

# УРОНЕТ

---

Българската асоциация по Урология,  
Нефрология и Трансплантология  
(БАУНТ УРОНЕТ)  
Ул. "Г. Софийски", 1;  
1431, София, България

**Главен редактор:** П. Панчев (София)  
**Editor-in-chief:** P. Panchev (Sofia)

**Зам. Главни редактори:** Хр. Куманов (София), Я. Янев (София), Ч. Славов (София)

**Deputy Editor-in-chief:** H. Kumanov (Sofia), Y. Yanev (Sofia), Ch. Slavov (Sofia)

**Секретар:** М. Георгиев (София)  
**Secretaries:** M. Georgiev (Sofia)

**Редакционна колегия (Editorial board):** А. Банчев (Пловдив), Б. Зозиков (София), Е. Наумова (София), К. Нейков (София), К. Янев (София), Л. Петкова (Варна), П. Петров (София), П. Симеонов (София), С. Кирилов (София), С. Николов (София), Ст. Чакъров (София), Т. Захариев (София)

**Редакционен съвет (Advisory board):** А. Мандевски (Пловдив), А. Михова (София), Б. Киперова (София), Б. Петров (София), В. Владимирова (София), Г. Венков (София), З. Краев (София), И. Табаков (София), Й. Узунова (София), М. Николовски (София), М. Станкев (София), Р. Джераси (София), М. Гичева (София), С. Атанасова (София), Т. Патрашков (София).

**БР.2/2010**



**Българска  
Урология,  
Нефрология и  
Трансплантология  
(Уронет)**

Том I, Брой 2

2010

**Bulgarian  
Urology,  
Neurology and  
Transplantology  
(Uronet)**

Volume I, Number 2

**СЪДЪРЖАНИЕ**

**CONTENTS**

☐ **ОНКОУРОЛОГИЯ**

- ДИФЕРЕНЦИАЦИЯ НА ТУМОРИТЕ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР И ОТРАЖЕНИЕТО Й ВЪРХУ ХОДА НА ЗАБОЛЯВНЕТО  
*Марияновски В., Атанасов Е.,  
Кънчев Сл. .... 5*

☐ **ONCOLOGICAL UROLOGY**

- THE DIFFERENTIATION OF THE BLADDER TUMORS AND ITS IMPACT ON THE PROGRESS OF THE DISEASE  
*Mariyanovski V., Atanassov E.,  
Kanchev Sl. .... 5*

☐ **ДОБРОКАЧЕСТВЕНА ПРОСТАТНА ХИПЕРПЛАЗИЯ**

- ТРАНСУРЕТРАЛНАТА РЕЗЕКЦИЯ НА ПРОСТАТА (TURP) – ЗЛАТЕН СТАНДАРТ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА БЕНИГНЕНАТА ПРОСТАТНА ХИПЕРПЛАЗИЯ  
*Шишков Д., Матеев Д., Ангелов В.,  
Сарачев А. .... 12*

☐ **BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**

- TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE (TURP) - GOLD STANDARD FOR TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA  
*Shishkov D., Mateev E., Angelov V.,  
Sarachev A. .... 12*

**□ ХРОНИЧНИ ИНФЕКЦИИ**

- РАЗЛИЧНИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ ПРИ ХРОНИЧНИ ИНФЕКЦИИ НА ДОЛНИТЕ ПИКОЧНИ ПЪТИЩА

*Попов Р., Златков Б., Симеонов П.,  
Ганева Н., Семова С..... 17*

**□ CHRONIC INFECTIONS**

- DIFFERENT THERAPEUTIC APPROACHES IN LOWER URINARY TRACT INFECTIONS

*Popov R., Zlatkov B., Simeonov P.,  
Ganeva N., Semova S. .... 17*

**ДИФЕРЕНЦИАЦИЯ НА ТУМОРИТЕ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР И  
ОТРАЖЕНИЕТО Й ВЪРХУ ХОДА НА ЗАБОЛЯВНЕТО***Марияновски В., Атанасов Е., Кънчев Сл.*

Клиника по спешна и детска урология, УМБАЛСМ "Пирогов", София

**THE DIFFERENTIATION OF THE BLADDER TUMORS AND ITS IMPACT ON  
THE PROGRESS OF THE DISEASE***Mariyanovski V., Atanassov E., Kanchev Sl.*

Clinic of emergency and pediatric urology, Hospital "Pirogov", Sofia

**РЕЗЮМЕ**

**Цел:** Да се оцени влиянието на диференциацията на туморите върху рецидивирването, прогресията и преживяемостта. Да проследим еволюцията на туморите с междинно G, като ги съпоставим с тези с еднозначно. Да дадем насоки за поведение при тази категория тумори.

**Материал и методи**

Данните са за 4 год. период: януари 2000 - декември 2003 г. Анализирани е документацията на столичния онкогиспансер за регистрираните болни през този период и са подбрани 309 болни, при които имаме надеждно отбелязана диференциацията на туморите. Всички тумори са преходно клетъчни карциноми в стадии T1 след парциална резекция или ТУР. Пациентите са разделени на такива с точна диференциация и други с междинна такава, като е анализирана еволюцията на туморите за 5 годишен период.

**Резултати и обсъждане**

Честотата на рецидивите нараства при намаляване на степента диференциация (25% за G1 и 83% за G3 за 5 г. п-г). За G3 рецидивите са концентрирани в 1 год, а за G2 разпределението е по-платовидно през целия 5 год период. Проучването на пациентите с междинно G показва, че еволюцията на туморите е подобна на еднозначните, но такива с по- висока степен, т.е. тумори с диференциация G1-2 рецидивират с подобен интензитет на G2, а тези с диференциация G2-3 подобно на G3.

Рецидивите за G2 и за G1-2 за първата и 2 год не се различават съществено: за G2 – 18%, до 2г. – 30%, а за G1-2 – съответно 18,6% и 27%.

За G3 рецидивите до 1 и 2 год. са съответно 60% и 72%, а за G2-3 – 52% и 64% ( $p > 10$ ; статист. незначима разлика).

Нито един болен с G1 не е прогресирал за 5 год. период; за G2 прогресия – 1,43%, за G3 – 32,5%. G3 има значително по-неблагоприятна прогноза от G2 ( $p < 0,001$ ).

При 24% прогресия за G2-3 туморите и 32,56% за G3 ( $p > 0,10$ ) заключаваме, че туморите с междинна диференциация имат еднакъв риск от прогресия като тези с еднозначна, но по-високостепенна.

**Заключение**

След рекапитулация на направените анализи следва да заключим, че при преценка на риска от рецидиви и прогресия е уместно туморите с междинна диференциация да се третират по-скоро като такива с еднозначна, но от тези с по-висока степен. При тези тумори трябва да се ръководим от модела на терапевтично поведение, валиден за по- агресивните тумори. Наличието на високостепенен грейдинг е достатъчно основание за отложена вторична резекция след един месец, което ще направи възможно ранното откриване на агресивни рецидиви и ще предотврати условията за прогресия.

**КЛЮЧОВИ ДУМИ:** диференциация на тумора, туморен грейдинг, рецидиви, прогресия, преживяемост.

**ABSTRACT****Objective**

To assess the influence of the differentiation of the tumors on the recurrence, progression and survival. To evaluate the evolution of the tumors with intermediate G and to compare them with those with well defined differentiation. To make suggestions for treatment of such kinds of tumors.

**Methods**

The data comprise a time span of 4 years: January 2000-December 2003. We analyzed the documentation of the Oncodispensary for the patients registered in this period and we choose 309 of them, where the differentiation is clearly defined. All the tumors are transitional cell carcinomas after TUR or partial resection, stage T1. The patients are divided according to the differentiation in groups with clear and intermediate differentiation and we analyzed the evolution for 5 years.

**Results**

We find an increase of the recurrence rate with the increase of G (25% recurrence rate for G1 and 83% for G3 for 5 year period). The difference of the recurrence rate for G2 and G3 tumors for the whole 5 year period is statistically significant (for G3 the recurrences are predominantly in the first year and for G2 the distribution is more flat for the whole period). The investigation of the patients with intermediate G shows that the evolution of this tumors is similar to the tumors with clear differentiation but from the higher grade. Tumors with grade G1-2 recur with the same intensity as with G2, and those with differentiation G2-3 similar to G3. The recurrences for G2 and for G1-2 for the first and 2<sup>nd</sup> year does not defer: for G2 – 18%, through the 2<sup>nd</sup> year – 30% and for the G1-2 respectively 18,6% and 27%.

