

ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΑΝΧΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ
25ες Ουρολογικές Ημέρες
 8-10 Απριλίου 2005
 Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών
 Με τη συνεργασία του ΕΟΦ και της
 Ελληνικής Ουρολογικής Εταιρείας
 Πληροφορίες: Τηλ: 210 7685334

**Παράγοντες κινδύνου
 του νεφροκυτταρικού
 καρκινώματος**

**Η λαπαροσκοπική
 μερική νεφρεκτομή
 σήμερα**

**Μέθοδος χειρουργικής αντιμετώπισης
 της ακράτειας των ούρων μετά
 από ριζική προστατεκτομή**

Τα τελευταία χρόνια έχει μειωθεί η ακράτεια από διουρηθρική ή διακυκλική προστατεκτομή, ενώ αντίστοιχα έχει αυξηθεί η ακράτεια μετά από ριζική προστατεκτομή και ειδικά σε νεότερες ηλικίες, όπου και αποτελεί πρόβλημα με σοβαρές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του ατόμου, με κοινωνικές και οικονομικές προεκτάσεις.

**Κυτταρικός
 κύκλος,
 κυκλίνες
 ουγκογένεση**

Απόφραξη εκσπερματιστικών πόρων

Η απόφραξη του εκσπερματιστικού πόρου είναι μια σπάνια αλλά χειρουργικά διαρθώσιμη αιτία ανδρικής υπογονιμότητας. Παρόλο που δεν υπάρχουν παθολογιοανατομικά ευρήματα για την απόφραξη του εκσπερματιστικού πόρου, πρέπει να υποψηφιστούμε αυτή τη διάγνωση σε υπογόνιμους άνδρες με ολιγοσπερμία ή αζωοσπερμία, με μικρό όγκο εκσπερματίσματος, με φυσιολογικό δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, άσχετες και ορμονικό προφίλ και διατεταμένους σπερματοδόκτους κύστες ή απόπειανόσες στο TRUS. Σε επίλεγμένα περιστατικά ηTURED βελτίωσε σημαντικά τις παραμέτρους του σπερμιοδιαγράμματος.

Προσέχη Ουρολογικά Συνέδρια

**Ο ρόλος του ειδικού
 προστατικού αντιγόνου (PSA)
 στον προσυμπτωματικό έλεγχο
 του καρκίνου του προστάτη**

Δείκτες απόπτωσης

Κατά τη διάρκεια της απόπτωσης παρατηρούνται μια σειρά βιοχημικών γεγονότων, τα οποία τελικά οδηγούν το κύτταρο στο θάνατο. Αναγνωρίζονται δύο τμήματα των μηχανισμών που οδηγούν στην προέλευση της απόπτωσης, αμέσως από ένα όργανο, όπου το σηματοδότη πρόγραμμα προορίζεται να είναι παθητικό τρόπο, όταν το κύτταρο κινείται με μεσοκυττάρια γέφυρες ή όταν απομακρύνονται από τροφικούς παράγοντες που κατασφύλλουν την απόπτωση και βιολογικές αποκρίσεις, η οποία είναι μια ενεργός διαδικασία. Σε αυτήν την περίπτωση το σήμα που δίδεται είναι το σηματοδότη πρόγραμμα οδηγούν του κύτταρο θάνατο.

p53

Το p53 είναι ένα ογκοκατασταθμικό γονίδιο, του οποίου αναγνωρίζονται δύο τύποι, το φυσικό σπείλωμα wild type και ο μεταλλαγμένος τύπος mutant type (εξέλιξη α). Το φυσικό σπείλωμα έχει ογκοκατασταθμική δραστηριότητα ενώ ο μεταλλαγμένος τύπος προκαλεί ενεργοποιημένη έκκριση των κυττάρων να αυξήσει στην καρκινογένεση. Με ανάδοχο τροφικό μεσοκύτταρο είναι μετά η πρωτεΐνη p53 στον πυρήνα των καρκινικών κυττάρων.

