

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 2 (143), 2007

This issue was supported by Aversi Ltd.

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ-НЬЮ-ЙОРК

“**Georgian Medical News**” is a Georgian-Russian-English-German monthly journal and carries original scientific articles on medicine and biology, which are of experimental, theoretical and practical character.

“**Georgian Medical News**” is a joint publication of GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.).

“**Georgian Medical News**” is included in the international system of medical information “MEDLINE” which represents the central electronic database of the world medical scientific literature. The journal is stored in the funds of US national library. It is listed in the catalogue of The Central Scientific-Medical Public Library of Russian Federation and world-wide catalogues: “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” and “*Medical and Health Care Serials in Print*”. Articles from the bulletin are under review of *scientific and technological informative journal of the Russian Academy of Sciences*.

“**Georgian Medical News**” - ежемесячный научно-медицинский рецензируемый журнал, в котором на русском, английском и немецком языках публикуются оригинальные научные статьи экспериментального, теоретического и практического характера в области медицины и биологии, статьи обзорного характера, рецензии; периодически печатается информация о проведенных научных мероприятиях, новшествах медицины и здравоохранения.

“**Georgian Medical News**” является совместным изданием с Международной Академией Наук, Образования, Искусств и Естествознания (IASEIA) США.

“**Georgian Medical News**” включен в международную систему медицинской информации “MEDLINE”, которая является центральной электронной базой данных мировой медицинской научной литературы. Журнал хранится в фондах библиотеки конгресса США; входит в каталог Государственной Центральной научно-медицинской библиотеки Российской Федерации и Всемирные каталоги *Ulrich’s International Periodicals Directory* и *Medical and Health Care Serials in Print*. Статьи из журнала реферированы в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

“**Georgian Medical News**” - არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, რომელშიც რუსულ, ინგლისურ და გერმანულ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინისა და ბიოლოგიის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

“**Georgian Medical News**” წარმოადგენს ერთობლივ გამოცემას აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიასთან (IASEIA) ერთად.

“**Georgian Medical News**” შეყვანილია სამედიცინო ინფორმაციის საერთაშორისო სისტემა “MEDLINE”-ში, რომელიც წარმოადგენს მსოფლიოს სამედიცინო სამეცნიერო ლიტერატურის ცენტრალურ ელექტრონულ მონაცემთა ბაზას. ინახება აშშ-ის კონგრესის ბიბლიოთეკის ფონდებში; შესულია რუსეთის ფედერაციის სახელმწიფო ცენტრალური სამეცნიერო ბიბლიოთეკის კატალოგსა და საერთაშორისო კატალოგებში “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” და “*Medical and Health Care Serials in Print*”. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება *რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის* რეფერატულ ჟურნალში და ინახება მედიცინის მონაცემთა ბაზაში.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал Агентства
медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Академии медицинских наук Грузии, Международной Академии Наук, Индустрии,
Образования и Искусств США.
Издается с 1994 г. Распространяется в СНГ, ЕС и США

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Игумен Адам - Вахтанг Ахаладзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,
Лео Бокерия, Николай Гонгадзе, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,
Джианлуиджи Мелотти, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили,
Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),
Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Константин Кипиани (Грузия),
Георгий Кавтарадзе (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. **Цена:** свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 93 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,
тел.: 995(32) 39 37 76, 995(32)225418,394782,

Fax:+995(32)225418, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@aol.com; gmn@caucasus.net

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 8(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Hegumen Adam - Vakhtang Akhaladze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gunning (Germany), Amiran Gamkrelidze (Georgia), Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kavtaradze (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia), Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), David Elua (USA)

CONTACT ADDRESS IN TBILISI Tbilisi, Georgia 380077

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor

Phone: 995 (32) 39-37-76
995 (32) 22-54-18
995 (32) 39-47-82

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

D. & N. COM., INC.
111 Great Neck Road
Suite # 208, Great Neck,
NY 11021, USA

Phone: (516) 487-9898
Fax: (516) 487-9889

Fax: 995 (32) 22-54-18

WEBSITE

www.geomednews.org
www.viniti.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра. Используемый компьютерный шрифт - **Times New Roman (Кириллица)**, размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должна быть приложена дискета со статьёй. Файл следует озаглавить латинскими символами.

2. Размер статьи должен быть не менее пяти и не более десяти страниц машинописи, включая указатель и резюме.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и аспекты их обсуждения.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи.** Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

5. Фотографии должны быть контрастными и обязательно представлены в двух экземплярах. Рисунки, чертежи и диаграммы следует представлять четко выполненные тушью; фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении.

На обороте каждого рисунка карандашом указывается его номер, фамилия автора, сокращённое название статьи и обозначаются верхняя и нижняя его части.

Подписи к рисункам составляются обязательно на отдельном листе с указанием номеров рисунков. В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в статье обязательно вместе с инициалами, иностранных - в иностранной транскрипции; в скобках должен быть указан соответствующий номер автора по списку литературы.

7. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель основных по данному вопросу работ, использованных автором. Следует указать порядковый номер, фамилию и инициалы автора, полное название статьи, журнала или книги, место и год издания, том и номер страницы.

В алфавитном порядке указываются сначала отечественные, а затем иностранные авторы. Указатель иностранной литературы должен быть представлен в печатном виде или написан от руки четко и разборчиво тушью.

8. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

9. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

10. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском и русском языках (включающее следующие разделы: вступление, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректурa авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - 12 (referring to Georgian and Russian materials).

With computer-printed texts please enclose a diskette carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume, must be at least 5 pages and not exceed the limit of 10 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles. Tables and graphs must be headed.

5. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper.

In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

6. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

7. Each original article must have in its closing a list of source materials used by the author, which must include only the basic works on the given issue, numbered in succession, with indication of the last names and first and middle initials of the authors, names of periodicals, titles of the articles or books, place and year of edition, volume and page numbers.

List first the native authors, and then the foreign ones alphabetically. The index of foreign literature must be typed, computer-printed or legibly hand-written in Indian or black ink.

8. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

9. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

10. Articles must have a short (half page) abstract in English and Russian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

ავტორთა საქურაღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი Times New Roman (Кириллица); შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს დისკეტი სტატიით. ფაილი დაასათაურეთ ლათინური სიმბოლოთი.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 5 გვერდზე ნაკლებსა და 10 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეს ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს. ცხრილები, გრაფიკები – დაასათაურეთ.

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული და ტუშით შესრულებული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით. თითოეული სურათის უკანა მხარეს ფანქრით აღნიშნეთ მისი ნომერი, ავტორის გვარი, სტატიის სათაური (შემოკლებით), სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები. სურათების წარწერები წარმოადგინეთ ცალკე ფურცელზე მათი N-ის მითითებით. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი.

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით; კვადრატულ ფხსილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

7. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

9. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

10. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ და რუსულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: შესავალი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემაში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Hohenfellner R.
NERVE INJURIES IN UROLOGICAL SURGERY стр. 7

Pertia A., Nikoleishvili D., Trsintsadze O., Gogokhia N., Managadze L., Chkhotua A.
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF p27^(KIP1) EXPRESSION IN RENAL CELL CARCINOMA стр. 12

Chkhotua A., Maglakelidze N., Managadze L.
KIDNEY TRANSPLANTATION IN GEORGIA: A SINGLE CENTRE
EXPERIENCE WITH LIVING-RELATED DONORS стр. 17

Karazanashvili G., Muller S.
IS RADICAL PROSTATECTOMY AN OPTION
IN HIGH-RISK PROSTATE CANCER PATIENTS? стр. 21

Tchokhanelidze I.
MORTALITY DIFFERENCES BETWEEN HEMODIALYSIS
AND PERITONEAL DIALYSIS AMONG ESRD PATIENTS IN GEORGIA стр. 27

Veshapidze N., Alibegashvili M., Chigogidze T., Gabunia N., Kotrikadze N.
DYNAMICS OF THE PROTEIN SPECTRUM CHANGES
IN BLOOD ERYTHROCYTES OF MEN PATIENTS WITH PROSTATE
ADENOCARCINOMA AFTER PLASTIC ORCHECTOMY стр. 30

Nikoleishvili D., Pertia A., Tsintsadze O., Gogokhia N., Chkhotua A.
DOWN-REGULATION OF p27^(KIP1) CYCLIN-DEPENDENT KINASE INHIBITOR
IN PROSTATE CANCER: DISTINCT EXPRESSION IN VARIOUS
PROSTATE CELLS ASSOCIATING WITH TUMOR STAGE AND GRADES стр. 34

Nazarishvili G., Gabunia N., Gagua G.
PREVALENCE OF URINARY INCONTINENCE IN WOMEN POPULATION стр. 39

Ujmajuridze N., Ujmajuridze A.
POSTERIOR VERTICAL LUMBOTOMY, A CLINICAL CASE стр. 43

Научный обзор:

Kochiashvili D., Sutidze M., Tchovelidze Ch., Rukhadze I., Dzneladze A.
COMPARTMENT SYNDROME, RHABDOMYOLYSIS AND RISK OF ACUTE
RENAL FAILURE AS COMPLICATIONS OF THE UROLOGICAL SURGERY стр. 45

Научные публикации:

Дзидзигури Д.В., Чигогидзе Т.Г., Манагадзе Л.Г., Асламазишвили Т.Т., Керкенджия С.М.
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕЧНЫХ БЕЛКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ,
ПОДАВЛЯЮЩИХ ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ В ЯДРАХ ГОМОТИПИЧЕСКИХ КЛЕТОК стр. 50

Манагадзе Л.Г., Хвадагиани Г.Г., Абдушелишвили К.О., Манагадзе Г.Л., Берулава Д.Т.
ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ
ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ стр. 53

Мшвилдадзе Ш.Т., Уджмаджуридзе А.Н., Манагадзе Г.Л., Штакль В. РАДИКАЛЬНАЯ ПЕРИНЕАЛЬНАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ – ОПЕРАТИВНАЯ ТЕХНИКА, ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	стр. 58
Варшанидзе Л.О., Тевзадзе К.Г., Джинчарадзе Г.Р., Манагадзе Г.Л. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ	стр. 64
Хускивадзе А.А., Кочиашвили Д.К. КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА И ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА ПРИ ЕГО МАЛОЙ И ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ У МУЖЧИН С РАКОМ ПРОСТАТЫ	стр. 67
Сулханишвили В.А. ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАФЕРОНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ	стр. 70
Папава В.Л., Кочиашвили Д.К., Човелидзе Ш.Г., Хардзеншвили О.М. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В КРОВИ И ЭПИТЕЛИИ ПРОСТАТЫ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	стр. 73
<i>Случаи из практики:</i>	
Човелидзе Ш.Г., Кочиашвили Д.К., Гогешвили Г.Г., Гетта Тьерри, Лабабиди Алим СЛУЧАЙ ЛЕЙДИГОМЫ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ	стр. 76
Джапаридзе С.А., Джапаридзе С.С. РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ УРАХУСА У БЕРЕМЕННОЙ	стр. 80
Hohenfellner R. THE NATIONAL CENTRE OF UROLOGY IN TBILISI	стр. 82
Хохенфеллнер Р. ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА УРОЛОГИИ ГРУЗИИ	стр. 83

NERVE INJURIES IN UROLOGICAL SURGERY

Hohenfellner R.

Mainz University School of Medicine, Mainz, Germany

Paresthesia. Caused by patient's placement or wound retractor are reversible following days even weeks.

Partial lesions. The nerve sheet is intact. Reversible, nerve regeneration: 1 mm/day.

Complete lesion. Following nerve suture or nerve interposition the prognosis remains questionable complicated by neuroma later on.

Symptoms. Causalgia. Nerve lesion combined with lesion of Nn. splanchnici: extreme burning pain, maximum after weeks, decreasing later on.

Posttraumatic neuralgia: located mostly in legs: long persistent dump pains.

Neuroma Following complete lesion with or without nerve suture or nerve interposition: extremely painful. Revision necessary.

Remember: six important nerves arising from Th12 – 15 drill from Para vertebral through the M. psoas located in the retroperitoneum and traveling later in an lateral and anterior direction on the surface of the abdominal wall: there are: 1. iliohypogastricus, 2. ilioinguinalis, 3. Genitofemoralis, 4. femoralis, 5. N. cutaneus femoralis lateralis, 6. obturatorius. (Lesion of the N. ischiadicus is extremely rare).

As closer the lesions are at the point from where they are arising - para vertebral – like in kidney surgery [3] or lymphadenectomy as higher the risk of motoric deficiency later on. However in the periphery on the fare end of the nerve branches sensory lesions are less severe. Notice also double innervation of muscles: N. ilioinguinalis and iliohypogastricus or N. obturatorius and N. femoralis as well as double sensoric innervations of some regions which may compensate deficiency symptoms like N. ilioinguinalis and iliohypogastricus in the genital region) [5].

Table 1. Nervus Obturatorius

Nerve	Location	Injury
Obturatorius L2-L5 Fig. 6, Fig. 7	paravertebral medial of M. psoas (below plexus Lumbodorsalis) Later on: Fossa obturatoria, Lig. Cooper.	Extended lymphanectomy, radical Pelvic surgery and laparoscopy.

Remarks: Indirect lesion got also observed in “radical TUR Prostate” (prostatitis): Capsula perforation: ostitis ossis pubis causing Spasm of M. abductor Femoral and hip contraction. TUR-B: in tumors located more lateral in spinal anesthesia.

Remember: most important nerve of the muscle of the small pelvis. Also: main function for the hip adduction and circumduction (M. Gracilis, M. Pectineus, M. Obturator ext., M. Adductor magnus) [5]. Most symptoms in direct lesions are temporary therefore reconstruction by suture or nerve interposition is unnecessary.

Table 2. Nervus Femoralis

Nerve	Location	Injury
n. femoralis L1-L4	Between m. psoas and m. iliacus lateral and dorsal: a. et v. femoralis	Psoas hitch (rare) Hernia repair Extreme abduction, self retractor compression of Lig. inguinal.

Remarks: sometimes located inside the m. psoas a deep suture may cause the lesion. Also rare cases of lesions

by Hernia fixation are reported. Severe motoric dysfunction! M. quadriceps: knee flexion, m. iliopsoas: hip

flexion, m. pectineus = abduction and outside rotation (see also n. obturatorius) m. vastus: to lift up the leg! The sensory part is less severe n. saphenous, inside of the leg.

Table 3. Nervus Genito-Femoralis

Nerve	Location	Injury
genitofemoralis L1-L2	m. psoas Ramus genitilis: sensoric, motoric ramus femoralis: location more lateral. Rare lesion in urological surg.	labia maj., scrotum, penis Contraction of labia maj. Cremaster

Remarks: reported in psoas hitch op. Hernia repair and neurinoma near ureter stump in kidney transplantation. Remember: double sensoric innervations from n. ilioinguinalis also of scrotum, labium and penis.

Table 4. Nervus Cutaneus Femoris Lateralis

Nerve	Location	Injury
n. cutaneus femoralis lateralis L2-L3	Between fascia of m. iliacus and crista iliaca	

Remarks: lesion caused by hyperextension in lithotomy, severe burning pain ant. lat. side of the femur, thigh. Revision neurolysis.

Table 5. Nervus Pudendalis

Nerve	Location	Injury
n. pudendalis S2-S4	Between lig. sacrotuberous (below) and lig. sacrotuberous (above) through Alcock's canal and m. transversalis perineum	
Branches	n. perinealis: sensoric: perineal region, skin of scrotum. Motoric: m. bulbospongiosum: ejaculation n. dorsalis penis: sensoric – penis.	

Remarks: Pudendus anesthesia used in pelvic pain (1,4). Lesion of n. dorsalis penis in induratio penis plastica operations causing loss of sensation of glans penis and coldness (2,6).

Table 6. Kidney exploration from a supracostal approach mostly if medial extended

Nerve	Location	Injury
n. intercostalis T11-T12 Fig. 1, Fig. 2	lower rim of the rib No. 11 or 12	Skin nerves: parestesia, hyperreflexia: reversible within 3 to 6 month
n. iliohypogastricus T12-L1 Fig. 3, Fig. 4	Between m. transversalis and m. obl. internus	motor paralysis of abdominal wall muscles (also in colostomies located lat in the abdominal (wall) mostly in combined injure with n. ilioinguinalis
n. ilioinguinalis T12-L1	distal from iliohypogastricus, below fascia of m. obl. externus	Paralysis of abdominal wall only in combined with iliohypogasricus

Table 7. Kidney exploration

Nerve	Location	Injury
n. iliohypogastricus T12-L1 Fig. 5	perforates m. psoas, located on m. quadratus lumborum later on between m. transvesus and m. internus	see above: mostly in second. Operations. Scar tissue between fatty capsule and kidney
n. ilioinguinalis T12-L1	Perforates m. psoas together with n. iliohypogastricus located below it on m. quadratus lumborum, later on see inguinal region	see above: motor. paralysis of abdominal wall

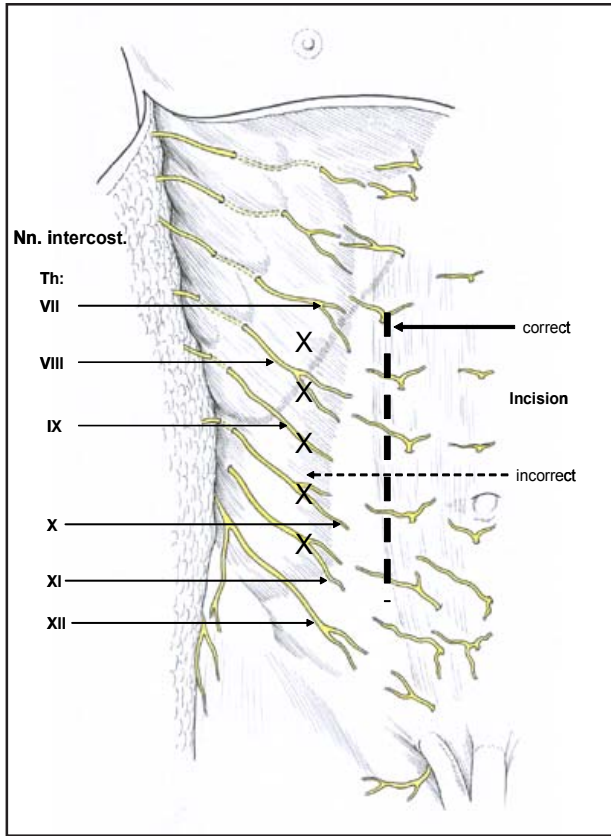


Fig. 1. The lower six intercostal nerves between the oblique transverse and intern abdominal muscle: motor innervations of the abdominal wall. (abdominal wall relaxation, hernia formation). The sensible cutaneous branches: 7, 8, and for the infraumbilical region

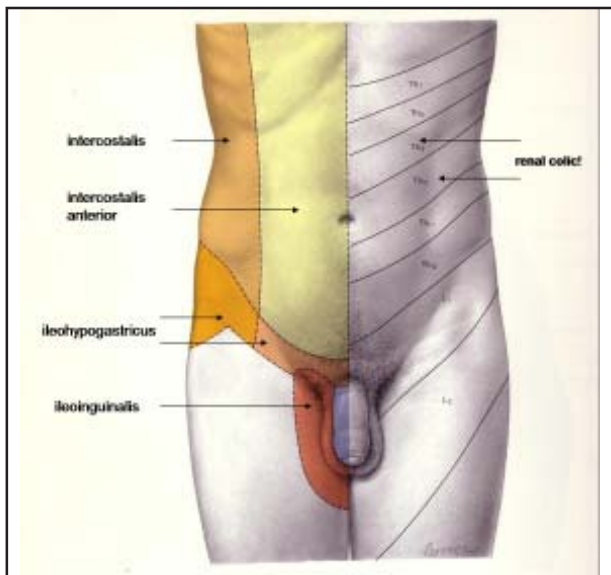


Fig. 2. relevant head zones: referred pain in renal colic. Th9-L2 (intarcutaneous injection of monocoffeinum – pain extinction) phenomenon for several minutes! Head zones in biliary colic Th6-Th10

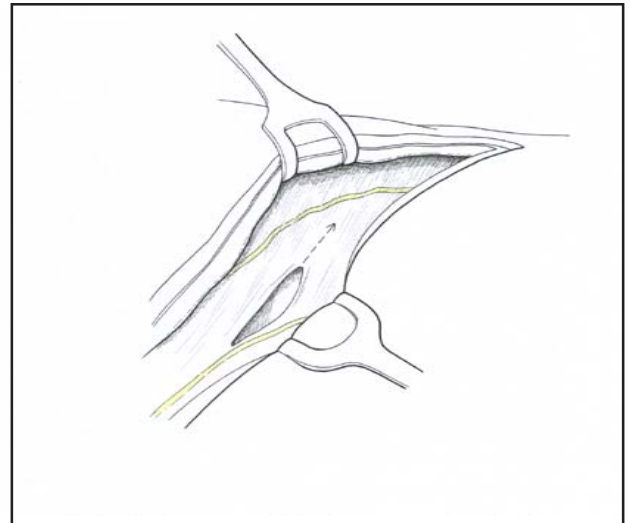


Fig. 3. Supracostal incision: if extended distally and medially: risk of iliohypogastric nerve injury (between oblique intern and transverse muscle) or ilioinguinal lesion

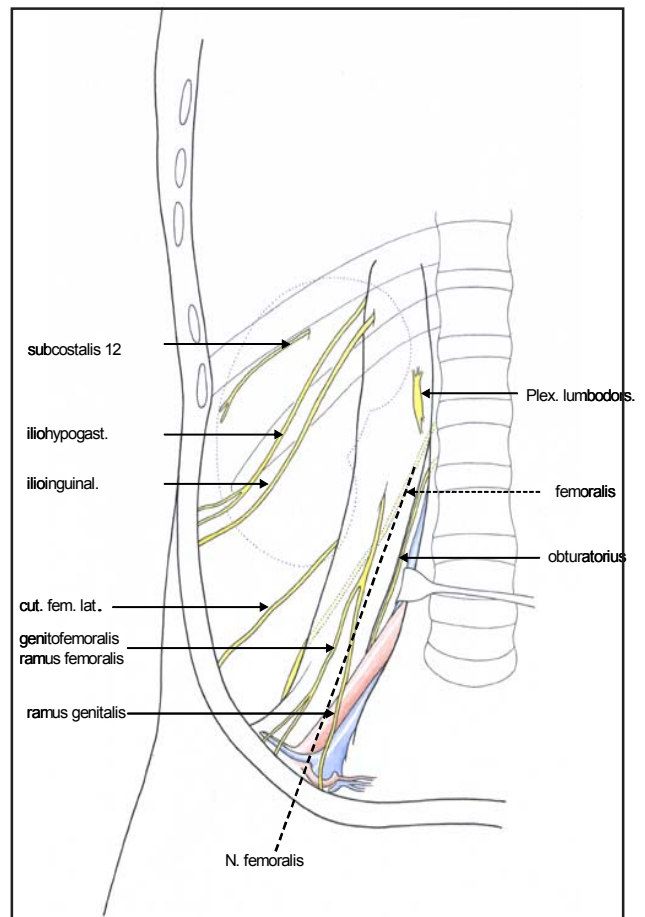


Fig. 4. Topography of relevant nerves 1. Th12 intercostal, 2. ilioinguinal nerve 3. iliohypogstric nerve 4. femoral nerve 5. lumbodorsal plexus 6. obturatoric nerve 7. Genitofemoral nerve, branches: a. femoral b. genital, 8. cutaneus femoral lateral nerve

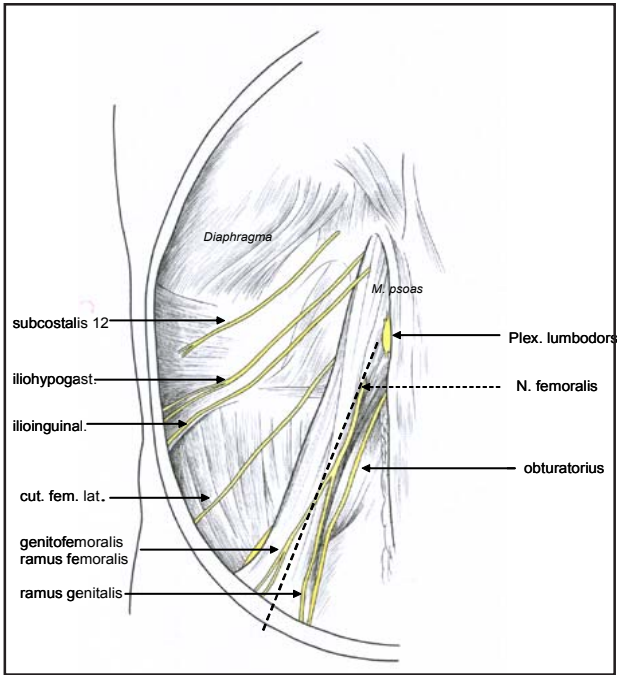


Fig. 5. Topography. ilioinguinalis and iliohypogastricus (mixed nerves perforate the psoas located on the quadratus lumbar muscle). Risk: renal redo operations scar tissue backside of the kidney. Cutaneous femoral lateral nerve located on the iliacus. Risk: hyperextension in lithotomy. Genitofemoral nerve on the psoas muscle, risk: psoas hitch. Obturator nerve medial of psoas muscle, risk: extended lymph node resection

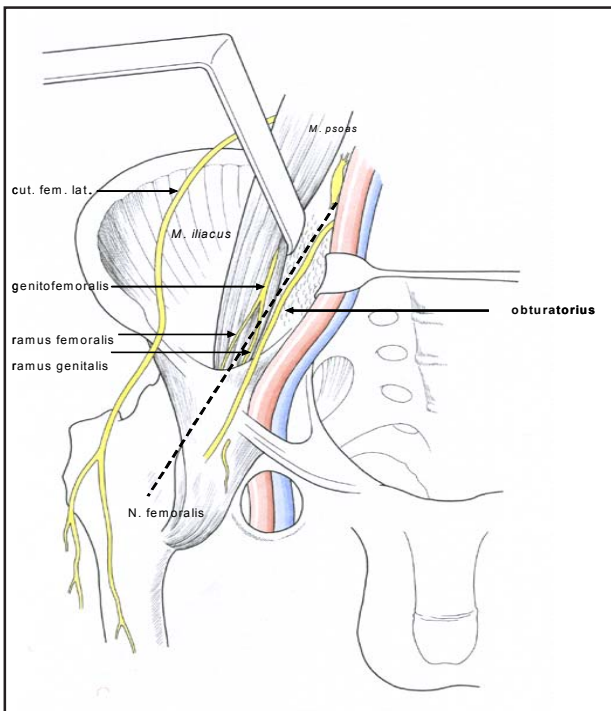


Fig. 6. Obturator nerve: high risk extended lymph node resection

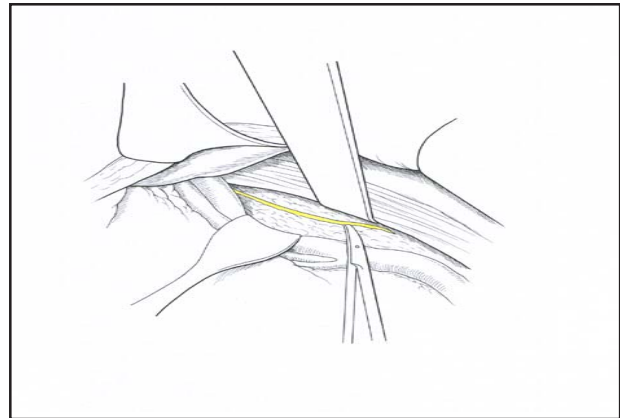


Fig. 7. Obturatoric nerve distally: obturator fossa risk: local lymph node resection (do not reconstruct when due to outside rotation of leg: spontaneous recovery)

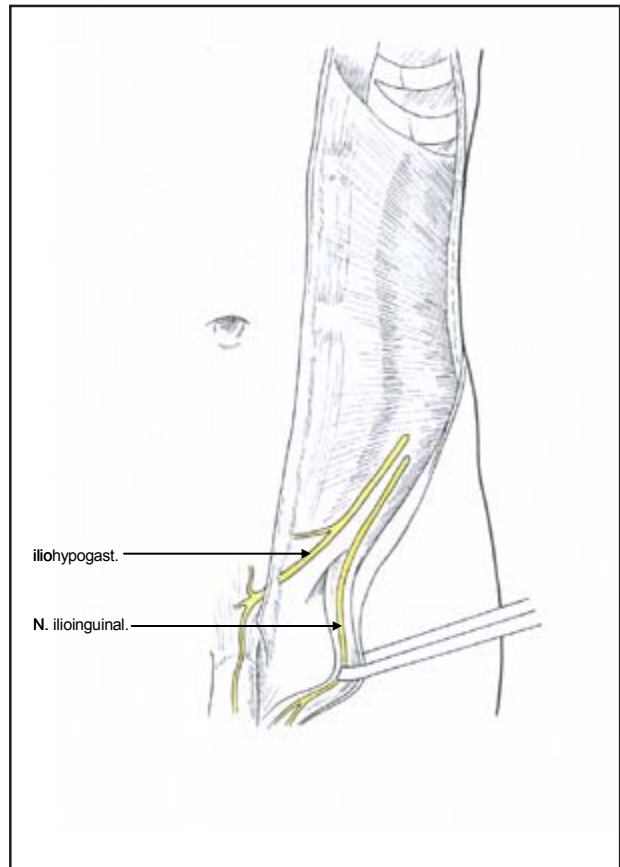


Fig. 8. Topography, parainguinal incision. Risk: a. ilioinguinal nerve sensible branch: remember double (triple) genital skin innervation by ilioinguinal and genital branch of genitofemoral nerve also. Pull out sensible branches in case of lesion. b. ilioinguinal: sensible branch. (see above). c. genitofemoral nerve, genital branch sensible (see above)

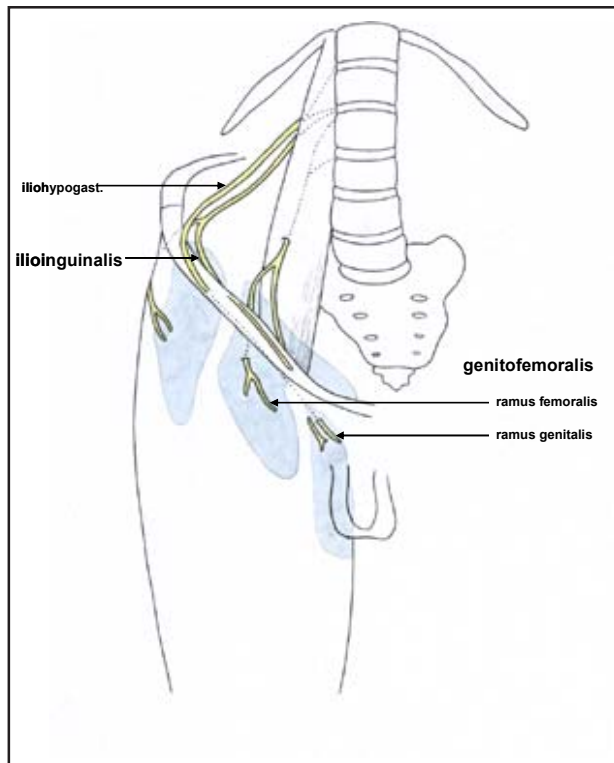


Fig. 9. Sensible areas of the iliohypogastric, ilioinguinal and genitofemoral nerve

REFERENCES

1. Costello A.J., Brooks M., Cole O.J. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves // BJU Int. – 2004. – N 94(7). – P. 1071-6.
2. Kumar S., Duque J.L., Guimaraes K.C., Dicanzio J., Loughlin K.R., Richie J.P. Short and long-term morbidity of L4, n. Obturatorius L2-L5.
3. Lepor H., Gregerman M., Crosby R. et al: Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: A detailed anatomical study of the adult.
4. Lue T.F., Zeineh S.J., Schmidt R.A., Tanagho E.A. Neuroanatomy of penile erection: its relevance to iatrogenic impotence // J Urol. – 1984. - N131. – P. 273–280.
5. Shafik A., el-Sherif M., Youssef A., Olfat E.S. Surgical anatomy of the pudendal nerve and its clinical implications // Clin Anat. – 1995. – N 8(2). – P. 110-5.
6. Wallner C., Maas C.P., Dabhoiwala N.F., Lamers W.H., DeRuiter M.C. Innervation of the pelvic floor muscles: a reappraisal for the levator ani nerve // Obstet Gynecol. – 2006. – N 108(3 Pt 1). – P. 529-34.

SUMMARY

NERVE INJURIES IN UROLOGICAL SURGERY

Hohenfellner R.

Mainz University School of Medicine, Mainz, Germany

It is well known that surgical procedures are followed by different complications, connected with nerve injury at the site of wound. In case of complete lesion due to nerve suturing or nerve interposition the prognosis remains questionable and may be complicated by neuroma later on. The symptoms of nerve damage are Causalgia (in case of combined with lesion of Nn. splanchnici: extreme burning pain, maximum after weeks, decreasing later on); Posttraumatic neuralgia: located mostly in legs: long persistent dump pains; and Neuroma Following complete lesion with or without nerve suture or nerve interposition: extremely painful and usually revision is necessary. During the surgical access to the kidneys n. Intercostalis 11-T12, n. Iliohypogastricus T12-L1, n. Ilioinguinalis T12-L1, n. Iliohypogastricus T12-L1, n. Ilioinguinalis T12-L1 may get damaged, in case of groin incision – n. Cutaneus femoralis lateralis L2-L3, n. Pudendalis S2-S4 and in Psoas Hitch procedure – n. Genitofemoralis L1-L2, n. Femoralis L1 – L4, Obturatorius L2-L5.

Key words: nerve injuries, urological surgery, causalgia.

РЕЗЮМЕ

ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВОВ В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Хохенфеллнер Р.

Школа медицины Университета Маинца, Германия

Известно, что различные осложнения хирургических операций обусловлены повреждением нервов в операционной области. В случае полного повреждения нервного ствола во время интерпозиции или лигирования прогноз неясен. Симптомами повреждения нервов могут являться каузалгия, невралгия или невринома, которые развиваются после лигирования или интерпозиции нервного пучка. Наличие болей в этих случаях диктует необходимость проведения ревизии раны. В случае операции на почке возможно повреждение n. Intercostalis 11-T12, n. Iliohypogastricus T12-L1, n. Ilioinguinalis T12-L1, n. Iliohypogastricus T12-L1, n. Ilioinguinalis T12-L1; проведение разреза в области паха может быть связано с повреждением n. Cutaneus femoralis lateralis L2-L3, n. Pudendalis S2-S4 а операция Psoas Hitch – n. Genitofemoralis L1-L2, n. Femoralis L1 – L4, n. Obturatorius L2-L5.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF p27^(KIP1) EXPRESSION IN RENAL CELL CARCINOMA

Pertia¹ A., Nikoleishvili¹ D., Trsintsadze² O., Gogokhia³ N., Managadze¹ L., Chkhotua¹ A.

¹National Centre of Urology, Departments of Adult Urology and ²Department of Pathology;
³Tbilisi State Medical Academy, Department of Laboratory Diagnosis

Renal cell carcinoma (RCC) accounts for about 3% of all adult malignancies and it is the most lethal of the urological cancers [1,2]. Despite a substantial progress in understanding the basic biology of RCC, still many aspects of the disease remain unclear. This especially concerns the prognostic markers of tumor recurrence and patient survival. Numerous molecular and chromosomal markers have been evaluated for this purpose, however, there is no consensus regarding their significance in RCC [5,14,15,20,21]. Tumor stage and grade are currently recognized as independent prognostic factors of the disease. However, the assessment of tumor grade may vary substantially due to subjectivity of the observer [14,15,21], and the TNM classification of the disease has been recently questioned [7]. Some authors consider that a chromophobic variant of RCC has a better prognosis than a conventional variant but most authors argued with this sentence [14,15,21]. Therefore, detection of new, more sensitive and specific prognostic markers predicting the clinical behavior of the tumor is of utmost importance [5,14,15,20,21].

Recent advances in cell-cycle evaluation have led to the identification of proteins responsible for the regulation of cell proliferation. Indeed, several markers of this origin have been evaluated in various human malignancies including RCC [15,20,23].

p27 is a cyclin-dependent kinase inhibitor gene (CDK2IAP) of a Cip/Kip family which can negatively control the cell cycle through inhibition of cyclin and cyclin-dependent kinase (CDK) complexes [13,22,24]. It has been shown that p27^(KIP1) can provide additional prognostic information in multiple different tumors [2,3,6,11]. There is increasing evidence that low expression of p27 is an important clinical marker of disease prognosis in various tumor types [2,4,6,17,26]. Very few studies have evaluated the value of p27 in RCC however, with different and often conflicting results [1,8,9,16,18,19,22,25,26].

The goal of the current study was to analyze the expression of p27 in benign and malignant (RCC) renal tissue samples and also in different histological types of RCC.

Material and methods. *Patient groups.* The study popula-

tion consisted of 70 consecutive patients treated at our institution from 2003 to 2004. The patients were divided in 2 groups: group I: 24 normal human kidney tissue samples resected from patients of different ages due to renal cell carcinoma (67%) and kidney trauma (33%), and group II: 46 RCC samples received from 41 radical and 5 partial nephrectomies.

The mean age of patients in Group I was 53,4±17 years (range 21-80 years); 63% were male and 37% were female. Majority (83%) of the patients underwent scheduled nephrectomies due to the kidney tumours; 4 kidneys were resected because of traumatic injury; none of them had the clinical signs of renal insufficiency or other co-morbidities. The serum creatinine values were normal in all patients. All of them were free of diabetes. 6 out of 24 individuals were hypertensive. Morphological evaluation revealed mild to moderate degree of age-associated pathological changes in 6 persons.

The mean patient age in Group II was 50,8±10,9 years (range 20-68 years) (p- NS vs. Group I), 48% were male and 52% were female. The mean follow-up is 15 months (range: 2-24 months). Demographic and clinical data of the patients are presented in table 1. Radical nephrectomy without adjuvant immunotherapy was performed in all patients. None of them had the renal insufficiency or other substantial co-morbidities. The serum creatinine values were normal in all patients. All of them were free of diabetes. 2 patients had lymph node and 1 patient distant metastases at the time of surgery. 14 out of 47 (30,4%) tumors were discovered incidentally, 24 (51,1%) were symptomatic and the rest 3 patients (6,4%) had a systemic disease symptoms. Morphologic evaluation revealed 40 (87%) clear cell, 3 (6,5%) papillary RCCs, 2 (3,75%) chromophobe and 2 (3,75%) oncocytomas. All patients (control as well as study group) were operated in one department and all removed kidneys were sent to the Department of Pathology of the same institution (National Center of Urology). The majority of the tumors were clear cell (conventional) carcinomas. The same team of personnel according to the single protocol has technically processed all the tissue specimens. Disease recurrence was defined as evidence of measurable disease on imaging (CT, MRI, bone scan or ultrasound) and histological evaluation of suspected lesions.

Tissue sampling and immunohistochemistry. Informed consent for using the surgical tissues for future scientific research was obtained from all patients. The study design was approved by the internal review board of the institution.

Resected kidney specimens from the patients of Group I were evaluated macroscopically. After sampling according to the main disease, 1,5x2 cm tissue samples containing cortex and medulla were taken from 2 separate, most distant from the tumor and macroscopically normal kidney regions. The samples were fixed in 4% formaldehyde and embedded in paraffin. 4-5µm thick serial sections were stained with haematoxylin and eosin (HE), according to conventional techniques. The sections were analyzed by the pathologist (O.T.) to exclude oncological or other pathological changes. Only kidneys considered normal and with acceptable age-associated morphological changes (mild interstitial infiltration and/or tubular atrophy) were further immunohistochemically evaluated and included in the study.

Resected kidneys from the patients of Group II were evaluated macroscopically. The maximal tumor size was measured and 1,5 x 2cm tissue samples were taken for further assessment. Specimens were fixed, stained and evaluated by the pathologist according to conventional technique. The tumors were staged according to the AJCC classification system and graded according to Fuhrman's grading system [7].

4µm thick sequential tissue sections were used for immunohistochemistry. Tissue samples were deparaffinised in xylene and rehydrated in graded ethanol. Endogenous peroxidase was blocked by incubation in 1% hydrogen peroxide. Sections were pretreated by the microwave antigen retrieval procedure (4 cycles for 5min each at 600-700 watt) in 10mmol/L of boiling citrate buffer solution (pH 6,0). The necessary amount of buffer was added after each cycle to ensure the complete coverage of the slides. Afterwards, tissue sections were incubated for 1h at room temperature with anti-p27^(KIP1) (Oncogene, Clone DCS72, Cat. #NA35) antibody diluted (1:100) in phosphate-buffered saline (PBS). After PBS washing, tissue sections were revealed using the Biotin-Streptavidin detection system (Star 2006, Serotec Ltd.). Samples were developed with liquid diaminobenzidine + substrate-chromogen system (Serotec Ltd., BUF022) and counterstained with haematoxylin.

Human tonsil tissue was used as a positive control and antigen-free PBS as a negative control, according to the established protocols of immunohistochemical staining.

Sample scoring and statistical analysis. Slides were

evaluated blindly by two of the authors (O.T. and A.C.) using a microscope (Olympus B201), under X20 and X40 magnification objectives. Only nuclear staining was considered as positive and was counted. The whole tissue area of the same size was evaluated and scored semi-quantitatively according to a 4 point scale of 0 to 4: no staining – 0, mild (<30% cells positive) – 1, moderate (31-50% cells positive) – 2 and strong staining (>50% cells positive) – 3.

Statistical analysis was performed using a computer software (SPSS 12.0 for Windows, Lead Technologies Inc. 2003. Chicago, Il.). Normality of data distribution was examined with the Kolmogorov-Smirnov test. Age-dependency of the marker expression was analyzed by the Spearman correlation. Marker expression in Group I and Group II was compared with a Mann-Whitney test. A possible association of the gene expression with the clinical parameters (stage, grade, disease symptoms and tumor histology) was analyzed with a Kruskal-Wallis test. p values less than 0,05 were considered significant. In case of a significant difference means of the data were compared with non-parametric comparison of ranks.

Recurrence-free and cancer-specific survival was estimated with the Kaplan-Meier method. The patients who died of other reason were censored at the date of death. The prognostic value of different clinical parameters on disease recurrence and patient death was analyzed with the log-rank test. The additional investigated prognostic factors were classified as follows: age at diagnosis (≥65 years vs. <65 years), tumor size (≥8 cm vs. <8 cm), histological type (clear cell papillary, chromophobe, cystic RCCs) nuclear grade (Grade 1, Grade 2, or Grade 3), pathological TNM stage (T1, T2, or T3), disease symptoms (incidentally discovered, local or systemic), and loss of p27 expression (staining absent or present). Values of p<0.05 were considered statistically significant. All p values were two-sided.

Results and their discussion. p27 was expressed to various degrees by all structures of normal kidney tissue. The gene expression was detected in interstitial, tubular epithelial and vascular endothelial cells as well as in parietal, visceral epithelial and mesangial glomerular cells of normal kidneys. In the RCC samples there was considerable heterogeneity with regard to p27 staining intensity. Only nuclear staining was considered as appositve staining for RCC. Loss of expression of p27 was noticed in 14 cases (31,1%), mild stainig was revealed in 8 (17,7%) , moderate in – 13 (28,8%) and strong expression was detected 10 cases (22,2%).

A Spearman correlation analysis was performed to check the age-dependency of p27 expression in the groups. The positive correlation of p27 expression with age was de-

tected in the control group ($Rho=0,504$, $p=0,0180$). The correlation matrix for the RCC group did not revealed age-dependent changes in the gene expression.

A comparison of the intensity of marker expression in control and study groups showed that the gene was significantly higher expressed in normal than in RCC tissue samples ($p=0,0045$).

Intensity of p27 expression was negatively correlated with maximal tumor size (fig. 1). It was significantly decreasing with increasing tumor stage ($p=0,0196$) and grade ($p<0,0001$) (fig. 2).

