ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ – ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ – ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Α. ΜΠΑΡΜΠΑΛΙΑΣ

Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ
ΕΝΔΟΠΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΑΣΒΕΣΤΩΣΕΩΝ ΣΕ ΝΕΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ
ΑΝΔΡΕΣ

ΙΩΑΝΝΗΣ Γ. ΓΕΡΑΜΟΥΤΣΟΣ
ΙΑΤΡΟΣ ΟΥΡΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΠΑΤΡΑ 2004

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ – ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ – ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Α. ΜΠΑΡΜΠΑΛΙΑΣ

Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ
ΕΝΔΟΠΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΑΣΒΕΣΤΩΣΕΩΝ ΣΕ ΝΕΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ
ΑΝΔΡΕΣ

ΙΩΑΝΝΗΣ Γ. ΓΕΡΑΜΟΥΤΣΟΣ
ΙΑΤΡΟΣ ΟΥΡΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΠΑΤΡΑ 2004

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Γεώργιος Μπαρμπαλιάς**, Επιβλέπων Καθηγητής.
2. **Πέτρος Περιμένης**, Αναπλ. Καθηγητής, Μέλος Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής.
3. **Δημήτριος Σιαμπλής**, Αναπλ. Καθηγητής, Μέλος Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής.

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ

Γεώργιος Μπαρμπαλιάς, Καθηγητής Ουρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών, Επιβλέπων Καθηγητής.

ΜΕΛΗ

1. **Πέτρος Περιμένης**, Αναπλ. Καθηγητής Ουρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών, Μέλος Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής.
2. **Δημήτριος Σιαμπλής**, Αναπλ. Καθηγητής Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Πατρών, Μέλος Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής.
3. **Ιωάννης Βαράκης**, Καθηγητής Ανατομικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Πατρών.
4. **Διονύσιος Μπονίκος**, Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Πατρών.
5. **Ιωάννης Βλαχογιάννης**, Καθηγητής Νεφρολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Πατρών.
6. **Αναστάσιος Αθανασόπουλος**, Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Πατρών.

Αντί προλόγου

Οι ασβεστώσεις και όχι η λιθίαση του προστάτη (όπως κακώς αναφέρεται αρκετές φορές) αποτελούν σύνηθες εύρημα μιας απλής ακτινογραφίας, ιδιαίτερα δε προκαλούν χαρακτηριστική εμφάνιση στον διακοιλιακό υπέρηχο του προστάτη.

Στην σχετική βιβλιογραφία αναφέρονται πολύ λίγες αναφορές οι οποίες είναι κυρίως περιγραφικές και δεν έχουν ποτέ ασχοληθεί με την δυναμική, αν υπάρχει, σημασία των ασβεστώσεων.

Αξίζει λοιπόν να ασχοληθούμε με την εντόπιση των ασβεστώσεων, το μέγεθός τους, την συνύπαρξη κλινικών ενοχλημάτων κυρίως ερεθιστικών αλλά και αποφρακτικού τύπου και να συνδέσουμε πιθανώς συμπτώματα με ιστορικό προστατίτιδων και τοπογραφική εντόπιση των ασβεστώσεων.

Με το θέμα αυτό ασχολήθηκε στην παρούσα διδακτορική διατριβή ο κ. Ιωάννης Γεραμούτσος, παλαιός λαμπρός φοιτητής μου στο Ιατρικό Τμήμα του Πανεπιστημίου μας και στην συνέχεια ειδικευόμενος βοηθός στην Ουρολογική Κλινική του Π.Π.Γ.Ν.Π..

Η ακριβολογία, η κριτική ανάλυση της βιβλιογραφίας και η ειλικρινής επιστημονική ανησυχία του υποψηφίου διδάκτορος αποτελούν αποδεδειγμένα, ισχυρά και αναπόσπαστα στοιχεία της προσωπικότητός του.

Από τα στοιχεία της ευδόκιμης αυτής διατριβής ήδη έχει γίνει δεκτή προς δημοσίευση μία εργασία στο πολύ έγκριτο ξένο περιοδικό European Urology.

Τελειώνοντας αυτόν τον βραχύ πρόλογο είναι ιδιαίτερη χαρά μου να παρουσιάσω στο Ιατρικό Τμήμα τον εκλεκτό αυτό υποψήφιο και την αξιόλογη εργασία του.

Γεώργιος Α. Μπαρμπалиάς
Καθηγητής Ουρολογίας Παν/μίου Πατρών

Ευχαριστίες

Η εργασία αυτή πραγματοποιήθηκε κατά τα έτη 1997 έως 2003 κατά την διάρκεια της θητείας μου ως ουρολόγου, στο Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Μεσολογγίου στο οποίο εξακολούθω να εργάζομαι έως σήμερα.

Το θέμα της διατριβής, μου ανέθεσε ο Καθηγητής Ουρολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Πατρών κ. Γεώργιος Μπαρμπαλιάς στον οποίον οφείλω βαθύτατη ευγνωμοσύνη και τις πιο θερμές ευχαριστίες μου, όχι μόνο γιατί με την δική του καθοδήγηση και ενθάρρυνση κατάφερα να φέρω εις πέρας αυτή την ερευνητική προσπάθεια αλλά και γιατί ως Ακαδημαϊκός μου Διδάσκαλος, από τα φοιτητικά μου κιόλας χρόνια, έπαιξε καθοριστικό ρόλο στην εκπαίδευση μου, στις μετέπειτα επιλογές μου, χαράσσοντας δρόμους και στηρίζοντας προσπάθειες ακόμη και σήμερα που υπηρετώ την ιατρική μου από έναν πραγματικό προμαχώνα.

Ο Αναπληρωτής Καθηγητής Ουρολογίας του Πανεπιστημίου Πατρών κ. Πέτρος Περιμένης στάθηκε δίπλα μου, σε κάθε μου βήμα, σε κάθε μου προσπάθεια, σε κάθε μου δυσκολία, προσφέροντας μου πολύτιμη βοήθεια, χρήσιμες γνώσεις, βαθιά εμπειρία, διαρκή στήριξη και ενθάρρυνση. Με την συνδρομή του μπόρεσα να ξεπεράσω τις πιο δύσκολες και κρίσιμες στιγμές και τον ευχαριστώ θερμά.

Από την πανεπιστημιακή κοινότητα ευχαριστώ θερμά τον Αναστάσιο Αθανασόπουλο, Επίκουρο Καθηγητή Ουρολογίας που με ενθάρρυνε και συμμετείχε στην προσπάθεια μου αυτή.

Ευχαριστώ τις ακτινολόγους ιατρούς του Νοσοκομείου Μεσολογγίου Βασιλική Θάνου και Δήμητρα Λιάγκα γιατί με την δική τους συμβολή και συνεργασία κατέστη δυνατή η συγκέντρωση του απαιτούμενου υλικού για την μελέτη αυτή.

Τέλος ένα θερμό ευχαριστώ απευθύνω στον αγαπητό φίλο Κωστή Γυφτόπουλο, ουρολόγο και Λέκτορα της Ανατομίας, γιατί με την ανεξάντλητη υπομονή και το κέφι του με βοήθησε στην τελική επεξεργασία με την εμπειρία του, τις γνώσεις του και κυρίως γιατί με στήριξε στις δύσκολες στιγμές.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Εισαγωγή.....	1
Οι στόχοι της παρούσας Διατριβής.....	3
Η μορφοποίηση διδακτορικής Διατριβής	5

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ: Ο ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΣ ΑΔΕΝΑΣ

1.1. Η δομή και η οργάνωση του προστατικού αδένα.....	9
1.1.1. Το αδενικό στοιχείο του προστάτη.....	10
1.1.2. Το ινομυϊκό στοιχείο του προστάτη.....	12
1.1.3. Τα προστατικά κύτταρα και η λειτουργία τους.....	12
.....	
1.2. Τα περιεχόμενα του προστατικού εκκρίματος.....	13

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ: Η ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΗ ΛΙΘΙΑΣΗ

2.1. Η προστατική λιθίαση από Ιστορική άποψη.....	16
...	
2.2. Η συχνότητα της προστατικής λιθίασης.....	19
2.3. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί σχηματισμού των προστατικών λίθων.....	21
2.3.1. Τα Αμυλοειδή σωματίδια.....	22
.....	
2.3.1.1. Η ασβεστοποίηση των Αμυλοειδών σωματίων.....	22
2.3.1.2. Παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη των αμυλοειδών σωματίων.....	23
2.3.1.3. Τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά των αμυλοειδών.....	24
2.3.2. Το Κιτρικό οξύ.....	26
2.3.3. Η παλινδρόμηση των ούρων.....	27
2.3.4. Η φλεγμονή.....	28
2.3.5. Η απόφραξη και η στάση.....	29
2.3.6. Ο μεταβολισμός του ασβεστίου.....	32
2.4. Ανίχνευση και κατανομή των προστατικών λίθων.....	33
2.5. Ταξινόμηση των προστατικών λίθων.....	39
2.5.1. Ενδογενείς και εξωγενείς προστατικοί λίθοι.....	39
.....	
2.5.2. Πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς προστατικοί λίθοι.....	40
2.6. Η σύσταση και η δομή των προστατικών λίθων.....	42

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Υλικό.....	51
Μέθοδος.....	55
Αποτελέσματα.....	61
Συζήτηση.....	89
Τα βασικά χαρακτηριστικά των ανδρών με προστατική λιθίαση.....	91
Τα χαρακτηριστικά των λίθων και η σχέση τους με τις άλλες παραμέτρους.....	94
Συσχέτιση προστατικής λιθίασης με σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους.....	97
Συσχέτιση νεφρολιθίασης και προστατικής λιθίασης.....	101
Συμπεράσματα και προοπτικές	103
Περίληψη.....	107
Βιβλιογραφία.....	109
Παράρτημα.....	113

Εισαγωγή.

Η ύπαρξη λίθων στον προστατικό αδένα έχει γίνει γνωστή εδώ και εκατοντάδες χρόνια.

Η σχετιζόμενη με τους προστατικούς λίθους βιβλιογραφία είναι πολύ περιορισμένη. Αν και οι προστατικοί λίθοι είναι πολύ συχνοί, υπάρχουν λίγες μόνο σχετικές αναφορές, κυρίως από τα μέσα της δεκαετίας του 1940 ¹.

Στις ελάχιστες ερευνητικές μελέτες που συναντά κανείς στο τελευταίο χρονικό διάστημα γίνεται σημαντική προσπάθεια για να δοθούν αξιόπιστες απαντήσεις σε ορισμένα ερωτήματα που αφορούν κυρίως την συχνότητα, την σύσταση, την δομή και εν μέρει την παθογένεια των προστατικών λίθων.

Από την πρώτη γραπτή αναφορά σχετιζόμενη με λιθίαση του προστάτου το 1586 μέχρι σχεδόν και την εκπνοή του εικοστού αιώνα υπήρξαν περιορισμένης έκτασης ερευνητικές πρωτοβουλίες και ολιγάριθμες ανατομικές και κλινικές παρατηρήσεις σχετιζόμενες με το θέμα αυτό. Οι μελέτες αυτές αποτελούν προσπάθεια διερεύνησης των παθογενετικών μηχανισμών που οδηγούν στον σχηματισμό των προστατικών λίθων καθώς και συσχέτισης των μηχανισμών αυτών με προστατικές παθήσεις. Παράλληλα έγιναν προσπάθειες ταξινόμησης των προστατικών λίθων χρησιμοποιώντας κριτήρια που βασίζονται άλλοτε στην αιτιολογία και την παθογένεια και άλλοτε στην χημική σύσταση και την τοπογραφία των λίθων. Αποτέλεσμα ήταν να προκύψει ένα σύνολο όρων που αλληλοεπικαλύπτονται και τελικώς οδηγούν σε σύγχυση που είναι έκδηλη στην σύγχρονη βιβλιογραφία.

Εν τούτοις, παρά την γενικότερη σύγχυση, υπήρξαν και απόψεις ως προς την προστατική λιθίαση που έτυχαν γενικότερης αποδοχής. Ο σχηματισμός, για παράδειγμα, προστατικών λίθων ως αποτέλεσμα μιας προοδευτικά εξελισσόμενης διεργασίας ασβεστοποίησης των αμυλοειδών σωματίων από Corpora Calculi σε Calculi proper αποτελεί μία κατ' εξαίρεση κοινή αποδοχή των περισσότερων ερευνητών². Αντίθετα ο ρόλος άλλων παραγόντων όπως του κιτρικού οξέος, του ασβεστίου και της φλεγμονής που έχουν θεωρηθεί ως ενεχόμενοι παράγοντες για να ερμηνεύσουν διάφορες μορφές λιθίασης δεν είναι απόλυτα αποδεκτός.

Κατά γενική ομολογία η δομή και η σύσταση των προστατικών λίθων δεν είναι ενιαία. Αν και υπάρχουν προστατικοί λίθοι που έχουν εντελώς κρυσταλλική δομή, εν τούτοις στην πλειονότητα των περιπτώσεων διαθέτουν συγχρόνως και περιοχές με οργανικό περιεχόμενο. Στην συντριπτική τους πλειοψηφία οι προστατικοί λίθοι συνίστανται από καρβονοαπατίτη ή υδοξυαπατίτη και φωσφορικό τριασβέστιο που αποτελούν προϊόντα κατακρήμνισης προερχόμενα από προστατικές εκκρίσεις. Η ύπαρξη οξαλικών και ουρικών αλάτων ως συστατικών στοιχείων σε ορισμένες μορφές λίθων απαντάται σπανιότερα και υποδηλοί συμμετοχή ούρων στην παθογένεση της λιθίασης.

Η γνώση αφ' ενός της ανατομικής και ιστολογικής δομής και αφ' ετέρου της οργάνωσης και της εκκριτικής λειτουργίας του προστατικού αδένος αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την κατανόηση των μηχανισμών εκείνων που οδηγούν στο σχηματισμό ενδοπροστατικών ασβεστώσεων. Καθώς η γνώση αυτή ολοένα και εμπλουτίζεται νέοι προβληματισμοί αναφύονται σχετικά με τον ρόλο και την κλινική σημασία των ασβεστώσεων αυτών.

Η ολοένα και μεγαλύτερη ανάπτυξη νέων ευαίσθητων τεχνικών διάγνωσης έχει αυξήσει δραματικά την συχνότητα της προστατικής λιθίασης σε τέτοιο βαθμό που αποτελεί ουσιαστικά ένα σχεδόν καθολικό εύρημα σε ηλικίες άνω των 50 ετών. Αν και κατά το παρελθόν η προστατική λιθίαση αντιμετωπίστηκε από ορισμένους συγγραφείς ως αυτόνομη νοσολογική οντότητα του προστατικού αδένος, εν τούτοις στις μέρες μας ο ρόλος της είναι υποβαθμισμένος. Η παράλληλη ύπαρξη σε υψηλά ποσοστά και άλλων παθήσεων του προστάτη προκαλεί σημαντική σύγχυση ως προς την κλινική και εργαστηριακή ερμηνεία του ρόλου των προστατικών λίθων.

Οι Στόχοι της παρούσας διατριβής

Οι ενδοπροστατικές ασβεστώσεις αντιμετωπίζονται στην καθημερινή κλινική δραστηριότητα άλλοτε ως τεκμήριο χρόνιας προστατίτιδας κι άλλοτε ως τυχαίο εύρημα που προκύπτει κατά την διάρκεια ακτινολογικής εξέτασης ρουτίνας, προστατεκτομής ή ιστολογικής εξέτασης, χωρίς να αποδίδεται κάποια κλινική σημασία ή σπουδαιότητα. Αυτό αντικατοπτρίζει την σύγχυση που επικρατεί σχετικά με την κλινικοεργαστηριακή σημασία των ενδοπροστατικών ασβεστώσεων.

Πολλά από τα συμπτώματα που περιγράφουν περιπτώσεις προστατίτιδας έχουν αποδοθεί στο παρελθόν σε προστατική λιθίαση. Εν τούτοις δεν έχει τεκμηριωθεί μέχρι σήμερα η ύπαρξη μιας άρρηκτης σχέσης μεταξύ προστατικής λιθίασης και χρόνιας προστατίτιδας και επομένως η όποια συμπτωματολογία υπάρχει δεν μπορεί να αποδοθεί σε έναν κοινό παρανομαστή φλεγμονής. Στον αντίποδα αυτών που προσδίδουν σημαντικό κλινικό ρόλο στις ενδοπροστατικές ασβεστώσεις υπάρχουν ερευνητές που υποστηρίζουν ότι πρόκειται για μια καλοήγη και ασυμπτωματική οντότητα.

Η ύπαρξη προστατικών λίθων σε άτομα μεγάλης ηλικίας, που κατά συνέπεια τείνουν να έχουν συγχρόνως και άλλες παθήσεις του προστάτου (αδενωματώδη υπερπλασία, καρκίνωμα), προκαλεί σύγχυση όσον αφορά τον επιμερισμό των συμπτωμάτων σε κάθε μια από τις πολλαπλές αυτές μεταβολές που αφορούν τον προστατικό αδένα. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκαλεί η ύπαρξη προστατικών λίθων σε νέους ενήλικες άνδρες, που πρακτικά στερούνται των παραπάνω νόσων (αδενωματώδους υπερπλασίας, καρκινώματος) αλλά ενδεχομένως πάσχουν από σύνδρομο χρόνιας προστατίτιδας (φλεγμονώδη ή μη). Ουσιώδη ερωτήματα που ανακύπτουν αφορούν την αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ των δύο αυτών καταστάσεων, τον επιμερισμό των συμπτωμάτων και των εργαστηριακών παραμέτρων που τις χαρακτηρίζουν.

Η κλινική σημασία των ενδοπροστατικών ασβεστώσεων και η συσχέτισή τους με προστατικές νόσους παραμένει ακόμη αδιευκρίνιστη.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμηθεί η κλινική και εργαστηριακή σημασία των ενδοπροστατικών ασβεστώσεων σε νέους ενήλικες άνδρες.

Ειδικότεροι στόχοι της μελέτης είναι:

1. Η διερεύνηση της σχέσης των ασβεστώσεων του προστάτη με νοσολογικές οντότητες από το ιστορικό των ασθενών.
2. Η συσχέτιση των ασβεστώσεων με κλινικά συμπτώματα και ο καθορισμός αυτών, αν υπάρχουν.
3. Η διερεύνηση της πιθανής σχέσεως των ενδοπροστατικών ασβεστώσεων με παραμέτρους που σχετίζονται με τον προστάτη ή με άλλες νοσολογικές οντότητες.
4. Συσχέτιση των επιμέρους χαρακτηριστικών (αριθμού, μεγέθους, κατανομής) των ασβεστώσεων με κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους που αφορούν τον προστάτη.
5. Η εκτίμηση της επίπτωσης των ασβεστώσεων στην παθολογία του προστατικού αδένα.

Η διδακτορική διατριβή περιλαμβάνει επιμέρους ενότητες που αναπτύσσονται στο παρόν σύγγραμμα ως εξής:

Το γενικό μέρος αποτελείται από δύο κεφάλαια.

Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται σύντομη αναφορά στην δομή και την οργάνωση του προστατικού αδένος καθώς και των συστατικών στοιχείων του προστατικού εκκρίματος προκειμένου να καταστεί αντιληπτό το περιβάλλον μέσα στο οποίο αναπτύσσονται οι ενδοπροστατικές ασβεστώσεις.

Στο δεύτερο κεφάλαιο παρέχονται χρήσιμες πληροφορίες που προκύπτουν από την αναδίφηση της σχετικής βιβλιογραφίας και αφορούν κυρίως την συχνότητα, την παθογένεση, την κατανομή, την σύσταση, την δομή και την ταξινόμηση των ενδοπροστατικών ασβεστώσεων.

Στο ειδικό μέρος αναπτύσσεται το ερευνητικό έργο της παρούσας μελέτης.

Στην ενότητα «Υλικό και Μέθοδος» περιγράφονται αναλυτικά ο τρόπος και η μέθοδος συλλογής και αξιολόγησης των ερευνητικών δεδομένων.

Στην ενότητα «αποτελέσματα» εκτίθενται τα ευρήματα που προέκυψαν από την επεξεργασία και στατιστική ανάλυση των δεδομένων.

Στην ενότητα «συζήτηση» γίνεται εκτενής σχολιασμός των ευρημάτων που ήταν αξιοποιήσιμα και προκάλεσαν ιδιαίτερο ενδιαφέρον και προβληματισμό.

Στην ενότητα «συμπεράσματα και προοπτικές» αναφέρονται συστηματοποιημένα και συμπυκνωμένα τα τελικά συμπεράσματα και οι προοπτικές που αναδεικνύονται από το ερευνητικό έργο της παρούσας μελέτης και γίνεται μια σύντομη ανακεφαλαίωση του ειδικού μέρους υπό μορφή περίληψης.

Τέλος αναγράφεται η σχετική «βιβλιογραφία» και «παράρτημα με πίνακες» όπου μπορεί να ανατρέξει ο αναγνώστης για περισσότερες πληροφορίες.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ο ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΣ ΑΔΕΝΑΣ

1.1. Η δομή και η οργάνωση του προστατικού αδένα.

Ο προστάτης ως όργανο συνίσταται από αδενικό και ινομυϊκό στοιχείο που στον ενήλικα άνδρα ζυγίζει συνολικά περίπου 20 γραμμάρια και περιβάλλει την οπίσθια ουρήθρα σε μήκος 2,5 εκατοστών. Το σχήμα του προσομοιάζει με αυτό του ανεστραμμένου κώνου και βρίσκεται κάτω από την ουροδόχο κύστη, πίσω από την ηβική σύμφυση και πάνω από το ουρογεννητικό διάφραγμα. Προς τα πίσω έρχεται σε στενή σχέση με το ορθό, από όπου το μεγαλύτερο μέρος της οπίσθιας επιφάνειας του προστάτη είναι προσιτό στην ψηλάφηση με την δακτυλική εξέταση (Εικόνα 1). Όσον αφορά την δομή του, ο προστάτης αποτελείται από αδενικό στοιχείο σε ποσοστό 50-70%, ενώ το ινομυϊκό στοιχείο αποτελεί το υπόλοιπο 30-50%.

Εικόνα 1

Η αντικειμενική εξέταση του προστάτη αποτελεί μια από τις πλέον χρήσιμες διαγνωστικές μεθόδους εντόπισης εστιακών βλαβών. Μειονεκτήματα της είναι ότι δίνει πληροφορίες για μία συγκεκριμένη περιοχή του αδένα καθώς και η υποκειμενικότητα της ερμηνείας της.

1.1.1. Το αδενικό στοιχείο του προστάτη

Η οργάνωση του αδενικού στοιχείου του προστάτη αρχίζει από 30 έως 50 σωληνοκυψελοειδικά εκκριτικά αδένια που σχηματίζουν μια μεγαλύτερη λειτουργική μονάδα. Οι πόροι των αδενίων αυτών συνενώνονται για να σχηματίσουν τους μεγαλύτερους κλάδους ενός εκφορητικού δέντρου που εκβάλλει στην ουρήθρα. Με τον τρόπο αυτό δημιουργούνται 20 έως 30 μείζονες εκφορητικοί πόροι καθένας από τους οποίους παροχετεύει μια πλειάδα αδενικών λοβίων. Οι μείζονες εκφορητικοί πόροι εκβάλλουν στο έδαφος και στην πλάγια επιφάνεια της προστατικής ουρήθρας στην περιοχή γύρω από το σπερματικό λοφίδιο.

Ήδη από την δεκαετία του 1910 επικρατούσε η διάκριση του αδένα σε πέντε λοβούς, που σύμφωνα με τον Lowsley ήταν οι ακόλουθοι: πρόσθιος, οπίσθιος, μέσος, δεξιός πλάγιος και αριστερός πλάγιος³. Μετά την δεκαετία του 1970 καθιερώθηκαν σταδιακά οι απόψεις του McNeal που ασχολήθηκε ιδιαίτερα με την δομή του προστατικού αδένος και πρότεινε την ζωνική συγκρότηση του αδένα⁴ (Εικόνα 2).

Η κάθε ζώνη έρχεται σε επαφή με ένα καθορισμένο τμήμα της ουρήθρας.

Η *περιφερική ζώνη* αποτελεί την μεγαλύτερη ανατομική υποδιαίρεση και περιέχει περίπου το 70% του συνολικού αδενικού στοιχείου του προστάτη, οι δε εκφορητικοί πόροι της εκβάλλουν στο περιφερικό τμήμα της ουρήθρας. Η περιφερική ζώνη αυτή δίνει γένεση κυρίως σε αδενοκαρκινώματα (65-70% του συνόλου των αδενοκαρκινωμάτων του προστάτη απαντάται σ' αυτή την ανατομική περιοχή).

Η *κεντρική ζώνη* αποτελεί την δεύτερη σε μέγεθος υποδιαίρεση που περιέχει το 25% του αδενικού στοιχείου του προστάτη και οι εκφορητικοί της πόροι εκβάλλουν γύρω από το σπερματικό λοφίδιο, δηλαδή εγγύτερα της εκβολής των πόρων της περιφερικής ζώνης. Η ζώνη αυτή περιβάλλει τους εκσπερματιστικούς πόρους και δίνει σπανιότερα γένεση σε καρκινώματα (5-10% του συνόλου των αδενοκαρκινωμάτων του προστάτη).

Η *μεταβατική ζώνη* περιλαμβάνει λιγότερο από 5% του αδενικού στοιχείου του προστάτη και καταλαμβάνει μια μικρή συγκεκριμένη περιοχή στο κέντρο της προστατικής ουρήθρας όπου συνενώνονται πολλοί

εκφορητικοί πόροι. Η μεταβατική ζώνη δίνει συνήθως γένεση σε καλοήγη αδενώματα του προστάτη, μπορεί όμως να δώσει γένεση και σε καρκινώματα σε ποσοστό 10 - 20%.

Η *προ-προστατική σφιγκτηριακή ζώνη* περιέχει λιγότερο από 1% του συνολικού αδενικού στοιχείου του προστάτη. Διαθέτει μεγάλο αριθμό λείων μυϊκών ινών και περιβάλλει την ουρήθρα πάνω από το σπερματικό λοφίδιο διαδραματίζοντας κυρίως έναν σφιγκτηριακό ρόλο σύγκλεισης της εγγύς ουρήθρας κατά την φάση της εκσπερμάτισης.

Τέλος το *πρόσθιο στρώμα* δεν περιέχει αδένες και αποτελεί μέρος του ινομυϊκού στοιχείου του προστάτη.

Εικόνα 2

Σχηματική απεικόνιση της ζωνικής διάταξης των ανατομικών μερών του προστάτη σύμφωνα με τον J. E. McNeal. Η μεταβατική ζώνη περιβάλλει την ουρήθρα εγγύτερα των εκσπερματιστικών πόρων. Η κεντρική ζώνη περιβάλλει τους εκσπερματιστικούς πόρους και φτάνει έως την βάση της κύστεως. Η περιφερική ζώνη αποτελεί την κύρια μάζα του κορυφαίου, πλαγίου και οπισθίου τμήματος του προστάτη. Το πρόσθιο ινομυϊκό στρώμα εκτείνεται από τον αυχένα της κύστεως μέχρι τον κάτω γραμμωτό σφιγκτήρα.

1.1.2. Το ινομυϊκό στοιχείο του προστάτη.

Το *ινομυϊκό στοιχείο* του προστάτη, συνιστά όχι μόνο ένα υποστηρικτικό στρώμα μέσα στο οποίο εδράζεται το αδενικό στοιχείο, αλλά και μία λειτουργική οντότητα, αφού διαθέτει ένα μεγάλο αριθμό λείων μυϊκών ινών που συμμετέχουν στο σφιγκτηριακό μηχανισμό της ουρήθρας και στην έκθλιψη της προστατικής έκκρισης. Το ινομυϊκό στρώμα αποτελεί το ένα τρίτο της συνολικής προστατικής μάζας.

1.1.3. Τα προστατικά κύτταρα και η λειτουργία τους

Το αδενικό στοιχείο του προστάτη περιλαμβάνει τρεις τύπους κυττάρων:

Τα *επιθηλιακά εκκριτικά κύτταρα* που είναι ψηλά κυλινδρικά, πλούσια σε εκκριτικά κοκκία και συσκευή Golgi και διατάσσονται σε μια στοιβάδα προσκολλημένη στην βασική μεμβράνη.

