

КЛИНИЧНА УРОЛОГИЯ



**Clinical
Urology**

ISSN: 2738-778X
clinicalurology.com

Том 3 • № 1 • 2023
vol 3 • № 1 • 2023



UROLOGY AND ANDROLOGY FOUNDATION

TAMSOL®

0,4 mg tamsulosin

Да си върнем насладата



ГЕДЕОН РИХТЕР

За пълна информация: 1379 София, бул. "Акад. Иван Гешов" №2Е, Бизнес център "Сердика", тел.: 02/ 812 90 63;

Лекарствена безопасност и медицинска информация тел. : 02/ 812 90 77

КХП: 20060563/04.08.2020

KEDP/DADL65

GEROT  LANNACH

АГЛАНДИН КОМП

ДУТАСТЕРИД / ТАМСУЛОЗИНОВ ХИДРОХЛОРИД



**За да бие и
„второто сърце“
на мъжа в ритъм!**

Код НЗОК GF157

**Лекарствен продукт,
отпускан по лекарско предписание!**

Притежател на РУ G. L. Pharma GmbH Austria

Дата на последно одобрение на КХП: 06.07.2021 г.

Преди да предпишете лекарствения продукт, моля прочетете пълния текст на КХП.

Пълна лекарствена информация е на разположение при поискване:

ТП „Джи Ел Фарма“, office@gl-pharma.bg; бул. България 102, БЦ „Белисимо“, офис 64; тел. 02/4932000



Тамализ Ду^Д

0,5 mg dutasteride/0,4 mg tamsulosin hydrochloride

твърди капсули



ALKALOID

КЛИНИЧНА УРОЛОГИЯ



CLINICAL UROLOGY

Главен редактор: Доц. Боян Атанасов
Editor in chief: Assoc. Prof. Boyan Atanasov

Зам. главени редактори: Проф. Николай Колев, Доц. Владислав Дунев, Доц. Пенчо Генев
Deputy Editor in chief: Prof. Nikolay Kolev, Assoc. Prof. Vladislav Dunev, Assoc. Prof. Pencho Genov

Научен секретар: Д-р Румяна Лъоскова
Scientific Secretary: Dr. Rumyana Lyoskova

Редакционна колегия: Акад. Чавдар Славов / Acad. Chavdar Slavov
Editorial board: Проф. Деян Анакиевски / Prof. Deyan Anakievski
Проф. Димитър Младенов / Prof. Dimitar Mladenov
Проф. Димитър Шишков / Prof. Dimitar Shishkov
Проф. Иван Дечев / Prof. Ivan Dechev
Проф. Илия Салтиров / Prof. Iliya Saltirov
Проф. Калоян Давидов / Prof. Kaloyan Davidov
Проф. Красимир Янев / Prof. Krasimir Yanev
Проф. Красимир Нейков / Prof. Krasimir Neykov
Проф. Марин Георгиев / Prof. Marin Georgiev
Проф. Ненчо Смилов / Prof. Nencho Smilov
Проф. Петър Панчев / Prof. Petyr Panchev
Проф. Светослав Николов / Prof. Svetoslav Nikolov
Доц. Васил Василев / Assoc. Prof. Vasil Vasilev
Доц. Кремена Петкова / Assoc. Prof. Kremena Petkova
Доц. Николай Евтимов / Assoc. Prof. Nikolay Evtimov
Доц. Пламен Димитров / Assoc. Prof. Plamen Dimitrov
Доц. Страти Стратев / Assoc. Prof. Strati Stratev
Доц. Тошо Ганев / Assoc. Prof. Tosho Ganev
Доц. Цветин Генадиев / Assoc. Prof. Tsvetin Genadiev
Д-р Александър Ванов / Dr. Aleksandar Vanov
Д-р Владислав Младенов / Dr. Vladislav Mladenov
Д-р Георги Георгиев / Dr. Georgi Georgiev
Д-р Емил Доросиев / Dr. Emil Dorosiev
Д-р Жан Читалов / Dr. Zhan Chitalov
Д-р Житиан Атанасов / Dr. Zhitian Atanasov
Д-р Иван Велев / Dr. Ivan Velev
Д-р Иван Вълканов / Dr. Ivan Valkanov
Д-р Илия Калчев / Dr. Iliya Kalchev
Д-р Михаил Абаджиев / Dr. Mihail Abadzhiev
Д-р Николай Николов / Dr. Nikolay Nikolov
Д-р Стоян Пеев / Dr. Stoyan Peev

СЪДЪРЖАНИЕ

СТАТИИ *стр.*

Индивидуално качество на живот при жените с уринарна стрес инконтиненция
Васил Терзи, Пенчо Генов, Евгени Николаев 5

Диагностика, лечение и проследяване на простатния карцином
Б. Атанасов, В. Дунев, А. Ванов, Ж. Атанасов, Н. Николов, Р. Лъскова, А. Партенов, А. Анатолиев, С. Величков, Н. Стефанова, Р. Савова, И. Николов, Н. Колев 13

Транскутанна стимулация на тибиялния нерв при свърхактивен пикочен мехур: клиничен случай
Искра Такева 26

Приложението на lh-rh агонист и антиандроген при пациенти с високорисков неметастатичен карцином на простатата, провели дефинитивна лъчетерапия
Н. Николов, В. Дунев, Б. Атанасов 33

Холмиум перкутанна нефролитотрипсия на отливъчен конкремент - клиничен случай
Александър Боцевски 38

Възможности на нискоинтензивната екстракорпорална ударновълнова терапия за лечение на еректилна дисфункция
Мария Колева, Искра Такева, Б. Атанасов, Н. Колев 42

Сравняване на усложненията и резултатите от използването на оментум с биологична тъканно-регенерираща присадка при трансабдоминални операции за ятрогенни везико-вагинални фистули
Б. Атанасов, А. Ванов, Ж. Атанасов, Н. Николов, Р. Лъскова, В. Дунев 51

Заболяемост и болестност от уринарна инконтиненция при жената
Васил Терзи, Пенчо Генов, Евгени Николаев 55

CONTENTS

ARTICLES *page*

Individual quality of life in women with stress urinary incontinence
Vasyl Terzi, Pencho Genov, Evgeni Nikolaev 5

Prostate cancer diagnosis, treatment and follow-up
B. Atanasov, V. Dunev, A. Vanov, Zh. Atanasov, N. Nikolov, R. Lyoskova, A. Partenov, A. Anatoliev, S. Velichkov, N. Stefanova, R. Savova, I. Nikolov, N. Kolev 13

Transcutaneous tibial nerve stimulation in overactive bladder: a case study
Iskra Takeva 26

The use of lh-rh agonist and antiandrogen in patients with high-risk non-metastatic prostate cancer undergoing definitive radiotherapy
N. Nikolov, V. Dunev, B. Atanasov 33

Percutaneous holmium nephrolithotripsy of a cast stone - a clinical case
Alexander Botsevski 38

Possibilities of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of erectile dysfunction
Maria Koleva, Iskra Takeva, B. Atanasov, N. Kolev 42

Comparison of complications and results of the use of omentum with biological tissue-regeneration graft in transabdominal surgery for iatrogenic vesico-vaginal fistulas
B. Atanasov, A. Vanov, Zh. Atanasov, N. Nikolov, R. Lyoskova, V. Dunev 51

Urinary incontinence incidence and prevalence rates in woman
Vasyl Terzi, Pencho Genov, Evgeni Nikolaev 55

ИНДИВИДУАЛНО КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ЖЕНИТЕ С УРИНАРНА СТРЕС ИНКОНТИНЕНЦИЯ

Васил Терзи¹, Пенчо Генов², Евгени Николаев³

Отделение по урология, Клиника по хирургия, МБАЛ - Варна към Военномедицинска академия - София¹