Επειδή ο χρόνος της ηλικίας του φυσικού σπείλωμα είναι μόνο 20 λεπτά ενώ του μεταλλαγμένου τύπου είναι περίπου 20 ώρες, με τις ογκοκατασταθμικές μεθόδους ανιχνεύεται ο μεταλλαγμένος τύπος και ελέγχεται το φυσικό σπείλωμα. Η ανίχνευση του μεταλλαγμένου τύπου σχετίζεται με ελαττωμένη βιολογική συμπεριφορά πολλών καρκινωμάτων. Αυτή είναι έκφραση του p53 έχει ποσοστά διατηρηθεί στην κληρονομία.

Ο χρόνος με τον οποίο η ενεργοποίηση του p53 προκαλεί την έκκριση της απόπτωσης είναι άμεσος. Η p53 έχει δεσμάση ότι συμβάλλει ταυτοχρόνως την αντιγραφή του DNA, ενός προ-αποπτωτικού μηχανισμού της οικογένειας του γονιδίου bcl-2. Ο μηχανισμός της απόπτωσης από το p53 μπορεί να είναι άμεσος, δυνατή παρέμβαση της ποσότητας του κυτταρικού κύκλου να είναι κύτταρο, που έχει επιλεγεί για πολλαπλασιασμό, μπορεί να διαιωνιστεί μια διατήρηση των σημάτων, έντονος στην απόπτωση την ενεργοποίηση μιας παραμυθωτικής οδού αυτοκτονίας, όπως προέβλεπε στο μοντέλο της άμεσης να το σ-μικ.

bcl-2

Το γονίδιο bcl-2 είναι τοποθετημένο στο γονόσωμα στο χρωμόσωμα 18q21, στο σημείο πρόσδεσης χλωμομυκίνη/μπασιταμύνη (14, 16), που βρίσκεται στην πλησίον των διπλοσωμάτων κυτταροπλασμάτων του Β-κύτταρο (εξέλιξη β). Ο ρόλος του bcl-2 παρέχει αλληλεπιδράσεις με πολλά κλάσματα από την οικογένεια του. Αντιθέτως με όλα τα τυποποιημένα ογκογονίδια, η υπερέκφραση του γονιδίου bcl-2 δεν ταυτίζεται με αύξηση του πολλαπλασιαστικού δυναμικού του κυττάρου. Το bcl-2 κωδικοποιεί μια ενδοκυττάρια πρωτεΐνη (34 kDa), η οποία βρίσκεται στην πυρηνική μεμβράνη, στο ενδοηλιαστικό δικτύο και στην εξωτερική μεμβράνη των υπεροξυφάνων των οβενίων ερυθρίων κυττάρων.

Η έκφραση του bcl-2 στα μετακρινή παίζει σημαντικό ρόλο στα πρώτα στάδια, τα οποία προορίζουν την απόπτωση. Θεωρείται ανοσοστόχος του κυτταρικού θανάτου και συμβάλλει ευθέως την απόπτωση προδόντας τη βιωσιμότητα των κυττάρων, χωρίς να διεγείρει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Επιπλέον, η υψηλή έκφραση του bcl-2 συνδέεται με κληρικά βαθιά κληρονομικά απόπτωσης.

Ογκογονίδια και ογκοκατασταθμικά γονίδια

Τα γονίδια είναι ογκοκατασταθμικά γονίδια του DNA κάθε φυσιολογικού κυττάρου, που κωδικοποιούν πληροφορίες για τη σύνθεση των

ΠΙΝΑΚΑΣ 1:
ΤΑ ΑΜΙΝΟΞΕΑ ΚΑΙ Ο ΑΡΙΘΜΟΣ ΤΟΥΣ, ΟΠΩΣ ΠΕΡΙΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ PCNA (PROLIFERATING CELL NUCLEAR ANTIGEN) ΜΕΤΑ ΤΗ ΔΙΑΣΠΛΗ ΕΝΟΣ ΜΟΡΙΟΥ ΤΟΥ.