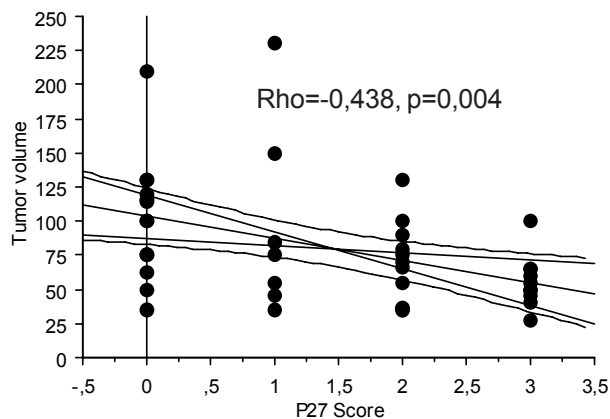
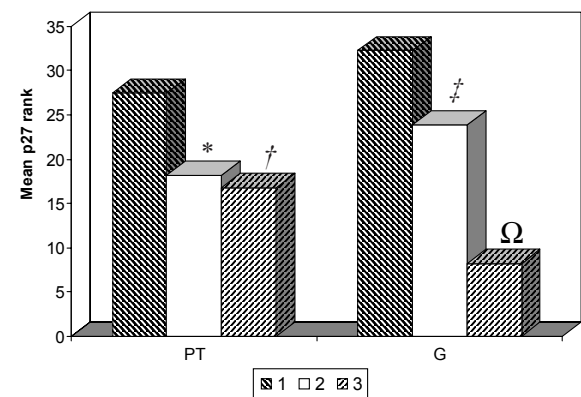


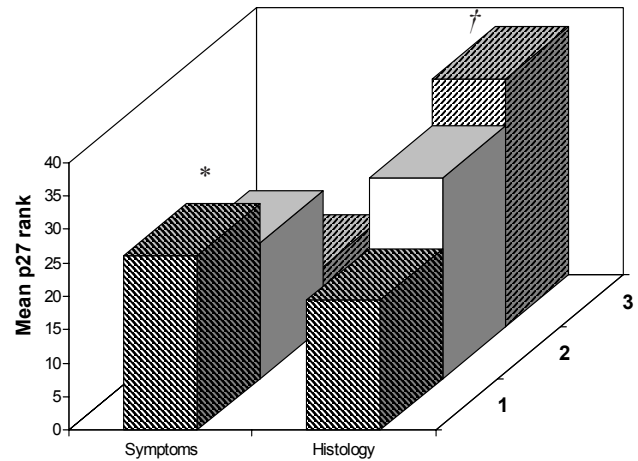
Fig. 1. Spearman correlation analysis of p27 vs. tumor size



* $p=0,048$ vs. 1, † $p=0,032$ vs. 1, ‡ $p=0,007$ vs. 1, Ω $p<0,0001$ vs. 1 and 2

Fig. 2. p27 scores according to the tumor pathological stage and grade

The disease presentation was associated with intensity of the gene expression, in that the patients with systemic, metastatic symptoms (anemia, loss of weight etc.) had significantly less marker expression than incidentally discovered tumors ($p=0,0301$). The marker expression was significantly higher in oncocytoma's as compared with conventional RCCs ($p=0,0378$) (fig. 3).



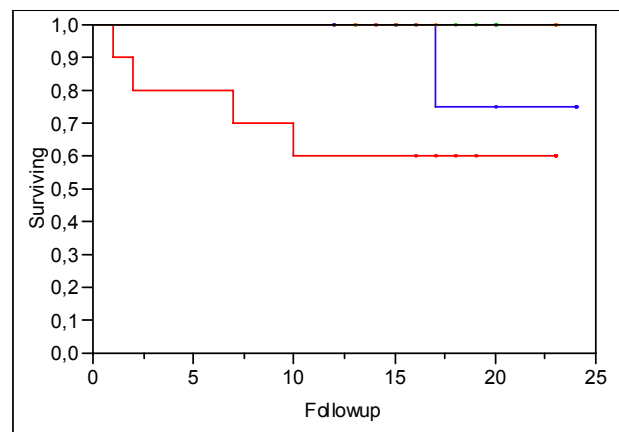
* $p=0,031$ vs. 3, † $p=0,041$ vs. 1

Symptoms: 1 – incidental, 2 – local, 3 – systemic.
Histology: 1 – clear cell, 2 – papillary, 3 – oncocytoma

Fig. 3. p27 scores according to the disease symptoms at presentation and tumor histology

5 patients (10%) during follow-up period had a disease recurrence. The baseline p27^(KIP1) expression level in these patients was significantly lower than in non-recurrent tumors ($p=0,04$). Disease-related related death was observed in 4 cases (fig. 4). The baseline p27^(KIP1) expression level in these patients was significantly lower than in alive patients ($p=0,0106$). The Log-Rank analysis showed that loss of p27^(KIP1) expression were the risk-factors of oncological patient death ($p=0,005$) (fig. 5).

Survival Plot

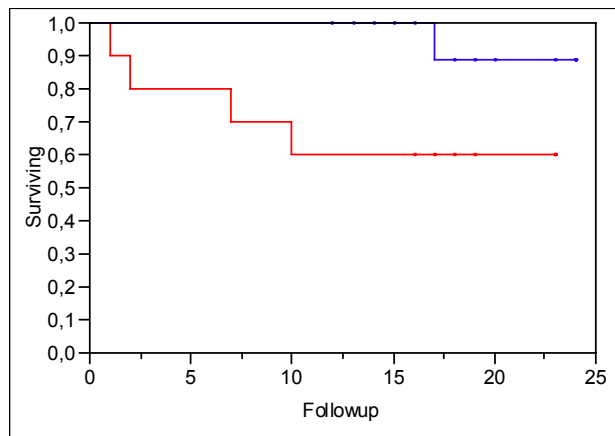


Log-Rank $p=0,0106$

1. High intensity p27 expression (High curve);
2. Low intensity of p27 expression (Low curve)

Fig 4. Kaplan-Meier cancer-specific survival curves according to the p27 expression intensity status

Survival Plot



Log-Rank $p=0,0005$

1. Loss of p27 expression (Low curve).
2. Existing of p27 expression (High curve)

Fig. 5. Kaplan-Meier cancer-specific survival curves according to the loss of p27 expression

The lack of prognostic markers predicting disease outcome is one of the most important problems in RCC. To date, tumor stage, grade and the patient performance status have been identified as the most reliable and useful prognostic markers. Tumor stage, which reflects the anatomical spread of the disease, has been shown to have the greatest impact on clinical behavior of the tumor [14,15,21]. However, the staging system of RCC has been changed several times in the last decade. In 1997, the International Union Against Cancer (IUCC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC) proposed a TNM system that is now recommended for RCC. That was a revision of the 1992 TNM system. The 1997 system was modified in 2002. Yet, this modified version was recently criticized and called for revision [7]. Almost all histopathological tumor grading systems have shown that the tumor grade has an independent prognostic value in RCC [14,15,21]. However, subjectivity in reproducibility of the tumor grade is a major problem and controversy still exists concerning its association with survival [14,15,21].

With the better understating of molecular biology and genetics of RCC numerous new markers have been evaluated [14,15,20,21,23]. One of the new and promising directions for future research in this area is evaluation of the cell cycle regulatory proteins. The cell cycle is a process that allows an ordered replication of each cell's genome followed by its division into two daughter cells. Dysregulation of the cycle results in rapid cellular proliferation and is a hallmark of cancer development [22,24]. The cycle is controlled by a cascade of positive and negative regulatory elements. Passage through the cell cycle requires cyclin-CDK complexes [22,24] CDKs are regulated by a group of

proteins known as cyclin-dependent kinase inhibitor genes which play an important role in cancer generally [2,13,17,26] and in genitourinary carcinoma in particular [3,4,6]. p27 is one of the member of Cip/Kip family of CDKIGs. Its prognostic value has been evaluated in different human malignancies [2,13,17,26]. It has been shown, that loss of p27 protein predicts a poor prognosis for breast, colon, gastric, lung and esophageal cancers (Anticancer 12). Decreased p27 expression has also been linked to increasing tumor grade, stage and poor survival in bladder and prostate cancers [3,6].

Only few studies evaluated the value of p27 in RCC with controversial results. Low p27 and increased retinoblastoma protein expression were the two independent prognostic factors of poor outcome in RCC (Haitel et al) [8]. Expression of p27 was inversely correlated with tumor size. The tumor stage and low p27 expression were the factors determining disease-specific survival [19]. A progressive loss of nuclear p27 expression has been detected with increasing tumor grade but the association between low p27 expression and disease-specific survival has not been detected (36 own). Hedberg and coauthors found an inverse correlation between p27 expression and tumor size. Patients with low p27 tumors had a poor survival [9]. The same authors have examined several cell cycle proteins and found that low cyclin D1 and p27 expression were associated with high grade, large tumor size and poor prognosis (10). The patients with low p27 expression and Skp2 immunoreactivity had a less favorable outcome in clear cell cancers [18]. Moreover, progression of RCC from stage T1a to T1b was associated with significantly decreased p27 expression [16]. The results of above studies are conflicting showing association between p27 expression and tumor size stage and grade [1,9,10,18], stage only [19,16], and no association with clinical parameters at all [8]. With regard to prognostic significance, association between low p27 expression and poor prognosis has been detected by almost all authors [1,6,8,9,10,18,19].

In contrast to the above mentioned studies we evaluated the prognostic value of loss of p27 expression. It was detected in 29% of RCC specimens. We found that loss of p27 activity is a risk-factor of tumor recurrence and patient survival. This result corresponds with the numerous other studies showing the prognostic value of p27 expression in breast, colon, gastric, lung and esophageal cancers [3,4,13,17,26]. In the Cox hazard regression model loss of p27 expression was the strongest predictor of cancer-free patient survival. The significant association was found between p27 expression and tumor stage and grade in accordance with other reports [9,10]. It should be mentioned that the majority of published studies were done on the clear cell subtype of RCC. Only two reports analyzed expression of p27 in different histological subtypes of RCC [10,18]. The value of p27 as a marker to separate chromo-

phobe from the clear cell subtype has been identified [10,18]. In the current study we could show that the gene expression was significantly higher in oncocytomas as compared with conventional RCCs. The new finding of this study is the difference of p27 expression according to the disease manifestation type. The patients with systemic symptoms (anemia, loss of weight etc.) had significantly less marker expression than incidentally discovered tumors.

The results of this study show, that expression of p27 is significantly decreased in RCC as compared with normal kidney tissue. Intensity of the gene expression is associated with clinical parameters: tumour size, stage, grade, disease presentation (symptomatic vs. incidental) and tumour histology. It has been shown for the first time to our knowledge that the loss of p27 expression is a risk-factor for disease recurrence and the strongest predictor of cancer-specific survival. Prospective studies are needed to confirm the prognostic value of the marker in patients with RCC.

REFERENCES

1. Anastiadis A.G., Calvo Sanchez D., Franke K.H., Ebert T., Heydthausen M., Schulz W.A., Burchardt M., Gerharz C.D. p27KIP1-expression in human renal cell cancers: implications for clinical outcome // *Anticancer Res.* – 2003. – N 23(1A). – P. 217-21.
2. Catzavelos C., Bhattacharya N., Ung Y.C. et al. Decreased levels of the cell-cycle inhibitor p27Kip1 protein: Prognostic implications in primary breast cancer // *Nat Med.* – 1997. – N3. – P. 227–230.
3. Cordon-Cardo C., Koff A., Drobnjak M. et al. Distinct altered patterns of p27KIP1 gene expression in benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma // *J Natl Cancer Inst.* – 1998. – N90. – P. 1284–1291.
4. Cote R.J., Shi Y., Groshen S. et al. Association of p27Kip1 levels with recurrence and survival in patients with stage C prostate carcinoma // *J Natl Cancer Inst.* – 1998. – N90. – P. 916–920.
5. De la Taille A., Buttyan R., Katz A.E. et al. Biomarkers of renal cell carcinoma Past and future considerations // *Urol. Oncol.* – 2000. – N5. – P. 139-148.
6. Del Pizzo J.J., Borkowski A., Jacobs S.C., Kyprianou N. Loss of cell cycle regulators p27(Kip1) and cyclin E in transitional cell carcinoma of the bladder correlates with tumor grade and patient survival // *Am J Pathol.* – 1999. – N155. – P. 1129–1136.
7. Guinan P., Sobin L.H., Algaba F., Badellino F., Kameyama S., MacLennan G. et al. TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup No. 3-Union International Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC) // *Cancer.* – 1997. – N80. – P. 992.
8. Haitel A., Wiener H.G., Neudert B., Marberger M., Susani M. Expression of the cell cycle proteins p21, p27 and pRb in clear renal cell carcinoma and their prognostic significance // *Urology.* – 2001. – N58. – P. 477-481.
9. Hedberg Y., Davoodia E., Ljunberg B., Landberg G. Cyclin E and p27 protein content in human renal cell carcinoma: clinical outcome and associations with cyclin D // *Int J Cancer.* – 2002. – vol. 20. – N 102(6). – P. 601-7.
10. Hedberg Y., Ljungberg B., Roos G., Landberg G. Expression of cyclin D1, D3, E, and p27 in human renal cell carcinoma analysed by tissue microarray // *Br J Cancer.* – 2003. – vol. 6. – N 88(9). – P. 1417-2.
11. Janzen N.K., Kim H.L., Figlin R.A., Belldegrun A.S. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease // *Urol Clin North Am.* – 2003. – N30. – P. 843.
12. Jemal A., Tiwari R.C., Murray T., Ghafoor A., Samuels A., Ward E. et al. Cancer statistics, 2004. CA // *Cancer J Clin.* – 2004. – N54. – P. 8.
13. Kawamata N., Morosetti R., Miller C.W. et al. Molecular analysis of the cyclin-dependent kinase inhibitor gene p27/Kip1 in human malignancies // *Cancer Res.* – 1995. – N55. – P. 2266–2269.
14. Kontak J.A., Campbell S.C. Prognostic factors in renal cell carcinoma // *Urol Clin North Am.* – 2003. – N30. – P. 467.
15. Lam J.S., Shvarts O., Leppert J.T., Figlin R.A., Belldegrun A.S. Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy. – 2005. – N 173(6). – P. 1853-62.
16. Langner C., Ratschek M., Rehak P., Tsybrovskyy O., Zigeuner R. The pT1a and pT1b category subdivision in renal cell carcinoma: is it reflected by differences in tumour biology? // *BJU Int.* – 2005. – N 95(3). – P. 310-4.
17. Loda M., Cukor B., Tam S.W. et al: Increased proteasome-dependent degradation of the cyclin-dependent kinase inhibitor p27 in aggressive colorectal carcinomas // *Nat Med.* – 1997. – N3. – P. 231–234.
18. Langner C., von Wasielewski R., Ratschek M., Rehak P., Zigeuner R. *Virchows Arch. Biological significance of p27 and Skp2 expression in renal cell carcinoma. A systematic analysis of primary and metastatic tumour tissues using a tissue microarray technique* // *Epub.* – 2004. – N 445(6). – P. 631-6.
19. Migita T., Oda Y., Naito S., Tseneyoshi M. Low expression of p27 KIP1 is associated with tumor size and poor prognosis in patients with Renal Cell Carcinoma // *Cancer.* – 2002. – N94. – P. 973-9.
20. Oosterwijk E. Tumor markers for renal cell carcinoma // *J Urol.* – 2005. – N 173(6). – P. 2150-3.
21. Pantuck A.J., Zisman A., Belldegrun A.S. The changing natural history of renal cell carcinoma // *J Urol.* – 2001. – N166. – P. 1611-23.
22. Sherr C.J. Cancer cell cycles // *Science.* – 1996. – N274. – P. 1672–1677.
23. Shvarts O., Seligson D., Lam J., Shi T., Hotvath S., Figlin R., Belldegrun A.S., Pantuck A.J. p53 is an independent predictor of tumor and progression after nephrectomy in patients with localized renal cell carcinoma // *J Urol.* – 2005. – N 173(6). – P. 725-8.
24. Strauss M., Lukas J., Bartek J. Unrestricted cell cycling and cancer // *Nat Med.* – 1995. – N1. – P. 1245–1246.
25. Vecchione A., Galetti T.P., Gardiman M., Ishii H., Giarnieri E., Pagano F., Gomella L.G., Croce C.M., Baffa R. Collecting duct carcinoma of the kidney: an immunohistochemical study of 11 cases // *BMC Urol.* – 2004. – vol. 9. – N4. – P. 11.
26. Yatabe Y., Masuda A., Koshikawa T. et al. p27KIP1 in human lung cancers: Differential changes in small cell and non-small cell carcinomas // *Cancer Res.* – 1998. – N58. – P. 1042–1047.

SUMMARY

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF p27^(KIP1) EXPRESSION IN RENAL CELL CARCINOMA

Pertia¹ A., Nikoleishvili¹ D., Trsintsadze² O., Gogokhia³ N., Managadze¹ L., Chkhotua¹ A.

¹National Centre of Urology, Departments of Adult Urology and ²Department of Pathology; ³Tbilisi State Medical Academy, Department of Laboratory Diagnosis

The importance of cyclin-dependent kinase inhibitor genes (CDKIG) in benign and malignant urological diseases is a subject of intense ongoing investigation. The goal of the current study was to analyze the expression of p27^(KIP1) CDKIG in benign and malignant renal cells and assess their possible association with different clinical parameters.

Expression of p27^(KIP1) CDKIG was evaluated and compared in 24 normal human kidneys and in 46 renal cell carcinoma (RCC) samples. Intensity of the gene expression was compared between the groups and possible association was analyzed with the cancer clinical parameters.

The gene was significantly higher expressed in normal than in RCC tissue samples ($p=0,0045$). Intensity of the marker expression in RCC was negatively correlated with tumor size ($Rho=-0,438$, $p=0,0051$) and associated with stage and grade ($p=0,0488$ and $<0,0001$, respectively). The patients with symptomatic disease had significantly less marker expression than incidentally discovered tumors ($p=0,0301$). The marker expression was significantly higher in oncocytomas as compared with conventional RCCs ($p=0,0378$). The baseline p27^(KIP1) expression level in these patients was significantly lower than in non-recurrent tumors ($p=0,04$). Disease-related death was observed in 4 cases. The baseline p27^(KIP1) expression level in these patients was significantly lower than in alive patients ($p=0,0106$). The Log-Rank analysis showed that loss of p27^(KIP1) expression were the risk-

factors of oncological patient death ($p=0,005$).

Expression of p27 is significantly decreased in RCC as compared with normal kidney tissue. Intensity of the gene expression is associated with clinical parameters: tumour size, stage, grade and disease presentation. Loss of p27 expression is a risk-factor for disease progression.

Key words: renal cancer, CDKI gene, p27^(KIP1).

РЕЗЮМЕ

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ИНГИБИТОРА КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА p27^(KIP1) ПРИ ПОЧЕЧНОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ

Пертия¹ А.Р., Николеишвили¹ Д.О., Цинцадзе² О.В., Гогохия³ Н.А., Манагадзе¹ Л.Г., Чхогуа¹ А.Б.

¹Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе, отделение подростковой урологии; ²отделение патологии; ³Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра урологии

Целью исследования явилось изучение экспрессии p27^(KIP1) протеина при почечноклеточном раке (ПКР) и выявление корреляционной связи между экспрессией протеина и другими прогностическими факторами ПКР. Экспрессия протеина в опухолевых тканях изучена в 46-и случаях. Нормальная почечная ткань являлась контрольным материалом. Результаты исследования показали, что экспрессия p27^(KIP1) протеина интенсивнее в нормальной почечной ткани по сравнению с опухолевой ($p=0,0045$) и находится в негативной корреляционной связи со стадией и степенью дифференциации ПКР (соответственно $p=0,0051$ и $p=0,0001$).

Уровень p27^(KIP1) протеина изначально был низким в тех случаях, когда болезнь рецидивировала в процессе наблюдения ($p=0,0106$).

Научная публикация

KIDNEY TRANSPLANTATION IN GEORGIA: A SINGLE CENTRE EXPERIENCE WITH LIVING-RELATED DONORS

Chkhotua¹ A., Maglakelidze² N., Managadze¹ L.

¹National Center of Urology, Departments of Urology and ²Nephrology

The success rate of kidney transplantation (Tx) has improved dramatically and it has become the treatment of choice for patients with end stage renal disease [2]. Advances in immunosuppressive therapy during the last two

decades have led to a substantial improvement in the outcome of kidney Tx. The use of new immunosuppressive regimens (CsA or FK based) not only substantially improved the graft survival, but also decreased the incidence

of various complications and increased the number of potential transplant candidates including more high-risk patients (diabetic, elderly etc). Unfortunately, with the permanently growing demand for Tx, the supply of kidneys has remained stable and severe organ shortage subsequently occurred [4,10]. This is the major problem of kidney Tx today [5,8]. Several solutions to these problems have been reported and some of them have been tried, but organ deficiency still exists. The situation is even getting steadily worse as the list of potential recipients awaiting organ Tx continues to grow by about 20% per year [5]. Currently more than 70000 patients are on the UNOS national patient waiting list for kidney Tx [12].

Although the renal Tx is done in Georgia from 1995, it is legally permitted since March 2000. The national law allows organ Tx from cadaver, as well as living donors. Both, living related and unrelated (spousal only) Tx can be performed in the country.

In this paper we present the results of 37 living renal transplants performed at our institution during the last 7 years.

Material and methods. The data of 37 patients who underwent living donor kidney Tx at the National Centre of Urology from January 2000 to December 2007 have been collected and analysed. All transplants were performed from genetically related donors. 21 patients (56,7%) were male and 16 (43,3%) were female. The mean recipient age was 27±11 years and the mean donor age was 49±9 years. Only 1 (2,7%) patient was diabetic. 65% of them were dialysis dependent (54% haemo and 11% peritoneal) at the time of Tx. All patients received the first kidney graft.

The most frequent form of donation was parent to child (89,2%). In 2,7% of cases organ was offered by sibling and in 5,4% - by cousin and uncle each (table 1).

Table 1. Types of donor/recipient relationship

Relationship	N	%
Parent	32	86,5
Cousin	2	5,4
Uncle	2	5,4
Sibling	1	2,7

All transplants were performed according to ABO compatibility and negative direct cross-match. Blood transfusions were never used prior to Tx. The HLA antigen typing and PRA tests were not performed.

All patients and donors were studied according to protocols accepted at our Centre. Assessment of potential donor renal function, infectious disease profiling, serum biochemistry, complete blood count, urinalysis and coagulation studies were followed by aortography and/or CT angiography and intravenous urography to identify renal and upper urinary tract anatomy. All transplant operations were approved by the ethical committee of the Ministry of Health of Georgia.

Operative procedure. All donors and recipients were admitted at the hospital on the evening before surgery. During the night donors received IV hydration with 2 liters of lactated Ringer's solution. Unilateral nephrectomy with the retroperitoneal approach was done under general anaesthesia. Kidney graft was flushed with cold Ringer's solution and kept in mixed ice-water solution until the Tx. Implantation was performed into either iliac fossa using end to side anastomosis between the renal and external iliac vessels. The donors were discharged from the hospital one week after the operation and were further followed by nephrologist.

Immunosuppressive protocols. Immunosuppression for all recipients was initiated 3 days before surgery. Intraopera-

tively 500 mg of IV Solumedrol was given immediately before the reperfusion. Standard triple immunosuppressive protocol with CsA, Cellcept (CC) and Prednisolone (Pred) was started on the first postoperative day (POD). CsA dose was adjusted according to the whole blood medication levels. Standard dose of CC was 1000 mg twice a day. Pred. was started with the dose of 250 mg/d and gradually decreased until a dose of 30mg at the end of the first month.

Acute rejection episodes were diagnosed by clinical parameters like decreased urine output and increased serum creatinine (Cr) levels in the absence of urinary tract obstruction, infection, dehydration or drug induced toxicity. Vascular resistance on renal arteries was evaluated by Doppler ultrasonography. Rejection episodes were treated with bolus doses of steroids for 3 days.

The patients were followed for a mean of 29,5 months (range: 1,5-85 months). The following parameters were analysed: early and late posttransplant complications, rejection rate, the most recent Cr, patient and graft survival rates.

Results and their discussion. The types of early and late postoperative complications, their treatment modalities and outcomes are presented in table 2. Haemorrhage, gastrointestinal bleeding and graft thrombosis were the most important early postoperative complications. Two (5,4%) patients developed delayed graft function and needed dialyses for 21 days. Graft function was completely recovered and both patients are dialysis-free.

Table 2 Types of postoperative complications and their outcome

Complication	N (%)	Treatment	Outcome
Early			
Haemorrhage	2 (5,4)	Transplantectomy (1), revision and control (1)	Return to dialysis (1), death (1)
GI bleeding	4 (10,8)	Conservative treatment (3), fibrogastroscopy with coagulation (1)	Recovery
Graft thrombosis	2 (5,4)	Transplantectomy (1)	Return to dialysis (1), death (1)
Acute graft failure	2 (5,4)	Dialysis+conservative treatment	Recovery
Acute rejection	1 (2,7)	Steroid bolus	Graft loss
Urine leak	2 (5,4)	Uretherocystoneostomy	Recovery
Urethral stricture	2 (5,4)	Uretherocystoneostomy	Recovery
Lymphocele	3 (8,1)	Sclerotherapy (2), marsupialization (1)	Recovery (2), graft loss (1)
RAS	1 (2,7)	Stenting, open angioplasty	Return to dialysis
HUS	1 (2,7)	Plasmapheresis	CAN
Acute liver failure	1 (2,7)	MARS	Death
Late			
CAN	3 (8,1)	Conservative treatment	Return to dialysis (1)
Bacterial sepsis	3 (8,1)	Conservative treatment	Recovery (2), CAN (1)
CMV sepsis	2 (5,4)	Conservative treatment	Recovery (2), death (1)

GI - Gastro-intestinal, RAS – renal arterial stenosis, HUS – hemolytic-uremic syndrome, CAN – Chronic allograft nephropathy, CMV – cytomegalovirus, MARS - molecular adsorbent recirculating system

On the whole 6 (16,2%) biopsy proven acute rejection episodes have been detected, of whom 5 were successfully treated with bolus steroids. One episode of steroid-resistant rejection was developed, which lead to subsequent graft loss.

The mean value of the most recent serum Cr level is 1,6±1,1g/dl (range: 0,7-6,2g/dl).

On the whole 4 (10,8%) patients died, of whom 2 (5,4%) with functioning graft. 1, 2 and 3 year patient survival for the whole group was 89,2%, 83% and 83%, respectively. The overall mean patient survival was 27,4±3,6 months.

6 grafts were lost during the study period. Reasons for the graft loss were: vascular thrombosis, acute nonresponding rejection, main disease recurrence and CAN. 1, 2 and 3 year graft survival for the whole group was 89,2%, 83% and 83%, respectively. The overall mean graft survival was 22,8±3,2 months.

The use of living kidney donors was started in the earliest days of renal Tx, when dialysis therapy was not routinely available. The very first living unrelated kidney transplants were reported by Kuss in 1951 [6]. The kidneys were from patients who underwent nephrectomies for benign renal diseases. As no immunosuppression was available at that time the results were dismal.

With the advent of total body irradiation and the use of 6-mercaptopurine and cortisone, the very first successful transplants from living unrelated donors were reported by the same author in early 60's [6]. These were emotionally related donors, husband to wife and brother-in-law to sis-

ter-in-law. Thus, chemical immunosuppression allowed the physicians to accept both, related and unrelated donors for kidney Tx.

Two developments have impacted dramatically the fate of living donor kidney Tx: implication of donor-specific blood transfusion and the advent of Cyclosporine A immunosuppression. Possibility to reveal the sensitised patients before Tx, and improved posttransplant immunosuppression gave substantial preference to living donors with comparison to cadaver ones and improved the clinical results [1,9].

According to 1996 UNOS Scientific Renal Transplant Registry report, the one-year graft survival rates of one haplotype matched siblings and unrelated donors are identical (92%) and higher than that of cadaver kidney transplants (84%) [3]. 3 year graft survival rate of spousal (85%) and other unrelated (81%) transplants were in the range of 1 haplotype matched living donor Tx (82%) and significantly higher than the results of cadaver Tx (70%) [11].

According to the 12-year experience of Washington University School of Medicine, number of rejections, most recent Cr and 1 and 5 year graft survival rates were similar in living related and unrelated donor transplants. Survival data were significantly higher than that of cadaver Tx (93,1% and 85,9% vs. 84,6% and 70,7%, respectively) [7].

In the current paper we analysed early and late postoperative results of the living kidney Tx performed at our institution during the last 7 years. Results of our study show, that vast majority of the donors in Georgia are represented by parents followed by other relatives. There was no case of

spousal donation up to now and this donor source should be more actively used to increase the number of transplants.

The incidence of most postoperative complications in our series is identical, or even lower than in the developed countries. The relatively high rate of haemorrhages (including GI bleeding) and lymphoceles have been detected in our series. However, there is a clear tendency towards decrease of these complications in the recent years. This has been achieved by improvement in surgical technique and routine preoperative use of fibrogastroscopy.

The acute rejection rate (16,2%) was in the range well-matched with the immunosuppression regimen used in these patients (CsA+CC+Pred). Vast majority of them were successfully treated with bolus steroids. One graft (2,7%) was lost due to the steroid-resistant rejection. Unfortunately, monoclonal antibodies are not available in Georgia yet.

The patient and graft survival rates in our series are comparable with that reported in the literature. It is worth to mention that we represent here the results from the beginning of renal transplant program at our institution. The transplant outcomes have substantially improved in the last years. For instance, the mortality rate associated with kidney Tx has decreased from 38% in 1995-200, to 5,4% in 2000-2007.

In conclusion, our results show that on the background of contemporary immunosuppression it is possible to take all advantages of the living kidney Tx like: decreased cold ischemic time, advanced planning of operation with adjustment of recipient and donor health parameters, and initiation of immunosuppression prior to Tx. The results of kidney Tx will steadily improve with progress in surgical technique and experience and can achieve the acceptable level. The pool of living-unrelated (spouses etc.) donors should be wider used by encouraging them to donate.

REFERENCES

1. Anderson C.B., Tyler J.D., Sicard G.A. et al. pretreatment of allograft recipient with immunosuppression and donor-specific blood // Transplantation. – 1984. - N38. – P. 664.
2. Cecka J., Terasaki P. The UNOS scientific renal transplant registry 1991. // In: Terasaki P.I. (ed). Clinical transplants 1991. - Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory. – 1991. – P. 1.
3. Cecka J.M. The UNOS Scientific Renal transplant Registry // Clin. Transplant. – 1996. – P. 1-14.
4. Evans R. Need, Demand and supply in kidney transplantation: A review of the data, an examination of the issues and projections through and the year 2000 // Semin. Nephrol. – 1992. - N12. – P. 234.
5. First M.R. Transplantation in nineties // Transplantation. – 1992. - N53. – P. 1.
6. Kuss R. Human renal transplant memories, 1951 to 1981. // In: Terasaki P.I. (ed). History of transplantation: 35 Years Recollection. - Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory. – 1991. – P. 39.

7. Lowell J.S., Brennan D.C., Shenoy S. Living-unrelated renal transplant provides comparable results to living related renal transplant: a 12-year single-center experience // Surgery. – 1996. - N119. – P. 538.
8. Rapoport F.T., Anaise D. Organ donation – 1990 // Transplant. Proc. – 1991. - N23. – P. 899.
9. Sollinger H.W., Burlingham W.J., Sparks E.M.F. et al. Donor-specific transfusions in unrelated and related HLA mismatched donor-recipient combinations // Transplantation. – 1984. - N38. – P. 612.
10. Spital A. The shortage of organs for transplantation: where do we go from here? // N. Engl. J. Med. – 1991. - N325. – P. 1243.
11. Terasaki P.I., Cecka M.J., Gjertson D.W., Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors // N. Engl. J. Med. – 1995. - N333. – P. 333.

SUMMARY

KIDNEY TRANSPLANTATION IN GEORGIA: A SINGLE CENTRE EXPERIENCE WITH LIVING-RELATED DONORS

Chkhotua¹ A., Maglakelidze² N., Managadze¹ L.

¹National Center of Urology, Departments of Urology and ²Nephrology

37 patients underwent living donor kidney Tx at the National Centre of Urology from January 2000 to December 2007. All transplants were performed from genetically related donors. The mean follow-up was 29,5 months. The following parameters were analysed: early and late posttransplant complications, rejection rate, the most recent Cr, patient and graft survival rates. Haemorrhage (5,4%), gastro-intestinal bleeding (10,8%) and graft thrombosis (5,4%) were the most important early complications. 6 (16,2%) episodes of acute cellular rejection were detected of whom 5 were treated successfully with bolus steroids. Two (5,4%) patients developed delayed graft function and needed postoperative dialyses. The mean value of the most recent serum Cr level is 1,6±1,1g/dl (range: 0,7-6,2g/dl). 1, 2 and 3 year patient survival for the whole group was 89,2%. 1, 2 and 3 year graft survival for the whole group was 89,2%, 83% and 83%, respectively. The mortality rate associated with kidney Tx has decreased from 38% in 1995-200, to 5.4% in 2000-2007. The results of kidney Tx can achieve the acceptable level with improving surgical technique and experience. The pool of living-unrelated (spouses etc.) donors should be wider used to increase the number of transplants.

Key words: kidney transplantation, living donor.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЖИВЫХ ДОНОРОВ

Чхотуа¹ А.Б., Маглакелидзе² Н.Д., Манагадзе¹ Л.Г.

¹Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе, отделение урологии и ²отделение нефрологии

Произведена трансплантация почки 37-и больным за 2000-2007 гг. Все доноры и реципиенты были генетическими родственниками. Средняя продолжительность наблюдения составила 29,5 месяцев. Кровотечения из аностомоза (5,4%), желудочно-кишечные (10,8%), тромбоз трансплантата (5,4%)

были самыми значимыми послеоперационными осложнениями. Выявлено 6 (16,2%) случаев острого отторжения трансплантата, из них 5 успешно вылечены пульс-стероидами. У 2-х (5,4%) из общего числа больных наблюдалась острая недостаточность трансплантата с необходимостью послеоперационного диализа. Средний уровень креатинина в крови составил $1,6 \pm 1,1$ г/дл. Одна, 2-х и 3-годовалая выживаемость пациентов составила 89,2%, а одна, 2-х и 3-годовалая выжи-

ваемость трансплантата – 89,2%, 83% и 83%, соответственно. Уровень летальных исходов после трансплантаций в Грузии снизился с 38% в 1995-2000 гг. до 5,4% в 2000-2007 гг. Усовершенствование оперативной техники и опыта ведения больных позволят достигнуть результатов по трансплантации почки западных стран. Генетически неродственные доноры должны чаще привлекаться с целью увеличения количества трансплантаций.

Научная публикация

IS RADICAL PROSTATECTOMY AN OPTION IN HIGH-RISK PROSTATE CANCER PATIENTS?

Karazanashvili¹ G., Muller² S.

¹Tbilisi State Medical University, ²University hospital of Bonn

Prostate cancers with unfavorable clinical data, stage T3 and/or PSA > 20 ng/ml and/or Gleason ≥ 8 , fell into the so-called high-risk group. Why these patients are of especial interest? Long-term survival exceeds 90% in patients with intermediate- and low-risk prostate cancer while men in the highest risk group have a 25% chance of dying from their disease before 5 years and up to a 50% risk of death from prostate cancer at 10 years [1].

In cases of clinical T3 or more stage and/or pretreatment PSA > 20 ng/ml and/or biopsy Gleason score ≥ 8 most researchers are talking about the high-risk of pathologically locally advanced disease. However, postoperatively, the rate of tumor spread into the lymphatic system is not low in these cases, it is about 25-33% [2-5]. Thus these men are not only at risk of locally advanced, but at risk of metastatic disease as well. Accordingly seems that more appropriate would be to speak about the high-risk of advanced disease in above mentioned cohort of prostate cancer patients. This is very important to realize, when planning the treatment strategy. However the treatment options for high-risk men usually steak with those for locally advanced prostate cancer. Common treatment options usually include hormonal therapy (HT), radiation therapy (RT) or a combination of both. Radical prostatectomy (RP) has not been considered as the standard treatment strategy in these cases. Locally advanced prostate cancer is associated with high risk of subclinical metastasis and disease progression; therefore watchful waiting is rarely advocated in these cases. Currently there is no consensus on the most appropriate treatment of high-risk prostate cancer [6].

Until recently surgery for high-risk prostate cancer was avoided due to two reasons: 1. the potential for incomplete excision of the local tumor and 2. High incidence of lymph node metastasis. This raises the question under which conditions a properly executed radical prostatectomy in high risk prostate cancer might provide a better course of action?

Radical prostatectomy in cases of T3 prostate cancer Great interest represents the long follow-up, largest, single institutional data presented by Mayo clinic in 2005 [4]. Department of urology at this institution has advocated radical prostatectomy for clinical T3 prostate cancer patients for over 20 years. They analyzed 5562 men managed surgically (1987-1997), of which 841 were represented with clinically T3 diseases, without metastasis. The follow-up period reaches 15 years. The data demonstrates that 85%, 73% and 67% of cT3 prostate cancer patients at 5, 10 and 15 years were free of local and systemic disease. Furthermore, the overall (90%, 76%, 53%) and cancer-specific survival (CSS) (95%, 90%, 79%) for patients with cT3 disease at 5, 10 and 15 years was only moderately lower than that in patients with cT2 disease (95%, 82% and 61%, and 99, 96% and 92%, respectively) during the same period. Stratified by pathological stage, patients staged pT3 had a statistically significantly different CSS from pT2, but those staged pT3/4 had a 10- and 15-year CSS of 89% and 80% with adjuvant therapy. For patients with cT3 disease, RP was part of a multimodal approach to disease eradication or control, which included HT or radiotherapy at some time after RP in 58% and 27%, respectively. Thus as a part of this multimodal approach, to patients who once felt doomed to die from the disease, RP achieved CSS rates which approach those in patients with cT2 disease undergoing RP.

Survival data from 8887 men (1987-1999 yy.) with 15 year follow-up is presented by Swedish authors using the data from Prospective Population-Based National Prostate Cancer Registry [7]. This is extremely valuable study, while truly population-based, prospective cohorts are scarce in the literature. Even the most well performed, randomized, controlled trial usually suffers from recruitment bias (i.e., it is not known what happens to the patients who are not part of the randomization). In this study the treatment methods included - watchful waiting, hormonal therapy, radiation therapy, radical prostatectomy. Cancer specific mortality at 15 years was 56% for all patients. Projected 15 year CSS was 66% for nonmetastatic T1-T3 disease (2098 men). 15 Year CSS and overall survivals were calculated separately for watchful waiting, hormonal therapy, radiation therapy and Radical prostatectomy. The worst CSS possessed Radiation therapy (54%), watchful waiting and hormonal therapy were relatively similar (about 60%) and the best CSS data was discovered among the patients underwent radical prostatectomy (about 79%). Although there may have been difficulties in making direct comparisons between treatment groups due to differences in prognostic factors and possibly in other confounding factors, the Cox analysis revealed that undergoing radical prostatectomy was an independent factor that implied a lower risk of dying from prostate carcinoma (relative risk, 0,40).

The largest Mayo and Sweduisch data are in harmony regarding 15 year survival data after radical prostatectomy, in both cases it was about 80% [4,7]. These investigations are clearly indicating, that radical prostatectomy can be considered as the part of multimodal treatment in cases of clinical T3 prostate cancer.

Radical prostatectomy in cases of PSA >20ng/ml. Although PSA > 20 is associated with lower rates of disease free survival and higher rates of advanced disease, numerous noncancerous pathophysiological factors influence the leakage of PSA into serum. Often inflammation iatrogenic manipulation and physiological variations can significantly alter PSA level [8,9].

Also, two genes control PSA production by the prostate gland. One gene makes the protein itself. The second gene, which was the focus of Cramer's study, controls how much PSA is made [10]. This is called the promoter gene, in which researchers discovered eight important single nucleotide polymorphisms. Men with some of these polymorphisms had higher PSA levels, while men with the others had lower levels. None of the men had prostate cancer. Although each single nucleotide polymorphism alone could affect the PSA level, they were more potent in certain combinations. One particular combination produced PSA levels 50% greater than another combination, for instance.

PSA production varies according to grade and volume of cancer and with coexisting BPH tissue. Tumors that arise in the transition zone may acquire a greater volume than their peripheral zone counterparts and may be better differentiated than peripheral zone tumors of equivalent volume, while producing much higher PSA levels than otherwise expected for organ-confined cancer [11].

There are few published data on the long-term survival for patient cohorts managed by radical prostatectomy and evaluated in the context of serum PSA >20 ng/ml at diagnosis. Ou and coauthors have found that after RP PSA >50 ng/ml patients had shorter freedom from PSA failure than PSA 20,1-50 ng/ml patients ($p=0,004$) [12]. The authors recommend the classification of high-risk PC patients into two sub-groups PSA 20,1-50 ng/ml and PSA>50 ng/ml. Selected men with PSA 20,1-50 ng/ml may be effectively treated by radical prostatectomy.

Thus high PSA values do not reflect necessarily inoperability of the tumor and PSA >20ng/ml still is not absolute contraindication to radical prostatectomy.

Radical prostatectomy in cases of high-grade prostate cancer. High-grade prostate cancer is associated with a high incidence of cancer progression, in part related to the high rate of lymph node metastases. Therefore some centers have rejected RP and advocated the need for alternative therapies, such as conformal external beam radiotherapy with or without pelvic irradiation, hormonal therapy and brachithrapy either alone or as multimodal protocol, comprising two or more treatment strategies [13-15]. However the Kupelian et al have showed, that biopsy Gleason score 8 prostate cancer patients may benefit almost the same way of RP as of RT [16]. 5 Year biochemical recurrence free survival (bRFS) in RP group was almost the same as in - RT, 42% versus 47% accordingly (HT was given as part of the initial treatment in 53% of patients). But 8 year local recurrences rate was 2 times lower after RP compared with RT (12% versus 6%). RP overcame RT also as a monotherapy - without adjuvant androgen deprivation 5 Year bRFS was 43% to 29% in use of RP. Soloway and coauthors are reporting similar 5 year bRFS of 41%, but with significantly lower local recurrence rate after RP [17].

However biopsy Gleason score is not reliable data for decision-making about the treatment strategy. The rate of overstaging by prostate biopsy is very high - 45-55% of men with biopsy Gleason score ≥ 8 have a lower Gleason score in the radical prostatectomy specimen [18, 19]. Correspondingly they have more favorable long-term outcome. Also the biopsy score was not independent preoperative variable predicting the risk of biochemical progression at 5 and 10 years [5,18].

So the rejection of RP in favor of RT, which is based on biopsy data (Gleason score ≥ 8) seems not wise.

Radical prostatectomy in cases of T4 and/or lymph-node positive prostate cancer. Metastatic prostate cancer, which is the precursor of most deaths from the disease, is treated most commonly with hormonal therapy. Generally the primary tumor is never treated. There is evident that controlling other primary neoplasms affects patient survival, for example in cases ovarian or breast cancer. But, there are few data on the role of radical prostatectomy in the management of metastatic prostate cancer. Bader et al reporting on 367 patients with clinically organ confined prostate cancer, which have been underwent meticulous pelvic lymph node dissection and radical prostatectomy [2]. None of the patients received immediate adjuvant therapy. Of the patients 92 (25%) had histologically proven lymph node metastases. Median follow up was 45 months. Time to prostate specific antigen relapse, symptomatic progression and tumor related death were significantly affected by the number of positive nodes. The authors concluded that meticulous pelvic lymph node dissection, particularly in patients with micrometastases, seems not only to be a staging procedure, but may also have a positive impact on disease progression and long-term disease-free survival. Serni and coauthors reporting on 45 lymph-node positive men treated with RP and adjuvant HT. The 3 and 5 years survival were quite high – 72,6% and 60,5% respectively [5].

Patients with clinical T4 undergo radical prostatectomy infrequently. Although generally, it is not considered effective in rendering a cure, surgery sometimes is performed either to enhance the local control or to “debulck” the lesion. There is a lack of information regarding the outcomes of RP in Patients with cT4. In this regard great interest represents the data presented by Jonstone et al., which comparing the effectiveness of RP with the other treatment options in 1089 patients with clinically T4 disease [20]. The patients who undergo RP for cT4 prostate cancer may have increased 5 year survival (72,6%) compared with patients who receive RT alone (61,8%) or HT (41,5%) and their survival is comparable to that achieved by patients who receive combined RT and HT (71,1%). However the benefit of RP appears to be limited to a relatively small subset of patients who have regional lymph node extension. Interestingly, adjuvant therapy does not appear to improve survival for patients after RP for cT4 prostate cancer. Also, of 72 men with clinically T4 PC, which underwent to RP, in 24 (33%) cases the pathologic stage was downgraded to T3 disease.

These data is showing, that selected patients with T4 prostate cancer and subclinical metastatic disease can benefit of radical prostatectomy. Also not really preoperative overstaging takes place, while clearly this misclassification is not limited only to surgical patients, rather surgical patients represent only group for which the accuracy of clinical staging can be evaluated.