Отделение по урология, УМБАЛ "Канев" АД, гр.Русе²

Отделение по хирургия, Клиника по хирургия, МБАЛ - Варна към Военномедицинска академия - София³

INDIVIDUAL QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH STRESS URINARY INCONTINENCE

Vasyl Terzi¹, Pencho Genov², Evgeni Nikolaev³

Division of Urology, Clinic of Surgery, Naval Hospital of Varna, Military Medical Academy of Sofia¹

Urology Dept., UMHAT "Kanev" AD, Ruse²

Surgery Dept, Surgery Clinic, MHAT - Varna, Military Medical Academy of Sofia³

РЕЗЮМЕ

Уринарната стрес инконтиненция при жената се характеризира с неволно изпускане на различно по количество урина по време на физическо усилие и активност или при внезапен натиск върху корема. Влошеното индивидуално качество на живот и сексуалната дисфункция на пациентките изискват своевременно и ефективно лечение. В настоящия литературен обзор се систематизират редица неотдавна публикувани статии от чужди автори, посветени на оценката на качеството на живот на жените с това сериозно заболяване и на резултатите от съвременното лечебно поведение при тях. За тази оценка понастоящем се използват разнообразни специализирани въпросници. Консервативното лечение на уринарната стрес инконтиненция при жената включва електрическа стимулация, упражнения за мускулатурата на тазовото дъно, интравагинална радиочестотна терапия, решетковиден лазер с въглероден диоксид, перинеална рехабилитация, ниско интензивни екстракорпорални шокови вълни, терапия с дулоксетин, естриол или субмукозни полимери и др. Оперативното лечение също е ефективно и се състои от прилагането на трансобтураторни ленти, субуретрални слингове или колпосуспензия по Burch. Индивидуализираното лечебно поведение при жените с уринарна стрес инконтиненция води до излекуването на пациентките. То подобрява индивидуалното им качество на живот посредством възстановяването и на сексуалната им функция.

ABSTRACT

Stress urinary incontinence is characterized by an involuntary leakage of a different amount of urine during physical effort and activity or after a sudden pressure on the abdomen. Worsened female patients' individual quality of life and sexual dysfunction require timely and effective treatment. In the present literature survey, several recently published articles by foreign authors devoted to the evaluation of the quality of life of the women with this serious disease and to the results from the contemporary therapeutic behaviour in them have been systematized. Nowadays, various specialized questionnaires are applied for this evaluation. The conservative treatment of the female stress urinary incontinence includes electrical stimulation, pelvic floor muscle training, intravaginal radiofrequency therapy, lattice carbon dioxide laser, perineal rehabilitation, low intensity extracorporeal shock waves, therapy with duloxetine, estrinol or submucous polymers, etc. The operative treatment is effective, too, and consists of the application of transobturator tapes, suburethral slings, or Burch colposuspension. The individualized therapeutic behaviour in females with stress urinary incontinence leads to patients' healing. It improves their individual quality of life by means of restoration of their sexual function, too.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: уринарна стрес инконтиненция, качество на живот, сексуална функция, въпросници, жени

KEY WORDS: stress urinary incontinence, quality of life, sexual function, questionnaires, women

ВЪВЕДЕНИЕ

Уринарната стрес инконтиненция при жената представлява неволно изпускане на различно по количество урина по време на физическо усилие или активност (напр. кашляне, кихане, смях или вдигане на тежки предмети) или внезапно при натиск върху корема. Това патологично състояние оказва значително неблагоприятно въздействие върху индивидуалното качество на живот и сексуалната функция на пациентките, поради което се налага своевременно и ефективно лечение. В настоящия литературен обзор се систематизират редица неотдавна публикувани статии от чужди автори, посветени на оценката на качеството на живот на жените с това сериозно заболяване и на резултатите от съвременното лечебно поведение при тях.

Влияние на уринарната стрес инконтиненция върху качеството на живот и сексуалната функция на жената

Неблагоприятното влияние на уринарната стрес инконтиненция върху качеството на живот на жените се откроява в един новопубликуван изчерпателен описателен обзор на литературата по тази проблематика [1]. При оценката на качеството на живот и сексуалната функция на жените с уринарна стрес инконтиненция се използват различни специализирани въпросници. Средната обща оценка на въпросника за влиянието на уринарната стрес инконтиненция със седем въпроса при 89 жени в Турция възлиза на $60,61 \pm 31,49$, което доказва неблагоприятното въздействие на заболяването върху качеството на живот на пациентките [2]. Резултатите от пилотно сравнително проучване върху шест специализирани валидирани въпросника за оценка на качеството на живот при 20 жени на средна възраст от 64 ± 13 г. с уринарна стрес инконтиненция или със смесена уринарна инконтиненция показват, че въпросниците с въпроси, касаещи уринарната инконтиненция, най-често корелират добре с характеристиките на тези два типа на инконтиненция, качеството на живот и тежестта на заболяването [3]. При съпоставителното изследване на два специализирани въпросника за оценка на качеството на живот на 106 жени с уринарна стрес инконтиненция, подложени на дванадесетмесечно консервативно лечение в рамките на рандомизирано клинично проучване в гр. Пенанг, Малайзия, се установява, че общата оценка при кратката форма на въпросника за качеството на живот на Международната консултация по инконтиненция варира между 0 и 21 [4]. Общата оценка на модула за симптомите на долния уринарен тракт на въпросника за качеството на живот на Международната консултация по инконтиненция е между 19 и 76, като по-големите стойности свидетелстват за по-силното влияние на заболяването върху качеството на живот. Свързаното със здравето качество на живот на 135 жени на средна възраст от $53,76 \pm 12,37$ г. с уринарна стрес инконтиненция се изследва с помощта на общи и специализирани въпросници през периода между м. август 2021 г. и м. март 2022 г. в Тайван [5]. Общата средна оценка на физическата и психическата съставка на кратката форма на въпросника за качеството на живот с 12 въпроса е съответно $48,48 \pm 7,54$ и $46,56 \pm 9,85$. Специфичната за уринарната инконтиненция оценка на качеството на живот е $16,01 \pm 15,80$. Качеството на живот на жените с уринарна стрес инконтиненция се влияе от редица фактори, като позитивното мислене и собствената ефективност са с благоприятно, докато дистресът от симптоматиката е с неблагоприятно въздействие. При крос-секционното проучване на влиянието на уринарната стрес инконтиненция върху качеството на живот, проведено в Словакия при общо 249 спортистки на средна възраст от $22,18 \pm 6,11$ г., разпределени в шест групи според практикувания от тях спорт, се установява средна оценка на симптоматиката на уринарната стрес инконтиненция според кратката форма на въпросника за качеството на живот на Международната консултация по инконтиненция от $1,80 \pm 2,93$ [6]. В хода на крос-секционно проучване при 80 жени на възраст между 30 г. и 80 г. с уринарна стрес инконтиненция и при 90 контролни жени без това заболяване в Литва се наблюдават както по-лоши оценки на свързаното със здравето качество на живот според всички области на въ-