For G3 recurrence rate for the first 2 years respectively 60% and 72%, and for G2-3 – 52% and 64% ( $p > 0,10$ ; statistically insignificant).

Not a single patient with G1 has progressed for the period of 5 years, G2 progression rate is 1,43; and for G3 – 32,5%. G3 has significantly worse prognosis than G2 ( $p < 0,001$ ). The progression for G2-3 is 24% and for G3- 32,56% ( $p > 0,10$ ) hence it can be concluded that tumors with intermediate differentiation had the same risk of progression like this with clearly defined but higher.

**Conclusions**

After analyzing the data we can conclude that when assessing the risk of recurrence and progression it is relevant to treat the tumors with intermediate differentiation like this with clearly defined but from the higher grade. When dealing with such tumors we should follow the treatment model for the more aggressive tumors. The presence of high- grade tumor is a reason for second look resection after a month which will make possible the discovery of aggressive recurrences and eventually will prevent the progression.

**KEY WORDS:** Tumor grade, differentiation, recurrence, progression, survival.

**ВЪВЕДЕНИЕ**

Stage и grade на туморите са съществени прогностични фактори за рецидиви, прогресия и преживяемост и затова са много важни за адекватното третиране на немускулоинвазивния рак на пикочния мехур (1). Според Heneu NM (2) степента на прогресия за G1 тумори е 2%, за G2 е 11% и за G3 45%.

Според Chao D. (3) съществува силна корелационна връзка между туморния грейдинг и риска от рецидиви и прогресия. За G1 лезиите прогресия и мускулна инвазия настъпва в по-

малко от 10% от пациентите. Това контрастира с G3 лезиите, при които има 33-45% прогресия, 71% рецидивирание и 82% имат мускулна инвазия.

Групирането в 3 grade става на базата на преценка на уротелната архитектура: големина на клетките, плеоморфизъм, ядрена поляризация, хиперхроматизъм и честота на наличните митози.

Според Lopez-Beltran A. (4) грейдингът е независим прогностичен фактор и затова има изключителна важност при правенето на прогнози.

Проблем представлява фактът, че репродуктивността и единодушието по отношение на грейдинга сред патолозите не е голямо. В проучване на Vol et al. (5) съвпадността на първоначалната диагноза и на референтната по отношение на грейдинга е била 63,1%.

В проспективно проучване проведено от 6 шотландски уропатолози било изследвано каква е вариабилността на диагнозите на T1 G3 сред различните патолози. Само в 20% от случаите се стигнало до пълно единодушие по отношение на staging и grading (6). Tosoni I. et al. (7) дори предлагат при възможност биопсиите от мехурните тумори да се оценяват от 2 независими патолози преди да се назначи радикално лечение.

Липсата на правила за различаване на G1 тумори от G2 тумори както и на тези с G2 от G3 в класификацията на WHO от 1973 г. довежда до натрупването на огромна бройка тумори по средата (8), което от своя страна затруднява правенето на прогнози за очаквания ход на заболяването.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Убеждението ни, че G (степената на диференциация) на тумора играе ключова роля в неговото развитие ни кара да обърнем специално внимание на този показател.

Ако има нещо смущаващо, то произлиза от факта, че на много места този показател не е дефиниран точно, а е отбелязан като G1-2 или G2-3. Беше предизвикателство за нас да си отговорим на въпроса дали туморите с такава междинна диференциация имат и междинен ход на развитие – т.е. междинно рецидивирание и прогресия или по-скоро се доближават до единия от двата варианта, както и каква е преживяемостта на такива болни. За целта разделихме туморите на такива с точно определена диференциация, а именно G1, G2 и G3 и такива с междинна диференциация G1-2 и G2-3. Всички карциноми са преходно клетъчни, а пациентите са претърпели или ТУР, или парциална резекция. Всички тумори са в стадии T1. Пациентите не сме ги делили по пол при анализирането на този показател. Рецидивите са установявани с цистоскопии, а прогресията с образни методи на изследване и хистологично.

За целта проучихме 309 болни, при които имаме надеждно отбелязана диференциация на тумора и тя е определена от патоморфолозите към съответните болници.

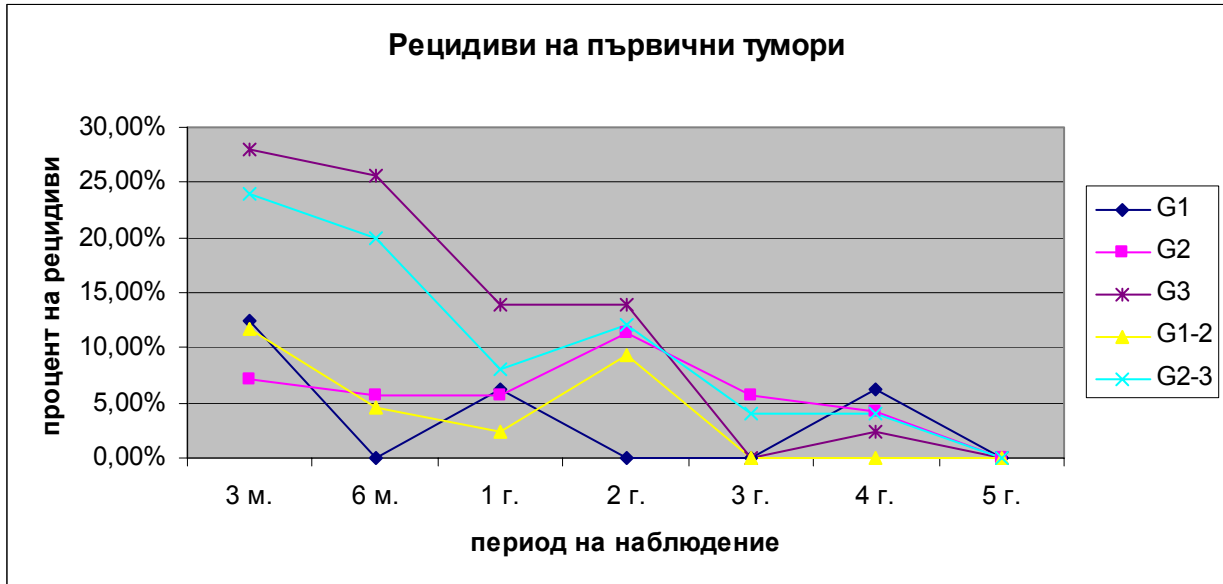
## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

В *таблица 1* и *графики 1, 2, 3 и 4* представяме резултатите.