Feasibility of radical prostatectomy in cases of high risk prostate cancer. In the largest single institutional Mayo series on radical prostatectomy in cT3 disease the main intraoperative complication was rectal injury (1,6%), which was closed primarily in all cases with no need for colostomy [4]. Hospitalized blood transfusion was required in 29%. After RP, 75% of the reporting patients had no erectile function, reflecting the infrequent use of a nervesparing technique (26%). Urinary continence at 1 year was achieved in 79% of men, with few (6%) having severe urinary incontinence (≥ 2 pads/day). Bladder neck contracture occurred in 11,2% and urethral stricture in 3,2% of the men. Davidson *et al.* prospectively analyzed 188 consecutive RP and found no significant difference in complication rates for patients with cT3 and clinically localized disease [21]; the overall mortality rate was 1,5%. Of those men with 1 year of follow-up, 5,9% remained with some incontinence and 32% had narrowing of the anastomosis requiring dilatation, and potency was retained in 43%. Thus RP is quite save procedure in high-risk prostate cancer patients.

RT vs. RP in cases of high risk prostate cancer. Although there are no prospective randomized studies comparing the effectiveness of radiation therapy and radical prostatectomy, some nonrandomized studies are available. Kupelian and coauthors have compared the effectiveness of RT and RP [22]. They presented the analysis of 1,865 consecutive patients treated in the Cleveland Clinic Foundation. No adjuvant therapies were used following the local treatment. The data clearly shows that treatment dose below 72 Gy should be considered as inadequate to control the localized disease. But RT with treatment doses over 72 Gy was almost so effective as RP in high risk group [16, 22]. However the comparison of recurrence free survival after RP and RT is difficult because of absent of reliable failure definition after RT. When PSA cutpoint of 0,5 ng/ml was used as the sign of cancer recurrence in high risk group, not excluding cases with neoadjuvant HT, then RP produced the better results compared with RT in univariate analysis. Southwest Oncology Group (Study 8894) examined the impact of radical prostatectomy and radiotherapy on the outcome in patients with metastatic prostate cancer in the context of a randomized clinical trial [23]. The group randomized 1,286 men with metastatic prostate cancer to orchiectomy and placebo or orchiectomy and flutamide. The impact of previous radical prostatectomy or radiotherapy on survival was studied. Previous radical prostatectomy in patients with metastatic prostate cancer was associated with a statistically significant decrease in the risk of death (hazard ratio 0,77) relative to those who did not undergo earlier prostatectomy. Surprisingly, conversely previous radiotherapy was associated with 22% greater risk of death relative to those who had previously undergone prostatectomy. The study raises the question of whether control of the primary tumor impacts the ultimate outcome in patients with advanced prostate cancer. However, it must

be stressed that this intriguing observation was a secondary analysis of a phase III study. That is why this observation must be replicated in other data sets before patients with advanced cancer alter their treatment decision.

The presented data rising the judgments, pros and cons for RT and RP. Eliminating the prostate might reduce the potential for late dissemination of radioresistant prostate cancer cells and simplify the use of serum PSA levels in the follow-up. For about quarter of patients who are over-staged clinically, it eliminates the over treatment of organ-confined disease with combined hormonal and radiotherapy, which is the current standard treatment for cT3 disease. With close follow-up and serial PSA measurements, the remaining patients harboring pT3 disease may avoid castration and the deleterious effect that this has on quality of life, until the PSA becomes detectable [4]. On the other hand, patients with N+ disease, which unless bulky is difficult to detect with modern imaging techniques, can initiate early HT, which has been found to improve survival over delayed HT in patients with N+ disease [24]. Opponents of surgical treatment have cited a lack of benefit if the prostate is not completely excised, an increased incidence of micro metastasis, and increased surgical morbidity. Wide-field irradiation has therefore become the standard accepted treatment, but as a monotherapy, radiotherapy has had limited long term success [4]. However, it is clear that high risk patients do poorly with monotherapy of any type and would be best served with multimodal therapy in the setting of a clinical trial.

Systemic therapy. Many high-risk patients have occult metastases at presentation and will not be cured by local therapies alone. Thus because the majority of patients with high-risk prostate cancer fail with distant disease, it is clear that improved systemic therapy is needed in conjunction with local treatment. Systemic treatment approaches to the patient with high-risk localized prostate cancer can include hormone therapy, chemotherapy and new treatment modalities such as immuno and antiangiogenesis therapies.

Androgen ablation is the best studied systemic therapy. Neoadjuvant HT followed by RP has been viewed as a means of increasing cure rates. All 7 published randomized, placebo-controlled trials that included 1400 patients and compared HT followed by RP with RP alone reported a decrease in rates of positive surgical margins, but none demonstrated any improvement of in biochemical relapse free survival or overall survival. Adjuvant HT after radiation therapy represents the standard treatment for locally advanced prostate cancer today, however many patients still relapse, develop androgen-resistant disease and eventually die from there disease [24-26]. Adjuvant HT after radical prostatectomy in high risk prostate cancer cases, eventually it seems mandatory to improve the treatment results [27]. However there are no randomized

clinical trials comparing the effectiveness of RT and RP with adjuvant HT.

Historically, chemotherapy has not been viewed as having a crucial role in the management of patients with prostate cancer. The failure of a variety of regimens to show significant responses and survival benefits in the hormone-refractory population led many researchers to believe that chemotherapy should not be considered standard for advanced prostate cancer patients, with the exception of participation in clinical trials for select patients. However, recently have been shone that Taxans, particularly Docetaxel, improves survival in patients with hormone-refractory prostate cancer. The drug binds to tubulin, stabilizes microtubule formation and inhibits depolymerization. Although the survival benefit was a modest 2 months, the results hold the promise that docetaxel based treatment in earlier-stage disease may provide a longer survival advantage because it is clear from other tumors, notably colon and breast cancer, that agents active in the metastatic setting can prove to be even more beneficial when used in patients with earlier stage disease [28-30].

Also, the mitoxantrone (which also acts on cell microtubules) and either prednisone or hydrocortisone have shone better pain-control over steroids alone in patient with hormone-refractory prostate cancer. Unfortunately the studies did not demonstrate significant impacts on overall survival [29]. However, the early application of chemotherapeutical regimens in high risk prostate cancer patients led to positive influence on survival. Recently Wang and coauthors have published randomized study comparing adjuvant mitoxantrone combined with maximum androgen blockade in high risk prostate cancer patients (T3-T4) and in metastatic cases [31]. For men with localized disease, the median survival was longer in the hormonal therapy plus adjuvant mitoxantrone arm than in the hormonal therapy-alone arm (80 vs. 36 months). In contrast no survival advantage was seen with mitoxantrone in patients with documented metastatic disease. This result one more suggests a possible role for early initiated chemotherapy in managing newly diagnosed, high-risk prostate cancer, but the trial was very underpowered and did not include local therapy in either arm.

The abovementioned findings have promoted the initiation of clinical trials on adjuvant or neoadjuvant chemotherapy to improve the effect of radical prostatectomy in patients with high-risk prostate cancer. The Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 90203 studies is phase 3 neoadjuvant radical prostatectomy trial designed to assess the role of docetaxel in patients with high-risk localized disease. These trials, along with the Southwest Oncology Group (SWOG) 9921 trial, which will assess the potential for adjuvant mitoxantrone, are paving the way for earlier systemic treatment. Also there are some other running trials organized by industry.

Until the results of the randomized studies are awaiting, there are numerous small trials with variable inclusion criteria, which have investigated feasibility and safety of microtubul-based chemotherapy in neoadjuvant setting with radical prostatectomy. Consistent in all trials is that the addition of chemotherapy increased the morbidity of the therapy. Toxicities included mild to moderate anemia, neutropenia, fatigue, nausea and vomiting. But most serious complication was deep venous thrombosis, which occurred in 22% of cases. The mean surgical time, estimated blood loss or median hospital stay was not increased; despite the difficulty of surgery was increase because of periprostatic fibroses due to neoadjuvant treatment [32].

The studies confirm that neoadjuvant chemotherapy prior to radical prostatectomy is feasible, but its potential adverse effects and benefits need to be better calculated. Adjuvant therapy has the advantage of limiting the morbidity of additional therapy to only the highest risk patients, who typically can be defined more precisely after examining the final pathologic specimen. In both cases the effect of the early application of chemotherapeutical regimens on the survival of high-risk prostate cancer patients need to be better defined. However, it is clear, that the liner approach to the use of systemic therapies is changing in favor of early application of the new agents. Whether this approach will result in the improved survival rates needs to be farther investigated.

Conclusions:

The optimum treatment strategy for high risk prostate cancer remains unknown.

RP gained newly it's place in the management of High risk prostate cancer while better preoperative staging and in concept of multimodality treatment (better RT, AD, chemotherapy).

RP is feasible procedure in selected patients with high-risk prostate cancer cases.

RP in multimodality treatment setting can reach the same survival rates or even improve it compared with RT with adjuvant HT. However prospective, randomized studies are necessary to confirm that.

Optimal multimodality treatment remains to be detected.

The study raises the question of whether control of the primary tumor impacts the ultimate outcome in patients with advanced prostate cancer and debulking of the tumor with RP with following HT and/or other systemic therapies can produce better treatment results.

RP can provide some quality-of-life advantages over RT, particularly: a. RP in high risk prostate cancer patients prevents significant morbidity of local prostate cancer progression (bleeding, urethral/ureteric obstruction, pain). b. RP and following careful pathological examination monitoring can allow to escape quality-of-life deprivation due overtreatment resulting from overstaging or overgrading; c. Routine use of HT (after RT) can be avoided in T3N0 patients, if monitored closely after RP, using PSA testing.

REFERENCES

1. D'Amico A.V. et al., Determinants of prostate cancer-specific survival after radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer // *J Clin Oncol.* - 2002. - N 20(23). - P. 4567-73.
2. Bader P. et al., Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? // *J Urol.* - 2003. - N 169(3). - P. 849-54.
3. Lerner S.E., Blute M.L., Zincke H. Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer: outcome and contemporary morbidity // *J Urol.* - 1995. - N 154(4). - P. 1447-52.
4. Ward J.F. et al. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome // *BJU Int.* - 2005. - N 95(6). - P. 751-6.
5. Serni S. et al. Cancer progression after anterograde radical prostatectomy for pathologic Gleason score 8 to 10 and influence of concomitant variables // *Urology.* - 2006. - N 67(2). - P. 373-8.
6. Khan M.A., Partin A.W. Management of high-risk populations with locally advanced prostate cancer // *Oncologist.* - 2003. - N 8(3). - P. 259-69.
7. Aus G. et al. Survival in prostate carcinoma—outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: results from three countries in the population-based National Prostate Cancer Registry of Sweden // *Cancer.* - 2005. - N 103(5). - P. 943-51.
8. Karazanashvili G., Managadze L. Prostate-specific antigen (PSA) value change after antibacterial therapy of prostate inflammation, as a diagnostic method for prostate cancer screening in cases of PSA value within 4-10 ng/ml and nonsuspicious results of digital rectal examination // *Eur. Urol.* - 2001. - N 39(5). - P. 538-43.
9. Karazanashvili G., Abrahamsson P.A. Prostate specific antigen and human glandular kallikrein 2 in early detection of prostate cancer // *J Urol.* - 2003. - N 169(2). - P. 445-57.
10. Cramer S.D. et al. Association between genetic polymorphisms in the prostate-specific antigen gene promoter and serum prostate-specific antigen levels // *J Natl Cancer Inst.* - 2003. - N 95(14). - P. 1044-53.
11. Stamey T.A., Dietrick D.D., Issa M.M. Large, organ confined, impalpable transition zone prostate cancer: association with metastatic levels of prostate specific antigen // *J Urol.* - 1993. - N 149(3). - P. 510-5.
12. Ou Y.C. et al. Radical prostatectomy for prostate cancer patients with prostate-specific antigen >20 ng/ml // *Jpn J Clin Oncol.* - 2003. - N 33(11). - P. 574-9.
13. Stock R.G. et al. Combined modality treatment in the management of high-risk prostate cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* - 2004. - N 59(5). - P. 1352-9.
14. Zagars G.K. et al. The prognostic importance of Gleason grade in prostatic adenocarcinoma: a long-term follow-up study of 648 patients treated with radiation therapy // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* - 1995. - N 31(2). - P. 237-45.
15. Beyer D.C. et al. Relative influence of Gleason score and pretreatment PSA in predicting survival following brachytherapy for prostate cancer // *Brachytherapy.* - 2003. - N 2(2). - P. 77-84.
16. Kupelian P.A. et al. Factors affecting recurrence rates after prostatectomy or radiotherapy in localized prostate carcinoma patients with biopsy Gleason score 8 or above // *Cancer.* - 2002. - N 95(11). - P. 2302-7.
17. Manoharan M. et al. Outcome after radical prostatectomy with a pretreatment prostate biopsy Gleason score of ≥ 8 // *BJU Int.* - 2003. - N 92(6). - P. 539-44.
18. Bastian P.J. et al. Clinical and pathologic outcome after radi-

cal prostatectomy for prostate cancer patients with a preoperative Gleason sum of 8 to 10 // *Cancer*. - 2006. - N 107(6). - P. 1265-72.

19. Donohue J.F. et al. Poorly differentiated prostate cancer treated with radical prostatectomy: long-term outcome and incidence of pathological downgrading // *J Urol*. - 2006. - N 176(3). - P. 991-5.

20. Johnstone P.A. et al. Radical prostatectomy for clinical T4 prostate cancer // *Cancer*. - 2006. - N 106(12). - P. 2603-9.

21. Davidson P.J. D. van den Ouden, Schroeder F.H. Radical prostatectomy: prospective assessment of mortality and morbidity // *Eur Urol*. - 1996. - N 29(2). - P. 168-73.

22. Kupelian P.A. et al. Comparison of the efficacy of local therapies for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era: a large single-institution experience with radical prostatectomy and external-beam radiotherapy // *J Clin Oncol*. - 2002. - N 20(16). - P. 3376-85.

23. Thompson I.M. et al. Impact of previous local treatment for prostate cancer on subsequent metastatic disease // *J Urol*. - 2002. - N 168(3). - P. 1008-12.

24. Messing, E.M. et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer // *N Engl J Med*. - 1999. - N 341(24). - P. 1781-8.

25. Pilepich M.V. et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma-long-term results of phase III RTOG 85-31 // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. - 2005. - N 61(5). - P. 1285-90.

26. Bolla M. et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial // *Lancet*. - 2002. - N 360(9327). - P. 103-6.

27. Bastide C. et al. The role of radical prostatectomy in patients with clinically localized prostate cancer and a prostate-specific antigen level >20 ng/ml // *Prostate Cancer Prostatic Dis*. - 2006.

28. Oh W.K. High-risk localized prostate cancer: integrating chemotherapy // *Oncologist*. - 2005. - 10 Suppl 2. - P. 18-22.

29. Macvicar G.R., Hussain M. Chemotherapy for prostate cancer: implementing early systemic therapy to improve outcomes // *Cancer Chemother Pharmacol*. - 2005. - 56 Suppl 1. - P. 69-77.

30. Kibel A.S. An interdisciplinary approach to treating prostate cancer // *Urology*. - 2005. - N 65(6 Suppl). - P. 13-8.

31. Wang J. et al. Adjuvant mitozantrone chemotherapy in advanced prostate cancer // *BJU Int*. - 2000. - N 86(6). - P. 675-80.

32. Gleave M., Kelly W.K. High-risk localized prostate cancer: a case for early chemotherapy // *J Clin Oncol*. - 2005. - N 23(32). - P. 8186-91.

SUMMARY

IS RADICAL PROSTATECTOMY AN OPTION IN HIGH-RISK PROSTATE CANCER PATIENTS?

Karazanashvili¹ G., Muller² S.

¹Tbilisi State Medical University, ²University hospital of Bonn

Long term survival of men with high-risk (T3 and/or PSA>20ng/ml and/or Gleason ≥ 8) prostate cancer is still far from satisfaction. Common treatment options for these patients usually include hormonal therapy, radiation therapy or a combination of both. Radical prostatectomy has not been considered as the standard treatment strategy in these cases, while the potential for incomplete excision of the local tumor and high incidence of lymph node metastasis. This raises the question under which conditions a properly executed radical

prostatectomy in high risk prostate cancer might provide a better course of action? Systemic review has shone that high risk prostate cancer men can be successfully treated with radical prostatectomy. However radical prostatectomy can not be considered as the monotherapy in this cohort of patients, but as a part of multimodal treatment, which can include radiation, hormonal and chemotherapies.

Key words: prostate cancer, high-risk, radical prostatectomy.

РЕЗЮМЕ

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ РАДИКАЛЬНАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ МЕТОДОМ ВЫБОРА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА?

Каразанашвили¹ Г.Г., Мюллер² Ш.К.

¹Тбилисский государственный медицинский университет; ²Университетский госпиталь Бонна, Германия

Отдаленные результаты лечения больных раком предстательной железы высокого риска (Т3 и/или РСА >20 мг/мл и/или сумма Глиссона ≥ 8) неудовлетворительны. Лечение этих больных обычно подразумевает гормональную и лучевую терапию или комбинацию этих двух методов.

Радикальная простатэктомия до настоящего времени не рассматривалась стандартным методом лечения больных раком предстательной железы высокого риска. Причиной тому слу-

жит высокий риск неполного удаления опухолевого образования оперативными методами. В связи с этим, возникает вопрос - в каких случаях радикальная простатэктомия может оказать благоприятное влияние на эффект лечения больных раком простаты высокого риска? Системный анализ литературы показывает, что радикальная простатэктомия может успешно применяться у больных раком предстательной железы не в качестве монотерапии, а скорее как часть мультимодальной терапии в сочетании с лучевой, гормональной или химиотерапией.

MORTALITY DIFFERENCES BETWEEN HEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS AMONG ESRD PATIENTS IN GEORGIA

Tchokhonelidze I.

Department of nephrology, National Centre of Urology

The survival of dialysis patients who reach end-stage renal disease (ESRD) has improved substantially over the last decade in Georgia because of advances in dialysis technology and new peritoneal dialysis solutions. Although, renal transplantation offers the best hope to patients with ESRD, only a small amount of these patients in Georgia get this opportunity (about 10 living donor- kidney transplantations per year), leaving the majority to receive either hemodialysis or peritoneal dialysis. For these patients defining the optimal modality strategy at ESRD onset is critical component of patient management to ensure optimal survival. In terms of an individual patient's abilities, medical problems or geographic location one modality of dialysis is frequently preferable to another, but still exists controversy regarding which treatment, if either, results in greater patient survival times [2,3]. Comorbidity has an important effect on differences in survival of peritoneal and hemodialysis patients. So each patient had a detailed assessment of comorbid illness prior to his or her dialysis treatment and was followed until death or end of the study.

Materials and methods. 210 hemodialysis and 95 peritoneal dialysis patients were enrolled in this study who underwent dialysis treatment in the nephrology department of national centre of urology in Tbilisi between January 2004 and December 2006. A detailed description of each patient's diagnosis and clinical status was recorded on a standard form. The following data were collected at study entry: initial mode of dialysis (hemodialysis or peritoneal dialysis), date of first dialysis for end-stage renal disease, original renal disease, pattern of onset of renal failure (acute, acute-on-chronic, or chronic), age, sex, presence and duration of diabetes, presence of a treated arrhythmia, presence of history of angina, presence of history of myocardial infarction, presence of history of congestive heart failure, presence or history of peripheral vascular disease, presence of chronic lung disease, presence of cerebral disease, presence of liver disease, presence of malignancy, serum albumin, weight, height, clinical impression of malnutrition, presence of systemic sepsis. These comorbidity data were used to calculate a prognostic score for patients starting maintenance dialysis therapy. This score incorporated an individual patient's age, hypertension, cardiac failure, coronary artery disease, arrhythmia, malignancy, peripheral vascular disease.

In addition to the first mode of dialysis to be used for each patient, documentation was made of the date of any switch or switches in mode of dialysis that each patient underwent. Because the primary objective of the original study was to assess the effect of comorbidity on survival of patients with end-stage renal disease, data pertaining to the dose of dialysis was not systematically recorded as part of the study protocol. However, in most cases, the volume dialysate used per day by peritoneal dialysis and the number of hours per week of dialysis for those patients on hemodialysis was available.

Documentation was made of date of death, renal transplantation, loss of renal function as of January 1, 2007.

Time-dependent Cox regression equations compared the mortality risks of hemodialysis with peritoneal dialysis. Covariates for adjustment included age, gender, diabetic status, myocardial infarction, cardiac failure, peripheral vascular disease, malignancy. Patient survival times on peritoneal dialysis and hemodialysis were compared at successive 12-month intervals during follow-up and censored at death, transplantation or at the end of 3 years whichever came first. All statistical tests are two-tailed, with a *P* value of less than 0,05 taken to indicate statistical significance.

Results and their discussion. Three hundred and five patients were enrolled in this study. Peritoneal dialysis was used by 9% of patients as baseline, 21 % at twelve months and 26,5 % at twenty four months. The mean follow-up was 24 months, with a maximum follow-up time of 36 months.

Table 1 indicates the characteristics at study entry according to the initial mode of dialysis therapy. The spectrum of original cause of renal failure was similar in both groups of patients at baseline, although a higher proportion of peritoneal dialysis patients had diabetes mellitus (38,1% vs. 23,4% $p=0,005$) and more hemodialysis patients had their etiology classified as unknown (36% vs. 12% $p=0,01$). Difference were present in the proportion of patients with acute-on chronic onset of renal failure, myocardial infarction and cardiac failure.

Table 1. Characteristics at study entry according to first modality of dialysis used

Variable	Hemodialysis (n=210)	Peritoneal dialysis (n=95)
Male (%)	59,0	48,0
Diabetes (%)	23,4	38,1
Acute or acute-on-chronic onset (%)	12,9	2,6
Cardiac failure (%)	28,6	18,2
Myocardial infarction (%)	14,3	3,2
Peripheral vascular disease (%)	16,7	9,8
Malignancy (%)	5,4	4,7
Arrhythmia (%)	9,1	3,1
Age (years)		
Body mass index (kg/m ²)	53±15	51±12
Hemoglobin (g/dl)	25,7±4,5	24,3±2,5
Diastolic blood pressure(mmHg)	10,0±1,5	9,8±1,7
Systolic blood pressure (mmHg)	85,3±15,1	82,5±10,5
The total comorbidity	150,5±20,5	145,5±15,5
	3,6±0,2	3,1±0,2
Etiology of renal failure (%)		
Glomerulonephritis (primary or secondary)	32,5	31,5
Diabetes	23,4	38,1
Hypertension	7,5	5,5
Polycystic kidney	5,1	1,9
Tubulointerstitial disease	12,5	2,0
Other	9,0	7,0
Unknown	10,0	14,0

The total comorbidity was higher in hemodialysis compared to peritoneal dialysis patients at baseline (3.6, 95% CI, 3.4 to 3.8 vs. 3.4, 95% CI, 3.2 to 3.6, p<0,005), 12 months (3.5, 95% CI, 3.3 to 3.7 vs. 3.3, 95% CI, 3.1 to 3.5, p=0,001, p<0,005) and 24 months (3.3, 95% CI, 3.1 to 3.5 vs. 3.1, 95% CI, 2.9 to 3.3, p<0,009; fig. 1).

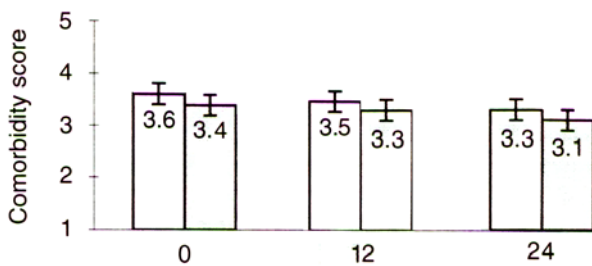


Fig. 1. Total comorbidity score values for patients on peritoneal dialysis versus hemodialysis according to the modality in use at baseline, 12 months and 24 months

For hemodialysis patients the mean number of hours per week of treatment was 12,5 h/week; for peritoneal dialysis patients the mean volume of dialysis solution used per

day was 8,0 L/day, but for patients without residual renal function 10,0 L/day.

Overall mortality was 12,1%. 5,5% of the patients in the cohort underwent renal transplantation within the study period. Table 2 indicates the principle outcomes according to the mode of dialysis in use in 2004, 2005 and 2006. The mortality was similar in the groups defined by the mode of dialysis.

Analysis of the cause of death showed no differences between hemodialysis and peritoneal dialysis patients: 78,3±2,1% died of cardio-vascular and cerebro-vascular complication in hemodialysis patients vs. 74,3±2,2% peritoneal dialysis patients (p<0,001), 14,1±1,6% died of sepsis in hemodialysis group vs. 15,1±2,2% in peritoneal dialysis group (p<0,002); 5,4±1,1% died of malignancy in hemodialysis group vs. 4,7±1,2% in peritoneal dialysis patients (p<0,01), and 2.6±0,25% - unknown reason in both groups. The cause of switch from hemodialysis to peritoneal dialysis was poor vascular access, and from peritoneal dialysis to hemodialysis - treatment resistant peritonitis.

Table 2. Principal outcomes according to modality of dialysis used in 2004, 2005 and 2006

Outcome	2004	2005	2006
	HD(N=165);PD(n=28)	HD(N=163);PD(n=64)	HD(N=181);PD(n=81)
Death	13 (7,8%) 2 (7,1%)	7 (4,3%) 3 (4,6%)	9 (4,9%) 3 (3,7%)
p	=0,001	=0,001	NS
Renal Transplant	3 (1,8%) 1(3,5%)	6 (3,7%) 0	6 (3,3%) 1(1,2%)
p	=0,001	NS	NS
Switch of therapy	1(0,6%) 2 (7%)	1(0,6%) 2 (3%)	1(0,5%) 2 (2,5%)
p	NS	NS	NS

Abbreviations are: HD, hemodialysis.; PD, peritoneal dialysis; NS, difference nor statistically significant

The adjusted Cox survival curves for peritoneal dialysis and hemodialysis-treated patients in diabetic and non-diabetic patients as shown in Figure 2, was not significantly poorer for peritoneal dialysis compared with hemodialysis during the follow-up time.

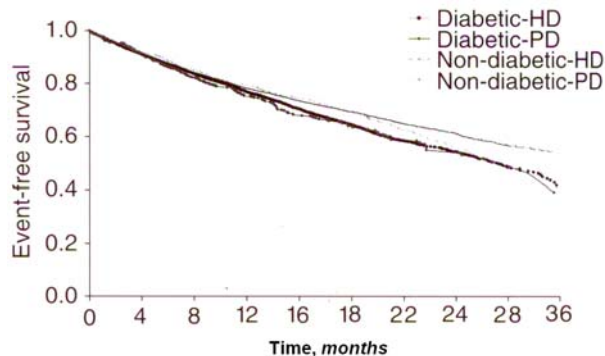


Fig. 2. Adjusted Cox survival curves for ESRD diabetic and non-diabetic patients treated with peritoneal dialysis vs. hemodialysis

In this 36 months follow-up study of 305 patients is demonstrated, that there are not a significant mortality differences between peritoneal dialysis and hemodialysis. When comorbidity was taken in account, there was no survival advantage associated with either therapy. These data correlates with the data of Murphy et al [4], who in the cohort of Canadian dialysis patients has shown, that comorbidity has an important effect on differential survival in hemodialysis and peritoneal dialysis patients and that advantage of peritoneal dialysis is due to lower comorbidity.

In the study of Bloembergen et al [1], was reported a higher risk of death in patients treated with peritoneal dialysis relative to hemodialysis. Maybe the main cause of it was the poor water control, which increases the risk of cardiovascular disease in peritoneal dialysis patients. The same results were in our department, during the observation time between 1999–2002, before inserting the glucose polymer-containing solution, Icodextrin 7,5%, in peritoneal dialysis treatment modality. The advance in peritoneal dialysis technology and more accurate prescription of treatment – tailoring the solute types and the number of exchanges according to patients peritoneum transport modality and adequacy, has dramatically improved the outcome of peritoneal dialysis patients. Of course, peritonitis is still the main cause of switching the patients from one modality of dialysis to another. But the survival was the similar in the both modalities of renal replacement therapy, which was more effected by the comorbidity in each individual.

Vonesh et al [5] suggested that younger diabetics on peritoneal dialysis do better and older diabetics on peritoneal dialysis do worse compared to their hemodialysis counterparts. Our results, as was shown by the age, sex, myocardial infarction and malignancy adjusted Cox survival

curves, indicate to not significant difference in survival between the hemodialysis and peritoneal dialysis patients.

Because this study is not a randomized trial, there are obviously many differences contributing to selection bias in dialysis modality choice that cannot be adjusted for. Differences in socioeconomic status, education, family supports and patients attitudes are examples of variables that likely influence patient outcomes, but that are not accounted in our study. Also, the current study was not designed to investigate the influence of dialysis adequacy. Data pertaining to this were not systemically collected as part of the study protocol. Even if adequacy data were available, it would not be simple matter to compare dialysis dosage data for hemodialysis and peritoneal dialysis given the fundamental differences in solute clearance and adequacy measurements.

Based on the results of the study, it is to conclude that: 1. hemodialysis and peritoneal dialysis, as two different modalities of renal replacement therapy in the patients with ESRD, are associated with similar overall survival rates; and 2. the apparent survival advantage of peritoneal dialysis may be due to lower comorbidity and a lower burden of acute onset ESRD at the inception of dialysis.

REFERENCES

1. Bloembergen W., Port F.K., Mauger E.A. et al. A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis // J Am Soc Nephrol. - 1995. - N6. - P. 177-183.
2. Foley R.N., Parfrey P.S. et al. Mode of dialysis therapy and mortality in end-stage renal disease // J Am Soc Nephrol. - 1998. - N9. - P. 267-76.
3. Gokal R., Jakubowski C. et al. Outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: 4-Year prospective analysis of a prospective multicenter study // Lancet. - 1987. - N2. - P. 1105-9.
4. Murphy S.W., Foley R.N. et al. Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada // Kidney Int. - 2000. - N57. - P. 1720-6.
5. Vonesh E.F., Moran J. Mortality in end-stage renal disease: A reassessment of differences between patients with hemodialysis and peritoneal dialysis // L Am Soc Nephrol. - 1999. - N10. - P. 354-65.

SUMMARY

MORTALITY DIFFERENCES BETWEEN HEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS AMONG ESRD PATIENTS IN GEORGIA

Tchokhonelidze I.

Department of nephrology, National Centre of Urology

Comparisons of mortality rates in patients with end-stage renal disease (ESRD) on peritoneal dialysis and hemodialysis have been inconsistent. The aim of the study was to reveal the possi-

ble effect of comorbidity on differential survival in these two groups. 210 hemodialysis and 95 peritoneal dialysis patients were enrolled in this study who underwent dialysis treatment in the nephrology department of national centre of urology in Tbilisi between January 2004 and December 2006. Peritoneal dialysis was used by 9% of patents as baseline, 21 % at twelve months and 26,5 % at twenty four months. The mean follow-up was 24 months, with a maximum follow-up time of 36 months. The total co-morbidity was higher in hemodialysis compared to peritoneal dialysis patients at baseline, 12 months and 24 months. The

mortality was similar in the groups defined by the mode of dialysis. Based on the results of the study, it is to conclude that, hemodialysis and peritoneal dialysis, as two different modalities of renal replacement therapy in the patients with ESRD, are associated with similar overall survival rates in Georgia. The apparent survival advantage of peritoneal dialysis may be due to lower co-morbidity and a lower burden of acute onset ESRD at the inception of dialysis.

Key words: end-stage renal disease, hemodialysis, peritoneal dialysis, comorbidity, dialysis mortality.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ И ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

Чохонелидзе И.Т.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе, отделение нефрологии

Имеются взаимоисключающие данные о частоте смертности среди пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе и перитонеальном диализе. Целью данного исследования явилось определение возможного влияния сопутствующих заболеваний, т.е. коморбидности на выживаемость больных в вышеуказанных группах. В исследование было включено 210 гемодиализных пациентов и 95 пациентов, находящихся на лечении перитонеальным диализом в нефрологическом отделении Национального центра урологии. Время наблюдения исчислялось с января 2004 г., включая декабрь 2006 г. Базисное количество пациентов на

перитонеальном диализе составляло 9% от общего количества наблюдаемых пациентов, по истечению 12 месяцев - 21%, а через 24 месяца - 26,5%. Среднее время наблюдения составило 24 месяца, максимальное - 36 месяцев. Общий показатель коморбидности был выше у пациентов, находящихся на лечении гемодиализом по сравнению с больными на перитонеальном диализе в начале, спустя 12 и 24 месяцев. Показатели смертности в обеих группах были одинаковыми. Полученные данные указывают на одинаковую выживаемость пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на лечении гемодиализом и перитонеальным диализом.

Научная публикация

DYNAMICS OF THE PROTEIN SPECTRUM CHANGES IN BLOOD ERYTHROCYTES OF MALE PATIENTS WITH PROSTATE ADENOCARCINOMA AFTER PLASTIC ORCHECTOMY

Veshapidze N., Alibegashvili M., Chigogidze T., Gabunia N., Kotrikadze N.

Departments of Exact and Natural Sciences and Medicine, Iv. Javakhishvili Tbilisi State University

One of the most important issues of modern oncology is the search of specific characteristics which reflect process of cancerogenesis in the organism. One of such directions is the investigation of erythrocytes in the peripheral blood.

It is well known that the best determinant of erythrocyte membrane viscosity and plasticity is the cytoskeleton [1]. It is also known that some metabolic disorders in erythro-

cytes, decrease in the level of glutathione and ATP, the quantitative changes of cholesterol and activation of lipid oxidation processes might cause disorders in cytoskeleton protein components and various kinds of molecular changes in membrane proteins. The later will have a negative effect on erythrocytes deformation ability, on their functional activity and on their life duration. On the other hand these changes may cause important disorders in cellular homeostasis and development of some pathological processes [12].

Studies done on male patients with prostate adenocarcinoma (CaP) (before orcheotomy) reveal essential changes in erythrocytes structural, functional and morphological parameters. Therefore it was interesting to determine whether these morpho-structural and functional parameter changes in erythrocytes somehow affect the plastic orcheotomy. For this purpose the membrane protein spectrum was studied and comparative analyses of given results with preoperational data was done.

Material and methods. For experimental research blood erythrocytes of 15 male patients with prostate adenocarcinoma before and after plastic orcheotomy and the 15 practically healthy men (control group) 60-75 years of age old were studied. The stage of disease was diagnosed in the Georgian National Centre of Urology after histological and ultrasound tests.

Revealing of the erythrocytes membrane was performed by Hast's method [4]. Protein concentration was detected by method of Lowry [10]. Electrophoresis of the proteins in dissociation conditions was performed at 10-25% gradient of polyacrilamide gel, with 0,1% natrium disulfate (sds) using system "Lamlli"[9]. Electrophoresis was performed by "Hoefer scientific instruments SE-200" device during 3,5 hours. Gel was stained by Cumassie Blue G-250). The following markers of were used for electrophoresis: Thyreoglobulin (330KD), Katalaze (60KD), Lactatdehydrogenaze (36KD), Pheritin (18,5KD).

Results and their discussion. Experiments showed that after plastic orcheotomy, separation of by electrophoresis of erythrocyte membrane bands of protein components were existed. The bands corresponding to erythrocyte membrane protein components were numerated in gel according to their disposition from cathode to anode: 95KD, 80KD, 48 KD, 36 KD, 28 KD, 24 KD and 18 KD protein fractions according to their molecular weight (fig.).

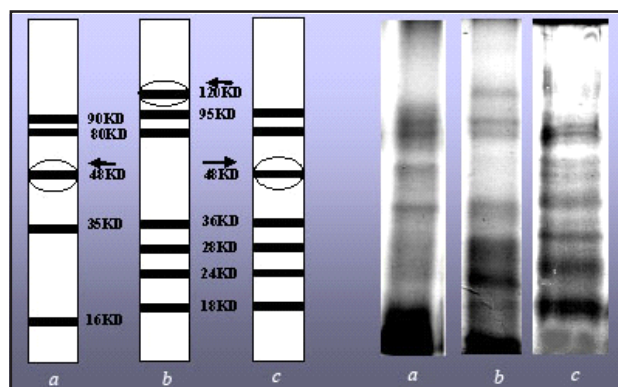


Fig. Electrophoreogram of blood erythrocyte membrane proteins, in 10-25% Polyacrilamide gel with Sodium dodecylsulphate; a - control group; b - CaP (before orcheotomy); c - CaP (after orcheotomy)

Protein fraction of 95 KD molecular weight was found both before and after orcheotomy and in the control group 90 KD protein fraction was observed as well (fig.).

It is known that 90 KD molecular weight protein fraction corresponds to the 3rd protein line, which is one of the important components of cytoskeleton and participate in anion transportation (chloride - bicarbonate inorganic phosphate anyone transportation). Besides this, it is known that the protein of the 3-rd line plays an important role in the erythrocytes metabolism and also helps erythrocyte to maintain its shape [5]. Also relationship of the 3-rd line protein-protein and protein-lipid interactions plays an important role in maintaining stability in cytoskeleton structure [14]. Correspondingly, destabilization of cytoskeleton could take place in case when protein-protein and protein-lipid interactions are destroyed and also when some molecular anomalies are found in the 3-rd line of protein fraction [5]. Destabilization of cytoskeleton clinically is exposed by the erythrocytes changed shape. In some cases defect of the 3-rd line proteins of various changes in anion transportation processes is observed in lipid layer [7]. If we'll take into account all mentioned above hypothesis, that in CAP-case erythrocytes 95 protein fraction of molecular weight both before and after orsheotomy (fig.) might be the damaged from of 3-d line protein, contrary to this in the control group molecular weight has been increased (Mr.=95 KD) and its damage might be attributed to the disorders in erythrocytes membranes and also it will point to some changes in transportation mechanism in the 3-rd line protein [7]. One of the proves of this hypothesis is that, in case of CaP, both before and after orcheotomy, along with decreased number of normocytes we observed increase in accantocytes percentage compared to the control group [15].

The second protein fraction, which was found after plastic orcheotomy in erythrocytes cytoskeleton is 80 KD molecular weight protein, this was also found in control group and in CaP patients (before orcheotomy) (fig.). It is known that 80 KD molecular weight protein fraction corresponds to 4,1 protein line basic isophorm (4,1 a;). This protein is globular protein that occupies 5% of erythrocytes cytoskeleton protein weight and in complex with 4.1 protein line isophorm (4,1b; Mr. =78 KD) plays an important role in maintaining stability of membrane [2]. It is established that 80 KD protein fraction of molecular weight corresponds to 4.2 protein line (palidin) isophorm (4,21; Mr.=80 KD), which regulates structure stability and1 plasticity of cytoskeleton's protein, it is also responsible for erythrocytes shape and ability of deformation [11, 13]. A lot of data revealed that 4,2 protein line molecular defects or its deficit coincides with the 3-rd protein anomalies and clinically is exposed by appearance of shaped changed cells in peripheral blood – appearance of path-

ological shaped erythrocytes and increase in their number. From all said above we can suggest that 80 KD protein fraction of molecular weight, which was found in control group (fig.) may be regarded as 4.1 protein line basic isophorm or 4.2 protein line basic isophorm, thought in both cases 80 KD molecular weight protein fraction web and the shape maintenance of erythrocytes. As for CaP (before and after orchectomy) (fig.) in given pathology 80 KD molecular weight protein fraction might be 4.1 protein line basic isophorm (4,1a), because in case of CaP, the 3-rd line proteins molecular defect (which was exposed in given pathology) causes the deficit of 4,2 line protein which by its part is exposed in erythrocytes shape changes, that is also proved our experiments. Particularly, in CaP-case, as before so after orchectomy, we observed a substantial increase in the percentage of shape changed pathological erythrocytes compared to control group [15].

Concerning 48 KD molecular weight protein fraction, which was found in the erythrocyte membrane cytoskeleton after plastic orchectomy experiments reveal that it was specific only for control group and was not found in CaP case (before orchectomy) (fig.).

It's established that usually erythrocytes membrane includes 48 molecular weight protein fractions (4,9 line protein). This is phosphoprotein which provides the interaction between spectrin and action and affects their polymerization ratio. Besides the fact, that there is practically nothing known about the function of above mentioned protein fraction, some authors suggest that this protein fraction participate in the processes that strengthen cytoskeletons protein web [3], corresponding 4,9 lines protein disappearance in pathology might provide decrease of stability in erythrocytes membrane.

Considering all said above, it can be suggested that in the cytoskeleton of erythrocyte membranes after plastic orchectomy, 48 KD molecular weight 4.9 protein exposure will point to the stability of erythrocytes membranes, that by its part in case of pathology will point to the similarity of the erythrocytes electrophoresis picture. The fact-that 120 KD molecular weight protein fraction was not exposed in erythrocyte cytoskeleton after plastic orchectomy, which was specific only for CaP-case (before orchectomy) and was not exposed in control group, might prove our suggestion (fig.).

As it is known normally 120 KD molecular weight protein is not found in erythrocytes membranes cytoskeleton. It is established also that mentioned protein fraction is exposed only in tumor pathologies. Concluding from all said above we suggest that after plastic orchectomy, disappearance of 120 KD molecular weight pro-

tein fraction, should be the signal that organisms condition is improving at this stage of post operational period (~ 4-6 month after operation) and so progression of disease is lowered. Considering the fact that it is impossible to get absolute recovery of patient after plastic orchectomy we can suppose that disappearance of 35 KD molecular weight protein fractions in erythrocyte membranes and exposure of 36 KD molecular weight protein fractions (different from control group and similar to CaP case) after plastic orchectomy will be due to postoperative period.

On the electrophoregram of erythrocytes 35 KD molecular weight protein fraction corresponds the 6-th line protein (glyceroldehid-3-phosphate dehydrogenase) the given protein is an enzyme of glycogen and participates in oxidation process of hemoglobin, accordingly in CaP-case, as before so after orchectomy, the lost of this protein might point to the suppression of erythrocytes metabolic activity.

As for 36 KD molecular weight proteins, this protein fraction participates in the process of normal cell transformation into tumor cells, and are also called tumor marker proteins, That is also proved by our studies. Experiments that were done in previous years revealed that 36 KD molecular weight protein fraction was fixed in benign prostate tumor (BHP) and CaP-case. Accordingly after plastic orchectomy exposure of mentioned protein fraction on the erythrocytes electrophoregram during post operation period might be regarded as a risk factor for hormone-resistant tumor's further progression.

As it is seen from the screen of erythrocytes electrophoresis, in CaP-patients after plastic orchectomy (as before orchectomy) 28 KD, 24KD and 18 KD lower molecular weight protein fractions are exposed.

It is established that hemoglobin is a precursor of low molecular weight peptides. So far more than 150 biologically active peptides have been studied [8], thus it has not been yet revealed if all correspondingly is due to low molecular peptide formation. One of the most damaging and at the same time regulative factors in erythrocytes membrane is activation of lipid oxidation processes. It's known that intensification of lipid oxidation causes the destruction processes in erythrocytes membrane. It is known that the intensification of lipid oxidation processes causes acceleration of erythrocytes membrane destruction. Particularly, in the lipid hydrophobic layer creation of hydroxide polar groups destroys interaction between phospholipids and permeability of membrane. So the enhancement of lipid oxidation processes causes changes not only in phospholipidal but also in membrane proteins and this ends with polymerization

of proteins. The later causes an activation of membrane protease and is the reason of hemoglobin degeneration [8] considering all said above there is a possibility that in CaP-patients (as before so after orchectomy) low molecular weight protein fraction that was exposed on erythrocytes electrophorogram, might be regarded as dismembered proteins, mainly hemoglobin fragments, that appear after protein polymerization and responsible for this is an activation of lipid oxidation process in erythrocytes.

The low molecular weight proteins normally are not characteristic for specific erythrocyte membranes and they are mainly found in aged erythrocytes-accantocytes. Our experiments prove the given hypothesis. Particularly in CaP-patient, as before so after orchectomy compared to control group essential increase in accantocytes percentage of peripheral blood was observed [15].

It is supposed that normalization of erythrocytes electrophoresis screen and its similarity to the control group (disappearance of 120 KD molecular weight and 48 KD molecular weight appearance) at this stage of post operational period (~ 4-6 month after operation) might be regarded as general improvement in patients organism.

Thus, according to obtained results and existed literature we tried to represent all changes and all molecular defects in erythrocyte protein spectrum that take place in CaP men patients after plastic orchectomy, this gives us an opportunity to study more details the function of separate protein fractions. Given results can be used in practical medicine, as one of the additional diagnostic test to reveal progressive tumor in postoperative period.