просника за здравето на King, така и статистически достоверно по-голяма честота на симптомите на тревожност и депресия при пациентките (съответно 50% спрямо 11%; $p<0,001$ и 29% спрямо 3,1%; $p<0,001$) [7]. Съгласно моделите на множествения логистичен регресионен анализ, стандартизиранни по отношение на социо-демографските и клинични променливи на урогинекологичната анамнеза, възприетите симптоми на умерено до тежко изразената депресия са свързани с по-голямото количество на изтеклата урина (отношение на шансовете от 3,59; между 1,04 и 12,4 при доверителен интервал от 95%), по-старата възраст (≥ 55 г. спрямо <55 г.) (отношение на шансовете от 5,82; между 1,47 и 23,1 при доверителен интервал от 95%) и с по-високия индекс на телесна маса (отношение на шансовете от 1,13; между 1,01 и 1,27 при доверителен интервал от 95%). През периода между м. март 2017 г. и м. юли 2018 г. в гр. Осиек, Хърватска, е проведено крос-секционнно проучване при 40 жени на средна възраст от 55 г. (между 49 г. и 63 г.) с уринарна стрес инконтиненция със средна продължителност на заболяването от пет г. (между три г. и десет г.) [8]. Разпределението на болните съгласно оценките на тежестта на заболяването според кратката форма на въпросника за качеството на живот на Международната консултация по инконтиненция или с включване, или без включване на показателите, измерващи качеството на живот, е съответно както следва: лека (1-5 точки) - при три болни спрямо лека (1-3 точки) - при две болни; умерена (6-12 точки) - при четири болни спрямо умерена (4-5 точки) - при една болна; тежка (13-18 точки) - при 29 болни спрямо тежка (6-9 точки) - при 35 болни и много тежка (19-21 точки) - при четири болни спрямо много тежка (10-11 точки) - при две болни. По-голямата продължителност на заболяването е свързана с по-лошо качество на живот на болните. Налице са убедителни доказателства за това, че различните видове на уринарна инконтиненция - стрес, императивна и смесена, оказват отрицателно въздействие върху сексуалната удовлетвореност на жените [1]. При проспективното кохортно проучване, проведено през периода между 2016 г. и 2018 г. в Германия, се наблюдават статистически достоверно по-ниски общи средни оценки на индекса на сексуалната функция на жената при 34 пациентки на средна възраст от 56 г. с уринарна стрес инконтиненция, отколкото при 31 контролни жени (от 22,0 - в интерквартилния интервал между 5,7 и 29,0 спрямо 26,5 - в интерквартилния интервал между 21,8 и 30,5; $p<0,01$) като доказателство за изразена сексуална дисфункция и нарушено качество на сексуалния живот при болните жени [9]. В хода на описателно съпоставително проучване на влиянието на уринарната инконтиненция върху сексуалната функция с помощта на специализиран въпросник за инконтиненцията с 12 въпроса при общо 239 жени в Турция, от които - 89 със стрес, 65 - с императивна и 85 - със смесена уринарна инконтиненция, се установяват средни оценки съответно от $29,49\pm 6,38$, $31,43\pm 5,46$ и $23,12\pm 5,54$ [2]. Честотата на сексуалната дисфункция е статистически значимо по-висока сред жените със смесена, отколкото сред тези с другите два вида на уринарна инконтиненция ($p<0,001$). Несъмнен интерес представляват положителните резултати от лечението на жените с уринарна стрес инконтиненция по отношение на качеството на живот и сексуалната им функция.

Влияние на консервативното лечение върху индивидуалното качество на живот и сексуалната функция при жените с уринарна стрес инконтиненция

При систематичния обзор и мета-анализ на девет рандомизирани контролирани проучвания, посветени на ефективността, безопасността, кратко- и дългосрочните резултати от лечението на уринарна стрес инконтиненция при жената с електрическа стимулация и реферирани в базите-данни PubMed, EMBASE и the Cochrane Library до 2020 г. вкл., се установява статистически достоверно подобряване на качеството на живот на пациентките ($p=0,003$) (10). Стандартизираната средна разлика спрямо контролите възлиза на 0,90 (между 0,30 и 1,50 при доверителен интервал от 95%). Тази терапия подобрява статистически значимо оценките на въпросника за качеството на живот при инконтиненцията ($p=0,0009$ при стандартизирана средна разлика спрямо контролите от 1,14; между 0,47 и 1,81 при доверителен интервал от 95%). Освен това чрез електроакупунктурата се постигат много по-добри оценки в дългосрочен план, отколкото чрез вагиналната електрическа стимулация. Резултатите от анализа на 14 обзора върху уринарната стрес инконтиненция при жените, отразени в the Cochrane Library до м. януари 2021 г. вкл., показват висока или умерена степен на доказателственост за констатациите, че упражненията за мускулатурата на тазовото дъно водят до по-високо ка-

чество на живот на болните в сравнение с електрическата стимулация, и че съчетаването на двете форми на консервативна терапия се свързва с по-високо качество на живот и с по-добре проявено оздравяване или подобрене на състоянието на пациентките [11]. Упражненията за мускулатурата на тазовото дъно и интравагиналните приспособления са по-ефективни при болните по отношение на качеството на живот в сравнение с контролните жени. Влиянието на външната електрическа стимулация и упражненията за мускулатурата на тазовото дъно, приложени в продължение на осем седмици самостоятелно или съчетано при три групи от по 17 жени с уринарна стрес инконтиненция върху качеството на живот на тези болни, се анализира в хода на рандомизирано контролирано проучване в Турция [12]. След лечебния курс настъпват статистически достоверни подобрения на всички клинични показатели на жените и на оценките на отделните области на въпросника за качеството на живот ($p < 0,05$). Съчетаната терапия с външна електрическа стимулация и упражнения за мускулатурата на тазовото дъно не превъзхожда самостоятелното приложение на двата метода с изключение на оценката за влиянието на инконтиненцията върху качеството на живот на болните. Ефектът на интравагиналната радиочестотна терапия по една процедура седмично в продължение на три седмици върху качеството на живот на 28 жени на средна възраст от $41,6 \pm 9,6$ г. (между 31 г. и 68 г.) с уринарна стрес инконтиненция е изследван в рамките на пилотно проучване през периода между м. май 2017 г. и м. септември 2019 г. в гр. Техеран, Иран [13]. При проследяването на пациентките се установява статистически достоверно по-добра средна обща оценка на персийската версия на въпросника за качеството на живот при уринарната стрес инконтиненция - от $48,46 \pm 4,10$ преди лечението до $61,17 \pm 3,78$ - след един месец, $70,27 \pm 2,88$ - след шест месеца и $61,96 \pm 2,98$ - след 12 месеца ($p < 0,001$). Терапевтичната ефективност на решетковидния лазер с въглероден диоксид по една процедура месечно в продължение на три месеца се анализира при 30 жени след менопаузата на средна възраст от $60,4 \pm 7,8$ г. (между 48 г. и 81 г.) с леко (при шест жени) и умерено изразена (при 24 жени) уринарна стрес инконтиненция през 2019 г. в университетска болница в гр. Хебей, Китай [14]. При проследяването на болните се наблюдава статистически значимо повишаване на оценките на въпросника за качеството на живот при инконтиненция - съответно от $56,93 \pm 6,52$ преди първата процедура до $91,43 \pm 4,25$ един месец след първия курс; до $99,90 \pm 3,94$ след втория курс; до $101,77 \pm 3,86$ след третия курс и до $95,33 \pm 6,07$ три месеца след третия курс ($p < 0,01$). Общо 23 жени (76,67% от случаите) са удовлетворени от тази терапия. Резултатите от проспективно моноцентрово проучване, осъществено през периода между м. септември 2019 г. и м. октомври 2020 г. в университетска болница в гр. Страсбург, Франция, показват, че перинеалната рехабилитация, изразяваща се с поне 36 процедури с поставяне на сондата ЕМУ с биологическа обратна връзка за упражнения по Kegel за поне по 10 min. дневно в продължение на пет дни седмично при 55 жени с уринарна стрес инконтиненция повишава значително качеството на живот на пациентките [15]. Средната оценка на въпросника на Международната консултация за инконтиненцията намалява от $10,5 \pm 3,0$ точки преди лечението до $4,2 \pm 4,0$ след него, което свидетелства за подобряването на уринарната симптоматика. В хода на рандомизираното контролирано клинично проучване при 60 жени на възраст между 20 г. и 75 г. с уринарна стрес инконтиненция, проведено през периода между м. декември 2018 г. и м. януари 2020 г. в Тайван, се установява, че терапията с екстракорпорални шокови вълни с ниска интензивност веднъж седмично в продължение на четири или осем седмици предизвиква значимо подобрене на качеството на живот на пациентките, оценено със специализирани въпросници, особено след осемседмичната терапия [16]. Осемседмичното приложение на нискочестотното приспособление в домашни условия с 12-минутни сесии, два пъти дневно, при 31 жени на възраст ≥ 20 г. с уринарна стрес инконтиненция предизвиква значимо подобрене на симптоматиката, оценена с помощта на въпросника за здравето на King както след четири, така и след осем седмици [17]. Касае се за ограниченията на ролята, физическата активност и социалното общуване, за личните взаимоотношения, емоциите, сънливостта, енергичността и количествените характеристики на тежестта на уринарната стрес инконтиненция. Ефективността на самостоятелното приложение на упражненията за мускулатурата на тазовото дъно се съпоставя с тази терапия, комбинирана с ново приспособление за електрическа стимулация, при общо 54 жени с уринарна стрес инконтиненция в хода на нерандомизирано сравнително проучване в провинция Гиеонги, Южна Корея [18]. Общо 27 жени в основната група изпълняват самостоятелно тези упражнения три пъти дневно с