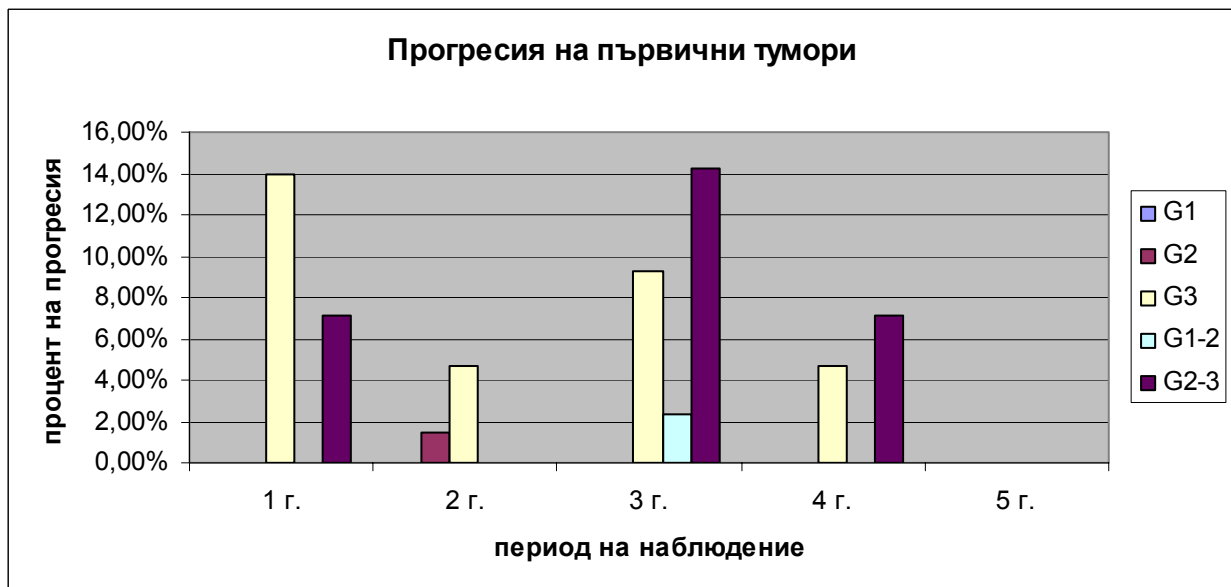
| Диференциация на тумора | Брой | Рецидиви |        |        |        |        |       |       |        | Прогресия |       |        |       |      |        | 5 г. преживяемост |
|-------------------------|------|----------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|--------|-----------|-------|--------|-------|------|--------|-------------------|
|                         |      | 3 м.     | 6 м.   | 1 г.   | 2 г.   | 3 г.   | 4 г.  | 5 г.  | общо   | 1 г.      | 2 г.  | 3 г.   | 4 г.  | 5 г. | общо   |                   |
| G1                      | 16   | n        | 2      |        | 1      |        |       | 1     | 4      |           |       |        |       |      | 0      | 16                |
|                         |      | %        | 12,50% |        | 6,25%  |        |       | 6,25% | 25,00% |           |       |        |       |      |        | 100,00%           |
| G2                      | 12   | n        |        |        | 1      |        |       |       | 1      |           |       |        |       |      | 0      | 12                |
|                         |      | %        |        |        | 8,33%  |        |       |       | 8,33%  |           |       |        |       |      |        | 100,00%           |
| G2                      | 70   | n        | 5      | 4      | 4      | 8      | 4     | 3     | 28     |           | 1     |        |       |      | 1      | 59                |
|                         |      | %        | 7,14%  | 5,71%  | 5,71%  | 11,43% | 5,71% | 4,29% | 40,00% |           | 1,43% |        |       |      | 1,43%  | 84,29%            |
| G3                      | 42   | n        | 4      | 4      | 3      | 1      |       |       | 12     |           |       | 1      |       |      | 1      | 31                |
|                         |      | %        | 9,52%  | 9,52%  | 7,14%  | 2,38%  |       |       | 28,57% |           |       | 2,38%  |       |      | 2,38%  | 73,81%            |
| G3                      | 48   | n        | 12     | 11     | 6      | 6      |       | 1     | 36     | 6         | 2     | 4      | 2     |      | 14     | 25                |
|                         |      | %        | 27,91% | 25,58% | 13,95% | 13,95% |       | 2,33% | 83,72% | 13,95%    | 4,65% | 9,30%  | 4,65% |      | 32,56% | 58,14%            |
| G1-2                    | 18   | n        |        | 3      | 4      | 3      |       |       | 10     |           | 2     |        | 1     |      | 3      | 8                 |
|                         |      | %        |        | 14,29% | 19,05% | 14,29% |       |       | 47,62% |           | 9,52% |        | 4,76% |      | 14,29% | 38,10%            |
| G1-2                    | 43   | n        | 5      | 2      | 1      | 4      |       |       | 12     |           |       | 1      |       |      | 1      | 37                |
|                         |      | %        | 11,63% | 4,65%  | 2,33%  | 9,30%  |       |       | 27,91% |           |       | 2,33%  |       |      | 2,33%  | 86,05%            |
| G2-3                    | 21   | n        | 2      | 2      | 1      |        |       |       | 5      |           | 1     |        |       |      | 1      | 17                |
|                         |      | %        | 9,52%  | 9,52%  | 4,76%  |        |       |       | 23,81% |           | 4,76% |        |       |      | 4,76%  | 80,95%            |
| G2-3                    | 25   | n        | 6      | 5      | 2      | 3      | 1     | 1     | 18     | 2         | 1     | 1      | 2     |      | 6      | 14                |
|                         |      | %        | 24,00% | 20,00% | 8,00%  | 12,00% | 4,00% | 4,00% | 72,00% | 8,00%     | 4,00% | 4,00%  | 8,00% |      | 24,00% | 56,00%            |
| G2-3                    | 14   | n        | 3      | 3      | 1      | 2      | 1     |       | 10     | 1         |       | 2      | 1     |      | 4      | 7                 |
|                         |      | %        | 21,43% | 21,43% | 7,14%  | 14,29% | 7,14% |       | 71,43% | 7,14%     |       | 14,29% | 7,14% |      | 28,57% | 50,00%            |

**Забележка:** С черно са отбелязани първичните тумори, а със синьо вторичните.

**Таблица 1.** Отражение на диференциацията (G) на туморите върху рецидивите, прогресията и преживяемостта (n=309)

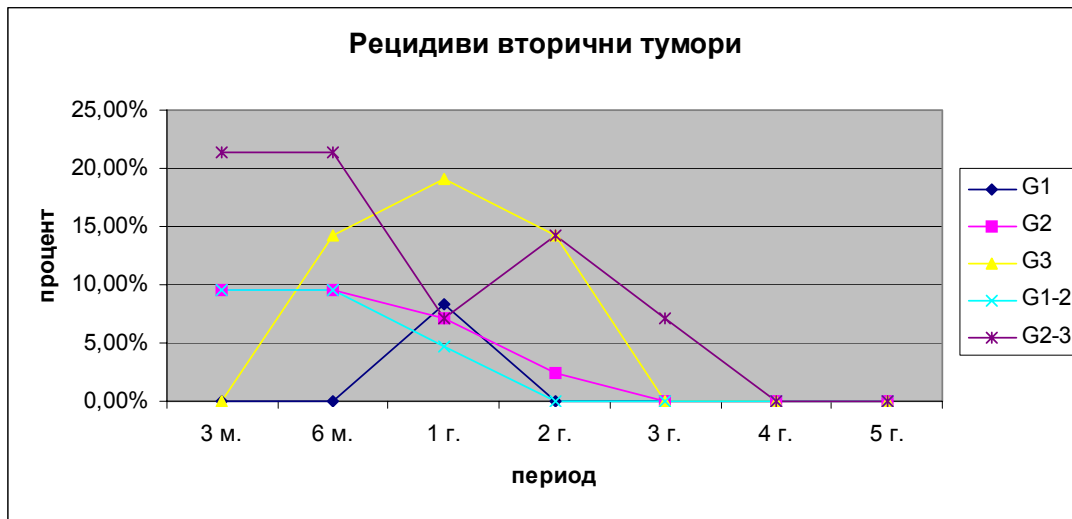


**Графика 1.** Разлика на рецидивите на първичните тумори според диференциацията им по **таблица 1.**

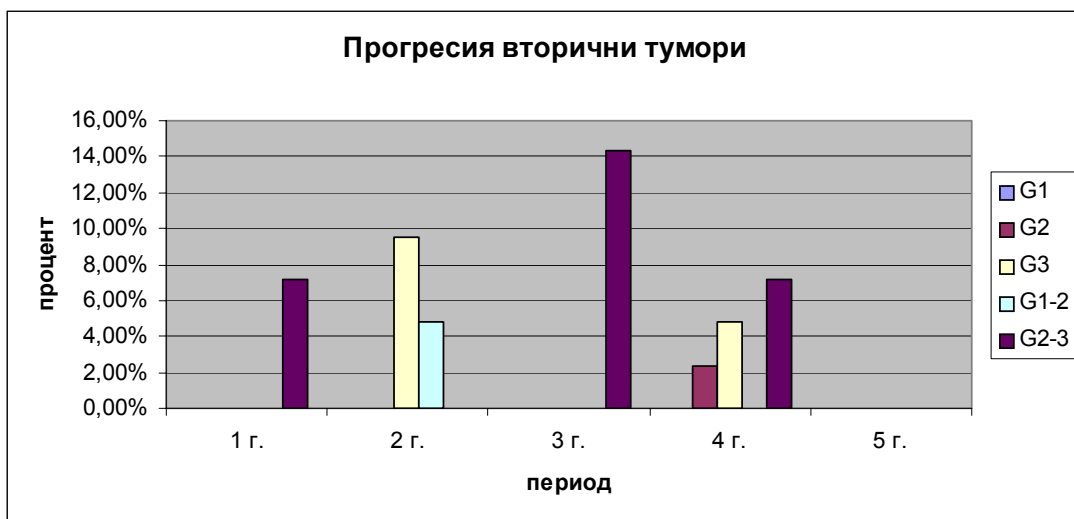


**Графика 2.** Разлика в прогресията на първичните тумори според диференциацията им по **таблица 1.**





Графика 3.