Τα *βασικά κύτταρα* που είναι σφηνοειδώς τοποθετημένα ανάμεσα στην βασική μεμβράνη και σε παρακείμενα επιθηλιακά κύτταρα. Πρόκειται για ένα μικρό αριθμό αδιαφοροποίητων κυττάρων που λειτουργούν ως παρακαταθήκη αρχέγονων και είναι τα πρώτα που εξαφανίζονται στο καρκίνωμα του προστάτη.

Τα *νευροενδοκρινικά κύτταρα (APUD)* που επιδρούν ρυθμιστικά στην κυτταρική δραστηριότητα άλλων κυττάρων εκκρίνοντας βιογενείς αμίνες ή ορμονικά πολυπεπτίδια (σεροτονίνη, TSH, καλσιτονίνη), και βρίσκονται διάσπαρτα μέσα στον προστατικό αδένα.

Στο προστατικό στρώμα ανευρίσκονται έμμορφα στοιχεία, όπως ινοβλάστες, ενδοθηλιακά κύτταρα αιμοφόρων και λεμφικών αγγείων, λεία μυϊκά κύτταρα, νευροενδοκρινικά κύτταρα, νευρικά κύτταρα με νευράξονες καθώς και οργανικές δομικές ενώσεις όπως κολλαγόνο, ελαστίνη, γλυκοζοαμινογλυκάνες, σύνθετοι πολυσακχαρίτες και γλυκολιπίδια. Από το κολλαγόνο επικρατεί ο τύπος I και III ενώ ο τύπος IV και V απαντάται κυρίως στη βασική μεμβράνη. Από τις γλυκοζοαμινογλυκάνες απαντάται κυρίως η θειική δερματάνη, η ηπαρίνη, η χονδροϊτίνη και το υαλουρονικό οξύ.

Γλυκοπρωτεΐνες σημαντικής σπουδαιότητας για την στήριξη των επιθηλιακών κυττάρων είναι η λαμινίνη και η φιμπρονεκτίνη.

1.2. Τα περιεχόμενα του προστατικού εκκρίματος.

Το έκκριμα από τον προστατικό αδένα και τις σπερματοδόχους κύστες συνιστά το σπερματικό πλάσμα και περιλαμβάνει ένα μεγάλο φάσμα οργανικών και ανόργανων ουσιών. Η φρουκτόζη του σπερματικού πλάσματος είναι αποκλειστικό προϊόν των σπερματοδόχων κύστεων και όχι του προστατικού αδένα.

Η συγκέντρωση του *κιτρικού οξέος* στον προστάτη είναι 500 έως 1000 φορές υψηλότερη από ότι στο αίμα. Το κιτρικό οξύ παράγεται από ασπαρτικό και γλυκόζη στα προστατικά επιθηλιακά κύτταρα και εκκρίνεται στο προστατικό πλάσμα σε συγκεντρώσεις που είναι υψηλότερες από οποιοδήποτε άλλο όργανο ή ιστό του ανθρωπίνου σώματος. Το κιτρικό αποτελεί το κύριο ανιόν του σπερματικού πλάσματος πράγμα που σημαίνει ότι δύναται να συνδέει μεταλλικά ιόντα όπως το ασβέστιο, το μαγνήσιο και τον ψευδάργυρο.

Η συγκέντρωση του *ψευδαργύρου* στο προστατικό έκκριμα είναι μεγαλύτερη από κάθε άλλου οργάνου ή ιστού και συνήθως ανέρχεται σε επίπεδα μεγαλύτερα των 488 mg/ml. Η συγκέντρωση αυτή δεν επηρεάζεται με την χορήγηση ψευδαργύρου από του στόματος. Ο ψευδάργυρος αποτελεί δομικό στοιχείο μερικών μεταλλοενζύμων. Επίσης μπορεί να δεσμεύεται με πρωτεΐνες (zinc - binding protein), αλλά δεν είναι ξεκάθαρο κατά πόσο αυτή η δέσμευση μεταβάλλει ή προσδίδει κάποιες συγκεκριμένες βιολογικές ιδιότητες⁵. Επίσης πιθανολογείται ο αντιβακτηριακός ρόλος του ψευδαργύρου⁶. Έχει διαπιστωθεί ότι άτομα με αποδεδειγμένη χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα έχουν σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις ψευδαργύρου συγκριτικά με υγιή άτομα.

Το προστατικό έκκριμα περιέχει επίσης σημαντική ποσότητα *ολικών λιπιδίων* (186mg/100ml), *χοληστερόλης* (80mg/100ml) και *φωσφολιπιδίων*

(180mg/100ml) που φαίνεται να ασκούν ένα σταθεροποιητικό ρόλο στο σπέρμα ενάντια σε πιθανό περιβαλλοντικό ή θερμικό shock⁷.

Οι *πολυαμίνες* είναι θετικά φορτισμένες ενώσεις που απαντώνται σε όλα τα όργανα και τους ιστούς και διαδραματίζουν κυρίως ρυθμιστικούς ρόλους σε κυτταρικό επίπεδο. Ο κύριος πολυαμινικός εκπρόσωπος στον προστάτη είναι η *σπερμίνη* που δεσμεύει πρόθυμα φωσφορικά ιόντα, νουκλεϊκά οξέα και φωσφολιπίδια.

Άλλες αμίνες είναι η *χολίνη* και η *φωσφορυλχολίνη* από την οποία προέρχεται και η προστατική όξινη φωσφατάση.

Ο Von Euler το 1934 ονόμασε *προσταγλανδίνες* ορισμένες δραστικές ουσίες που ανακάλυψε στο σπερματικό πλάσμα επειδή σχημάτισε την άποψη ότι προέρχονταν από τον προστάτη. Το 1959 ο Eliason απέδειξε ότι η κύρια πηγή των προσταγλανδινών που απαντώνται στο προστατικό έκκριμα είναι οι σπερματοδόχες κύστεις. Είναι γνωστό πλέον, ότι οι ουσίες αυτές συμμετέχουν σε μια πληθώρα βιολογικών, ανοσολογικών και μεταβολικών γεγονότων. Με βάση τα επιμέρους χαρακτηριστικά του κυκλοπεντανικού δακτυλίου που διαθέτουν στο χημικό τους τύπο κατηγοριοποιούνται σε τέσσερες μεγάλες ομάδες (A, B, E, F). Στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα άπαντα κυρίως η ομάδα E, στο δε σπερματικό πλάσμα έχουν απομονωθεί έως σήμερα δεκαπέντε διαφορετικοί τύποι από τους ενενήντα συνολικά που έχουν ανακαλυφθεί.

Το *ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA)* είναι γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται στα προστατικά επιθηλιακά κύτταρα. Απομονώθηκε για πρώτη φορά στον προστατικό ιστό το 1970, μετρήθηκε στον ορό του αίματος το 1980 και άρχισε να χρησιμοποιείται ευρέως για διαγνωστικούς και κλινικούς σκοπούς το 1988 μεταβάλλοντας σημαντικά παραμέτρους σχετιζόμενες με την διάγνωση, την θεραπεία και την παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο του προστάτη. Πρόκειται για πρωτεΐνη της ομάδας των καλλικρεϊνών αποτελούμενη από 240 αμινοξέα που ασκεί κυρίως πρωτεολυτική δράση και συμμετέχει στην ρευστοποίηση του σπέρματος.

Η *προστατική όξινη φωσφατάση (PAP)* παράγεται και αυτή στα επιθηλιακά κύτταρα του προστάτη και ανήκει στην κατηγορία των φωσφατασών που ασκούν υδρολυτική δράση επί εστέρων και πιθανότατα διαδραματίζουν ρυθμιστικό ρόλο σε πρωτεϊνικά συστήματα κινασών

ενεργοποιώντας διάφορους μηχανισμούς όπως η λειτουργία παραγόντων αναπτύξεως (growth factors). Η κλινική και διαγνωστική αξία της προστατικής όξινης φωσφατάσης έχει πλέον αντικατασταθεί με την πιο ευαίσθητη μέθοδο προσδιορισμού του ειδικού προστατικού αντιγόνου.

Άλλο πρωτεϊνικής συστάσεως έκκριμα των επιθηλιακών κύτταρων είναι η *ειδική προστατική πρωτεΐνη – 94 (Prostate specific Protein –94)*, που παλαιότερα ονομάζονταν βήτα-ινχιμπίνη καθώς και βήτα μικροσεμινοπρωτεΐνη. Αποτελείται από αλληλουχία 94 αμινοξέων με άγνωστο προς το παρόν ρόλο. Ερευνάται το ενδεχόμενο της χρησιμοποίησής της ως καρκινικού δείκτη.

Στίς πρωτεϊνικές εκκρίσεις του προστατικού αδένος υπάγεται και η *Zn-α2-γλυκοπρωτεΐνη* που ονομάστηκε έτσι γιατί κατακρημνίζεται από οξικό άλας του ψευδάργυρου. Συναντάται και σε άλλους ιστούς του σώματος, πέραν του προστατικού, και ο ρόλος της είναι επί του παρόντος άγνωστος.

Η *αμινοπεπτιδάση της λευκίνης* και η *γαλακτική δεϋδρογονάση* είναι πρωτεϊνικής δομής ένζυμα που ανευρίσκονται όχι μόνο στον προστάτη αλλά και σε άλλα όργανα και ιστούς.

Στην προστατική έκκριση ανιχνεύονται επίσης *ανοσοσφαιρίνες* της τάξεως IgG, IgA και IgM σε συγκεντρώσεις πολύ χαμηλότερες από αυτές του αίματος αλλά μέχρι σήμερα δεν έχει αποσαφηνισθεί πλήρως η πηγή προέλευσής τους.

Στο προστατικό υγρό ανιχνεύεται επίσης το *C3 κλάσμα του συμπληρώματος*. Η αύξηση της συγκεντρώσεως του κλάσματος αυτού αναφέρεται σε περιπτώσεις προστατίτιδας και καλοήθους υπερπλασίας προστάτου αλλά και σε περιπτώσεις προστατικού αδενοκαρκινώματος⁸.

Η *τρανσφερίνη* που είναι πρωτεΐνη φορέας του σιδήρου ανευρίσκεται στο προστατικό έκκριμα και η συγκέντρωσή της αυξάνεται σε προστατικό καρκίνωμα⁸.

ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΗ ΛΙΘΙΑΣΗ

2.1. Η προστατική λιθίαση από Ιστορική άποψη.

Την πρώτη περιγραφή περίπτωσης με προστατική λιθίαση συναντούμε στα γραπτά του Marcellus Donatus το 1586, όπου γίνεται αναφορά σε ασθενή με λίθο που απέφρασε τις εκκρίσεις του προστάτη. Ο Fabricus Bartoletus το 1619 ανέφερε περίπτωση κατά την οποία επίσχεση ούρων αποδόθηκε σε προστατικό λίθο.

Το 1707 έγινε από τον Jacobus Douglas η πρώτη αναφορά *πολλαπλών λίθων* που εδράζονταν μέσα στον προστατικό αδένα ενώ την ίδια χρονιά ο Frederic Lessius ανέφερε προστατικό λίθο που προκαλούσε στειρότητα. Τριάντα χρόνια αργότερα, το 1737, δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά μελέτη σχετική με το θέμα από τον Pohl. Ο Morgani στο βιβλίο του *Adversaria Anatomica* που δημοσιεύει το 1762 περιγράφει για πρώτη φορά τα *προστατικά συσσωματώματα* με μεγάλη ακρίβεια. Το 1797 ο Wollaston διατύπωσε την άποψη ότι τα προστατικά συσσωματώματα αποτελούνται από ασβεστούχες φωσφορικές ουσίες και εκκρίσεις του προστατικού αδένα, ο δε πυρήνας τους αποτελείτο από οργανική ύλη.

Στο πρώτο μισό του δεκάτου ενάτου αιώνα οι προστατικοί λίθοι αποτελούν αντικείμενο συζήτησης από τους Home (1811), Amussal (1832), Marcel (1817), Civiale (1838), Vidal de Cassis (1840), Velpeau (1847) και Leroy d' Etoilles (1860)

Τα συσσωματώματα του προστάτη ονομάστηκαν για πρώτη φορά *αμυλοειδή σωμάτια* (*corpora amyloidea*) από τον Virchow (1852), που τους απέδωσε το όνομα αυτό από την αντίδραση που προκαλούσαν με ιώδιο και ιώδες του μεθυλίου, όπως ακριβώς περιγράφηκε από τον Purkinje για ουσίες περιέχουσες άμυλο. Το 1861 ο Sir Henry Thompson αφιερώνει στο βιβλίο του *Diseases of the Prostate* ένα ολόκληρο κεφάλαιο για να περιγράψει την πρώιμη εμφάνιση των αμυλοειδών σωμάτων και την επακόλουθη ασβεστοποίηση τους. Στα τέλη του δεκάτου ενάτου αιώνα εμφανίζονται μερικές δημοσιεύσεις στο Παρίσι των Bernard (1857), Melisson (1873),

Malteste (1876) και Menage (1880) οι οποίες ασχολούνται με το θέμα της προστατικής λιθίασης σε περιορισμένη έκταση. Ακολουθούν οι κλινικές αναφορές των Guyon (1899), Albarran (1898), Legan (1902) και Pasteau (1901).

Στην εκπνοή του 18^{ου} αιώνα η πιο σπουδαία αναφορά είναι του Tarnaud (1901), ο οποίος ανασκόπησε το όλο θέμα και πρότεινε μια ταξινόμηση των προστατικών λίθων που χρησιμοποιήθηκε για πολλές δεκαετίες. Διέκρινε τους λίθους σε *ενδογενείς* που σχηματίζονται μέσα στο προστατικό παρέγχυμα και σε *εξωγενείς* που σχηματίζονται κάπου αλλού και εγκαθίσταται στον προστάτη δευτεροπαθώς. Αν και οι παραπάνω όροι που εισήγαγε ο Tarnaud εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται, μεταγενέστεροι ερευνητές προσέδωσαν διαφορετική εννοιολογική σημασία στους όρους αυτούς προκαλώντας σύγχυση ⁹.

Ο Forssell, αν και περιέγραψε μόνο 13 περιπτώσεις έκανε μία λεπτομερειακή μελέτη επί πτωματικού υλικού και επιχείρησε να ταξινομήσει τους λίθους σε δύο ομάδες σύμφωνα με την κατανομή τους μέσα στον προστάτη. Στην πρώτη ομάδα ενέταξε *μικρούς λίθους* που διακρίνονταν εκατέρωθεν της μέσης γραμμής και θεώρησε ότι αυτοί οι λίθοι ήταν φυσικό επακόλουθο της γήρανσης. Στην δεύτερη ομάδα ενέταξε *μεγαλύτερους λίθους* που συνοδεύονταν από ιστολογικές αλλαγές στον προστάτη.

Η πρώτη σχετική αναφορά στην Αμερικάνικη βιβλιογραφία γίνεται το 1897 από τον Eastman που μελέτησε τομές προστατικών αδένων και διατύπωσε την άποψη ότι όλα τα προστατικά συσσωματώματα ατόμων ηλικίας μεγαλύτερης των δεκαπέντε ετών παρουσιάζουν ποικίλου βαθμού αποπιτανώσεις.

Έτσι κλείνει μία μεγάλη χρονική περίοδος τριακοσίων και πλέον ετών που χαρακτηρίζεται από πληροφορίες προερχόμενες από κλινικές και ανατομικές παρατηρήσεις.

Ο ερχομός του εικοστού αιώνα χαρακτηρίστηκε από την ανάπτυξη και εξέλιξη νέων τεχνικών διάγνωσης και θεραπείας που απετέλεσαν χρήσιμο εργαλείο έρευνας σε ένα μεγάλο αριθμό επιστημόνων. Αξιοσημείωτες πρώιμες αναφορές είναι των Kretschmer, Gutierrez, Thomas & Robert από τα άρθρα των οποίων αντλούμε τις χρήσιμες βιβλιογραφικές πληροφορίες

σχετικά με το έργο των προγενέστερων ερευνητών που αναφέρθηκαν προηγουμένως¹⁰.

Οι Thomas και Robert μπόρεσαν να συγκεντρώσουν 305 περιπτώσεις ανασκοπώντας την μέχρι τότε βιβλιογραφία¹⁰.

Οι Young (1934), Swift & Joly (1929), Winsburg & White (1954), προσέθεσαν τις δικές τους μελέτες διερευνώντας ασθενείς που εισήχθησαν σε Νοσοκομείο εξ αιτίας κάποιων συμπτωμάτων που, είτε άμεσα είτε έμμεσα, αποδίδονταν σε προστατικούς λίθους^{11,12,13}.

Οι Cristol & Emmett (1944) και Finkle (1954) ερεύνησαν την συχνότητα των προστατικών λίθων και την σχέση τους με την καλοήγη και την κακοήγη προστατική διόγκωση^{12,13,14,15}.

Αξιοσημείωτες μελέτες σε πτωματικό υλικό έκαναν οι Huggins & Bear (1944) και Moore (1936)^{12,13,16,17}.

Αξιοσημείωτες προσπάθειες ταξινόμησης των προστατικών λίθων έγιναν από τους Mikkelsen (1936) και Leader & Queen (1958). Οι τελευταίοι ονόμασαν ως *προστατική λιθιασική νόσο* τον τύπο της προστατικής λιθίασης που σχετίζεται με συστηματικές νόσους ή νόσους του ουρογεννητικού συστήματος¹⁸.

Ο Fox (1963), διέκρινε τους προστατικούς λίθους σε τρεις κατηγορίες, *σ' αυτούς που σχηματίζονται στο παρέγχυμα του αδένου, στους μεταναστευτικούς που εντοπίζονται στην προστατική ουρήθρα και τους δευτεροπαθείς που αναπτύσσονται σε μία προσχηματισμένη κοιλότητα του προστάτη*¹³.

2.2. Η συχνότητα της προστατικής λιθίασης.

Η συχνότητα της προστατικής λιθίασης κυμαίνεται σημαντικά μεταξύ των διαφόρων ερευνητών από 7% έως 99%. Η μεγάλη αυτή διακύμανση αποδίδεται σε δύο κυρίως παράγοντες:

- α) στην ευαισθησία της ακτινολογικής ή άλλης μεθόδου που χρησιμοποιείται για την διαπίστωση των λίθων και*
- β) στο μέγεθος της αποτιτάνωσης πάνω από το οποίο καταλογίζεται η αποτιτάνωση ως λίθος.*

Ο Moore θεωρεί προστατικούς λίθους όλα τα σωμάτια που σχηματίζονται μέσα στα προστατικά αδένια, περιέχουν ανόργανα στοιχεία και το μέγεθος τους ποικίλει από 100μ έως και πάνω από ένα εκατοστό¹⁷. Όμως στην καθημερινή κλινική δραστηριότητα αναγνωρίζουμε ως προστατικούς λίθους τις ενδοπροστατικές ασβεστώσεις που είναι ανιχνεύσιμες με τα συνήθη διαγνωστικά μέσα.

Υπερηχογραφικά ανιχνεύονται περίπου το 70% των λίθων ενώ με την απλή ακτινογραφία μόνο το 15 - 30%. Υπερηχογραφικά διακρίνονται δύο τύποι ασβεστώσεων, ο πρώτος (τύπος Α) αφορά σιλικές διακριτές ηχογενείς αντανakλάσεις και ο δεύτερος (τύπος Β) μεγαλύτερες αντανakλάσεις που δημιουργούν ακουστική σκιά¹⁹.

Οι Huggins και Bear(1944) διενεργώντας έρευνα σε αυτοψιακό υλικό παρατήρησαν μια ολοένα αυξανόμενη συχνότητα προστατικής λιθίασης στις μεγαλύτερες ηλικίες σε τέτοιο βαθμό ώστε μετά την ηλικία των 50 ετών να αποτελεί ένα σχεδόν καθολικό φαινόμενο ¹⁶.

Ο Fox (1963) χρησιμοποιώντας ακτινολογικά κριτήρια, που κατά γενική ομολογία ήταν ελλειμματικά, μελέτησε 3510 ασθενείς και βρήκε ότι η συχνότητα της προστατικής λιθίασης στο σύνολο της ήταν 13,8%. Η πραγματική όμως συχνότητα είναι πιθανότατα πολύ μεγαλύτερη, διότι η παραπάνω τιμή αναφέρεται μόνο σε ακτινοσκοπικές πέτρες ανιχνεύσιμου μεγέθους που διαπιστώθηκαν με ακτινογραφίες ^{1,13}.

Οι Smith και Chir (1966) διενέργησαν έρευνα σε μη επιλεγμένο ανδρικό πληθυσμό που υπέβαλλαν σε ανοιχτή περινεϊκή βιοψία προστάτου προκειμένου να μελετήσουν την συχνότητα και την βιολογία του προστατικού καρκίνου. Από τη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα της προστατικής

λιθίασης ήταν 25% σε ηλικία κάτω των 40, 33% σε ηλικίες 40-49, 63% σε ηλικίες 50-59, 88% σε ηλικίες 60-69, 96% σε ηλικία άνω των 70 και μέση συχνότητα λιθίασης 68,9%. Επίσης διαπίστωσαν ότι μόνο το 6,01% των λίθων μπορούσαν σαν ανιχνευτούν ακτινολογικά².

Ο Hassler(1968) σε μία συνδυασμένη βιοφυσική και ιστολογική ανάλυση αυτοψιών σε άνδρες ηλικίας άνω των 20 ετών που ελήφθησαν τυχαία στο University Hospital of Umea, Department of Pathology ανέφερε προστατικούς λίθους σε 71 από 100 περιπτώσεις. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής διαπιστώθηκε μία προοδευτική αύξηση της συχνότητας των προστατικών λίθων στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες. Αντίθετα οι Jahn & Lentert (1971) βρήκαν ότι ο αριθμός και το μέγεθος των λίθων ελαττώνονται προοδευτικά στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες ^{20,21}.

Οι Sondergaard & Christensen (1987), σε μια παρόμοια μελέτη, βασισμένη σε αυτοψιακό υλικό διαπίστωσαν λιθίαση προστάτου σε ποσοστό 99% όταν επρόκειτο για λίθους οποιουδήποτε μεγέθους, ενώ όταν θεωρούσαν ως λίθους τις αποπιτανώσεις που είχαν διάμετρο μεγαλύτερη από 1 χιλιοστό, η συχνότητα της λιθίασης ήταν 58%. Σε ηλικία κάτω των 40 ετών η προστατική λιθίαση ήταν σπάνια, σε ηλικία 40-49 ετών ήταν 43%, σε ηλικίες 50-69 ετών ήταν 50%, σε ηλικίες 70-79 ετών ήταν 63% και άνω των 70 ετών η λιθίαση ήταν 67%. Τα ποσοστά αυτά αναφέρονται σε φυσιολογικούς προστατικούς αδένες. Σε περιπτώσεις υπερπλασίας προστάτου, καρκινώματος ή ατροφίας του προστάτου τα ποσοστά είναι παρόμοια χωρίς να υπάρχει κάποια στατιστική διαφορά. Οι Sondergaard & Christensen όπως και ο Hassler διαπίστωσαν ότι η συχνότητα της προστατικής λιθίασης αυξάνονταν με την ηλικία ²³.

Η πιο ευαίσθητη μέθοδος για την διαπίστωση της λιθίασης είναι η ιστολογική εξέταση του προστάτη. Όταν η λιθίαση διαπιστώνεται ιστολογικά η συχνότητα της προστατικής λιθίασης μπορεί να φτάσει σε ορισμένες ηλικιακές ομάδες 95- 99%. Αντίθετα όταν χρησιμοποιείται αξονικός τομογράφος, για την ανίχνευση προστατόλιθων σε τυχαίο δείγμα ανδρών, τότε η συχνότητα της λιθίασης είναι 15% σε άνδρες ηλικίας 30-50 ετών, 60% σε άνδρες ηλικίας 50-70 ετών και 43% σε άνδρες ηλικίας άνω των 70 ετών ^{22,23}.

Επιδημιολογικά δεδομένα που να λαμβάνουν υπ' όψιν γεωγραφικούς και φυλετικούς παράγοντες σχετιζόμενους με την συχνότητα της προστατικής λιθίασης ουσιαστικά δεν υπάρχουν. Σε μία και μοναδική μελέτη που υπάρχει στην διεθνή βιβλιογραφία διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα των προστατικών ασβεστώσεων σε μαύρους της Αμερικής ήταν πολύ μεγαλύτερη (64%) απ' ότι σ' αυτούς από Αφρικανικές περιοχές (19%) ²⁴.

2.3. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί σχηματισμού προστατικών λίθων

Η παθογένεια του σχηματισμού των προστατικών λίθων δεν είναι ξεκάθαρη αλλά ούτε και ενιαία για όλες τις μορφές και τους τύπους των λίθων. Από την αναδίφηση της διεθνούς βιβλιογραφίας γίνεται φανερό ότι υπάρχουν αρκετές θεωρίες και προτεινόμενοι μηχανισμοί, ενίοτε δε απαιτείται η συνδιασμένη δράση περισσοτέρων του ενός παραγόντων προκειμένου να ερμηνευθεί το φαινόμενο της προστατικής λιθίασης. Οι παράγοντες που σχετίζονται με τον σχηματισμό προστατικών λίθων είναι οι κατωτέρω:

1. Τα Αμυλοειδή σωμάτια
2. Το κιτρικό οξύ
3. Η παλινδρόμηση των ούρων
4. Η φλεγμονή και η λοίμωξη
5. Η απόφραξη και η στάση
6. Ο μεταβολισμός του ασβεστίου

Αν και η *ασβεστοποίηση των αμυλοειδών σωματίων* θεωρείται από τους περισσότερους συγγραφείς ως ο συνηθέστερος μηχανισμός, η προστατική λιθίαση μπορεί να είναι αποτέλεσμα ακόμη και μιας *de novo απλής κατακρήμνισης αλάτων* που υπάρχουν στο προστατικό υγρό ^{1,25}. Στο ίδιο συμπέρασμα οδηγήθηκαν οι Vilches & Gomez (1982) μετά από ανάλυση λίθων με την βοήθεια ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σαρώσεως και φασματοσκοπικού ελέγχου ²⁶.

2.3.1. Τα Αμυλοειδή Σωματίδια.

2.3.1.1. Η ασβεστοποίηση των Αμυλοειδών Σωματίων.

Η συσχέτιση των ενδογενών προστατικών ασβεστώσεων με την αποτιτάνωση των αμυλοειδών σωματίων έγινε για πρώτη φορά από τον Sir Henry Thompson το 1861.

Ο Moore διατύπωσε την άποψη ότι οι λίθοι αποτελούντο από αποτιτανωμένα αμυλοειδή σωματίδια, μια εντύπωση που έγινε αποδεκτή και από μεταγενέστερους ερευνητές^{13,17}. Τα προστατικά αδένια γεμίζουν με μια αζωτούχο ουσία πρωτεϊνικής συστάσεως πλούσια σε λεκιθίνη μέσα στην οποία αιωρούνται αποφολιδωμένα επιθηλιακά κύτταρα σε όλα τα στάδια εκφύλισης τους. Το νουκλειϊκό οξύ που απελευθερώνεται από την κυτταρική εκφύλιση υδρολύεται από νουκλεάσες και μετατρέπεται σε μία ουσία σαν γέλη που συνιστά το *αμυλοειδές σωματίο*¹⁷.

Ο ρόλος των νουκλειϊκών οξέων αμφισβητείται από ορισμένους ερευνητές που πιστεύουν ότι το δομικό υλικό των αμυλοειδών σωματίων προέρχεται κυρίως από βλενοπρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες².

Σε μία πρώιμη περίοδο το αμυλοειδές σωματίο εμφανίζει ένα αδρό υλικό ως περιεχόμενο. Περαιτέρω εναπόθεση του αδρού αυτού υλικού συμβαίνει έως ότου γίνεται πυκνό και αδιαφανές και τελικά ορατό με γυμνό μάτι¹⁷.