ежеседмични указания по телефона и използват това приспособление два пъти дневно в продължение на осем седмици. Останалите 27 жени изпълняват упражненията без указания по телефона. При жените в първата група се постига статистически значимо по-голямо подобрене на качеството на живот, свързано с уринарната стрес инконтиненция, отколкото при другите пациентки ($p=0,006$). Влиянието на тримесечните упражнения само на мускулите на тазовото дъно (при 70 жени) и на упражненията на мускулите на тазовото дъно и на напречния коремен мускул (при други 70 жени) с уринарна стрес инконтиненция от първа степен върху качеството на живот се изследва с модула за симптомите на долния уринарен тракт на въпросника за качеството на живот на Международната консултация по инконтиненция в рамките на рандомизираното проучване в Полша [19]. Пациентките с индекс на телесна маса над 30 kg/m^2 имат по-голяма полза от комбинираните упражнения по отношение на въпросите за физическите ограничения и затруднения, докато болните с отношение между обиколката на талията и ханша под 0,8 - по отношение на въпросите за физическите и социални ограничения, предизвиканите от уринарната стрес инконтиненция емоции, затрудненията и количествените измерения на тежестта на заболяването. Жените, които са с отношение между обиколката на талията и ханша под 0,8 и изпълняват комбинираните упражнения, са с по-добро качество на живот, отколкото пациентките с това отношение над 0,8. Ефективността на самостоятелното лечение с дулокстетин в доза от 40 mg два пъти дневно върху качеството на живот се съпоставя с приложението на препарата, комбинирано с иновативни упражнения за мускулатурата на тазовото дъно чрез поясно-тазова стабилизация при общо 129 жени с уринарна стрес инконтиненция в рамките на проучването DULOXING през периода между м. февруари 2019 г. и м. февруари 2020 г. в Словакия [20]. Окончателните оценки според кратката форма на въпросника за качеството на живот на Международната консултация по инконтиненция са статистически достоверно по-високи в първата, отколкото във втората група ($9,8\pm 4,2$ спрямо $8,3\pm 3,8$; $p<0,05$), което доказва по-добрия ефект на комбинираното лечение. Влиянието на консервативното лечение върху качеството на живот при 70 от общо 88 жени с уринарна стрес инконтиненция се анализира с кратката форма на въпросника за качеството на живот на Международната консултация по инконтиненция в рамките на проспективно, интервенционно проучване от типа "случай-контрола" през периода между м. октомври 2013 г. и месец септември 2015 г. в една университетска болница в Индия [21]. При 50 болни се касае за упражнения за мускулатурата на тазовото дъно, а при 20 болни - за поставяне на вагинална obturatorна лента без налягане. Средните оценки на въпросника при жените в двете групи са съответно $10,46\pm 3,37$ и $14,3\pm 3,18$, а в контролната група (без лечение) - $9,5\pm 3,69$. Подобренето на качеството на живот е най-значимо при болните от втората група. Ефективността на интравагинално приложение на естриол в свръхниска доза (от $0,03\text{ mg}$ дневно) в продължение на 16 седмици при 36 жени с уринарна стрес инконтиненция преди и след поставянето на трансобтураторна лента по отношение на качеството на живот се анализира с кратката форма на въпросника с 36 въпроса [22]. Оценката на показателите на физическата компонента на въпросника се подобрява статистически достоверно осем седмици след лечението в сравнение с първоначалната ($49,4$ спрямо $39,7$; $p=0,001$), докато тази на психическата компонента е статистически значимо по-добра както преди ($41,9$ спрямо $37,9$; $p=0,02$), така и осем седмици след лечението ($49,6$ спрямо $37,9$; $p=0,001$). Различните методи на консервативно лечение (упражнения за мускулатурата на тазовото дъно, биологическа обратна връзка и електрическа стимулация), инжектирането на субмукозни полимери и медикаментозни средства около утретралния сфинктер подобряват качеството на живот на жените с уринарна стрес инконтиненция посредством възстановяването, поне отчасти, и на сексуалната им функция [1]. Оценките на индекса за сексуална функция на жената при 36 пациентки с уринарна стрес инконтиненция са статистически значимо по-добри както преди комбинираното консервативно и оперативно лечение ($13,9$ спрямо $18,6$; $p=0,001$), така и осем седмици след него ($13,9$ спрямо $25,2$; $p=0,001$) [22].

Влияние на оперативното лечение върху индивидуалното качество на живот и сексуалната функция при жените с уринарна стрес инконтиненция

Хирургическите интервенции (субуретрални слингове или колпосуспензия по Burch) подобряват