Графика 4.

Още на пръв поглед е видно колко силно резултатите се повлияват от степента на диференциация на тумора. Броят на **рецидивите** нараства прогресивно при намаляване на степента на диференциация на тумора и за целия 5 годишен период на проследяване имаме 25% сумарно рецидивирани за G1 и 83% за G3.

Рецидивирането на G1 туморите е много малко в сравнение с G2 и G3 и затова съпоставянето с него е неуместно. До първата година разликата в рецидивирането между G2 и G3, съответно 60% и 18%, е статистически значима

( $p < 0,001$ ), разлика, която се запазва и до втората година като рецидивирането в процентно изражение за G2 и G3 е съответно 30% и 72% (отново  $p < 0,001$ ). Същата тенденция за статистически значима разлика остава и до петата година по отношение на рецидивите на първичните тумори с G2 и G3. Разлика забелязваме и в това, че при G3 рецидивите са по-концентрирани в първата година на проследяването, а при G2 разпределението на рецидивите е по-плавно (платовидно) през целия пет годишен период.

За нас представляваше интерес и съпоставянето на тумори с еднозначно G и тези с неопределено (междинно) такова, каквито проучвания са много редки в специализираната литература. От наличните данни за проучените болни по отношение на рецидивите, туморите с междинно G имат поведение подобно на тези с еднозначно, но с по-високо G, т.е. туморите със степен на диференциация G1-2 рецидивират с такъв интензитет, какъвто е интензитетът на G2, а тези с G2-3 са подобни по поведение на тези с G3. Уровенът на значимост при съпоставянето на тези показатели е  $p > 0,10$ , т. е. можем да приемем, че те са с идентично поведение. В подкрепа на казаното, рецидивите за G2 до първата година са 18% и до втората година 30%, а за G1-2 съответно 18,6% и 27%. В наблюдаваната от нас серия има липса на рецидиви на G1-2 туморите през 3, 4 и 5 година, за разлика от G2 туморите, които рецидивират. Тази разлика обаче не довежда до статистическо значимо различие между G2 и G1-2 туморите.

За G2-3 туморите рецидивите до първата и втората година са съответно 52% и 64%, а за G3 са съответно 60% и 72% ( $p > 0,10$ ) – натъкваме се на статистически незначима разлика. Разликата в процента на рецидивирание на петата година за G2-3 и G3 (съответно 72% и 83,7%) е също статистически незначима. Представеният до тук анализ ни дава основание да заключим, че по отношение на рецидивите туморите с междинна диференциация се държат по-скоро като такива с еднозначна, по-високо-степенна.

Вторият важен показател при анализа на хода на протичане на туморния процес е прогресията. При същата група болни тя показва аналогична тенденция – прогресия за G1 – 0% и 32,56% за G3. От нашата серия наблюдавани болни няма нито един с нискостепенна диференциация, който да прогресира в рамките на пет годишния период на проследяване. При G2 прогресията е много малка – 1,43% за първичните и 2,38% за вторичните тумори. Не така стои обаче въпросът с G3 туморите. При тях прогресията

достига до 32,5% за пет годишния период, т.е. близо 1/3 от болните прогресират. По отношение на прогресията няма статистически значима разлика между G1 и G2. Между G2 и G3 има обаче статистически значима разлика по отношение на прогресията. Прогресията за пет годишния период за G2 е 1 от 70 наблюдавани случая (1,43%) и за G3 – 14 от 48 (32,56%). При  $p < 0,001$  можем да заключим, че по отношение на прогресията G3 има значително по-неблагоприятна прогноза от G2. При съпоставянето на туморите с точна диференциация и тези с междинна такава се натъкваме на закономерност, която вече открихме по отношение на рецидивите, а именно че G2-3 туморите имат същия статистически значим риск от прогресия както и G3 туморите ( $p > 0,10$ ) или 24% прогресия за G2-3 туморите срещу 32,56% за G3 туморите. Разликата между G2 и G3 туморите по отношение на прогресията се запазва и при тези с междинна диференциация G1-2 и G2-3 – съответно тези показатели са за 5 годишно проследяване – 2,33% към 24% за първичните и 4,76% към 28,57% за вторичните.

Правим анализ и на поведението на първичните и вторичните тумори по отношение прогресия за пет годишен период. Бройката е по-голяма при G2 и G3 туморите, както и при тези с G1-2 и G2-3, затова се спираме предимно на тях.

Разликата при прогресията на първичните и вторичните туморите с междинна диференциация G2-3 за 5 годишен период се оказва статистически незначима. При тях регистрираме прогресия 24% за първичните и 28,57% за вторичните.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

След рекапитулация на направените анализи следва да заключим, че при преценка на риска от рецидиви и прогресия е уместно туморите с междинна диференциация да се третират по-скоро като такива с еднозначна, но от тези с по-висока степен. При тези тумори трябва да се ръководим от модела на терапевтично поведение, валиден за по-агресивните тумори.

Наличието на високостепенен грейдинг е достатъчно основание за отложена вторична резекция след един месец, което ще направи

възможно ранното откриване на агресивни рецидиви и ще предотврати условията за прогресия.

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Colombel M, Soloway M, Hideyuki A, Böhle A, Palou J. *Epidemiology, staging, grading, and risk stratification of bladder cancer. Eur Urol Suppl 7 (2008) 618-626.*

2. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, et al. *Superficial bladder cancer: progression and recurrence. J Urol 1983 ;130: 1083-6.*

3. Chao D, Freedland SJ, Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS. *Molecular markers for the diagnosis of transitional cell carcinoma. Rev Urol 2001; 3:85 -93.*

4. Lopez- Beltran A, Cheng L. *Stage pT1 bladder carcinoma: diagnostic criteria, pitfalls and prognostic significance. Pathology 2003; 35:484-91.*

5. Bol MG, Baak JP, Buhr- Wildhagen S, Kruse AJ et al. *Reproducibility and prognostic variability of grade and lamina propria invasion in stage Ta, T1 urothelial carcinoma of the bladder. J Urol 2003; 169: 1291-4.*

6. Grigor KM, Bollina. *Interpathologist variation in the assessment of G3 pT1 bladder carcinoma . Eur Urol 1996; 30 (Suppl 2) :A 850.*

7. Tosoni I, Wagner U, Sauter G, Egloff M. *Et al. Clinical significance of interobserver differences in the staging and grading of superficial bladder cancer. BJU Int.2000 Jan.; 85(1) : 48-53.*

8. Montironi R, Mazzucchelli R. *Preneoplastic lesions and conditions of the urinary bladder. EAU Update Series 1 (2003) 53-63.*

## АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ

**Д-р Валери Марияновски**

Клиника по спешна и детска урология  
УМБАЛСМ” Пирогов”

Бул. Тотлебен 21, София 1606

Email: valmar8@yahoo.com

**ТРАНСУРЕТРАЛНАТА РЕЗЕКЦИЯ НА ПРОСТАТА (TURP) –  
ЗЛАТЕН СТАНДАРТ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА БЕНИГНЕНАТА  
ПРОСТАТНА ХИПЕРПЛАЗИЯ.**

*Шишков Д., Матеев Д., Ангелов В., Сарачев А.*

МБАЛ „Пловдив” Пловдив, Урологично отделение „Св. Ап. Лука”

**TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE (TURP) – GOLD STANDARD  
FOR TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**

*Shishkov D., Mateev E., Angelov V., Sarachev A.*

Municipal Hospital Plovdiv, Urology Department St. April Luke

**РЕЗЮМЕ**

**Цел.** Да споделим опита си в лечението на бенигнената простатна хиперплазия за последните 10 години чрез трансуретралната хирургия на простата – положителни и отрицателни страни.