REFERENCES

1. Chasis J.A., Mohandas N. Erythrocyte membrane Deformability and stability: twodistinct membrane properties that are independentlyregulated by skeletal protein associations // J. Cell Biol. – 1986. - vol. 105. - P. 343-350.
2. Conboy J., Marchesi S., Kim R., Agre P., Kan YW., Mohandas N. Molecular analysis of insertion/deletion mutations in protein 4.1 in elliptocytosis. II. Determination of molecular genetic origins of rearrangements // J. Clin. Invest. – 1990. - vol. 86. - P. 524-530.
3. Goodman S.R., Shiffer K.A., Casiria L. et.al Identification of the molecular defect in the erythrocyte membrane skeleton of some kindreds with hereditary spherocytosis // J. Blood. – 1982. - vol. 60. - P. 772-784.
4. Hast I., Iliva I., Effect on the erythrocytes of the Ca²⁺/Mg²⁺ -ATP-ase activity // J Molecular and Cellular Biochemistry. – 1989. - vol. 1. - P. 87-93.
5. Ideguchi H., Okubo K., Ishikawa A., Futata Y., Hamasaki N. Band 3-Memphis is associated with a lower transport rate of phosphoenolpyruvate // J. Haematol. – 1992. - vol. 82. - P. 122-125.

6. Jarolim P., Palek J., Amato D., Hassan K., Sapak P., Nurse G.T., Rubin H.L., Zhai S., Sahr K.E., Liu S.C. Deletion in erythrocyte band 3 gene in malaria-resistant Southeast Asian ovalocytosis // J. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1991. - vol. 88. - P. 11022-11026.
7. Kay M.M., Bosman G.J., Lawrence C. Functional topography of band 3: specific structural alteration linked to functional aberrations in human erythrocytes // J. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1988. - vol. 85. - P. 492-496.
8. Klenova N.A., Elistratova O.J. Polyakova J.L. Formation of peptides connections in erythrocytes after oxidative stress // J. "Vestnik". – 2004. - vol. 5. – P. 163-169.
9. Laemmli V. K. Cleavage of structural proteins during assembly of the head of bacteriophage T4 // J. Nature. – 1997. - vol. 227. - P. 680-685.
10. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R., j. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. - vol. 193. - P. 265-275.
11. Marchesi S.L., Conboy J., Agre P., Letsinger J.T., Marchesi V.T., Speicher D.W., Mohandas N. Molecular analysis of insertion/deletion mutations in protein 4.1 in elliptocytosis. I. Biochemical identification of rearrangements in the spectrin/actin binding domain and functional characterizations // J. Clin. Invest. – 1990. - vol. 86. - P. 516-523.
12. Palek J., Sahr K.E. Mutations of the red blood cell membrane proteins: from clinical evaluation to detection of the underlying genetic defect // J. Blood. – 1992. - vol. 80. - P. 308-330.
13. Sung L.A., Chien S., Fan Y.S., Lin C.C., Lambert K., Zhu L., Lam J.S., Chang L.S. Human erythrocyte protein 4.2: isoform expression, differential splicing, and chromosomal assignment // Blood. – 1992. - vol. 88. - P. 11022-11026.
14. Tanner M.J. Molecular and cellular biology of the erythrocyte anion exchanger (AE1) // J. Semin Hematol. – 1996. - vol. 30. - P. 34-57.
15. Veshapidze N., Khutsishvili E., Alibegashvili M., Cxomelidze M., Artsivadze K., Chigogidze T., Managadze L., Zurabashvili Z., Kotrikadze N. Dynamics of alterations of some structural indices in the erythrocytes in the men, with prostate adenocarcinoma foloving plastic orchectomy // J. Proc. Georgian Acad. Sci.,Biol. – 2002. - Ser.A - vol. 30. - N4. - P. 477-487.

SUMMARY

DYNAMICS OF THE PROTEIN SPECTRUM CHANGES IN BLOOD ERYTHROCYTES OF MALE PATIENTS WITH PROSTATE ADENOCARCINOMA AFTER PLASTIC ORCHECTOMY

Veshapidze N., Alibegashvili M., Chigogidze T., Gabunia N., Kotrikadze N.

Departments of Exact and Natural Sciences and Medicine, Iv. Javakhishvili Tbilisi State University

We have studied erythrocytes electrophoresis profiles in patients with prostate adenocarcinoma before and after plastic orchectomy and in healthy men to detect changes in the protein spectrum of erythrocytes.

Our investigations have shown that during this pathology protein spectrum of erythrocytes structure undergoes substantial changes. This is demonstrated by losing of 35 KD molecular weight protein fraction and by appearance of 36 KD molecular weight protein fraction on the erythrocytes electrophoregram.

It should be noted, that after plastic orchectomy we can see the relative normalization of erythrocyte's electrophoresis picture and it's approaching to the data of the control group (losing of 120 KD protein fraction and appearance of 48 KD protein frac-

tion), which indicates to the normalization of the condition of the whole organism.

It was detected that the synthesis of lower molecular protein fractions, on the one hand is influenced by rising of accantocytes percentage and on the other hand by the activation of the lipid oxidation process in erythrocytes membrane.

Key words: prostate adenocarcinoma, plastic orchectomy, erythrocytes, protein spectrum.

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПРОТЕИНОВОГО СПЕКТРА ЭРИТРОЦИТОВ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПРОСТАТЫ ПОСЛЕ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ОРХИЭКТОМИИ

Вешапидзе Н.Л., Алибегашвили М.Р., Чигогидзе Т.Г., Габуниа Н.Г., Котрикадзе Н.Г

*Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили,
факультет точных и естественных наук, факультет медицины*

С целью выявления изменений в протеиновом спектре эритроцитов нами изучен электрофорезный снимок эритроцитов практически здоровых мужчин и пациентов с аденокарциномой простаты после пластической орхиэктомии.

Исследования показали изменение протеинового спектра структуры эритроцитов при этой патологии, указывающее на прогрессирование заболевания. Потеря протеиновой фракции с молекулярной массой 35 KD и выявление протеиновой фракции с молекулярной массой 36 KD подтверждают вышесказанное. Следует отметить, что после орхиэкто-

мии обнаруживается относительная нормализация электрофорезного снимка эритроцитов и приближение данных к показателям контрольной группы (протеиновая фракция 120 KD молекулярной массы и протеиновая фракция 48 KD молекулярной массы). Вышеизложенное указывает на улучшение общего состояния организма. Установлено, что появление протеиновых фракций с низкомолекулярной массой (28 KD, 24KD, 18KD) обусловлено, с одной стороны, повышением процентного количества акантоцитов, а с другой - активацией окислительных процессов липидов в эритроцитарной мембране.

Научная публикация

DOWN-REGULATION OF p27^(KIP1) CYCLIN-DEPENDENT KINASE INHIBITOR IN PROSTATE CANCER: DISTINCT EXPRESSION IN VARIOUS PROSTATE CELLS ASSOCIATING WITH TUMOR STAGE AND GRADES

Nikoleishvili¹ D., Pertia¹ A., Tsintsadze² O., Gogokhia³ N., Chkhotua¹ A.

¹National Centre of Urology, Department of Urology and ²Department of Pathology;

³Tbilisi State Medical Academy, Department of Laboratory Diagnosis

Prostate cancer (PCa) is the most commonly diagnosed malignancy and the second leading cause of cancer-relat-

ed mortality in the male population [4]. The management of patients with PCa depends on an accurate assessment

of the biological potential of the tumor. Tumors that will progress and influence the patient survival should be distinguished from those that will not affect prognosis without treatment. To date, tumor stage, Gleason score and the serum PSA level are the most recognized predictors of the disease outcome. However, the current physical and radiological examination techniques are mostly inadequate for correct clinical staging [9], and the assessment of tumor grade may vary substantially due to subjectivity of the observer [8].

The studies performed in the last decade have provided the new mechanisms of prostate cancer development and new theories of cancer progression have emerged [4]. However, the mechanisms by which hormone refractory cancer develops and progresses are still not completely understood. Despite the new treatment directions, hormone-escaped PCa remains incurable disease leading to patient death soon after diagnosis [7].

Special interest has been recently devoted to the importance of cell cycle regulating proteins in cancer development [5]. p27^(KIP1) is a cyclin-dependent kinase inhibitor (CKI) of a Cip/Kip family which can negatively control the cell cycle through inhibition of cyclin and cyclin-dependent kinase complexes [5]. Several studies have examined p27^(KIP1) expression in the radical prostatectomy specimens as a predictor of the disease recurrence, however, with different and often conflicting results. While the majority of these studies found that p27^(KIP1) status was an independent predictor of biochemical failure [2], others reported that p27^(KIP1) could not predict the treatment outcome [12].

In the current study we evaluated the expression of p27^(KIP1) CDKI in BPH, PCa and HTPCa tissue samples. Intensity of the marker expression was analyzed and compared in epithelial, stromal, vascular and ductal cells separately. Possible association of intensity of the expression with the disease clinical parameters has also been assessed.

Material and methods. The study population consisted of 58 consecutive patients treated at our institution from 2003 to 2004. The patients were divided in 3 groups: group I - 32 patients with BPH; group II - 20 primary prostate cancer (PCa), and group III - 6 hormonally treated PCa patients.

The mean age of the patients from group I was 66,7±8 years (range: 50-79 years). All of them underwent scheduled TURP due to the clinical diagnosis of BPH. Morphological evaluation confirmed the diagnosis of BPH in all patients. The mean follow-up in this group was 21 months (range: 1-23 months).

The mean patient age in group II was 68±5 years (range 55-74 years). Radical prostatectomy was performed in all patients. The majority (80%) of the tumors was organ con-

fined; 4 (20%) patients had pT3 disease. At the mean follow-up of 21 months (range: 1-23 months) all patients are alive, 2 of them (10%) developed a biochemical (PSA) recurrence.

The mean age of the patients in group III was 71±2 years (range 68-74 years). All of them were diagnosed as locally advanced (T3-4) and/or metastatic disease and were treated with surgical castration. The mean duration of hormone-therapy was 11,8±7 months (range: 5-22 months). All patients had a stable disease without clinical signs of hormone-refractory tumor. One patient died of other than cancer reasons. The mean PSA level at the time of investigation was 15ng/ml (range: 1,4-32 ng/ml). The mean follow-up is 12 months (range: 5-22 months).

Tissue sampling and immunohistochemistry. Informed consent for using the surgical tissues for future scientific research was obtained from all patients. The study design was approved by the internal review board of the institution.

Resected prostate specimens from the patients of Group I were fixed in 4% formaldehyde and embedded in paraffin. 4-5µm thick serial sections were stained with haematoxylin and eosin (HE) according to conventional techniques. The sections were evaluated by the pathologist (O.T.) to exclude oncological or premalignant pathological changes (PIN etc.). Only BPH specimens with acceptable morphological changes (mild stromal infiltration and/or inflammation etc.) were further immunohistochemically evaluated and included in the study.

Resected prostates from the patients of Group II were evaluated macroscopically. 1,5x2cm tissue samples including peripheral prostate zones were taken for further assessment. Specimens were fixed, stained and evaluated by the pathologist according to conventional techniques. The tumors were staged according to the UICC 2002 TNM classification and graded with the Gleason grading system [17].

The patients, who underwent surgical castration as a hormone-therapy for the treatment of advanced PCa and with the stable disease, were included in Group III. TURP was performed in all patients for the treatment of infravesical obstruction. The mean duration from the castration to TURP was 7,25 months. Resected prostate specimens were fixed, stained and evaluated according to the conventional techniques.

Representative HE stained sections were examined by the pathologist for the histopathological characteristics of the lesions to be further evaluated immunohistochemically.

4 µm thick sequential tissue sections were used for immunohistochemistry. Tissue samples were deparaffinised in xylene and rehydrated in graded ethanol. Endogenous peroxidase was blocked by incubation in 1% hydrogen

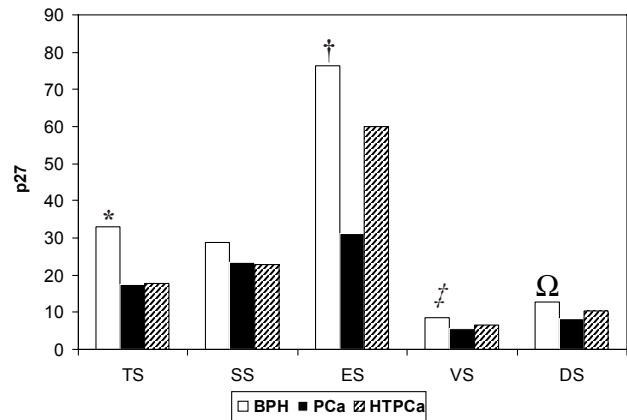
peroxide. Sections were pretreated by the microwave antigen retrieval procedure (4 cycles for 5min each at 600-700 watt) in 10mmol/L of boiling citrate buffer solution (pH 6,0). The necessary amount of buffer was added after each cycle to ensure the complete coverage of the slides. Afterwards, tissue sections were incubated for 1h at room temperature with anti-p27^(KIP1) (Oncogene, Clone DCS72, Cat. #NA35) antibody diluted (1:200) in phosphate-buffered saline (PBS). After PBS washing, tissue sections were revealed using the Biotin-Streptavidin detection system (Star 2006, Serotec Ltd.). Samples were developed with liquid diaminobenzidine + substrate-chromogen system (Serotec Ltd., BUF022) and counterstained with haematoxylin.

Human tonsil tissue was used as a positive control and antigen-free PBS as a negative control, according to the established protocols of immunohistochemical staining.

Sample scoring. Slides were evaluated blindly by two of the authors (O.T. and A.C.) using a microscope (Olympus B201), under X20 and X40 magnification objectives. Only nuclear staining was considered as positive and was counted. The whole tissue area of the same size was evaluated and scored. Total (TS), epithelial (ES), stromal (SS), vascular (VS) and ductal (DS) expression of the marker was evaluated separately, by calculating the respective scores. Total p27(Kip1) expression (TS) was evaluated semi-quantitatively according to the following scoring system: score 1, 0-25%; score 2, 26-50%; score 3, 51-75%; and score 4, ≥76% of total cells positive. The percent of positive acini were counted for the epithelial score (ES). The stromal expression (SS) was assessed by the following scoring system: no expression – 0, mild – 1, moderate – 2 and strong expression – 3. The total number of crosscut blood vessels and prostatic ducts which were positive for p27^(KIP1) were counted in vascular (VS) and ductal scores (DS), respectively.

Statistical analysis was performed using computer software (SPSS 12.0 for Windows, Lead Technologies Inc. 2003. Chicago, Il.).

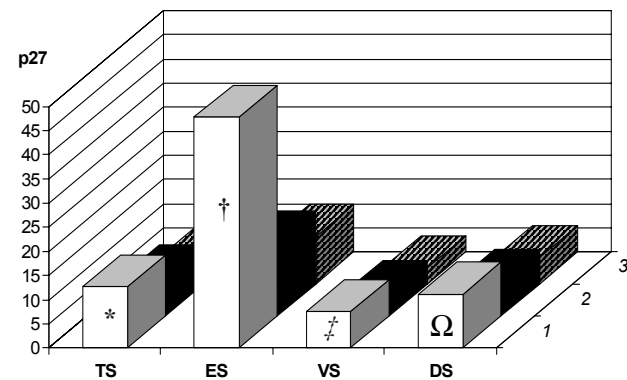
Results and their discussion. Comparison of intensity of p27^(KIP1) expression in various prostatic cells of BPH, PCa and HTPCa groups is shown in (fig. 1). The total expression of the protein was significantly higher in BPH as compared with PCa and HTPCa patients (p=0,001). The difference between PCa and HTPCa was not statistically significant. p27^(KIP1) was significantly higher expressed in epithelial, ductal and vascular prostatic cells of BPH as compared with PCa (p<0,0001, p=0,0179 and 0,0073, respectively). The stromal expression of the marker was not different between the groups. Epithelial expression was significantly increased in HTPCa as compared with PCa (p=0,0460).



*p=0,001 vs. PCa and HTPCa, † p<0,0001 vs. PCa and p=0,0355 vs. HTPCa, ‡ p=0,0179 vs. PCa, Ω p=0,0073 vs. PCa

Fig. 1. Comparison of p27^(KIP1) expression in various prostatic cells between the groups

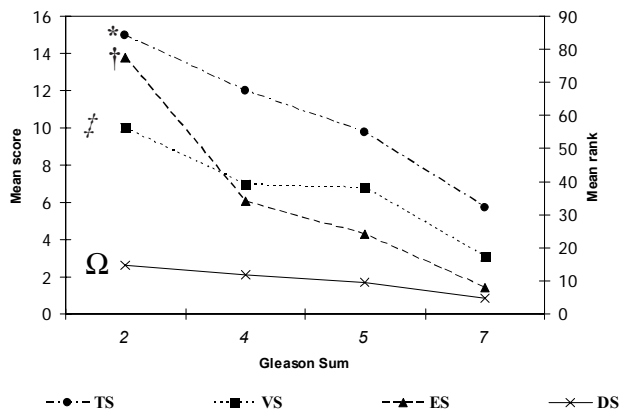
Association of p27^(KIP1) expression with different clinical parameters was analyzed next. No association was found with: patient age, prostate volume, PSA level, uroflowmetry parameters and residual urine (data not shown). In the PCa group intensity of the marker expression in epithelial, vascular and ductal prostatic cells was negatively associated with the tumor stage: with increasing stage the protein expression was significantly decreasing (fig. 2).



*p=0,0453 for 1 vs. 3. † p=0,0229 for 1 vs. 2, and p=0,0199 for 1 vs. 3. ‡ p=0,0256 for 1 vs. 3. Ω p=0,0367 for 1 vs. 3

Fig. 2. Intensity of p27 expression in various prostatic cells according to the tumor stage

Expression of p27^(KIP1) was associated with tumor grades. The marker expression in epithelial, vascular and ductal cell was significantly decreasing with increasing Gleason score 1, Gleason score 2 and the Gleason sum (fig. 3). Association of the protein expression in stromal cells was not statistically significant.



* $p=0,046$ for 2 vs. 5 and $p=0,009$ for 2 vs. 7. $p=0,046$ for 7 vs. 4 and $p=0,027$ for 7 vs. 5. † $<0,0001$ for 2 vs. 4, 5 and 7. $p=0,0020$ for 7 vs. 3 and $p=0,0011$ for 7 vs. 5. ‡ $p=0,0085$ for 2 vs. 5 and $p<0,0001$ for 2 vs. 7. $p=0,0278$ for 7 vs. 4 and $p=0,0012$ for 7 vs. 5. $\Omega p=0,0023$ for 2 vs. 5 and $p<0,0001$ for 2 vs. 7. $p=0,0032$ for 7 vs. 4 and $p=0,0008$ for 7 vs. 5

Fig. 3. Expression of p27^(KIP1) in different prostatic cells according to the Gleason sum

Prostate cancer is a curable disease with extremely variable clinical course. The substantial number of cancers will stay indolent and will not affect the patient survival even without treatment. Therefore, the search for prognostic markers of the tumor aggressiveness is essential for optimal treatment of each individual patient. To date, tumor stage, Gleason grade and the serum PSA level have been identified as the most reliable prognostic markers. However, the clinical staging of PCa is not always accurate and the subjectivity in reproducibility of the tumor grade remains the major problem [8]. Furthermore, many of the tumors will show the similar clinical and histological characteristics and it is important to have additional, more sensitive markers of tumor's clinical behavior [11].

The ongoing studies focus on the research of molecular mechanisms of carcinogenesis and tumor progression. The cell cycle regulatory proteins are new and promising markers for future research in this area. Indeed, several cell cycle markers have been evaluated which play important role in cancer generally [5] and in genitourinary carcinoma in particular [10].

p27^(KIP1) is one of the member of Cip/Kip family of the CDKIs. There are few studies evaluating the value of p27^(KIP1) in PCa with controversial results [2,12]. A potential shortcoming of these studies is that they assessed the marker expression level qualitatively with a various cut points (10% to 50%) of positively stained cells to predict the disease prognosis [1]. Moreover, in all former studies the gene ex-

pression was assessed in the whole tissue area without separating between different prostatic cells. Thus, the question in which tissue structures expression of the gene is clinically important remains unanswered. The value of CDKIs in hormonally treated PCa has not been studied yet.

In the current study we have shown that p27^(KIP1) is significantly up-regulated in BPH as compared with PCa and HTPCa. The difference was significantly higher in all tissue structures except the prostatic stroma. This can be explained by the relatively low proliferative activity of stromal cells in comparison with epithelial and vascular endothelial cells. p27^(KIP1) was significantly higher expressed in epithelial cells of HTPCa as compared with primary PCa which may indicate on a triggering effect of castration on the CDKIs expression. The influence of hormone therapy on the CDKIs has been evaluated in only one experimental study showing the up-regulation of p27^(KIP1) after castration in nude mice xenografts [6]. This effect should be further evaluated in clinical studies with higher number of hormonally treated PCa patients. Low patient number in Group III could be the reason why the difference did not reach significance in other prostatic cells. We have detected the negative association of p27^(KIP1) expression with tumor stage and grades. Again, this association was found in epithelial, vascular and ductal prostatic cells, showing their functional activity in PCa. Decreasing vascular expression of the gene and its association with clinical parameters can be explained by the theory of tumor neoangiogenesis. Additional investigations with specific markers (Von Willebrandt factor, CD31 and CD34) are needed to prove this.

The follow-up time in our study is not big enough to analyze the prognostic significance of the marker in recurrence-free and cancer-specific survivals. Further studies with more patients and longer follow-up are needed to assess in which cells the gene expression is associated with the survival data.

In conclusion, it has been shown by the results of the current study, that down-regulation of p27^(KIP1) CDKI expression in PCa is detected in epithelial, vascular and ductal, but not the stromal prostatic cells. Intensity of the gene expression in these cells is associated with tumor stage and grades. Hormone therapy of PCa may cause reactivation of the CDKIs.

Acknowledgments: This study was supported by grants from GlaxoSmithKline and GMP Georgia.

REFERENCES

1. Cheng L. et al. The cell cycle inhibitors p21WAF1 and p27KIP1 are associated with survival in patients treated by salvage prostatectomy after radiation therapy // Clin Cancer

- Res. – 2000. – N6. – P. 1896-1899.
2. Freedland S.J. et al. Preoperative p27 status is an independent predictor of prostate specific antigen failure following radical prostatectomy // J Urol. – 2003. – N169. – P. 1325-1330.
3. Gospodarowicz M. et al. The process for continuous improvement of the TNM classification // Cancer. – 2003. – N100. – P. 1-5.
4. Jemal A. et al. Cancer Statistics, 2005 // CA Cancer J Clin. – 2005. – N55. – P. 10-30.
5. Malumbres M. Revisiting the “Cdk-Centric” view of the mammalian cell cycle // Cell Cycle. – 2005. – vol. 4. – N2. – P. 206-210.
6. Myers R.B. et al. Changes in cyclin dependent kinase inhibitors p21 and p27 during the castration induced regression of the CWR22 model of prostatic adenocarcinoma // J Urol. – 1999. – N161. – P. 945-949.
7. Petrylak D.P. et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer // N Engl J Med. – 2004. – N351. – P. 1513-1520.
8. Poulos C.K., Daggy J.K., Cheng L. Preoperative prediction of Gleason grade in radical prostatectomy specimens: the influence of different Gleason grades from multiple positive biopsy sites // Modern Pathology. – 2005. – N18. – P. 228-234.
9. Purohit R.S., Shinohara K., Meng M.V., Carroll P.R. Imaging clinically localized prostate cancer // Urol Clin N Am. – 2003. – N30. – P. 279-293.
10. Said J. Biomarker discovery in urogenital cancer // Biomarkers. – 2005. – N 10 (S1). – P. S83-S86.
11. Sakr W.A., Scott M.L. Potential pathologic markers for prostate chemoprevention studies // Urol Clin N Am. – 2004. – N31. – P. 227-235.
12. Tsihlias J. et al. Loss of cyclin-dependent kinase inhibitor p27Kip1 is a novel prognostic factor in localized human prostate adenocarcinoma // Cancer Res. – 1998. – vol 1. – N58. – P. 542-548.

SUMMARY

DOWN-REGULATION OF p27^(KIP1) CYCLIN-DEPENDENT KINASE INHIBITOR IN PROSTATE CANCER: DISTINCT EXPRESSION IN VARIOUS PROSTATE CELLS ASSOCIATING WITH TUMOR STAGE AND GRADES

Nikoleishvili¹ D., Pertia¹ A., Tsintsadze² O., Gogokhia³ N., Chkhotua¹ A.

¹National Centre of Urology, Department of Urology and ²Department of Pathology; ³Tbilisi State Medical Academy, Department of Laboratory Diagnosis

The goal of the study was to analyze the expression of p27^(KIP1) cyclin-dependent kinase inhibitor protein (CDKI) in different cells of benign, malignant and hormonally treated prostate cancer tissue and assess their possible association with different clinical parameters. Expression of p27^(KIP1) CDKI was evaluated and compared in: 32 BPH, 20 prostate cancer (PCa) and 6 hormonally treated prostate cancer (HTPCa) tissues. Intensity of the expression was compared between the groups and association was sought with the cancer clinical parameters. Total expression of p27^(KIP1) was significantly higher in BPH as compared with PCa (p=0,0002) and HTPCa (p=0,0324). The difference between PCa and HTPCa was not significant. p27^(KIP1) was higher expressed by epithelial, ductal and vascular prostatic cells of BPH as compared with PCa (p=0,0001, 0,0101 and 0,0224, respectively). The stromal expression of the marker

was not different between the groups. Epithelial marker expression was significantly increased in HTPCa as compared with PCa (p=0,0460). In the PCa group, the intensity of the protein expression was negatively associated with the tumor stage, Gleason scores 1, 2, and the Gleason sum (p=0,0453, 0,0202, 0,0074 and 0,0098, respectively). This difference was found in epithelial, vascular and ductal prostatic cells. Down-regulation of p27^(KIP1) CDKI in PCa is detected in epithelial, vascular and ductal, but not the stromal cells. The intensity of the expression in these cells is associated with tumor stage and grades. The hormone therapy is causing up-regulation of p27^(KIP1) expression in prostate adenocarcinoma cells.

Key words: prostate cancer, BPH, CDKI, p27^(KIP1).

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИНГИБИТОРА ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ p27^(KIP1) ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Николеишвили¹ Д.О., Пертия¹ А.Р., Цинцадзе² О.В., Гогохия³ Н.А., Чхотуа¹ А.Б.

¹Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе, отделение урологии, ²отделение патологии; ³Тбилисская государственная медицинская академия, департамент лабораторной диагностики

p27^(KIP1) является ингибитором циклинзависимых киназ, который блокирует клеточный цикл в момент перехода от G1 в S фазу. Его роль при доброкачественной гиперплазии и раке простаты является предметом интенсивного исследования.

Экспрессия маркера изучена в: а) 32-х препаратах доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП), б) 20-и препаратах рака простаты (РП) и в) 6-и препаратах рака простаты после гормонального лечения (ГРП). Экспрессия маркера исследована также в различных структурных клетках ткани простаты: в эпителии ацинусов, протоках, кровеносных сосудах и строме. Тканевой материал для исследования забирался путем трансуретральной резекции простаты и радикальной простатэктомии.

Оценивалась интенсивность экспрессии p27^(KIP1) в зависимости от разных клинических параметров заболевания: возраст пациента, стадия заболевания, объем предстательной железы, уровень простатспецифического антигена, количество остаточной мочи и степень дифференциации рака простаты.

Интенсивность экспрессии p27^(KIP1) достоверно повышалась при ДГП по сравнению с РП и ГРП. В нашем исследовании впервые установлена положительная взаимосвязь между интенсивностью экспрессии p27^(KIP1), стадией и степенью дифференциации РП. Впервые выявлено, что гормональное лечение рака простаты способствует повышению интенсивности экспрессии маркера в ткани предстательной железы. Отмеченные особенности экспрессии маркера, в основном, наблюдались в эпителии, каналах и кровеносных сосудах простаты.

PREVALENCE OF URINARY INCONTINENCE IN WOMEN POPULATION

Nazarishvili G., Gabunia N., Gagua G.

National center of Urology, Tbilisi

Urinary incontinence (UI) is a widely spread disease; By statistical data it occurs in every 5-th, 6-th woman. It is not only a medical, but also a social problem. Therefore the earlier reveal of the disease is very important, for the right and in time treatment and for avoiding operation necessity.

The prevalence of urinary incontinence is defined as the probability of being incontinent within the defined population group within a specified period of time among woman of all age groups, it is reasonable to state that the prevalence of UI increases with age and increasing debility: it is highest among groups of people who are older, debilitated and institutionalized

There are several types of incontinence: stress incontinence, urge incontinence, mixed incontinence, night incontinence etc.; Therefore in epidemiological studies, as in clinical investigations, the type of UI must be defined. In women population most common type of incontinence is stress and urge incontinence. In general, incontinence is considered of be the stress type when the urine loss was experienced at

the time of physical exertion (such as coughing, laughing, sneezing, etc). Urge incontinence is defined as involuntary loss of urine preceded by sudden urge to void.

One of the classic studies of UI incontinence prevalence was conducted by Thomas et al, by postal survey to selected health districts in the London boroughs and neighboring health districts in the late 1970s. In that survey incontinence was defined as involuntary excretion or leakage of urine in inappropriate places or at inappropriate times twice or more a month, regardless of the quantity of urine lost. Incontinence was further subdivided into regular UI for a loss twice or more per month, and occasional for less than twice per month. The response rate from this postal survey was excellent, at 89%. Table 1 shows the prevalence rates from regular and occasional incontinence in women aged 15 to more than 85 years. There appear to be three aged tiers to the prevalence of regular incontinence in women: the first level is at 15-34 years, when the prevalence is lower (4-4,5%); the second tier is at 35-74 years (prevalence 8,8-11,9%); the third is at 75 years and older (16%) [7].

Table 1. Prevalence of urinary incontinence (UI) in women

Age group (year)	Regular UI (%)	Occasional UI (%)	Total UI (%)
15-24	4,0	11,9	15,9
25-34	5,5	20,0	25,5
35-44	10,2	20,7	30,9
45-54	11,8	21,9	32,9
55-64	11,9	18,6	30,5
65-74	8,8	14,6	22,4
75-84	16,0	13,6	29,6
>85	16,2	16,2	32,4

In a more focused epidemiological study on UI, Diokono and his group [3] performed face-to-face household interviews with respondents who were 60 years and older, living in their households in the community of Washtenaw County, Michigan in the mid 1980s. This epidemiological study was intitled Medical, Epidemiological and Social Aspects of aging, now better known as the MESA project. In this project, inconti-

nence was defined as urine loss of any volume beyond the respondent's control, with a minimum frequency of six times within the last 12 months. A total of 1955 respondents participated, as participation rate of 65,1%. Table 2 shows that, in this community, the prevalence of UI in woman aged 60 years or older was 37,6%. There was no significant difference in the rates between any age groups in this sample [3].

Table 2. Prevalence of urinary incontinence in women aged 60 years and over

Age	Continent	Incontinent	Total
60-64	193 (60,9%)	124 (39,1%)	317
65-69	192 (65,3%)	102 (34,7%)	294
70-74	111 (58,7%)	78 (41,3%)	189
75-79	105 (62,5%)	63 (37,5%)	168
80-84	64 (64,6%)	35 (35,4%)	99
85+	50 (64,1%)	28 (35,9%)	78
Total	715 (62,4%)	430 (37,6%)	1145

Despite that by the MESA survey Diokono et al [3] in Washtenaw County, Michigan reported the prevalence of thy types of clinical incontinence encountered among their respondents. The most common type reported by these women ages 60 years and older was the mixed stress and urge type (55,5%), followed by the stress type (26,7%), than the urge (9,0%) and other (8,8%) types.

By European epidemiological researches, also stress incontinence is the most prevalent type of incontinence reported by women. However, the proportion with urge incontinence increases with age to the point where stress and urge incontinence are almost equally common in old age (26% and 22%, respectively, in those aged 75 years or over).

The symptoms of stress incontinence may occur alone or in combination with urge incontinence. Among the few reliable studies available, that of Yarnell et al. is fairly consistent with others in showing a rise in prevalence across the reproductive years with a mid-life peak and a subsequent decline (fig. 1). The pattern is similar for stress incontinence alone and stress combined with urge incontinence, except that in combination there is also a progressive increase with age. This pattern suggests a connection between GSI and the reproductive and the menopausal periods followed by "recovery" in a proportion of cases before age-related factors become dominant. Recovery may occur naturally, in response to treatment or by adaptation (e.g. avoidance of provocation).

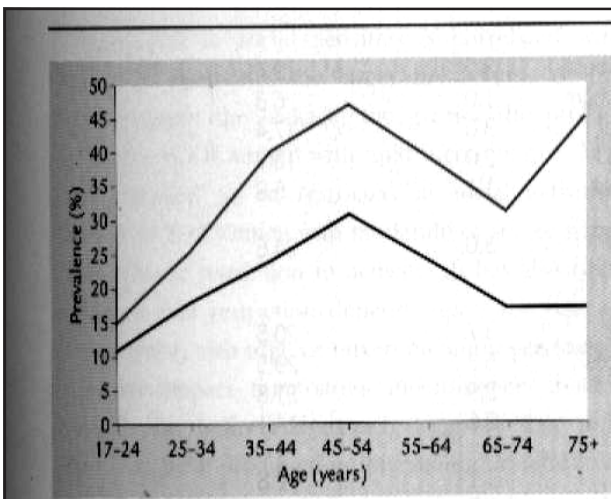


Fig. 1. Prevalence of stress incontinence (-) pure stress; (-) pure stress + combined stress and urge

In keeping with other studies, urge incontinence (either alone or in combination with stress incontinence) shows a progressive increase with age, with no decline in mid-life (fig. 2) [8].

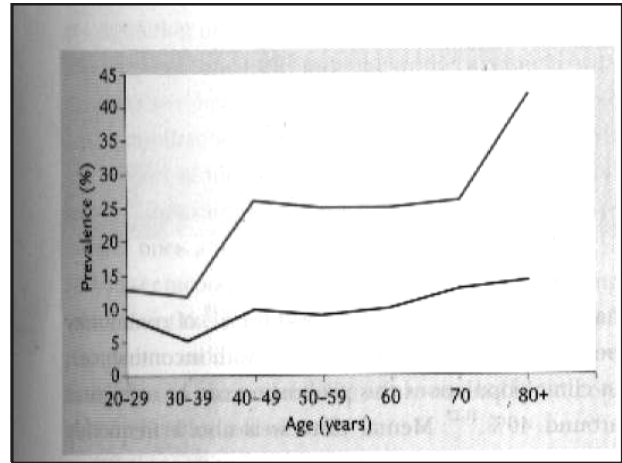


Fig. 2. Prevalence of urge incontinence (-) pure urge; (-) pure urge + combined stress and urge

According to the literature data, there is a relationship, although not a strong one, between symptom severity and the perception of bother: 14% of women with mild incontinence have been found to be worried by their conditions, compared with 24% with moderate and 29% with severe incontinence. Urinary incontinence can have a significant effect on an individual's life. The strategies that people adopt to manage the condition sometimes involve exhaustive, time-consuming rituals of frequent toileting, changing and washing garments, and avoidance of social contacts-which can ultimately render the individual socially isolated [8].

There are more methodological rigorous studies, which suggest that between 1 and 5% of the population suffer some restriction in their daily social activities as a result of urinary incontinence. Activities most commonly affected are shopping, visiting friends and sporting activities. Relationships may be affected, particularly sexual relationships, as incontinence can occur during coitus. Mental distress is also a frequently reported outcome of urinary incontinence: women with incontinence experience shame and embarrassment, loss of self-esteem, anxiety and depression [4].

It is often estimated that between one-fifth and one-third of women with incontinence have actually spoken to a doctor (table 3). Consultation rates increase with increasing severity and impact of incontinence, but the association is not strong. A major reason of this discrepancy between patient's perceptions of the problem and help-seeking behaviors are misconceptions of the etiology and natural history of the condition. Many women view incontinence as the inevitable result of childbearing and older age, and consider it an inappropriate use of consulting time. There is a general lack of awareness of the range of treatments, as others do not consult a doctor because they fear surgery. Unfortunately, these views are often rein-

forced by health professionals: for example, 17% of one sample of incontinent women had sought help, only to be

told that UI is a common phenomenon which increases with age and nothing can be done.

Table 3. Extent of use of services by women with urinary incontinence

Author/year	Age (year)	Percentage of incontinent sample who sought help
Lagro-Janssen ¹⁶ (1990)	50-65	32
Harrison ¹⁵ (1994)	20+	13
Yarnell ² (1981)	18+	9
Brocklehurst ²⁵ (1993)	30+	47
Samuelsson ¹⁷ (1997)	20-59	9
Seim ²⁶ (1995)	20+	20
Rekers ¹⁹ (1992)	35-79	28

In summary, most studies suggest that 20-30% of woman experience some leakage of urine, but only 7-12% perceive this to be problematic in some way, whereas 1-4% suffer actual restriction to their daily activities as a result of incontinence; 4-10% of women have spoken to a doctor at some stage about incontinence [6].

Take into account these data, we decided to do statistical work about prevalence of urinary incontinence in women of 20 years and older in Tbilisi, Georgia. Such kind of investigation was performed firstly in Georgia. For that we used special survey. By preliminary data situation is very hard, problems with UI occur in every 4-5-th woman.

At the first step we asked 20 years and older 500 women. We used 'Low Urinary Tract Functional Survey, which is simple for filling and informative for us. This survey is widely used in USA and Europe. It consists with eight questions and is absolutely anonymous.

Fig 3 shows the prevalence rates for urinary incontinence aged 20 to more than 60 years. There appear to be three aged tiers to the prevalence of UI in women: the first level is 20-30 years, when the prevalence is lowest (5%); the second tier is at 30-60 years (prevalence 8-15%); the third is at 60 years and older (38%).

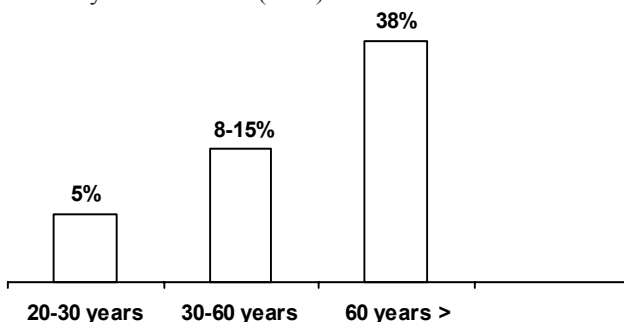


Fig 3. Prevalence rates for urinary incontinence

In Tbilisi the most prevalent type of incontinence is stress incontinence alike to Europe and also the proportion of urge incontinence increases with age to the point where stress and urge incontinence are almost equally common

in old age (29% and 25%, respectively, in those aged 60 years), but at 70 years and more the most prevalent type is mixed incontinence.

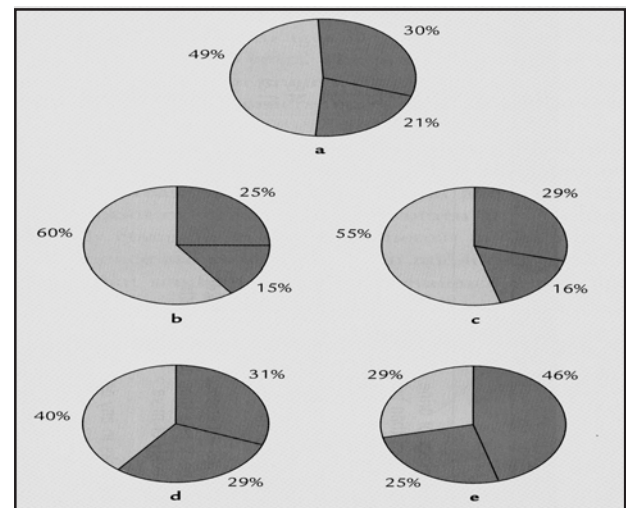


Fig 4. Prevalence of stress incontinence, urge incontinence and combined stress +urge incontinence in women by age group: a) 25+, b) 25-34, c) 45-54, d) 60-70, e) 70+

Besides of this, the researches was performed in special institutions, located in Tbilisi, where socially undefended old people is walking and eating one time in a day. Also these institutions have their constant contingent, who lives there permanently. We performed face-to-face interviews with this group of old people (60 years >) and tried to detect the various problems connected to their micturition. There appear that the prevalence of micturition problems have 70% of this contingent. The most prevalent type of UI is mixed incontinence-35%, and almost equally per cents have urge and stress incontinence – 15% and 12%, the rest 8% have problems with day and night polakiuria.

Such a high prevalence of UI in old people depend also on associated factors and connected with the main disease: primarily, these include dementia, depression, anxiety and poor mobility [2].

In summary, it should be noted that to perform such epidemiological research in Georgia is very important, for earlier revealing of UI, for detecting of etiological factors and choosing right management, it means that we should perform selection of the patients and choose for them the optimal method of treatment.

REFERENCES

1. Burgio K.L., Matthews K.A., Engel B.T. Prevalence, incidence and correlates of urinary incontinence in healthy, midleaged women // J Urol. – 1991. - N146. – P. 1255-1259.
2. Campbell A.J., Reinken J., McCosh L. Incontinence in the elderly: prevalence and prognosis // Age Ageing. – 1985. - N14. – P. 65-80.

3. Diokno A.C., Brock M.B., Herzog A.R. Prevalence of urinary incontinence and other urologic symptoms in the noninstitutionalized elderly // J Urol. – 1986. - N136. – P. 1022-1025.
4. Lagro-Janssen A.L.M., Debruyne F.M.J., Van Weel C. Value of the patient's case history in diagnosing urinary incontinence in general practice // Br J Urol. – 1991. - N67. – P. 569-572.
5. Milne J.S., Williamson J., Maule M.M., Wallece E.T. Urinary symptoms in older people // Mod Geriatr. – 1972. - N2. – P. 198.
6. Sandvik H., Kveine E., Hunskaar S. Female urinary Incontinence: physiological impact, self care, and consultations // Scand J Caring Sci. – 1993. - N7. – P. 53-56.
7. Thomas T.M., Plymat K.R., Blannin J., Meade T.W. Prevalence of urinary incontinence // Br Med J. – 1980. - N281. – P. 1243.
8. Yarnell J.W.G., Stleger A.S. The prevalence, severity and factors associated with urinary incontinence in a random sample of the elderly // Age Ageing. – 1979. – N8. – P. 81-85.

SUMMARY

PREVALENCE OF URINARY INCONTINENCE IN WOMEN POPULATION

Nazarishvili G., Gabunia N., Gagua G.

National center of Urology, Tbilisi

Urinary incontinence among women population is widely spread disease, it occurs in every 5-th, 6-th woman. The frequency of disease is rising with age. Especially high percentage of disorder occurs in older respondents (60 years and >).

Urinary incontinence is not only a medical, but also a social problem. Therefore, this disease is very actual problem and needs earlier

revealing and exact diagnostic for timely and correct treatment.

Data of our epidemiological researches corresponds to the foreign reference data.

Key words: urinary incontinence, prevalence rate, stress incontinence, urge incontinence, mixed incontinence.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕНИЕ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ СРЕДИ ЖЕНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Назаришвили Г.И., Габуниа Н.Г., Гагуа Г.А.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе

Недержание мочи - широко распространенное заболевание среди женского населения, которым страдает каждая 5-6-ая женщина. В зависимости от возраста частота заболевания увеличивается. Особенно высокий процент нарушений отмечается у респондентов пожилого возраста (>60 лет). Дисфункция выведения мочи является не только медицинской, но и социальная проблемой.

С целью своевременного и целенаправленного лечения необходима ранняя диагностика заболевания. В связи с этим, с целью выявления частоты распространения недержания мочи среди женской популяции в возрасте выше 20-и лет, нами

впервые проведено эпидемиологическое исследование с применением опросника. На первом этапе опрошено 500 женщин.

Изучение распространения недержания мочи у женщин с учетом возраста выявило, что в возрастной группе от 20 до 30 лет показатели распространения недержания мочи самые низкие - 5%, от 30 до 60 лет - 8-15%, а выше 60 лет - 38%.

Результаты эпидемиологического исследования согласуются с данными зарубежных авторов.

POSTERIOR VERTICAL LUMBOTOMY, A CLINICAL CASE

Ujmajuridze N., Ujmajuridze A.

National Center of Urology, Tbilisi

Posterior vertical lumbarotomy was proposed by Simon in 1870. Lurz in 1956 modified this approach. In 1965 Gil-Vernet published his experience with modified posterior vertical lumbarotomy – approach to the kidney and upper ureter was performed without incising the muscle masses. Several modifications were proposed afterwards by other authors (Andaloro and Lilien, Novick, Pansadoro, Gittes and Beldegrum) with different varieties of patient position and skin incision. Posterior vertical lumbarotomy was also used in transplantology for bilateral nephrectomies in recipients. Nevertheless, this approach is less popular than traditional flank incision as the last one gives possibilities for wider exposition and better manipulation on upper urinary tract.