съществено качеството на живот на жените с уринарна стрес инконтиненция [1]. Полуструктурирани качествени интервюта по телефона са проведени с 12 жени на средна възраст от 54,5 г. (между 40 г. и 72 г.) с уринарна стрес инконтиненция и с 11 лекуващи ги лекари в гр. Мелбърн, Австралия [23]. Съобщаваните от пациентките количествени оценки на резултатите от проведеното хирургическо лечение на заболяването върху свързаното със здравето качество на живот са подходящи за включване в регистъра на процедурите върху тазовото дъно в Австралия. Клиничните резултати от приложението на хирургическото лечение с трансобтураторна лента и влиянието му върху качеството на живот се анализират проспективно при 63 жени с уринарна стрес инконтиненция и при 24 жени със смесена инконтиненция на средна възраст от $46,55 \pm 5,74$ г. (между 37 г. и 56 г.) през периода между 2011 г. и 2013 г. в гр. Истанбул, Турция [24]. Качеството на живот на болните се изследва с въпросника за влиянието на инконтиненцията със седем въпроса и се проследява в продължение на средно $25,40 \pm 1,31$ месеца (между 23 и 27 месеца) след изписването от болницата. След две години се наблюдава значимо подобрене на оценките на въпросника в сравнение с времето преди операцията. Качеството на живот при 57 жени след менопаузата на средна възраст от 70,28 г. (между 61 г. и 87 г.) с уринарна стрес инконтиненция във втори и трети стадий, диагностицирана с анамнеза и ултрасонография, преди и след хирургическото лечение с трансобтураторна лента, се изследва в рамките на предварително проспективно проучване в гр. Вроцлав, Полша [25]. Използват се два стандартизирани въпросника - кратката форма на въпросника за влиянието на инконтиненцията (със седем въпроса) и въпросникът за качеството на живот при инконтиненцията. Оценките на всеки въпрос от първия въпросник са по-високи преди, отколкото след хирургическото лечение, което доказва подобряването на качеството на живот на пациентките. Резултатите относно повечето въпроси от втория въпросник също показват такова статистически значимо подобрене. Връзката между редовната физическа активност и качеството на живот на 60 жени, 16 активни и 44 неактивни, след менопаузата на средна възраст от $70,28 \pm 5,19$ г. (между 65 г. и 87 г.) с ултрасонографски диагностицирана уринарна стрес инконтиненция, подложени на хирургическо лечение с трансобтураторна лента, се проучва в гр. Вроцлав, Полша [26]. Общото качество на живот, изследвано след 12 месеца посредством специализирания въпросник на Световната здравна организация WHOQOL-BREF по отношение на соматичните и общите показатели при физически активните и неактивните жени, се подобрява статистически достоверно. След лечението настъпва повишение на броя на физически активните за сметка на този на неактивните жени. Това доказва връзката между качеството на живот и физическата активност на пациентките. Пред- и следоперативните резултати при поставянето на трансобтураторната лента при кохорта от 100 жени на средна възраст от 51,7 г. (между 33 и 75 г.) с уринарна стрес инконтиненция се съпоставят ретроспективно през периода между 2005 г. и 2010 г. в гр. Дъблин, Ирландия [27]. Общо 76 болни са проследени в продължение на средно 9,4 г. (между 7,25 г. и 12,75 г.). Средната оценка на кратката форма на въпросника на Международната консултация за инконтиненцията, използвана за определяне на количествените характеристики на дългосрочните резултати от лечението, съобщени от самите пациентки, възлиза на 6,32 (между 1 и 20). Качеството на живот на 109 жени на средна възраст от $52,4 \pm 10,1$ г. (между 27 г. и 76 г.) с уринарна стрес инконтиненция след използването на трансобтураторна лента се изследва с кратката форма на въпросника за качеството на живот на Международната консултация по инконтиненция и с въпросника за влиянието на инконтиненцията със седем въпроса през периода между м. януари 2008 г. и м. юни 2013 г. в Турция [28]. Получените резултати показват статистически достоверно подобрене в сравнение с предоперативните оценки на двата въпросника както след една година (съответно с $15,5 \pm 2,5$ спрямо $1,8 \pm 4,3$; $p < 0,001$ и с $68,9 \pm 9,8$ спрямо с $2,75 \pm 15,2$; $p < 0,001$), така и след пет години (съответно с $15,5 \pm 2,5$ спрямо $3,1 \pm 5,3$; $p < 0,001$ и с $68,9 \pm 9,8$ спрямо с $9,6 \pm 26,7$; $p < 0,001$). Изследването на сексуалната функция на 41 жени на възраст между 18 г. и 70 г. с уринарна стрес инконтиненция преди поставянето на слинг в средната част на уретрата и шест месеца след това, проведено през периода между 2015 г. и 2019 г. в гр. Техеран, Иран, идентифицира статистически значимо по-ниски средни оценки на кратката форма на въпросника за влиянието на инконтиненцията (със седем въпроса) след хирургическата терапия като доказателство за повишеното качество на живот на пациентките ($p < 0,001$) [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Индивидуализираното консервативно и/или оперативно лечебно поведение при жените с уринарна стрес инконтиненция води до излекуването на пациентките и по този начин подобрява индивидуалното им качество на живот посредством възстановяването и на сексуалната им функция.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Frigerio M, Barba M, Cola A, et al. *Quality of life, psychological wellbeing, and sexuality in women with urinary incontinence - Where are we now: a narrative review*. *Medicina (Kaunas)*, 2022;58(4):525. doi: 10.3390/medicina58040525.
2. Bilgic D, Kizilkaya Beji N. *How do urinary incontinence types affect sexual function and quality of life for Turkish women? Low Urin Tract Symptoms*. 2020;12(3):253-259.
3. Malik RD, Hess DS, Christie A, et al. *Domain comparison between 6 validated questionnaires administered to women with urinary incontinence*. *Urology*, 2019;132:75-80.
4. Lim R, Liong ML, Lim KK, et al. *The minimum clinically important difference of the International Consultation on Incontinence Questionnaires (ICIQ-UI SF and ICIQ-LUTSQOL)*. *Urology*, 2019;133:91-95.
5. Chien CH, Huang XY, Hsu SP, et al. *Self-efficacy and positive thinking as predictors of health-related quality of life in women with stress urinary incontinence*. *BMC Womens Health*, 2022;22(1):444. doi: 10.1186/s12905-022-02025-0.
6. Selecka M, Hagovska M, Bukova A, et al. *Influence of sports groups on the risk of stress urinary incontinence in sportswomen*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021;264:374-379.
7. Steibliene V, Aniulienė R, Aniulis P, et al. *Affective symptoms and health-related quality of life among women with stress urinary incontinence: cross-sectional study*. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020;16:535-544.
8. Radoja I, Degmečić D. *Quality of life and female sexual dysfunction in Croatian women with stress-, urgency- and mixed urinary incontinence: results of a cross-sectional study*. *Medicina (Kaunas)*, 2019;55(6):240. doi: 10.3390/medicina55060240.
9. Naumann G, Hitschold T, Frohnmeyer D, et al. *Sexual disorders in women with overactive bladder and urinary stress incontinence compared to controls: a prospective study*. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2021;81(9):1039-1046.
10. Han X, Shen H, Chen J, et al. *Efficacy and safety of electrical stimulation for stress urinary incontinence in women: a systematic review and meta-analysis*. *Int Urogynecol J*, 2022;33(4):789-799.
11. Todhunter-Brown A, Hazelton C, Campbell P, et al. *Conservative interventions for treating urinary incontinence in women: an overview of Cochrane systematic reviews*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022 Sep 2;9(9):CD012337.
12. Sahin UK, Acaröz S, Çirakoğlu A, et al. *Effects of external electrical stimulation added to pelvic floor muscle training in women with stress urinary incontinence: A randomized controlled study*. *Neurourol Urodyn*, 2022;41(8):1781-1792.
13. Razzaghi M, Asghari-Azghan A, Montazeri S, et al. *Intravaginal pulsed contractile radiofrequency for stress urinary incontinence treatment; a safety study*. *J Lasers Med Sci*, 2021;12:e56. doi: 10.34172/jlms.2021.56.
14. Wu YR, Shen D, Zhang YQ, et al. *Efficacy evaluation of lattice carbon dioxide laser therapy in the treatment of postmenopausal patients with mild to moderate stress urinary incontinence*. *Pak J Med Sci*, 2021;37(7):1989-1993.
15. Jochum F, Garbin O, Godet J, et al. *Prospective evaluation of the connected biofeedback EMY Kegel trainer in the management of stress urinary incontinence*. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2022;51(2):102280. doi: 10.1016/j.jogoh.2021.102280.
16. Lin KL, Chueh KS, Lu JH, et al. *Low intensity extracorporeal shock wave therapy as a novel treatment*

for stress urinary incontinence: a randomized-controlled clinical study. *Medicina (Kaunas)*, 2021;57(9):947. doi: 10.3390/medicina57090947.

17. Bae S, Lee KW, Jeong HC, et al. Effects of low-frequency intravaginal electrical stimulation on female urinary incontinence, quality of life, and urinary symptoms: A pilot study. *Low Urin Tract Symptoms*, 2020;12(1):25-32.

18. Lim H, Kang JA, Park H. The effect of electrical stimulation therapy with pelvic floor muscle exercise on stress urinary incontinence in middle-aged women: a nonequivalent comparison cohort study. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2021;48(4):325-331.

19. Ptak M, Cieciewicz S, Brodowska A, et al. The effect of selected exercise programs on the quality of life in women with grade I stress urinary incontinence and its relationship with various body mass indices: a randomized trial. *Biomed Res Int*, 2020 Jul 2;2020:1205281. doi: 10.1155/2020/1205281.

20. Svihra J, Hagovska M, Breza J Jr, et al. Impact of innovative pelvic floor muscle training on quality-adjusted life years (QALYs) in women with stress urinary incontinence treated by duloxetine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021;264:25-30.

