤

۱- دانشیار گروه اروانکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- استاد گروه اروانکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- فلوشیپ گروه اروانکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
٤- استادیار گروه اروانکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** نشانی نویسنده مسؤول:** مجتمع بیمارستانی امام خمینی، بخش اروانکولوژی

تلفن: ۰۹۱۲۱۱۹٦۱۱٦

نشانی الکترونیکی:

mrnowroozi@yahoo.com

مجله علمي سازمان نظام پزشكي جمهوري اسلامي ايران، دوره ۳۲، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۳: ۱٤۹-۱٥٤

● **مقاله تحقيقي** کد مقاله: ۱٤

ارتباط بین کلسیفیکاسیون در سونوگرافی ultrasonography Transrectal با وجود سرطان پروستات در پاتولوژی بیوپسی در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی طی سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۴

چکیده

زمینه: هدف از این مطالعه بررسی ارتباط وجود کلسیفیکاسیون در سونوگرافی ترانس رکتال (TRUS) و سرطان پروستات در نمونه بیوپسی سوزنی با هدایت سونوگرافی مذکور می‌باشد.
روش کار: این مطالعه مقطعی بررسی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی که طی سال‌های ۱۳۸٤ تا ۱۳۹۰ به دلیل افزایش PSA یا DRE غیر طبیعی، تحت بیوپسی TRUS قرار گرفته بودند انجام شده سطح PSA، حجم پروستات و حجم زون ترانزشینال و همچنین درجه گلیسون در دو گروه با و بدون کلسیفیکاسیون مورد مقایسه قرار گرفت.
یافته‌ها: در مجموع، مقدار ۱٦۰۸ پرونده TRUS بیوپسی وارد مطالعه شدند. میانگین سن بیماران ٦/۸ ± ٦/۳ سال بوده کلسیفیکاسیون در ۱۰٥ مورد (٦/٥%) کل نمونه‌ها دیده شد. تعداد ٥۱٥ (۳۲%) سرطان پروستات وجه داشت. رابطه معنی‌داری بینی وجود سرطان پروستات و کلسیفیکاسیون در سونوگرافی وجود نداشت. در گروه افراد بدون سرطان اختلاف معنی‌داری بین دو گروه با و بدون کلسیفیکاسیون در میانگین PSA وجود داشت، ۷/٦ ± ۸/۹ در برابر ۷/۸ ± ۱/۳ (P = ۰/۰۲۸).
در هیچکدام از گروه‌های باو بدون سرطان اختلاف معنی‌داری بین افراد باو بدون کلسیفیکاسیون در میانگین حجم پروستات و حجم زون ترانزیشنال وجود نداشت. همچنین در افراد دارای سرطان اختلاف معنی‌داری بین دو گروه باو بدون کلسیفیکاسیون در میانگین درجه گلیسون وجود نداشت.
نتیجه‌گیری: مطالعه ما، تنها مطالعه ایران است که به ارتباط بین بیماری‌های پروستات و وجود کلسیفیکاسیون در سونوگرافی پرداخته است. این مطالعه نشان داد که رابطه‌ای بین سرطان پروستات و وجود کلسیفیکاسیون در نسج پروستات وجود ندارد. همچنین شیوع کلسیفیکاسیون در سونوگرافی پروستات بیماران ایرانی ٦/٥% محاسبه شد.