By posterior vertical lumbarotomy Patient may be placed in the lateral position with the table flexed to extend the lumbar region. A vertical lumbar incision along the lateral margin of the m. sacrospinalis is used as described by Gil-Vernet and Freed. The incision begins at the upper margin of the 12th rib superiorly and follows a gentle lateral curve to the iliac crest inferiorly. The incision is carried through the lumbodorsal fascia just lateral to the sacrospinalis and quadratus lumborum muscles, which are then retracted medially to approach the renal fossa. To obtain better exposure superiorly the costovertebral ligamentous attachment of the 12th rib is severed and the incision is opened widely with a retractors. This maneuver allows generous lateral retraction of the 12th rib and provides the same exposure as resecting the rib, which has not been necessary in our experience. Care is taken to avoid injury to the pleura and subcostal vessels.

When bilateral nephrectomy is done patient is placed in the prone position with the table flexed to increase the distance between the 12th rib and the iliac crest. Gerota's fascia is entered and the readily accessible lower pole of the kidney is mobilized. After the ureter is ligated and divided gentle downward traction is applied to the proximal ureter, which allows the upper portion of the kidney to be mobilized more easily. Most end stage kidneys are contracted in size with a compromised parenchymal vascular supply, and a large No. 2 chromic suture can be inserted safely through the lower renal pole with minimal bleeding. Downward traction then is applied to this ligature to facilitate mobilization of the upper renal pole additionally. The entire kidney is delivered easily into the incision before securing the renal vessels in most cases.

The renal artery and vein then are ligated and divided close to the hilus of the kidney, where they are most accessible. On occasion, with particularly high-lying kidneys, it may prove easiest to secure the vascular supply initially and then to deliver the upper renal pole into the wound to complete the nephrectomy.

Since the renal pelvis and ureter are situated dorsally excellent exposure also is obtained with this incision for pyelolithotomy, pyeloplasty or upper third ureterolithotomy. In some of these cases it will not be necessary to divide the costovertebral ligament or to mobilize the upper pole of the kidney. The exposure provided by the lumbarotomy incision is especially helpful when dissection into the sinus renalis is indicated to perform extended pyelolithotomy for intrarenal or branched calculi.

Material and methods. We have operated a group of patients with different diseases using posterior vertical lumbarotomy approach. Results of these operations were analyzed according to different criteria and compared with the results of operations using flank incision (table 1).

444 patients (249 females and 195 males) were operated at our institution using Gil-Vernet modification of Posterior vertical lumbarotomy, from September 1986 to February 2007 (Table 2). Mean age of patients was 48.6 years (range 7 to 76). 27 patients were operated bilaterally. On the whole 471 approaches were done. 7 different operations were performed. Of them: 260 pyelonephrolithotomy, 83 ureterolithotomy, 55 renal cystectomy, 18 nephrectomy, 33 dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction, 13 nephropexy. In 63 patients with obstructed upper urinary tract percutaneous nephrectomy was done preoperatively.

Results and their discussion. The results of operations with posterior vertical lumbarotomy were compared to the same number of patients operated by us with flank incision according to following criteria: mean operative time, number of doses of postoperative parenteral analgesics, duration of postoperative hospitalization, length of skin incision and complications like wound infection and incisional hernia.

Operating time in the group with posterior vertical lumbarotomy was significantly lower than in patients with flank incision. The difference between these groups is higher in the use of analgesics – more than 2 times in favor of poste-

rior vertical lumbotomy. Postoperative hospital stay was also lower in this group. Length of incision show, that posterior vertical lumbotomy is much less traumatic than flank incision. As to postoperative complications, wound infection is almost twice rare with posterior vertical lumbotomy and there were no incisional hernia noted in this patients (mean follow-up 14 years, range: 1-15 years), while it was seen in 12,1% of patients operated with flank incision.

In all patients with posterior vertical lumbotomy, disease was corrected in one procedure. Dynamic ileus lasted no more than 2 days, more cardiovascular and respiratory problems were noted with flank incision, then by vertical lumbotomy, probably due to early activation of patients after posterior vertical lumbotomy.

Comparative analysis of operations done with posterior vertical lumbotomy and flank incision on our patients show, that posterior vertical lumbotomy is much less traumatic incision. It has more “quiet” postoperative course with

less complications. It also provides early rehabilitation and return to work of the patients.

From anatomical point of view posterior vertical lumbotomy provides direct approach to the renal pelvis and upper ureter and in the hands of experienced surgeon possibilities for any kind of manipulation. In the beginning this approach seems difficult, but with the experience, difficult operations are possible to perform. For instance, besides the traditional indications of this approach (pelvic and upper ureter calculi), operations like renal cystectomy, nephrectomy, dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction, nephropexy and ureterolysis was done by us. Obesity, staghorn nephrolithiasis and need of nephrostomy were not contraindications. Nephrectomies were performed in case of high grade hydronephrosis with cortical aplasia (after a preliminary urinary drainage) or renal hypoplasia. Contraindications for posterior vertical lumbotomy were tumors, pyonephrosis and previously operated kidneys.

Table 1. Comparative analysis of posterior vertical lumbotomy and flank incision for operations on upper urinary tract

Approach	Mean operating time (mins.)	Mean parenteral analgesics (doses)	Mean postop. Hospitalization (days)	Mean length of skin incision (cm)	Wound infection (%)	Incisional hernia (%)
Posterior vertical lumbotomy	87,4**	2,3*	8,1**	5,4*	7,3**	0*
Flank incision	112,6**	5,8*	10,2**	16,2*	13,3**	12,1*

* $p < 0,01$; ** $p < 0,05$

Table 2. Operations with Gil-Vernet modification of Posterior vertical lumbotomy, from September 1986 to February 2007 (National Centre of Urology)

Operation type	Patient Num.
Pielonephrolithotomy	260
Ureterolithotomy	83
Renal cystectomy	55
Nephrectomy	18
UPJ pyeloplasty	33
Nephropexy	13
Others	9
Total	444

In conclusion, our experience shows, that posterior vertical lumbotomy is less traumatic approach, gives possibilities for free manipulation on upper urinary tract, good results and low morbidity.

REFERENCES

1. Simon G. Exstriation einer Niere am Menschen // Deutsche Klinik. – 1870. - N22. – P. 137.

2. Lurz H. Ein muskelschonender Lumbalschnitt zur Freilegung der Niere // Chirurg. – 1956. - N27. – P. 125.
3. Gil-Vernet J. New Surgical concepts in removing renal calculi // Urol Int. – 1965. - N20. – P. 255.
4. Andaloro V.A., Lilien O.M. Posterior approach to the kidney // Urology. – 1975. - N5. – P. 600.
5. Novick A.C. Posterior surgical approach to the kidney and urether // J. Urol. – 1980. - N124. - P. 192.
6. Pansadoro V. The posterior lumbotomy // Urol Clin N Amer. – 1983. - N10. – P. 573.

7. Gittes R.F., Beldegrum A. Posterior lumpectomy: Surgery for upper tract calculi // Urol Clin N Amer. – 1983. - N10. – P. 625.
8. Freed S.Z., Veith F.J., Soberman R., Gliedman M.L. Simultaneous bilateral posterior nephrectomy in transplant recipients // Surgery. – 1970. - N68. – P. 468.
9. Kropp K.A. Posterior approach to the kidney // Surg Clin N Amer. – 1971. - N51. – P. 251.

SUMMARY

POSTERIOR VERTICAL LUMBOTOMY, A CLINICAL CASE

Ujmajuridze N., Ujmajuridze A.

National Center of Urology, Tbilisi

From 1986 till February 2007 in National Center of Urology 444 patients were operated (249 women and 195 men, mean age 48.6 years) with upper urinary tract diseases. For access to the kidney and upper urether posterior vertical lumpectomy approach was performed. 27 patients were operated bilaterally. Total 471 operations were done by this approach. The results of operations with Posterior vertical lumpectomy were compared with flank incision for a variety of parameters (mean operative time, number of doses of postoperative parenteral analgesics, duration of postoperative hospitalization, wound infection, incisional hernia). Comparative analysis show, that posterior vertical lumpectomy is much less traumatic incision.

Key words: lumpectomy, urether, tra.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЗАДНЕЙ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ЛЮМБОТОМИИ И ОПЕРАЦИЙ ЛЮМБАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ

Уджмаджуридзе Н.С., Уджмаджуридзе А.Н.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе

В национальном центре урологии с 1986 по февраль 2007 года прооперировано 444 больных (249 женщин, 195 мужчин, средний возраст - 48,6 лет) с заболеванием верхних мочевых путей. Для доступа к почке и верхней трети мочеточника была применена задняя вертикальная люмботомия (ЗВЛ). 27-и больным проведены симультанные операции с обеих сторон. Проведена 471 операция, используя указанный доступ. Произведено сравнение ЗВЛ с люмбальным доступом (ЛД) с учетом различных параметров (продолжительность операции, расход анальгетиков, длительность госпитализации, длина разреза, раневая инфекция, частота развития послеоперационной грыжи). По всем параметрам ЗВЛ превосходит ЛД. Вышеуказанное позволяет заключить, что ЗВЛ менее травматична и дает возможность успешно проводить операции на верхних мочевых путях.

Научный обзор

COMPARTMENT SYNDROME, RHABDOMYOLYSIS AND RISK OF ACUTE RENAL FAILURE AS COMPLICATIONS OF THE UROLOGICAL SURGERY

Kochiashvili D., Sutidze M., Tchovelidze Ch., Rukhadze I., Dzneladze A.

Department of Urology, Central University Clinic after N. Kipshidze Tbilisi State Medical University

Compartment syndrome (CS) is a condition in which the perfusion pressure falls below the tissue pressure in a closed anatomic space with subsequent compromise of circulation and function of tissues. Each muscle or muscle group is enclosed in a compartment bound by relatively rigid walls of bone and fascia. The compartments of the lower leg and the volar forearm are particularly prone to developing elevated compartment pressures. CS develops through a combination of prolonged ischaemia and reperfusion of muscle within a tight osseofascial compartment [13]. Untreated CS can lead to tissue necrosis, functional

impairment, possible renal failure and death [2]. Arteries and their subdivisions bring freshly oxygenated blood to the tissues, and the associated venous system returns deoxygenated blood to the venous circulation. The arterial blood system continues to bring blood into the compartment, but the low pressure system - that is the blood vessels with a low intra-luminal pressure (veins and their subdivisions) - is restricted. When this occurs it is further compounded by the release of fluid from the blood vessels, resulting in a further rise in compartment pressure and perpetuating the cycle. Oedema within a closed com-

partment will increase the pressure within that compartment, eventually compromising the vascular supply. Such compromise will lead to further ischaemia and oedema formation, and a vicious cycle will be established as cells become deprived of oxygen. Severe metabolic complications may present after reperfusion when the damaged membranes continue to leak, aggravating oedema formation and increasing the pressure in the closed osteofascial compartment [4]. Damage to limbs, particularly the legs, related to nerve damage and unchecked intra-compartmental pressures were documented as long ago as 1872 by Richard von Volkmann. The combination of nerve-related damage and CS causing contracture related to a supracondylar fracture is still referred to as Volkmann contracture.

Compromising surgical positions can be a cause of rhabdomyolysis. During the last decade two other patients developed a compartment syndrome with rhabdomyolysis after prolonged surgery in the lithotomy position, one with serious renal failure. Several different surgical positions have been described as risk factors for intra- or postoperative rhabdomyolysis, as a result of the development of a compartment syndrome. The risk of compartment syndrome and rhabdomyolysis is especially high when there are other risk factors, such as obesity, peripheral vascular disease and prolonged operation time. A compartment syndrome is defined as a condition in which increased pressure within a limited space impairs capillary perfusion of the tissue within that space. Prolonged pressure on parts of the body touching the operating table, in most cases the extremities, shoulders and gluteal regions, will cause muscle injury with subsequent edema and ischemia. Edema formation in a closed compartment will cause a rise in compartmental pressure, further impairing the circulation and eventually leading to the development of a full-blown compartment syndrome with rhabdomyolysis [2,5-8,10-13].

Rhabdomyolysis is the disruption of the skeletal muscle fibers, which results in their lysis. Somatic muscle system makes up approximately 40% of the body weight. Rhabdomyolysis develops as a result of damage to the skeletal muscular fibres. The damage is sufficient to alter the integrity of the sarcolemma, resulting in the release into the bloodstream of toxic intracellular components. As the result of the lysis occurs muscle cell swelling, followed by decrease in intravascular volume, also pigment induced ARF and other complications such as passive back-diffusion of glomerular ultrafiltration, and direct toxicity on tubular epithelium and the juxtaglomerular apparatus with consequent renin release and presumed renal vasoconstriction have all been proposed [3,4,19].

Rhabdomyolysis is generally accompanied by a triad of elevated plasma creatine phosphokinase (CPK), CPK-MM, orthotoluidin-positive urine and pigmented granular casts. The most striking change is a rapid rise in CPK concentra-

tions, which can reach extremely high levels. A rise in serum myoglobin levels and the presence of myoglobinuria are also indicators of rhabdomyolysis. Gabow et al found that 33% of the episodes of rhabdomyolysis led to acute renal failure. This case clearly shows that prolonged surgery in the lithotomy position can lead to the development of a compartment syndrome with subsequent rhabdomyolysis. Preventive measures such as good positioning and peroperative repositioning of the patient, early recognition of this complication and initiating correct therapy by compartment decompression and forced diuresis with mannitol and furosemide can prevent acute renal failure.

Although more commonly associated with trauma or surgery on the limbs, CS has been reported as a complication of some positions adopted for surgery, particularly the lithotomy and knee-chest positions [6,8,10-14]. Various papers identify serious complications following surgery, particularly during lithotomy or Lloyd Davies positions during urological surgery. It has even been reported as occurring in a 6 year-old patient [2]. The consequences for the patient are devastating, often requiring multiple fasciotomies, with chronic pain and weakness the frequent result [17,18]. The possibility of developing CS and rhabdomyolysis is especially high in the presence of other risk factors including obesity, peripheral vascular disease, diabetes mellitus, chronic alcoholism, myodystrophies, uses some medicines, such as hypolipidemic (statins, phibrates) or others and prolonged duration of surgery [19]. CS has also been described in instances of drug overdose where persons have remained in one position for several hours, with the force supplied by the weight of their body on the extremity being the causative mechanism for the syndrome developing [19].

Risks in the perioperative environment - the lithotomy position is commonly used to access the pelvis and perineum during urological, colorectal, and gynecological surgery. Lower limb compartment syndrome is caused by abnormal increases in intracompartmental pressures within a non-expansive fascial space and has been recognized after prolonged elevation of the lower limbs during surgical procedures in the lithotomy position. Reports of well leg compartment syndrome (WLCS) after procedures in the lithotomy consist of individual cases or small series. Compartment syndrome is a potentially devastating complication resulting in permanent disability and even death. We undertook a survey of consultant urologists in the UK to estimate the incidence of lower limb compartment syndrome after use of the lithotomy position and to identify risk factors for its development.

Variations on the lithotomy position are used for many procedures. The Lloyd Davies position and modified lithotomy Trendelenburg (with additional head-down tilt) provide optimal combination approaches (abdominal and peri-

neal) for complex urological, colorectal and gynaecological surgical procedures. The overall incidence of compartment syndrome after major pelvic surgery in the lithotomy position has been estimated at 1 in 3500 cases¹ but this may be higher in urological surgery. To date a total of 16 urological patients with WLCS have been described in the world literature. The development of a WLCS is a rare but significant complication after major surgery performed in either the low (Lloyd-Davies), standard, or exaggerated lithotomy position. WLCS typically presents postoperatively with leg pain out of proportion to the clinical findings. The classic findings of calf swelling, paraesthesia, weakness of toe flexion, and pain during passive toe extension are late and may suggest an established compartment syndrome and the presence of foot pulses does not show that the compartment is well perfused. The normal range of compartment pressure during an operation is between 0 mm Hg and 10 mm Hg. The definitive diagnosis of a compartment syndrome is made by a direct measurement of intracompartmental pressure. This can be done by using either a transducer tipped catheter or by a conventional fluid filled system. Compartment syndrome is attributable to prolonged impairment of lower limb perfusion secondary to a rise in compartment pressure. A reduction in perfusion pressure causes tissue ischaemia. Ischaemia may be followed by reperfusion with subsequent capillary leakage and tissue oedema. A vicious circle of tissue oedema and further impairment of perfusion then occurs. Once compartment pressure rises above 50 mm Hg for more than four hours irreversible neuromuscular damage will occur although damage is reversible up to two to three hours. In our study only two cases of WLCS occurred after operations that lasted for less than four hours.

Compartment syndrome occurred after radical cystectomy and urinary diversion in 51 cases and was rare in procedures lasting less than four hours. The incidence of compartment syndrome after cystectomy was estimated at around 1 in 500 cases. Risk factors for its development included: Intraoperative hypotension, Blood loss/hypovolaemia, Peripheral vascular disease, Prolonged operation, Muscular calves, High body mass index, obesity.

Number of cases - Surgery

1. Cystectomy Radical - high incidence
2. Prostatectomy - rare
3. Urethroplasty Other - rare

Signs and symptoms. CS usually presents after reperfusion of a limb, and pain and swelling may not occur immediately. The first signs usually occur after the patient has regained consciousness, undergone their post-anesthetic care episode and returned to the ward. Often several hours are reported as uneventful before the first signs and symptoms are reported [5,8,10-14]. The first suspicions are usually aroused when a patient complains of severe pain in

the lower legs when they have recovered consciousness or a few hours after surgery. Some patients have described pain despite postoperative epidural anaesthesia. The patient's leg(s) may appear tense and swollen. The level of pathological pain is found to be far greater than the ordinary postoperative pain to be expected from the surgical intervention [15].

The diagnosis of CS requires a high index of clinical suspicion and the typical presentation postoperatively includes leg pain out of proportion to clinical findings [13]. Attention should be paid to the patient who continues to complain of pain after receiving analgesia or states that the pain is continually increasing [14]. Early diagnosis can affect outcome. It is possible that an initial diagnosis of deep vein thrombosis (DVT) may impede the correct one. The measurement of compartment pressures will confirm suspicions of CS, while venous Doppler studies will confirm a DVT. There is no clear definition of a precise pressure/time limit for irreversible muscle and nerve damage. Normal limb intra-compartment pressure (ICP) at rest is on average less than 20 mmHg. Goldsmith St McCallum [5] discuss pressures above 45 mmHg causing CS; other authors cite 30 mmHg as a threshold. Matsen states that ICPs greater than 30 mmHg generally are agreed to require intervention. It is important to compare compartment pressures against the patient's diastolic pressure - if it is elevated to within 10-30 mmHg of the diastolic pressure, or 30-40 mmHg of the mean arterial pressure, irreversible damage may occur. It is difficult to ascertain if one or all compartments of a limb are affected.

The diagnosis of compartment syndrome requires a high index of clinical suspicion. Timing of identification and intervention with compartment syndrome is crucial to a positive patient outcome. It is possible that an initial diagnosis of deep vein thrombosis (DVT) may interfere with the correct diagnosis. The measurement of compartment pressures will confirm the suspicions of compartment syndrome while venous Doppler studies will confirm a DVT. Remember the "6 P's" of compartment syndrome:

1. Paresthesia;
Subtle first symptom
2. Pain;
3. Pressure:
 - Involved compartment or limb will feel tense and warm on palpation
 - Direct compartment pressure of 30-40 mmHg as measured by a wick, continuous infusion, or injection method such as the Stryker monitor – normal intracompartmental tissue pressure is 0-10 mmHg.
 - Differential pressure of greater than 30 mmHg – diastolic blood pressure minus compartment pressure – as long as diastolic pressure remains high enough or at least 30 mmHg, the compartment will be perfused and there may not be a need for surgical decompression.

- Whiteside's theory suggested that the development of compartment syndrome depends not only on intra-compartmental pressure but also depends on systemic blood pressure – diastolic pressure minus compartment pressure should be > 30 mmHg.

Example 1:

80=patient diastolic B/P

-20=direct compartment pressure

60=differential pressure (adequate compartment perfusion)

Example 2:

80=patient diastolic B/P

-60=direct compartment pressure

20=differential pressure (inadequate compartment perfusion)

4. Pallor

Late sign

Pale, grayish or whitish tone to skin

Prolonged capillary refill (>3 seconds)

Cool feel to skin upon palpation due to lack of capillary perfusion

5. Paralysis

Late sign

May start as weakness in active movement of involved or distal joints

Leads to inability to move joint or digits actively

No response to direct neural stimulation due to damage

6. Pulselessness

Late sign

Very weak or lack of palpable or Doppler audible pulse

Due to lack of arterial perfusion

Other warning signs of Compartment Syndrome:

Fractured blisters: represent areas of necrosis of the epidermis and separation of the skin layers. Occur as the body attempts to relieve the pressure in the compartment.

Laboratory findings: elevated serum creatinphosphokinase and Potassium due to cell damage; myoglobinemia, myoglobinuria.

Elevated temperature due to ischemia/necrosis of tissue and possible infectious response.

Elevated WBC (white blood cell count) and ESR (erythrocyte sedimentation rate) levels due to the severe inflammatory response.

Lowered Serum pH levels due to acidosis.

Stretch pain or pain on passive extension or hyperextension of digits (toes or fingers, depending on the site).

Treatment. Medical decompression may be instigated if CS is suspected and intra-compartment pressures are only marginally increased. A mannitol infusion has been reported as effecting a complete resolution [13,14].

Surgical decompression is the standard treatment of established CS. Immediate surgical intervention is required to stop the rise in compartment pressures and damage by performing fasciotomies (surgical incisions of the affected compartments). As soon as the fascia is sectioned, or surgically split open by an incision through all the layers down to, and including, the fascia, the compartmental contents can bulge, thus allowing pressures to decline along with reinstatement of the normal circulatory pattern. When diagnosed and treated early, full recovery usually follows.

Pearse et al [11] discuss the current recommendations for treatment, advocating prompt release of intra-compartment pressure by fasciotomy. Delays greater than eight hours may limit the efficacy of the treatment. Early diagnosis benefits from early treatment. Fasciotomies are not benign procedures - they may lead to chronic venous insufficiency due to impairment of the calf muscle pump.

During fasciotomy it is vital to identify and protect the peroneal nerve. Wounds are usually left open initially, being protected by suitable sterile dressings. Inspection of the wound after 48 hours may necessitate further necrotic tissue excision. Delayed skin closure or skin grafting may become treatment options. Adequate analgesia and antibiotic cover are essential for improving outcomes.

In cases where treatment and prophylaxis of renal failure associated with rhabdomyolysis is suspected or diagnosed, prompt fluid and metabolic correction is essential to re-establish a good urine output. Goldsmith & McCallum [5] advocated that "Early, aggressive fluid replacement, guided by CVP monitoring, is required and often large positive fluid balances are necessary. Mannitol has further beneficial actions in being a renal vasodilator and intravascular expander".

Bocca et al [2] also support a mannitol infusion to induce an osmotic diuresis. However, others have disagreed in the past - Maher (1994) states that hypertonic mannitol has not been proven effective in clinical studies. Debate continues and actual treatment will depend on the individual clinician. Dialysis may be necessary if these methods of treatment fail.

REFERENCES

- Anglen J., Banoventz J. Clinical Orthopedics & Related Research. – 1994. - N301. – P. 239-42.
- Bocca G., van Moorselaar J., Wout F., van der Staak F., Monens L. Compartment Syndrome, Rhabdomyolysis and Risk of Acute Renal Failure as Complication of the Lithotomy Position // Journal of Nephrology. – 2002. – N 15(2). – P. 183-185.
- Bywaters E.G.L. 50 years on: the crush syndrome // BMJ. – 1990. – N301. – P. 1412-15.
- Gabow P.A., Kaehny W.D., Kelleher S.P. The spectrum of rhabdomyolysis // Medicine. – 1982. – N61. – P. 141-52.

5. Goldsmith M.I., McCallum // Anaesthesia. – 1996. – N 511(11). – P. 1048-1052.
6. Gershuni D.H., Yaru N.C., Hargens A.R. et al. Ankle and knee position as a factor modifying intracompartmental pressure in the human leg // J Bone Joint Surg Am. – 1984. - N66. – P. 1415–20.
7. Lachmann E.A., Rook J.L., Tunkel R. et al. Complications associated with intermittent pneumatic compression // Arch Phys Med Rehab. – 1992. - N73. – P. 482-5.
8. Leventhal I., Schiff H., Wulfsohn M. Rhabdomyolysis and acute renal failure as a complication of urethral surgery // Urology. – 1985. – N26 – P. 59-61.
9. Mubarak S.J., Hargens A.R. Acute compartment syndromes // Surg Clin North Am. – 1981. - N63. – P. 539-65.
10. Mumtaz F.H., Chew H., Gelister J.S. Lower limb compartment syndrome associated with the lithotomy position: concepts and perspectives for the urologist // BJUI. – 2002. - N90. – P. 792–9.
11. Pearse M., Harry L., Nanchahal J. Acute Compartment Syndrome of the Leg // British Medical Journal. – 2002. - N325. – P. 558-559.
12. Pfeffer S.D., Halliwill J.R., Warner M.A. Effects of lithotomy position and external compression on lower leg muscle compartment pressure // Anesthesiology. – 2001. - N95. – P. 632–6.
13. Raza A., Byrne D., Townell N. Lower limb compartment syndrome after urological pelvic surgery // J Urol. – 2004. - N171. – P. 5–11.
14. Raza A., Byrne D., Townell N. Acute Compartment Syndrome After Urological Pelvic Surgery // Journal of Urology. – 2004. – N 171(1). – P. 5-11.
15. Ryland Scott J., Daneker G., Lumsden A.B. Prevention of compartment syndromes associated with the dorsal lithotomy position // Am Surg. – 1997. - N63. – P. 801–6.
16. Tal A., Lask, J., Keslin, J., Livine, P.M. Abdominal Compartment Syndrome: urological aspects // British Journal of Urology International. – 2004. - N93. – P. 474-477.
17. Turnbull D., Farid A., Hutchinson S. et al. Calf compartment pressures in the Lloyd-Davies position: a cause for concern? // Anaesthesia. – 2002. - N57. – P. 905-8.
18. Verdolin M.H., Toth A.S., Schroeder R. Bilateral lower extremity compartment syndromes following prolonged surgery in the low lithotomy position with serial compression stockings // Anesthesiology. – 2000. - N92. – P. 1189-91.
19. Warrell D., Cox T., Firth J., Benz E. Oxford Textbook of Medicine 4th ed. – 2003. - vol. 3. - Sections 18-33. – P. 257.

SUMMARY

COMPARTMENT SYNDROME, RHABDOMYOLYSIS AND RISK OF ACUTE RENAL FAILURE AS COMPLICATIONS OF THE UROLOGICAL SURGERY

Kochiashvili D., Sutidze M., Tchovelidze Ch., Rukhadze I., Dzneldadze A.

Department of Urology, Central University Clinic after N. Kipshidze Tbilisi State Medical University

Current knowledge related to the risk of CS when operating in these positions (Lloyd Davies and Trendelenburg tilt) is such that it can be deemed negligent to keep patients in this position (with legs higher than the heart) when not absolutely necessary. If it means repositioning and redraping, thus adding a few extra minutes to the episode and costing a small amount in additional drapes, surely this is a small price to pay for excellent perioperative care?

If repositioning is impossible to execute, the head-down tilt position should be reversed every two hours, for a short period of time, to allow more natural perfusion of the lower limbs to occur. Raza et al recommend that if the anticipated procedure duration is beyond four hours, the legs should be removed from supports every two hours for a short period to prevent reperfusion injury. The use of Allen stirrups is preferred to calf supports or metal skids.

Turnbull and Mills suggest that we should certainly review our use of compression stockings and intermittent compression devices when operating on patients in the Lloyd Davies position.

It will be deemed negligent to misdiagnose (ie: mistake for a DVT) or delay treatment (by prolonged re-assessment) of CS postoperatively when patients have been subjected to prolonged surgery in these abnormal positions. Delayed or missed diagnosis may not only be limb-threatening (and cause a very protracted hospital stay) - it can be life-threatening. With today's current knowledge, surgeons undertaking prolonged surgery in abnormal positions must be aware of this, fortunately rare, complication.

Practice guidelines within perioperative care should reflect current knowledge and ensure that risk is minimized. Patients who take legal action if they have experienced this condition may be awarded substantial costs against negligence if lack of care can be proven or diagnosis has been delayed.

Key words: compartment syndrome, rhabdomyolysis, acute renal failure.

РЕЗЮМЕ

УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ, ОСЛОЖНЕННЫЕ КОМПАРТМЕНТНЫМ СИНДРОМОМ, РАБДОМИОЛИЗОМ И ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Кочиашвили Д.К., Сутидзе М.Г., Човелидзе Ш.Г., Рухадзе И.Р., Дзнеладзе А.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент урологии

Компартментный синдром (КС) развивается при длительной ишемии скелетных мышц и в большинстве случаев встречается при некоторых урологических операциях в условиях продолжительного нахождения пациента в позициях Lloyd Davies или Тренделенбурга. Часто КС и острой почечной недостаточностью (ОПН) осложняется радикальная цистэктомия (1:500), простатэктомия и др. уретропластические операции. Синдром обнаруживается также в случаях длительных операций (4 часа). Основная цель, которая должна преследоваться - не допустить послеоперационных осложнений КС и ОПН, что диктует необходимость: 1) определить пациентов с риском факторами (сосудистые патологии, сахарный диабет, миодистрофии, хронический алкоголизм и др.); 2) выявить наличие синдрома на раннем этапе; 3) менять позицию пациента (1-2 раза на несколько минут) во время операции; 4) обеспечить достаточную перфузию почек (в/в трансфузии - контроль ЦВД и диуреза).

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕЧНЫХ БЕЛКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ, ПОДАВЛЯЮЩИХ ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ В ЯДРАХ ГОМОТИПИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Дзидзигури¹ Д.В., Чигогидзе² Т.Г., Манагадзе² Л.Г., Асламазишвили³ Т.Т., Керкенджия¹ С.М.

¹Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; ²Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе; ³Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии

За последние десятилетия в практику успешно внедрены новые методы диагностики заболеваний почек. Несмотря на это, по сей день не достигнуто значительных успехов в области их лечения. Нерешенной остается проблема лечения онкологических заболеваний, этиология которых изучена недостаточно и, следовательно, хирургическое лечение остается единственным радикальным способом. Исходя из этого, одним из важнейших направлений современной онкоурологии является поиск новых способов лечения.

Известно, что причиной развития тяжелых заболеваний, включая рак, может быть утрата или ослабление контроля процессов пролиферации и дифференцировки. Одним из механизмов, с помощью которого осуществляется регуляция этих процессов, является взаимодействие клеток с ростовыми факторами. В настоящее время исследования, посвященные идентификации эндогенных ростовых факторов, остаются на стадии интенсивного изучения. В литературе, в основном, описаны факторы, стимулирующие пролиферацию эпителиоцитов [6,7,12]. Однако, данные о факторах, ингибирующих деление почечных клеток, малочисленны. Необходимость изучения этих факторов выделяется своей актуальностью, так как проблема неопластических заболеваний остается все еще нерешенной.

Ранее нами было показано, что клетки почек половозрелых белых крыс содержат белковый комплекс (БК), который ингибирует рост гомотипических клеток [10]. Показано, что БК почек крыс подавляет процесс транскрипции в ядрах клеток почки. Почечный белковый комплекс (ПБК) также ингибирует синтез РНК в ядрах, выделенных из раковых клеток (рак почки RCC) человека [9]. ПБК обладает способностью ингибировать пролиферативную активность гомотипичных клеток как *in vivo*, так и *in vitro*. В частности, показано, что ПБК крысы путем подавления экспрессии генов в G₁-фазе, вызывает ингибирование фазы синтеза ДНК и, соответственно, деление клеток монослойной культуры (МДСК) [2].

Целью исследования явилось сравнительное изучение почечного белкового комплекса, полученного из почечных тканей белых крыс и человека.

Материал и методы. Материалом для исследования служили почки интактных белых крыс (150-170 г) и постоперационный материал человека. Кроме того, использовали почечную ткань белых крыс (120-130 г), которыми проводили одностороннюю нефрэктомия. Ядра почечной ткани выделяли по методу Шово и соавт. [5], модифицированного Гиоргиевым и соавт. [1]. Количество ДНК в ядрах определяли по методу Садовского и Штайнера [16]. Для изучения транскрипционной активности в ядрах почечных эпителиоцитов использовали РНК-синтезирующую тест-систему. Синтез РНК оценивали по включению меченого предшественника [¹⁴C]-UTP в кислотонерастворимую фракцию [8].

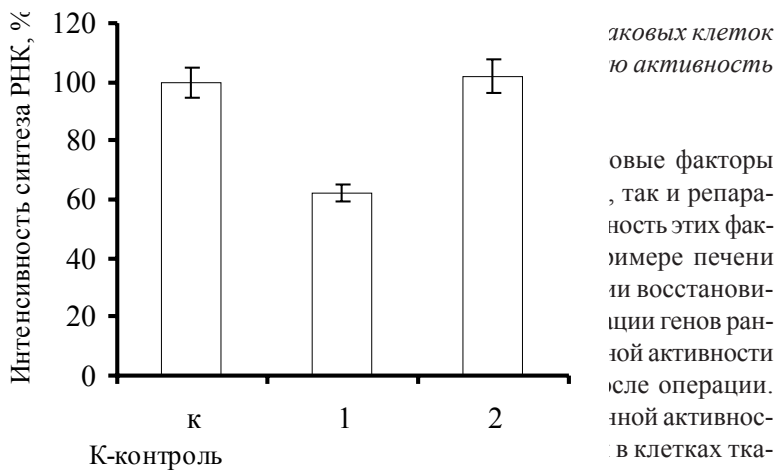
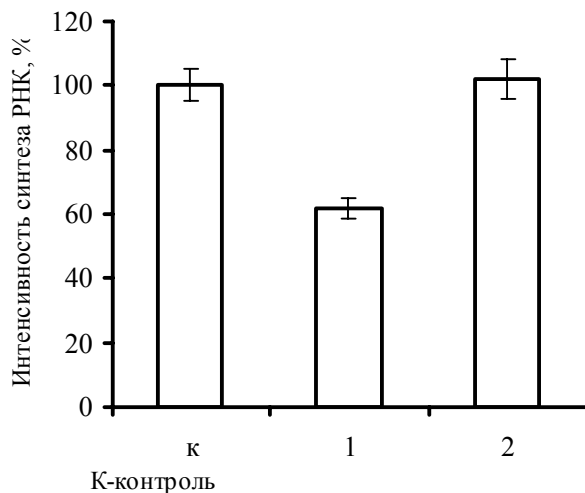
Для выделения ПБК применяли метод спиртового осаждения белков [4]. Поэтапным насыщением 96° этанолом водного гомогената тканей получали 81% спиртовую фракцию, которую кипятили на водяной бане (100°С) в течение 20 мин., охлаждали и затем центрифугировали - 15 мин. (600 g). Супернатант замораживали в жидком азоте и затем высушивали в адсорбционно-конденсационном лиофилизаторе. ПБК получали в виде светло-серого, легко растворяющегося в воде, порошка, который хранили в холодильнике при 4°С. Концентрацию белка в ПБК определяли по методу Лоури [14].

Животным под наркозом проводили одностороннюю нефрэктомия. ПБК (200мкг/0,2мл) вводили интраперитонеально дважды, за 30 минут, до и после операции. Животных декапитировали под эфирным наркозом спустя 6 часов после односторонней нефрэктомии.

Для сравнительного анализа ПБК применяли метод хроматографии гидрофобного взаимодействия [15]. Стационарной фазой служил модифицированный фенольными группами гидрофильный полимерный сорбент НЕМА ВЮ Phenyl-1000 (размер частиц 10 мкм). Подвижная фаза представляла фосфатный буфер(рН), в который вводили сульфат аммония. Элюирование велось с подвижными фазами, молярность которых по (NH₄)₂SO₄ менялась от 2,0 М до 0,0 М (до чистого буфера). Достоверность данных оценивали по коэффициенту Стьюдента (p<0,01).

Результаты и их обсуждение. В предыдущих работах нами было установлено, что ингибирующее влияние

ПБК обусловлено наличием в них почечного фактора [11]. Исходя из этого, с целью установления наличия активного компонента в ПБК человека, мы провели сравнительное изучение действия ПБК крысы и человека на транскрипционную активность изолированных ядер клеток почек интактных крыс. В результате исследования было установлено, что ПБК, полученный из раковых клеток почек человека не вызывает подавления синтеза РНК в системе изолированных ядер почек интактных крыс (рис. 1, I), тогда как, ПБК крысы подавляет РНК-синтезирующую активность ядер гомотипических клеток по сравнению с контрольным показателем, в среднем, на 40% (рис. 1, II).



... с низкой пролиферативной активностью, каковой является почка [8]. Однако, установлено, что односторонняя нефрэктомия в ядрах клеток оставшейся почки вызывает стимуляцию синтеза РНК. Исходя из вышесказанного, мы исследовали влияние ПБК крысы и человека на синтез РНК в ядрах клеток оставшейся почки, после удаления одного из парных органов (односторонняя нефрэктомия). Из представленных на рис. 2 диаграмм следует, что ПБК крысы ингибирует процесс транскрипции в ядрах как интактных, так и стимулированных к пролиферации клеток почки крысы (рис. 2. I). Способность ПБК человека ингибировать синтез РНК не была обнаружена и в этой серии опытов (рис. 2. II).

Рис. 2. Влияние БК почек крысы (I) и БК раковых клеток почек человека (II) на транскрипционную активность ядер почечных клеток нефрэктомизированных крыс

Было изучено также действие БК клеток гидронефротически измененных почек человека. Установлено, что, в отличие от БК раковых клеток, БК клеток гидронефротически измененных почек человека подавляет синтез РНК в ядрах клеток почек белых крыс (рис. 3).

Рис. 3. Влияние БК гидронефротически измененных (I) или раковых почечных клеток (II) на транскрипционную активность ядер почек белых крыс

Полученные данные указывают на присутствие в данном комплексе почечного фактора (ПФ), который подавляет синтез РНК в системе изолированных ядер. Для сравнительного анализа ПБК применяли метод хроматографии гидрофобного взаимодействия. Приведенные на рис. 4 хроматограммы показывают гидрофильные и гидрофобные компоненты БКП крысы (рис. 4. I), БК клеток гидронефротически измененных почек (рис. 4. II) и БК раковых клеток почек человека. Из рисунка 4. I следует, что БКП крысы содержит гидрофильный компонент со временем удерживания 5,5 мин. (по времени удерживания соответствующий цитохрому - C). Ранее нами было показано, что гидрофильный компонент

является белком с молекулярной массой 12 кДа [2,11]. Повышение фона через 30 мин. указывает на присутствие гидрофобного компонента в БК. Аналогичные компоненты присутствуют в БК клеток гидронефротически измененных почек (рис. 4. II).

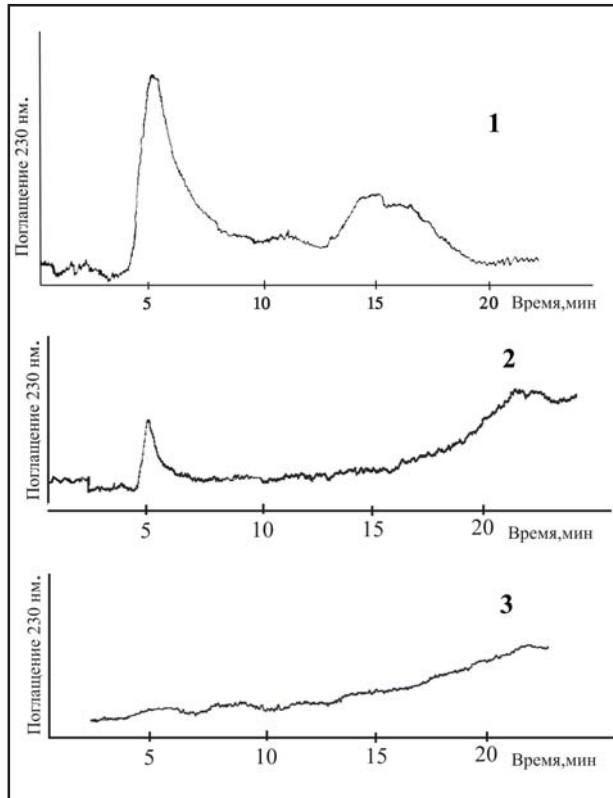


Рис. 4. Хроматограмма БК клеток почек интактных крыс (I), гидронефротически измененных (II) и раковых почек человека (III)

Таким образом, согласно полученным нами результатам, почечные клетки человека содержат аналогичный фактор белковой природы, который не экспрессируется в раковых клетках. ПФ не обладает видовой специфичностью и поэтому его можно включить в описанное нами ранее [2,11] семейство филогенетически консервативных белков, дальнейшее исследование которых внесет значительный вклад в понимание биологических основ рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Георгиев Г.П., Ермолаева Л.П., Збарский И.В. Количественное соотношение белковых и нуклеопротеидных фракции и клеточных ядрах различных тканей // Биохимия. - 1960. - Т. 24. - вып. 2. - С. 318-322.
2. Дзидзигури Д.В., Иобадзе И.Р., Асламазшвили Т.Т., Туманишвили Г.Д., Бахуташивили В.И., Чигогидзе Т.Г., Мангадзе Л.Г. Сравнительное изучение влияния эндогенных почечных факторов на пролиферативную активность эпителиоцитов // Цитология. - 2005. - т. 47(6). - С. 497-500.
3. Платонов О.А., Лисица Э.Г. Особенности транскрипции

ядерного генома на ранних стадиях регенерации печени // Биохимия. - 1980. - Т. 45. - С. 565-658.

4. Balazs A., Blazsek I. Control of cell proliferation by endogenous inhibitors // Akademia Kiado. - Budapest: 1979. - С. 302.
5. Chauveau J., Moule Y., Rouiller Ch. Isolation of pure and unaltered liver nuclei: Morphology and biochemical composition // Exp. Cell Res. - 1956. - vol. 11. - P. 317-321.
6. Ferrara N., Houck K.A., Jakeman L.B., Winer J., Leung D.W. The vascular endothelial growth factor family of polypeptides // J Cell Biochem. - 1991. - vol. 47. - P. 211-218.
7. Folkman J., Shing Y. Angiogenesis // J Biol Chem. - 1992. - vol. 267. - P. 10931-10934.
8. Dzidziguri D., Chelidze p., Zарandia M., Cherkezia E.O., Tumanishvili G. The transcriptional activity and ultrastructure of various nucleolar types isolated from normal and partially hepatectomized rat hepatocytes // J. Epith. Cell Biol. - 1994. - vol. 3. - P. 54-60.
9. Dзидзигури Д., Асламазшвили Т., Чхобадзе М., Кхорави П., Чигогидзе Т., Мангадзе Л. The influence of protein factor of white rat on transcriptional activity of intact and transformed cells // Proc. Georgian Acad. Sci. Biol. Ser. - 2004. - vol. 2. - P. 65-69.
10. Dзидзигури Д., Чигогидзе Т., Чхобадзе М., Мепаршвили А., Кхуродзе П., Мангадзе Л. The study of proliferative inhibitory factor of kidney epitheliocytes. // In: IV internat. Sci. conf. "The actual questions of theoretical and practical medicine and biology". - Tskaltubo. 2002. - P. 134-136.
11. Giorgobiani N., Dзидзигури Д., Рухадзе М., Русшшвили Л., Туманишвили Г. Possible role of endogenous growth inhibitors in regeneration of organs: searching for new approaches // Cel Biol Intern. - 2005. - N 29(12). - P. 1047-1049.
12. Leung, D.W., Cachianes G., Kuang W.J., Goeddel D.V., Ferrara N. Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen // Science. - 1989. - vol. 246. - P. 1306-1309.
13. Lodish H., Berk A., Zipursky S.L., Matsudaira P., Baltimore D., Darnell J.E. Molecular Cell Biology. - New York: W.H. Freeman and Company. - 2000. - P. 526-527.
14. Lowry D.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randell R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem. - 1951. - vol. 193. - P. 265-275.
15. Queiroz J.A., Tomaz C.T., Cabral J.M.S. Hydrophobic interaction chromatography of proteins // J.of Chromatography. - 2001. - vol. 87. - P. 143-159.
16. Sadowski P.D., Steiner J.W. Electron Microscopic And Biochemical Characteristics Of Nuclei And Nucleoli Isolated From Rat Liver // Cell Biol. - 1968. - vol. 37. - P. 147-164.