21. Caruso S, Cianci A, Sarpietro G, et al. Ultralow 0.03 mg vaginal estriol in postmenopausal women who underwent surgical treatment for stress urinary incontinence: effects on quality of life and sexual function. *Menopause*, 2020;27(2):162-169.

22. Ruseckaite R, Bavor C, Marsh L, et al. Evaluation of the acceptability of patient-reported outcome measures in women following pelvic floor procedures. *Qual Life Res*, 2022;31(7):2213-2221.

23. Sik BA, Copur H, Aba YA. The outcomes of transobturator tape intervention in the treatment of stress urinary incontinence: Two years' follow-up. *Pak J Med Sci*, 2019;35(2):477-482.

24. Zalewski M, Kołodyńska G, Mucha A, et al. A prospective study of the quality of life of patients with stress incontinence before and after a transobturator tape (TOT) procedure - preliminary report. *J Clin Med*, 2021;10(19):4571. doi: 10.3390/jcm10194571.

25. Kołodyńska G, Zalewski M, Fink-Lwow F, et al. Quality of life of physically active and inactive women who are older after surgery for stress urinary incontinence using a transobturator tape (TOT). *J Clin Med*, 2021;10(20):4761. doi: 10.3390/jcm10204761.

26. Croghan SM, Costigan G, O'Dwyer N, et al. Efficacy of urodynamic studies in predicting long-term outcomes of the transobturator tape: do they augment clinical assessment? *Cent European J Urol*, 2019;72(4):384-392.

27. Pandey D, Maturi C, Dhakar BPS, et al. Interventions and quality of life in stress urinary incontinence. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2019;8(3):106-112.

28. Sahin MO, Sen V, Irer B, et al. The effects of menopause on the quality of life and long-term outcomes of transobturator tape treatment in women with stress urinary incontinence. *Int Braz J Urol*, 2020;46(5):716-724.

29. Allameh F, Zadeh Modarres S, Pooladgar P, et al. Sexual function before and after mid-urethral sling procedure for stress urinary incontinence. *J Obstet Gynaecol India*, 2021;71(6):609-614.

Адрес за кореспонденция:

д-р Васил Терзи
Отделение по урология
Клиника по хирургия
МБАЛ - Варна към Военномедицинска академия - София
гр. Варна 9010
ул. „Христо Смирненски“ № 3
тел. 0899871021

Corresponding Author:

Vasil Terzi, M.D.
Division of Urology
Clinic of Surgery
Naval Hospital of Varna'
Military Medical Academy of Sofia
Varna 9010
3 Hristo Smirnenski Street
Phone: 0899871021

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ПРОСТАТНИЯ КАРЦИНОМ

Б. Атанасов¹, В. Дунев¹, А. Ванов¹, Ж. Атанасов¹, Н. Николов¹, Р. Лъскова¹, А. Партенов¹,
А. Анатолиев¹, С. Величков¹, Н. Стефанова³, Р. Савова³, И. Николов³, Н. Колев²

Клиника по урология УМБАЛ „Света Марина“¹

Клиника по урология УМБАЛ „Георги Странски“²

Отделение по медицинска онкология УМБАЛ „Света Марина“³

PROSTATE CANCER DIAGNOSIS, TREATMENT AND FOLLOW-UP

B. Atanasov¹, V. Dunev¹, A. Vanov¹, Zh. Atanasov¹, N. Nikolov¹, R. Lyoskova¹, A. Partenov¹, A. Anatoliev¹, S. Velichkov¹, N. Stefanova³, R. Savova³, I. Nikolov³, N. Kolev²

Clinic of Urology UMBAL "St. Marina"¹

Clinic of Urology UMBAL "Georgi Stranski"²

Department of Medical Oncology UMBAL "Sveta Marina"³

РЕЗЮМЕ

Честотата на простатния карцином (ПК) през последните години нараства в световен мащаб. Според международната агенция за изследване на рака (GLOBOCAN към Световната Здравна Организация), през 2020 г., заболяемостта от рак на простатата е 36/100 000 население. По този начин, той заема второ място сред онкологичните заболявания при мъжа, след рака на белия дроб, който е 36,5/100 000 души. В България ситуацията е още по-тревожна, тъй като карциномът на простатната жлеза заема първо място като честота и пето място като причина за смърт от онкологично заболяване.

ВЪВЕДЕНИЕ

Честотата на простатния карцином (ПК) през последните години нараства в световен мащаб. Според международната агенция за изследване на рака (GLOBOCAN към Световната Здравна Организация), през 2020 г., заболяемостта от рак на простатата е 36/100 000 население. По този начин, той заема второ място сред онкологичните заболявания при мъжа, след рака на белия дроб, който е 36,5/100 000 души [5, 6, 12]. В България ситуацията е още по-тревожна, тъй като карциномът на простатната жлеза заема първо място като честота и пето място като причина за смърт от онкологично заболяване. Кумулативният риск от диагностициране на рак на простатата преди 75-годишна възраст е 8,2% (1 на 12 мъже), а рискът от смърт поради това заболяване е 1% (1 на 103 мъже). Честотата на диагностицирането на рака на простатната жлеза варира значително между различните географски райони, като е най-висока в Австралия/Нова Зеландия, Северна Америка, Западна и Северна Европа (стандартизирани по възраст проценти [ASR] на 100 000 са съответно 111,6; 97,2; 94,9 и 85), което се дължи до голяма степен на масовото използването на простато специфичния антиген (ПСА) и застаряващото население. Честотата е ниска в Източна и Южна-Централна Азия (ASR от 10,5 и 4,5, съответно), но постепенно нараства [14]. Неравномерното разпространение на ПК се дължи на неизвестни рискови фактори от географско, етническо или расово естество. Расата е съ-

ABSTRACT

The incidence of prostate carcinoma (PC) has been increasing worldwide in recent years. According to the International Agency for Research on Cancer (GLOBOCAN of the World Health Organization), in 2020, the incidence of prostate cancer is 36/100,000 population. Thus, it ranks second among oncological diseases in men, after lung cancer, which is 36.5/100,000 people. In Bulgaria, the situation is even more alarming, as carcinoma of the prostate gland occupies first place in terms of frequency and fifth place as a cause of death from cancer.

ществен фактор, който влияе на разпространението. Карциномът на простатата е най-чест при афроамериканците (220 на 100 000), следвани от бялата раса с (138,6 на 100 000), латиноамериканците (124,2 на 100 000) и най-ниско е нивото сред монголоидната раса (75 на 100 000) [18]. Шест проучвания в САЩ съобщават за разпространението на латентния ПК при бялата и афроамериканската раса с докладвани нива на разпространение от 25,9%–58,6% и 19,4%–43,3% съответно [4, 7, 10, 17, 18, 20]. Неотдавнашно ревю на 19 проучвания, включващо 6 024 мъже, потвърди разлика в разпространение на ПК между бялата и афроамериканската раса 35,7% срещу 50,5%. [13]. Моделите на заболяемост и стадията на заболяването следват биологични, генетични и/или фактори на начина на живот, но също така са повлияни от препоръките на международните организации за скрининг и диагностика (Табл.1) [15]. Нивата на смъртност в световен мащаб като цяло са високи при популациите от африкански произход (Карибите: ASR от 29 и Субсахарска Африка: ASR варира между 19 и 14), средни са в САЩ и много ниски са в Азия (Южна-Централна Азия: ASR от 2,9) [12].