**Материал и метод.** За период от 10 години сме оперирали трансуретрално в отделението 3237 пациента, което съставлява 86% от всички оперирани от бенигнена простатна хиперплазия. От 3 години работим изключително с биполарна резекция.

**Резултати и обсъждане.** Неоспорим факт за владеещите трансуретралната хирургия на простата е, че вече изключително рядко се прибегва към класическите отворени оперативни техники. Въпреки въвеждането на много нови методи (без да ги отричаме) за лечение на бенигнената простатна хиперплазия, TURP остава „златен стандарт” в хирургичното лечение. При добро владение на оперативната техника и спазване на всички правила при трансуретралната хирургия резултатите са отлични, като с натрупването на опит намалят и усложненията.

**КЛЮЧОВИ ДУМИ:** бенигнената простатна хиперплазия, TURP.

**ABSTRACT**

**Objective.** To share our experience in the treatment of benign prostatic hyperplasia in the last 10 years by transurethral prostate surgery - positive and negative aspects.

**Material and methods.** For 10 years we have made transurethral resection in 3237 patient, which constitutes 86% of all surgery for benign prostatic hyperplasia. Within the last 3 years we work exclusively with bipolar resection.

**Results and discussion.** It is undeniable fact for urologist who are skilful in transurethral prostate surgery, that traditional open surgical techniques are already very rarely put into practice. Despite the introduction of many new methods (not deny them) for the treatment of benign prostatic hyperplasia, TURP remains the "gold standard" in surgical treatment. In good knowledge of operating technic and observation of all rules in transurethral surgery results are excellent, with increasing experience, complication are reduced.

**KEYWORDS:** BPH, TURP.

Историята на трансуретралната хирургия започва преди повече от 130 години, когато лекарят от Дрезден Maximilian Nitze в сътрудничество с Josef Leiter представя за първи път цистоскопа във Виена през 1879. За първи път този ендоскоп дава възможност да се диагностицират заболявания на пикочния мехур.

Сега трансуретралната хирургия на простата измести почти изцяло класическите отворени оперативни техники. В нашата страна все още има уролози, които отричат този (както и другите ендоскопски техники на лечение) метод, но има и такива като доц. Табаков, проф. Чакъров, проф. Панчев, доц. М. Георгиев и др., които не само са популяризирали TURP, но и го владеят до съвършенство. Както и останалите хирургични техники и TURP изисква натрупване на достатъчно опит, за да паднат до минимум усложненията от тази интервенция.

**ЦЕЛТА** на настоящото наблюдение е да споделим опита си в лечението на бенигната простатна хиперплазия за последните 10 години чрез трансуретралната хирургия на простата – положителни и отрицателни страни. За съжаление и тази оперативна техника не е без усложнения – както интраоперативни, така и постоперативни.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОД**

За период от 10 години сме оперирали трансуретрално по повод бенигна простатна хиперплазия 3237 пациента, което съставлява 86% от всички оперирани от това заболяване, като от 3 години работим изключително с биполярна резекция. Оперирани болни са на възраст от 42 до 98 години. Индикациите за TURP са общоприетите: уринна задръжка, чести рецидивиращи инфекции, макроскопска хематурия, конкременти в пикочния мехур, бъбречна недостатъчност, големи дивертикули на пикочния мехур. Като най-честа индикация остават средните и тежки симптоми на БПХ, които не се повлияват от медикаментозното лечение и нарушават комфорта на живот. Абсолютни контраиндикации са единствено тежки соматични

заболявания, непозволяващи оперетивна интервенция. Релативни контраиндикации са много големи по обем простати, при които има риск от остро кървене, патологично кървене, инфекции и др. Ние не се съобразяваме с големината на простата (напр. до 75 cc), като профилактика на TUR-синдрома използваме фуранрил 20 мг на всеки час работа и ниско налягане на промивната течност – при монополярната резекция (1); а при биполярната резекция (2) не се наблюдава това усложнение (**фиг. 1**). Ако имаме анамнестично чести хематурии, прилагаме за около месец Finasterid, за да намалим интраоперативното кървене. Преоперативно (1 час) – антибиотик.

Най – честа използвана от нас оперативна техника е тази на Mauermayer(3): първо се резецира долният дял в 6 часа до хирургичната капсула и след това се резецират страничните дялове (**фиг. 2** и **фиг. 3**)

Биполярната резекция се явява усъвършенстван метод за TURP (4), която дава възможност за резециране на по-голямо количество простатна тъкан с минимално кървене, без опасност от TUR-синдром и т.н. С усъвършенстването на оперативната техника сега можем да си позволим да резецираме простати с обем до 200cc за 1 час. До този момент най-голямата резецирана (биполярно) простата е била с обем 237cc и време за резекция 52 минути и последващ PSA-контрол, който даде стойност 0,00.

### **УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛНАТА РЕЗЕКЦИЯ НА ПРОСТАТА**

Както всички оперативни техники и тази има своите усложнения. Най-честото интраоперативно усложнение е кървенето, което може да доведе до спешна отворена ревизия. Следващото е перфорацията на простатната капсула. То се овладява с добър дренаж (цистофинс + подходящ уретрален катетър) на пикочния мехур. Внасянето на инфекция и ятрогенното боравене с инструментариума най-често водят до последващи стиктури.

**УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛНАТА РЕЗЕКЦИЯ НА ПРОСТАТА В % ПРИ 3237 ТРАНСУРЕТРАЛНО ОПЕРИРАНИ БОЛНИ ЗА 10 ГОДИНИ:**

TUR – Синдром – 1,09

Кървене наложило трансфузия – 9,63

Оперативна ревизия – 6,38

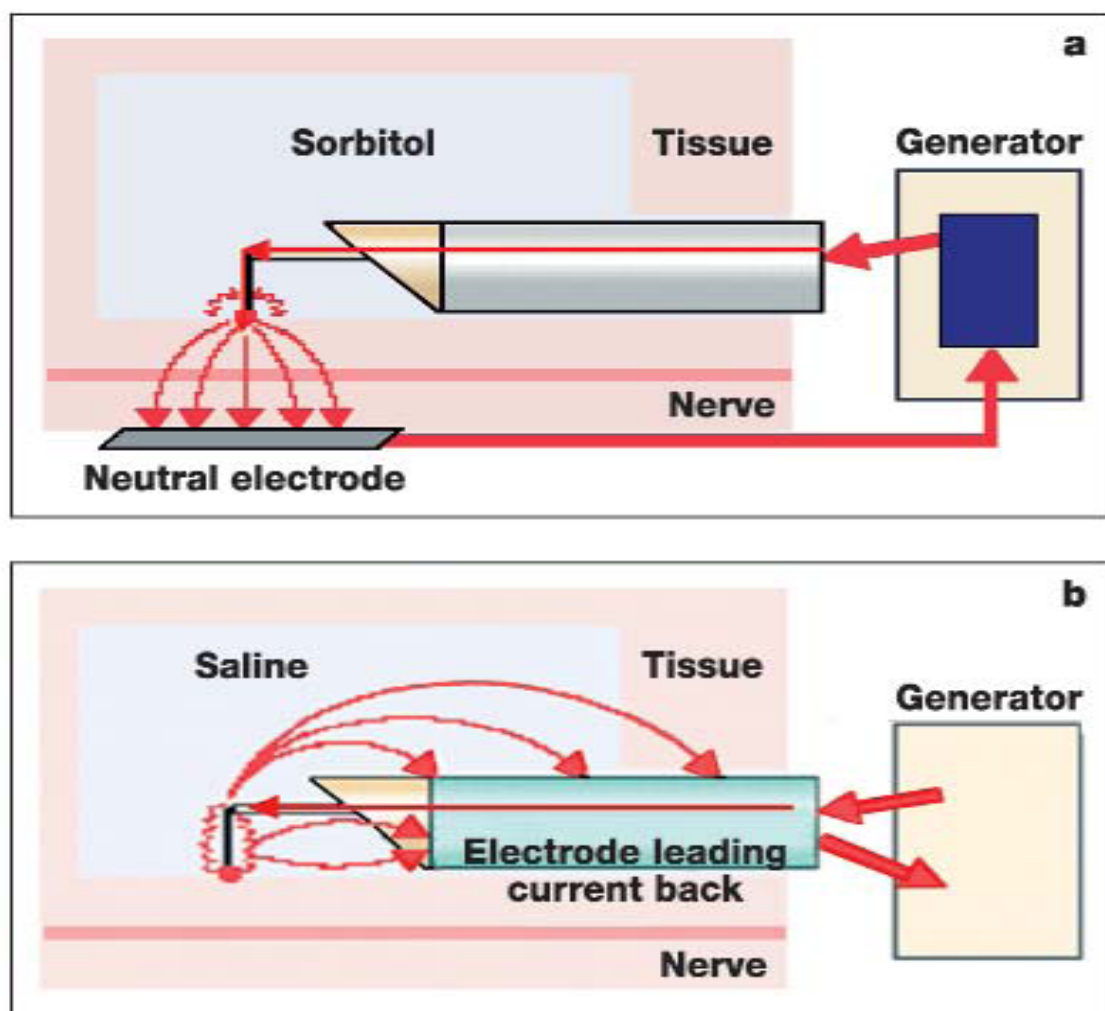
Инфекции на пикочо-отделителната система – 3,67