واژگان کلیدي: سرطان پروستات، کلسیفیکاسیون

مقدمه

سرطان پروستات شايع‌ترين بدخيمي در مردان بوده و پس از سرطان ريه، شايع‌ترين سرطان منجر- به مرگ در بين مردان است [۳، ۲، ۱].
احتمال ابتلا به سرطان پروستات براي مردان در طول زندگي ۱ نفر در هر ۶ نفر است [۴]. متوسط طول مدت اقامت در بيمارستان براي بيمار مبتلا به سرطان پروستات بين ۵ تا ۶ روز است. كه هزينه زيادي را براي وي به وجود مي‌آورد و همچنين باري بر سيستم درماني است [۵] براساس مطالعات ثابت شده، ۳۰ الي ۵۰ درصد مردان بالاي ۵۰ سال به اين بيماری مبتلا هستند [۶] سرطان پروستات درکشورهاي غربي در ۳۰ سال اخير رو به افزايش بوده است [۷]. تشخيص قطعي يك سرطان محدود پروستات مي‌تواند يك چالش عمده تشخيص باشد روش‌هاي تشخيص كانسر پروستات شامل معاينه انگشتي رکتوم، اندازه‌گيري سطح سرمي PSA وسونوگرافی از طريق رکتوم (TRUS) و بيوپسی سوزنی است. تلفيق اين روش‌ها، ارزش تشخيصي را افز ايش مي‌دهد. TRUS directed Core needle biopsy روش استاندارد طلايي تشخيص كانسر پروستات مي‌باشد. بيشتر پزشكان بيوپسي را هنگامي كه سطح PSA از ۴ ng/dl بالاتر رود پيشنهاد مي‌كنند. در روش TRUS با استفاده امواج صوتي و پروبي كه از رکتوم وارد مي‌شود، تصويري از پروستات، گرفته مي شود و مورد بررسي قرار مي‌گيرد. كلسيفيكاسيون از مواردي است كه حين سونوگرافي در پروستات ديده مي‌شود. ما در اين بررسي به ارتباط مشاهده كلسيفيكاسيون در سونوگرافي (TRUS) و وجود سرطان پروستات در نمونه بيوپسي بيماران مراجعه‌كننده به بيمارستان امام خمینی (به علت PSA بالا یا معاینه غیر طبیعی) پرداختيم.

روش کار

در بيماران مراجعه‌كننده به بيمارستان امام خمینی ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۰ به دليل افزايش PSA يا DRE غير طبيعی تصميم به انجام بيوپسي پروستات گرفته شد. اين افراد و تحت بيوپسي ترانس رکتال با هدايت سونوگرافي قرار گرفتند. بعضی از اين افراد در سونوگرافي كلسيفيكاسيون در پروستات داشتند و مورد بيوپسي قرار گرفته‌اند در اين افراد سطح PSA، حجم كلسيفيكاسيون، حجم پروستات و حجم زون ترانزيشنال مورد بررسي قرار مي‌گرفت، نتايج پاتولوژی بر حسب سطح PSA تقسيم بندی شده پاتولوژی در هر گروه بر حسب وجود و يا عدم وجود كلسيفيكاسيون مورد بررسی قرار گرفت.
آناليز اطلاعات پس از وارد نمودن داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار spss نسخه ۱۸ انجام شد. جداول و نمودارها با استفاده از بسته نرم افزاری Microsoft office تهيه شد. در تمامی آزمون‌های سطح اطمينان ۹۵% بود (p<۰/۰۵ به عنوان معنی‌دار تلقی شد). آزمون‌های کای اسکوار برای مقايسه متغيرهای کيفی و من ويتنی برای بررسی‌های مقايسه‌ای کمی مورد استفاده قرار گرفتند.

يافته‌ها

در مجموع تعداد ۱۷۱۲ پرونده TRUS بيوپسی مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به معيارهای ورود كه افرادی را شامل می‌شد كه در بخش بيوپسی TRUS دارای پرونده بودند، ۱۶۰۸ نفر واجد شرايط وارد مطالعه شدند. ميانگين سن بيماران (۸/۶ ± ۶۶/۳) سال بود. حد اقل سني ۳۷ سال وحداكثر ۹۶ سال بود.
با توجه به گزارش پاتولوژی بيوپسی تعدد ۵۱۵ (۳۲%) سرطان پروستات وجود داشت ميانگين سن بيماران دارای سرطان ۸/۵ ± ۶۹/۳ سال بود و افراد بدون سرطان ۸/۲ ± ۶۴/۸ سال بود. اختلاف معنی‌داری در سن افراد وجود داشت به طوری كه سن افراد دارای سرطان به طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم بود (p<۰/۰۰۱).
ميانگين سطح سرمی PSA در كليه افراد مطالعه (۱۵/۷ ng/ml ± ۱۴/۱) بود. در افراد دارای پاتولوژی بيوپسی مثبت (سرطان پروستات) ميزان ۲۳/۲ g/ml ± ۲۲/۴ و در ساير بيماران ۷/۸ ± ۱۰/۲ بود كه آزمون من ويتنی اختلاف معنی‌داری را بين دو گروه نشان داد (p<۰/۰۰۱) همچنين اختلاف معنی‌دار بين افراد با و بدون سرطان در مورد حجم پروستات و حجم لوب ترانزيشنال وجود داشت (جدول ۱).