Метаболитен синдром	Хипертонията и обиколката на талията >102 см. са свързани със значително по-висок риск от развитие на карцином на простатата.
Метформин	Според проучването REDUCE се изключва протективната връзка на метформина върху развитието на рак на простатата.
Холестерол/Статини	Отрича се всякаква връзка между високите нива на холестерол, HDL или LDL и развитието на карцином. Според някои проучвания, приема на статини намалява вероятността за развитие на карцином на простатата.
Обезитет	Наднорменото тегло е свързано с намалена вероятност за развитие на low-grade карцином на простатата, но повишен риск от high-grade.
Алкохол	Приема на големи количества алкохол, но и също тотална абстиненция са свързани с повишен риск от развитие на карцином на простатата.
Кафе	Приема на кофеин вероятно намалява риска от развитие на карцином, но са нужни още проучвания.
Млечни продукти	Няма съществена връзка между приема на големи количества протеин от млечни продукти и развитието на карцином на простатата.
Мазнини	Възможно е съществуването на връзка между пържените храни и развитието на карцином, но информацията е недостатъчна на този етап.
Месо	Недостатъчно проучена е връзката между консумацията на червено и преработено месо и появата на рак на простатата.
Соеви продукти	Приема на фитоестроген, откриващ се в соевите продукти, намалява възможността за развитие на злокачествено заболяване на простатата.
Тестостерон	Хипогонадалните мъже, приемащи тестостерон нямат повишена вероятност за развитие на рак на простатата. Тези със по-ниски стойности на тестостерон притежават по-нисък риск от средния за развитие на карцином.

Таблица 1. Рискови фактори за развитие на злокачествено заболяване на простатата

РАННО ОТКРИВАНЕ И СКРИНИНГ

Съществуват два типа скрининг – масов и опортюнистичен. Масовият (популационен, организиран) скрининг се дефинира като „систематичен преглед на асимптоматични мъже за идентифициране на индивиди „в риск“ и обикновено се инициира от здравните власти, за разлика от опортюнистичния скрининг, който се провежда, когато лекарят предлага или пациентът изисква да се извърши определен тест. И двата вида скрининг имат две основни цели по отношение на карцинома на простатата:

1. Намаляване на смъртността от карцином на простатата
2. Осигуряване на високо качество на живот, дори при наличие на ПК

За да се формира определена здравна политика и да се прецени каква е ползата от дадено скринингово изследване, е необходимо да се обобщят резултатите от рандомизирани клинични проучвания. През 2013 г. Ilıc D. et al. публикуват ревю на пет рандомизирани клинични проучвания, продължили от 7 до 20 години, в които са участвали 341342 пациента на възраст от 45 до 80 години. На всички участници е изследван ПСА с или без дигитално ректално изследване (ДРИ) [15]. Една година по-късно Hayes J.H. et al. актуализират информацията, като правят преглед на всички излезли публикации след докладването от Ilıc D. et al., и установяват сходни с техните резултати [9]:

1. Скринингът увеличава диагностиката на ПК (RR: 1,3, 95% CI: 1,02–1,65).
2. Скринингът е свързан с откриване на по-локализирано заболяване (RR: 1,79, 95% CI: 1,19–2,70) и по-малко напреднал ПК (T3–4, N1, M1) (RR: 0,80, 95% CI: 0,73–0,87).
3. От получените резултати не се наблюдава сигнификантна полза по отношение на карцином специфичната преживяемост (RR: 1,00, 95% CI: 0,86–1,17).
4. Не се наблюдава полза и в общата преживяемост (OS) (RR: 1,00, 95% CI: 0,96–1,03).

ПРЕПОРЪКИ НА ЕВРОПЕЙСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО УРОЛОГИЯ (2023 г.) И НАЦИОНАЛНИЯ ЕКСПЕРТЕН БОРД ЗА РАННО ОТКРИВАНЕ И СКРИНИНГ [1].

1. Клиницистите трябва да провеждат изследване на ПСА само след предварителна дискусия с пациента за потенциалните рискове и ползи.
2. Клиницистите трябва да предлагат ранно изследване на ПСА при добре информирани мъже:
 - ✓ над 50 години
 - ✓ над 45 години и фамилна анамнеза за ПК
 - ✓ мъже от афроамерикански произход над 45-годишна възраст
 - ✓ мъже, носещи BRCA2 мутации над 40-годишна възраст.
3. Спиране на ранната диагностика на ПК въз основа на критериите очакваната продължителност на живота и настоящо състояние. Мъжете с продължителност на живота < 15 години е малко вероятно да имат полза.

ПРЕПОРЪКИ НА ЕВРОПЕЙСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО УРОЛОГИЯ (2023 г.) ПРИ АСИМПТОМНИ ПАЦИЕНТИ

При асимптомни мъже с ниво на ПСА между 2–10 нг/мл и нормално ДРИ, да се използват един от следните инструменти като индикация за биопсия:

1. Риск-калкулатор
2. Магнитно резонансна томография на простатата

ПРЕПОРЪКИ НА НАЦИОНАЛНИЯ ЕКСПЕРТЕН БОРД ЗА ДРИ

1. Дигитално ректално изследване не трябва да се прилага рутинно за опортюнистичен скрининг на простатен карцином [много ниско качество на доказателства].
2. Онкоурологичните заведения биха могли да изработят психосоциални интервенции, които да подобрят процеса на вземане на решения от пациентите за скрининг за простатен карцином, включително чрез дигитално ректално изследване [много ниско качество на доказателства].

КЛИНИЧНА ДИАГНОЗА

Клиничната диагноза аденокарцином на простатната жлеза се подозира при завишени стойности на ПСА и/или дигитално ректално изследване, но за да се потвърди тази диагноза е нужна хистологична верификация – биопсия. При около 18% от случаите дигиталното ректално изследване е напълно достатъчно за подозирането на злокачествено новообразувание на простатата, без да има

връзка с нивото на ПСА на пациента. Според изследването на ERSPC, абнормална находка по време на ректално туширане заедно с завишени стойности на ПСА удвоява риска от позитивна биопсия. Трябва да отбележим, че ПСА е орган специфичен маркер, но не и специфичен за карцином. Следователно неговите стойности могат да бъдат завишени дори при доброкачествена простатна хиперплазия, простатити и други не обвързани с злокачествена патология състояния. Основният метод за верифициране на диагнозата е взимането на биопсия. Класическият метод е трансректалната ултразвукова биопсия. С разработването на новите технологии и включването на мултипараметричния магнитен резонанс в процедурата, се отварят врати към нови по-модерни и по-надеждни методи за взимане на биопсия от простатна жлеза. Такъв нов метод е т. нар. Fusion биопсия. При нея се използва високата разделителна способност на магнитния резонанс, за да може с по-голяма точност да се определят суспектните за аденокарцином лезии на простатната жлеза. По този начин може да се насочи биопсията именно в тези области, като процедурата ни позволява да вземем 3-5 тъканни фрагмента именно от тези зони, вместо да разчитаме на хипоехогенността на простатната жлеза под ехографски контрол само. Друго предимство на този метод е намаленият риск от усложнения след извършването на биопсията. Един пример е намаляването на броя пациенти с постбиопсична инфекция. При проучване включващо 1596 пациента – при взимане на трансректална биопсия само 48 случая от 789 мъже са развили усложнения, свързани с инфекцията след взимането, докато при трансперинеалната само 22 случая от 807 мъже са развили такива усложнения, като изключим използването на антибиотични средства като флуорохинолони за протекция от инфекцията [20]. Таблица 2 - препоръки на EAU за извършване на простатна биопсия.