Αρκετές θεωρίες επιχειρούν να εξηγήσουν αυτό το μετασχηματισμό:

α) Ο Thompson διατύπωσε την άποψη ότι το αμυλοειδές σωματίο δρα σαν ξένο σώμα, ερεθίζοντας την βλεννώδη μεμβράνη που το περιβάλλει η οποία αποβάλλει και εναποθέτει άλατα ασβεστίου και φωσφόρου από τα επιθηλιακά κύτταρα. Αυτά τα ιόντα ενσωματώνονται μέσα στο αναπτυσσόμενο αμυλοειδές σωματίο¹⁰.

β) Οι Swift & Jolly απέδωσαν την εναπόθεση αλάτων ασβεστίου στην διαφορά της επιφανειακής τάσης μεταξύ του αμυλοειδούς σωματίου και του περιβάλλοντος προστατικού υγρού¹³.

γ) Ο Moore σύγκρινε την ανάπτυξη του ασβεστοποιημένου υλικού των αμυλοειδών σωματίων με εκείνη των εστιών οστεοποίησης του οστίτη

ιστού που βαθμιαία συνενώνονται για να σχηματίσουν μία συμπαγή μάζα αλάτων ασβεστίου¹⁷.

δ) Σε μία πιο πρόσφατη θεωρία ενοχοποιείται η ελάττωση της συγκέντρωσης των κιτρικών που μεταβάλλει το προστατικό έκκριμα σε υπερκορεσμένο ως προς το φωσφορικό ασβέστιο και ευνοεί την κρυσταλλοποίηση¹⁶.

2.3.1.2. Παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη αμυλοειδών σωματίων

Τα αμυλοειδή σωματίδια, αν και έχουν βρεθεί ακόμη και σε έμβρυο επτά μηνών, εν τούτοις απαντώνται συχνότερα σε μεγαλύτερες ηλικίες. Γενικώς τα αμυλοειδή σωματίδια εμφανίζονται μέσα στον προστατικό αδένα μετά το πέρας της εφηβείας σε μία χρονική περίοδο που ταυτίζεται με την ενεργοποίηση της εκκριτικής λειτουργίας του αδένα²⁷. Μετά την ηλικία των 50 ετών εμφανίζεται μια *βαθμιαία μετάπτωση του αδενικού επιθηλίου* του προστάτη από υψηλό κυλινδρικό σε κυβοειδές ή πλακώδες που είναι πλούσιο σε υπερχρωματικά κοκκία. Η μετάπτωση αυτή, η οποία αποδίδεται σε ορμονικές ηλικιακές μεταβολές, φαίνεται να διευκολύνει την αποφολίδωση των επιθηλιακών κυττάρων και κατά συνέπεια και το σχηματισμό αμυλοειδών σωματίων.

Άλλοι παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη αμυλοειδών σωματίων στις μεγάλες ηλικίες είναι¹⁷:

α) η *μεταβολή των χαρακτηριστικών του στρώματος* του αδένος που οδηγεί σε γεροντική ίνωση με αποτέλεσμα την απόφραξη των πόρων και την λίμναση των προστατικών εκκρίσεων.

β) η *μείωση της σεξουαλικής δραστηριότητας* με την ηλικία, πράγμα που παρατείνει τον χρόνο παραμονής των προστατικών εκκρίσεων εντός του αδένος.

γ) η *φλεβοθρόμβωση αρκετών περιπροστατικών φλεβών* στις μεγαλύτερες ηλικίες και η εξ' αυτής προκαλούμενη παθητική υπεραιμία του προστάτη που έχει ως συνέπεια την αυξημένη αποφολίδωση των επιθηλιακών κυττάρων.

2.3.1.3. Τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά των Αμυλοειδών Σωματίων

Το Αμυλοειδές σωματίο στην απλούστερη μορφή του αποτελείται από ένα ομοιογενές ή λεπτοκοκκώδες υλικό που εμφανίζει μερικές φορές συγκεντρικές γραμμές. Οι συγκεντρικές γραμμές ξεχωρίζουν γιατί βάφονται πιο έντονες από το υπόλοιπο υλικό, γεγονός που οφείλεται στην διαφορετική πυκνότητα και όχι στην διαφορετική χημική σύσταση. Το συστατικό υλικό των αμυλοειδών σωματίων είναι ουσιαστικά προϊόν εκφύλισης αποφολιδωμένων επιθηλιακών κυττάρων μαζί με προστατική έκκριση και περιλαμβάνει μια ποικιλία ουσιών όπως, νουκλεοτίδια, πρωτεΐνες, ουδέτερα λιπίδια, φωσfolιπίδια, βλεννοπολυσακχαρίτες, χοληστερόλη κα¹⁷.

Συνήθως η κεντρική περιοχή των αμυλοειδών σωματίων αποτελείται από ένα ομοιογενές υλικό, η δε περιφέρεια τους είναι λεία και ομαλή. Δύο ή περισσότερα αμυλοειδή σωματίδια μπορεί να ενσωματώνονται σε ένα αμυλοειδές σωματίο ή να συνωστίζονται στον ίδιο χώρο σχηματίζοντας πολυεδρικές εξωτερικές επιφάνειες.

Τα αμυλοειδή σωματίδια υπόκεινται σε διαδικασία γήρανσης που χαρακτηρίζεται κυρίως από αύξηση του μεγέθους και από εναπόθεση ασβεστίου στην θεμέλιο ουσία που περιέχουν. Οι κεντρικότερες περιοχές συνήθως δείχνουν μικρότερη αποτιτάνωση από τις περιφερικότερες, η δε ασβεστοποίηση αναπτύσσεται με έναν άμορφο τυχαίο τρόπο^{2, 28}.

Η στρωματώδης εμφάνιση των ασβεστοποιημένων αμυλοειδών σωματιέων που παρατηρείται ορισμένες φορές υποδηλοί ότι η αποτιτάνωση τους είναι μια διακοπτόμενη διεργασία μετεξέλιξης σε μεγαλύτερο λίθο ο οποίος αναπτύσσεται με πρόσθετη αλατοποίηση και διάχυση¹⁷. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώθηκαν από τους Magura & Spector με την βοήθεια αναλύσεων ηλεκτρονικού μικροσκοπίου^{29, 30, 31}.

Οι Smith και Chir ισχυρίστηκαν ότι τα αποτιτανωμένα σωματίδια στο προστάτη θα μπορούσαν να διακριθούν σε δύο οντότητες, πρώτον στα λεγόμενα “*corpora calculus*” που είναι ένα αρχικό στάδιο αποτιτανωμένων αμυλοειδών σωματίων και δεύτερον στα “*calculus proper*” που είναι το τελικό αποτέλεσμα μιας παθολογικής διεργασίας σχηματισμού λίθων ².

Εικόνα 3

Διακρίνονται αμυλοειδή σωμάτια εντός των προστατικών αδενίων και πόρων σε διάφορες φάσεις εξέλιξης, κατά την σταδιακή μετατροπή τους σε λίθους. (Από το παθολογοανατομικό εργαστήριο του Γ. Ν. Ν. Μεσολογγίου).

2.3.2. Το κιτρικό οξύ.

Οι Huggins & Bear έχουν διατυπώσει την άποψη ότι το ασβέστιο του προστατικού υγρού είναι αρκετά συγκρίσιμο με άλλα βιολογικά υγρά και ότι μια συνυπάρχουσα υψηλή συγκέντρωση κιτρικών μειώνει την συγκέντρωση ιόντων ασβεστίου ούτως ώστε το προστατικό υγρό να είναι τελικώς υποκορεσμένο από άποψη φωσφορικού ασβεστίου. Μία μείωση της συγκέντρωσης κιτρικού από κάποιο λόγο όπως οξείδωση θα μπορούσε να κάνει το προστατικό υγρό υπερκορεσμένο από άποψη φωσφορικού ασβεστίου και να διευκολύνει την κρυσταλοποίηση¹⁶.

Η ιονική σύσταση του ανθρώπινου προστατικού υγρού ποικίλει σημαντικά μεταξύ ατόμων, ανάλογα με την εκκριτική δραστηριότητα του αδένος και την παρουσία ή απουσία προστατικής φλεγμονώδους νόσου³². Στο φυσιολογικό προστατικό υγρό το ανιόν που επικρατεί είναι κυρίως το κιτρικό, ενώ οι συγκεντρώσεις χλωρίου είναι χαμηλές. Εκτός από το νάτριο που ουσιαστικά παραμένει αμετάβλητο, οι συγκεντρώσεις των υπολοίπων στοιχείων όπως κιτρικού, καλίου, χλωρίου, ασβεστίου, μαγνησίου, και ψευδαργύρου δυνατόν να μεταβάλλονται.

Το pH του προστατικού υγρού σχετίζεται με την συγκέντρωση κιτρικού και μπορεί να ελαττώνεται από 8,0 σε 6,2 καθώς το κιτρικό αυξάνεται. Το αποτέλεσμα της φλεγμονής του προστάτη επί της σύστασης του προστατικού υγρού μπορεί να είναι η ελάττωση της συγκέντρωσης του κιτρικού με παράλληλες ιονικές αλλαγές που μεταβάλουν το pH. και ευνοούν την δημιουργία λίθων¹³.

Οι Grayhack και Kropp έχουν διαπιστώσει ότι η περιεκτικότητα του προστατικού υγρού σε κιτρικό αυξάνει με την ηλικία αλλά αυτό έρχεται σε αντίθεση με την αύξηση της συχνότητας των προστατόλιθων σε μεγάλες ηλικίες ή τουλάχιστον υποβαθμίζει το ρόλο του κιτρικού ως παράγοντα αποτροπής σχηματισμού λίθων⁸.

2.3.3. Παλινδρόμηση ούρων

Ο Marrion ήταν πρώτος που διατύπωσε την άποψη ότι η παλινδρόμηση των ούρων εντός των προστατικών πόρων μπορεί να αποτελέσει την απαρχή της λιθογένεσης¹³.

Μεταγενέστεροι ερευνητές ερμήνευσαν τα ευρήματά τους με βάση την θεωρία αυτή. Η παλινδρόμηση μπορεί να είναι αποτέλεσμα γενικής διάτασης πίσω από μία εστενωμένη περιοχή. Η ουρηθρογραφία δυνατόν να αποκαλύψει σκιαγραφική ουσία να ρέει εύκολα προς τους διατεταμένους προστατικούς πόρους. Λοίμωξη μπορεί να συνυπάρχει και συνήθως είναι το αποτέλεσμα επανειλημμένων διαστολών¹³.

Ασθενείς με μακράς διάρκειας στενώματα που υποβάλλονται σε διαλείπουσες διαστολές εμφανίζουν προστατικούς λίθους σε ποσοστό μέχρι και 60% ¹³ Οι λίθοι αυτοί εδράζονται στους προστατικούς πόρους, πλησίον της ουρήθρας. Η σύσταση τους είναι όμοια με εκείνη των λίθων που βρίσκονται οπουδήποτε αλλού στην ουροφόρο οδό¹³. Αλλά και οι προσχηματισμένοι προστατικοί λίθοι, συνιστώμενοι κυρίως από υδροξυαπατίτη, όταν εκτεθούν σε όξινη ροή ούρων μπορεί να οδηγήσουν σε εναπόθεση και δημιουργία λίθων από βρουσίτη ²⁸.

Εικόνα 4

Διορθικό υπερηχογράφημα. Στο κέντρο διακρίνεται η ουρήθρα με το σπερματικό λοφίδιο και παραπλεύρως αποτιτάνωση πλησίον της ουρήθρας.

2.3.4. Η φλεγμονή.

Οι παθολογοανατομικές μεταβολές που παρατηρούνται σε περιπτώσεις προστατικής λιθίασης περιλαμβάνουν περιοχές χρόνιας φλεγμονής που χαρακτηρίζονται από διήθηση λεμφοκυττάρων. Τα αδένια μπορεί να περιέχουν ράκη ή αποφολιδωμένα κύτταρα. Συχνά υπάρχει διάταση των αδενίων. Όταν οι λίθοι είναι μεγαλύτερου μεγέθους οι μεταβολές αυτές μπορεί να είναι πιο έντονες. Οι προστατικοί πόροι και τα αδένια είναι συνήθως διατεταμένα και οι περιβάλλουσες τους λίθους κοιλότητες είναι διαφορετικού μεγέθους και σχήματος. Μεταξύ των αδενίων παρατηρείται διήθηση λεμφοκυττάρων και ίνωση¹⁷.

Η μηχανική και χημική διαβρωτική επίδραση των προστατικών λίθων και η συνυπάρχουσα κατακράτηση προϊόντων έκκρισης φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στην ύπαρξη φλεγμονωδών μεταβολών μέσα στον αδένα. Περιπτώσιακά λίθοι μπορεί να βρεθούν στο στρώμα του προστάτη, έξω από τα αδένια και τους πόρους, λόγω ελκοποίησης και εξαφάνισης του επαιείφοντος επιθηλίου. Η κατανομή των λίθων αυτών δεν ακολουθεί κάποιο συγκεκριμένο πρότυπο αλλά μπορεί να παρατηρηθεί σε όλο τον αδένα¹³.

Η προστατική λοίμωξη είναι ένας άλλος δυνητικός παράγοντας.

Οι Pasteau & Tarnaud πίστευαν ότι οι προστατικοί λίθοι σχηματίζονται σαν αποτέλεσμα μίας ήπιας χρόνιας φλεγμονής των αδενίων και των εκφορητικών πόρων που προκαλεί κατακρήμνιση αλάτων των ούρων οφειλόμενη σε μερική παλινδρόμηση των ούρων που λαμβάνει χώρα κατά μήκος των προστατικών πόρων. Αντίθετα ο Klimas θεωρεί ότι το πιθανότερο είναι η φλεγμονή να συμβαίνει δευτεροπαθώς στον σχηματισμό λίθων¹. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η φλεγμονώδης αντίδραση προκαλεί αύξηση των συγκεντρώσεων ασβεστίου και φωσφόρου μέσα στο προστατικό υγρό διευκολύνοντας την περαιτέρω ασβεστοποίηση είτε των αμυλοειδών σωματίων είτε των υπαρχόντων λίθων¹³. Υπάρχει επομένως μία αλληλοδιαδοχή λιθίασης-φλεγμονής με άγνωστο σημείο έναρξης. Επιπρόσθετα προκαλεί αύξηση της τιμής του pH στο προστατικό έκκριμα διαταράσσοντας την ισορροπία ανάμεσα στο ασβέστιο και το κιτρικό οξύ και διευκολύνοντας την κατακρήμνιση των αλάτων ασβεστίου επί των αμυλοειδών σωματίων και επί των ήδη σχηματισμένων λίθων.

Ο Hassler δεν βρήκε αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ λίθων και φλεγμονής ούτε μεταξύ λιθιασικού φορτίου και ποσότητας αμυλοειδών

σωματίων. Σε ιστολογική ανάλυση αυτοψιακού υλικού παρατήρησε ιστολογικά χαρακτηριστικά προστατίτιδας σε 50% των ατόμων με προστατική λιθίαση και στο 51 % των ατόμων χωρίς προστατική λιθίαση²⁰.

Ο Moore θεωρούσε ότι η φλεγμονή γύρω από τους πόρους ήταν παρόμοια με την φλεγμονή άλλων εκκριτικών αδένων και ότι συνηθέστερα οφείλονταν σε ανιούσες λοιμώξεις των πόρων. Ωστόσο δεν μπόρεσε να αποδείξει την παρουσία βακτηριδίων στα αδένια ή στους πόρους που περιέχουν αμυλοειδή σωμάτια ή λίθους και επομένως δεν ήταν δυνατόν να ισχυριστεί με βεβαιότητα αν η λεμφοκυτταρική διήθηση είναι πρωτοπαθής και οδηγεί σε σχηματισμό διάτασης και λίθων, ή αν η διάταση, η απόφραξη και ο σχηματισμός λίθων οδηγούν δευτεροπαθώς σε φλεγμονώδεις αλλοιώσεις. Αντίθετα οι Eykyn και Meares ισχυρίστηκαν ότι βακτήρια που κατοικούν μέσα στους προστατικούς λίθους μπορεί να είναι η αιτία χρόνιων υποτροπιάζουσών λοιμώξεων του ουρογεννητικού συστήματος^{34,35,36}.

2.3.5. Απόφραξη και στάση.

Η απόφραξη των προστατικών πόρων που είναι συνέπεια υπερπλασίας προστάτου, είναι ένας ακόμη προδιαθεσικός παράγοντας.

Από μερικούς ερευνητές^{11,13} έχει αποδοθεί στην αδενωματώδη υπερπλασία του προστάτη αιτιολογική συσχέτιση με την προστατική λιθίαση εξ' αιτίας της συχνής εντόπισης λίθων στην περιφέρεια των αδενο-υπερπλαστικών περιοχών. Σύμφωνα με τις μελέτες αυτές οι λίθοι ήταν στην πλειονότητα τους εδραζόμενοι έξω από τους υπερπλαστικούς όζους ενώ σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις μπορούσαν να βρεθούν μικροσκοπικοί λίθοι μέσα στον προστατικό υπερπλαστικό ιστό. Η λιθογένεση που συνοδεύει την υπερπλασία προστάτου σχετίζεται με στάση του προστατικού εκκρίματος λόγω απόφραξης των προστατικών πόρων από την συμπίεση των υπερπλαστικών όζων επί της προστατικής κάψας. Σύμφωνα με την θεωρία αυτή, καθώς τα αδενώματα αναπτύσσονται στο εσωτερικό τμήμα του αδένια παρεκτοπίζουν τον φυσιολογικό προστατικό ιστό για να σχηματίσουν την ψευδή κάψα και συμπιέζουν τους προστατικούς εκφορητικούς πόρους μεταξύ της προστατικής ουρήθρας και της κάψας. Εκκρίματα από τον προστάτη

συσσωρεύονται, συμβαίνει στάση, οι εγγύς πόροι διατείνονται και το έδαφος προδιαθέτει για λοίμωξη. Οι λίθοι σχηματίζονται μέσα στους διατεταμένους πόρους, παραπλεύρως του αδενώματος. Η ύπαρξη φλεγμονής στις περιπτώσεις αυτές δεν είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την δημιουργία λίθων αφού η απόφραξη και μόνο μπορεί να αποτελεί την βάση για δημιουργία λίθων. Μία σχηματική απεικόνιση του μηχανισμού αυτού που προτείνεται από τον Fox φαίνεται στην εικόνα 5.

Εικόνα 5.

Η θέση των εκφορητικών πόρων και των λίθων σε προστατικό αδένα με υπερπλασία. Συμβολισμοί: a, ουρήθρα b, αδένωμα που αναπτύσσεται στο εσωτερικό του προστάτη c, προστατικοί πόροι d, απεφραγμένοι και διατεταμένοι προστατικοί πόροι που περιέχουν λίθους. (Fox M)

Οι προστατικοί λίθοι, είτε προέρχονται από ασβεστοποίηση αμυλοειδών σωματίων είτε όχι, μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω απόφραξη των προστατικών πόρων προκαλώντας στάση του προστατικού υγρού, οι δε απεφραγμένες περιοχές είναι επιρρεπείς σε φλεγμονή και κατακρήμνιση εκκρίσεων. Ο μηχανισμός αυτός οδηγεί σε δημιουργία λίθων που δεν σχετίζονται με ασβεστοποίηση επί αμυλοειδών σωματίων και ονομάζονται τύπου II σε αντιδιαστολή με τους προερχόμενους από αμυλοειδή σωματίδια που ονομάζονται τύπου I²⁶.

Όταν είναι πολυάριθμοι και συνωστισμένοι τόσο κοντά ο ένας με τον άλλο μπορεί να δίνουν ακτινογραφικά την εντύπωση μιας συνεχούς γραμμής ασβέστωσης κάτω από την προστατική κάψα. Οι λίθοι αυτοί είναι κατά κανόνα αμφοτερόπλευροι και στην πλειοψηφία τους εντοπίζονται στα

περιφερικά τμήματα των πόρων, αν και συλλογές μικρότερων λίθων συχνά είναι παρούσες στα εγγύς τμήματα των πόρων και στα αδένια.

Εικόνα 6

Διορθικό υπερηχογράφημα. Δύο περιπτώσεις με προστατικές ασβεστώσεις γύρω από την περιφέρεια των αδενούπερπλαστικών περιοχών. Στην πρώτη περίπτωση οι συνωστισμένοι λίθοι σχηματίζουν στην εντύπωση μιας συνεχούς γραμμής.

Μερικοί συγγραφείς δεν προσδίδουν αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ υπερπλασίας προστάτη ή καρκινώματος με την προστατική λιθίαση. Οι Cristol & Emmett υποστηρίζουν ότι η συχνότητα των προστατικών λίθων είναι ίδια στις περιπτώσεις υπερπλασίας προστάτη και καρκινώματος¹⁴.

Οι αναλύσεις των προστατικών λίθων που συνοδεύουν την υπερπλασία του αδένα δείχνουν επικράτηση του φωσφορικού ασβεστίου που μπορεί να συνδυάζεται με οξαλικό ασβέστιο και σπανιότερα με ουρικό οξύ¹³. Η ανάλυση με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο λίθων από υπερπλαστικούς αδένες δείχνει επιφανειακή εναπόθεση ψευδαργύρου, γεγονός που υποδηλοί το σημαντικό ρόλο του προστατικού υγρού στο σχηματισμό λίθων αν και ο ίδιος ο ψευδάργυρος δεν φαίνεται να παίζει δομικό ρόλο στην γένεση των λίθων²⁶.

2.3.6. Ο μεταβολισμός του ασβεστίου.

Σε μερικές πρώιμες μελέτες αναφέρθηκε μία αυξημένη συχνότητα λίθων του ουροποιητικού σε ασθενείς με προστατική λιθίαση^{10, 37}.

Από τις μελέτες σημαντικότερη είναι του Fox που προσπάθησε να συσχετίσει αιτιολογικά την αυξημένη συνύπαρξη των προστατικών λίθων τόσο με λίθους της ουροδόχου κύστεως όσο και με λίθους νεφρών και ουρητήρων¹³.

Σχετικά με τους λίθους της ουροδόχου κύστεως μελέτησε μια σειρά ασθενών που εκτός από προστατική λιθίαση είχαν και καλοήγη υπερπλασία προστάτου. Η υπερπλασία του προστάτη όμως από μόνη της δεν μπορούσε να δικαιολογήσει την τόσο αυξημένη επίπτωση λιθίασης της ουροδόχου κύστεως. Διατύπωσε λοιπόν μια *θεωρεία «μετανάστευσης»* κατά την οποία λίθοι που προβάλλουν περιπτώσιακά από τα στόμια των προστατικών πόρων μέσα στην ουρήθρα προσπίπτουν δια μέσου του χαίνοντος έσω κυστικού σφικτήρα και αποτελούν πυρήνα ανάπτυξης λίθων της ουροδόχου κύστεως. Σ' αυτό συνηγορούσε και το γεγονός ότι η σύσταση των προστατόλιθων και αυτών της κύστεως ήταν ίδια στους ίδιους ασθενείς, το δε πρότυπο κατανομής των προστατικών λίθων ήταν το ίδιο όπως στην καλοήγη υπερπλασία¹³.

Σχετικά με τους λίθους του ανώτερου ουροποιητικού αυτοί ήσαν κυρίως μονήρεις ή ολιγάριθμοι και σπανιότερα πολυάριθμοι, οι δε συνυπάρχοντες προστατικοί λίθοι συνήθως πολυάριθμοι διαφόρου μεγέθους. Η συνύπαρξη προστατικών λίθων και λίθων ανώτερου ουροποιητικού είναι αξιοσημείωτα μεγάλη. Στην σειρά του Fox 18,4% των ατόμων με ακτινογραφικά εμφανή προστατική λιθίαση έχουν επίσης λίθους ουροποιητικού. Ανάλυση των παραμέτρων του μεταβολισμού του ασβεστίου σ' αυτούς τους ασθενείς έδειξε μια ιδιαίτερα μεγάλη συχνότητα αυξημένης αποβολής ασβεστίου ούρων πάνω από 300mg το εικοσιτετράωρο στο 59% των ατόμων που διέθεταν σύγχρονη λιθίαση προστάτου και νεφρού. Σε νεαρά άτομα το ποσοστό αυτό μπορούσε να φτάσει και 78%. Ένας συνδυασμός υπερασβεστιουρίας και παλινδρόμησης ούρων, κατά μήκος των περιφερικών άκρων των προστατικών πόρων, θα μπορούσε να εξηγήσει την εμφάνιση και την θέση μερικών από τους λίθους της ομάδος αυτής¹³. Όσον αφορά τους περιφερικότερους λίθους μια πιο πρόσφατη θεωρία στηρίχτηκε στην ανάλυση του ανθρώπινου προστατικού εκκρίματος από τον Huggins. Σύμφωνα με αυτή είναι πιθανό ότι ένας παράγοντας όπως μια διαταραχή στη σύνθεση

κιτρικού είναι ο κοινός παρονομαστής σε μερικές περιπτώσεις σχηματισμού προστατικών λίθων και λίθων ανώτερου ουροποιητικού¹⁶.

2.4. Ανίχνευση και κατανομή των προστατικών λίθων

Οι προστατόλιθοι στην πλειονότητα τους δεν είναι ψηλαφητοί. Συνήθως ανακαλύπτονται τυχαία κατά την διάρκεια διαγνωστικών εργαστηριακών ελέγχων του ουροποιητικού. Σε λίγες μόνο περιπτώσεις ευμεγέθεις προστατικοί λίθοι γίνονται αντιληπτοί με την ψηλάφηση και μπορεί να δημιουργήσουν πρόβλημα διαφορικής διάγνωσης από καρκίνο του προστάτη. Η ύπαρξη κριγμού σε ένα ποσοστό 18% των προστατικών λίθων διευκολύνει την διαφορική διάγνωση τους από τον καρκίνο του προστάτη στον οποίον δεν παρατηρείται κριγμός. Ο κριγμός εμφανίζεται όταν οι προστατικοί λίθοι είναι αρκετά μεγάλοι και εντοπίζονται μέσα σε κοιλότητες ή διατεταμένους αδένες του προστάτου. Αντίθετα οι μικροί σε μέγεθος λίθοι μπορεί να προκαλούν εστιακή σκλήρυνση στην ψηλάφηση χωρίς την εμφάνιση κριγμού¹.

Κατά την εργαστηριακή διερεύνηση οι προστατόλιθοι μπορεί να ανιχνευθούν με την απλή ακτινογραφία, το υπερηχογράφημα και την αξονική τομογραφία. Η ερμηνεία των κλασικών ακτινογραφικών απεικονίσεων είναι συχνά δυσχερής αφού οι μικρές ασβεστώσεις διαφεύγουν της ανακάλυψης λόγω επιπροβολής άλλων ιστικών δομών, ενώ αντίθετα εμφανείς ασβεστώσεις δυνατόν να συγχέονται με ασβεστώσεις παρακείμενων οργάνων και ιστών. Ιδιαίτερα σύγχυση μπορεί να προκύψει κατά την ερμηνεία απλών ακτινογραφιών στις οποίες ασβεστοποιημένοι φλεβόλιθοι εντός του περιπροστατικού φλεβώδους πλέγματος δύναται να εκληφθούν ως προστατόλιθοι. Τέτοιου είδους ασβεστοποιημένοι φλεβόλιθοι μπορεί να φτάσουν σε ποσοστό 42%, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις υπερπλασίας προστάτου, αλλά αυτοί συνήθως είναι πιο ακτινοσκοικοί από τους προστατικούς λίθους και η διάμετρος τους συνήθως δεν ξεπερνά τα 3 χιλιοστά²⁰. Επίσης ασβεστώσεις σε αρτηρίες, σε σπερματοδόχους κύστες ή στον σπερματικό πόρο δύναται να εκληφθούν ως προστατόλιθοι. Γενικά μια

απλή ακτινογραφία δεν μπορεί να αποκαλύψει παραπάνω από 14-30% των ασβεστώσεων του προστάτου στον ανδρικό πληθυσμό. Γενικώς περιγράφονται δύο ακτινολογικοί τύποι προστατικής λιθίασης στην απλή ακτινογραφία: α) μια διάχυτη λιθίαση όπου μικροί λίθοι κατανέμονται σ' όλο τον αδένα δημιουργώντας διάχυτη σκιά, β) μια δίκην δακτυλίου ή πετάλου εικόνα όπου η κατανομή των λίθων είναι γύρω από μία κεντρική καθαρή περιοχή του προστάτη³⁸.