كلسيفيكاسيون نسج پروستات

ميزان كلسيفيكاسيون در ۱۰۵ مورد ۶/۵% كل نمونه‌ها ديده شد اين ميزان شامل ۳۳ مورد ۶/۴% از بيماران داراي سرطان و ۷۲ مورد ۶.۶% از بيماران بدون سرطان بود. رابطه معني‌داري بين وجود سرطان پروستات و كلسيفيكاسيون در سونوگرافي وجود نداشت.

(جدول ۲) در گروه بیماران سرطان پروستات میانگین سن افراد داراي کلسیفیکاسیون ۸/۲ ± ۷/۶ و افراد بدون کلسیفیکاسیون ۸/۵ ± ۶۹/۲ سال بود p = ۰/۳۹۲ در گروه فاقد سرطان میانگین سن افراد دارای کلسیفیکاسیون ۸/۱ ± ۶۶/۳ و افراد بدون کلسیفیکاسیون ۸/۲ ± ۶۴/۷ سال بود (p = ۰/۰۷۶). اختلاف معنی داری بین افراد با و بدون کلسیفیکاسیون در دو گروه وجود نداشت.

ارتباط وجود کلسیفیکاسیون نسج پروستات با سطح PSA

در گروه افراد داراي سرطان میانگین PSA ۱۸/۸ ± ۱۸/۳

در افراد دارای کلسیفیکاسیون و ۲۳/۴ ± ۲۲/۷ در افراد بدون کلسیفیکاسیون بود. در گروه افراد داراي سرطان اختلاف معنيداري بين دو گروه با و بدون کلسیفیکاسیون در میانگین PSAوجود نداشت. (p = ۰/۳۱۹)

در گروه افراد بدون سرطان میانگین ۷/۶ ± ۸/۹ در افراد دارای کلسیفیکاسیون و ۷/۸ ± ۱۰/۳

در افراد بدون کلسیفیکاسیون بود. در گروه افراد بدون سرطان اختلاف معنيداري بين دو گروه با و بدون کلسیفیکاسیون در میانگین PSA وجود داشت. (p = ۰/۰۲۸)

به طوری که PSA افرادي که کلسیفیکاسیون داشتندکمتر از آنهايي بود که کلسیفیکاسیون نداشتند. (جدول ۳)

ارتباط وجود کلسیفیکاسیون نسج پروستات با حجم پروستات

میانگین حجم پروستات در گروه افراد داراي سرطان ۱۶/۳ ± ۳۶/۷ در افراد دارای کلسیفیکاسیون و ۲۸/۲ ± ۳۹ در افراد بدون کلسیفیکاسیون بود. در گروه افراد داراي سرطان اختلاف معنيداري بين دو گروه با و بدون کلسیفیکاسیون در میانگین حجم پروستات وجود نداشت. (p) = ۰/۹۴۸

میانگین حجم پروستات در گروه افراد بدون سرطان ۲۰/۸ ± ۴۹/۳ در افراد دارای کلسیفیکاسیون و ۲۵/۴ ± ۵۴/۱ در افراد بدون کلسیفیکاسیون بود. در گروه افراد بدون سرطان اختلاف معنيداري بين دو گروه با و بدون کلسیفیکاسیون در میانگین حجم پروستات وجود نداشت. (جدول ۳) (۰/۱۲۲ = .p)

ارتباط وجود کلسیفیکاسیون نسج پروستات با حجم لوب ترانزیشنال

میانگین حجم لوب ترانزیشنال در گروه افراد داراي سرطان ۱۷ ± ۱۸/۱ در افراد دارای کلسیفیکاسیون و ۱۳/۶ ± ۱۴/۹ در افراد بدون کلسیفیکاسیون بود. در گروه افراد داراي سرطان اختلاف معنيداري بين دو گروه با و بدون کلسیفیکاسیون در میانگین حجم لوب ترانزیشنال وجود نداشت. (p) = ۰/۰۹۶

میانگین حجم لوب ترانزیشنال در گروه افراد بدون سرطان ۱۲/۴ ± ۲۲/۸ در افراد دارای کلسیفیکاسیون و ۱۵/۴ ± ۲۵/۲ در افراد بدون کلسیفیکاسیون بود.