Постоперативни стриктури – 7,82

Инконтиненция причинена от TURP – 4,21

Смъртност – 0,34

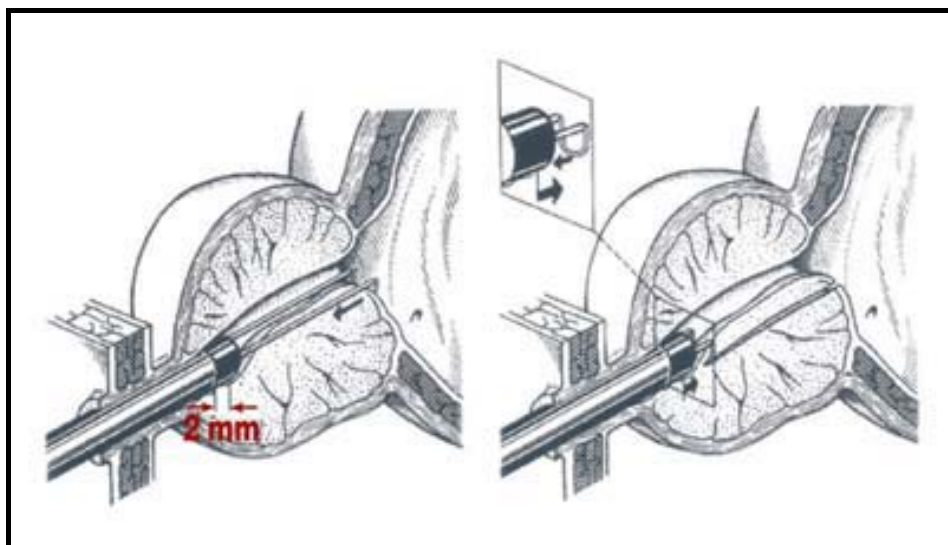
Смъртност свързана с TURP – 0,06



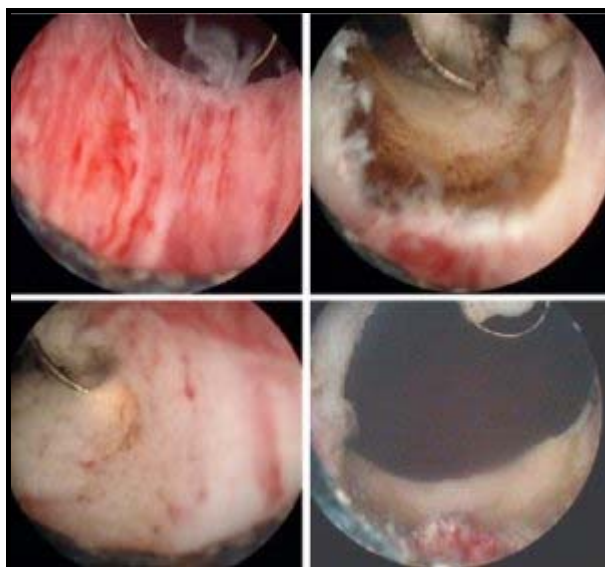
**Фиг. 1.** Разлика в протичането на резекционния ток през тъканите

**а)** монополярна и

**б)** биполярна резекция (по Wendt-Nordahl G, Hacker A, Fastenmeier K et al.)



Фиг. 2. По Mauermayer



Фиг. 3. Наша снимка с монополярна резекция

### РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

При добро владение на оперативната техника и спазване на всички правила при трансуретралната хирургия резултатите са отлични, като с натрупването на опит намалят и усложненията. До голяма степен изходът от TURP зависи от големината на простата, налице ли е уроинфекция, степента на интраоперативно

кървене, наличната апаратура и др. Неоспорим факт за владеещите трансуретралната хирургия на простата е, че вече изключително рядко се прибегва към класическите отворени оперативни техники. Въпреки въвеждането на много нови методи (без да ги отричаме) за лечение на бенигнената простатна хиперплазия, TURP

остава „златен стандарт“ в хирургичното лечение със своята ефективност.

#### **БИБЛИОГРАФИЯ**

1. Naber KG, Hofstetter AG, Brühl P et al.: *Perioperative Prophylaxe bei Eingriffen an den Harnwegen und im männlichen Genitalbereich. Urologe A 2001; 40: 73–80.*

2. Wendt-Nordahl G, Hacker A, Fastenmeier K et al.: *New bipolar resection device for transurethral resection of the prostate: first ex-vivo and in-vivo evaluation. J Endourol 2005;19: 1203–9.*

3. Reich O, Gratzke C, Stief C: *Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. Eur Urol 2006; 49: 970–8.*

4. Barba M, Leyh H, Hartung R: *New technologies in transurethral resection of the prostate. Curr Opin Urol 2000; 10: 9–14.*

#### **ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

**Dr. DIMITAR SHISHKOV, MD**  
33, “ ZAR BORIS III OBEDINITEL”  
4003, PLOVDIV, BULGARIA  
E-mail : drshishkov@abv.bg



**РАЗЛИЧНИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ ПРИ ХРОНИЧНИ ИНФЕКЦИИ НА  
ДОЛНИТЕ ПИКОЧНИ ПЪТИЩА****Попов Р.\*\*, Златков Б., Симеонов П.\*, Ганева Н., Семова С.**

\*УМБАЛ „Александровска“, Клиника по Урология, гр. София

\*\*УМБАЛ „Александровска“, Клиника по Неврология и трансплантация, гр. София  
МБАЛ „д-р А. Пешев“, гр. Тетевен**DIFFERENT THERAPEUTIC APPROACHES IN LOWER URINARY TRACT  
INFECTIONS****Popov R.\*\*, Zlatkov B., Simeonov P.\*, Ganeva N., Semova S.**

\* Department of Urology, University hospital “Aleksandrovska”, Sofia

\*\* Department of Nephrology and Transplantation, University hospital “Aleksandrovska”, Sofia  
Hospital for active treatment “Dr. A.Peshev” Teteven**РЕЗЮМЕ**

В проучването са включени 43 болни (26 жени и 17 мъже) на средна възраст  $34,3 \pm 12,3$  г - 26 (60,5%) с клинични и лабораторни данни за остро или хронично възпаление на пикочния мехур, 12 (27,9%) с остро или хронично възпаление на простатната жлеза, а (11,6%) с остър или хроничен уретрит. При 24 (55,8%) от случаите беше установен бактериален причинител за уроинфекцията и левкоцитурията, а при петте пациента с уретрит инфекция с *Trichomonas*. При 14 (32,6%) от случаите не бяха открити инфекциозни причинители или наличие на предразполагащи фактори.

При всички пациенти с доказан инфекциозен причинител беше проведен десетдневен курс на лечение с хинолонов препарат (ciprofloxacin или norfloxacin), при болните с уретрит – с Metronidazol, а случаите с клинични оплаквания и левкоцитурия, при които не беше установен определен етиологичен фактор, бяха третирани със запарка от комбинация от билки.