SUMMARY

KIDNEY PROTEIN COMPLEXES THAT INHIBIT GENE EXPRESSION IN THE NUCLEI OF HOMOTYPIC CELLS

Dzidziguri¹ D., Chigogidze² T., Managadze² L., Aslamazishvili³ T., Kerkenjia¹ S.

¹I.Javakhishvili Tbilisi State University, ²Tsulukidze National Center of Urology, ³A.Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences

The comparative study of protein complexes (PCs) isolated by alcohol extraction from white rat and human nephrocytes (post-operational material) have been performed. It has been shown

that PCs of white rat cells inhibit RNA synthesis in the nuclei of intact as well as nephrectomized (unilateral nephrectomy) animals. The same effect has been shown while studying the PCs of patients with hydronephrotic kidneys. At the same time the inhibition of transcription has not been detected in case of RCC kidney cancer cell PCs. The chromatography studies revealed

that the active component of PCs (12 kDa protein factor) which had been detected earlier has not been shown up in cancer cells of human kidney.

Key words: kidney, protein factor, inhibition, transcription.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕЧНЫХ БЕЛКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ, ПОДАВЛЯЮЩИХ ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ В ЯДРАХ ГОМОТИПИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Дзидзигури¹ Д.В., Чигогидзе² Т.Г., Манагадзе² Л.Г., Асламазишвили³ Т.Т., Керкенджия¹ С.М.

¹Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; ²Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе; ³Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии

Проведено сравнительное изучение белковых комплексов (БК), выделенных методом спиртовой экстракции из клеток почек белых крыс и человека (постоперационный материал). Установлено, что БК клеток белых крыс подавляет синтез РНК в ядрах почечных клеток интактных и нефрэктомированных (односторонняя нефрэктомия) животных. Аналогичный эффект получен при исследовании

БК клеток пациентов с патологически измененными почками (гидронефроз). Подавление процесса транскрипции не обнаружено в случае БК опухолевых клеток (рак почки RCC). Методом хроматографии выявлено, что обнаруженный нами ранее активный компонент БК (белковый фактор - молекулярная масса 12 Кд) не проявляется в БК раковых клеток почки человека.

Научная публикация

ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

Манагадзе Л.Г., Хвадагани Г.Г., Абдушелишвили К.О., Манагадзе Г.Л., Берулава Д.Т.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) - прогрессирующее заболевание, которое существенно снижает качество жизни пациентов, а в далекозашедших случаях вызывает осложнения: острую и хроническую задержку мочи, хроническую почечную недостаточность (ХПН), азотемию. Хирургическое лечение ДГП показано в случае неэффективности медикаментозной терапии. Открытая простатэктомия и трансуретральная резекция простаты (ТУРП) являются основными хирургическими методами лечения. Большинство урологических клиник выполняют ТУРП пациентам с простатой весом в пределах 25-80 гр., а в случаях более больших размеров прибегают к открытой аденомэктомии, что рекомендовано гайдлайнами Европейской ассоциации урологов (EAU) и Американской ассоциации уро-

логов (AAU) [2,10]. В последние годы опубликованы работы, которые посвящены ТУРП пациентов с аденомой больших размеров [3,8]. Согласно этим исследованиям, ТУР аденомы больших размеров - достаточно эффективный и безопасный метод хирургического вмешательства, хотя единого мнения по данному вопросу не существует.

Целью нашего исследования явилось изучение результатов трансуретральной резекции простаты больших размеров по материалам Национального центра урологии.

Материал и методы. С января 2001 года по декабрь 2002 года 522-ум пациентам с ДГП выполнен ТУРП. Боль-

ные в зависимости от веса простаты распределены на пять групп. Перед операцией все больные были обследованы: проведено ректальное пальцевое исследование (РПИ), трансабдоминальное ультразвуковое исследование (ТАУИ) с целью определения объема простаты и наличия остаточной мочи, урофлоуметрия (Qmax), общий анализ крови и мочи. Перед операцией, используя международную систему суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы и качества жизни (I-PSS), количественно оценивались симптомы заболевания. Предоперационно, всем пациентам выполнена уретероцистоскопия с целью исключения патологии уретры и мочевого пузыря. В исследование были включены пациенты с массой простаты 25 см³ и более. Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом рака простаты и мочевого пузыря, стриктурой уретры, ранее оперированные по поводу простаты и с серьезными сопутствующими заболеваниями [1] в исследование не включены.

ТУРП выполнялся под перидуральной анестезией с использованием монитора высокого разрешения (Sony Trinitron), видеокамеры системы Urocam. Все ТУРП выполнялись на фоне “низкого давления” при надлобковой троакарной (Reuter) эпицистостомии (16 Fr). Резекция простаты выполнялась резектоскопом 24-27 Fr (при маленьких размерах простаты использовали 24 Fr, а при больших - 27 Fr) со стандартной петлей с использованием подогретой до 37° С ирригационной жидко-

сти “Пурисоль”. Применялся электронож Fx 150 w при резекции и 60 w при коагуляции. Все операции выполнены группой опытных урологов, со стажем выполнения ТУРП более 10-и лет.

Всем больным с целью профилактики парентерально назначали антибиотики. В случаях, когда резекция длилась более 60 минут, в/в вводили 20 мг фуросимида. Фиксировали время операции, и определяли массу резецированной простаты. После операции уретрально устанавливали катетер Фолея 20-22 Fr и надлобково - 16 Fr. Промывание мочевого пузыря продолжалось до прекращения гематурии. Уретральный катетер удаляли, как правило, на 2-ой или 3-ий день. Выписывали пациента через день после удаления катетера. Q max, I-PSS и наличие остаточной мочи оценивались через три месяца и через год после операции.

Результаты и их обсуждение. 101 пациент из 522-х был исключен из исследования: 11 - ввиду ранее проведенных операций на простате, 29 - с сопутствующими заболеваниями, 8 – со стриктурой уретры, 53 – с дивертикулумом или камнями мочевого пузыря. Остальные (421) пациенты были распределены на пять групп: I группа - 163 пациента с простатой размером в пределах от 25 до 60 см³, II группа - 156 больных с простатой - от 61 до 100 см³, III группа - 48 пациентов с размером простаты от 101 до 150 см³, IV группа - 47 пациентов (151-200 см³) и V группа - 7 пациентов с простатой более 201 см³. В таблице 1 приведены данные до операции.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных до операции

	I группа n=163	II группа n=156	III группа n=48	IV группа n=47	V группа n=7
Возраст	65,5 (42-78)	70,4 (53-80)	72,3 (54-81)	74,8 (53-84)	75 (70-76)
Размеры простаты (см ³)	49,8 (25-60)	82,4 (61-100)	128 (101-150)	175,2 (150-200)	272 (200-333)
PSA	2,11 (0,1-8,8)	2,84 (0,1-14)	4,29 (0,11-17,5)	6,08 (0,2-21,5)	12,73 (3,92-27)
Qmax	8,4 (1,2-11,3)	8,8 (1,1-12,1)	7,3 (0,3-10,3)	6,8 (1,2-9,8)	4,8 (4,6-5,3)
I-PSS	20,5 (18-24)	21,7 (18-24)	22,6 (17-24)	23,4 (17-23)	22,3 (18-24)
Наличие остаточной мочи	226,3 (50-900)	254,2 (100-1100)	344,3 (100-1000)	296 (250-900)	350 (150-700)
Задержка мочи	39 (23,4%)	43 (27,6%)	15 (31,3%)	17 (36,2%)	2 (28,6%)

Продолжительность операций в I группе была значительно меньше, чем в остальных 4-х группах, а масса резецированной простаты значительно больше у больных V группы. Осложнения наблюдались всего у 52-х (12,4%) пациентов из 421-го; в I группе - в 18-и (11,4%) случаях из 163-х, из них у 10-и (6%) больных отмечалось интраоперационное кровотечение, что потребовало гемотрансфузии. Повторная коагуляция произведена 5-и

(3,1%) пациентам, у одного (0,6%) пациента наблюдалось недержание мочи, а у 2-х (1,2%) развилась стриктура уретры. Во II группе осложнения наблюдались у 19-и (12,2%) больных из 156-и. В 12-и (7,7%) случаях потребовалась гемотрансфузия, у 2-х (1,3%) развилась стриктура уретры, а в одном случае (0,6%) - недержание мочи. Повторная коагуляция потребовалась в 4-х (2,6%) случаях. В III группе у 6-и (12,5%) из 48-и боль-

ных отмечались осложнения, в частности, интраоперационное кровотечение у 4-х (8,3%), стриктура уретры - у одного (2,1%). Повторная коагуляция произведена одному (2,1%) больному.

У больных IV группы осложнения отмечены в 7-и (14,7%) случаях из 47-и. В 4-х (8,5%) случаях наблюдались интраоперационные кровотечения, в том числе повторная коагуляция выполнена в 2-х (4,3%) случаях.

В V группе у одного больного из 7-и наблюдалось интраоперационное кровотечение, что потребовало гемотрансфузии.

Существенных различий в количестве и качестве осложнений, а также в продолжительности катетеризации и послеоперационном времени нахождения в стационаре между исследуемыми группами не выявлено (таблица 2).

Таблица 2 Клиническая характеристика больных после операции

	I группа n=163	II группа n=156	III группа n=48	IV группа n=47	V группа n=7
Среднее время операции	35 (15-45)	45,8 (25-50)	57,8 (45-70)	59,4 (50-85)	70 (60-90)
Средняя масса резецированной ткани	25 (15-35)	47,3 (26-57)	62,7 (55-110)	91,2 (70-145)	158,2 (120-180)
Среднее время удаления катетера	2 (2-5)	3 (2-5)	3 (2-6)	3 (3-5)	4 (3-5)
Среднее время выписки из стационара	3 (3-5)	4 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-6)	6(5-7)
Кол-во осложнений	18 (11,4%)	19 (12,2%)	6 (12,5%)	7 (14,7%)	1 (14%)
кровотечения, которые потребовали гемотрансфузию	10 (6%)	12 (7,7%)	4 (8,3%)	4 (8,5%)	1 (14%)
Кол-во послеоперационных стриктур уретры	2 (1,2%)	2 (1,3%)	1 (2,1%)	0	0
Кол-во пациентов с недержанием мочи	1 (0,6%)	1 (0,6%)	0	1 (2,1%)	0
Повторная коагуляция	5 (3,1%)	4 (2,6%)	1 (2%)	2 (4,3%)	0

Данные после 3-х месяцев	I группа n=163	II группа n=156	III группа n=48	IV группа n=47	V группа n=7
Время резекции статистически различалось между I и V группами - (13,6-19,6) и составило, соответственно, 7,6 (5-11) и 16,2 (14,3-18,3) мин. В V группе и в остальных группах (II, III и IV) статистически достоверных различий не выявлено. Что касается средней массы резецированной ткани, то она увеличивалась в I группе (16,2-23,5) и составила 19,1 (16,2-23,5) г. Во всех 5-и группах отмечалось улучшение показателей Qmax (таблица 3).	16,1 (13,6-19,6)	16,8 (15,6-17,9)	16,5 (14,6-18,8)	15,2 (14,3-18,6)	16,2 (14,3-18,3)
I-PSS	7,6 (5-11)	8,2 (4-10)	8,5 (5-11)	7,7 (5-11)	5 (4-7)
PVR	2,8 (0-15)	2,6 (0-10)	1,0 (0-6)	1,2 (0-5)	5 (0-25)
Данные через 12 мес.	19,1 (16,2-23,5)	18,8 (14,8-23,2)	18,3 (14,2-22,5)	18,3 (15,3-23,5)	17,5 (15,5-21,4)
I-PSS	7,6 (5-11)	8,2 (4-10)	8,5 (5-11)	7,7 (5-11)	5 (4-7)
PVR	0,2 (0-20)	3,2 (0-35)	2,6 (0-25)	2,1 (0-40)	4 (0-30)

Несмотря на то, что идеальным методом лечения ДГП является ТУРП [3,9,10], в Европе и США за последние годы существенно понизились показатели случаев применения указанного метода оперативного вмешательства, что обусловлено широким внедрением в практику альфа-блокаторов и ингибито-

ров 5 альфа-редуктазы, с помощью которых снижается прогрессирование ДГП. С развитием новых, менее инвазивных процедур, при сохранении эффективности лечения большое внимание уделяется снижению до минимума осложнений ТУРП и стоимости лечения.

В настоящее время, наиболее дискуссионным является выбор метода оперативного лечения доброкачественных аденом больших размеров, в частности, решению вопроса выполнения аденомэктомии или ТУРП [8,11] в зависимости от показаний. Согласно последним данным, показатели смертности после открытой простатэктомии и ТУРП существенно не отличаются (<0,25%) [5]. Частота осложнений после ТУРП составляет 18%, а после аденомэктомии - от 10% до 40% [5,6]. В последние годы, внедрение новых технологий (видео ТУРП, лазерные технологии, негемолизирующие ирригационные жидкости), применение так называемого “низкого давления” ТУРП, наряду с уменьшением времени операции, позволило увеличить массу резецированной ткани, что до минимума снизило количество осложнений и расширило показания к трансуретральному лечению доброкачественных аденом больших размеров.

По последним данным гайдлайнов ЕАУ и ААУ, лечение ТУРП ограничено весом простаты до 60-70 гр. [2,10]. Открытая простатэктомия рекомендуется при простате весом более 80 гр., а также в случаях наличия в мочевом пузыре больших конкрементов или дивертикулов [7].

Следует отметить, что в республике Грузия в течение последних 15-и лет окончательно не решена проблема диспансеризации, в результате чего не удается проведение ранней диагностики и, следовательно, своевременного лечения ДГП. Ввиду тяжелого экономического положения большинства пациентов, назначение длительного, дорогостоящего медикаментозного лечения весьма ограничено. Наблюдается поздняя обращаемость больных. Из обследованных больных 27,7% оперированы по поводу острой задержки мочи. Исходя из вышеизложенного, у нас накопился большой опыт по лечению ТУРП больших размеров. С внедрением современных высококачественных технологий, ирригационной жидкости “Пурисоль” и особенно ТУРП “низкого давления”, на нашем материале не наблюдалось ни одного случая клинического проявления ТУР-синдрома, что позволяет нам более активно применять этот метод лечения у больных с доброкачественной гиперплазией простаты больших размеров.

При резекции простаты размером более 60 см³ требуется больше времени, что, по нашим данным, не влияет на количество осложнений. Наши данные соответствуют стандартам ТУРП [10].

По данным Serreta et al. [7,11], после открытой простатэктомии продолжительность катетеризации составляло 5 дней, среднее пребывание в стационаре после операции - 7 дней. Гемотрансфузия проводилась в 8,2% случаев, стриктура уретры наблюдалась в 5%, а недерж-

жание мочи в раннем постоперационном периоде - 3,7%. На нашем материале частота осложнений была ниже, чем после аденомэктомии, также как и сроки удаления катетера и послеоперационного пребывания больного в стационаре.

Нами проведены исследования с целью сравнения постоперационных результатов у больных спустя 3 и 12 месяцев. Через один год отмечалось стабильное улучшение исследуемых показателей по сравнению с данными, наблюдаемыми после 3-х месяцев. Во всех 5-и группах улучшились показатели Qmax, I-PSS и количества остаточной мочи; существенных отличий между группами не отмечено (таблица 3).

Mebust et al. [6] считают что в случаях, когда вес простаты более 45-и гр, а время операции - 90 минут, значительно увеличивается риск осложнений после ТУРП. По другим данным [4], только возраст влияет на результаты ТУРП. Эффективность ТУРП зависит от возраста пациента и величины Qmax до операции. Следовательно, размеры простаты и время операции не имеют существенного влияния на частоту осложнений и эффективность операции [4]. Мы разделяем мнение Hakenberg et al. [4] о том, что в условиях высококачественной современной технологии, при ТУРП “низкого давления” и высокой квалификации хирургического персонала, размеры простаты и время операции не влияют на частоту осложнений и эффективность операции. Большое значение придается замене аденомэктомии менее инвазивными методами лечения ДГП, хотя она еще составляет 32% от всех операций при ДГП [7].

По материалам нашей клиники, внедрение новых технологических средств и особенно ТУРП “низкого давления” позволяют проводить оперативное лечение доброкачественной гиперплазии простаты больших размеров также успешно, как при стандартном ТУРП. По нашему мнению, ТУРП следует считать наилучшим хирургическим методом лечения этого заболевания независимо от размеров простаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Society of Anesthesiologists: New classification of physical status // Anesthesiology. – 1963. - N24. – P. 111.
2. AUA Practice Guidelines Committee: AUA guideline on management on benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations // J Urol. – 2003. - N170. – P. 530.
3. Barba M., Leyh H., Hartung R. New technologies in TURP // Curr Opin Urol. – 2000. - N10. – P. 9.
4. Hakenberg O.W., Pinnock C.B., Marshall V.R. Preoperative urodynamic and symptom evaluation of patients undergoing transurethral prostatectomy: analysis of variables relevant for outcome // BJU Int. – 2003. - N91. – P. 375.
5. Holman C.D., Wisniewski Z.S., Semmens J.B., Rouse. I.I. Bass mortality and prostate cancer risk in 1956 men after surgery for BPH // BJU. – 1999. - N84. – P. 37.

6. Mebust W.K., Holtgrewe H.L., Cockett A.T.K. Transurethra prostatectomy: immediate and postoperative complications. A comparative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients // J Urol. - N141. - P. 243.
7. Moody J.A., Lingeman J.E. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm: comparison to open prostatectomy // J Urol. - 2001. - N165 - P. 459.
8. Muzzonigro G., Milanese G., Minardi D., Dellabela M. Safety and efficacy of TURP glands up to 150ml: a prospective comparative study with 1 year of followup
9. Roehrborn C.G., Bartsch G., Kirby K., Andriole G., Boyk de la Rosette J. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparative. international overview // Urology. - 2001. - N58. - P. 642.
10. de la Rosette J.J., Alivizatos G., Madersbacher S. Peradd M., Thomas D. Desgranddwmps F. et al. EAU guidelines, benign prostatic hyperplasia (BPH) // Eur. Urol. - 2994. - N4. - P. 256.
11. Serreta V., Morgia G., Fondacaro I., Curto G., Lo bianco A., Pirritano D. et al. Open prostatectomy for BPH enlargement is the Southern Europe in the Late 1990s contents series of 1800 interventions // Urology. - 2002. - N60. - P. 623.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF TRANSURETHRAL RESECTION OF LARGE BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Managadze L., Khvadagiani G., Abdushelishvili K., Managadze G., Berulava D.

National Centre of Urology, Tbilisi

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a progressive disease that affects the quality rather than the quantity of life of men. There are two methods of surgical treatment of BPH: transurethral resection of the prostate (TURP) and open prostatectomy.

In this study we investigated the safety and efficacy of TURP for large prostate glands. To analyze our clinical data we can conclude introduction of technological innovations, especially of "low pressure" TURP, have made it possible to perform TURP for large prostates so safely as for recommended volumes. Also our trial has demonstrated that complications after TURP were within admissible limits of standard TURP.

Therefore, TURP can be considered as an effective and safe procedure for patients with large prostate glands.

Key words: benign prostatic hyperplasia (BPH), transurethral resection of the prostate (TURP).

РЕЗЮМЕ

ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

Манагадзе Л.Г., Хвадагиани Г.Г., Абдушелишвили К.О., Манагадзе Г.Л., Берулава Д.Т.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГП) является одним из наиболее частых заболеваний у мужчин. Данное заболевание характеризуется различными симптомами, связанными с нарушением пассажа мочи по нижним мочевым путям. Причиной нарушения мочеиспускания является инфравезикальная обструкция. В основе обструкции лежит увеличение простаты в размерах с постепенным сужением просвета мочеиспускательного канала. Хирургическое лечение ДГП показано пациентам, имеющим осложнения, не поддающиеся медикаментозной коррекции, или отказывающихся от консервативного лечения. Открытая аденоэктомия и трансуретральная резекция простаты (ТУРП) являются основными хирургическими методами лечения.

Целью нашего исследования явилось изучение результатов трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров.

Внедрение новых технологических средств, особенно ТУРП "низкого давления", дает возможность проводить оперативное лечение при доброкачественной гиперплазии простаты больших размеров также успешно, как при стандартном ТУРП.

На наш взгляд, ТУРП можно считать наилучшим хирургическим методом лечения этого заболевания независимо от размеров простаты.

РАДИКАЛЬНАЯ ПЕРИНЕАЛЬНАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ – ОПЕРАТИВНАЯ ТЕХНИКА, ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Мшвилдадзе Ш.Т., Уджмаджуридзе А.Н., Манагадзе Г.Л., Штакль В.

Клиника фонда Рудольфа, Вена; Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе

Рак простаты является частым онкологическим заболеванием среди мужчин, занимающим по смертности второе место после рака легких [15]. Известно, что самым эффективным методом лечения локализованного рака предстательной железы является радикальная простатэктомия [25]. Отчетливая тенденция современной хирургии к разработке, совершенствованию и все более широкому применению минимально инвазивных методов оперативного лечения обусловила повышенный интерес к перинеальной простатэктомии, отвечающей практически всем критериям малоинвазивного хирургического вмешательства.

Несмотря на то, что перинеальный доступ при операциях на предстательной железе был предложен более 100 лет тому назад [1,2,3,29] рекомендация широкого применения промежностой радикальной простатэктомии стала возможна лишь после разработки современных методов раннего выявления рака предстательной железы [14,16,18,26].

Целью настоящего исследования явилась оценка результатов радикальной промежностой простатэктомии как щадящего, малоинвазивного метода хирургического лечения ранних форм рака предстательной железы.

Материал и методы. За 2001-2004 гг. в Национальном центре урологии с целью лечения аденокарциномы простаты была проведена радикальная перинеальная простатэктомия 9-и пациентам. В исследование были включены больные с клинически локализованным раком простаты, простатспецифический антиген (ПСА) которых составлял не более 10 нг/мл, а сумма Глиссона - меньше 7-и. Возраст варьировал в пределах от 53 до 71 года (средний возраст 64). Для диагностики заболевания применялись следующие базисные исследования: ректальная пальпация предстательной железы, определение в крови ПСА. Для окончательной диагностики проводилась трансректальная биопсия простаты. Материал изучался патоморфологом. Биопсия проводилась стандартно, под трансректальным ультразвуковым контролем. В каждом случае забирали 6 или 8 срезов. Эхоскопически определялся объем простаты, эхогенность, инвазия в капсулу или семенные пузырьки. Стандартная компьютерная томография тазовой полости и магнитно-резонансное исследование не при-

менялись, т.к. ни одно из этих исследований не позволяет определить локальную инвазию рака простаты [4,19], однако ядерно-магнитный резонанс с ректальным датчиком является самым точным неинвазивным методом для определения степени локального распространения, особенно в семенные пузырьки [22], однако исследование не всегда доступно и рутинное его применение оспаривается [21]. Компьютерная томография более широко применяется для выявления метастазирования в органы и лимфатическую систему брюшной полости [17], а также для выбора дозы облучения перед проведением лучевой терапии [17]. В стандартный перечень диагностических методов не входило сканирование костей, т.к. в случаях, когда ПСА <20нг/мл, а степень анаплазии опухоли низкая или средняя, в 99% случаев метастазирования в кости не происходит [28].

Нами установлены средняя продолжительность операции, количество перелитой крови и кровезаменителей, количество койко-дней, частота операционных осложнений. Произведено сравнение пред- и постоперационной потенции и континенции.

Препараты изучались в патоморфологической и гистохимической лаборатории Национального центра урологии с помощью микроскопа «Olympus B201» X40 (Германия).

Операционная техника. При подготовке к операции следует исключить стриктуру уретры. При подготовке кишечника по стандартной схеме, за день до операции назначали левомецетин или эритромицин перорально. Для предупреждения тромбоэмболии, за 12 часов до операции, вводили инъекцию низкомолекулярного гепарина, нижние конечности обматывали эластичным бинтом. За час до операции производилась инъекция антибиотика.

Операция производится эндотрахеально или с применением дубльанестезии (эндотрахеальный+перидуральный).

Пациент располагается в максимально согнутой литотомической позе. Под копчик помещали подушку, чтобы бедренная кость с позвоночником составила угол $\approx 75^{\circ}$, а промежность приняла вертикальное положение.

В мочевого пузырь трансуретрально ставился ретрактор Lowsley и открывали бранши. На коже произво-

дили разрез овальной формы на 2-3 см выше анального отверстия, латеральную границу разреза составляют седалищные бугры. Подкожная клетчатка и жировой слой рассекали острым способом. Электроножом открывали fossa ischiorectalis латерально centrum-tendineum. Под контролем пальца, электроножом пересекали centum-tendineum. После визуализации бульбуса, выделяли m.transversus perinei superficialis и пересекали его фиброзные пучки (рис. 1). Открывали m.rectourethralis, после чего выявляли m.levator ani, которые разъединяли латерально крючками и в рану вставляли ретрактор Young, посредством чего обеспечивали подход к дорзальной поверхности простаты.

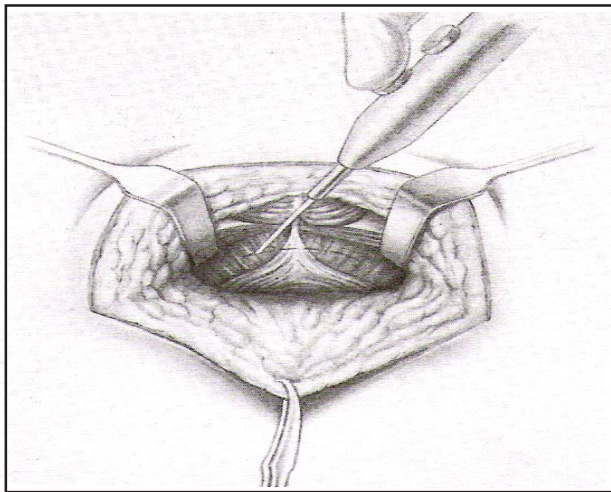


Рис. 1. Поперечный разрез фиброзных пучков m.transversus perinei superficialis

Нервно-щадящей техникой вскрывали fascia denonvillier вертикально по срединной линии (рис. 2). Нейроваскулярные пучки препарировали вместе с фасциями латерально. После вскрытия внутреннего листка fascia denonvillier полностью визуализируются семенные пузырьки. На латеральные «ножки» простаты накладывали лигатуру, которую пересекали. Заднюю стенку уретры рассекали скальпелем на 3 мм дистально от верхушки простаты (рис. 3). В уретру вставляли катетер, который подтягивали вверх с целью хорошей визуализации ventральной части уретры. В мочевой пузырь вставляли прямой ретрактор Lowsley. Уретру пересекали полностью, накладывали швы на ventральную часть по позиции часов циферблата 9, 12 и 3 (рис. 4). До наложения швов забирали дистальную часть уретры для морфологического исследования. После рассечения пубопростатических связок ретрактор Lowsley подтягивали ventрально и выделяли дорзальную поверхность простаты, после чего ретрактор Lowsley поворачивали на 90° и под контролем браншей отсекали шейка мочевого пузыря (рис. 5). В простатическую часть уретры вставляли катетер, что обеспечивало визуализацию шейки мочевого

пузыря и ее препарирование. На семявыводящие протоки накладывали клипы, выделяли семенные пузырьки и иссекали вместе с простатой. Проводили формирование шейки мочевого пузыря, после чего накладывали анастомоз между шейкой и уретрой. К швам, наложенным на ventральной поверхности, добавляли швы дорзальной части в позиции 4-х, 6-и и 8-и часовой стрелки (рис. 6). В мочевой пузырь трансуретрально вставляли 18 ch силиконовый и 16 ch эпицистостомический катетер. После гемостаза и осмотра прямой кишки, в рану вставляли дренаж гипа Penrose или вакуум-дренаж. Пучки m.levator ani адаптировали между собой и восстанавливали целостность m.rectourethralis. Сшивали centrum tendineum.

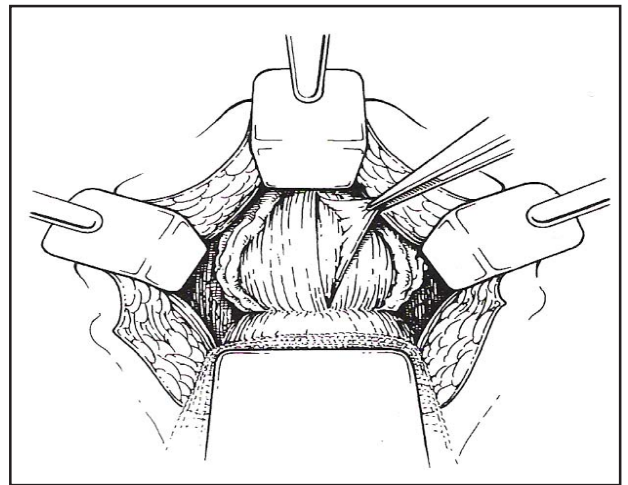


Рис. 2. Вертикальное рассечение наружного листка fascia Denonvillie, позволяющая презервацию нерво-васкулярного пучка

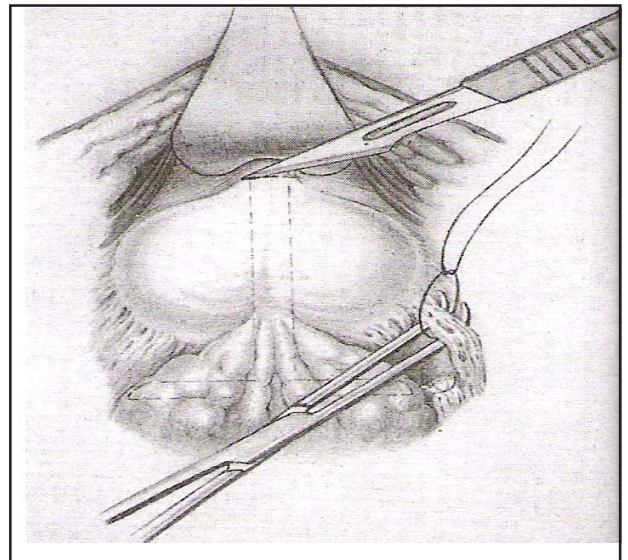


Рис. 3. Лигирование латеральных «ножек» простаты и рассечение уретры на 3 мм дистальнее верхушки предстательной железы

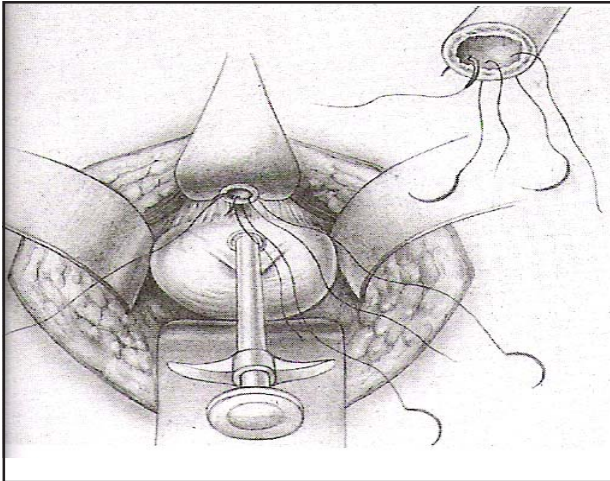


Рис. 4. Наложение швов на вентральную часть уретры по позиции часов циферблата 9, 12 и 3

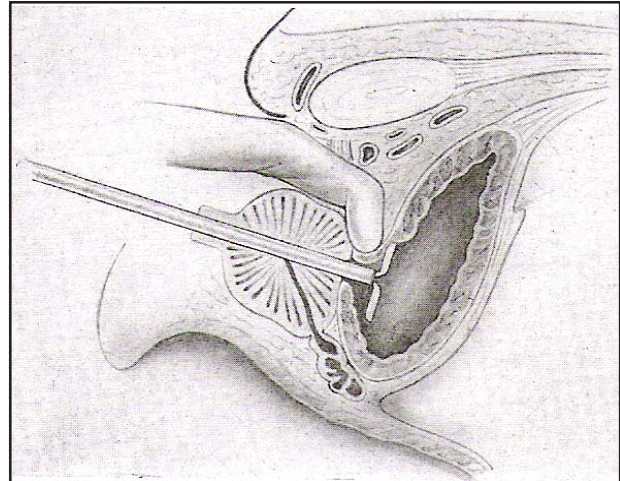


Рис. 5. Поворот ретрактора Lowsley на 90° и под контролем ее браншей пальпация шейки мочевого пузыря

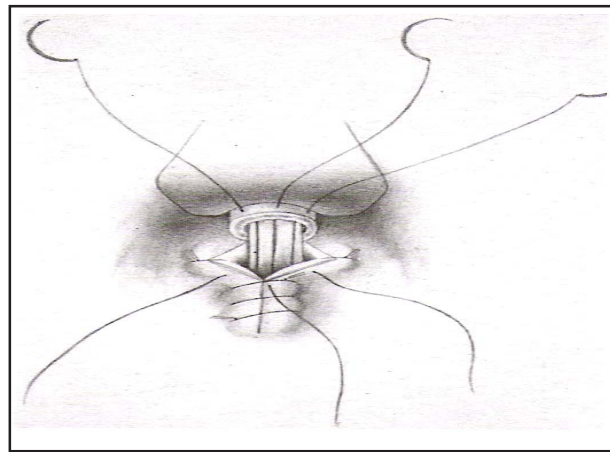


Рис. 6. Анастомозирующие швы на дорзальной части уретры в позиции часовой стрелки 4, 6 и 8

Ранний послеоперационный период. После радикальной перинеальной простатэктомии, в течение 24-х часов пациентам назначали жидкую диету. Что касается послеоперационной анальгезии, большинство авторов не считают необходимым оставлять перидуральный катетер и ограничиваются назначением анальгетиков (в том числе наркотиков) в виде инъекций или перорально [23]. Медперсонал строго предупреждали не применять лекарства *per rectum* и не проводить промывания мочевого пузыря. Дренаж удаляли после прекращения выделений,

обычно - в первый или на второй день операции. Пациентов активировали в раннем послеоперационном периоде, через день - два после операции. Уретральный катетер доставали спустя три недели после операции.

Результаты и их обсуждение. Согласно патоморфологическому диагнозу пациенты были распределены следующим образом рТ2а – 2 пациента (22,22%), рТ2в – 5 (55,6%), рТ3а – 1 (11,1%) и рТ3в – 1 пациент (11,1%), (таблица 1).

Таблица. Распределение пациентов в зависимости от рТ категории и суммы Глиссона

По рТ категории:	Количество пациентов
рТ2а	2 (22,2%)
рТ2в	5 (55,6%)
рТ3а	1 (11,1%)
рТ3в	1 (11,1%)
По сумме Глиссона:	
Gs - 3 (1+2)	1 (11,1%)
Gs - 5 (3+2)	5 (55,6%)
Gs - 7 (3+4)	2 (22,2%)
Gs - 7 (4+ 3)	1 (11,1%)

Продолжительность операции колебалась в пределах от 95 до 180 мин., в среднем 130 мин.

Континенция. Держание мочи является значимым критерием оценки успешности хирургического лечения рака простаты. При радикальной простатэктомии часто используют как ретропубикальный, так и перинеальный подходы. После проведенной простатэктомии степень континенции оценивается спустя 6 и 12 месяцев [15]. По данным различных авторов, степень инконтиненции после радикальной перинеальной простатэктомии колеблется в пределах 4-8% [8,9,24,27,30]. По данным Weldon и соавт. [27], континенция возвращается спустя месяц у 23% пациентов, 6 месяцев - у 90%, спустя 10 месяцев - у 95%. Инконтиненция остается, в основном, у больных свыше 69-и лет. По данным Нааб и соавт. [11], спустя 3 месяца после операции, континенция наблюдалась у 71% пациентов, спустя 6 месяцев - у 88%. Анализ литературных данных показывает, что ранняя инконтиненция более высокая в группе радикальной перинеальной простатэктомии, чем радикальной ретропубикальной простатэктомии, однако следует отметить, что степень восстановления континенции выше в случаях радикальной перинеальной простатэктомии [5].

На нашем материале постоперационная инконтиненция отмечалась у 4-х (44,4%) пациентов. Контроль через месяц выявил инконтиненцию только у 2-х (22,2%), через 6 месяцев - у 1-го (11,1%) пациента, у которого полное недержание осталось на протяжении всего года.

Потенция. В литературе имеются противоположные данные о сохранении эрекционной функции. Martis и соавторы получили лучшие результаты при ретропубикальной простатэктомии [15]. Weldon и соавторы проанализировали данные 220-и пациентов с перинеальной простатэктомией. У пациентов с "хорошей" предоперационной потенцией, которым была проведена нервнощадящая операция, сохранение потенции наблюдалось в 50% случаев, через 2 года - в 70%. Через 2 года не обнаруживалось различий в данных унилатеральной и билатеральной щадящей операций (68% v.s. 73%) [27]. По данным других авторов, через год после радикальной перинеальной простатэктомии потенция сохранилась у 77% пациентов [8].

Наше исследование не ставило целью сравнения пред- и постоперационной потенций. При выполнении операции, в основном, предпочтение отдавалось соблюдению онкологического радикализма, поэтому заранее не планировалось проведение нервнощадящей перинеальной простатэктомии. Только в одном случае, у молодого пациента после проведения нервнощадящей операции, была сохранена потенция.

Послеоперационные осложнения. В литературе нами выявлены данные о статистически достоверном преимуществе в группе перинеальной простатэктомии по количеству койко-дней, продолжительности уретральной катетеризации, потери крови и гемотрансфузии [15].

Среди осложнений перинеальной простатэктомии сравнительно высок риск повреждения прямой кишки. По данным разных авторов, он колеблется в пределах 1-11% [11,27], хотя повреждение можно успешно устранить интраоперационными первичными швами [7,13]. Риск развития стриктуры анастомоза низок и варьирует в пределах от 1 до 7% [11,27], низок также риск развития уретро-ректальной фистулы ($\approx 1\%$). В нашем исследовании таких осложнений не отмечено.

По результатам одного нерандомизированного исследования потеря крови выше в группе с радикальной ретропубикальной простатэктомией (565 мл v.s. 1475мл, $p < 0,001$) [8,30]. Степень интраоперационных кровопотерь в нашем исследовании не определялась. Трансфузия потребовалась в 7-и случаях, в среднем, на одного пациента было перелито 427 мл. эритроцитарной массы.

Биохимический рецидив и смертность. Практически не выявлено различия по опухолепозитивным границам между ретропубикальной и перинеальной простатэктомией [20]. В ретроспективном анализе 177-и пациентов, среди которых радикальная простатэктомия у 122-х была проведена перинеально, а у 55-и - ретропубикально, не обнаружено статистически достоверной разницы в данных опухолепозитивных границ (29% v.s. 31%, $p < 0,803$). Анализ локализации позитивных границ также не выявил различий [8]. Статистически недостоверное различие получили Воссон-Gibod и соавт. [6], которые пациентов с T1c и T2a стадиями разделили на 2 группы. 48-и больным была проведена радикальная перинеальная простатэктомия, 46-и - радикальная ретропубикальная простатэктомия. Опухолепозитивные границы наблюдались у пациентов в 56% и 61%. соответственно. Однако наличие хирургически вызванных позитивных границ значительно выше в группе перинеальной простатэктомии (43% v.s. 29%, $p < 0,005$) [6]. Исходя из вышеизложенного, радикальную перинеальную простатэктомию с точки зрения исхода можно считать хирургзависимым вмешательством. На основании нашего материала в 2-х (22,2%) случаях отмечалось наличие опухолепозитивных границ. В обоих случаях имел место биохимический рецидив: у одного больного спустя 6 месяцев, у второго - 12. Обоим пациентам проведена пластическая орхиэктомия. Первый больной скончался по поводу рака простаты спустя 32 месяца. 3-летняя опухолеспецифическая продолжительность жизни составила 7 (77,8%) случаев.

Радикальная перинеальная простатэктомия является наилучшим альтернативным подходом к лечению ранней стадии рака предстательной железы, которая позволяет соблюдать онкологический радикализм при клинически локализованном раке простаты с сохранением континенции и потенции [15]. В случаях, когда посредством лимфаденэктомии (открыто или эндохирургически) выявлен узловой статус, предпочтительнее проведение перинеальной простатэктомии, как минимально инвазивной альтернативы радикальной ретропубикальной простатэктомии [11]. Метод обеспечивает короткий срок реконвалесценции и наименьшее число койко-дней, что отражается на стоимости лечения [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Фихтнер И., Гиллитцер Р., Штакль В., Гогенфеллер Р., Тюррофф И.В. Промежностная радикальная простатэктомия // Оперативная урология. – 2003. – С. 300-302.
2. Belt E. Radical perineal prostatectomy in early carcinoma of the prostate // J Urol. – 1942. - N78. – С.287.
3. Belt E., Ebert CE., Surber AC. A new anatomic approach in perineal prostatectomy // J Urol. – 1939. - N41. – P. 482.
4. Bezzi M., Kressel HY., Allen KS., Schiebler ML., Altman HG., Wein AJ., Pollack HM. Prostatic carcinoma: staging with MR imaging at 1.5T // Radiology. – 1988. - N169. – P. 339-346.
5. Bishoff JT., Motley G., Optenberg SA., et al. Incidence of fecal and urinary incontinence following radical perineal and retropubic prostatectomy in a national population // J Urol. – 1998. - N160. – P. 454.
6. Boccon-Gibod L., Ravely V., Vordos D., et al. Radical prostatectomy for prostate cancer: The perineal approach increases the risk of surgically induced positive margins and capsular incisions // J Urol. – 1998. - N160. – P. 1383.
7. Boeckmann W., Jakse G. Management of rectal injury during perineal prostatectomy // Urol Int. – 1995. - N55. – P. 147.
8. Frazier H.A., Robertson J.E., Paulson D.F. Radical prostatectomy: The pros and cons of the perineal versus the retropubic approach // J Urol. - 1992. - N147. – P 888.
9. Gibbons R.P., Correa R.J.Jr., Brannen G.E. et al. Total prostatectomy for localized prostate cancer // J Urol. – 1984. - N131. – P. 73.
10. Gray M., Petroni GR., Theodorescu D. Urinary function after radical prostatectomy: a comparison of the retropubic and perineal approaches // Urology. – 1999. – N 53(5). – P. 881-90.
11. Haab F., Boccon-Gibod L., Delmas V., Toublanc M. Perineal versus retropubic radical prostatectomy for T1, T2 prostate cancer // Br J Urol. – 1994. – N 74(5). – P. 626-9.
12. Harris M.J. The Anatomic Radical Perineal Prostatectomy: An Outcomes-Based Evolution // Eur Urol. – 2006. - 30.
13. Lassen P.M., Kears W.S. Rectal injuries during radical perineal prostatectomy // Urology. – 1995. - N45. – P. 266.
14. Levy D.A., Resnick M.I. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy and radical perineal prostatectomy: A viable alternative to radical retropubic prostatectomy // J Urol. – 1994. - N151. – P. 905.
15. Martis G., Diana M., Ombres M., Cardi A., Mastrangeli R., Mastrangeli B. Retropubic versus perineal radical prostatectomy in early prostate cancer: Eight-year experience // J Surg Oncol. – 2007.
16. Parra R.O., Isorna S., Perez MG., et al. Radical perineal prostatectomy without pelvic lymphadenectomy: Selection criteria and early results // J Urol. – 1996. - N155. – P. 612.
17. Platt J.F., Bree R.L., Schwab R.E. The accuracy of CT in the staging of carcinoma of the prostate // Am J Roentgenol. – 1987. - N149. – P. 315-318.
18. Reiner W.J., Walsh P.C. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery // J Urol. – 1979. - N147. – P. 1574.
19. Rifkin M.D., Zerhouni E.A., Gatsonis C.A., Quint L.E., Paushter D.M., Epstein J.I., Hamper U., Walsh PC., McNeil BJ. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer // N Engl J Med. – 1990. - N323. – P. 621-626.
20. Salomon L., Levrel O., de la Taille A., et al. Radical prostatectomy by the retropubic, perineal and laparoscopic approach: 12 years of experience in one center // Eur Urol. – 2002. – N 42(2). – P. 104-10.
21. Schiebler M.L., McSherry S., Keefe B., Mittelstaedt C.A., Mohler J.L., Dent G.A., McCartney W.H. Comparison of digital rectal examination, endorectal ultrasound, and body coil magnetic resonance imaging in the staging of adenocarcinoma of the prostate // Urol Radiol. – 1991. - N13. - P. 110-118.
22. Schnall M.D., Imai Y., Tomaszewski J., Pollack H., Lenkinski R.E., Kressel H.Y. Prostate cancer: local staging with endorectal surface coil MR imaging // Radiology. – 1991. - N178. – P. 797-802.
23. Scolieri M.J., Resnick M.I. The technique of radical perineal prostatectomy // Urologic Clinics of North America. – 2001. - N28. – P. 3.
24. Thomas R., Steele R., Smith R., et al. One-stage laparoscopic pelvic lymphadenectomy and radical perineal prostatectomy // J Urol. – 1994. - N152. – P. 1174.
25. Villavicencio H., Segarra J. Perineal prostatectomy // Ann Urol (Paris). – 2006. – N 40(5). – P. 317-27.
26. Walsh P.C., Donker P.J. Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention // J Urol. – 1982. - N128. – P. 492.
27. Weldon V.E., Travel F.R., Neuwirth H. Continence, potency and morbidity after radical perineal prostatectomy // J Urol. – 1995. - N153. - P. 1565.
27. Wolff J.M., Bares R., Jung P.K., Buell U.U., Jakse G. Prostatic specific antigen as a marker of bone metastasis in patients with prostate cancer // Urol Int. – 1996. - N56. – P. 169-173.
28. Young H.H. The early diagnosis and radical cure of the prostate: Being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in four cases // Bull Johns Hopkins Hosp. – 1905. - N16. – P. 315.
29. Zippe C.D., Rackley R.R. Non-nerve sparing radical prostatectomy in the elderly patient: Perineal vs. retropubic approach // J Urol. – 1996. - N155. - P. 400.