در گروه افراد بدون سرطان اختلاف معنيداري بين دو گروه با و بدون کلسیفیکاسیون در میانگین حجم لوب ترانزیشنال وجود نداشت (جدول ۳). (p) = ۰/۳۲۳

ارتباط وجود کلسیفیکاسیون با درجه گلیسون

میانگین درجه گلیسون در گروه دارای سرطان ۱/۴ ± ۶/۳ در افراد دارای کلسیفیکاسیون و ۱/۳ ± ۶ در افراد بدون کلسیفیکاسیون بود. اختلاف معنيداري بين دو گروه با و بدون کلسیفیکاسیون در میانگین درجه گلیسون وجود نداشت (p) = ۰/۱۸۸.

بحث و نتیجهگیری

مطالعه حاضر نشان داد که وجود کلسیفیکاسیون نسج پروستات در TRUS در ۶/۵% از بیماران دید شد و بین وجود کلسیفیکاسیون در پروستات و سرطان ارتباطی وجود نداشت. همچنین وجود کلسیفیکاسیون در TRUS با سن، حجم پروستات و حجم لوب ترانزیشنال ارتباطي نداشت. در بیماران داراي سرطان پروستات نیز وجود کلسیفیکاسیون با وخامت بیماري (درجه گلیسون) و میزان PSA ارتباطی نداشت. تنها میزان PSA در افراد سالم با کلسیفیکاسیون ارتباط معنیداری را نشان داد. کلسیفیکاسیون پروستات در کودکان بسیار نادر است و به ندرت در سنین زیر ۴۰ سال دیده میشود ولي در مردان بالاي ۵۰ سال شایع است. این عارضه به صورت شایع در سونوگرافي، رادیوگرافي ساده و یا CT اسکن در هنگام ارزیابی برای BPH و یا سرطان پروستات دیده میشود [۸]. از قدیم اینگونه تصور میشد که کلسیفیکاسیون يك ماركر براي التهاب در پروستاتیت مزمن باشد ولي نقش آن به عنوان ماركر و یا فاکتور اتیولوژيك براي سندرم درد مزمن لگني (درجه ۳ پروستاتیت) اخیراً مورد توجه قرار گرفته است. [۹]

سنگهاي پروستات شایع هستند ولي میزان آن در جمعیت عمومي ناشناخته است زیرا بسیاري از سنگها ریز و بدون علامت هستند و با معاینه به سختي تشخیص داده میشوند [۱۰]. در اغلب بیماران علایم غیر اختصاصي ایجاد میشود. اغلب سنگها به صورت

تصادفي و معمولاً هنگام تصويربرداري براي ساير بيماري‌ها كشف مي‌گردند. در هنگام سونوگرافي كلسيفيكاسيون پروستات بسيار شايع است.

در دهه ۱۹۸۰ Bock و همكارانش [۱۱] اولين بار وقوع كلسيفيكاسيون در پروستات را در TRUS گزارش كردند.

آنها TRUS را بر روی ۶۱۲ بيمار انجام دادند و نشان دادند كه كلسيفيكاسيون به طور مستقيم با سن ارتباط دارد (به استثناي مردان جوان‌تر كه شواهدي از التهاب داشتند). آنها انسيدانس در مردان كمتر از ۵۰ سال ۴۷% و ۸۶% در مردان بيشتر از ۵۰ سال تعيين كردند و اينگونه نتيجه گرفتند كه كلسيفيكاسيون يك عارضه مرتبط با سن در مردان مسن و مرتبط با التهاب در افراد جوان‌تر مي‌باشد.

آنها همچنين بر اين نكته تأكيد كردند كه به سختي مي‌توان مورفولوژي كلسيفيكاسيون‌هاي پروستات را با وضعيت‌هاي پاتولوژيكي مرتبط دانست و هيچ علامت خاصي كه اختصاصاً با كلسيفيكاسيون مربوط باشد وجود ندارد. هر چند كه التهاب اغلب باكلسيفيكاسيون مرتبط بوده است. به هر حال به علت اينكه اين مطالعه بر روي عموم جامعه انجام گرفته است و نه اختصاصاً بر روي بيماران پروستاتي نمي تواند شيوع كلسيفيكاسيون پروستات را تعيين كند.

Geramoutsos و همكاران [۱۲] ارتباط باليني سنگ‌هاي پروستات و سندرم درد مزمن لگني را در بزرگسالان بررسي نمودند. آنها بر روي ۱۰۵ بيمار مطالعه نمودند و ۲ نوع سنگ را در سونوگرافي يافتند.