Το υπερηχογράφημα είναι πολύ πιο ευαίσθητη μέθοδος απ' ότι η απλή ακτινογραφία στην ανίχνευση προστατικών λίθων αφού μπορεί να αποκαλύψει το 70% των προστατόλιθων που δεν είναι ορατοί στην απλή ακτινογραφία³⁸. Δύο τύποι προστατικής λιθίασης έχουν περιγραφεί υπερηχογραφικά. Ο *τύπος Α* χαρακτηρίζεται από πολλαπλές μικρές ηχογενείς αντανakλάσεις διάχυτα κατανεμημένες στον προστάτη και ο *τύπος Β* χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερες πιο ηχογενείς αντανakλάσεις που δημιουργούν ακουστική σκιά³⁹.

Οι προστατικοί λίθοι που αναπτύσσονται μέσα στα προστατικά αδένια είναι συνήθως μικροσκοπικοί ενώ αυτοί που αναπτύσσονται μέσα στους εκφορητικούς πόρους τείνουν να είναι μεγαλύτεροι και ορατοί δια γυμνού οφθαλμού. Το μέγεθος τους είναι συνήθως μεγαλύτερο από 0,1 cm και μπορεί να γίνονται αντιληπτοί κατά την διάρκεια της προστατεκτομής. Μερικές φορές κατά την ουρηθροσκόπηση προστατικοί λίθοι μπορεί να ανιχνευτούν στα στόμια των προστατικών πόρων εκατέρωθεν του σπερματικού λοφιδίου. Το χρώμα τους ποικίλει από κίτρινο καφέ έως μαύρο και η επιφάνεια τους είναι λεία και ομαλή ωοειδούς ή στρόγγυλου σχήματος ή σπανιότερα πολυεδρική.

Προβλήματα διαφορικής διάγνωσης μπορεί να προκύψουν επίσης κατά την ερμηνεία οστικού σπινθηρογραφήματος με TC-99 MDP που εκτελείται για ανίχνευση μεταστατικής νόσου. Εξωοστική πρόσληψη ραδιοφαρμάκου επί εκτεταμένων ενδοπροστατικών ασβεστώσεων μπορεί να υποδυθεί μεταστατική αλλοίωση που επιπροβάλλεται επί του ηβικού οστού⁴⁰.

In vitro οι προστατικές ασβεστώσεις μπορούν να ανιχνευτούν και μελετηθούν με τις γνωστές μεθόδους που αφορούν την λιθίαση. Η ιστολογική εμφάνιση των αποτιτανώσεων προσομοιάζει με εκείνη των αμυλοειδών

σωματίων. Αμυλοειδή σωμάτια μη ασβεστοποιημένα παρατηρούνται σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις ιστολογικής εξέτασης του προστάτου, ακόμη και σ' αυτές που δεν υπάρχουν καθόλου αποτιτανώσεις. Υπάρχει αρκετή σύγχυση σχετικά με τους όρους που χρησιμοποιούνται από πολλούς συγγραφείς για να περιγράψουν τα ιστολογικά ευρήματα. Ένα αμυλοειδές σωμάτιο (corpus amylaceum) είναι ένα σφαιρικό μη αποτιτανωμένο υλικό που ποικίλει αξιοσημείωτα σε μέγεθος και η διατομή του μπορεί να δείχνει συγκεντρικά στρώματα που βάφονται με διαφορετική ένταση. Τα στρώματα αυτά αντιπροσωπεύουν μία διαφορά στην πυκνότητα του υλικού και όχι μια διαφορά στην χημική σύσταση¹⁷. Ένας λίθος αποτελείται από ένα ή περισσότερα αμυλοειδή σωμάτια που έχουν υποστεί αποτιτάνωση, το δε περίγραμμα τους μπορεί να είναι ή να μην είναι ομαλό. Σύμφωνα με τις παρατηρήσεις του Hassler ο συνολικός αριθμός των αμυλοειδών σωματίων φαίνεται να μην σχετίζεται με τον αριθμό των ασβεστώσεων μέσα στον προστάτη²⁰. Οι χρόνιες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις που συχνά συνοδεύουν περιπτώσεις προστατικής λιθίασης, καθίσταται φανερές από την διήθηση του προστατικού ιστού με λεμφοκύτταρα και ιστιοκύτταρα. Άλλο συχνό εύρημα είναι η διάταση των προστατικών πόρων και αδενίων με εξαφάνιση του επιθηλίου και ίνωση μεταξύ των αδενίων. Η ύπαρξη προστατικών λίθων μέσα σε όζους αδενωματώδους υπερπλασίας είναι σπάνια.

Εκτός από την *βιοχημική ανάλυση* των λίθων που μας δίνει πληροφορίες σχετικά με την χημική σύσταση των λίθων άλλες μέθοδοι *in vitro* μελέτης περιλαμβάνουν:

Η *διάθλαση των ακτίνων Χ* (X-ray diffraction) χρησιμοποιείται για την μελέτη της σύστασης των λίθων. Το δείγμα θερμαίνεται και κονιοροποιείται. Στη συνέχεια επί της κρυσταλλικής σκόνης προσπίπτει δέσμη ακτίνων Χ που περιθλάται και ακολούθως λαμβάνονται φωτογράμματα με κάμερα Cuinier που επεξεργάζονται με το κατάλληλο λογισμικό. Το προκύπτον φάσμα συγκρίνεται με πρότυπα φάσματα αναφοράς προκειμένου να γίνει ταυτοποίηση. Είναι αξιόπιστη αλλά ακριβή μέθοδος.

Η *φασματοσκοπία υπέρυθρων* χρησιμοποιεί μεταβαλλόμενη συχνότητα προσπίπτουσας υπέρυθρης ακτινοβολίας επί του δείγματος και το

φάσμα απορρόφησης που λαμβάνεται από κατάλληλο ανιχνευτή συγκρίνεται με πρότυπα φάσματα αναφοράς.

Η κρυσταλλογραφική μικροσκοπία πολώσεως βασίζεται στην αναγνώριση των κρυστάλλων όταν εξετάζονται σε μικροσκόπιο πολώσεως και είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος.

Κατά την ηλεκτρονική μικροσκοπία σαρώσεως (S.E.M.) δέσμη ηλεκτρονίων επιταχύνεται υπό υψηλή τάση σε θάλαμο κενού και αφού περάσει από σύστημα συγκεντρωτικών φακών σαρώνεται επί του δείγματος και προκαλεί εκπομπή δευτερογενών ηλεκτρονίων που συλλέγονται και παράγουν σήμα. Πλεονέκτημα είναι η φυσική τρισδιάστατη απεικόνιση.

Εικόνα 7
Προστατική λιθίαση σε απλή
ακτινογραφία με κατανομή δίκην
πετάλου

Εικόνα 8
Προστατική λιθίαση σε
διακοιλιακό υπερηχογράφημα

Εικόνα 9

Προστατική λιθίαση σε
διορθικό υπερηχογράφημα

Εικόνα 10

Προστατική λιθίαση σε
ουρηθροσκόπηση. (Διακρίνονται
κοντά στο σπερματικό λοφιδίο
πολλαπλοί διάσπαρτοι μικροί λίθοι
που προβάλλουν στα στόμια των
εκφορητικών πόρων του προστάτη).

Σύμφωνα με τις μελέτες του Hassler 1967, που έγιναν σε αυτοψιακό υλικό, στην πλειονότητα των περιπτώσεων οι προστατόλιθοι εδρεύουν στους μεγαλύτερους πόρους του αδένα, έχουν μικρό μέγεθος και εντοπίζονται στην κεντρική περιοχή του προστάτου πλησίον της ουρήθρας²⁰. Μια σχηματική απεικόνιση της κατανομής των προστατικών λίθων σύμφωνα με το Hassler παρατίθεται στην εικόνα 8 .

Εικόνα 11

Διαγραμματική απεικόνιση
εγκάρσιας τομής του προστάτη που δείχνει την
κατανομή των ασβεστώσεων μέσα στον
προστατικό αδένα. Η μαύρη περιοχή
αντιπροσωπεύει την συχνότερη θέση
εντόπισης ενώ η γραμμοσκιασμένη και η λευκή
περιοχή αντιπροσωπεύουν κατά σειρά τις
λιγότερο συχνές θέσεις εντόπισης λίθων.
(Hassler, 1967)

Η κατανομή των προστατικών λίθων δεν είναι πάντα συμμετρική. Στις περιπτώσεις με υπερπλασία προστάτου η λιθίαση είναι συνήθως αμφοτερόπλευρη, μπορεί όμως να έχει ετερόπλευρο χαρακτήρα ανάλογα με το σύστημα των πόρων που συμμετέχει ή με τον διογκωμένο λοβό του προστάτη¹³. Η περιφερική εντόπιση των λίθων πλησίον της χειρουργικής κάψας στις περιπτώσεις με υπερπλασία προστάτου δημιουργεί μερικές φορές στις απλές ακτινογραφίες την εσφαλμένη εμφάνιση μιας γενικευμένης κατανομής σε όλο τον αδένα, αλλά αυτό δεν επαληθεύεται με το υπερηχογράφημα.

Κατά άλλους ερευνητές οι προστατόλιθοι εντοπίζονται κυρίως στο κεφαλικό τμήμα του οπισθίου λοβού καθώς και στους μεγαλύτερους πόρους και λόβια των πλαγίων λοβών¹.

Οι Sondergaard & Christensen 1987, διαπίστωσαν ότι στην πλειονότητα τους οι λίθοι εντοπίζονταν μεταξύ του μέσου λοβού και του περιφερικού προστάτη, οπισθοπλαγία. Οι λίθοι αυτοί βρίσκονταν μέσα στους απεκκριτικούς πόρους. Ολιγότερο συχνή ήταν η εντόπιση προς τα πρόσω πλησίον της κεντρικής γραμμής, γύρω από την ουρήθρα. Μία τρίτη παρατήρηση ήταν ότι το λιθιασικό φορτίο είναι σημαντικά μεγαλύτερο στο κορυφαίο ήμισυ του προστάτη πλησίον του apex, απ' ότι στο βασικό ήμισυ. Επίσης δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της εντόπισης των λίθων και μορφολογικών αλλαγών στο προστάτη²³.

Οι απόψεις των διαφόρων ερευνητών σχετικά με την εντόπιση των λίθων *οπισθίως* και *οπισθοπλαγίως* συγκλίνουν όχι μόνο για τις περιπτώσεις που υπάρχει υπερπλασία προστάτη^{11,13} αλλά και χωρίς να λαμβάνεται υπ όψιν αν οι προστάτες ήταν υπερπλαστικοί ή όχι^{16,20}.

2.5. Ταξινόμηση των προστατικών λίθων

Πολλοί συγγραφείς προσπάθησαν κατά καιρούς να ταξινομήσουν τους προστατικούς λίθους χρησιμοποιώντας κριτήρια που άλλοτε βασίζονταν στην παθογένεια, άλλοτε σε τοπογραφικά ή ανατομικά στοιχεία και άλλοτε στην σύσταση των λίθων. Αποτέλεσμα τελικώς ήταν να επικρατήσει σύγχυση σχετικά με την ονοματολογία χαρακτηρισμού των λίθων.

Η πρώτη προσπάθεια ταξινόμησης των προστατικών λίθων σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς έγινε από τους Thomas και Robert. Οι Sutor και Wooley ενέταξαν στην ταξινόμηση αυτή και την σύσταση των λίθων³³ ενώ αργότερα ο Ramirez προσέθεσε τον όρο «*ψευδής προστατικός λίθος*» για να περιγράψει λίθους που σχηματίζονται μέσα στην προστατική ουρήθρα αλλά δεν αποτελούν ενδοπροστατικές ασβεστώσεις⁹.

2.5.1. Ενδογενείς και εξωγενείς προστατικοί λίθοι

Η επικρατέστερη και πιο ορθολογική ταξινόμηση που φαίνεται να επικρατεί στην σύγχρονη βιβλιογραφία είναι τελικά αυτή του Ramirez ο οποίος συνδύασε την σύσταση των προστατικών λίθων με τον μηχανισμό σχηματισμού τους.

Οι *ενδογενείς* είναι οι λίθοι που σχηματίζονται κατά κύριο λόγο από τα περιεχόμενα του προστατικού εκκρίματος και υποδιαιρούνται σε *μη αμιγείς* και *αμιγείς* ανάλογα με το αν περιέχουν ή δεν περιέχουν πρόσμιξη με στοιχεία από τα ούρα αντίστοιχα.

Οι *εξωγενείς* είναι οι λίθοι που σχηματίζονται κατά κύριο λόγο από στοιχεία προερχόμενα από τα ούρα και υποδιαιρούνται σε *μη αμιγείς* και *αμιγείς* ανάλογα με το αν περιέχουν ή δεν περιέχουν πρόσμιξη με στοιχεία του προστατικού εκκρίματος αντίστοιχα.

Με βάση τα ανωτέρω οι *ενδογενείς αμιγείς* προστατόλιθοι αποτελούνται αποκλειστικά από απατίτη (συνηθέστερα καβονοαπατίτη και σπανιότερα υδροξυαπατίτη) και φωσφορικό τριασβέστιο, στοιχεία που προέρχονται αποκλειστικά από το προστατικό υγρό.

Οι *ενδογενείς μη αμιγείς* περιέχουν πρόσμιξη στοιχείων από τα ούρα όπως τα οξαλικά και το ουρικό οξύ. Η πρόσμιξη αυτή εμφανίζεται πρόσθετα στον απατίτη και το φωσφορικό τριασβέστιο και είναι εμφανής στην περιφέρεια ή σε μικρότερες αναλογίες στον πυρήνα.

Κατά ανάλογο τρόπο οι *εξωγενείς αμιγείς* προστατόλιθοι, είναι αυτοί που σχηματίζονται αποκλειστικά από κρυσταλλικά στοιχεία των ούρων, κυρίως οξαλικά και σπανιότερα ουρικό.

Οι *εξωγενείς μη αμιγείς*, είναι αυτοί που περιέχουν επιπρόσθετα απατίτη ή φωσφορικό τριασβέστιο στην περιφέρεια ή σε μικρότερη αναλογία στον πυρήνα, δηλαδή είναι εκείνοι που έχουν υποστεί πρόσμιξη από κρυσταλλικά συστατικά του προστατικού υγρού.

Στο παράρτημα 1 παρατίθεται πίνακας με την ονοματολογία και το χημικό τύπο των κρυσταλλικών στοιχείων των λίθων.

2.5.2. Πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς λίθοι.

Ο όρος πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής λιθίαση του προστάτου χρησιμοποιείται από πολλούς συγγραφείς για αποδοθεί η απουσία ή η παρουσία παθήσεων που συμβάλουν στην ανάπτυξη της προστατικής λιθίασης. Ενώ άλλοι συγγραφείς ταυτίζουν τους όρους *πρωτοπαθής και δευτεροπαθής λιθίαση* με τους όρους *ενδογενής και εξωγενής λιθίαση* αντίστοιχα^{1,9,10,13,16,17}. Συνύπαρξη πρωτοπαθών και δευτεροπαθών λίθων μέσα στον προστατικό αδένα είναι δυνατή.

Η πρωτοπαθής θεωρείται ο πιο συχνός τύπος λιθίασης του προστάτη. Το 88% των λίθων του προστάτη ανήκουν στην κατηγορία αυτή. Πριν την ηλικία των 35 ετών είναι εξαιρετικά σπάνιοι, ενώ προϋούσης της ηλικίας η συχνότητα τους αυξάνεται. Πολλοί ερευνητές τους θεωρούν ως το προϊόν της γήρανσης του προστάτη. Η παθογένεια τους συνδέεται με την ασβεστοποίηση των αμυλοειδών σωματίων και ο τρόπος ανάπτυξης τους φαίνεται να είναι τα μικρά αδένια του προστάτη (αμιγείς λίθοι). Από εκεί δύναται να μεταναστεύσουν δια των προστατικών εκφορητικών πόρων πλησίον της ουρήθρας. Η διαβροχή των λίθων αυτών με ούρα δύναται να προκαλέσει εναπόθεση αλάτων οξαλικού, ουρικού, κυστίνης και στρουβίτη

(μη αμιγείς λίθοι). Ο πυρήνας τους αποτελείται από απατίτη ή φωσφορικό τριασβέστιο, είτε σε συνδυασμό είτε μεμονωμένα. Οι λίθοι αυτοί είναι συνήθως μικροί πολλαπλοί, μεγέθους, 0,5 ως 4 χιλιοστά με στρογγυλό ομαλό περίγραμμα, λεία επιφάνεια χρώματος κίτρινου ή καφεκόκκινου. Κατανέμονται διάχυτα μέσα στον προστατικό αδένα ή στην περιφέρεια του δημιουργώντας εικόνα δίκην πετάλου ή δακτυλιδιού^{9, 38}.

Η δευτεροπαθής λιθίαση θεωρείται ο λιγότερο συχνός τύπος λιθίασης του προστάτη που σχετίζεται με νοσηρές καταστάσεις του ουροποιογεννητικού όπως λοίμωξη, στάση, απόφραξη και ακτινοβολία.

Η παθογένεια τους σχετίζεται συχνά με παλινδρόμηση ούρων μέσα στον προστάτη. Περίπου 60% των ασθενών με στενώματα ουρήθρας μακράς διάρκειας αναπτύσσουν τέτοιους λίθους¹³. Σύμφωνα με τον Ramirez οι αμιγείς λίθοι αυτής της κατηγορίας σχηματίζονται τόσο στον πυρήνα όσο και στην περιφέρεια από κρυσταλλικά στοιχεία των ούρων ενόσω στους μη αμιγείς λίθους συναντάμε κρυσταλλικά στοιχεία των ούρων με πρόσμιξη απατίτη και φωσφορικού τριασβεστίου σε μία λιγότερο κρυσταλλική εμφάνιση από ότι οι ουρόλιθοι εν γένει. Οι λίθοι αυτοί είναι συνήθως μεγαλύτεροι από τους πρωτοπαθείς, ολιγάριθμοι ή μονήρεις και γενικώς έχουν ακανόνιστο περίγραμμα και μπορεί να βρίσκονται διάσπαρτοι μέσα στον προστάτη ή πλησίον της ουρήθρας⁹.

Δευτεροπαθής λιθίαση του προστάτη έχει επίσης αναφερθεί και σε περιπτώσεις καλοήθους υπερπλασίας σε ποσοστό 7%¹⁴. Σ' αυτές τις περιπτώσεις, οι ασβεστώσεις ποικίλουν σε μέγεθος από λίγα χιλιοστά μέχρι και ένα εκατοστό γι αυτό και είναι δύσκολο να διακριθούν από τις πρωτοπαθείς ασβεστώσεις. Η λιθογένεση σχετίζεται με στάση του προστατικού εκκρίματος λόγω απόφραξης των προστατικών πόρων από την συμπίεση των υπερπλαστικών όζων επί της προστατικής κάψας. Οι προστατικοί λίθοι μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω απόφραξη των προστατικών πόρων και έτσι να προδιαθέσουν σε σχηματισμό νέων λίθων¹³.

2.6. Η σύσταση και η δομή των προστατικών λίθων

Οι Huggins & Bear¹⁶ ανέλυσαν προστατικούς λίθους με την μέθοδο της διάθλασης των ακτίνων Χ και συμπέραναν ότι το κύριο συστατικό των λίθων ήταν φωσφορικό τριασβέστιο. Εν τούτοις σε μεταγενέστερες μελέτες δεν επιβεβαιώθηκε το εύρημα αυτό και απεδόθη στην σύγχυση που επικρατούσε την εποχή εκείνη σχετικά με την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της διαθλαστικής ανάλυσης καθώς και στην δυσχέρεια της διάκρισης μεταξύ των ποικίλων μορφών αλάτων φωσφορικού ασβεστίου (παράρτημα 1). Σύμφωνα με τις παρατηρήσεις των παραπάνω ερευνητών το οργανικό στοιχείο αποτελούσε περίπου το 20% των λίθων και περιλάμβανε πρωτεΐνες (8%), χοληστερόλη (3,7-10,6%) και κιτρικά (0,17-2,9%).

Οι Sunderman & Boerner 1949, μελετώντας τη σύσταση του προστατικού υγρού συμπέραναν ότι μόνο ο απατίτης (καρβονοαπατίτης, υδροξυαπατίτης) και το φωσφορικό τριασβέστιο μπορούν να σχηματιστούν στη συγκεκριμένη έκκριση και επομένως οι ενδογενείς προστατικοί λίθοι αποτελούνται από τα συγκεκριμένα αυτά συστατικά⁴¹.

Από τα ίδια συστατικά αποτελούνται οι λίθοι των σιελογόνων αδένων⁴². Η ταυτοποίηση των ίδιων συστατικών σε προστατικούς και σιελογόνους αδένες δημιούργησε την αντίληψη της ύπαρξης μιας ξεχωριστής ομάδας «αδενικών λίθων» με κοινά δομικά στοιχεία³³.

Ο Hassler στις ακτινογραφίες λεπτής εστίασης (μικροακτινογραφίες) παρατήρησε ασβεστώσεις που κατά κανόνα είναι στρωματοποιημένες με συγκεντρικό τρόπο²⁰.

Οι Sutor & Wooley³³ αφού ανέλυσαν μια μεγάλη σειρά προστατικών λίθων με τη μέθοδο της διάθλασης ακτίνων Χ συμπέραναν ότι αποτελούντο στην πλειονότητα τους από καρβονοαπατίτη, είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με φωσφορικό τριασβέστιο. Επίσης σημαντικός αριθμός λίθων αποτελείτο από υδροξυαπατίτη, είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με καρβονοαπατίτη. Από το σύνολο των προστατικών λίθων που ανέλυσαν διαπίστωσαν ότι το 50% αποτελείτο από συνδυασμούς τριών φωσφορικών αλάτων (καρβονοαπατίτη, υδροξυαπατίτη και φωσφορικού τριασβεστίου) και θεώρησαν αυτά ως τα δομικά συστατικά των ενδογενών προστατικών λίθων³³.

Από την ανάλυση των υπολοίπων (50%) προστατικών λίθων, διαπίστωσαν ότι συμμετείχαν στην δομή τους συστατικά που θα μπορούσαν να κατακρημνισθούν από τα ούρα αλλά δεν ανιχνεύονται στο προστατικό έκκριμα και επομένως θεώρησαν ότι οι λίθοι αυτοί αντιπροσωπεύουν την κατηγορία των εξωγενών προστατικών λίθων. Οι λίθοι αυτοί αποτελούντο στην πλειονότητά τους από συνδυασμούς οξαλικών και φωσφορικών αλάτων ασβεστίου, ενώ σπανιότερα ανευρίσκοντο λίθοι που περιείχαν συνδυασμούς ουρικών και οξαλικών αλάτων καθώς και λίθοι που περιείχαν κυστίνη.

Από την ίδια μελέτη των Sutor και Wooley παρατίθεται κατωτέρω πίνακας με την σύσταση των ενδογενών και εξωγενών προστατικών λίθων κατά σειρά συχνότητας:

Σύσταση ενδογενών προστατολίων με φθίνουσα σειρά συχνότητας
Καρβονοαπατίτης + Φωσφορικό τριασβέστιο
Καρβονοαπατίτης
Υδροξυαπατίτης
Καρβονοαπατίτης + Υδροξυαπατίτης
Υδροξυαπατίτης + Φωσφορικό τριασβέστιο
Σύσταση εξωγενών προστατολίων με φθίνουσα σειρά συχνότητας
Μονοένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Καρβονοαπατίτης + Υδροξυαπατίτης
Μονοένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Υδροξυαπατίτης
Διένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Καρβονοαπατίτης
Μονοένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Διένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Υδροξυαπατίτης
Μονοένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Διένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Καρβονοαπατίτης + Υδροξυαπατίτης
Μονοένυδρο οξαλικό ασβέστιο
Μονοένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Διένυδρο οξαλικό ασβέστιο
Κυστίνη
Άνυδρο ουρικό οξύ + Μονοένυδρο οξαλικό ασβέστιο
Άνυδρο ουρικό οξύ + Μονοένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Διένυδρο οξαλικό ασβέστιο
Άνυδρο ουρικό οξύ + Δι/δρο ουρικό οξύ + Μον/δρο οξαλικό ασβέστιο + Δι/δρο οξαλικό ασβέστιο
Μονοένυδρο οξαλικό ασβέστιο + Καρβονοαπατίτης + Υδροξυαπατίτης + Στρουβίτης
Εναμμώνιο ουρικό οξύ + Καρβονοαπατίτης + Στρουβίτης.

Οι Ramirez & Samper, σε μια σχετικά πρόσφατη μελέτη, χρησιμοποιώντας μία μεγάλη ποικιλία μεθόδων ανάλυσης λίθων, μελέτησαν

την σύσταση των προστατικών λίθων, όχι μόνο σαν ολότητα όπως οι Sutor & Wooley αλλά και κατά στρώματα. Με βάση τα στοιχεία που συνέλεξαν ταξινόμησαν τους λίθους σε δύο μεγάλες κατηγορίες την ενδογενή (88% των λίθων) και την εξωγενή (12% των λίθων). Οι εξωγενείς λίθοι σχηματίζονται όπως και οι ενδογενείς μέσα στα προστατικά αδένια με την διαφορά ότι στη σύστασή τους περιλαμβάνονται στοιχεία των οποίων η προέλευση υποδηλοί συμμετοχή των ούρων. Οι ίδιοι ερευνητές περιέγραψαν τα μακροσκοπικά χαρακτηριστικά των λίθων που αναφέρθηκαν στο εδάφιο της Ταξινόμησης των προστατικών λίθων⁹.

Η δομή των ενδογενών λίθων είναι αυτή ενός συμπαγούς πυρήνα, απατίτη (καρβονοαπατίτη ή υδροξυαπατίτη) ή περιστασιακά φωσφορικού τριασβεστίου μαζί με οργανική ύλη σε μεγαλύτερη ή μικρότερη αναλογία και μιας περιφέρειας που αποτελείται από σημαντικό αριθμό ομόκεντρων στρωμάτων σύστασης απατίτη ανάμεσα στα οποία συνήθως παρεμβάλλονται λεπτότερα στρώματα φωσφορικού τριασβεστίου. Μερικές φορές μπορεί να παρεμβάλλονται ή να επικαλύπτουν την επιφάνεια λεπτά στρώματα από βεβελίτη ή βεντελίτη.

Η δομή των εξωγενών προστατικών λίθων αποτελείτο από ένα πυρήνα οξαλικών (κυρίως βεβελίτη) ή ουρικών και από μία περιφέρεια που σχηματίζεται εναλλακτικά από στρώματα απατίτη και φωσφορικού τριασβεστίου. Ενίοτε στην περιφέρεια υπήρχαν λεπτά στρώματα βεβελίτη ή ουρικού οξέος.

Στους παρακάτω πίνακες φαίνεται η σύσταση των ενδογενών και εξωγενών λίθων τόσο στο πυρήνα όσο και στην περιφέρεια καθώς επίσης και τα συστατικά στοιχεία των λίθων στο σύνολο τους κατά σειρά φθίνουσας συχνότητας.