При 10 (41,7%) от медикаментозно третираните пациенти бяха установени персистиране на уроинфекцията, левкоцитурията и оплакванията след 30-ия ден. При 11 болни (45,8%) беше отбелязано негативиране на урокултурата, нормализиране на седимента на урината, намаляване, без пълно отзвучаване на дизуричните смущения, а при трима (12,5%) пълно отсъствие на клинични и лабораторни данни за уроинфекция. При девет (47,3%) от пациентите приемаха билкова комбинация в продължение на 30 дни, не беше установена съществена промяна по отношение на левкоцитурията и дизуричните смущения, при шест (31,6%) беше отбелязано намаляване на левкоцитурията, но персистиране на оплакванията, а при четири (21,1%) нормализиране на седимента на урината и отзвучаване на оплакванията. Терапевтичните резултати от медикаментозното лечение не се различават коренно от тези от използването на билкови лекарствени средства, но считаме, че при комбиниране на двата терапевтични подхода и продължително използване на билкови средства е възможно постигането на по-добър ефект.

**КЛЮЧОВИ ДУМИ:** уроинфекции – регионални особености – антибактериални медикаменти – билкови лекарствени средства

**ABSTRACT**

*In the study are included 43 patients (26 women and 17 men), on a mean age of 34,3 ±12.3 years. 26 (60.5%) were with clinical and laboratory date of acute or chronic cystitis, 12 (27,9%) with acute or chronic prostatitis, and five (11,6%) with acute or chronic urethritis. In 24 (55,8%) patients was found bacterial cause for the infection and the leucocyturia, and in five patients with urethritis was detected Trichomonas infection.*

*In 14(32,6%) of cases were found no bacterial causes or predisposing factors.*

*All patients with bacterial cause for infection were treated with chinolones (ciprofloxacin or norfloxacin) for 10 days, patients with urethritis were treated with Metronidazole, and cases with medical complaints without detected etiological cause were treated with phytomedicinal combination.*

*In 10 (41,7%) patients after treatment with antibacterial medicines for 10 days, were found persistence of urinal infection, leucocyturia and medical complaints. In 11 (45,8%) patients were found negative urine culture, normal urinary sediment, but persistence of disuric disturbances, and in three (12,5%) absence of clinical and laboratory data for urinary infection.*

*In nine (47,3%) of patients treated with phytomedicinal combination for 30 days was found no significant change in leucocyturia and medical complaints, in six (31,6%) decrease in number of leucocytes in the urine, but persistence of disuric disturbances, and in four (21,1%) normalization of urinary sediment and subsidence of complaints.*

*The therapeutic results from treatment with antimicrobial agents are similar to those from those with phytomedicines, and in our opinion, it is possible to achieve better therapeutic effect with simultaneous use of both therapeutic approaches and long-term use of phytomedicines.*

**KEYWORDS:** *urinary tract infections – regional peculiarities – antibacterial drugs - phytomedicines*

Инфекциите на отделителната система са едни от най-често срещаните заболявания, като отстъпват по честота единствено на възпаленията на горните дихателни пътища (1, 2). Установено е, че всяка година в САЩ над 9,6 милиона души се обръщат към лекар по повод на уроинфекция.

Твърде често под инфекция на долните пикочни пътища се приема единствено бактериално причиненото възпаление на пикочния мехур. Не трябва обаче да се забравя, че инфекциозният процес може да засегне и други части на отделителната система, като уретра, простатна жлеза, а в редица случаи с циститни прояви не се открива бактериален причинител и те се определят като „чест дизуричен синдром“, „остър уретрален синдром“ или „интерстициален цистит“.

Добре известно е, че *Escherichia coli* е най-честият причинител на уроинфекциите, но в практиката рядко се отчита вирулентността на различните щамове и опасността от засягане на различни отдели на пикочните пътища (3,

8, 10, 11). Не трябва да се забравя също така, че рецидивиращите циститни прояви биха могли да бъдат признак на по-сериозно страдание, като злокачествен процес на пикочния мехур или простатната жлеза.

В редица случаи лечението на уроинфекциите е трудно и продължително, особено при наличие на предразполагащи фактори (5). Във връзка с честите и многократни рецидиви често се провеждат многократни курсове с антибиотици, хинолони или trimetoprim/sulfamethoxazole, но не трябва да се забравя, че това би могло да доведе до бактериална резистентност към лекарствените средства (4, 6, 7, 9). Нерядко в общата практика се пристъпва към антибактериална терапия по повод на дизурични оплаквания, дори и при недоказан инфекциозен причинител.

По тези причини решихме да проучим възможностите за прилагане диференциран терапевтичен подход при инфекции на долните пикочни пътища, посредством провеждане на лечение с антибактериален медикамент при дока

зан бактериален причинител или запарка от няколко билки.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОД**

В проучването са включени 43 болни (26 жени и 17 мъже) на средна възраст 34,3 ± 12.3 г. 15 (34,9%) болни бяха на възраст между 20 и 30 г, 16 (37,2%) между 30 и 40 г, а 12 (27,9%) между 40 и 50 г. 26 (60,5%) пациента бяха с клинични и лабораторни данни за остро или хронично възпаление на пикочния мехур, при 12 (27,9%) беше открито остро или хронично възпаление на простатната жлеза, а при пет (11,6%), остър или хроничен уретрит (*табл. 1*).

*Табл. 1.* Разпределение на болните с инфекции на болните пикочни пътища

| Диагноза | Остър/<br>хроничен<br>цистит | Остър/<br>хроничен<br>простатит | Уретрит   |
|----------|------------------------------|---------------------------------|-----------|
|          | 26 (60,5%)                   | 12 (27,9%)                      | 5 (11,6%) |

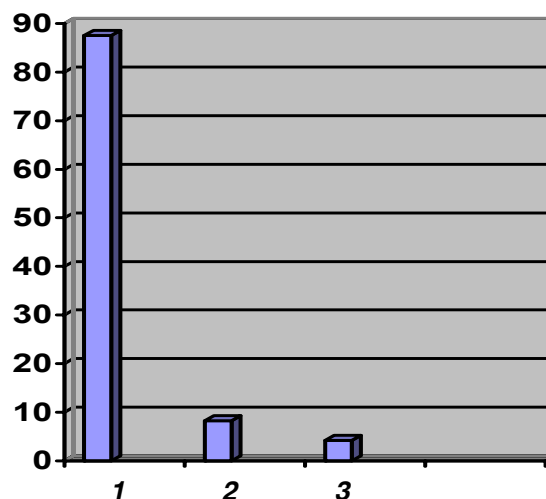
При 24 (55,8%) от случаите беше установен бактериален причинител за уроинфекцията и левкоцитурията – при 21 (87,5%) *E.coli* (14 с хроничен цистит и седем с хроничен простатит), при двама (8,3%) *Enterococcus* (един с хроничен цистит и един с хроничен простатит) и при един (4,2%) с хроничен цистит *Klebsiella* (*фиг. 1*).

При петте пациента с уретрит беше установена инфекция с *Trichomonas*.

При 14 (32,6%) от случаите не бяха открити инфекциозни причинители или наличие на предразполагащи фактори, но беше отбелязан патологичен брой левкоцити в седимента на урината. При включените в проучването пациенти не беше търсена хламидиална или микоплазмена инфекция поради отсъствие на диагностични възможности в региона и нежелание или невъзможност на болните за провеждане на изследване в лаборатория в друго населено място. В нито от случаите не бяха установени ехографски и рентгенологични данни за засягане на бъбречния паренхим.

*Фиг. 1.*

Изолирани бактериални причинители при пациенти с инфекции на долните пикочни пътища



1. Случаи с *E.coli* уроинфекция
2. Случаи с *Enterococcus* уроинфекция
3. Случаи с *Klebsiella* уроинфекция

При всички пациенти с доказан инфекциозен причинител беше проведен десетдневен курс на лечение с хинолонов препарат (*ciprofloxacin* или *norfloxacin*), при болните с уретрит с *Metronidazol*, а случаите с клинични оплаквания и левкоцитурия, при които не беше установен определен етиологичен фактор, приемаха по 200 мл, разделени на 3-4 приема, запарка от плодове от мечо грозде, листа от бреза, свила от царевица и ленено семе в определени количества в продължение на един месец. Тази комбинация беше предпочетена поради широкото разпространение на посочените растителни продукти, лесното приготвяне и отсъствие на застрашаващи здравето на пациента компоненти, дори и при значително предозиране.

При всички пациенти след 30 дни беше проведен контролен преглед, микробиологично и лабораторно изследване на урината.