نوع A (چند گانه و كوچك) كه تحت عنوان لوبولار توصيف شدند و بيشتر تركيبي از سديم، گوگرد، فسفر، كلسيم و روی بودند كه منشأ آن را Corpora amylacea نشان می‌دهد كه تحت جابه‌جايی و مينراليزاسيون نوع B سنگ‌های بزرگ‌تر و چند وجهی بودند و در مجاری پروستات جای گرفته بودند.

پژوهشگران اين مطالعه نشان دادند كه نوع A اغلب در بيماران BPH بارز است و نوع B در گروه سندرم درد مزمن لگن آنها همچنين علايم باليني را با اندازه سنگ‌ها مرتبط دانستند. اگر چه بين جايگاه سنگ و علايم ارتباطی وجود نداشت آنها اينگونه نتيجه گرفتندكه نوع A اغلب يافته تصادفي سونوگرافي محسوب مي‌شود كه بيشتر به دليل سن بالاست تا اينكه پاتولوژيك باشد. ولی سنگ‌های بزرگتر نوع B ممكن است با التهاب زمينه و سندرم درد مزمن لگن مرتبط باشند و نياز به مداخله و احتمالاً درمان دارند.

Tanaka و همكاران [۱۳] گزارش كردند كه حدود ۲/۳ بيماراني كه سندرم درد مزمن لگن داشتند داراي سنگ پروستات بودند. آنها همچنين ضايعات كيستيك را در ۱۰ % از بيمارانشان مشاهده كردند. اين محققان بين ميزان عود سالانه علايم باليني و وجود سنگ پروستات رابطه معني‌داري پيدا كردند.

Klinas و همكاران [۱۴] بر روي مكانيسم تشكيل سنگ پروستات مطالعه نمودند. آنها نشان دادند سنگ پروستات مي‌تواند از ۲ مكانيسم مختلف ايجاد شود كه در هر دو انسداد و استاز مايع پروستات به عنوان محور اصلي وجود دارد. ابتدا ممكن است خودبه‌خود ايجاد شوند كه باعث آغاز يك واكنش التهابي شده كه انسداد آسينار را به دنبال خواهد داشت. مكانيسم در بيماران سندرم درد مزمن لگن مشخص نيست.

Shoskes و همكارانش [۱۵] در بين ۴۷ بيمار كه تحت TRUS قرار گرفتند نشان دادند كه ۲۲ نفر (۴۷%) كلسيفيكاسيون داشتند. علايم در بيماران با و بدون كلسيفيكاسيون يكسان بود. با اين حال آنهايي كه كلسيفيكاسيون داشتند داراي علايمي به مراتب طولاني مدت‌تر (۸۴ ماه در مقابل ۲۷ ماه) بودند ولي از نظر سن و حجم پروستات تفاوتي نداشتند. تندرنس كف لگن در مردان داراي كلسيفيكاسيون كمتر بود (۵۰% در مقابل ۸۵ %) ولي وجود باكتري در مايع پروستات در آنها بيشتر بود و ميزان گلبول‌هاي سفيد افزايش يافته‌اي داشتند. بنابراين كلسيفيكاسيون در بيماران داراي پروستاتيت مزمن بسيار شايع است و با التهاب، طول مدت علايم و تغيير در كلونيزاسيون باكتريايي ارتباط دارد.

مطالعه ما تنها مطالعه ايران است كه به ارتباط بيماري‌هاي پروستات و وجود كلسيفيكاسيون در سونوگرافي پرداخته است. اين مطالعه نشان داد كه رابطه‌اي بين سرطان پروستات و وجود كلسيفيكاسيون در نسج پروستات وجود ندارد. همچنين شيوع كلسيفيكاسيون در سونوگرافي پروستات در بيماران ايراني ۶/۵% محاسبه شد.

جدول ۱- مقايسه مقدار PSA، حجم پروستات، حجم لوب ترانزشينال بيماران مورد مطالعه در دو گروه با و بدون سرطان

	كل بيماران	سرطان پروستات		
		- (n = ۱۰۹۳)	+ (n = ۵۱۵)	مقدارP
ng/ml) PSA)	۱۴/۱ ± ۱۵/۷	۱۰/۲ ± ۷/۸	۲۲/۴ ± ۲۳/۲	<۰/۰۰۱
حجم پروستات(cc)	۴۹/۲ ± ۲۶/۷	۵۳/۷ ± ۲۵/۱	۳۸/۸ ± ۲۷/۴	<۰/۰۰۱
حجم لوب ترانزيشنال(cc)	۲۲/۰ ± ۱۵/۵	۲۵/۰ ± ۱۵/۲	۱۵/۱ ± ۱۳/۸	<۰/۰۰۱