Ενδογενείς λίθοι: Συστατικά στοιχεία πυρήνα	Συχνότητα εμφάνισης
Απατίτης	95,16%
Απατίτης + Βεβελίτης	1,61%
Απατίτης + Στρουβίτης + όξινο φωσφορικό μαγνήσιο	1,61%
Φωσφορικό τριασβέστιο	1,61%

Ενδογενείς λίθοι: Συστατικά στοιχεία περιφέρειας	Συχνότητα εμφάνισης
Απατίτης	32,25%
Απατίτης + Φωσφορικό τριασβέστιο	40,32%
Απατίτης + Φωσφορικό τριασβέστιο + Βεντελίτη	8,06%
Απατίτης + Φωσφορικό τριασβέστιο + Βεντελίτη + Βεβελίτη	3,22%

Απατίτης + Βεντελίτη	3,22%
Απατίτης + Βεβελίτη	1,61%
Απατίτης + Βεβελίτη + Βεντελίτη	1,61%
Φωσφορικό τριασβέστιο	4,83%
Φωσφορικό τριασβέστιο + βεντελίτης	1,61%
Φωσφορικό τριασβέστιο + βεβελίτης	1,61%
Φωσφορικό τριασβέστιο + ουρικό οξύ	1,61%

Ενδογενείς λίθοι: Συστατικά στοιχεία στο σύνολο	Συχνότητα εμφάνισης
Απατίτης	98,38%
Φωσφορικό τριασβέστιο	61,29%
Βεντελίτης	17,74%
Βεβελίτης	9,67%
Στρουβίτης	1,61%
Όξινο φωσφορικό μαγνήσιο	1,61%
Ουρικό οξύ	1,61%

Εξωγενείς λίθοι: Σύσταση πυρήνα	Σύσταση περιφέρειας
Βεβελίτης	Απατίτης + φωσφορικό τριασβέστιο
βεβελίτης	Απατίτης + βεντελίτης
Βεβελίτης + Βεντελίτης	Απατίτης + φωσφορικό τριασβέστιο + βεβελίτης
Ουρικό οξύ	Απατίτης + φωσφορικό τριασβέστιο
Ουρικό οξύ(x2)	Ουρικό οξύ
Ουρικό οξύ	Φωσφορικό τριασβέστιο + βεβελίτης + βεντελίτης + ουρικό οξύ
Ουρικό οξύ	Φωσφορικό τριασβέστιο + βεβελίτης + βεντελίτης + ουρικό οξύ + απατίτης

Από την σειρά Ramirez & Samper, 1980.

Απατίτης: Καρβονοαπατίτης ή υδροξυαπατίτης

Αναφορικά με την λεπτή δομή των προστατικών λίθων όπως αυτή γίνεται εμφανής με την βοήθεια ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σαρώσεως, διακρίνονται τρεις βασικοί τύποι προστατικής λιθίασης ως ακολούθως⁹:

1. Εντελώς κρυσταλλικής δομής λίθοι συστάσεως υδροξυαπατίτη που είναι ο λιγότερο συχνός τύπος.
2. Ο πιο συχνός τύπος αφορά λίθους που περιέχουν κρυσταλλικές περιοχές καθώς και περιοχές με ευμέγεθες οργανικό περιεχόμενο, σχηματίζοντας έτσι μια μάζα που είναι συμπαγούς εμφάνισης στον πυρήνα και στρωματώδους διάταξης στην περιφέρεια. στην περιφέρεια. Ο τύπος αυτός λιθίασης αντιστοιχεί σε δομή καρβονοαπατίτη και είναι ο συχνότερα απαντώμενος.

3. Λίθοι των οποίων ο πυρήνας περιέχει σαφείς ωοειδείς σχηματισμούς ποικίλου μεγέθους, λείους ή ελαφρώς ανώμαλους, προσφυόμενους στενά ο ένας με τον άλλο ή με τους υπόλοιπους λίθους με τέτοιο τρόπο ώστε να μην διακρίνονται ευχερώς ο ένας από τον άλλο. Η δομή των λίθων αυτών υποδηλώνει την προέλευση τους από αμυλοειδή σωμάτια επί των οποίων έχουν κατακρημνισθεί άλατα φωσφορικού ασβεστίου

Οι Vilches & Gomez 1982, χρησιμοποιώντας συνδυασμό ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σαρώσεως και φασματοσκοπικής ανάλυσης, ταυτοποίησαν δυο διακριτούς τύπους προστατικών λίθων²⁶:

Οι **τύπου I λίθοι**: αποτελούνται από μία πολυλοβωτή επιφάνεια αποτελούμενη από μικρές σφαίρες και στα συστατικά στοιχεία των λίθων αυτών περιλαμβάνεται νάτριο, θείο, φωσφόρος, ασβέστιο και ψευδάργυρος. Τα χαρακτηριστικά αυτού του τύπου λίθων υποδηλώνουν προέλευση από αμυλοειδές σωμάτιο που έχει υποστεί αλατοποίηση.

Οι **τύπου II λίθοι**: αποτελούνται από μία πολυεδρική επιφάνεια συστάσεως φωσφορικών αλάτων ασβεστίου, κύρια υδροξυαπατίτη. Η φασματοσκοπική ανάλυση αυτού του τύπου υποδηλώνει προέλευση από κατακρήμνιση στοιχείων του προστατικού ιστού ή των ούρων.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

ΥΛΙΚΟ

Η παρούσα κλινική μελέτη πραγματοποιήθηκε κατά το χρονικό διάστημα μεταξύ Νοεμβρίου 1997 και Μαΐου 2003 στο Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Μεσολογγίου.

Στη μελέτη μας συμπεριλήφθηκαν 101 νέοι ενήλικες άνδρες ηλικίας 20 έως 50 ετών από έναν συνολικό πληθυσμό 1374 ασθενών που προσήλθαν για διάφορες παθήσεις, όχι κατ' ανάγκη ουρολογικές, και δέχτηκαν να συμμετέχουν στο «ερευνητικό πρωτόκολλο της προστατικής λιθίασης».

Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν κατ αρχήν σε διακοιλιακό υπερηχογράφημα του προστάτου και από αυτούς επελέγησαν όσοι πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια:

A) Κριτήρια εισόδου

Κριτήρια εισόδου στην μελέτη απετέλεσαν:

- α) η διαπίστωση ύπαρξης προστατικών λίθων με χρήση υπερηχογραφήματος ανεξαρτήτως μεγέθους και αριθμού αυτών και
- β) η ηλικία μεταξύ των 20 και 50 ετών.

B) Κριτήρια αποκλεισμού

Αποκλείστηκαν από την συμμετοχή στην μελέτη:

- α) Όσοι παρουσίαζαν κατά το χρόνο της εξέτασης οποιαδήποτε μορφή οξείας λοίμωξης του ουροποιητικού καθώς και αυτοί που είχαν υποβληθεί σε διαγνωστικές ή θεραπευτικές χειρουργικές επεμβάσεις επί της ουρήθρας, του προστατικού αδένος και της ουροδόχου κύστεως.
- β) Όσοι έπασχαν ή είχαν ιστορικό νεοπλάσματος προστάτου ή ουροδόχου κύστεως ή είχαν υποβληθεί σε ενδοκυστικές εγχύσεις ανοθεραπευτικών ή άλλων χημειοθεραπευτικών παραγόντων.
- γ) Όσοι έπασχαν από φλεγμονώδεις ή νεοπλασματικές ασθένειες οργάνων της ελάσσονος πυέλου δυνάμενες να προκαλέσουν συμπτωματολογία από το ουροποιητικό.
- δ) Όσοι είχαν ιστορικό ακτινοθεραπείας επί της ελάσσονος πυέλου.
- ε) Όσοι έπασχαν από νευρολογικές παθήσεις που συνοδεύονται από διαταραχές της ούρησης.

Συνοπτικός πίνακας κριτηρίων συμμετοχής στην μελέτη

Κριτήρια εισόδου	Κριτήρια αποκλεισμού
Προστατική λιθίαση Ηλικία 20-50	Οξεία λοίμωξη ουροποιητικού. Επεμβάσεις επί του κατώτερου ουροποιητικού Νεόπλασμα ουροποιητικοί Φλεγμονές πυέλου Νεοπλάσματα πυέλου Ακτινοθεραπεία πυέλου

Προκειμένου να συλλεχθεί το απαραίτητο προς αξιολόγηση υλικό η μελέτη απαιτούσε την ατομική παρουσία κάθε ασθενούς, από τους 101 που συμμετείχαν, σε δύο τουλάχιστον συνεδρίες που πραγματοποιούνται μέσα σε χρονικό διάστημα ενός εξαμήνου.

Η πρώτη συνεδρία περιλάμβανε για κάθε ασθενή:

Α) την λήψη ιστορικού σε προσαρμοσμένο έντυπο με την βοήθεια του γιατρού.

Το ερωτηματολόγιο αφορούσε την συλλογή στοιχείων από το ατομικό και το οικογενειακό ιστορικό καθώς και την λεπτομερειακή αναζήτηση και συλλογή πληροφοριών που σχετίζονται με παθήσεις του ουροποιογεννητικού συστήματος. Έγινε καταγραφή των περιπτώσεων με διαγνωσμένο ιστορικό παθήσεων του ουροποιογεννητικού (ουρηθρίτιδας, προστατίτιδας, ορχεοεπιδιδυμίτιδας, νεφρολιθίασης) αλλά και χρόνιων παθήσεων (σακχαρώδους διαβήτη, θυρεοειδοπάθειας, καρδιοπάθειας υπερτάσεως, συστηματικών παθήσεων και χρήσεως φαρμάκων). Από το ανδρολογικό ιστορικό αναζητήθηκε, η οικογενειακή κατάσταση και στοιχεία που αφορούσαν την σεξουαλική δραστηριότητα.

Β) την καταγραφή ευρημάτων από την φυσική εξέταση.

Η φυσική εξέταση εκτός των άλλων συστημάτων περιλάμβανε την αναζήτηση και καταγραφή των αντικειμενικών ευρημάτων από την εξέταση του πέους, της βαλάνου και του έξω στομίου της ουρήθρας καθώς και στοιχείων από την εξέταση του οσχέου και την ψηλάφηση του προστάτη.

Γ) Τέλος δίνονταν οδηγίες στον συμμετέχοντα για την καταγραφή όλων των σχετιζόμενων με το ουροποιητικό συμπτωμάτων και ανανεώνονταν η συνάντηση μετά από ένα εξάμηνο προκειμένου να εκτιμηθούν.

Η δεύτερη συνεδρία περιλάμβανε για κάθε ασθενή

A) την καταγραφή και ταξινόμηση των συμπτωμάτων κατώτερου ουροποιητικού που αφορούσαν:

- 1) δυσφορία ή πόνο (πυελικό, περινεϊκό ή γεννητικό όπως περιγράφεται σε περιπτώσεις συνδρόμων χρόνιας προστατίτιδας).
- 2) συμπτώματα σχετιζόμενα με διαταραχή αποθήκευσης ούρων (συχνουρία, έπείξη, νυκτουρία).
- 3) σεξουαλικά συνδεόμενα συμπτώματα (επώδυνος εκσπερμάτιση).

B) την εκτέλεση καταγραφή και αξιολόγηση των παρακάτω εργαστηριακών εξετάσεων:

1) *Υπερηχογράφημα:* Από το υπερηχογράφημα κατεγράφησαν τα στοιχεία σχετικά με τον όγκο του προστατικού αδένος, το υπόλειμμα των ούρων και την υπερηχοτομογραφική εικόνα του μεγέθους, του αριθμού και της κατανομής των λίθων. Επίσης κατεγράφησαν οι περιπτώσεις με υπερηχογραφικά ευρήματα νεφρολιθίασης.

2) *Ουροροομετρία:* Από τη ουροροομετρία, κατεγράφησαν η μέση ροή και ο όγκος των αποβαλλομένων ούρων.

3) *Καθορισμός βιοχημικών παραμέτρων σε δείγματα αίματος:* Προσδιορισμός ουρίας, σακχάρου, κρεατινίνης, ηλεκτρολυτών, ουρικού οξέος, τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης, προστατικής όξινης φωσφατάσης, ασβεστίου, φωσφόρου και του ειδικού προστατικού αντιγόνου (Prostatic Specific Antigen - PSA).

3) *Καθορισμός βιοχημικών παραμέτρων σε δείγματα ούρων:* Περιλάμβανε τον προσδιορισμό των επιπέδων ασβεστίου και κρεατινίνης σε τυχαίο δείγμα ούρων.

4) *Καθορισμό μικροβιολογικών παραμέτρων σε δείγματα ούρων:* Εξετάστηκε το μικροβιολογικό προφίλ των ούρων με μικροσκοπική εξέταση, καλλιέργεια. Μικροσκοπική εξέταση για φλεγμονώδη κύτταρα και καλλιέργεια των ούρων γίνονταν πριν και

μετά από μάλαξη προστάτου (Pro-Massage and Post-Massage test, PPMT).

5) *Μικροσκοπική εξέταση ούρων και προστατικού υγρού* για φλεγμονώδη κύτταρα καθώς και καλλιέργεια γίνονταν σύμφωνα με την τεχνική Meares – Stamey γνωστή και ως δοκιμασία τεσσάρων δοχείων.

Τα στοιχεία που συγκεντρώθηκαν από το παραπάνω υλικό ταξινομήθηκαν σε συνοπτικό πρωτόκολλο όπως αυτό φαίνεται στο παράρτημα 2.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Καθορισμός παραμέτρων προς αξιολόγηση και κριτήρια αξιολόγησης.

Ηλικία

Το δείγμα αποτελείτο από 101 άνδρες ηλικίας 20 έως 50 ετών. Προκειμένου να διερευνήσουμε καλύτερα τα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα σε σχέση με την εξέλιξη της προστατικής λιθίασης κατανείμαμε το δείγμα μας σε *δύο επιμέρους ηλικιακές ομάδες*, τους νεώτερους των 40 ετών (*Α΄ ομάδα: 20-39 ετών*) και τους μεγαλύτερους αυτών (*Β΄ ομάδα: 40-50 ετών*).

Ουρολογικό ιστορικό

Θεωρήθηκε ότι είχαν *βεβαρημένο ιστορικό λοιμώξεων* του κατώτερου ουροποιογεννητικού όσοι κατά το παρελθόν είχαν έστω και ένα επεισόδιο τεκμηριωμένης λοίμωξης που να αφορά προστάτη, ουρήθρα, επιδιδυμίδα ή όρχι όπως αυτό συμπεραίνεται από επίσκεψη τους σε ιατρό ή από εργαστηριακό έλεγχο. Από το ιστορικό αξιολογήθηκαν οι περιπτώσεις αιμοσπερμίας όπως αυτές γίνονται υποκειμενικά ή αντικειμενικά αντιληπτές.

Συμπτωματολογία

Από τα συμπτώματα αξιολογήθηκαν αυτά που παρουσιάστηκαν σε χρονικό διάστημα ενός εξαμήνου αναδρομικά από την στιγμή της δεύτερης συνέντευξης και είχαν διάρκεια μεγαλύτερη των δύο εβδομάδων και επαναλαμβάνονταν τις περισσότερες από τις μισές φορές στο ως άνω χρονικό διάστημα. Για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων *του πόνου* ακολουθήθηκε το πρότυπο ερωτήσεων της παραγράφου 1, 2 και 3 του National Institute of Health - Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI, παράρτημα 3), προσαρμοσμένες για το χρονικό διάστημα που αναφέρεται ανωτέρω. Στο σύμπτωμα του πόνου περιλαμβάνεται και το αίσθημα δυσφορίας όπως αυτό περιγράφεται στις περιπτώσεις χρόνιας προστατίτιδας. Στα περιστατικά με πόνο συμπεριλήφθηκαν και οι περιπτώσεις με *δυσουρία* στα οποία υπάρχει υποκειμενικό αίσθημα πόνου σχετιζόμενο με την ούρηση. Η *επώδυνη εκσπερμάτιση* κατεγράφη ως ανεξάρτητη υποκειμενική οντότητα.

Από τα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού που σχετίζονται με διαταραχές αποθήκευσης ούρων αξιολογήθηκαν η *συχνουρία* η *έπειξη προς ούρηση* και η *νυκτουρία*. Για την αξιολόγηση των παραπάνω συμπτωμάτων ακολουθήθηκε το πρότυπο ερωτήσεων της παραγράφου 2, 4 και 7 όπως αυτές διατυπώνονται στο American Urological Association Symptom Index (AUA-SI, παράρτημα 4) προσαρμοσμένες για το χρονικό διάστημα που αναφέρεται ανωτέρω. Προκειμένου να χαρακτηρισθούν τα συμπτώματα ως επιδρόντα στην αποθήκευση ορίσαμε ως πρόσθετο κριτήριο

την αποβολή όγκου ούρων μικρότερου των 200 cm³ σύμφωνα με την καταγραφή των ασθενών.

Θεωρήθηκε ως *θετική η συμπτωματολογία* σε όσους διαπιστώθηκε έστω και ένα από τα προαναφερθέντα συμπτώματα.

Κατά την στατιστική ανάλυση τα συμπτώματα αξιολογήθηκαν και ως μεμονωμένες παράμετροι (κάθε ένα χωριστά) και ως σύνολο (θετική συμπτωματολογία).

Τυχόν υπάρχουσες αποφρακτικές εκδηλώσεις εκτιμήθηκαν με βάση την *μέση ροή ούρων* όπως αυτή καταγράφονταν στο *ροόγραμμα*. Για κάθε συμμετέχοντα απαιτείτο ένα ροόγραμμα με αποβαλλόμενο όγκο ούρων μεγαλύτερο από 100ml.

Υπερηχογραφικά ευρήματα

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος εκτελείτο με διακοιλιακά με ηχοβολέα General Electric LOGIC 400M και δυνατότητα συχνοτήτων 3,5 / 5 / 7 MHz. Στις περιπτώσεις που προέκυπταν προβλήματα ερμηνείας ή ευκρίνειας της υπερηχογραφικής εικόνας λόγω παχυσαρκίας, σωματοδομής ή ατελούς πλήρωσης της κύστεως πραγματοποιείτο συμπληρωματικός υπερηχογραφικός έλεγχος δια του ορθού με ηχοβολέα Kretz COMISON 401 και δυνατότητα συχνοτήτων 7,5 / 10 MHz.

Από τα υπερηχογραφικά ευρήματα αξιολογήθηκαν ως ξεχωριστές παράμετροι ο *όγκος του προστάτη*, το *υπόλειμμα των ουρών*, η *ύπαρξη νεφρικών λίθων*, καθώς και ο *αριθμός*, το *μέγεθος* και η *κατανομή* των προστατικών λίθων.

Η καταμέτρηση του *όγκου του προστάτη* αλλά και του υπολείμματος των ούρων στηρίχτηκε στην μέτρηση των τριών διαστάσεων προσθιοπίσθιας (ΠΟ), εγκάρσιας(ΕΓ) και οβελιαίας(ΟΒ) σύμφωνα με τον τύπο: $\text{ΠΟ} \times \text{ΕΓ} \times \text{ΟΒ} \times \pi/6$

Χαρακτηρίσαμε ως έχοντες *νεφρολιθίαση* όσους ασθενείς είχαν έστω και έναν ανιχνεύσιμο υπερηχογραφικά λίθο οποιουδήποτε μεγέθους σε οποιονδήποτε νεφρό συμπεριλαμβανομένων και των περιπτώσεων με ιστορικό λιθιασικής νόσου ή κολικού νεφρού έστω κι αν δεν υπήρχαν εμφανώς λίθοι κατά την εκτέλεση του υπερηχογραφήματος.

Θεωρήσαμε *μεγάλους* τους προστατικούς λίθους που έχουν υπερηχοτομογραφικό μέγεθος μεγαλύτερο από 3 χιλιοστά και δημιουργούν ακουστική σκιά.

Κεντρικούς ονομάσαμε τους λίθους που βρίσκονται κατά τον διαμήκη άξονα του προστάτη πλησίον της ουρήθρας και απεικονιστικά η περιοχή αυτή αντιστοιχεί σε μια περιουρηθρική ζώνη που περιλαμβάνει την ουρήθρα και μια εγκάρσια ζώνη γύρω απ' αυτήν που η διάμετρος της δεν υπερβαίνει το ήμισυ της αντίστοιχης εγκάρσιας διαμέτρου του προστάτη. *Περιφερικούς* ονομάσαμε τους λίθους που βρίσκονται εκτός της ανωτέρω ορισθείσας περιοχής.

Παραπάνω από πέντε λίθοι του ίδιου μεγέθους στην ίδια υπερηχογραφική τομή ονομάζονταν *πολυάριθμοι*, ειδάλλως *ολιγάριθμοι*. Συνύπαρξη μέσα στον ίδιο προστατικό αδένα διαφορετικών ομάδων λίθων ως προς τα ανωτέρω χαρακτηριστικά θα μπορούσε να παρατηρηθεί.

Χρησιμοποιήσαμε ανατομική και όχι ζωνική τοπογραφική ταξινόμηση των λίθων προκειμένου τα κριτήρια να είναι εφαρμόσιμα τόσο στην διακοιλιακή όσο και στην διορθική υπερηχογραφική προσπέλαση (παράρτημα 5 και 6).

Βιοχημική ανάλυση αίματος και ούρων

Από τις βιοχημικές αναλύσεις αίματος αξιολογήθηκε η τιμή του *ολικού ειδικού προστατικού αντιγόνου (Total P.S.A.)*. Ο ποσοτικός προσδιορισμός του P.S.A. του ορού των ασθενών έγινε με την μέθοδο IMX P.S.A. της Abbott (microparticle-enzyme immunoassay) της οποίας η ευαισθησία έχει μετρηθεί στα 0,1 ng/ml.

Από την βιοχημική ανάλυση των ούρων αξιολογήθηκε ο λόγος *Ca/κρεατινίνης* όπως προέκυπτε από την μέτρηση σε τυχαίο δείγμα ούρων. Για την αξιολόγηση της παραμέτρου αυτής εφαρμόσαμε τα κριτήρια του Nordin⁴³ που απέδειξε την χρησιμότητα της εξέτασης αυτής ως αξιόπιστου διαγνωστικού τεστ σε περιπατητικά άτομα των οποίων θέλουμε να εκτιμήσουμε την ημερήσια απώλεια ασβεστίου δια των ούρων. Ο λόγος Ca/κρεατινίνη ως ενδεικτικό διαγνωστικό τεστ χρησιμοποιήθηκε και από μεταγενέστερους ερευνητές^{44,45} και αντιπαρέρχεται την ανάγκη για συλλογή

ούρων εικοσιτετραώρου με τα συνακόλουθα προβλήματα συλλογής. Δεν επιβλήθηκε περιορισμός στην δίαιτα προ της συλλογής των ούρων. Απέκκριση περισσότερου από 0,20 mgCa/ 1mg κρεατινίνης ούρων υποδηλοί έντονα ότι η ημερήσια απώλεια στα ούρα είναι μεγαλύτερη από 300 mg/ 24h⁴⁵.

Κατανείμαμε το δείγμα μας σε δύο ομάδες, τους έχοντες λόγο Ca/κρεατινίνης >0,20 ως ανήκοντες στην ομάδα των δυνητικά υπερασβεστιουρικών και στους έχοντες λόγο<0,20 ως ανήκοντες στους δυνητικά φυσιολογικούς.

Μικροβιολογικό προφίλ – Περιπτώσεις με χρόνια προστατίτιδα

Προκειμένου να διερευνηθεί ο αριθμός των πασχόντων και να καθοριστεί το είδος της προστατίτιδας μεταξύ των ατόμων που συμμετείχαν στην μελέτη κάθε ένας από αυτούς υπεβλήθη σε έναν ή περισσότερους από παρακάτω εργαστηριακούς ελέγχους:

- α) μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια ούρων πριν και μετά μάλαξη προστάτου γνωστή και ως *δοκιμασία PPMT* (Pre and Post Massage Test, Nickel JC, 1997).
- β) μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια προστατικού εκκρίματος ως μέρος της διαδικασίας εξέτασης τεσσάρων δοχείων γνωστής ως *δοκιμασίας Meares & Stamey*. (Meares and Stamey, 1968).

Σχηματική απεικόνιση και επεξήγηση των παραπάνω δοκιμασιών καθώς και των κριτηρίων ταξινόμησης στις χρόνιες μορφές προστατίτιδας φαίνονται στο παράρτημα 7. Σε όλες τις περιπτώσεις που προέκυπταν θετικά ευρήματα με την δοκιμασία PPMT γίνονταν επιπρόσθετα και δοκιμασία Meares Stamey. Αξιολογήθηκαν οι περιπτώσεις που επιβεβαιώνονταν με Meares-Stamey, εκτός αν υπήρχε απουσία ή ανεπαρκής ποσότητα προστατικού εκκρίματος κατά την έκθλιψη του αδένα οπότε λαμβάνονταν υπ' όψιν τα αποτελέσματα της δοκιμασίας PPMT.

Με βάση τις μικροσκοπικές και μικροβιολογικές εξετάσεις των ούρων, του προστατικού υγρού έγινε περαιτέρω ταξινόμηση των συμμετεχόντων στην μελέτη σε ομάδες ατόμων ανάλογα με την εμφάνιση ή μη και τον τύπο της προστατίτιδας. Τα περιστατικά προστατίτιδας που προέκυψαν από την

παραπάνω διαδικασία κατηγοριοποιήθηκαν με βάση την ταξινόμηση του National Institute of Health - National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Workshop on Chronic Prostatitis, 1995 (παράρτημα 8)

Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με την βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή και την χρήση του προγράμματος SPSS-version 11.

Η περιγραφή του δείγματος έχει βασιστεί σε πίνακες κατανομής συχνοτήτων, οι οποίοι έχουν αποδοθεί γραφικά σε κυκλικά διαγράμματα. Για τις συσχετίσεις των κατηγορικών παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε η στατιστική δοκιμασία χ^2 και η δοκιμασία κατά Fisher όπου κρίθηκε απαραίτητο.

Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας έχει τεθεί στο 5% ($p < 0,05$)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τις συσχετίσεις των διαφόρων κατηγορικών παραμέτρων αναφέρονται κατωτέρω μόνο εκείνες των οποίων τα αριθμητικά δεδομένα ήταν επαρκή για στατιστική ανάλυση και είχαν επιστημονικό ενδιαφέρον.

Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών

ΗΛΙΚΙΑ

Το δείγμα αποτελείται από 101 άνδρες μέσης ηλικίας 40.9 ± 7.34 ετών (εύρος: 21-50 ετών)

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΚΑΤΑ ΗΛΙΚΙΑ **ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ****ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ** **ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΙΜΟΣΠΕΡΜΙΑΣ**

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΛΙΘΙΑΣΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ **ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ****ΠΟΝΟΣ** **ΣΥΧΝΟΥΡΙΑ**

ΝΥΧΤΟΥΡΙΑ **ΕΠΕΙΞΗ** **ΕΠΩΔΥΝΗ ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ** **ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ**

Ως θετική συμπτωματολογία χαρακτηρίζεται ένα περιστατικό με τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- Πόνος (δυσφορία).
- Συχνουρία.
- Νυκτουρία.
- Έπειξη προς ούρηση.
- Επώδυνος εκσπερμάτωση

ΣΧΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

Η ηλικία δεν σχετίζεται με το σύμπτωμα του πόνου, $p=0.298$

Η ηλικία δεν σχετίζεται με τη συχνουρία, $p=0.519$

Η ηλικία δεν σχετίζεται με τη νυκτουρία, $p=0.519$

Η ηλικία δεν σχετίζεται με τη έπειξη προς ούρηση, $p=0.122$

Η επώδυνος εκσπερμάτιση δεν αξιολογήθηκε στατιστικώς αφού μόνο 3 περιστατικά έχουν εμφανίσει το συγκεκριμένο σύμπτωμα

Συνολικά, η θετική συμπτωματολογία (παρουσία ενός συμπτώματος τουλάχιστον) είναι ανεξάρτητη της ηλικίας, $p=0.183$.

ΟΓΚΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΑΔΕΝΑ

Ο όγκος του προστάτη κυμαίνονταν από 11cm^3 - 87cm^3 ενώ ο μέσος όρος ήταν $27.9\pm 11.3\text{cm}^3$.

ΟΛΙΚΟ PSA

Το PSA δόθηκε σε 89 ασθενείς και η κύμανσή του ήταν από 0.2-6.1. Τουλάχιστον το 50% των περιστατικών είχαν PSA μεγαλύτερο από 1.04, ενώ μόνο 4 περιστατικά παρουσιάσθηκαν με PSA μεγαλύτερο από τέσσερα.

ΡΟΟΓΡΑΜΜΑ

Πληροφορία ως προς τη μέση ροή ούρων έχει δοθεί σε 94 άτομα. Ο μέσος όρος της ροής ήταν 9.8 ± 5.4 με εύρος τιμών μεταξύ 4.5 και 57.