SUMMARY

RADICAL PERINEAL PROSTATECTOMY - SURGICAL TECHNIQUE, FIRST RESULTS

Mshvildadze Sh., Ujmajuridze A., Managadze G., Stackl W.

Rudolf Fund Clinic, Vienna; Al. Tsulukidze National Centre of Urology

Prostate cancer is the most common malignancy in men and the second leading cause of cancer death. Radical prostatectomy is the most effective treatment for localized prostate cancer. With increasing use of minimally invasive treatment methods, clinical outcomes are becoming important assessment tools to compare

one option to another. Perineal prostatectomy is modified to incorporate contemporary surgical ideas, including preservation of cavernosal nerve bundles, sphincteric urethra at the prostatic apex, and the bladder neck.

During 2001-2004 in National Centre of Urology radical perineal prostatectomy was performed in 9 patients. The mean age of the patients was 64 years (range: 53-71 years). All operations were carried out with curative purpose for the treatment of localized prostate cancer. In all cases prostate specific antigen (PSA) was <10 ng/ml, Gleason score <7. There were analyzed operative time, volume of blood transfusions, duration of hospital stay, peri-operative complications, pre and postoperative potency and urinary continence.

The distribution of pT categories was: pT2a-2 (22,2%); pT2b-5 (55,6%); pT3a-1 (11,1%); pT3b-1 (11,1%). The mean operative time was 130 minutes (range 95-180 minutes). The middling volume of blood transfusion per patient was 427 ml. At 12

months incontinence was manifested in 1 (11,1%) patient. Post-operative potency was reached in one case. Margins were positive in 2 (22,2%) cases. In both cases was manifested biochemical relapse. One of these patients died after 32 month from surgery. According our results 3-year tumor specific survival was in 7 (77,8%) patients.

Radical perineal prostatectomy is an excellent alternative approach for radical surgery in the treatment of early prostate cancer. This method of prostatectomy is able to achieve complete cancer resection while preserving urinary and sexual function in the majority of men presenting with clinically localized prostate cancer. The simplicity and minimally invasive nature of this procedure contribute to a short recovery and low overall cost of therapy. The radical perineal prostatectomy is a cost-efficient, outcome-effective minimally invasive method of treating men with localized prostate cancer.

Key words: localized prostate cancer, minimally invasive treatment, radical perineal prostatectomy.

РЕЗЮМЕ

РАДИКАЛЬНАЯ ПЕРИНЕАЛЬНАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ – ОПЕРАТИВНАЯ ТЕХНИКА, ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Мшвилдадзе Ш.Т. Уджмаджуридзе А.Н. Манагадзе Г.Л. Штакль В.

Клиника фонда Рудольфа, Вена; Национальный центр урологии им. акад. А. Цулукидзе

Рак простаты является самым частым онкологическим заболеванием, занимающим по смертности второе место после рака легких. Известно, что самым эффективным методом лечения локализованного рака предстательной железы является радикальная простатэктомия. В современной медицине все больше внедряется минимальное инвазивное вмешательство. Клинический исход является значимым аргументом для сравнения разных методов лечения. Модифицированная перинеальная простатэктомия подразумевает презервацию кавернозного нервного пучка, сфинктера уретры и шейки мочевого пузыря.

За 2001-2004 гг. в Национальном центре урологии с целью лечения аденокарциномы простаты была проведена радикальная перинеальная простатэктомия 9-и пациентам. В исследование были включены больные с клинически локализованным раком простаты, показатель простатспецифического антигена которых составлял не больше 10 нг/мл, а сумма Глиссона - меньше 7-и. Возраст варьировал в пределах от 53 до 71 года (средний возраст 64). Нами установлены средняя продолжительность операции, объем перелитой крови и кровезаменителей, количество койко-дней, частота операционных осложнений, сравнена пред- и постоперационная потенция и континенция.

В зависимости от патоморфологического диагноза пациенты были распределены следующим образом: pT2a – 2 пациента (22,22%), pT2b – 5 (55,6%), pT3a – 1 (11,1%) и pT3b – 1 пациент (11,1%). Продолжительность операции колебалась в пределах от 95 до 180 мин. (в среднем 130 мин.). Трансфузия крови потребовалась в 7-и случаях, в среднем, на одного пациента было перелито 427 мл эритроцитарной массы. На нашем материале через год инконтиненция отмечалась у 1-го (11,1%) пациента. Только в одном случае у молодого пациента после проведения нервощающей операции была сохранена потенция; в 2-х (22,2%) случаях отмечалось наличие опухолепозитивных границ. В обоих случаях имел место биохимический рецидив. Один больной скончался по поводу рака простаты спустя 32 месяца. 3-летняя опухолеспецифическая продолжительность жизни составила 7 (77,8%) случаев.

Радикальная перинеальная простатэктомия является наилучшим альтернативным подходом к лечению ранней стадии рака предстательной железы, который позволяет соблюдать онкологический радикализм при клинически локализованном раке простаты с сохранением континенции и потенции. Метод обеспечивает короткий срок реконвалесценции и наименьшее число койко-дней, что отражается на стоимости лечения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Варшанидзе Л.О., Тевзадзе К.Г., Джинчарадзе Г.Р., Манагадзе Г.Л.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе

Мочекаменная болезнь одна из частых патологий среди урологических заболеваний. Внедрение современных технологий внесло существенные изменения в менеджмент лечения этой патологии. В 80-е годы прошлого столетия широко распространился метод дистанционной литотрипсии, предложенный немецким исследователем Chaussy. В Грузии экстракорпоральная литотрипсия впервые была внедрена в г. Батуми в 1989 г.

Экстракорпоральная дистанционная литотрипсия с учетом неосложненных случаев и размеров является “золотым стандартом” в лечении мочекаменной болезни. Это высокоэффективная, неинвазивная, щадящая, финансово доступная, амбулаторно выполняемая процедура [1].

Целью исследования явился анализ данных эффективной экстракорпоральной ударноволновой дистанционной литотрипсии при мочекаменной болезни по материалам Национального центра урологии за 2003-2006 г.

Материал и методы. В статье обсуждаются данные лечения 1645-и пациентов за 2003-2006 гг., которым проведена экстракорпоральная ударноволновая дистанционная литотрипсия (ESWL) литотриптором III поколения Dornier Compact Delta как амбулаторно, так и в условиях стационара. Госпитализированы были пациенты, с развившейся инфекцией мочевыводящей системы, анурией вследствие обструкции камнем, а также больные, которым ввиду сильной почечной колики с целью купирования боли требовалось консервативное лечение (интрамускулярная, внутривенная анальгезия) или катетеризация мочеточника.

Среди 1645-и пациентов мужчин было 932 (56,7%) –

женщин 713 (43,3%). Из них детей было 55 (3,3%). Возраст варьировал в пределах от 1 до 93-х лет. Общее количество проведенных сеансов - 3391 (в среднем – 2,1). В случаях внутрипочечного расположения камней количество ударов составило 2000-3500, продолжительность сеанса - 20-35 мин., при локализации камня в мочеточнике продолжительность процедуры составила 30-45 мин., в обоих случаях частота ударов – 80-100 в минуту [6]. Мощность энергии, применяемая для дробления почечных конкрементов, составляла 12,75 кв, для мочеточника - 15 кв. Литотрипсия, в основном, проводилась на фоне седоанальгезии, редко – венозной анестезии, у детей младшего возраста - под общей анестезией.

Фокусирование камня проводилось посредством рентгеноскопии или ультразвукографии. Фокусирование рентгеноггативных камней мочеточника осуществляли контрастированием [3]. Бессимптомное течение наблюдалось у 424-х (25,7%) больных, с симптоматикой (почечная колика, лихорадка, макрогематурия) у 1221-го (74,3%) пациента, из них в 202-х (12,3%) случаях отмечалась выраженная инфекция мочевых путей.

Из клинко-лабораторных исследований больным стандартно проводились: общий анализ крови и мочи, креатинин крови, коагулограмма, ЭКГ, ультразвукография и обзорная рентгенография мочевой системы, экскреторная урография (не проводилась при рентгенопозитивных камнях мочевой системы) и редко компьютерная томография.

Из 1719-и камней ретгенопозитивных обнаружено 1452 (84,5%) ретгеноггативных – 267 (15,5%). В таблице 1 представлена схема локализации камней.

Таблица 1. Показатели локализации камней

Почка				мочеточник			
верхняя чашка	средняя чашка	нижняя чашка	мочевой пузырь	верхняя треть	средняя треть	нижняя треть	мочевой пузырь
63 (3,7%)	118 (6,9%)	182 (10,6%)	642 (37%)	272 (15,8%)	138 (8,02%)	303 (17,5%)	1 (0,06%)

Таблица 2. Показатели размеров камней

3-5 мм	5-10 мм	10-15 мм	15-20 мм	20- 25 мм	> 25 мм
119 (6,9%)	402 (23,4%)	616 (35,8%)	363 (21,1%)	165 (9,6%)	54 (3,1%)

Среди 1645-и пациентов с одной почкой было 37 (23%), обструкция наблюдалась у 1298-и (7,8,9%) пациентов, без обструкции – 491 (29,8%), с раздвоенной почкой – 13 (0,8%), подковообразной почкой – 6 (0,4%), у 1-го больного отмечалась диспозиция почки.

До ESWL – консервативное лечение с целью купирования боли проводилось 1398-и (85%) пациентам, антибиотикотерапия – 472-ум (28%), катетеризация – 18-и (1,1%), стентирование мочеточника – 67-и (4,1%), перкуторная нефростомия – 51-му (3,1%).

Результаты и их обсуждение. Из 1645-и случаев успешное ESWL (store - free) было у 121-го (73,6%)

больного, частично успешное - в 91-ом (5,5%) случае. В этой группе объединились больные с камнем в лоханке почки, у которых после дистанционной литотрипсии исчезла вызванная камнем обструкция, однако определенные фрагменты камня мигрировали в нижнюю чашку и их извлечение в последующем не удалось.

Незавершенное лечение (пациенты по своей инициативе не обратились в клинику) отмечалось в 262-х (15,5%) случаях. Безрезультатное лечение - в 81-ом (4,9%) случае, из них в 31-ом случае потребовалась уретрореноскопия, 49-и - открытая операция, перкутальная нефролитолапаксия – 7-и случаях.

Таблица 3. Показатели осложнений после ESWL

Дорожка камня	Гематома	Пиелонефрит	Макрогематурия	Неснятая колика
62 (3,8%)	15 (0,9%)	59 (3,6%)	7 (0,4%)	77 (4,7%)

В ближайший период после ESWL по поводу различных осложнений (боль, гематурия, пиелонефрит и т.д.) консервативное лечение потребовалось в 168-и (10,2%) случаях, нефростомирование проведено в 19-и (12%), стентирование – 7-и (0,4%), уретрореноскопия – 3-х (0,2%), катетеризация мочевого пузыря – 5-и (0,3%), открытая операция по поводу нарастающей гематомы – 3-х (0,2%) случаях, что согласуется с международными стандартами [4].

По данным Национального центра урологии Грузии за 2003-2006 гг., операций открытым способом проведено в 346-и случаях, что составляет 17,4% от общего числа больных. Удельный вес открытых операций в нашей клинике по сравнению с клиниками Запада (5-8%) по сей день остается высоким, что, о всей вероятности, обусловлено поздней обращаемостью больных в клинику и по причине тяжелых социальных условий.

Перкутанная нефролитолапаксия, как метод выбора в лечении мочекаменной болезни, возобновилась с 2006 г., чем и объясняется большое число открытых операций, выполненных в нашей клинике. За 2003-2006 гг. экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия проведена 1645-и пациентам, открытая операция по поводу мочекаменной болезни – 346-и больным (из них по поводу безуспешной ESWL - 49 пациентам), перкутанная нефролитолапаксия – 18-и (ввиду безуспешной ESWL – 7-и), а уретрореноскопия – 90-а (по поводу безуспешной ESWL – 31-му) больным.

ESWL особенно высокоэффективна в педиатрической практике (от 1-го до 14-и лет). За 2003-2006 г. ESWL проведена 55-и детям (сеансы проводились как под общей, интравенной анестезией, так и на фоне седоанальгезии). Полное освобождение от камней после первого сеанса было достигнуто у 89% больных, после проведения повторных сеансов в 100% случаев.

Среди методов исследования предпочтение отдавалось ультрасонографии и рентгенологическим исследованиям. В 3-х случаях были допущены диагностические ошибки (в 2-х случаях отмечалась стриктура лоханочно-мочеточникового угла, в одном - терминальный гидронефроз). У этих больных в последующем была проведена открытая хирургическая операция.

До ESWL у больных с клиническими симптомами проводилось консервативное лечение: анальгезия, спазмолитики, антибиотикотерапия, катетеризация м/т, перкутанная нефростомия, стентирование. Согласно стандартам, при наличии камня больше 20-и мм рекомендуется стентирование. В нашем случае необходимость стентирования была обусловлена одной почкой. В других случаях стентирование явилось выбором больных. Пациентам предоставлялась полная информация о том, что стентирование предотвращает почечную колику в период миграции фрагментов камня, возможность развития пиелонефрита, хотя в то же время стентирование может вызвать восходящую инфекцию, рефлюкс, иритационный синдром, увеличение времени освобождения от камней. При возможности использования современных антибиотиков широкого спектра действия и доступности сильных обезболивающих препаратов, большинство больных выбирало лечение без стента. По нашим данным, за короткий период после ESWL из 1645-и пациентов неотложная перкутанная нефростомия потребовалась 19-и (12%) больным, стентирование – 7-и (0,4%), катетеризация м/т – 5-и (0,3%) пациентам.

Результаты лечения неизвестны в 262-х (15,9%) случаях. Из них некоторые были иностранцами, которые оставили страну, другие, несмотря на наши многократные извещения, не обращались в клинику.

Высокая эффективность и наименьшая инвазивность дистанционной литотриптической аппаратуры последнего поколения обусловлены высокой точностью фокусировки и прицела, применением сравнительно меньшей ударной силы. Соответственно уменьшилось число субкапсулярных гематом и других осложнений. По сравнению с аппаратами I поколения несколько увеличилась продолжительность сеансов [2,5].

Таким образом, на основании проведенного исследования следует заключить, что экстракорпоральная ударно-волновая дистанционная литотрипсия в условиях правильно проведенного исследования и менеджмента является “золотым стандартом” в лечении мочекаменной болезни. Соответствующий подход к каждому индивидуальному случаю позволит избежать проведения дорогостоящих исследований, инвазивных процедур и уменьшить ожидаемые осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clayman R., McLennan B.L., Garvin T.J., Garvin T.D. et al. Lithostar: an electromagnetic, acoustic shockwave unit for extracorporeal lithotripsy // J Endourol. – 1989. - N3. – P. 307-313.
2. Chow G.K., Strem S.B. Extracorporeal lithotripsy—update on technology // Urol Clin N Am. – 2000. - N27. – P. 315-322.
3. Lalak N.J., Moussa S.A., Smith G., Tolley D.A. The Dornier Compact Delta lithotripter: the first 150 ureteral calculi // J Endourology. – 2002. – N 16(9). - P. 645-648.
4. Taylor A.L., Oakley N., Das S., Parys B.T. Day care ureteroscopy: an observational study // BJU Int. – 2002. – N 89(3). – P. 181-185.
5. Tiselius H.G., Ackermann D., Alken D., Buck C., Conort P., Gallucci M. Guidelines on urolithiasis // Eur. Urol. – 2001. - N40. – P. 362-371.
6. Tiselius H.G. Anaesthesia free insitu extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stone // J Urol. – 1991. – N 146(1). - P. 8-12.

SUMMARY

THE EFFICACY OF EXTRACORPORAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY IN URINARY STONE DISEASE

Varshanidze L., Tevzadze K., Jincharadze G., Managadze G.

National Center of Urology, Tbilisi, Georgia.

Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) is “golden” standard therapy among the various methods of treatment of urinary stone disease.

We have evaluated 1645 patients with urinary stone disease who underwent ESWL from 2003 to 2006, with third generation Dornier Compact Delta lithotripter. 932 (56,7%) of them were male and 713 (43,3%) were female, 55 (3,3%) of all were children. Patients’ age varied from 1 to 93 years. The total amount of sessions performed were 3391 (mean 2,1). In case of renal calculi the amount of shocks was 2000 – 3500 and the duration of session varied from 20 to 35 minutes. In case of urethral calculi – 3000 – 4500 shocks, duration of

session varied from 30 to 45 minutes. From 1719 stones 1452 (84,5%) were X-Ray positive and 267 (15,5%) were X-Ray negative.

ESWL was successful (stone free) in 1211 (73,6%) and semi successful in 91 (5,5%) cases; Semi successful group included patients, which became desobstructed after ESWL, but the some of the stone fragments were dislocated into lower calyx and were not eliminated. Unfinished treatment (Patient disappeared after the initial sessions) were in 262 (15,9%) cases. 81 cases were not successful. 31 patients from this group underwent urethroscopy, 49 patients – open surgery and 7 – PNL. In conclusion, ESWL is the “golden” standard treatment of Urinary stone disease in cases of carefully performed examination and management. Careful study of every single case, gives as the possibility to avoid expensive and invasive procedures and reduce the risk of complications.

Key words: ESWL - extracorporeal shock wave lithotripsy, PNL – percutaneous nephrolithotomy.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Варшанидзе Л.О., Тевзадзе К.Г., Джинчарадзе Г.Р., Манагадзе Г.Л.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе

В статье обсуждаются данные 1645-и пациентов, которым за 2003-2006 гг. проведена экстракорпоральная ударно-волновая дистанционная литотрипсия (ESWL) литотриптором III поколения Dornier Compact Delta как амбулаторно, так и в условиях стационара. Из 1645-и больных 932 (56,7%) были мужчины, 713 (43,3%) – женщины, 55 (3,3%) - дети. Возраст пациентов колебался в пределах от 1 до 93 лет. Общее количество сеансов 3391 (среднее количество сеансов 2,1). Количество ударов при почечной локализации камней составило 2000-3500, длительность сеансов - 20-35 мин. Продолжительность процедуры при локализации камня в мочеточнике составила 30-45 мин. Из общего количества 1719-и камней, рентгенопозитивных было 1452 (84,5%) рентгеногегативных – 267 (15,5%). Успешная ESWL (stone-free) была в 1211-ом (73,6%) случае, частично успешная - в 91-ом (5,5%). В этой группе объединились больные с камнем в лоханке почки, у которых после дистанционной литотрипсии исчезла вызванная камнем обструкция, однако определенные фрагменты камня мигрировали в нижнюю чашечку и их извлечение в последующем не удалось.

Незавершенное лечение (пациенты по своей инициативе не обратились в клинику) отмечалось в 262-х (15,5%) случаях. Безрезультатное лечение - в 81-ом (4,9%) случае, из них 31-му пациенту потребовалась уретероскопия, 49-и - открытая операция, 7-и пациентам перкутанная нефролитотомия.

Таким образом, следует заключить, что экстракорпоральная ударно-волновая дистанционная литотрипсия в услови-

ях правильно проведенного исследования и менеджмента является «золотым стандартом» в лечении мочекаменной болезни, Соответствующий подход к каждому индивиду-

альному случаю позволит избежать проведения дорогостоящих исследований, инвазивных процедур и уменьшить ожидаемые осложнения.

Научная публикация

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА И ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА ПРИ ЕГО МАЛОЙ И ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ У МУЖЧИН С РАКОМ ПРОСТАТЫ

Хускивадзе А.А., Кочиашвили Д.К.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент урологии

Рак простаты представляет одно из самых распространенных онкологических заболеваний. Смертность, вызванная этим заболеванием, составляет 9% от всех случаев летальных исходов от рака среди мужчин [2]. Внешние факторы влияют на клиническое становление рака простаты. Точное определение этих факторов по сей день остается спорным, однако следует отметить, что высокое содержание жиров может повышать вероятность развития рака простаты [3]. Namaläinen и соавт. [4] установили, что концентрация андростендиона, тестостерона и свободного тестостерона уменьшается при потреблении диетических жиров. Исследование этой популяции выявило уменьшение случаев рака простаты.

Рак простаты андрогенчувствительный и реагирует на гормональную терапию. Эти характеристики опухоли простаты указывают, что стероидные гормоны, в основном, андрогены, играют значительную роль в карциногенезе простаты человека. Точный механизм, через который андрогены влияют на этот процесс – неизвестен [2].

Лечение рака простаты, особенно в случаях, когда развиваются метастазы в костных или мягких тканях, носит паллиативный характер. Эффективность лечения зависит от чувствительности эпителиальных клеток предстательной железы к андрогенам, которые являются индукторами пролиферативной активности этих клеток. Антиандрогенная терапия или кастрация на определенное время вызывает ремиссию опухоли, однако при прогрессировании опухоли, когда андрогензависимое состояние переходит сперва в андрогенчувствительное, а потом гормонрефракторное или андрогеннезависимое, процесс андрогенной аблации становится безрезультатным [5,6].

Высказано предположение [1], что при этом существующие как в метастазирующих, так и эпителиальных клетках предстательной железы рецепторы тестостерона подвергаются мутации или амплификации, ввиду чего они становятся конституционально активными и востребуют меньшее количество тестостерона [1].

Не вызывает сомнения, что андрогены играют ведущую роль в становлении рака простаты, однако их значение в индукции нео- и гиперпластических процессов не выявлено. Этиопатогенез указанных патологий формируется различными путями. Однако связь между циркулирующей концентрацией тестостерона и инициацией заболевания, ее течением и прогрессированием не изучена. Не установлена также корреляция тестостерона в крови со стадиями заболевания, начальными и развитыми формами патологии.

Целью исследования явилось установление значения изменений тестостерона в становлении рака простаты; изучение корреляции между тестостероном и плотностью простатспецифического антигена у мужчин, больных раком простаты.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи: изучение концентрационных изменений тестостерона и простатспецифического антигена (ПСА) до кастрации и после нее в сыворотке крови пациентов с раком простаты, ПСА которых было меньше 0,3 нг/мл/г, а также у пациентов с ПСА больше 0,3 нг/мл/г.

Материал и методы. Нами исследован 61 больной, которым на основе дигитально-ректального обследования, определения ПСА, трансректальной ультрасоног-

рафии предстательной железы и гистоморфологического исследования был установлен диагноз рака простаты. Пациентам проводилось сканирование костей и компьютерная томография. Обследование всех больных выявило локально распространенный рак (Т3) и рак с широкораспространенными метастазами (Т3NхM1-Т4). На основе полученных результатов больным проводилась только паллиативная операция – кастрация. Исследования проводились в динамике до кастрации и после нее (в периоде от 6 месяцев до 1 года). Возраст пациентов колебался в пределах 55-85 лет. С жалобами на мочевыводящую систему они лечились в клинике с 1998 г. по сей день.

Для определения ПСА в сыворотке крови была использована иммуноферментная тест-система (ELISA, TANDEM E) фирмы Nyrbritesch. Определение тестостерона проводилось радиоиммунологическим мето-

дом. Для установления его концентрации в сыворотке крови применялась тест-система P51 – Testosteron RIA – mat Buh – Malin; чувствительность – 0,6 нмоль/л; границы определения 2-50 нмоль/л; у здоровых мужчин в возрасте 20-80 лет нормальные показатели тестостерона колеблются в пределах 9-20 нмоль/л.

Полученные данные обработаны с использованием статистической программы One Way ANOVA.

Результаты и их обсуждение. При малой плотности ПСА, до кастрации, средний показатель в сыворотке крови составил $14,3 \pm 6,5$ нг/мл, а тестостерона – $35,4 \pm 2,4$ нмоль/л. Спустя 6 месяцев после кастрации указанные показатели значительно понизились и составили, соответственно, ПСА – $3,8 \pm 1,5$ нг/мл, тестостерон – $5,46 \pm 1,4$ нмоль/л. Отмеченные изменения приведены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели концентрации ПСА и тестостерона в сыворотке крови при малой плотности ПСА < 0,3 до и после кастрации

	Плотность ПСА	Ср. показатель тестостерона	Средний показатель ПСА
До кастрации n=32	<0,3 нг/мл/г	$35,4 \pm 2,4$ нмоль/л	$14,3 \pm 6,5$ нг/мл
После кастрации n=32	<0,3 нг/мл/г	$5,46 \pm 1,4$ нмоль/л	$3,8 \pm 1,5$ нг/мл

Проведенный статистический анализ показал, что у пациентов с малой плотностью ПСА, у которых выявлен рак простаты, между показателями концентраций ПСА

и тестостерона (до кастрации и после нее) отмечается высокий коэффициент корреляции ($r=0,708$, диаграмма 1).

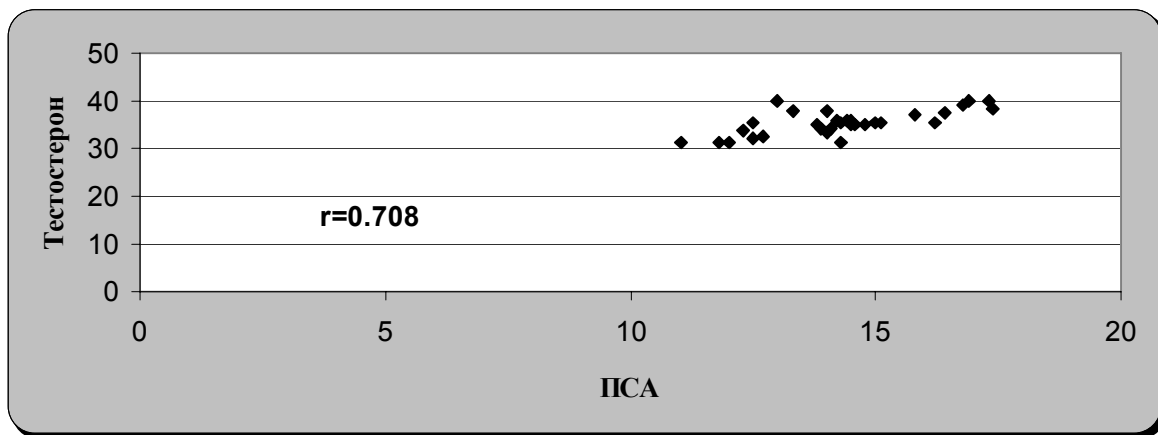


Диаграмма 1. Корреляция между показателями ПСА и тестостерона при малой плотности ПСА

Показатели концентрации ПСА и тестостерона в сыворотке крови при высокой плотности ПСА до и после кастрации приведены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели концентрации ПСА и тестостерона в сыворотке крови при высокой плотности ПСА > 0,3 до и после кастрации

	Плотность ПСА	Ср. показатель тестостерона	Средний показатель ПСА
До кастрации n=29	>0,3 нг/мл/г	$36,5 \pm 5,4$ нмоль/л	$44,97 \pm 7,5$ нг/мл
После кастрации n=29	>0,3 нг/мл/г	$7,31 \pm 1,4$ нмоль/л	$35,85 \pm 6,5$ нг/мл

Как видно из таблицы 2, после кастрации, несмотря на то, что тестостерон в сыворотке крови значительно уменьшился, понижение уровня ПСА было незначи-

тельно. Концентрация ПСА до кастрации составляла $44,97 \pm 7,5$ нг/мл, а после кастрации – $35,85 \pm 6,5$ нг/мл. Проведенный статистический анализ показал, что у

больных раком простаты с высокой плотностью ПСА, между показателями концентраций ПСА и тестостеро-

на (до кастрации и после нее) выявлен низкий коэффициент корреляции ($r=0,209$, диаграмма 2).

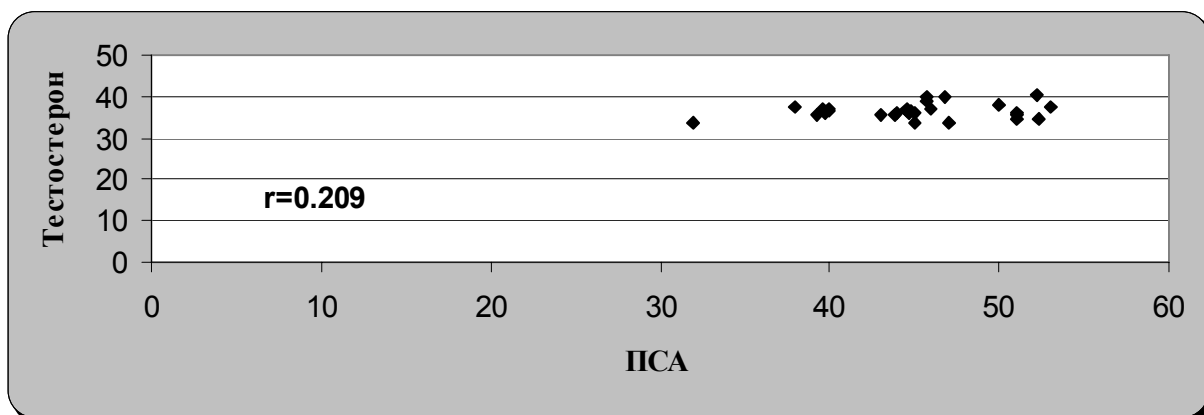


Диаграмма 2. Корреляция между показателями ПСА и тестостерона при высокой плотности ПСА

Таким образом, нашими исследованиями установлено, что в случае малой плотности ПСА, коэффициент корреляции между количественными данными ПСА и тестостерона выше ($r=0,708$), чем при высокой плотности ПСА ($r=0,209$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Bentel J.M., Tilley W.D. Androgen receptors in prostate cancer // J Endocrinol. – 1996. - N151. – P. 1-11.
2. Black R.J., Bray F., Ferlay J., Parkin D.M. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and

- estimates of national incidence for 1990 // Eur. J Cancer. – 1997. - N33. – P. 1075-1107.
3. Denis L., Morton M.S., Griffiths K. Diet and its preventive role in prostatic disease // Eur Urol. – 1999. - N35. – P. 377-387.
4. Hamalainen E., Adlereretz H., Puska P., Pietinen P. Diet and serum sex hormones in healthy men // J. Steroid Biochem. – 1984. - N 20(1). – P. 459-64.
5. McNeal J.E., Bostwick D.G., Kindrachuk R.A., Redwine E.A., Freiha F.S., Stamey T.A. Patterns of progression in prostate cancer // Lancet. – 1989. – P. 60-3.
6. Russell P.J., Bennett S., Stricker P. Growth factor involvement in progression of prostate cancer // Clinical Chemistry. – 1998. – vol. 44. - N4. – P. 705–723.

SUMMARY

QUANTITATIVE CHANGES OF TESTOSTERONE AND PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN AT LOW AND HIGH DENSITIES OF PSA IN MEN WITH PROSTATE CANCER

Khuskivadze A., Kochiashvili D.

Department of Urology, Tbilisi State Medical University

In 61 patients with prostate cancer quantitative changes of testosterone and prostate-specific antigen (PSA) in blood serum at low and high densities of PSA have been investigated. It was shown that a high coefficient of correlation has been established in patients with prostate cancer and low density of PSA, but

weak correlation was documented for the patients with prostate cancer and high density of PSA.

Key words: testosterone, prostate-specific antigen, prostate cancer.

РЕЗЮМЕ

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА И ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА ПРИ ЕГО МАЛОЙ И ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ У МУЖЧИН С РАКОМ ПРОСТАТЫ

Хускивадзе А.А., Кочиашвили Д.К.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра урологии

Исследованы количественные изменения тестостерона и простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови при высокой и малой плотности ПСА у 61-го больного раком простаты. Оказалось, что у больных раком простаты с малой

плотностью ПСА между концентрациями ПСА и тестостерона (до кастрации и после нее) обнаруживается высокий коэффициент корреляции, а у пациентов с высокой плотностью ПСА – низкий коэффициент корреляции.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАФЕРОНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ

Сулханишвили В.А.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе

Функциональное состояние единственной почки, оставшейся после нефрэктомии, является актуальной проблемой современной урологии [1,6,10].

Среди урологических заболеваний единственной почки одно из первых мест занимает мочекаменная болезнь (МКБ), лечение которой все еще остается весьма трудной и нерешенной задачей [2,5].

Основной опасностью являются послеоперационные осложнения, связанные с функциональной недостаточностью единственной почки [3,4,7].

С учетом этих обстоятельств, особое значение приобретает применение лекарственных средств, которые защищают почку от ишемической альтерации во время оперативного вмешательства [8,9] и способствуют стимуляции восстановления функции единственной почки в послеоперационном периоде.

Целью данного исследования явилось изучение влияния плаферона на восстановление функции единственной почки в послеоперационном периоде у больных с обструктивной нефропатией, вызванной мочекаменной болезнью.

Материал и методы. Нами обследованы 42 пациента с МКБ единственной почки (контрольная группа - 23; основная группа, которым вводился плаферон - 19 пациентов). Женщин - 23, мужчин 19.

По возрасту больные распределились следующим образом: до 30 лет - 2 (5,3%) больных, от 31 до 40 - 11 (26,3%), от 41 до 50 - 20 (47,4%), от 51 до 60 лет - 9 (21%) больных.

По длительности поражения единственной почки МКБ больные распределились следующим образом: от 1 до 2 лет - 4 (10,5%), от 2 до 4 лет - 12 (26,3%), от 4 до 6 лет - 22 (52,7%) и свыше 6 лет - 4 (10,5%) больных.

МКБ в оставшейся единственной почке у всех пациентов наблюдалась после удаления контралатеральной почки по поводу камня в почке с развитием гидронефроза (37 больных), а также по поводу пионефроза почки (5 больных).

Основным симптомом у обследованных больных являлась боль, проявляющаяся в виде почечных коликов - в 18-и (42,1%) и постоянной боли тупого характера - в 24-х (57,9%) случаях.

У большинства больных (n=27) почечная колика сопровождалась повышением температуры (64,3%).

Макрогематурия отмечена у 5-и (11,9%) больных. У большинства больных - 34 (80,9%) отмечалась пиурия.

Гипо- и изостенурия обнаружены у всех больных. Реакция мочи была кислой у 28-и (66,7%), а щелочной - у 14-и (33,3%) больных.

При бактериологическом исследовании мочи в большинстве случаев (n=18) высеивалась кишечная палочка (42,8%) и вульгарный протей (n=15-35,7%).

У 11-и (26,2%) больных в анамнезе отмечалось самостоятельное отхождение камней, у 2-х (4,8%) больных такие явления повторялись неоднократно.

При экоскопическом и рентгенологическом обследованиях одиночные камни лоханки выявлены у 13-и (31%) больных, у 24-х (57,1%) - множественные камни лоханки, у 5-и (11,9%) определялись коралловидные камни.

Азотемия свыше 35 мкмол/л наблюдалась у 20-и (47,6%), от 34 до 40 мкмол/л - у 15-и (35,7%), и свыше 40 мкмол/л - у 7-и (16,7%) больных.

Концентрация креатинина в плазме крови от 1,5 до 1,8 наблюдалась у 11-и (26,3%), от 1,8 до 2,5 - у 22-х (52,6%) и свыше 2,5 - у 9-и (21,1%) пациентов.

Непосредственной причиной азотемии (n=36) в большинстве случаев (85,7%) было нарушение пассажа мочи и обострение гнойно-воспалительного процесса в почке.

Плаферон вводился в течение 10 дней в дозе 40 мг, 3 раза в день, внутримышечно (n=19). Исследовались основные параметры функционального состояния почек (клиренс креатинина, осмотически активных веществ, натрия, экскретируемые их фракции, реабсорбируемая и экскретируемая фракции воды), которые проявлялись на 7-ой и 14-ый дни после оперативного вмешательства.

Оперативное вмешательство включало пиелолитотомию (n=28), пиелолитотомию с нефролитотомией (n=12), уретеролитотомию (n=2).

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей функционального состояния почки выявил, что клиренс креатинина, в среднем, составлял $31,5 \pm 4,7$ мл/мин. При этом определялись достаточно резкие нарушения осморегулирующей, водовыделительной и электролитовыделительной функций почек. Особенно страдала водовыделительная функция почки.

Оказалось, что в группе больных, которым вводился плаферон, клиренс креатинина ко второй неделе после оперативного вмешательства увеличивался (таблица), достигая статистически значимой разницы по сравнению с контрольными данными.

Клиренс креатинина не достигал 60 мл/мин - (в группе больных где вводился плаферон $58,1 \pm 5,9$, в контрольной

группе), т. е. в абсолютном исчислении (в норме клиренс креатинина равен 80-110 мл/мин) масса действующих нефронов (МДН) составляет около 50-55% от ее физиологической нормы. Однако следует учесть, что по сравнению с исходными данными и показателями контрольной группы этот прирост является довольно существенным.

Существенными оказались результаты анализа соотношения состояния реабсорбции «осмотически свободной» воды, в среднем, в каждом нефроне и МДН. Между этими показателями выявлена корреляция. В контрольной группе эти соотношения выражены слабо и не могут быть оценены как положительные.

Повышение МДН сопровождалось нарастающим повышением реабсорбции «осмотически свободной» воды. Однако следует отметить, что в исследуемые периоды связи между экскретируемой фракцией профильтрованного натрия и реабсорбцией «осмотически свободной» воды нами не обнаружены.

Таблица. Средние значения исследуемых параметров функции почки в послеоперационном периоде

Исследуемые параметры и единицы измерения	Средние величины исследуемых параметров до операции	Время после деблокирования почки (дни)			
		Исследуемая группа n=19		Контрольная группа n=23	
		7-ой день	14-ый день	7-ой день	14-ый день
Клиренс креатинина (мл/мин)	$31,5 \pm 4,7$	$39,8 \pm 6,2$	$58,1 \pm 5,9$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$35,1 \pm 6,1$	$40,1 \pm 4,2$
Клиренс осмотически активных веществ (мл/мин)	$5,8 \pm 0,7$	$5,0 \pm 0,95$	$4,7 \pm 0,8$	$5,6 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,7$
Экскретируемая фракция осмотически активных веществ (%)	$5,2 \pm 0,4$	$4,95 \pm 0,7$	$4,5 \pm 0,63$	$5,05 \pm 0,9$	$4,8 \pm 0,03$
Клиренс натрия (мл/мин)	$0,3 \pm 0,05$	$0,35 \pm 0,07$	$0,4 \pm 0,09$	$0,35 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,06$
Экскретируемая фракция натрия (%)	$0,66 \pm 0,08$	$0,6 \pm 0,05$	$0,54 \pm 0,08$	$0,62 \pm 0,07$	$0,59 \pm 0,06$
Экскретируемая фракция воды (%)	$0,32 \pm 0,07$	$0,4 \pm 0,056$	$0,42 \pm 0,1$	$0,36 \pm 0,05$	$0,39 \pm 0,08$
Реабсорбируемая фракция воды (%)	$2,3 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,07$	$3,4 \pm 0,15$	$2,6 \pm 0,07$	$3,0 \pm 0,09$

p_1 - статистическая значимость по отношению к исходным данным;
 p_2 - статистическая значимость по отношению к контрольным данным

Следует отметить, что в исследуемой подгруппе удельный вес мочи после деблокирования почки на фоне развития полиурии проявляет тенденцию к повышению и, в среднем, составляет 1012. В контрольной группе он не превышает 1010. Данная тенденция становится понятной с учетом динамики изменения клиренса осмотически активных веществ и реабсорбируемой фракции «осмотически свободной» воды.

Следует полагать, что нарушение экскреции «осмотически свободной» воды определяется, в основном, повышенной доставкой жидкости в дистальный отдел нефрона, а не повреждением функции осмотического концентрирования мочи.

Таким образом, результаты исследования выявили, что плаферон способствует восстановлению функции почки у больных с МКБ единственной почки после оперативно-

го лечения и восстановления пассажа мочи. При применении препарата в послеоперационном периоде отмечается улучшение клубочковой фильтрации (от $31,5 \pm 4,7$ в исходном периоде до $58,1 \pm 5,9$ мл/мин к 14 дню после оперативного вмешательства; в контрольной группе, соответственно, от $31,5 \pm 4,7$ до $40,1 \pm 4,2$ мл/мин). Плаферон следует применять у больных с мочекаменной болезнью единственной почки с целью стимуляции восстановления ее функции в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beranek J.T. Hyperplastic renal capillaries in obstructive nephropathy // Lab Invest. – 1988. – N 59(2). – P. 296.
2. Coar D. Obstructive nephropathy // Del Med J. – 2005. – N 63(12). – P. 743-9.
3. Gotoh H., Masuzaki H., Taguri H., Ishimaru T. Effect of experimentally induced urethral obstruction and surgical decompression in utero on renal development and function in rabbits // Early Hum Dev. – 1998. – N 52(2). – P. 111-23.
4. Hvistendahl J.J., Pedersen T.S., Hvistendahl G.M., Djurhuus J.C., Frokiaer J. Reduced renal vascular resistance in response to verapamil during graded ureter obstruction in pigs // Urol Res. – 2001. – N 29(5). P. 350-8.
5. Kawada N., Moriyama T., Ando A., Fukunaga M., Miyata T. Increased oxidative stress in mouse kidneys with unilateral ureteral obstruction // Kidney Int. – 1999. – N 56(3). – P. 38-47.
6. Klahr S. Urinary tract obstruction // Semin Nephrol. – 2001. – N 21(2). – P. 133-45.
7. Kribben A., Edelstein C.L., Schrier R.W. Pathophysiology of acute renal failure // J Nephrol. – 2002. – N12. – Suppl 2. – P. 142-51.
8. Schlueter W., Battle D.C. Chronic obstructive nephropathy // Semin Nephrol. – 1988. – N 8(1). – P. 17-28.
9. Schmidt A., Bayerle-Eder M., Pleiner H., Zeisner C., Wolzt M., Mayer G., Schmetterer L. The renal and systemic hemodynamic effects of a nitric oxide-synthase inhibitor are reversed by a selective endothelin(a) receptor antagonist in men // Nitric Oxide. – 2001. – N 5(4). – P. 370-6.
10. Orikasa S., Fukuzaki A. Obstructive nephropathy // Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. – 2004. – N17. – Pt. 2. – P. 688-90.

SUMMARY

USING PLAFERON IN PATIENTS WITH NEPHROLITHIASIS OF THE ONLY KIDNEY

Sulkhanishvili V.

National center of urology, Tbilisi

We have studied the influence of the Plaferon on the stimulation of restoration of a kidney function in patients with nephrolithiasis of the only kidney. The researches were performed in 42 patients with nephrolithiasis of the only kidney (control group – 23; group accepted Plaferon – 19 patients).

In group of the patients, which accepted Plaferon, the creatinine clearance after two weeks from the operation was increased ($58,1 \pm 5,9$ ml/min) and achieve statistically main differs from those in control group ($40,1 \pm 4,2$ ml/min; $p < 0,05$).

There was detected correlation between “osmolar free” water reabsorption in each nephron and mass of the active nephrons. In control group these correlations are weak and couldn't be evaluated as positive one.

In both groups we couldn't detect correlation between excretion fraction of filtered Natrium and reabsorption of “osmolar free” water.

Plaferon positively influences process of stimulation of restoration of a renal function at post-operative period in patients with nephrolithiasis of the only kidney and to restoration of the urine passage. After using Plaferon at post-operative period we can detect the better function of the glomerular filtration and other investigated parameters, which differs from those in control group.