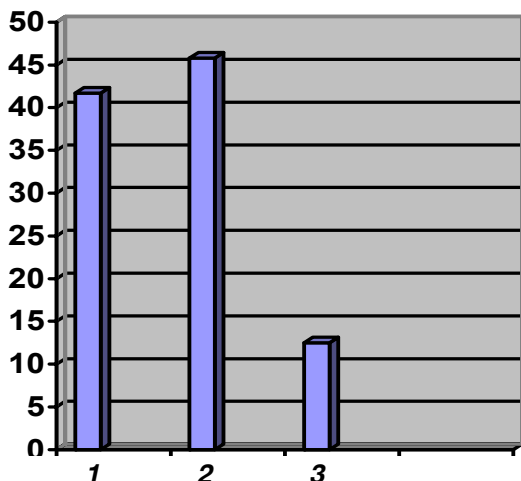
**РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ**

При 10 (41,7%) от медикаментозно третирани пациенти бяха установени персистиране

на уроинфекцията, левкоцитурията и оплакванията след 30-ия ден. При 11 болни (45,8%) беше отбелязано негативиране на урокултурата, нормализиране на седимента на урината, намаляване, без пълно отзвучаване на дизуричните смущения, а при трима (12,5%) пълно отсъствие на клинични и лабораторни данни за уроинфекция (**фиг. 2**). Добър резултат беше отчетен и при случаите с уретрит, лекувани с Metronidazol.

**Фиг. 2.**

Терапевтични резултати при медикаментозно третираните пациенти с бактериална инфекция на долните пикочни пътища



1. Пациенти с персистиране на уроинфекцията, левкоцитурия и оплакванията;
2. Пациенти с негативиране на уроинфекцията, но с персистиране на оплакванията;
3. Пациенти с негативиране на уроинфекцията и отзвучаване на оплакванията.

При девет (47,3%) от пациентите, приемали билкова комбинация в продължение на 30 дни, не беше установена съществена промяна по отношение на левкоцитурията и дизуричните смущения, при шест (31,6%) беше отбелязано намаляване на левкоцитурията, но персистиране на оплакванията, а при четири (21,1%) отчетохме нормализиране на седимента на урината и отзвучаване на оплакванията (**фиг. 3**).

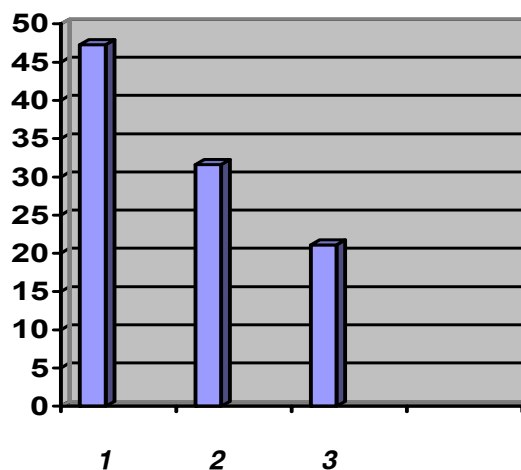
Трябва да се отбележи, че не може да не се постави под съмнение редовното приготвяне и ежедневния прием на билковата комбинация,

за което признават и някои пациенти. Също така не трябва да се приема, че използваната билкова комбинация е оптималната и не биха могли да се използват и други билкови продукти, като гръмотрън (*Ononis spinosa*), брош (*Rubia tinctorum*), червена боровинка (*Vaccinium vitis idaea*) и др.

Не трябва да се пропуска и фактът, че при пациентите са търсени единствено бактериални причинители и предразполагащи фактори за уроинфекция, при което в редица случаи е възможно пропускане на други причини за остри и хронични възпаления на долните пикочни пътища. По тази причина считаме, че в региони, които не са областни центрове, е необходимо да се подобрят диагностичните възможности на лабораториите и достъпа до специализирана медицинска помощ.

**Фиг. 3.**

Терапевтични резултати при третираните с билкова комбинация пациенти с инфекция на долните пикочни пътища



1. Пациенти с персистиране на левкоцитурия и оплакванията;
2. Пациенти с намаляване на левкоцитурията, но с персистиране на оплакванията;
3. Пациенти с нормализиране на седимента на урината и отзвучаване на оплакванията;

Терапевтичните резултати от медикаментозното лечение не се различават коренно от тези от използването на билкови лекарствени

средства, но считаме, че при комбиниране на двата терапевтични подхода и продължително

използване на билкови средства е възможно постигането на по-добър ефект.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bass PF, JA Jarvis, CK Mitchell – *Urinary tract infections. Prim. Care* 2003;30:41-51.
2. Christensen M, OB Jepsen – *Reduced rates of hospital-acquired UTI in medical patients. Prevalance surveys indicate effect of active infection control programmes. J. Hosp. Infect.* 2001; 47:36-40
3. Johnson J.R. - *Microbial virulence determinants and the pathogenesis of urinary tract infection. – Infect.Dis.N.Am.* 2003;17:261-278
4. Johnson L. et al. - *Emergence of fluorquinolone-resistance in outpatient urinary Escherichia coli isolates. Am.J.med.* 2008; 121:876.
5. Hooton TM – *The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. Infect. Dis.Clin.North.Am.* 2003;17(2):303-332
6. Horcajada J. et al. *Quinolone-resistant Uropathogenic Escherichia coli strains from phylogenetic group B2 have fewer virulence factors than their susceptible counterparts – J. Clin. Microbiol.* 2005; 43:2962-2964.
7. Moreno E. et al. *Quinolone, fluorquinolone and trimetoprim/sulfamethoxazole resistance in relation to virulence determinants and phylogenetic background among uropathogenic Escherichia coli – J. Antimicrob. Chemoter* 2006; 57: 204-211
8. Ruiz J. et al. *Differences in virulence factors among clinical isolates of Escherichia coli causing cystitis and pyelonephritis in women and prostatitis in men – J. Clin. Microbiol.* 2002; 40:4445-4449.
9. Talan DA. et al. - *Prevalance and risk factor analysis of trimethoprim-sulfamethoxazole- and fluorquinolone-resistant Escherichia coli infection among emergency department patients with pyelonephritis. Clin Infect Dis* 2008; 186:47-1150.
- 10, Velasco M. et al. – *Decresed invasive capacity of quinolone-resistant Escherichia coli in patients with urinary tract infections. Clin Infect. Dis.* 2001; 33:1682-1686.
11. Vila J. et al. *Are quinolone-resistant uropathogenic Escherichia coli less virulent? – J.Infect.Dis.* 186:1039-1042



**ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ:**

Редакторският колектив на списание УРОНЕТ с готовност приема и публикува оригинални научни трудове, обзори, казуистики, научни дискусии, писма на читатели, рецензии, съобщения за предстоящи и впечатления от проведени медицински научни събития в областта на урологията, нефрологията, трансплантологията и всички свързани с тях медицински специалности.

Всички научни трудове се представят във следната форма за публикуване:

1. Заглавна страница (заглавие на статията, инициали и имена на всички автори, име на институцията, адрес за кореспонденция) на български и английски;
2. Резюме на български и английски;
3. Ключови думи на български и английски;
4. Текст, разделен на: въведение, материали и методи, резултати, дискусия, литературна справка;
5. Легенда на илюстрациите и таблиците.

Литературна справка:

С цел унифициране на стандартите на публикуване у нас с тези на научните публикации в списания с импакт фактор в чужбина, сме възприели правилата на стила Ванкувър. Цитирането на авторите от литературната справка става по реда, по който те се появяват в текста и се номерират с арабски цифри в скоби. Например, ако трябва да цитираме за пръв път в текста авторите Морис и сътр., на мястото, където трябва да се цитират, се появява (1) и съответно в списъка на литературната справка цитираният автор заема позиция 1.

Желаещите да публикуват в УРОНЕТ изпращат компютърна разпечатка и дискета на съответния научен труд, както и декларация, че предоставената научна работа не е публикувана или предоставена за публикация в друго научно списание.

**Адрес:**

**Д-р М. И. Георгиев**

**Катедра по Урология**

**УМБАЛ "Александровска"**

**1431 София, ул. "Г. Софийски" №1**

**Тел., факс: 02 957 34 81**