Τα χαρακτηριστικά των λίθων και η σχέση τους με τις άλλες παραμέτρους

ΜΕΓΕΘΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΛΙΘΩΝ

ΜΕΓΕΘΟΣ ΛΙΘΩΝ **ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΛΙΘΩΝ****ΑΡΙΘΜΟΣ ΛΙΘΩΝ / ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΕ ΜΙΚΡΟΥΣ ΛΙΘΟΥΣ (N=59)** **ΑΡΙΘΜΟΣ ΛΙΘΩΝ / ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΕ ΜΕΓΑΛΟΥΣ ΛΙΘΟΥΣ (N=20)**

Από τα 22 περιστατικά που έχουν ταυτοχρόνως μικρούς και μεγάλους λίθους γνωρίζουμε ότι:

- Και στα 22 περιστατικά οι μεγάλοι λίθοι ήταν ολιγάριθμοι
- Οι μικροί λίθοι ήταν 19 ολιγάριθμοι και 3 πολυάριθμοι

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΛΙΘΩΝ

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΛΙΘΩΝ / ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΕ ΜΙΚΡΟΥΣ ΛΙΘΟΥΣ (N=59)

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΛΙΘΩΝ / ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΕ ΜΕΓΑΛΟΥΣ ΛΙΘΟΥΣ (N=20)

Από τα 22 περιστατικά που έχουν ταυτοχρόνως μικρούς και μεγάλους λίθους γνωρίζουμε ότι:

- Η κατανομή των μικρών λίθων ως προς την εντόπιση ήταν: 8 στο κέντρο, 8 στην περιφέρεια και 6 και στο κέντρο και στην περιφέρεια.
- Η κατανομή των μεγάλων λίθων ως προς την εντόπιση ήταν: 8 στο κέντρο, 8 στην περιφέρεια και 6 και στο κέντρο και στην περιφέρεια.

ΣΧΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΥ ΛΙΘΩΝ

			ΟΛΙΓΑΡΙΘΜΟΙ		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
ΗΛΙΚΙΑ	<40	N	36	4	40
		%	90.0%	10.0%	100.0%
	>=40	N	44	17	61
		%	72.1%	27.9%	100.0%
Total		N	80	21	101
		%	79.2%	20.8%	100.0%

Η ηλικία σχετίζεται με την ύπαρξη ολιγάριθμων λίθων, $p=0.044$. Τα περιστατικά με ηλικία κάτω των 40 ετών έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν ολιγάριθμους λίγους (90%) σε σχέση με τα περιστατικά άνω των 40 ετών (72.1%).

			ΠΟΛΥΑΡΙΘΜΟΙ		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
ΗΛΙΚΙΑ	<40	N	3	37	40
		%	7.5%	92.5%	100.0%
	>=40	N	15	46	61
		%	24.6%	75.4%	100.0%
Total	N		18	83	101
	%		17.8%	82.2%	100.0%

Η ηλικία σχετίζεται με την ύπαρξη πολυάριθμων λίθων, $p=0.034$. Τα περιστατικά με ηλικία άνω των 40 ετών έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν πολυάριθμους λίθους (24.6%) σε σχέση με τα περιστατικά κάτω των 40 ετών (7.5%).

ΣΧΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΛΙΘΩΝ

			ΜΙΚΡΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΛΙΘΩΝ		Total
			ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΗΛΙΚΙΑ	<40	N	8	32	40
		%	20.0%	80.0%	100.0%
	>=40	N	12	49	61
		%	19.7%	80.3%	100.0%
Total		N	20	81	101
		%	19.8%	80.2%	100.0%

			ΜΕΓΑΛΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΛΙΘΩΝ		Total
			ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΗΛΙΚΙΑ	<40	N	26	14	40
		%	65.0%	35.0%	100.0%
	>=40	N	33	28	61
		%	54.1%	45.9%	100.0%
Total		N	59	42	101
		%	58.4%	41.6%	100.0%

Από τους δύο πίνακες προκύπτει ότι η ηλικία δεν σχετίζεται:

- ο με το μικρό μέγεθος των λίθων, $p=0.999$
- ο με το μεγάλο μέγεθος των λίθων, $p=0.378$

ΣΧΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ ΤΩΝ ΛΙΘΩΝ

			ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
ΗΛΙΚΙΑ	<40	N	23	17	40
		%	57.5%	42.5%	100.0%
	>=40	N	43	18	61
		%	70.5%	29.5%	100.0%
Total		N	66	35	101
		%	65.3%	34.7%	100.0%

			ΚΕΝΤΡΟ		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
ΗΛΙΚΙΑ	<40	N	32	8	40
		%	80.0%	20.0%	100.0%
	>=40	N	49	12	61
		%	80.3%	19.7%	100.0%
Total		N	81	20	101
		%	80.2%	19.8%	100.0%

Από τους δύο πίνακες προκύπτει ότι η ηλικία δεν σχετίζεται:

- ο με την εντόπιση των λίθων στην περιφέρεια, $p=0.259$
- ο με την εντόπιση των λίθων στο κέντρο, $p=0.968$

ΣΧΕΣΗ ΟΓΚΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΜΕ ΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΤΩΝ ΛΙΘΩΝ

ΟΛΙΓΑΡΙΘΜΟΙ			ΟΓΚΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ
ΝΑΙ	N	Valid	79
	Minimum		11.0
	Maximum		59.0
	Percentiles	25	19.000
		50	26.000
ΟΧΙ		75	30.000
	N	Valid	21
	Minimum		18.0
	Maximum		88.7
	Percentiles	25	24.650
		50	31.000
		75	40.000

Οι ολιγάριθμοι λίθοι εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά μικρότερο όγκο προστάτη (διάμεση τιμή=26cm³) σε σχέση με τα υπόλοιπα περιστατικά (διάμεση τιμή=31cm³), $p=0.007$.

ΠΟΛΥΑΡΙΘΜΟΙ			ΟΓΚΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ
ΝΑΙ	N	Valid	18
	Minimum		18.0
	Maximum		53.4
	Percentiles	25	24.225
		50	29.500
ΟΧΙ	N	Valid	82
	Minimum		11.0
	Maximum		88.7
	Percentiles	25	19.750
		50	26.000
		75	30.000

Οι πολυάριθμοι λίθοι εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερο όγκο προστάτη (διάμεση τιμή=29.5cm³) σε σχέση με τα υπόλοιπα περιστατικά (p=0.043).

ΣΧΕΣΗ ΟΓΚΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΜΕ ΤΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΤΩΝ ΛΙΘΩΝ

Ο όγκος του προστάτη δεν εμφανίζει στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς το μεγάλο μέγεθος των λίθων, $p=0.626$.

Ο όγκος του προστάτη δεν εμφανίζει στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς το μικρό μέγεθος των λίθων, $p=0.701$.

ΣΧΕΣΗ ΟΓΚΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΩΝ ΛΙΘΩΝ

Ο όγκος του προστάτη δεν σχετίζεται με την παρουσία των λίθων κεντρικά ή όχι κεντρικά, $p=0.666$

Ο όγκος του προστάτη δεν σχετίζεται με την παρουσία των λίθων στην περιφέρεια ή όχι στην περιφέρεια, $p=0.126$.

Συσχέτιση προστατικής λιθίασης με σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ ΠΡΟ ΜΑΛΑΞΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΟΥ: ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΚΥΤΤΑΡΑ

ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ ΠΡΟ ΜΑΛΑΞΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΟΥ: ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ

ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ ΜΕΤΑ ΜΑΛΑΞΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΟΥ: ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΚΥΤΤΑΡΑ

**ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ ΜΕΤΑ ΜΑΛΑΞΗΣ
ΠΡΟΣΤΑΤΟΥ: ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ**

**ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ:
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΚΥΤΤΑΡΑ**

**ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ:
ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ**

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΕ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΤΥΠΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑΣ

Κατανομή ασθενών με χρόνια προστατίτιδα / χρόνιο επώδυνο πυελικό σύνδρομο σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά NIH/NIDDK

Τύπος προστατίτιδας	Meares - Stamey	(ESP+VB3)	No
Χρόνια βακτηριακή προστατίτις, τύπος II	WBC>15	Καλ/γεια (+)	2
Χρόνια μη-βακτηριακή προστατίτις/CPPS φλεγμονώδης τύπος IIIA	WBC>15	Καλ/γεια (-)	6
Χρόνια μη-βακτηριακή προστατίτις/CPPS μη-φλεγμονώδης τύπος IIIB	WBC<15	Καλ/γεια (-)	14
Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα, τύπος IV	WBC>15 και/ή	Καλ/γεια (+)	7
Σύνολο			29
CPPS: chronic pelvic pain syndrome, χρόνιο πυελικό επώδυνο σύνδρομο ESP: expressed prostatic secretion, προστατικό έκκριμα VB3: urine sample following prostatic massage, δείγμα ούρων μετά μάλαξη προστάτη. WBC: white blood cell, λευκά αιμοσφαίρια.s			

Κατανομή συμπτωμάτων σε ασθενείς με προστατική λιθίαση.

Συμπτώματα	Αριθμός ασθενών.	Συχνότητα(%)
Πόνος	19	18,8
Συχνουρία	11	10,9
Νυκτουρία	10	9,9
Επιτακτική ούρηση	13	12,9
Επώδυνη εκσπερμάτιση	3	2,9

ΣΧΕΣΗ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΘΕΤΙΚΗΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

			ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
ΘΕΤΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	ΝΑΙ	N	22	11	33
		%	66.7%	33.3%	100.0%
	ΟΧΙ	N	7	60	67
		%	10.4%	89.6%	100.0%
Total		N	29	71	100
		%	29.0%	71.0%	100.0%

Υπάρχει στατιστικώς σημαντική σχέση μεταξύ θετικής συμπτωματολογίας και προστατίτιδας, $p<0.0001$. Τα περιστατικά με θετική συμπτωματολογία εμφανίζουν συχνότερα προστατίτιδα (66.7%) σε σχέση με τα περιστατικά με αρνητική συμπτωματολογία (10.4%).

ΣΧΕΣΗ ΘΕΤΙΚΗΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΛΙΘΩΝ

			ΜΕΓΑΛΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΛΙΘΩΝ		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
ΘΕΤΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	ΝΑΙ	N	20	13	33
		%	60.6%	39.4%	100.0%
	ΟΧΙ	N	22	46	68
		%	32.4%	67.6%	100.0%
Total		N	42	59	101
		%	41.6%	58.4%	100.0%

Η θετική συμπτωματολογία (τουλάχιστον ένα σύμπτωμα θετικό) σχετίζεται με το μεγάλο μέγεθος των λίθων, $p=0.007$. Τα περιστατικά με θετική συμπτωματολογία έχουν 3.2 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν μεγάλους λίθους από τα περιστατικά με αρνητική συμπτωματολογία, (95% ΔΕ: [1.4-7.6]).

Η θετική συμπτωματολογία (τουλάχιστον ένα σύμπτωμα θετικό) δεν σχετίζεται με το μικρό μέγεθος των λίθων, $p=0.114$.

ΣΧΕΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΛΙΘΩΝ

Το μόνο από τα συμπτώματα που παρουσίασαν στατιστικώς σημαντική σχέση με το μέγεθος των λίθων είναι το σύμπτωμα του πόνου :

			ΜΕΓΑΛΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΛΙΘΩΝ		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
ΠΟΝΟΣ / ΚΑΥΣΟΣ	ΝΑΙ	N	12	7	19
		%	63.2%	36.8%	100.0%
	ΟΧΙ	N	30	52	82
		%	36.6%	63.4%	100.0%
Total		N	42	59	101
		%	41.6%	58.4%	100.0%

Η συμπτωματολογία του πόνου σχετίζεται με το μεγάλο μέγεθος των λίθων, $p=0.034$. Τα περιστατικά με την συγκεκριμένη συμπτωματολογία έχουν 2.9 μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν μεγάλους λίθους από υπόλοιπα περιστατικά, (95%ΔΕ: [1.06-8.4]).

ΣΧΕΣΗ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΛΙΘΩΝ

			ΜΙΚΡΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΛΙΘΩΝ		Total
			ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ	ΝΑΙ	N %	10 34.5%	19 65.5%	29 100.0%
	ΟΧΙ	N %	10 14.1%	61 85.9%	71 100.0%
Total		N %	20 20.0%	80 80.0%	100 100.0%

Τα περιστατικά χωρίς προστατίτιδα εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά συχνότερα μικρό μέγεθος λίθων (85.9%) σε σχέση με τα περιστατικά της προστατίτιδας, $p=0.041$.

			ΜΕΓΑΛΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΛΙΘΩΝ		Total
			ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ	ΝΑΙ	N	11	18	29
		%	37.9%	62.1%	100.0%
	ΟΧΙ	N	47	24	71
		%	66.2%	33.8%	100.0%
Total		N	58	42	100
		%	58.0%	42.0%	100.0%

Τα περιστατικά με προστατίτιδα εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά συχνότερα μεγάλο μέγεθος λίθων (62.1%) σε σχέση με τα περιστατικά που χωρίς προστατίτιδα, $p=0.018$.

ΣΧΕΣΗ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΥ ΛΙΘΩΝ

Η προστατίτιδα δεν σχετίζεται με την ύπαρξη ολιγάριθμων λίθων ($p=0.787$) καθώς και με την παρουσία πολυάριθμων λίθων ($p=0.771$).

ΣΧΕΣΗ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ ΛΙΘΩΝ

Η προστατίτιδα δεν σχετίζεται με την εντόπιση των λίθων στο κέντρο ($p=0.069$) καθώς και με την εντόπιση των λίθων στην περιφέρεια ($p=0.872$).

ΣΧΕΣΗ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΜΕΣΗΣ ΡΟΗΣ ΟΥΡΩΝ

Πληροφορία ως προς τη μέση ροή ούρων έχει δοθεί σε 94 άτομα (28 με προστατίτιδα / 66 χωρίς προστατίτιδα)

Οι αντίστοιχοι μέσοι όροι της στα 28 και 66 περιστατικά δίνονται στον ακόλουθο πίνακα.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
ΜΕΣΗ ΡΟΗ ΟΥΡΩΝ	ΝΑΙ	28	8.8	2.1	.4	8.0	9.6	5.1	12.8
	ΟΧΙ	66	10.2	6.2	.8	8.7	11.7	4.5	57.0
	Total	94	9.8	5.4	.6	8.7	10.9	4.5	57.0

Η μέση ροή ούρων πάντως, δε διαφέρει στατιστικώς σημαντικά μεταξύ των περιστατικών με προστατίτιδα και των περιστατικών χωρίς προστατίτιδα, $t=-1.134$, $df=92$, $p=0.260$ (t-test).

Συσχέτιση νεφρολιθίασης και προστατικής λιθίασης**ΥΠΑΡΞΗ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΛΙΘΩΝ****ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ** **ΛΟΓΟΣ Ca/ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ****ΛΟΓΟΣ Ca/ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ**

ΣΧΕΣΗ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗΣ ΚΑΙ ΛΟΓΟΥ Ca/Κρεατινίνης

			ΛΟΓΟ CA/ΚΡΕΑΤΙΝΙΝ		Total
			<0.20	>0.20	
ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑ	ΟΧΙ	N	52	13	65
		%	80.0%	20.0%	100.0
	ΝΑΙ	N	11	16	27
		%	40.7%	59.3%	100.0
Total		N	63	29	92
		%	68.5%	31.5%	100.0

Υπάρχει στατιστικώς σημαντική σχέση μεταξύ της νεφρολιθίασης και του λόγου Ca/Κρεατινίνης, $p<0.0001$. Οι ασθενείς με νεφρολιθίαση εμφανίζουν συχνότερα λόγο >0.20 από τους ασθενείς χωρίς νεφρολιθίαση.

ΣΧΕΣΗ ΛΟΓΟΥ Ca/Κρεατινίνης ΚΑΙ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΤΩΝ ΛΙΘΩΝ

			ΜΕΓΑΛΟ ΛΙΘΩ		Total
			OXI	NAI	
ΛΟΓΟΣ	<0.20	N	42	21	63
		%	66.7%	33.3%	100.0
	>0.20	N	10	19	29
		%	34.5%	65.5%	100.0
Total		N	52	40	92
		%	56.5%	43.5%	100.0

Ο λόγος Ca/Κρεατινίνης σχετίζεται με το μεγάλο μέγεθος των λίθων, $p=0.008$. Τα περιστατικά με λόγο >0.20 εμφανίζουν συχνότερα μεγάλους λίθους (65.5%) σε σχέση με τα περιστατικά με λόγο <0.20 (33.3%).

ΣΧΕΣΗ ΛΟΓΟΥ Ca/Κρεατινίνης ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ ΤΩΝ ΛΙΘΩΝ

			ΚΕΝΤΡ		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
ΛΟΓΟΣ	<0.20	N	47	16	63
		%	74.6%	25.4%	100.0
	>0.20	N	27	2	29
		%	93.1%	6.9%	100.0
Total		N	74	18	92
		%	80.4%	19.6%	100.0

Τα περιστατικά με λόγο >0.20 εμφανίζονται συχνότερα στο κέντρο (93.1%) σε σχέση με τα περιστατικά που έχουν λόγο Ca/Κρεατινίνη <0.20 (74.6%) (p=0.048)

			ΠΕΡΙΦΕΡ		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
ΛΟΓΟΣ	<0.20	N	45	18	63
		%	71.4%	28.6%	100.0
	>0.20	N	14	15	29
		%	48.3%	51.7%	100.0
Total		N	59	33	92
		%	64.1%	35.9%	100.0

Τα περιστατικά με λόγο <0.20 εμφανίζονται συχνότερα στην περιφέρεια (71.4%) σε σχέση με τα περιστατικά που έχουν λόγο Ca/Κρεατινίνης >0.20 (48.3%) (p=0.038).

ΣΧΕΣΗ ΛΟΓΟΥ Ca/Κρεατινίνης ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΩΝ ΛΙΘΩΝ

Η ύπαρξη ολιγάριθμων λίθων δεν σχετίζεται με τον λόγο Ca/Κρεατινίνη (p=0.176)

Η ύπαρξη πολυάριθμων λίθων δεν σχετίζεται με τον λόγο Ca/Κρεατινίνη (p=0.775)

Η νεφρολιθίαση δεν σχετίζεται με την προστατίτιδα, p=0.999

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Βασικά χαρακτηριστικά των ανδρών με προστατική λιθίαση.

Στην παρούσα μελέτη έγινε συλλογή και αξιολόγηση κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων σε μία επιλεγμένη ομάδα 101 νέων ενήλικων ανδρών που έχουν ως κοινό γνώρισμα την ύπαρξη προστατικών λίθων. Το δείγμα μας προήλθε από ένα συνολικό αριθμό 1374 νέων ενήλικων ανδρών, που ελέγχθηκαν υπερηχογραφικά και επελέγησαν όσοι είχαν ανιχνεύσιμους προστατικούς λίθους. Η μέση ηλικία ήταν 40,9 (διακύμανση από 21 έως 50).

Επιλέξαμε άνδρες ηλικίας κάτω των 50 ετών προκειμένου να περιορίσουμε στο μέγιστο δυνατό βαθμό την ύπαρξη συμπτωμάτων οφειλομένων σε παθήσεις του προστάτη που συνοδεύουν μεγαλύτερες ηλικίες. Είναι γνωστό ότι ιστολογικές μεταβολές καλοήθους υπερπλασίας προστάτη (Κ.Υ.Π) μπορεί να εμφανίζονται πρώιμα στην ενήλικη ζωή. Στην ηλικιακή ομάδα των 41-50 ετών τέτοιου είδους μεταβολές παρουσιάζονται στο 20% των ανδρών⁴⁶. Ωστόσο στην συντριπτική τους πλειοψηφία πρόκειται για υποκλινικές μορφές που δεν συνοδεύονται κατά κανόνα από συμπτώματα.

Στην ίδια ηλικιακή ομάδα η πιθανότητα ανάπτυξης καρκινώματος του προστάτη υπολογίζεται 1 στις 10.000 για άνδρες ηλικίας κάτω των 40 ετών και 1 στις 103 για άνδρες ηλικίας 40-59 ετών⁴⁷.

Σε πρόσφατη μελέτη που έγινε στις Η.Π.Α. αναφέρεται ότι η προστατίτιδα είναι η πιο συχνή ουρολογική διάγνωση σε άνδρες ηλικίας κάτω των 50 ετών και η τρίτη πιο συχνή διάγνωση σε άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών⁴⁸.

Στην παρούσα μελέτη δεν περιλήφθηκαν ασθενείς με κλινικά ή εργαστηριακά ανιχνεύσιμο καρκίνο. Αντίθετα η προστατίτιδα ως κλινικό ή εργαστηριακό εύρημα διαπιστώθηκε σε σημαντικό αριθμό ασθενών όπως αναλυτικότερα συζητείται κατωτέρω. Στο δείγμα μας υπάρχει μικρή πιθανότητα ύπαρξης υποκλινικών ή σπανιότερα κλινικών μορφών αρχόμενης υπερπλασίας προστάτη. Εκτός από τα κλινικά και εργαστηριακά κριτήρια που χρησιμοποιήσαμε στη μελέτη μας, μια πιο ασφαλής και τεκμηριωμένη ταξινόμηση σε υποομάδες φλεγμονής (μορφές προστατίτιδας) και πιθανής εμφάνισης υπερπλασίας προστάτου θα απαιτούσε την λήψη πολλαπλών βιοψιών του αδένος για κάθε συμμετέχοντα. Η διαγνωστική αυτή εξέταση είναι εξαιρετικά επιθετική και κατά κανόνα μη αποδεκτή στο σύνολο της για την συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα που μελετήσαμε. Θα πρέπει επίσης να ληφθεί

υπ' όψιν ότι η ομάδα αυτή είναι στην πλειονότητα της είτε ασυμπτωματική, είτε έχει καλοήγη ευρήματα (προστατική λιθίαση, προστατίτιδα).

Αν και διερευνήσαμε ένα στενό ηλικιακό φάσμα νέων ενηλίκων, προκειμένου να συσχετίσουμε και να ερμηνεύσουμε πληρέστερα τα κλινικοεργαστηριακά δεδομένα σε σχέση με την φυσική εξέλιξη της προστατικής λιθίασης μελετήσαμε δύο επιμέρους ηλικιακές υποομάδες.

Η ομάδα Α περιλαμβάνει τις ηλικίες 20-39 ετών και η ομάδα Β 40-50 ετών. Η πλειονότητα των ανδρών με προστατική λιθίαση που βρέθηκαν ανάμεσα στους 1374 που ελέχθηκαν ήταν ηλικίας μεγαλύτερης των 40 ετών. Στο δείγμα μας ο πληθυσμός των ατόμων της Β ομάδας ήταν 1,5 φορές μεγαλύτερος από αυτόν της Α ομάδας παρόλο ότι το εύρος ηλικιών της Α ομάδας ήταν διπλάσιο από αυτό της Β ομάδας. Το εύρημα αυτό συμβαδίζει με την διατυπωμένη μέχρι τώρα άποψη ότι η προστατική λιθίαση είναι ηλικιακά σχετιζόμενη και προϊούσα διεργασία ^{2,13,16}. Η ηλικία των 40 ετών φαίνεται να λειτουργεί ως ζώνη οριοθέτησης πάνω από την οποία το φαινόμενο της προστατικής λιθίασης γίνεται συχνό εύρημα. Σε δημοσιευμένη μελέτη που αφορούσε αυτοψιακό υλικό, η προστατική λιθίαση ήταν σπάνια σε ηλικίες κάτω των 40 ετών²³.

Η συχνότητα της προστατικής λιθίασης στην μελέτη μας υπολογίζεται στο 7,35%. Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία η συχνότητα της λιθίασης για την αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα μπορεί να φτάσει έως 25% για ηλικίες κάτω των 40 ετών και 33 - 43% για ηλικίες 40-49 ετών^{2,23}. Όμως οι μελέτες αυτές αφορούν βιοψιακό ή αυτοψιακό υλικό ενώ στην δική μας σειρά πρόκειται για υπερηχογραφικά ανιχνεύσιμους λίθους. Υπερηχογραφικά μπορεί να ανιχνευτεί έως και το 70% των υφιστάμενων προστατικών λίθων¹⁹. Επομένως η πραγματική συχνότητα λιθίασης στο αρχικό δείγμα ουσιαστικά είναι μεγαλύτερη. Σε 17 περιπτώσεις (16,83%) προέκυψαν προβλήματα ερμηνείας ή ευκρίνειας της υπερηχογραφικής εικόνας λόγω παχυσαρκίας ή σωματοδομής και ο υπερηχογραφικός έλεγχος έγινε δια του ορθού.

Το ποσοστό εμφάνισης συμπτωματολογίας μεταξύ των ανδρών με προστατική λιθίαση που μελετήθηκαν ήταν 32,7%. Το πιο συχνό σύμπτωμα ήταν ο πόνος (18,8%) και το λιγότερο συχνό ήταν η επώδυνος εκσπερμάτιση (3%). Δεύτερο πιο συχνό σύμπτωμα ήταν η επιτακτική ούρηση (12,9%) και ακολούθως η συχνουρία (10,9%) και η νυκτουρία (9,9%). Η

πλειονότητα (91%), των ασθενών παρουσίαζε 1 ή 2 συμπτώματα και μόνο το 9% των ασθενών παρουσίαζε περισσότερα από 3 συμπτώματα. Δεν υπάρχουν δημοσιευμένες μελέτες που να αναφέρονται στο είδος και στην συχνότητα των συμπτωμάτων σε πληθυσμούς με προστατική λιθίαση. Ορισμένοι συγγραφείς αποδίδουν συγκεκριμένη συμπτωματολογία στην προστατική λιθίαση ενώ άλλοι το αμφισβητούν^{1,20,38}. Κλινική συσχέτιση μεταξύ προστατικής λιθίασης και χρόνιων μορφών προστατίτιδας συζητείται κατωτέρω. Συνολικά η θετική συμπτωματολογία (παρουσία ενός τουλάχιστον συμπτώματος) είναι ανεξάρτητη της ηλικίας ($p=0,138$).

Τα χαρακτηριστικά των λίθων και σχέση τους με τις άλλες παραμέτρους.

Η διάκριση των λίθων μπορεί να γίνει με πληθώρα κριτηρίων (μορφολογικών, τοπογραφικών, ανατομικών, παθογενετικών, δομικής συστάσεως και άλλων). Σε πρώιμες αναφορές ή δημοσιευμένες μελέτες χρησιμοποιείται πληθώρα όρων (*ενδογενείς, εξωγενείς, αμιγείς και μη, μεταναστευτικοί, πρωτοπαθείς, δευτεροπαθείς, αληθείς, ψευδείς κ.α.*) που είναι αποτέλεσμα διαφορετικών απόψεων και προτεινόμενων μηχανισμών για την ερμηνεία του φαινομένου της λιθίασης^{9,10,13,17,18}.

Στην δική μας μελέτη προσπαθήσαμε να αξιολογήσουμε τα βασικά μορφολογικά χαρακτηριστικά (μεγέθους, αριθμού λιθιασικών αντανάκλασεων και κατανομής) με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι εύκολα αξιοποιήσιμα από τον κλινικό γιατρό που συνήθως αντλεί τις πληροφορίες του μέσω υπερηχογραφήματος (συνήθως διακοιλιακού και σπανιότερα διορθικού). Απεικονιστικές μέθοδοι για την διάκριση και ταξινόμηση των λίθων έχουν χρησιμοποιηθεί και δημοσιευτεί σε προγενέστερες μελέτες^{19,26}. Η υπερηχογραφική εικόνα της προστατικής λιθίασης ακολουθεί δύο πρότυπα:

- 1) **τύπος A** – διακριτές, πολλαπλές μικρές αντανάκλασεις, συνήθως διάχυτα κατανεμημένες στον αδένα και
- 2) **τύπος B** – μεγαλύτερες μάζες αδρών αντανάκλασεων³⁹

Στην δική μας σειρά η πλειονότητα των ανδρών που μελετήθηκαν είχε μικρούς μόνο λίθους (58,4%) σε αντίθεση με τους μεγάλους λίθους που αποτελούσαν το ολιγότερο συχνό εύρημα (19,8%). Οι μικροί λίθοι ήσαν 3 φορές πιο συχνοί από τους μεγάλους λίθους. Στο 1/5 των ασθενών διαπιστώνονταν μία μικτή εικόνα συνύπαρξης μικρών και μεγάλων λίθων στον ίδιο αδένα. Μελετώντας τον αριθμό των εστιών λιθίασης ξεχωριστά για κάθε κατηγορία λίθων (μικρών ή μεγάλων) διαπιστώθηκε ότι οι μικροί λίθοι τείνουν να δημιουργούν πολλαπλές εστίες συχνότερα από ότι οι μεγάλοι λίθοι (οι μικροί λίθοι ήταν πολυάριθμοι σε ποσοστό 27,1% σε σύγκριση με τους μεγάλους που ήταν 10%). Τα παραπάνω ευρήματα έρχονται σε απόλυτη αρμονία με την διατυπωμένη άποψη της διάκρισης των λίθων σε δύο ομάδες με βάση την υπερηχογραφική εικόνα (τύπος A και B). Σε μερικές περιπτώσεις οι μικροί προστατικοί λίθοι είχαν την τάση να συρρέουν στην ίδια περιοχή του αδένος δημιουργώντας μια στικτή συρρέουσα ζώνη. Όταν ο συνωστισμός των

μικρών λίθων είναι ιδιαίτερα πυκνός, η υπερηχογραφική διάκριση από μεγάλο λίθο είναι δυσχερής.