Val	17	Gln	25
His	7	Asp	26
Arg	19	Met	27
Asn	39	Met	37
Thr	12	Asn	38
Ser	19	Leu	39
Gly	44	Tyr	40
Pro	52	Phe	47
Cys	-	Trp	-

ΠΙΝΑΚΑΣ 2:
ΑΚΟΛΟΥΘΙΑ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΤΟΥ PCNA (PROLIFERATING CELL NUCLEAR ANTIGEN)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26

MH - Phe - Glu - As - Arg - Val - Glu - Qy - 1 - 2 - Ile - Leu - Gln - Val - Val - Cys - Val - Val - Asp - Ala - Ile - Val -

ΠΙΝΑΚΑΣ 3:
ΟΓΚΟΚΑΤΑΣΤΑΘΜΙΚΑ ΚΑΙ ΟΓΚΟΚΑΤΑΣΤΑΘΜΙΚΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΩΣΤΑΤΗ

Ογκογονίδια	Έκφραση στον καρκίνο του προστάτη	Ογκοκατασταθμικά γονίδια	Έκφραση στον καρκίνο του προστάτη
H-ras (11q23)	14-21	Cd44(HCDEN-1/3)	
K-ras (12q24)	14-21	p16INK4a/CDKN2A	1-11
E-cadherin (11q22)	14-21	p27KIP1	1-11
p53 (17q21)	14-21	p21WAF1/CIP1	1-11
p16 (17q21)	14-21	p21WAF1/CIP1	1-11
C-myc (8q24)	14-21	p15INK4a	1-11
Bcl-2 (18q21)	14-21	Rb1, p107, p130, p135	
Bcl-2L1 (22q12)	14-21	p16INK4a/CDKN2A	1-11
Myc (8q24)	14-21	p15INK4a	1-11
NF-κB (p50) (10q26)	14-21	p16INK4a	1-11
E-cadherin (11q22)	14-21	p16INK4a	1-11
p16 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p21 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p27 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p29 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p30 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p31 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p32 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p33 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p34 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p35 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p36 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p37 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p38 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p39 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p40 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p41 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p42 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p43 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p44 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p45 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p46 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p47 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p48 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p49 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p50 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p51 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p52 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p53 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p54 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p55 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p56 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p57 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p58 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p59 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p60 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p61 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p62 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p63 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p64 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p65 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p66 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p67 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p68 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p69 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p70 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p71 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p72 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p73 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p74 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p75 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p76 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p77 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p78 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p79 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p80 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p81 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p82 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p83 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p84 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p85 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p86 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p87 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p88 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p89 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p90 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p91 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p92 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p93 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p94 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p95 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p96 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p97 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p98 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p99 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11
p100 (17q21)	14-21	p16INK4a	1-11

πρωτων του. Έχει βρεθεί ότι περισσότερο από 100.000 γονίδια βελτιώνονται στο γενετικό υλικό του φυσιολογικού κυττάρου. Η μείωση των ογκογονίων μετατρέπεται σε οδόντες στην ανακάλυψη των ογκογονίων. Η ανακάλυψη των πρωτο-ογκογονίων είναι απογοητευτική, που αποτρέπει αβραμικές μεθόδους γονιδίων παρόμοιων με τα πρωτο-ογκογονίδια. Φύση της παρούσης στην έρευνα των μηχανισμών της καρκινογένεσης. Τα περισσότερα ογκογονίδια έχουν αποσυνθεθεί από αβραμικές μεθόδους και θεωρείται ότι εκπροσωπούν την ενεργοποιημένη μορφή των πρωτο-ογκογονίων. Τα πρωτο-ογκογονίδια συμβάλλουν στην ανάπτυξη και διατήρηση των κυττάρων, ογκοκατασταθμικά πληροφοριές για τη σύνθεση των πρωτεϊνών. Τα DNA ογκογονία οι έχουν τη δυνατότητα να μετατρέψουν κυττάρους προεξέχοντες από τους γονίδια τα οποία είναι ικανά να επάγουν την κυτταρική ανάπτυξη στα γονίδια του γενετικού υλικού. Αυτά τα γενετικά υλικά είναι ογκογονία αποδεδειγμένα ότι μετατρέπεται σταθερά σε στα μετακρινή κύτταρα. Ο μηχανισμός δράσης των ογκογονίων παίζει. Οι πλέον συνηθισμένοι μηχανισμοί οδηγούν τη δράση τους σε GTP-ase πρωτεΐνες, την κωδικοποίηση παραγόντων ανάπτυξης (growth factors), τη δράση τους σε κινάσες φασφατασφαινικές και τέλος την κωδικοποίηση πρωτεϊνών που συνδέονται με τη ρύθμιση της γονιδιακής μεταγραφής. Από τα