Plaferon should be used in patients with nephrolithiasis of the only kidney for stimulation of restoration of a renal function at postoperative period.

Key words: nephrolithiasis of the only kidney, renal function, Plaferon.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАФЕРОНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ

Сулханишвили В.А.

Национальный центр урологии им. А.Цулукидзе

Изучено влияние плаферона на восстановление функции почки у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ) единственной почки. Исследовано 42 пациента с МКБ единственной почки (контрольная группа - 23; исследуемая группа, которым вводился плаферон- 19 пациентов).

В группе больных, которым вводили плаферон, клиренс креатинина ко второй неделе после оперативного вмешательства увеличился ($58,1 \pm 5,9$ мл/мин) и достиг статистически значимого различия с контрольными данными ($40,1 \pm 4,2$ мл/мин; $p < 0,05$).

Между показателями реабсорбции «осмотически свободной» воды, в среднем, в каждом нефроне и массой действующих нефронов выявилась корреляция. В контрольной группе эти взаимосвязи выражены слабо и не могут быть оценены как положительные.

В обеих группах связи между экскретируемой фракцией профильтрованного натрия и реабсорбцией «осмотически свободной» воды нами не выявлено.

Плаферон способствует восстановлению функции единственной почки пассажа мочи у больных МКБ после оперативного лечения. При применении препарата в послеоперационном периоде отмечается улучшение клубочковой фильтрации и других исследуемых параметров по сравнению с контрольной группой. Плаферон следует применять у больных МКБ единственной почки с целью восстановления ее функции в послеоперационном периоде.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В КРОВИ И ЭПИТЕЛИИ ПРОСТАТЫ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Папава¹ В.Л., Кочиашивили¹ Д.К., Човелидзе¹ Ш.Г., Хардзеншвили² О.М.

¹Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра урологии;
²кафедра патологической анатомии

Оценка железистого компонента, в частности, люминального эпителия при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) проводится с учетом иммуногистохимических особенностей экспрессии простатспецифического антигена (ПСА). Как известно, эпителиоциты, без исключения, проявляют ПСА-позитивность. Иммуногистохимическое определение экспрессии ПСА дает возможность точной дифференциации базально-клеточной гиперплазии от пролиферации люминального эпителия [1,4,5,9]. Исследования последних лет [6-8,10,11] показывают достоверную корреляцию между уровнем ПСА в крови и количеством макрофагов в ткани простаты, также обратную корреляцию между уровнем свободного ПСА в крови и количеством Т и В лимфоцитов. Следует отметить также, что определение концентрации ПСА в крови применяется в качестве маркера процесса дисплазии простаты, малигнизации и рецидива в постоперационном периоде. В последние годы стало известным, что корреляции между повышением концентрации ПСА и злокачественным ростом в простате не наблюдается [7], т.е. причина повышения ПСА в крови не всегда известна. Иммуногистохимическое исследование ПСА подтверждает, что отмеченный антиген не всегда присутствует в ацинарном (люминальном) эпителии и представляется маркером нормы.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось одновременное исследование концентрации простатспецифического антигена в крови и его иммуногистохимической экспрессии в ткани аденоматозной простаты.

Материал и методы. Наблюдались 50 пациентов, среди них у 48-и отмечалась ДГПЖ, а 2-ое – составили контрольную группу. Пациенты обратились в клини-

ку с симптомами нижних мочевых путей. Сумма баллов по шкале простатических симптомов (IPSS) оценивалась по работе [2]. В зависимости от IPSS исследуемый контингент был разделен на 2 группы: I группа – пациенты с умеренной IPSS (n=6); II – пациенты с выраженной IPSS (n=42). Возраст пациентов колебался в пределах от 50 до 75 лет. В 20-и случаях пациентам проведена аденомэктомия, а в 28-и случаях – трансуретральная резекция (ТУР).

Уровень ПСА в крови определялся в периферийной крови иммуноферментным методом. Для иммуногистохимического исследования операционный материал помещался в 12% нейтральный формалин, а после фиксации и соответствующей обработки - в парафин. Затем на ротационном микротоме готовились срезы толщиной 4-5 мкм и окрашивались гематоксилином и эозином, также пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Проводилась иммуногистохимическая авидин-биотин-пероксидазная реакция (LSAB), в которой выявляющей системой была Dako Chem Mate Detection Kit Peroxidase (DAB) [3].

Результаты и их обсуждение. Проведенные нами исследования показали, что при любом варианте ДГПЖ люминальный эпителий, как правило, проявляет ПСА-позитивность (таблица, рис. 1-6). Негативность иммуногистохимической реакции наблюдалась в участках атипичной гиперплазии эпителия, когда пролиферативный эпителий представлен базальными клетками. Степень экспрессии колебалась между слабой, умеренной и высокой. По степени экспрессии случаи ДГПЖ весьма вариабельны. Более того, при одном и том же гистологическом варианте (железистый, фиброзно-васкулярный, узловой, диффузный) в различных участках проявлялась особая степень экспрессии ПСА, которая вариабельна и при выраженном IPSS.

Таблица. Показатели ПСА в крови и эпителии в группах с различными показателями IPSS

Группа	IPSS	ПСА в сыворотке крови, нг/мл	ПСА в эпителии, степень экспрессии, (%)		
			слабая	умеренная	высокая
умеренная IPSS (n=6)	15,2±2,8	4,9±2,0	1 (20,0%)	5 (80,0%)	-
выраженная IPSS (n=42)	24,7±3,2	15,1±6,7	7 (16,6%)	33 (78,6%)	2 (4,8%)

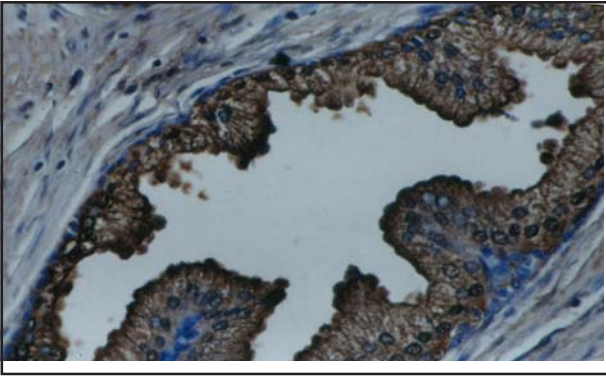


Рис. 1. ДГПЖ, экспрессия ПСА умеренной степени при умеренной IPSS, иммуногистохимическая реакция, увеличение – х 400

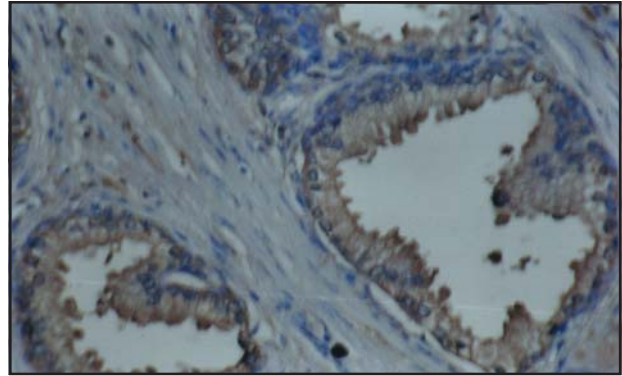


Рис. 2. ДГПЖ, экспрессия ПСА высокой степени при умеренной IPSS, иммуногистохимическая реакция, увеличение – х 400

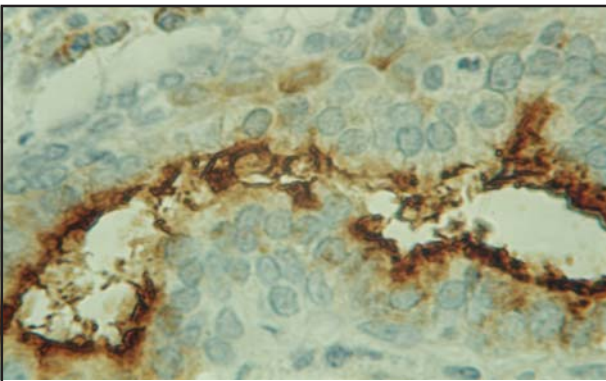


Рис. 3. ДГПЖ, прерывистая экспрессия ПСА в участке дисплазии луминального эпителия, иммуногистохимическая реакция, увеличение – х 400

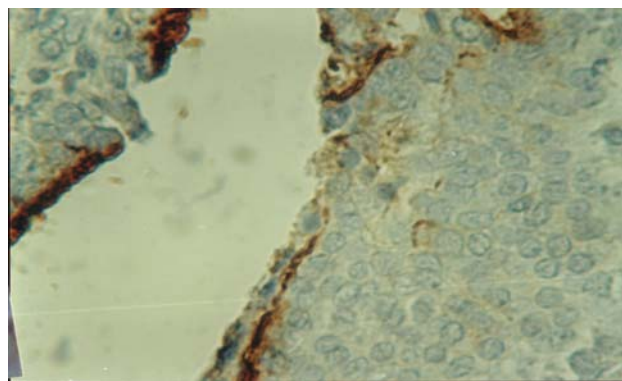


Рис. 4. ДГПЖ, прерывистая экспрессия ПСА в луминальном эпителии при дисплазии средней степени, иммуногистохимическая реакция, увеличение – х 400

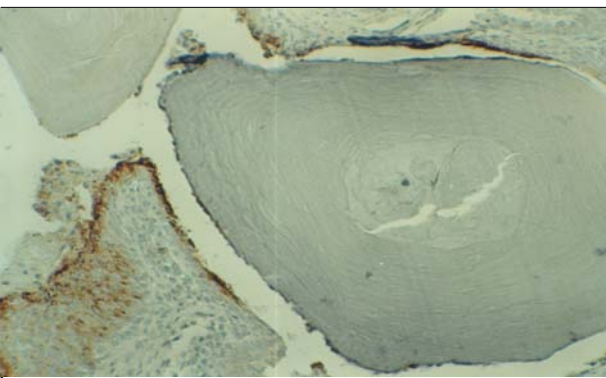


Рис. 5. ДГПЖ, слабая прерывистая экспрессия ПСА в ретенционных железах, видны амилоидные тельца, иммуногистохимическая реакция, увеличение – х 400

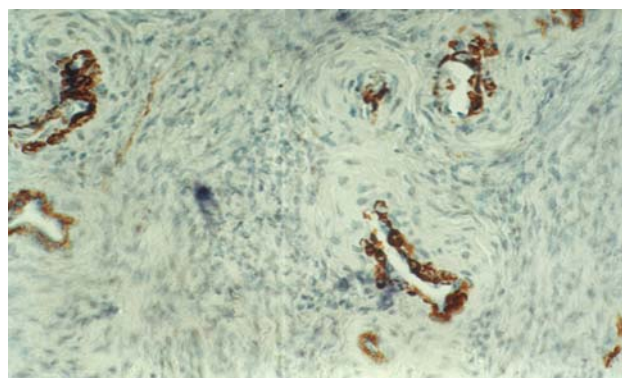


Рис. 6. ДГПЖ, прерывистая экспрессия ПСА в постатрофических мелких ацинарных участках гиперплазии, иммуногистохимическая реакция, увеличение – х 400

Сравнение степеней экспрессии ПСА в ткани и его концентрации в крови показало, что изменение концентрации в крови более вариабельно, чем экспрессия в ткани. Последняя, в основном, умеренная, редко встречается слабой или высокой. Кроме того, концентрация ПСА в крови резко повышена, тогда как в ткани прояв-

ляется умеренная или слабая экспрессия. Следует отметить, что высокий уровень ПСА в крови соответствует умеренной экспрессии и вторичным воспалительным деструктивным изменениям. Как известно, ПСА представляет собой специфическую серинпротеазу, который синтезируется в луминальном эпителии. Усиле-

ние или ослабление его экспрессии может быть вызвано усилением или ослаблением его синтеза, что, со своей стороны, может иметь много геномных и экстрагеномных причин. Что касается концентрации ПСА в крови, она определяется при переходе этого фермента в кровь, чему сопутствует апоптотная смерть эпителия в нормальной ткани. Так как нормальная концентрация ПСА в крови ($\leq 4,5$ нг/мл) должна быть обусловлена этим процессом, экспрессия ПСА в эпителии не всегда находится в корреляции с уровнем этого фермента в крови. Такие процессы, как воспаление, опухоль, механическое воздействие при массаже или другие лечебные воздействия, которые вызывают повреждение или деструкцию луминального эпителия, могут стать причиной повышения уровня ПСА в крови. Нами зафиксировано, что выраженная макрофагами инфильтрация в ткани аденомы коррелирует с повышенной экспрессией ПСА в луминальном эпителии. Это объясняется усилением макрофагами синтезирующей функции ПСА эпителия, по неизвестному по сей день механизму.

Таким образом, исследование экспрессии ПСА выявило, что указанный антиген непосредственно участвует в нарушении регуляции роста, вследствие чего в патогенезе ДГПЖ он представляется маркером или критерием для характеристики функционального статуса ДГПЖ и имеет весьма большое значение для лечения и прогноза.

Количественный дисбаланс между экспрессией ПСА в ткани и его уровнем в крови указывает на то, что определение ПСА в крови без его иммуногистохимического исследования в ткани менее достоверно и не дает полноценного представления о сущности патологии предстательной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Camici M. Prostate cancer and prostate specific antigen screening // *Minerva Med.* – 2004. – N 95(1). – P. 25-34.
2. Walsh P., Retik A., Stamey Th., Vaghan D. *Campbell's Urology.* - Philadelphia: W.B. Saunders Co. - 1995.
3. DAKO Cytomation // *Catalogue.* – 2005. - N204. - P. 139.
4. Festuccia C. et al. Epithelial and prostatic marker expression in short-term primary cultures of human prostate tissue samples // *Int J Oncol.* – 2005. – N 26(5). – P. 1353-1362.
5. Gelmini S. Real-time RT-PCR for the measurement of prostate-specific antigen mRNA expression in benign hyperplasia and adenocarcinoma of prostate // *Clin Chem Lab Med.* – 2003. – N 41(3). – P. 261-265.
6. Gumus B.H. et al. Does asymptomatic inflammation increase PSA? A histopathological study comparing benign and malignant tissue biopsy specimens // *Int Urol Nephrol.* – 2004. – N 36(4). – P. 549-553.
7. Heung Y.M.M. et al. The detection of prostate cells by the reverse transcription-polymerase chain reaction in the circulation of patients undergoing transurethral resection of the prostate // *BJU Int.* – 2000. – N 85(1). – P. 65-69.
8. Jung K. et al. Molecular forms of prostate-specific antigen in malignant and benign prostatic tissue: biochemical and diagnostic implications // *Clin Chem.* – 2000. – N 46(1). – P. 47-54.
9. Patel D., White P.A.E., Milford Ward A. A comparison of six commercial assays for total and free prostate specific antigen (PSA): the predictive value of the ratio of free to total PSA // *BJU Int.* – 2000. – N 85(6). - P 686-689.
10. Phipps S., Habib F.K., McNeill A. Quantitative morphometric analysis of individual resected prostatic tissue specimens, using immunohistochemical staining and colour-image analysis // *BJU Int.* – 2004. – N 94(6). – P. 919-921.
11. Steuber T. et al. Association of free-prostate specific antigen subfractions and human glandular kallikrein 2 with volume of benign and malignant prostatic tissue // *Prostate.* – 2005. – N 63(1). – P. 13-18.

SUMMARY

PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN IN SERUM AND PROSTATE EPITHELIUM IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Papava¹ V., Kochiashvili¹ D., Tchovelidze¹ Ch., Khardzeishvili² O.

¹Department of Urology, TSMU; ²Department of Pathological Anatomy, TSMU

The aim of our investigation was the simultaneous study of concentration of prostate-specific antigen (PSA) in serum and its immune-histochemical expression in the adenomatous prostatic tissue. 50 patients have been investigated. In 48 patients benign prostatic hyperplasia (BPH) has been diagnosed, and 2 patients served as controls. Investigated patients were divided by 2 groups: 1st group – patients with moderate IPSS (n=6); 2nd group – patients with expressed IPSS (n=42). The results of our investigations shown that at any variant of BPH lumine epithelium, as a rule, were PSA-positive. Negativeness of immune-histochemical reaction was observed in areas of epithelium atypical hyperpla-

sia, when proliferated epithelium is presented by basal cells. Expression degree varried between weak, moderate and high. The comparison of PSA expression degrees in tissue and its blood levels shown that the change of blood concentrations was more variable, than expression in tissue. Quantitative imbalance between them indicates that determination of blood PSA without immune-histochemical investigation is less reliable and does not give a valuable insight about the essence prostate pathology.

Key words: prostate specific antigen, immune-histochemical expression, BPH, prostate adenoma, IPSS.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В КРОВИ И ЭПИТЕЛИИ ПРОСТАТЫ
ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Папавა¹ В.Л., Кочиашвили¹ Д.К., Човелидзе¹ Ш.Г., Хардзеншвили² О.М.

¹Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра урологии; ²кафедра патологической анатомии

Целью нашего исследования явилась оценка концентрации простатспецифического антигена (ПСА) в крови и его иммуногистохимической экспрессии в ткани для лечения и прогноза доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Исследование проводилось у 50-и пациентов, среди которых у 48-и отмечалась ДГПЖ, двое составили контрольную группу. В зависимости от характера IPSS, исследуемый контингент был разделен на 2 группы: I группа – пациенты с умеренной IPSS (n=6); II – пациенты с выраженной IPSS (n=42). Проведенные нами исследования показали, что при любом варианте ДГПЖ луминальный эпителий, как правило, проявляет ПСА-позитивность. Нега-

тивность иммуногистохимической реакции наблюдалась в участках атипичной гиперплазии эпителия, где пролиферативный эпителий представлен базальными клетками. Степень экспрессии колебалась между слабой, умеренной и высокой. Сравнение степеней экспрессии ПСА в ткани и его концентрации в крови показало, что изменение концентрации в крови более вариабельно, чем экспрессия в ткани. Количественный дисбаланс между экспрессией ПСА в ткани и его уровнем в крови указывает, что определение ПСА в крови без его иммуногистохимического исследования в ткани менее достоверно и не дает полноценного представления о сущности патологии простаты.

Случай из практики

СЛУЧАЙ ЛЕЙДИГОМЫ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

Човелидзе¹ Ш.Г., Кочиашвили¹ Д.К., Гогешвили¹ Г.Г., Гегга² Тьерри, Лабабиди³ Алим

¹Тбилисский государственный медицинский университет, урологический департамент;

²Парижский урологический центр; ³Региональная больница г. Санс, Франция

Лейдигома – редкая опухоль яичковой ткани, составляет от 1 до 3% всех опухолей яичка [7,9]. Опухоль лейдиговых клеток у взрослых встречается в 75% случаев, в основном, в возрасте от 20 до 50 лет, в детском возрасте от 5 до 9 лет - в 25% случаев [1,7]. Она входит в группу опухолей сертолевых клеток, называемых опухолями семенного канатика и стромы.

У взрослых лейдигома чаще проявляется в виде симптомов гипогонадизма, двусторонней гинекомастии, которая может быть и асимметричной. Она, обычно, проявляется за несколько лет до макроскопически пальпируемой опухоли, импотенции, снижения либидо и бесплодия, вызванного олигоастенотератоспермией или азооспермией [3,6,9,10].

Следует отметить, что только два типа опухоли яичка могут быть отнесены к эндокринным: опухоли клеток Лейдига, продуцирующие тестостерон и эстрадиол и несеминомные герминогенные опухоли яичек, продуцирующие хориогонадотропный гормон (ХГГ) [4,6,10].

За последние годы частота выявления лейдигомы увеличилась за счет обращаемости в клинику по поводу бесплодия или нарушения сексуальной функции – импотенции, либидо [8,9].

Патологоанатомически доброкачественная опухоль Лейдига маленьких размеров выстлана только монохромными лейдиговыми клетками с редкими цитонуклеарными аномалиями [6,9,10]. Гистологическая

диагностика злокачественной формы затруднена, так как количество митозов, цитонуклеарных аномалий, отсутствие лимита капсулы - представлены редко. Иммуногистологические признаки практически идентичны при доброкачественных и злокачественных формах. Наличие сосудистых эмболов – самый информативный признак злокачественности и выявляется в 75% случаев [4,9].

Мы приводим случай обнаружения лейдигомы при эксплорации мошонки у бесплодного мужчины с двусторонним варикоцеле.

С 1990 по 2006 гг. в клинике больницы Tenon (Париж), в отделении урологии и в урологическом департаменте Тбилисского государственного медицинского университета в течение последних нескольких месяцев проконсультированы и обследованы 1745 больных по поводу бесплодия. Среди них у 4-х обнаружена лейдигома, у троих из них - при пальпации и эхографии яичка. Интерес вызывает четвертый больной с двусторонним варикоцеле (стадия III слева, стадия II справа), в возрасте 33-х лет, у которого во время эксплорации мошонки была случайно обнаружена лейдигома. В таблице приведены диагностические, клинические, биологические и терапевтические характеристики 4-х больных.

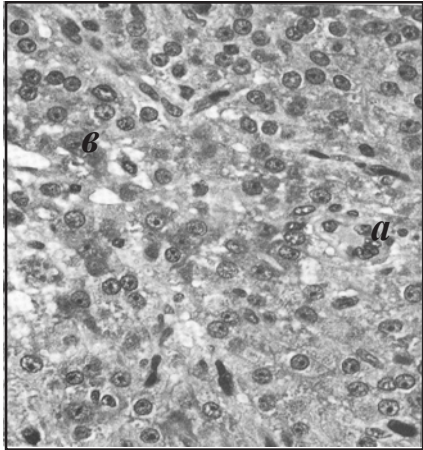
Таблица. Диагностические, клинические, биологические и терапевтические характеристики больных лейдигомой

Возраст	Спермограмма	Тестостерон (Т) норма - 3-10 нг/мл; Эстрадиол (Э ₂) норма - 20-60 пг/мл	ФСГ норма - 4-10 мМЕ/мл; ЛГ норма - 1-5 мИЕ/мл	Гистология	Сперматогенез	Лечение и эволюция
34 г.	олигоастенотератоспермия	Т - 6,7 нг/мл; Э ₂ - 43 пг/мл	ФСГ - >52 мМЕ/мл; ЛГ - >15 мИЕ/мл	Узел гиперплазия лейдигома 1 см	Синдром Сертолевых клеток	энуклеация справа нет рецидива (наблюд. 3 года)
32 г.	азооспермия	Т - 5,97 нг/мл; Э ₂ - >82 пг/мл	ФСГ - >31; ЛГ - 4,6 мИЕ/мл	pT ₁ 22 мм	задержка матурации	орхидэктомия слева нет рецидива 8 лет
37 л.	азооспермия	Т - <1,9 нг/мл; Э ₂ - 52 пг/мл	ФСГ - 7,6 мМЕ/мл; ЛГ - 4,5 мИЕ/мл	злокачеств 2,5 см pT ₂	Синдром Сертолевых клеток	Орхидэктомия химиотерапия VAB-VI умер через 6 месяцев
33 г.	олигоастенотератоспермия	Т - <2,1 нг/мл; Э ₂ - >75 пг/мл	ФСГ - >12,6; ЛГ - 3,8 мИЕ/мл	pT ₁ 8 мм	гипосперматогенез	Энуклеация, рецидив через 6 лет в другом яичке, орхидэк. справа 5 лет наблюдения

У четвертого больного на спермограмме отмечена олигоастенотератозооспермия - количество сперматозоидов - 6,5 мил./мл, подвижность - 20% за 1 час, спустя 4 часа - 5%, атипические формы составили 80%.

Согласно протоколу, применяемому в отделении, больному проведена микрохирургическая операция коррекции варикоцеле и эксплорация мошонки, а также двусторонняя двойная биопсия яичка. При обследовании левого яичка в нижнем полюсе обнаружен трудно пальпируемый узел, ввиду чего нами выполнен расширен-

ный разрез белой оболочки нижнего полюса яичка. Обнаружен узел диаметром 8 мм, твердый, хорошо капсулированный, желто-коричневого оттенка. Произведена энуклеация узла в 0,5 см от опухоли. Срочное гистологическое исследование показало наличие доброкачественной лейдигомы. При плановом гистологическом исследовании диагноз подтвердился – под микроскопом обнаруживались мономорфные лейдиговые клетки с редкими цитонуклеарными аномалиями. Редко наблюдались интрацитоплазматические включения – кристаллы Рейнке (Reinke), (рис. 1).



а

Рис. 1. Больной 33-х лет. Гистологическая картина энуклеированного узла. Гематоксилин-эозин х40. Мonomорфные лейдиговые клетки с редкими митозами (а) и цитонуклеарными аномалиями (в) включениями кристаллов Рейнке

По данным двусторонней двойной биопсии яичка сперматогенез частично сохранен – гипосперматогенез + задержка матурации на сперматид II (рис. 2).



Рис. 2. Гистологическая картина биопсии яичка. Гематоксилин-эозин Х40. Гипосперматогенез и задержка сперматогенеза на сперматид II

Учитывая морфологическое строение, капсулирование и размеры опухоли, а также причину обращения больного в клинику из-за проблем бесплодия, было решено произвести энуклеацию и сохранить левое яичко.

Дальнейшая эволюция болезни имеет следующую историю: эстрадиол нормализовался через 48 часов, тестостерон - через месяц; объем и размеры яичка, которые были уменьшены, нормализовались через два месяца. ФСГ <10 мМЕ/мл достиг своей нормы спустя два месяца.

Отмечено явное улучшение спермограммы (эффект лечения варикоцеле): 27,5 мил./мл, подвижность - 40%, атипичные формы - 40%, что в дальнейшем позволило

достичь беременности спустя два года; естественным путем родилась девочка - 3 кг 200 г.

Больной постоянно находился под наблюдением (пальпация, гормональный статус, эходопплерография мошонки).

Спустя шесть лет после операции в правом (контралатеральном) яичке обнаружен опухолевый узел диаметром 1,8 мм. Больной был срочно прооперирован, исследование ex-tempo подтвердило наличие доброкачественной лейдигомы правого яичка; произведена высокая орхидэктомия справа. В настоящее время больной находится под наблюдением в течение 6-и лет и никаких симптомов болезни не наблюдается.

Описанный случай показывает, что энуклеация лейдигомы является приблизительно равноценной альтернативой орхидэктомии, которая предлагается многими авторами [1,5,8,9]. Учитывая наличие капсулирования и доброкачественность опухоли, а также проблему бесплодия, важна возможность сохранения яичка.

Однако, во избежание развития рецидива, проведение этой тактики оправдано только под строгим динамическим наблюдением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Henderson C., Ahmed A., Sesterheenn I., Belman A., Ruston H. Enucleation for prepubertal leydig cell tumor // J Urol. – 2006. – N 176(2). – P. 703-5.
2. Caron P.J., Bennet A.P., Plantavid M., Louvet J.P. Luteinizing hormone secretory pattern before and after removal of Leydig cell tumor of the testis // Eur. J. Endoc. – 1994. - N131. – P. 156-159.
3. Colpi G.M., Carmignani L., Nerva F., Guido P., Gadda F., Castiglioni F. Testicular-sparing microsurgery for suspected testicular masses // BJU Int. – 2005. – N 96(1). – P. 67-9.
4. Daniel L., Lechevallier E., Liprandi A., De Fromont M., Pelissier J.F., Coulange C. Tumeur maligne a cellule de Leydig sécrétant de la progestérone // Prog. Urol. - 1998. - N8. – P. 1047-1050.
5. Danjou P., Cavrois G., Gilliot P., Rigot J.M., Mazeman E. Tumeurs testiculaires a cellules de Leydig a priori bénignes : énucleation ou orchidectomie radicale? // Prog. Urol. - 1993. - N3. – P. 234-237.
6. Davidoff M.S., Schulze W., Middendorff R., Holstein A.F. The Leydig cell of the human testis – a new member of the diffuse neuroendocrine system // Cell Tissue Res. – 1993. - N271. – P. 429-439.
7. Gana B.M., Windsor P.M., Lang S., Macintyre J., Baxby K. Leydig cell tumor // Br. J. Urol. – 1995. - N75. – P. 673-685.
8. Horstman W.G., Haluszka M.M., Burkhard T.K. Management of testicular masses incidentally discovered by ultrasound // J. Urol. – 1994. - N151. – P. 1263-1265.
9. Kalfon A., Abram F., Kirsch-Noir F., Tchovelidze C., Arvis G. Les tumeurs testiculaires a cellule. 10. Middendorff R., Mayer B., Holstein A.F. Neuroendocrine characteristics of human Leydig cell tumours // Andrologia. – 1995. - N2. – P. 351-355.

SUMMARY

CASES OF LEYDIG CELL TUMOR IN MALE INFERTILITY

Tchovelidze¹ Ch., Kochiashvili¹ D., Gogeshvili¹ G., Getta Thiery², Lababidi Halim³

¹Department of Urology, Tbilisi State Medical University, Georgia; ²Paris Urology Center, France; ³Sens Regional Hospital, Sans, France

1745 patients at the Department of Urology of Tenon Hospital (Paris, France) from 1990 to 2006 and at the department of urology of Tbilisi State Medical University (Georgia) during last several months have been examined and counseled on male infertility. Leydig cell tumor was found in 4 patients, among them 3 by palpation and testicle echography, fourth patient (at the age of 33) with bilateral varicocele (III stage at the left, II stage at the right) was more interesting for us. Leydig cell tumor was found out at the scrotum exploration. Oligoteratozoospermia (OATS) has been distinguished from his spermogram. Microsurgical bilateral correction of varicocele and scrotum exploration, and double-sided double biopsy of testicle have been carried out. During examination of the left testis the hardly palpable node has been found out in the lower pole. We became compelled to make enlarged incision of tunica alba of the testicle lower pole. After that it was found out the solid, well encapsulated and yellow-brown node (8 mm in diameter). The node enucleation away from tumor by 0.5 cm has been carried out. Exact histological investigation confirmed the presence of Leydig cell tumor. In 6 years after surgical operation the tumor node 1.8 mm in diameter has been found out in right (contra lateral) testis. The patient was urgently operated, ex-tempo investigation confirmed the presence of Leydig cell tumor in right testicle – high orchidectomy at the right has been carried out. Now, patient has not any symptoms of disease during 3.5 years of observation. Given case shows that the enucleation of Leydig cell tumor proves to be equivalent alternative of orchidectomy, which is suggested by many authors. Taking into account the presence of encapsulation and tumor benignity it is important to have opportunity of the testicle preservation due to infertility problems.

However, this tactics must be carried out under strong observation due to the opportunity of relapse even in several days after surgical operation.

Key words: leydig cell tumor, male infertility, varicocele, testicular biopsy, Spermatogenesis, ART.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ЛЕЙДИГОМЫ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

Човелидзе¹ Ш.Г., Кочиашвили¹ Д.К., Гогешвили¹ Г.Г., Гетта Тьерри², Лабабиди Алим³

¹Тбилисский государственный медицинский университет, урологический департамент; ²Парижский урологический центр; ³Региональная больница г. Санс, Франция

С 1990 по 2006 гг. в клинике больницы Tenon (Париж), в отделении урологии и в урологическом департаменте Тбилисского государственного медицинского университета в течение последних нескольких месяцев проконсультированы и обследованы 1745 больных по поводу бесплодия. Среди них у 4-х обнаружена лейдигома, у троих из них - при пальпации и эхографии яичка. Интерес вызывает четвертый больной с двусторонним варикоцеле (стадия III слева, стадия II справа), в возрасте 33-х лет, у которого во время эксплорации мошонки была случайно обнаружена лейдигома, на спермограмме отмечена олигоастенотератоспермия (OATS). Больному проведена микрохирургическая операция коррекции варикоцеле и эксплорация мошонки, а также двусторонняя двойная биопсия яичка. При обследовании левого яичка в нижнем полюсе обнаружен трудно пальпируемый узел, что поставило нас перед необходимостью проведения расширенного разреза белой оболочки нижнего полюса яичка. Обнаружен узел диаметром 8 мм, твердый, хорошо капсулированный, желто-коричневого оттенка. Произведена энуклеация узла в 0,5 см от опухоли. Гистологическое исследование доказало наличие доброкачественной лейдигомы. Через шесть лет после операции в правом (контралатеральном) яичке обнаружен опухолевый узел диаметром 1,8 мм. Больной срочно прооперирован; исследование ex-tempo подтвердило наличие доброкачественной лейдигомы правого яичка - произведена высокая орхидектомия справа. В настоящее время (спустя 3,5 года после операции) к.л. симптомов болезни не обнаружено. Данный случай показывает, что энуклеация лейдигомы является почти равноценной альтернативой орхидэктомии, которая предлагается множеством авторов. Учитывая наличие капсулирования и доброкачественность этой опухоли и проблему бесплодия - важна возможность сохранения яичка.

Проведение этой тактики рекомендуется только под строгим динамическим наблюдением во избежание развития рецидива.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ УРАХУСА У БЕРЕМЕННОЙ

Джапаридзе С.А., Джапаридзе С.С.

Тбилисский государственный медицинский университет, центральная клиника им. Н. Кипшидзе,
департамент урологии

Опухоль урахуса по сей день считается редко встречающимся заболеванием и составляет 0,01% случаев от всех онкологических заболеваний и 0,34% случаев рака мочевого пузыря [5,6].

Согласно литературным данным, свыше 90% всех случаев опухолей урахуса приходится на аденокарциному его слизистой, редко на саркому, еще реже на доброкачественные опухоли [4]. Опубликовано [2] 15 случаев опухоли урахуса, которые были выявлены за последние 14 лет. Во всех случаях констатирован рак. Авторы отмечают, что в Японии за последние 20 лет таких случаев было обнаружено 75 и в лечении этого заболевания авторы предпочтение отдают цистэктомии, что подтверждается хорошими отдаленными результатами.

В Испании было опубликовано [1] описание единственного случая доброкачественной опухоли, в частности, лейомиомы урахуса. Авторы отмечают, что в литературе ими обнаружено только 6 аналогичных случаев. Описан [3] также случай лейомиомы урахуса у 39-летней женщины, размером 21x20x12 см, которая до операции была диагностирована как опухоль яичника и только субоперационно был поставлен окончательный диагноз.

В литературе [7] нами обнаружено описание одного случая аденокарциномы урахуса у женщины, беременной на малых сроках. Ей провели парциальную цистэктомию, удаление матки с послеоперационной радиотерапией.

Диагностика опухолей урахуса не представляет особых трудностей, однако, часто болезнь протекает без видимых симптомов и в большинстве случаев обнаруживается больными в виде пальпируемых опухолевидных образований, расположенных в стенке брюшины по средней линии ниже пупка, или при эхоскопии мочеполовых органов.

В отечественной литературе случаев опухолей урахуса нами не обнаружено.

Приводим наше наблюдение: больная В.Л., 19 лет. В марте 2006 года для установления беременности больной проведено ультразвуковое обследование в женской консультации. Была определена беременность сроком в 11 недель, обнаружена также опухоль на пере-

дней стенке мочевого пузыря (рис. 1). Посредством компьютерной томографии подтвержден диагноз опухоли урахуса (рис. 2). Учитывая, что опухоли урахуса, в основном, злокачественного характера, произведено искусственное прерывание беременности методом мануальной вакуумаспирации, а затем пациентка направлена в урологическую клинику для дальнейшего лечения.



Рис. 1. Опухоль урахуса на передней части мочевого пузыря (данные УЗИ)



Рис. 2. Опухоль урахуса на передней части мочевого пузыря (данные КТ)

Больной в нашей клинике была проведена цистоскопия; смотровой цистоскоп прошел уретру свободно. Емкость мочевого пузыря составила 250 мл, слизистая - нормальная, устья мочеточников - нормального расположения, сокращаются периодически. На передней

стенке мочевого пузыря отмечается бугристое выпячивание размером 2x2 см с неизменной слизистой. Пальпаторно на средней линии ниже пупка выявлялось безболезненное образование размером с грецкий орех. Произведена биопсия данного образования: гистопатоморфологическое заключение - фибромиома урахуса. Общеклинический анализ патологических отклонений не выявил.

Больная была подготовлена и под эпидуральной анестезией произведена операция парциальной цистэктомии с резекцией передней стенки мочевого пузыря и удалением полностью урахуса до пупка вместе с локальным листком париетального перитонеума. Мочевой пузырь был закрыт наглухо, в уретру вставлен катетер Фолея. Удаленная опухоль урахуса представляла собой плотноватое образование с бледносероватым оттенком.

Постоперационный период протекал без осложнений. Операционная рана зажила первичным натяжением. Восстановлено физиологическое мочеиспускание.

Гистопатоморфологическое исследование выявило, что обследованный материал состоит из фиброзной соединительной ткани, в которой выявляются пласты плоскоклеточных мышечных волокон, расположенных в разных направлениях. Заключение – фибромиома урахуса.

Данный клинический случай иллюстрирует достаточно редкий случай доброкачественной опухоли урахуса у беременной. Считаю целесообразным до проведения искусственного аборта производить биопсию опухоли урахуса и, в случае установления диагноза доброкачественного урахуса, ставить вопрос о сохранении беременности. Однако, так как беременной произведено не совсем безобидное для плода исследование – компьютерная томография, в данном случае проведение искусственного прерывания беременности считаю оправданным. На наш взгляд, проведение биопсии обеспечит заблаговременное установление вида опухоли урахуса (злокачественная или доброкачественная) и в зависимости от диагноза решать вопрос сохранения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arrufat Boix J.M., Garcia R.M., Mignol F.V. et al. Urachal Leiomyoma / Arch. Esp. Urol. – 1992. - N 45(3). – P. 251-3.
2. Asano K., Miki J., Yamada H. et al. – Carcinoma of urachus: report of 15 cases and review of literature – is total cystectomy the treatment of choice for urachal carcinoma? // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. – 2003. - N 94(4). – P. 487-94.
3. Dansuk R., Unal O., Kars B. et al. A urachal leiomyoma mis-

- diagnosed as an ovarian tumor // Europ. Journ. of Obstetrics and Gynaecology & Reproduct. Biology. – 2001. - N100. – P. 94-95.
4. Gockel B., Dettmar H. Mukoses Adenocarcinom des Urachus // Urol. ausg. B. – 1983. – vol. 23. - N4B. – P. 187-191.
 5. Pinthus G.H., Haddad R., Trachtenberg J. et al. Population based survival data on urachal tumors // J. Urol. – 2006. - N 175(6). – P. 2042-7.
 6. Rosen L., Hoddick W., Hricak H., Lue T. Urachal carcinoma // Urol. Radiol. – 1985. – vol. 7. - N3 – P. 174-177.
 7. Van Casterenk K., Van Mensel K., Joniau S. et al. Urachal carcinoma during pregnancy // Urology. – 2006. - N 67(6). – vol. 1290. - P. 19-21.

SUMMARY

RARE CASE OF BENIGN URACHUS TUMOR DURING PREGNANCY

Japaridze S., Japaridze S.

Central University Clinic After Academic N. Khipshidze, Department of Urology.

We described rare case of urachus fibromyoma at the 11th week of pregnancy. Urachus tumor was occasionally revealed during ultrasonographic examination. It was shown in previous studies that 90% of urachus tumors are malignant, so was decided on artificial abortion, by the method of manual vacuum aspiration. After the abortion patient was sent to the urologic clinic, and after biopsy was revealed diagnosis of fibromyoma of urachus. It was performed operation of partial cystectomy with excision of urachus tissue up to umbilicus. The decision of artificial abortion performance in these cases is disputable.

Key words: urachus tumor, pregnancy, fibromyoma.

РЕЗЮМЕ

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ УРАХУСА У БЕРЕМЕННОЙ

Джапаридзе С.А., Джапаридзе С.С.

Тбилисский государственный медицинский университет, центральная клиника им. Н. Кипшидзе, департамент урологии

Описан редкий случай фибромиомы урахуса у женщины с 11-недельной беременностью. Опухоль урахуса была обнаружена случайно при эхоскопии. Учитывая, что свыше 90% случаев опухоли урахуса злокачественного характера, больной было произведено искусственное прерывание беременности и она была направлена в урологическую клинику, где после биопсии был установлен диагноз фибромиомы. Больной провели парциальную цистэктомию с удалением урахуса до пупка.

Авторы ставят вопрос о целесообразности или нецелесообразности сохранения беременности в таких случаях.

THE NATIONAL CENTRE OF UROLOGY IN TBILISI

Hohenfellner R.

Mainz University School of Medicine, Mainz, Germany

As a frequent Visiting Professor since 1986 and honoured by the University to become an Honorary Doctor it's my pleasure to give a short introduction for this issue.

Within a period of twenty years the Institution got an international reputation for one of the best Clinics in the eastern part of the world. The way to become an outstanding Institution was long and hard. Today a team of excellent Urologists are working together with L. Managadze the chairman of the Institution. The spectrum of Subspecialties is remarkable and presents the modern Strategy of subdivisions under one roof.

Oncology is divided in Testicular Cancer, Bladder and prostate Cancer as well as kidney cancer. Each team has international connections and participates with study groups around the world. Extended Radical Surgery and adjuvant Chemotherapy is performed and the Intensive Care Station is one of the most modern one you can find.

Stone treatment is important in this stone endemic area. More than five hundred Patients are treated successfully every year with the modern stone machine. The minimal invasive PNL was reintroduced in 2006 by Visiting professors from Europe and is now performed by specialists from the Institute. Nevertheless staghorn stones are still frequently treated by open renal organ sparing surgery with intraoperative Ultrasound and Doppler Equipment.

More than 10 kidney transplantations are performed every year by a specialist trained for many years in international transplantation centres. Background is a Centre for Dialysis located on one floor of the building with 26 places for Dialysis.

In 2006 a separate ward for paediatric urology got opened and mother –child units are available. The spectrum covers all forms of severe congenital malformations and treated by a colleague who trained for many years in Europe and overseas.

Last not least a specialist who trained many years in Western Europe performs Endourology. For benign prostates a TUR up to 200 grams are performed in less than one hour.

The institute has a diagnostic centre for Ultrasound available also for outside patients with an excellent reputations as well as a unit for radiology, pathology and laboratory diagnostic.

The new operations Theatres located on one floor have sex boxes and a radiological unit for Endourology.

“There is a big difference between a good urologist and a bad urologist but almost no difference between a good urologist and no urologist“ because the patient has only one choice.

The reason for this successful development was 1. An excellent education in general surgery and urology. 2. Polyglot: for international connections 3. Diplomatic: in the difficult political situations of this country. 4. Specialization: to proceed successfully with new developments in urology. Credit has to be given for Prof. Laurent Managadze who understood from the beginning how important it is to bring a team of young talented urologists together who are able to cover the broad spectrum of urology. However I have some closing remarks concerning Organisation and management.

Flying a single engine airplane for more than thirty years I learned how important it is that to follow the Checklist in the handbook every time before starting the engine.

Therefore I tried to transfer this routine procedure in the daily work of a young Urologist.

It was my privilege to take part in the processes of development at the National Centre of Urology in Tbilisi to work with the young promising Doctors and I am thankful for the lifelong friendship I earned.

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА УРОЛОГИИ ГРУЗИИ

Хохенфеллнер Р.

Медицинская школа при Университете Майнца, Германия

Являясь участником процесса развития Национального центра урологии в Тбилиси в течение двадцати лет, автор отмечает всемирную славу и репутацию, которую Центр заслужил постоянным стремлением к совершенству. Широкий диапазон подразделений, собранных под общей крышей Центра урологии, соответствует уровню современных требований, предъявляемых к медицинским учреждениям при лечении урологических проблем. Онкология включает тестикулярный рак, рак мочевого пузыря и рак простаты, а также рак почки. В центре проводят радикальную хирургию и вспомогательную химиотерапию, а отделение интенсивной терапии Центра является одним из самых современных в стране. В центре успешно проводится лечение мочекаменной болезни - эндемической для региона. Более 500 пациентов в год излечивается от этой патологии с помощью современных технологий. Центр диализа на 26 коек позволяет проводить более 10 трансплантаций в год. В 2006 году было

открыто отделение педиатрической урологии с палатами мать-дитя. Кроме того, лечатся все формы врождённых уродств. В настоящее время, специалист со стажем работы в ведущей клинике Европы занимается внедрением эндоурологии в практику лечения. Институт имеет прекрасный диагностический центр, оснащенный по последнему слову техники. Особо следует отметить широкое международное сотрудничество медиков, благодаря которому сотрудники Центра проходят стажировку в ведущих клиниках мира.

Предпосылкой достигнутых сотрудниками Центра успехов являются глубокое знание основ общей хирургии и урологии, владение иностранными языками для установления международных профессиональных связей, непрерывное повышение профессиональной специализации с учетом развития новых тенденций в урологии. Следует особо отметить роль профессора Лаврентия Манагадзе как руководителя Центра.

* * *