Τα περιστατικά με ηλικία άνω των 40 ετών έχουν 3,2 φορές μεγαλύτερη συχνότητα πολυάριθμων λίθων από τα περιστατικά κάτω των 40 ετών ($p=0,034$). Αυτό το εύρημα συνηγορεί υπέρ της άποψης ότι η προστατική λιθίαση είναι ένα ηλικιακά εξελισσόμενο φαινόμενο τουλάχιστον ως προς τον αριθμό των λίθων. Φαίνεται λοιπόν ότι οι εστίες λιθίασης αυξάνονται σημαντικά μέσα στον προστάτη μετά την ηλικία των 40 ετών ώστε οι διαφορές να είναι στατιστικώς σημαντικές παρόλο ότι το ηλικιακό φάσμα της μελέτης μας συνολικά είναι στενό. Οι παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για την πληθυσμιακή αύξηση των λίθων σε ηλικία άνω των 40 είναι η προοδευτική αύξηση των αμυλοειδών σωματίων, η απόφραξη των πόρων και η στάση του προστατικού εκκρίματος ως συνέπεια μεταβολών του στρώματος του αδένος ή εμφάνισης πρώιμων ιστολογικών μεταβολών οζώδους υπερπλασίας^{13,17,20}. Σε προγενέστερες μελέτες διατυπώνεται η άποψη ότι οι μικροί προστατικοί λίθοι είναι αποτέλεσμα γήρανσης^{10,13}. Είναι πιθανό ότι η λιθίαση τύπου Α αντιπροσωπεύει μια φυσιολογική διεργασία γήρανσης κατά την διάρκεια της οποίας συντελείται επί των αμυλοειδών σωματίων κατακρήμνιση αλάτων που οδηγεί στην ασβεστοποίηση τους^{1,17}.

Στην μελέτη μας, ενόσω υπάρχει πληθυσμιακή αύξηση των εστιών λιθίασης στις μεγαλύτερες ηλικίες, δεν διαπιστώσαμε παρόμοια διαφορά μεταξύ των δύο ηλικιακών υποομάδων αφ ενός και του μεγέθους ή της κατανομής αφ ετέρου. Θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν ότι όταν αναφερόμαστε στο μέγεθος των λίθων αναφερόμαστε στο χαρακτηριστικό τους γνώρισμα και όχι στον αριθμό τους. Αν και θα μπορούσε να υποθέσει κανείς μία ενδεχόμενη επικράτηση των μεγάλων των λίθων στις μεγαλύτερες ηλικίες λόγω της περαιτέρω συσσώρευσης αλάτων επί των προσχηματισμένων λίθων, κάτι τέτοιο στην μελέτη μας δεν διαπιστώθηκε. Η λογικότερη ερμηνεία του ευρήματος αυτού είναι ότι ο παθογενετικός μηχανισμός δημιουργίας των μεγαλύτερων λίθων εξαρτάται από τυχαίους ή πρόσθετους παράγοντες όπως η φλεγμονή και η παλινδρόμηση των ούρων που δεν σχετίζονται άμεσα με την φυσική εξέλιξη των μεταβολών που συμβαίνουν μέσα στον αδένα.

Επομένως η προοδευτική αύξηση του αριθμού και όχι του μεγέθους των λίθων είναι αυτό που χαρακτηρίζει τους νέους ενήλικες άνδρες.

Στην μελέτη μας διαπιστώσαμε ότι το πιο συχνό πρότυπο κατανομής των μικρών λίθων ήταν η διάχυτη εντόπιση (42,4%) σε αντίθεση με τους μεγάλους λίθους που είχαν πιο συχνά κεντρική εντόπιση (50%). Η κεντρική περιοχή του προστάτη όπως την ορίσαμε στην μελέτη μας ουσιαστικά αντιπροσωπεύει μία περιουρηθρική ζώνη που περιέχει μείζονες εκφορητικούς πόρους που εκβάλουν σχεδόν κάθετα στην προστατική ουρήθρα και επομένως είναι πιο ευάλωτη και σε άλλους παράγοντες όπως η παλινδρόμηση ούρων, η φλεγμονή και η λιθογόνος δράση των ούρων^{9,13,16,26,35,49}. Η τάση των μεγάλων λίθων να εντοπίζονται πιο συχνά στην περιοχή αυτή πιθανότατα αντιπροσωπεύει έναν διαφορετικό παθογενετικό μηχανισμό. Στην περιφέρεια του προστάτη οι μικροί λίθοι είναι περίπου 2 φορές πιο συχνόι από ότι οι μεγάλοι λίθοι (28,8% των μικρών λίθων είναι περιφερικοί σε σύγκριση με τους μεγάλους λίθους που είναι περιφερικοί σε ποσοστό 15%).

Η συσχέτιση μεταξύ αριθμού λίθων και μεγέθους προστάτη κατέδειξε ότι οι ολιγάριθμοι λίθοι συνήθως συνοδεύουν μικρού μεγέθους προστάτες ενώ οι πολλαπλές εστίες λιθίασης παρατηρούνται σε μεγαλύτερου μεγέθους αδένες ($p=0,043$). Η αξία του ευρήματος αυτού περιορίζεται από το γεγονός ότι έχουμε μεγαλύτερες πιθανότητες να μετρήσουμε περισσότερες εστίες λιθίασης σε μεγαλύτερους αδένες. Είναι γνωστό ότι το μέγεθος του προστάτη αυξάνεται με την ηλικία και επομένως το εύρημα αυτό έρχεται σε αρμονία και με την προηγούμενη διαπίστωση μας ότι οι μεγαλύτερες ηλικίες έχουν μεγαλύτερο αριθμό λίθων.

Οι λίθοι ανεξαρτήτως μεγέθους τείνουν να εμφανίζονται εξ ίσου σε μικρούς και μεγάλους προστάτες.

Στην παρούσα μελέτη δεν διαπιστώσαμε ύπαρξη στατιστικώς σημαντικής διαφοράς μεταξύ μεγέθους προστάτη και εντόπισης λίθων είτε στο κέντρο($p=0,666$) είτε στην περιφέρεια($p=0,126$).

Συσχέτιση προστατικής λιθίασης με σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους.

Στο δείγμα μας διαπιστώθηκε ότι 29 (28,7%) από τους 101 άνδρες που ελέγχθηκαν συνολικά με βάση τις δοκιμασίες Nickel και Meares-Stamey πληρούσαν τα κριτήρια περαιτέρω ταξινόμησης στους τύπους προστατίτιδας κατά N.I.H-NIDDK.⁵⁰

Μεταξύ των πασχόντων από προστατίτιδα 7/29 είχαν ασυμπτωματική μορφή (τύπος IV) και 22/29 είχαν συμπτωματικές μορφές (2/22 με χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα τύπος II, 6/22 με φλεγμονώδες χρόνιο επώδυνο πυελικό σύνδρομο τύπος III_A και 14/22 με μη-φλεγμονώδες χρόνιο επώδυνο πυελικό σύνδρομο τύπος III_B).

Οι ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις που συνοδεύουν περιπτώσεις προστατικής λιθίασης, χαρακτηρίζονται από την χρόνια φλεγμονώδη διήθηση του προστατικού ιστού από λεμφοκύτταρα και ιστιοκύτταρα. Συχνά συνυπάρχει διάταση των προστατικών πόρων και αδενίων με λέπτυνση ή εξαφάνιση του επιθηλίου και ίνωση μεταξύ των αδενίων¹⁷. Όμως δεν είναι ξεκάθαρο αν η φλεγμονή και η λοίμωξη αντιπροσωπεύουν την αιτία ή το αποτέλεσμα της προστατικής λιθίασης. Μερικοί συγγραφείς προτείνουν ότι η λιθίαση είναι αποτέλεσμα ήπιας χρόνιας λοίμωξης των αδενίων και των εκφορητικών πόρων, η δε διάταση αυτών με την συνακόλουθη παλινδρόμηση ούρων αποτελούν τον μηχανισμό δημιουργίας μεγάλων λίθων^{15,17,35}. Αυτοί οι λίθοι είναι μεγαλύτεροι από του άλλους, εδράζονται κυρίως στους προστατικούς πόρους και η σύστασή τους είναι όμοια με αυτών που βρίσκονται οπουδήποτε στην ουροποιητική οδό ^{12,13}.

Τα αποτελέσματα μας έρχονται σε συμφωνία με αυτή την θεωρία. Στη επιλεγμένη σειρά ανδρών με προστατική λιθίαση που εξετάσαμε η συχνότητα της προστατίτιδας έφτανε στο 28,7%. Αν και δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου, η συχνότητα της προστατίτιδας στην σειρά μας είναι αξιοσημείωτα μεγαλύτερη απ' ό,τι στον γενικό πληθυσμό που κυμαίνεται από 5 έως 14%⁵¹.

Άλλες μελέτες ωστόσο δεν μπόρεσαν να αναδείξουν αιτιολογική σχέση μεταξύ λοίμωξης και συνακόλουθης φλεγμονής αφενός και προστατικής λιθίασης απ' ετέρου θεωρώντας την ύπαρξη φλεγμονωδών αλλοιώσεων ως δευτεροπαθές εύρημα ^{1,17,20,23}.

Η προστατική λιθίαση πολύ σπάνια μπορεί να συνοδεύεται από μη ειδικά συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού¹. Στη δική μας σειρά οι

συμπτωματικοί ασθενείς αποτελούσαν την μειονότητα (32,7%). Όπως ίσως ήταν αναμενόμενο υπήρχε μια στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ εμφάνισης συμπτωμάτων και διάγνωσης προστατίτιδας ($p < 0,0001$). Τα περιστατικά με συμπτώματα βρέθηκε να πάσχουν από συμπτωματικές μορφές προστατίτιδας (τύπος II, III_A και III_B) σε 66.7% των περιπτώσεων ενώ από στους ασυμπτωματικούς άνδρες το ποσοστό της προστατίτιδας ήταν 10,4% (τύπος IV).

Στα περιστατικά με θετική συμπτωματολογία ανευρίσκοντο μεγάλοι λίθοι σε ποσοστό 60,6% ενώ στους ασυμπτωματικούς ανευρίσκοντο μεγάλοι λίθοι μόνο στο 32,4% ($p = 0,007$). Οι συμπτωματικοί ασθενείς είχαν 3,2 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν μεγάλους λίθους σε σχέση με τους ασυμπτωματικούς.

Επίσης τα περιστατικά με προστατίτιδα εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά συχνότερα μεγάλο μέγεθος λίθων (62,1%) συγκρινόμενα με περιστατικά χωρίς προστατίτιδα (33,8%, $p = 0,018$).

Θεωρώντας στο σύνολο τους τις παραπάνω θετικές συσχετίσεις μεταξύ ύπαρξης συμπτωμάτων, συμπτωματικής προστατίτιδας και λιθίασης τύπου B είναι ασαφές κατά πόσον οι ίδιοι οι προστατικοί λίθοι αποτελούν την αιτία των συμπτωμάτων ή απλώς αντιπροσωπεύουν ένα τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα που συνοδεύει κάποια μορφή φλεγμονής μέσα στον αδένα. Τα δεδομένα μας συνηγορούν υπέρ της δεύτερης άποψης αφού το 89,6% των ατόμων με προστατική λιθίαση που δεν παρουσίαζαν προστατίτιδα ήταν παντελώς ασυμπτωματικοί.

Στη μελέτη μας υπήρχε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ πόνου και μεγέθους λίθων ($p = 0,034$). Τα περιστατικά με πόνο συνοδεύονταν από μεγάλους λίθους σε ποσοστό 63,2% συγκρινόμενα με τα περιστατικά χωρίς πόνο (36,6%). Τα περιστατικά με την συγκεκριμένη συμπτωματολογία έχουν 2,9 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν μεγάλους λίθους από τα υπόλοιπα περιστατικά.

Σε αντίθεση με τους μεγάλους λίθους το μικρό μέγεθος των λίθων (τύπος A) δεν επηρεάζει την εμφάνιση συμπτωμάτων ($p = 0,114$).

Δεν βρέθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση μεταξύ προστατίτιδας και αριθμού ή εντόπισης λίθων. Από μερικούς ερευνητές έχει διατυπωθεί η

άποψη ότι δεν υπάρχει συγκεκριμένο πρότυπο κατανομής λίθων σε περιπτώσεις προστατίτιδας^{13,19}.

Είναι αξιοσημείωτο ότι οι μισοί περίπου από τους ασθενείς με προστατίτιδα που ταξινομήθηκαν κατά NIH-NIDDK ανήκαν στην κατηγορία III_B (14/29, 48,3%). Εξ ορισμού, η απουσία μικροοργανισμών και λευκοκυττάρων στο προστατικό έκκριμα υποδηλοί μια μη-φλεγμονώδη διεργασία ως αιτία των συμπτωμάτων. Ο υποκείμενος μηχανισμός στην τύπου III_B προστατίτιδα, γνωστή προγενέστερα ως «προστατοδυνία» ή επώδυνο ανδρικό ουρηθρικό σύνδρομο, έχει προταθεί σε νεώτερη μελέτη ότι είναι η ουρηθρική υπερτονία απότοκος αυξημένης αδρενεργικής διέγερσης⁴⁹. Ο μηχανισμός αυτός φαίνεται να είναι ανεξάρτητος από υπερτονία των μυών του πυελικού εδάφους που επίσης μπορεί να προκαλέσει συμπτωματολογία πόνου^{52,53}. Η βελτίωση των ασθενών με χορήγηση α-αδρενεργικών αναστολέων εισηγείται την συμμετοχή νευρογενών παραγόντων⁵⁴. Επιπρόσθετα αμφισβητείται κατά πόσον η παρουσία και ο αριθμός των λευκοκυττάρων στο προστατικό έκκριμα αποτελούν αξιόπιστο δείκτη φλεγμονής^{56,57,58}. Σε πρόσφατη μελέτη⁵⁶ διαπιστώθηκε ότι σε δείγμα υγιών ασυμπτωματικών ανδρών το ποσοστό των ατόμων που είχαν πάνω από 10 Λευκά / κοπ στο προστατικό έκκριμα είναι 20%, συνεπώς υψηλότερο από την συχνότητα της χρόνιας προστατίτιδας στο γενικό πληθυσμό. Στην μελέτη μας χρησιμοποιήσαμε ως ανώτερο όριο φυσιολογικών λευκών κατά οπτικό πεδίο στο προστατικό έκκριμα τα 15 αντί των 10 σε μια προσπάθεια μας να αυξήσουμε την ειδικότητα της εξέτασης. Παρομοίως η απουσία λευκοκυττάρων από το προστατικό έκκριμα δεν αποκλείει τυχόν ύπαρξη φλεγμονής εντός του προστάτου. Η διαγνωστική βοήθεια που μπορεί να προσφέρει η βιοψία περιορίζεται από την επιθετικότητα της μεθόδου. Ως ολιγότερο επεμβατικοί τρόποι για την ανάδειξη φλεγμονής εντός του αδένα έχουν προταθεί η μέτρηση προ-φλεγμονωδών κυττοκινών στο εκσπερμάτισμα ή στο προστατικό έκκριμα καθώς και η αξιολόγηση της αιματικής ροής του αδένα με την βοήθεια έγχρωμου Doppler^{58,59}.

Είναι φανερό από τα ανωτέρω ότι εκτός των προστατικών λίθων υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που μπορούν να ερμηνεύσουν την εμφάνιση συμπτωμάτων στην συγκεκριμένη ομάδα των ασθενών με αποτέλεσμα να καθίσταται αδύνατος ο επιμερισμός των συμπτωμάτων μεμονωμένα σε

κάποιον από τους παράγοντες που προαναφέραμε. Ενδιαφέρον θα προκαλούσε η ξεχωριστή συσχέτιση καθενός από τους τέσσερις τύπους συνδρόμων με προστατική λιθίαση, αλλά αυτό δεν κατέστη δυνατό λόγω του περιορισμένου αριθμού περιστατικών για κάθε τύπο.

Ο μέσος όρος της μέσης ροής ούρων στην ομάδα ανδρών με προστατική λιθίαση ήταν 9,8. Η αναμενόμενη μέση ροή ούρων στον γενικό πληθυσμό και στην αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα είναι υψηλότερη κατά 3,2 μονάδες.

Την χαμηλότερη μέση ροή ούρων παρουσίαζε η ομάδα των ασθενών που είχε συγχρόνως προστατική λιθίαση και προστατίτιδα (μέση ροή: 8,8). Εν τούτοις δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά σε σχέση με την μέση ροή των περιστατικών που δεν είχαν προστατίτιδα (μέση ροή: 10,2).

Στη μελέτη μας, η τιμή της μέσης ροής ούρων των περιστατικών με προστατίτιδα προέρχεται από μια σχετικά ανομοιογενή ομάδα ατόμων που περιλαμβάνει στο σύνολο τους όλες τις μορφές χρόνιας προστατίτιδας (συμπτωματικές και ασυμπτωματικές). Ωστόσο δεν διερευνήθηκε η σχέση της μέσης ροής σε συμπτωματικούς ασθενείς με επιβράδυνση έναρξης ούρησης και άλγος μετά την ούρηση. Τα πιο πάνω χαρακτηριστικά που συνδυάζονται με επιβράδυνση της ροής των ούρων αποτελούν χαρακτηριστικά του επώδυνου ουρηθρικού συνδρόμου όπως έχει περιγραφεί από τους Barbalias GA και Barbalias GA, Meares EM, Sant GR^{49,52}.

Μία πληρέστερη ερμηνεία των ευρημάτων που αφορούσαν την μέση ροή ούρων θα απαιτούσε την παράλληλη καταγραφή και αξιολόγηση των ουρηθρικών και κυστικών πιέσεων (μελέτες ροής –πίεσης) πράγμα που υπερέβαινε το σχεδιασμό της μελέτης μας.

Συσχέτιση νεφρολιθίασης και προστατικής λιθίασης.

Σε πρώιμες μελέτες έχει αναφερθεί αυξημένη συχνότητα λίθων του ουροποιητικού σε ασθενείς με προστατική λιθίαση^{10,12,13,37}. Στην μελέτη μας

νεφρολιθίαση υπήρχε στο 27,3% των ατόμων με προστατική λιθίαση. Στα περιστατικά αυτά συμπεριλαμβάνονται και οι περιπτώσεις με ιστορικό κολικού ή λιθιασικής νόσου, έστω κι αν δεν υπήρχε εμφανής λιθίαση κατά τον χρόνο εκτέλεσης του υπερηχογραφήματος. Η πλειονότητα των ασθενών είχε ασυπτωματικούς μικρόλιθους νεφρών.

Τα ευρήματά μας έρχονται σε αρμονία με προγενέστερες μελέτες^{10,13} που ανεβάζουν το ποσοστό συνύπαρξης προστατικών και νεφρικών λίθων σε 16,3 - 18,3%. Η συχνότητα λιθίασης στο γενικό πληθυσμό ανέρχεται στο 2-3%, ενώ η πιθανότητα ανάπτυξης λίθου του ουροποιητικού μέχρι την ηλικία των 70 ετών φτάνει στο 12,5%⁴⁵. Η μεγαλύτερη συχνότητα λιθίασης ουροποιητικού συμβαίνει μεταξύ των ηλικιών 20 ως 40 με επικράτηση των ανδρών 3:1^{45,60}.

Προγενέστεροι ερευνητές έχουν διατυπώσει την άποψη ότι υπάρχει ένας κοινός παρονομαστής που ερμηνεύει την συχνή συνύπαρξη νεφρικών και προστατικών λίθων και πιθανότατα σχετίζεται με παράγοντες όπως ο μεταβολισμός του ασβεστίου ή του κιτρικού οξέως^{12,13}. Στις περιπτώσεις φλεγμονής του προστάτη η αύξηση της τιμής του pH και των συγκεντρώσεων ασβεστίου στο προστατικό έκκριμα επάγουν την προστατική λιθίαση¹.

Όπως ίσως ήταν αναμενόμενο υπήρχε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση ($p < 0,0001$) μεταξύ των εχόντων νεφρολιθίαση και του λόγου Ca/κρεατινίνης που είναι υποδηλωτικός ασβεστιουρίας σε σχέση με τους μη έχοντες νεφρολιθίαση. Στην μελέτη μας το ποσοστό των ατόμων με αυξημένο λόγο Ca/κρεατινίνης που έχουν συγχρόνως προστατική λιθίαση και νεφρολιθίαση ήταν 59,3%. Η συχνότητα της ασβεστιουρίας εκτιμάται στο 40% μεταξύ των ατόμων που γενικώς πάσχουν από λιθίαση του ουροποιητικού και 30-60% μεταξύ των ατόμων που έχουν λιθίαση από οξαλικά, ενώ στο γενικό πληθυσμό είναι 12-18%^{45,61,62}. Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με προγενέστερες μελέτες όπου η ασβεστιουρία ανευρίσκετο στο 59-78% των ατόμων με σύγχρονη προστατική και νεφρική λιθίαση¹³.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκαλεί η συσχέτιση μεταξύ μεγέθους λίθων αφενός και αυξημένου λόγου Ca/κρεατινίνης αφ' ετέρου. Τα περιστατικά με λόγο μεγαλύτερο από 0,20 εμφανίζουν συχνότερα μεγαλύτερου μεγέθους λίθους τύπου B ($p = 0,008$).

Όσον αφορά την κατανομή των λίθων στην μελέτη μας φαίνεται ότι οι πάσχοντες από νεφρολιθίαση δεν εμφανίζουν ιδιαίτερο πρότυπο κατανομής είτε στο κέντρο είτε στην περιφέρεια. Αντίθετα οι έχοντες αυξημένο λόγο Ca/κρεατινίνης παρουσιάζουν συχνότερα λίθους στην κεντρική περιοχή γύρω από την ουρήθρα σε σχέση με τους μη έχοντες αυξημένο λόγο.

Με βάσει τα ανωτέρω αποτελέσματα φαίνεται ότι ενόσω πιθανά υπάρχει ένας κοινός παρανομαστής που επάγει την δημιουργία λίθων είτε προστατικών είτε νεφρικών, αυτός δεν φαίνεται να είναι το αποτέλεσμα ενός ενιαίου μηχανισμού που ευνοεί την λιθίαση. Για παράδειγμα η τάση των δυνητικώς ασβεστιουρικών ατόμων να εμφανίζουν συχνότερα κεντρικούς λίθους θα μπορούσε να ερμηνευτεί από μηχανισμό παλινδρόμησης των ούρων εντός των προστατικών πόρων που βρίσκονται εγγύς της ουρήθρας. Σε ορισμένες περιπτώσεις η ουρηθρική υπερτονία πιθανά να προκαλεί παλινδρόμηση ούρων εντός των εκφορητικών πόρων^{49,55}. Η συνεπαγόμενη φλεγμονή από χημικούς ή λοιμώδεις παράγοντες καθώς και το ιοντικό περιεχόμενο των ούρων πιθανά αποτελεί ένα μηχανισμό δημιουργίας προστατικών λίθων. Στην δική μας σειρά η συχνότητα του επώδυνου πυελικού συνδρόμου τύπου III_B είναι ιδιαίτερα αυξημένη (14/29, 48,3%). Στις περιπτώσεις αυτές, η φλεγμονή που συνοδεύει τις προϋπάρχουσες εστίες προστατικής λιθίασης πιθανά δρα συνεργικά στην λιθογόνο δράση των παλινδρομούντων ούρων. Αν και δεν βρήκαμε στατιστικώς σημαντική σχέση μεταξύ προστατίτιδας και νεφρολιθίασης είναι επισφαλές να συνάγουμε συμπεράσματα σχετικά με τον βαθμό συμμετοχής καθενός παράγοντα στην δημιουργία της προστατικής λιθίασης.

Συμπεράσματα και προοπτικές

Έχουν περάσει πάνω από τέσσερις αιώνες από την πρώτη ιστορική αναφορά και σχεδόν ένας αιώνας από το πρώτο δημοσιευμένο άρθρο σχετιζόμενο με προστατική λιθίαση, αλλά ατυχώς η πλειονότητα των ερωτημάτων που αφορούν τις ενδοπροστατικές ασβεστώσεις παραμένουν ακόμη αναπάντητα.

Στις επιστημονικές αναφορές του περασμένου αιώνα η «προστατική λιθίαση» περιγράφεται ως ανεξάρτητη σημαντική οντότητα με τα δικά της κλινικά χαρακτηριστικά και συμπτώματα. Στα χρόνια που ακολούθησαν η κλινική σημασία που αποδίδονταν από τους επιστήμονες στο φαινόμενο των προστατικών ασβεστώσεων προοδευτικά υποβαθμίστηκε. Καθώς νέες τεχνολογίες αναπτύσσονταν, που έφεραν επανάσταση στην απεικόνιση του προστατικού αδένα, η συχνότητα των ασβεστώσεων εκτινάχθηκε σχεδόν στα όρια του «καθολικού φαινομένου» ιδιαίτερα στις μεγάλες ηλικίες ενώ ταυτόχρονα ο ρόλος τους υποβαθμίστηκε περισσότερο.

Όμως οι νέες απεικονιστικές τεχνικές με την ευκρίνεια και την λεπτή ανάλυση που τις διακρίνει, μας έδωσαν την δυνατότητα καθορισμού ιδιαίτερων παραμέτρων (μορφολογικών και ανατομικών) που μας δίνουν την δυνατότητα περαιτέρω μελέτης και ταξινόμησης των «προστατικών λίθων» . Αυτή η νέα διάσταση της «*διαφορετικότητας*» των «*λίθων*» εγείρει νέα ερωτήματα.

Με την παρούσα μελέτη προσπαθήσαμε να διαφωτίσουμε το ουσιωδέστερο ίσως από όλα τα ερωτήματα που σχετίζονται με τις ενδοπροστατικές ασβεστώσεις και απασχολούν τον σύγχρονο γιατρό:

Ποιος είναι ο ρόλος των ενδοπροστατικών ασβεστώσεων και ποια η κλινική και εργαστηριακή σημασία που πρέπει να τους αποδοθεί;.

Στην παρούσα μελέτη η αξιολόγηση των κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων μας οδήγησε σε χρήσιμα συμπεράσματα:

- Η προστατική λιθίαση αποτελεί προϊούσα διεργασία που είναι ηλικιακά σχετιζόμενη. Η ηλικία των 40 ετών φαίνεται να λειτουργεί ως ζώνη οριοθέτησης πάνω από την οποία η συχνότητα της αυξάνει σημαντικά. Αυτό πιθανότατα σχετίζεται με την φυσική εξέλιξη των μεταβολών που συμβαίνουν μέσα στον αδένα μετά την ηλικία αυτή αφού δεν εντοπίσαμε συγκεκριμένους αιτιολογικούς παράγοντες.
- Η προοδευτική αύξηση του αριθμού και όχι του μεγέθους των λίθων είναι αυτό που χαρακτηρίζει τους νεαρούς ενήλικες. Οι εστίες λιθίασης αυξάνονται στατιστικώς σημαντικά μέσα στον προστάτη μετά την ηλικία των 40 ετών.
- Στην πλειονότητα των νεαρών ενήλικων ανδρών παρατηρούνται μικροί λίθοι (τύπος A) που έχουν συχνότερα διάχυτη κατανομή ενώ οι μεγαλύτεροι λίθοι (τύπος B) είναι σπανιότεροι και έχουν την τάση να εντοπίζονται κεντρικά. Η πολυεστιακότητα συνοδεύει πιο συχνά τους λίθους τύπου A.
- Οι διαφορές μεταξύ των δύο μορφών λιθίασης φαίνεται να αντιπροσωπεύουν διαφορετικούς παθογενετικούς μηχανισμούς
- Υπάρχει σημαντικά αυξημένη συχνότητα χρόνιας προστατίτιδας μεταξύ των ατόμων με προστατική λιθίαση (διπλάσια από ότι στο γενικό πληθυσμό).
- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ συμπτωματολογίας και προστατίτιδας, καθώς και προστατίτιδας με λιθίαση τύπου B χωρίς να αναδειχθεί συγκεκριμένο πρότυπο κατανομής.
- Η προστατική λιθίαση είναι ασυμπτωματική στην πλειονότητα της.