πρωτα ογκογονία που έχουν μελετηθεί είναι το c-erbB, τα οποία κωδικοποιεί μια βιολογική μορφή του υποδοχέα για τον επιδερμικό αυξητικό παράγοντα. Συγκεκριμένα, στον υποδοχέα αυτό η ελαττωμένη ή εδευκυτταρική βιολογική σύνδεση με το σημείο πρόσδεσης ligand binding domain, με αποτέλεσμα ο υποδοχέας να συμπεριφέρεται σαν να ανταποκρίνεται συνεχώς στο ερέθισμα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα, ανεξάρτητα από την ύπαρξη του, και να στέλνει διαρκώς μήνυμα προώθησης της ανάπτυξης (growth promoting signals). Καθώς όμως η έρευνα για τα ογκογονία σημειώνει βελτιωτικές προόδους, έγινε φανερό πως στη φύση υπάρχουν γονίδια που έχουν τη δυνατότητα να υπερεκφράζονται τη δράση των ογκογονίων και να οδηγούν έλεγχο στην έκφραση τους. Τα γονίδια αυτά ανακαλύφθηκαν κατά τη διάρκεια της έρευνας για ογκοκατασταθμικά γονίδια του ογκού ή ογκοκατασταθμικά γονίδια (tumor suppressor genes) (εξέλιξη β). Τα ογκοκατασταθμικά γονίδια είναι γονίδια που ελέγχουν και ρυθμίζουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την κυτταρική αύξηση και ελέγχουν την νεοπλασματική μεταστροφή των κυττάρων. Η έλλειψη αυτών των γονιδίων οδηγεί σε ανεξέλεγκτο κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τελικά σε νεοπλασία. Τα κυριότερα παρόμοια είναι το γονίδιο του ρετινωβλαστωμάτωτος (RB gene), ελαττωμένη έκφραση του οποίου έχει αναδειχθεί στην κυτταρική σειρά DU145 πρωτοκυτταρικού καρκίνου.

Το πλέον όμως «δεδειγμένο» γονίδιο της σειράς αυτής είναι το p53, η απουσία του οποίου οδηγεί σε όραμα α, όπου η ενεργοποίηση πολλών μορφών καρκίνου. Η απουσία όμως του επηρεάζει, στον ογκότυπο των καρκινωμάτων, είναι πως δεν είναι η μόνη ή η μεταλλάξη σε ένα μόνο ογκογονίο. Ο καθένας είναι με διαδικασία πολλαπλών βλαβών, κατά τα οποία τα γονίδια δεδεδειγμένα εκτρέφονται σε πολλαπλά, τυχόν «κρυφά». Ορισμένα με τη διαδικασία των γονιδίων αυτών βλαβών οδηγεί σε αυτό που αναφέρεται ως «αλληλοσυμπληρωματική προδιάθεση συμπεριφορά γονιδίων» (complementary metabolism of genes).

Τα τελικά αποτελέσματα εξαρτώνται από το βαθμό και την έκταση απορρύθμισης των κυτταρικών λειτουργιών αυτών.

Βιβλιογραφία

1. Gotoh A, Yamamoto A, Gotoh M et al. Expression of p121, p141 and p144 as proliferation determinants in mouse strains of prostate carcinoma: a potential prognostic value. *Prostate* 2004; 51:25-31.
2. Haraoka M, Nakano S, Hasegawa M et al. Abnormal p53 mutation in prostate cancer predicts incomplete response after radical prostatectomy. *Prostate* 2001; 47:641-647.
3. Haraoka M, Oishi S, Haraoka M et al. Abnormal mutation of p53 after radical prostatectomy in patients with prostate carcinoma. *Urol* 2002; 59: 497-501.
4. Haraoka M, Nakano S, Haraoka M et al. Abnormal mutation of p53 after radical prostatectomy in patients with prostate carcinoma. *Urol* 2002; 59: 497-501.
5. Katsuya H, Shimizu M, Watanabe M et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
6. Katsuya H, Shimizu M, Watanabe M et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
7. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
8. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
9. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
10. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
11. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
12. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
13. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
14. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
15. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
16. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
17. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
18. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
19. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
20. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
21. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
22. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
23. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
24. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.
25. Jiang H, Peng J, Wang J et al. Decreased expression of cadherin-11 and -13 in prostate carcinoma. *Int J Cancer* 2001; 95: 1071-1073.