جدول ۲- میزان کلسیفیکاسیون بیماران مورد مطالعه در دو گروه با و بدون سرطان				
کلسیفیکاسیون	کل بیماران	سرطان پروستات		
		- (n = ۱۰۹۳)	+ (n = ۵۱۵)	مقدار P
دارد	۱۰۵ (٪۶/۵)	۷۲ (٪۶/۶)	۳۳ (٪۶/۴)	۰/۸۹۲
ندارد	۱۵۰۳ (٪۹۳/۵)	۱۰۲۱ (٪۹۳/۴)	۴۸۲ (٪۹۳/۶)	

جدول ۳- مقایسه مقدار PSA، حجم پروستات، حجم لوب ترانزشینال برحسب وجود کلیسفیکاسیون در دو گروه با و بدون سرطان				
	سرطان پروستات	کلسیفیکاسیون		مقدار P
		دارد	ندارد	
مقدار PSA	-	۸/۹ ± ۷/۶	۱۰/۳± ۷/۸	۰/۰۲۸
	+	۱۸/۳± ۱۸/۸	۲۲/۷± ۲۳/۴	۰/۳۱۹
حجم پروستات	-	۴۹± ۲۰/۸	۵۴/۱± ۲۵/۴	۰/۱۲۲
	+	۳۶/۷± ۱۶/۳	۳۹/۰± ۲۸/۲	۰/۹۴۸
حجم لوب ترانزشینال	-	۲۲/۸±۱۲/۴	۲۵/۲±۱۵/۴	۰/۳۲۳
	+	۱۸/۱±۱۷	۱۴/۹±۱۳/۶	۰/۰۹۶

مراجع

1- Grubb RL, 3rd, Kibel AS. Prostate cancer: screening, diagnosis and management in 2007. Mo Med2007 Sep-Oct; 104(5): 408-13; quiz 13-4.

2- Simon HB. On call. My doctor gave me a prescription for Uroxatral to treat my enlarged prostate. I tried to look up this medicine in your Harvard Medical School Guide to Men's Health, but I couldn't find it. What can you tell me about Uroxatral? Harv Mens Health Watch 2004 Jun; 8(11): 7-8.

3- Pourmand G, Salem S, Mehrsai A, Lotfi M, Amirzargar MA, Mazdak H, et al. The risk factors of prostate cancer: a multicentric case-control study in Iran. Asian Pac J Cancer Prev2007 Jul-Sep; 8(3): 422-8.

4- Godley PA, Schell MJ. Adjusted odds ratios under nondifferential misclassification: application to prostate cancer. J Clin Epidemiol 1999 Feb; 52(2): 129-36.

5- Turini M, Redaelli A, Gramegna P, Radice D. Quality of life and economic considerations in the management of prostate cancer. Pharmacoeconomics 2003; 21(8): 527-41.

6- Gallus S, Foschi R, Talamini R, Altieri A, Negri E, Franceschi S ,et al. Risk factors for prostate cancer in men aged less than 60 years: a case-control study from Italy. Urology 2007 Dec; 70(6): 1121-6.

7- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin 2006 Mar-Apr; 56(2): 106-30.

8- Wee A, Shoskes DA. Ultrasound findings in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Current Prostate Reports 2008; 6(4): 182-4.

9- Wood HM, Shoskes DA. The role of nanobacteria in urologic disease. World J Urol 2006 Feb; 24(1): 51-4.

10- Fox M. The natural history and significance of stone formation in the prostate gland. J Urol 1963 May; 89: 716-27.

11- Bock E, Calugi V, Stolfi V, Rossi P, D'Ascenzo R, Solivetti FM. [Calcifications of the prostate: a transrectal echographic study]. Radiol Med 1989 May; 77(5): 501-3.

12- Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siamblis D, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. Eur Urol 2004 Mar; 45(3): 333-7; discussion 7-8.

13- Tanaka S, Yasumoto R, Asakawa M, Mori K, Kakinoki K, Maekawa M] .Evaluation of transrectal longitudinal ultrasonography of chronic non-bacterial prostatitis]. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi 1989 Jan; 80(1): 35-8.

14- Klimas R, Bennett B, Gardner WA, Jr. Prostatic calculi: a review. Prostate 1985; 7(1): 91.

15- 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.