- *Αν και δεν υπάρχει σαφής αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ λιθίασης και προστατίτιδας τα δεδομένα συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι η προστατίτιδα είναι η γενεσιουργός αιτία των συμπτωμάτων όταν αυτά υπάρχουν. Η πλειονότητα (89,6%) των ατόμων με λιθίαση που δεν έχουν προστατίτιδα είναι εντελώς ασυμπτωματικοί.*
- *Υπάρχει αυξημένη συχνότητα νεφρικής λιθίασης μεταξύ των ατόμων με προστατική λιθίαση. Υπάρχει θετική σχέση μεταξύ λιθίασης τύπου B και του λόγου Ca/κρεατινίνη που είναι υποδηλωτικός ασβεστιουρίας. Μια κεντρική κατανομή λίθων είναι πιο συχνή στις περιπτώσεις με αυξημένο λόγο Ca/κρεατινίνη και υποδηλοί συμμετοχή παλινδρόμησης ούρων εντός των προστατικών πόρων ως μηχανισμού δημιουργίας προστατικών λίθων.*

Η κλινική ερμηνεία των ενδοπροστατικών ασβεστώσεων εξακολουθεί να παρουσιάζει άγνωστες πτυχές. Οι σύγχρονες απεικονιστικές τεχνικές δίνουν την δυνατότητα λεπτομερέστερης μελέτης και αξιολόγησης χρήσιμων παραμέτρων. Η προστατική λιθίαση είναι ένα συνηθισμένο εύρημα, που έρχεται στο προσκήνιο τυχαία κατά την διάρκεια υπερηχογραφικής αξιολόγησης του προστάτη. Οι ίδιοι οι λίθοι πιθανότατα δεν προκαλούν συμπτώματα. Οι μικροί λίθοι σπανίως αντιπροσωπεύουν παθολογική οντότητα και μπορούν να αγνοηθούν. Θα πρέπει επομένως να αποβάλλουμε την αντίληψη ότι οι μικρές ενδοπροστατικές ασβεστώσεις που αναδεικνύονται στο υπερηχογράφημα αντιπροσωπεύουν παρελθούσες ή τρέχουσες εστίες φλεγμονής του αδένα. Ωστόσο οι μεγαλύτεροι λίθοι συνοδεύονται πιο συχνά από συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού και συνδέονται συχνότερα με παθολογικές οντότητες όπως χρόνιες μορφές προστατίτιδας ή αυξημένης πιθανότητας μεταβολικών διαταραχών του ασβεστίου. Στις περιπτώσεις αυτές η ανάδειξη προστατικών λίθων μπορεί να εγείρει ερωτήματα μιας υποκείμενης παθολογικής κατάστασης που ενδεχομένως να απαιτεί διερεύνηση και θεραπεία.

Περίληψη

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμηθεί η κλινική σημασία των ενδοπροστατικών ασβεστώσεων σε νεαρούς ενήλικες άνδρες και να συσχετιστούν με κλινικές ή εργαστηριακές παραμέτρους που αφορούν τον προστάτη, ή άλλες ασθένειες.

Ένας πληθυσμός 1374 νεαρών ενηλίκων ηλικίας 20-50ετων ελέγχθηκε υπερηχογραφικά και επελέγησαν 101 περιπτώσεις που είχαν προστατικούς λίθους. Έγινε συλλογή και αξιολόγηση παραμέτρων από το ιστορικό την φυσική εξέταση και την συμπτωματολογία. Ελέγχθησαν εργαστηριακές παράμετροι του αίματος, των ούρων και του προστατικού εκκρίματος. Οι συμμετέχοντες χωρίσθηκαν σε ομάδες ανάλογα με τα χαρακτηριστικά μεγέθους(τύπος A ή B), αριθμού και κατανομής λίθων.

Η συχνότητα της προστατική λιθίασης στην μελέτη μας ήταν 7,35%. Ηλικία άνω των 40 ετών σχετίζονταν στενά με το λιθιασικό φορτίο ($p=0,034$). Υπήρχε αυξημένη επίπτωση προστατίτιδας (28,7%), νεφρολιθίασης (27,3%) μεταξύ των ατόμων με προστατική λιθίαση. Οι τύπου B λίθοι σχετίζονταν συχνότερα με συμπτώματα ($p=0,007$), χρόνιες μορφές προστατίτιδας ($p=0,018$), και αυξημένου λόγου Ca/Κρεατινίνης που είναι υποδηλωτικός ασβεστιουρίας ($p=0,008$). Η κεντρική εντόπιση των λίθων συνδέονταν συχνότερα με αυξημένο λόγο Ca/Κρεατινίνης ($p=0,048$). Η πλειονότητα (89,6%) των ατόμων με λιθίαση που δεν έχουν προστατίτιδα είναι εντελώς ασυμπτωματικοί.

Οι μικρές πολλαπλές ασβεστώσεις είναι ένα φυσιολογικό, συχνά τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα του προστάτη που αντιπροσωπεύει περισσότερο διεργασία γήρανσης παρά μια νοσολογική οντότητα. Ωστόσο μεγαλύτεροι ή/και κεντρικότεροι προστατικοί λίθοι πιθανότατα σχετίζονται με υποκείμενη παθολογική κατάσταση που ενδεχομένως να απαιτεί διερεύνηση και θεραπεία.

Summary

The aim of the current study is to investigate the clinical significance of intraprostatic calcifications in young adults and also to examine any possible correlation with clinical or laboratory parameters concerning prostate or other diseases.

A population of 1374 young adults, age 20 to 50 years, was screened with ultrasound imaging of the prostate and 101 cases with prostatic lithiasis were selected. Evaluation included history, physical examination and recording of lower urinary tract symptoms. Serum blood, urine and expressed prostatic secretion were examined with laboratory assays. The participants were divided into groups according to the size (type A or B), the number and the distribution characteristics of prostatic calculi.

The prevalence of prostatic lithiasis in our series was calculated at 7,35%. Age over 40 y was closely related to calculus burden ($p=0,034$). There was a high incidence of prostatitis (28,7%) and nephrolithiasis (27,3%) among men with prostatic lithiasis. Type B large calculi were more often associated with symptoms ($p=0,007$), chronic prostatitis syndromes ($p=0,018$), and high Ca/Creatinine ratio suggesting hypercalciuria ($p=0,008$). Central localization was correlated with high Ca/Creatinine ratio ($p=0,048$). The great majority (89,6%) of patients with prostatic lithiasis who don't suffer from prostatitis are completely asymptomatic.

Small, multiple calcifications are normal, often incidental ultrasonographic finding in the prostate and represent a result of age rather than a pathologic entity. However, larger and /or central prostatic calculi may be related to underlying pathologic entities and require further evaluation and possibly treatment.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Klimas R, Bennett B & Gardner WA Jr.: prostatic calculi: A review. *The Prostate* 1985; 7:91-96.
2. Smith MJV & Chir B : Prostatic corpora amylacea. *Monogr. Surg. Sci* ;1966 ; 3: 209.
3. Lowsley, O.S. and Kirwin, T.J.: *Clinical Urology* (Williams & Wilkins Co)., Baltimore 1956.
4. McNeal JE: Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol* 1968; 49: 347-357.
5. Suzuki T, Suzuki K, Nakajima K, Otaka N, Yamanaka H: Metallothionein in human seminal plasma. *Int J Urol* 1994; 1:345-348.
6. Fair WR, Wehner N: The prostatic antibacterial factor: Identity and significance. In Marberger H, et al, eds: *Prostatic Disease*, Vol. 6. New York, Alan R Liss Publishers, 1976; pp 383-340.
7. White IG, Darin-Bennett A, Poulos A: Lipids of Human Semen. *In* Hafez ESE, Ed: *Human semen and Fertility Regulation in Men*. St. Louis, CV Mosby Company, 1976; pp144-152.
8. Grayhack JT, Lee C: Evaluation of prostatic fluid and prostatic pathology. *In* *The Prostate: Cell Structure and Function*, part A. New York, Alan R. Liss, 1981; pp 231-246.
9. Ramirez CT, Ruiz JA, Gomez AZ, Orgaz RE, Samper SDR: A crystallographic study of prostatic calculi. *J Urol* 1980;124: 840-843.
- 10 Thomas BA & Robert JT: Prostatic calculi, *J. Urol.* 1927;18: 470-493.
- 11 Young HH: Prostatic calculi. *J. Urol.* 1934; 32: 660-709.
- 12 Fox M: The association of stones in the upper urinary tract with prostatic calculi. *Br J Urol.* 1960; 32:458-463.
- 13 Fox M: The natural history and significance of stone formation in the prostate gland. *J. Urol.* 1963; 89: 716-727.
- 14 Cristol DS, Emmett JL: Incidence of prostatic calculi in patients with benign prostatic hyperplasia and malignant lesion of the prostate gland. *Proc Mayo Clin* 1944; 19:765.
- 15 Finkle AL: Genito-urinary tract infection, prostatic calculi and carcinoma of the prostate. *J. Urol.* 1954; 71: 67-81.
- 16 Huggins C & Bear RS: The course of the prostatic ducts and the anatomy, chemical and x-ray diffraction analysis of prostatic calculi. *J. Urol.*,1944; 51:37-47.
- 17 Moore RA: Morphology of prostatic corpora amylacea and calculi. *Arch. Path.* 1936; 22: 24-40.
- 18 Leader AJ & Queen DM: Prostatic calculous disease. *J. Urol.* 1958; 80: 142-146.
- 19 Peeling WB, Griffiths GJ: Image of the prostate by ultrasound. *J Urol* 1976; 116:436.
- 20 Hassler O: Calcifications in the prostate gland and adjacent tissues. A combined biophysical and histological study *Pathol. Microbiol.* 1968; 31: 97-107,
- 21 Jahn K & Leutert G: Uber morphometrische untersuchungen der prostatasteine des menschen in abhangigkeit alter. *Anat. Anz.* 1971; 129: 149-157.
- 22 Van Engelshoven JMA, Kreel L: Computed tomography of the prostate. *J Comput Assist Tomogr* , 1979; 3:45.
- 23 Sondergaard G, Vetner M, Christensen PO: Prostatic calculi. *Acta path. Microbiol. Immunol. Scand. Sect A.* 1987; 95:141-145,.
- 24 Kovi J, Heshmat MY, Jackson MA, Rao MS, Akberzie ME & Ogunmuyiwa TA: Incidence of prostatic calcification in blacks in Washington. DC, and selected African cities. *Urology* 1979; 14: 363-369,.

- 25 Drach GW: Urinary lithiasis. In "Campebell's Urology" Harrison JH, Perlmutter AD, Stamey TA, Walsh PC eds : Philadelphia: WB. Saunders Co., 1978; pp 779-880.
- 26 Vilches J, Lopez A, De Palacio L, Munoz C, Gomez J: SEM and X-ray microanalysis of human prostatic calculi. J Urol 1982 Feb; 127(2): 371-3.
- 27 Huggins C, Sommer JL: Quantitative studies of prostatic secretion III. Simultaneous measurement of life and secretion of the canine prostate and interaction of androgenic and estrogenic substances there on. J Exp Med. 1953 May; 97(5): 663-80.
- 28 Smith MJ: Prostatic calculi. (Questions and answers.) JAMA, 1969; 208: 2343.
- 29 Magura CE and Spector M: Scanning electron microscopy of human prostatic corpora amylacea and corpora calculi. and prostatic calculi. Scan Electron Microsc 1979; (3): 713-20.
- 30 Spector M and Jameson LH: Scanning electron microscopy of urinary calculi. In: Scanning Electron Microscopy 1976. Edited by O. Johari. Chicago: Il T Research Institute Press, 1976; p. 307.
- 31 Spector M, Garden NM and Rous SN: Ultrastructure and pathogenesis of human urinary calculi. Brit. J. Urol., 1978; 50: 12.
- 32 Kavanagh JP: Sodium, potassium, magnesium, zinc, citrate and chloride content of human prostatic and seminal fluid. J Repord Fertil. 1985; sep 75 (1): 35-41.
- 33 Sutor. DJ and. Wooley SE: The crystalline composition of prostatic calculi. Brit. J. Uro 1974; 46: 533.
- 34 Eykyn S, Boltitude MJ, Mayo ME. & Loyd-Davides RW: Prostatic calculi as a source of recurrent bacteriuria in the male. Br. J. Urol. 1974; 46: 527-532,.
- 35 Meares EM: Infection stones of prostate gland. Urology 1974; 4: 560-566,.
- 36 Meares EM: Prostatitis. Annu Rev Med 1979; 30 : 279 - 278.
- 37 Joly JS: Stones and Calculus Disease of the Urinary Organs. St. Louis: C.V. Mosby Co.; and London: Heinnemann, 1929.
- 38 McCallum R, Banner M: Lower urinary tract calculi and calcifications. In Clinical Urography, Vol 2, 1990. Edited by H. Pollack. Philadelphia, W. B. Saunders Co:1990; pp 1889 – 1904.
- 39 Harada k, Igari D, Tanahashi Y: Gray scale transrectal ultrasonography of the prostate. J Clin Ultrasound 1979; 7:45-9.
- 40 Campeau NG, Howarth MD, Collins DA: Prostatic calcifications detected on Tc-99MDP bone scan mimicking bone metastasis. Clin Nucl Med 1996 Jan; 21(1): 24-6.
- 41 Sunderman FW and Boerner F: Normal Values in Clinical Medicine. Philadelphia and London: W.B. Saunders Co. 1949; pp381-383.
- 42 Jensen AT and Dano M: X-ray crystallographic examination of calculi from salivary glands. Journal of Dental Research 1952; 31: 620-626.
- 43 Nordin BEC: Assessment of calcium excretion from urinary calcium / creatinine ratio. Lancet, 1959 Sep; 19: 2:368-71.
- 44 Pak CYC: Evaluation of calcium urolithiasis in ambulatory patients. Am J Med 1978; 64:979.
- 45 Menon M, Parulkar BG, Dach GW: Urinary Lithiasis. Etiology, diagnosis, and medical management, In Campbell's Urology (7th edition), Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr D, Wein AJ eds, Philadelphia: WB Saunders Co.: 1998, p2661-732.
- 46 Berry, SJ: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132:474.
- 47 Wingo, PA: Cancer statistics. Cancer J Clin 1995; 45:8.

- 48 Collins, MM: How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998; 159: 1224
- 49 Barbalias GA: Prostatodynia or painful male urethral syndrome? *Urology* 1990; 36:146-53.
- 50 Krieger JN, Nyberg Jr., Nickel JC: NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 127:371-3.
- 51 Schaeffer AJ: Epidemiology and demographics of prostatitis. *Eur Urol* 2003; (suppl2):5-10.
- 52 Barbalias GA, Meares EM Jr, Sant GR: Prostatodynia: clinical and urodynamic characteristics. *J Urol*. 1983 Sep; 130:514-7.
- 53 Barbalias GA: Clinical and therapeutical guidelines for chronic prostatitis, from bacteriological importance to neuromuscular considerations. *Eur Urol*. 2000 Jan; 37(1): 116-7.
- 54 Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN: Alpha-blockers for treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol*. 1998 Mar; 159(3): 883-7.
- 55 Doble A.: Chronic prostatitis. *Br J Urol* 1994; 74:537-41.
- 56 Nickel JC, Alexander RB, Schaeffer AJ, Landis JR, Knauss JS, Probert KJ: Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. Leukocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic control. *J Urol* 2003; 170:818-22.
- 57 Meares EM Jr, Prostatitis and related disorders, In Campbell's Urology (7th edition), Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr D, Wein AJ eds, Philadelphia: WB Saunders Co.: 1998, pp615-28.
- 58 Schaeffer AJ, Weidner W, Barbalias GA, Botto H, Berklund Johansen TE: Summary consensus statement: diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2003; (suppl2):1-4.
- 59 Cho IR, Keener TS, Nghiem HV, Winter T, Krieger JN. Prostate blood flow characteristics in the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome. *J Urol* 2000; 163:1130-3
- 60 Pak CYC: Renal Stone Disease. Boston, Martinus Nijhoff Publishing, 1987b.
- 61 Pak CYC: Citrate and renal calculi. *Miner Electrol Metab* 1987a; 13:257-266.
- 62 Pak CYC: Hypercalciuric calcium nephrolithiasis. In Resnick MI, Pak CYC, eds: *Urolithiasis: A Medical and Surgical Reference*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1990, pp79-88.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Παράρτημα 1

ΚΡΥΣΤΑΛΛΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΛΙΘΩΝ		
Ουσία	Ορυκτολογικό όνομα	Χημικός Τύπος
Οξαλικά		
Μονοϋδρικό οξαλικό ασβέστιο	Βεβελίτης	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Διϋδρικό οξαλικό ασβέστιο	Βεντελίτης	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Φωσφορικά		
Υδροξυαπατίτης	Υδροξυαπατίτης	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Καρβονοαπατίτης	Καρβονοαπατίτης	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4\text{CO}_3\text{OH})_6(\text{OH})_2$
Διϋδρικό υδρογονούχο φωσφορικό ασβέστιο	Βρουσίτης	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Φωσφορικό τριασβέστιο	Whitlockite	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Φωσφορικό οκτασβέστιο		$\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2-5\text{H}_2\text{O}$
Εναμμώνιο φωσφορικό μαγνήσιο	Στρουβίτης	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Τριϋδρικό φωσφορικό υδρογονούχο μαγνήσιο	Newberyite	$\text{MgNHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
Ουρικό οξύ		
Άνυδρο ουρικό οξύ		$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Διϋδρικό ουρικό οξύ		$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Ουρικά		
Εναμμώνιο ουρικό οξύ		$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3\text{NH}_4$
Μονοϋδρικό νατρίου άλας του ουρικού οξέος		$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3\text{Na} \cdot \text{H}_2\text{O}$

Παράρτημα 2

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΗΛΙΚΙΑ

ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Λοιμώξεις κατώτερου ουροποιογεννητικού	Ναι	Όχι
Ιστορικό αιμοσπερμίας	Ναι	Όχι
Ιστορικό λιθίασης νεφρών ή κολικού	Ναι	Όχι

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Πόνος	Ναι	Όχι
Συχνουρία	Ναι	Όχι
Νυχτουρία	Ναι	Όχι
Επιτακτική ούρηση	Ναι	Όχι
Επώδυνος εκσπερμάτιση	Ναι	Όχι

Μέση ροή ούρων Τιμή....

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Όγκος προστάτη	Τιμή....	
Υπόλειμμα ούρων	Τιμή....	
Ύπαρξη νεφρικών λίθων	Ναι	Όχι

Μέγεθος- αριθμός- κατανομή λίθων

Μικροί	Ολιγάριθμοι-Πολυάριθμοι	Κεντρικοί- Περιφερικοί
Μεγάλοι	Ολιγάριθμοι-Πολυάριθμοι	Κεντρικοί- Περιφερικοί

ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΟΥΡΩΝ

PSA	Τιμή....	
Λόγος Ca/κρεατινίνης	Μικρότερος από 0,20	Μεγαλύτερος από 0,20

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ – ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ**Εξέταση ούρων προ μάλαξης προστάτου (Pro – Massage Test)**

Φλεγμονώδη Κύτταρα	Ναι	Όχι
Καλλιέργεια	Θετική	Αρνητική

Εξέταση ούρων μετά μάλαξη προστάτου (Post – Massage Test)

Φλεγμονώδη Κύτταρα	περισσότερα από 15 κοπ	Λιγότερα από 15 κοπ
Καλλιέργεια	Θετική	Αρνητική

Εξέταση Προστατικού Εκκρίματος. (EPS)

Φλεγμονώδη Κύτταρα	περισσότερα από 15 κοπ	Λιγότερα από 15 κοπ
Καλλιέργεια	Θετική	Αρνητική

Προστατίτιδα Όχι II III_A III_B IV

Παράρτημα 3

NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH - CPSI)

Pain or Discomfort

1. In the last week, have you experienced any pain or discomfort in the following areas?

- a. Area between rectum and testicles (perineum)
- b. Testicles
- c. Tip of the penis (not related to urination)
- d. Below your waist, in your pubic or bladder area

Yes = 1 No = 0

2. In the last week, have you experienced :

- a. Pain or burning during urination?
- b. Pain or discomfort during or after sexual climax (ejaculation)?

Yes = 1 No = 0

3. How often have you had pain or discomfort in any of these areas over the last week?

- 0 Never
- 1 Rarely
- 2 Sometimes
- 3 Often
- 4 Usually
- 5 Always

4. Which number best describes your AVERAGE pain or discomfort on the days that you had it, over the last week?

- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- 0 = NO PAIN
- 10 = PAIN BAD AS YOU CAN IMAGINE

Urination

5. How often have you had a sensation of not emptying your bladder completely after you finished urinating, over the last week?

- 0 Not at all
- 1 Less than 1 time in 5
- 2 Less than half the time
- 3 About half the time
- 4 More than half the time
- 5 Almost always

6. How often have you had to urinate again less than two hours after you finished urinating, over the last week?

- 0 Not at all
- 1 Less than 1 time in 5
- 2 Less than half the time
- 3 About half the time
- 4 More than half the time
- 5 Almost always

Impact of Symptoms

7. How much have your symptoms kept you from doing the kinds of things you would usually do, over the last week?

- 0 None
- 1 Only a little
- 2 Some
- 3 A lot

8. How much did you think about your symptoms, over the last week?

- 0 None
- 1 Only a little
- 2 Some
- 3 A lot

Quality of Life

9. If you were to spend the rest of your life with your symptoms just the way they have been during the last week, how would you feel about that?

- 0 Delighted
- 1 Pleased
- 2 Mostly satisfied
- 3 Mixed (about equally satisfied and dissatisfied)
- 4 Mostly dissatisfied
- 5 Unhappy
- 6 Terrible

Scoring the NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index Domains

Pain: Total of items 1a, 1b, 1c, 1d, 2a, 2b, 3, and 4 =

Urinary Symptoms: Total of items 5 and 6

Quality of Life Impact: Total of items 7,8, and 9 =

National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) captures the three most important domains: pain, voiding, and quality of life. Index is useful in research studies and clinical practices. (From Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, et al. The NIH Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI): Development and validation of a new outcomes measure. Journal of Urology, 1999.

Παράρτημα 4

The American Urological Association Symptom Index. (AUA – SI)

—

1. During the last month or so, how often have you had a sensation of not emptying your bladder completely after you finished urinating?
2. During the last month or so, how often have you had to urinate again less than 2 hours after you finished urinating?
3. During the last month or so, how often have you found you stopped and started again several times when you urinated?
4. During the last month or so, how often have you found it difficult to postpone urination?
5. During the last month or so, how often have you had a weak urinary system?
6. During the last month or so, how often have you had to push or strain to begin urination?
7. During the last month, how many times did you most typically get up to urinate from the time you went to bed at night until the time you got up in the morning?

0 = Not at all

1 = Less than 1 times in 5

2 = Less than half the time.

3 = About half the time.

4 = More than half the time.

5 = Almost always

From Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, et al: The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. J Urol 1992; 148:1555.

Παράρτημα 5

Χαρακτηριστικοί τύποι προστατικής λιθίαςης (Διορθικό U/S, από την σειρά μας)

α) Μεγάλοι κεντρικοί
β) Πολυάριθμοι μικροί περιφερικοί

α) Πολυάριθμοι μικροί διάσπαρτοι

α) Μεγάλοι κεντρικοί
β) Ολιγάριθμοι μικροί κεντρικοί

α) Ολιγάριθμοι μικροί κεντρικοί

α) Πολυάριθμοι μικροί και μεγάλοι διάσπαρτοι

α) Μεγάλος στο κέντρο
β) Πολυάριθμοι μικροί διάσπαρτοι.

Χαρακτηριστικοί τύποι προστατικής λιθίασης (Διακοιλιακό U/S, από την σειρά μας)

α) Ολιγάριθμοι μικροί συρρέοντες στο κέντρο

α) Πολυάριθμοι μεγάλοι κεντρικοί

α) Πολυάριθμοι συρρέοντες στην περιφέρεια

α) Μικρός μονήρης στο κέντρο

α) Μεγάλος στο κέντρο
β) Πολυάριθμοι μικροί συρρέοντες στο κέντρο

α) Ολιγάριθμοι μεγάλοι περιφερικοί

Σχηματική απεικόνιση των δοκιμασιών Meares-Stamey και PPMT (Pre and Post Massage Test)

A, Depicts the **Meares-Stamey four glass** test and compares it to the much simpler screening pre- and post-massage test (PPMT). In the four glass test, an initial voided urine (VB1), mid stream or second voided urine (VB2) represent urethral and bladder specimens respectively. During prostate massage, EPS (expressed prostatic secretion) is collected and subsequently a VB3 (voided bladder 3 after prostate massage) specimen is collected. Specimens are all cultured and a microscopic examination of the sediment of VB1 VB2, and VB3 and a wet mount microscopy of EPS is undertaken.

B, Pre-and Post-massage Test (PPMT), a urine is taken before prostate massage (pre-M) and after prostate massage (post-M). Specimens are sent for culture and microscopy of the sediment.

A, Adapted from Meares EM, Stamey TA: Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest Urol 5: 492, 1968

B, Adapted from Nickel JC, Schaeffer AJ, et al: Diagnosis and management of prostatitis. American Urological Association Inc., Annual Meeting Handout, 1999

Κριτήρια ταξινόμησης χρόνιων μορφών προστατίτιδας με βάση την δοκιμασία τεσσάρων δοχείων Meares – Stamey

Τύπος προστατίτιδας	Meares - Stamey	(ESP+VB3)
Χρόνια βακτηριακή προστατίτις, τύπος II	WBC>10	Καλ/γεια (+)
Χρόνια μη-βακτηριακή προστατίτις/CPPS φλεγμονώδης τύπος IIIA	WBC>10	Καλ/γεια (-)
Χρόνια μη-βακτηριακή προστατίτις/CPPS μη-φλεγμονώδης τύπος IIIB	WBC<10	Καλ/γεια (-)
Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα, τύπος IV	WBC>10 και/ή	Καλ/γεια (+)

National Institutes of Health classification and definition of categories of prostatitis

Category I. Acute bacterial prostatitis

- Acute infection of the prostate gland

Category II. Chronic bacterial prostatitis

- Recurrent urinary tract infection
- Chronic infection of the prostate

Category III. Chronic abacterial prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome

- Discomfort or pain in the pelvic region with variable voiding and sexual symptoms
- No demonstrable infection

Category IIIA. Inflammatory chronic pelvic pain syndrome

- White blood cells in semen/ expressed prostatic secretion/VB₃

Category IIIB. Non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome

- No white blood cells in semen/expressed prostatic secretion/VB₃,

Category IV. A-symptomatic inflammatory prostatitis

- Evidence of inflammation in biopsy, semen/ expressed prostatic secretion/VB, No symptoms

VB₃ = third initial stream bladder specimen

Data from the National Institutes of Health Summary statement.

Presented at the National Institutes of Health/National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease Workshop on Chronic Prostatitis.

National Institutes of Health, Bethesda, December 1995

Παράρτημα 9

Μέση ροή ουρών σε φυσιολογικούς άνδρες ηλικίας κάτω των 55 ετών.

siroki's nomogram for men under 55 years

Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ: The flow rate nomogram: I. Development. J Urol. 1979 Nov; 122(5): 665-8.