ПРЕПОРЪКИ НА ЕВРОПЕЙСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО УРОЛОГИЯ (2023 г.) И НАЦИОНАЛНИЯ ЕКСПЕРТЕН БОРД ЗА МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФИЯ

1. Не използвайте магнитнорезонансната томография като инструмент за първоначален скрининг.
2. Провеждане на мпМРТ се препоръчва за насочване на биопсия при пациенти с висок риск за простатен карцином преди стандартна биопсия.
3. Провеждане на мпМРТ се препоръчва за насочване на биопсия при пациенти с висок риск за простатен карцином след стандартна биопсия с негативен резултат.
4. Когато МРТ е положителна (т.е. PI-RADS ≥ 3), комбинирайте целенасочена и систематична биопсия.
5. Когато МРТ е отрицателна (т.е. PI-RADS < 2), но има клинично подозрение за ПК, направете систематична биопсия след информирано съгласие на пациента.
6. Провеждане на мпМРТ се препоръчва при суспектен локален рецидив на простатен карцином след радикална простатектомия или дефинитивно лъчелечение.
7. Провеждане на мпМРТ се препоръчва в хода на активно наблюдение при пациенти с простатен карцином.
8. При пациенти с low-grade простатен карцином не се препоръчва използване на N-стадиращи образни методики.
9. При пациенти с high-grade локализиран/локално авансирал простатен карцином трябва да се използва компютърна томография/магнитнорезонансна томография за детекция на метастази.

Препоръки на EAU за извършване на простатна биопсия	Сила
Когато се извършва трансректална биопсия, се препоръчва да се взимат поне 12 цилиндъра.	Силно
Трансперинеалната биопсия се предпочита пред трансректалната за откриване на клинично значим простатен карцином.	Силно
Когато магнитно-резонансната томография покаже подозрителна лезия, МРТ-целевата биопсия може да бъде получена чрез когнитивно насочване, софтуер за сливане на образите или директно насочване.	Слабо

Таблица 2. Препоръки на EAU за извършване на простатна биопсия

ЛЕЧЕНИЕ

1. Активно проследяване и изчаквателно наблюдение

При активното проследяване целта е да се избегне ненужно лечение и свързаните с него странични ефекти от това лечение при мъже с клинично локализиран простатен карцином с очаквана продължителност на живота повече от 10 години. При тези мъже не е задължително да се лекува заболяването веднага, но в същия момент, при започване на лечение, показват добри резултати. Те остават под постоянното бдително око на лекуващият ги екип с редовно проследяване чрез дигитално ректално изследване, ПСА, клиничен преглед, МРТ и ребиопсия при нужда.

Изчаквателно наблюдение е насочено повече с палиативна цел. То се използва като метод при пациенти, които са неподходящи за лечението още от откриването на заболяването. При тях целим да открием симптоми, локални или системни, свързани с основното заболяване (Табл. 3).

	Активно проследяване	Изчаквателно наблюдение
Намерение на метода	Лечебен	Палиативен
Проследяване	Предварително решена схема	Пациенто-специфично
Използване маркери	Ректално изследване, ПСА, МРТ, ребиопсия при нужда	В зависимост от развитието на симптомите или прогресията
Очаквана продължителност на живота	>10 години	<10 години
Цел	Намаляване на токсичността на лечението без да навредим на шанса за оцеляване	Намаляване на токсичността свързана с лечението
Включени пациенти	Главно с нисък риск	Пациенти във всички стадии

Таблица 3. Дефиниция между активно наблюдение и внимателно изчакване

2. Лечение на локализиран карцином – T1-2

2.1. Насоки за дефинитивно лечение при пациенти с нисък риск

Основният риск при мъжете с карцином с нисък риск е хипердиагностиката. Поради тази причина, при тях силно се препоръчва активно проследяване с главна препоръка да има стриктен контрол върху метода на проследяване. Това включва поне веднъж годишно да се извършва дигитално ректално изследване, ПСА поне веднъж всеки 6 месеца и повторна биопсия на всеки 2 или 3 години. При случай на завишаване на ПСА (ПСА – удвояване <3 години), да се извърши МРТ или повторна биопсия за рестадиране (Табл. 4).

Нисък риск	Препоръки	Сила
PSA <10 ng/ml; GS <7 (ISUP прогностична група 1); локализиран; T1-T2a	Предложете хирургия или лъчетерапия като алтернативи на активно наблюдение на пациенти, подходящи за такова лечение и които приемат компромиса между токсичността и предотвратяването на прогресията на заболяването.	Слабо
	Да не се извършва тазова лимфна дисекция	Силно

Таблица 4. Унифицирани препоръки при лечение на пациенти с нисък риск

2.2. Насоки за дефинитивно лечение при пациенти с интермедиерен риск

При тази група мъже на основно място вече застава хирургичното лечение под формата на радикална простатектомия (РП) с възможност за лимфна дисекция, в зависимост от данните получени от номограмата и процента на ангажиране на лимфните възли. Чрез обединен анализ на проучванията в тази сфера, извършени от Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT); Scandinavian Prostate Cancer Group (SPCG – 4); ProtecT, се стига до заключението, че РП значително намалява риска от смърт с 9% и шанса за прогресия на заболяването с 43%. Преценката за извърш-

ване на екстензивна тазова лимфна дисекция (ePLND) се определя от номограмата. Предложението за нервосъхраняваща опеация се обосновава на данните за нисък риск от екстракапсуларно разпространение.

Другият метод за лечение на тази група пациенти е лъчетерапията. Може да се предприеме ниско-дозова (LDR) брахитерапия, ако пациентът има добра уринарна функция или външна лъчетерапия. Пациенти, които са подходящи за лечение чрез андроген депривационна терапия (ADT), могат да извършат комбинирана модулирана по интензитет лъчева терапия (IMRT)/обемно модулирана дъгова терапия (VMAT) заедно с кратък курс с ADT (4-6 месеца). За адювантна лъчетерапия на пелвични лимфни възли се използват 45-50 Gy. (Табл.5).

Средно рискова група	Препоръки	Сила
PSA 10-20 ng/ml; GS 7; ISUP прогностична група 2/3; T2b; локализиран		
	Предложете РП при пациенти с очаквана продължителност на живота >10 години	Силна
	Предложете нервосъхраняваща операция при нисък риск от екстракапсулна инвазия	Силна
	Извършете ePLND в зависимост от риска показан от номограмата	Слабо
	Предложете LDR брахитерапия на пациенти с добра уринарна функция и показание за това лечение	Силна
	Предложете IMRT/VMAT + насочена лъчетерапия с тотална доза 76-78 Gy в комбинация с кратък курс ADT (4-6 месеца)	Силна

Таблица 5. Препоръки при лечение на пациенти със среден риск

3. Лечение на локално авансирал карцином – T3N1; T4N0

Хирургията при локално авансирало заболяване е възможност като част от мултимодален подход. Въпреки това, няма данни за сравнителната онкологична ефективност на РП като част от стратегия за мултимодално лечение спрямо външна лъчетерапия с ADT при локално авансирал рак на простатата. Данни от ретроспективни серии случаи показват над 60% раково-специфична преживяемост на 1 година и над 75% обща преживяемост на 10 година. При cT3b–T4 кохортните проучвания показват 10-годишна раково-специфична преживяемост от над 87% и обща преживяемост от 65%. Показанието за РП предполага липсата на клинично откриваемо засягане на лимфните възли (cN0). ePLND се счита за стандарт, ако се планира РП. При локално авансирания карцином са доказани предимствата на комбинирано лечение с лъчетерапия и ADT за дълъг период от време, сравнено с използването само на един от тези методи като основно лечение. Неoadювантна хормонотерапия включва кастрация (с LHRH-агонист или хирургична) ± антиандроген в течение на 3-5 месеца преди дефинитивно лечение. Адювантна хормонотерапия се провежда след дефинитивно лъчелечение в продължение до 18 месеца, в зависимост от риска. Адювантно лъчехормонотерапия се провежда след радикална простатектомия при пациент в стадий pT3b или N1. Хормонотерапията (LHRH-агонист ± антиандроген) трябва да стартира максимално бързо след хирургията и 3 месеца преди лъчелечението; продължава до 18 месеца. Пациенти, провеждащи антиандрогенна терапия, по индивидуализирана преценка на медицински онколог могат да бъдат насочени към ендокринолог или ревматолог за лечение при загуба на костна маса с Denosumab – 60 mg s.c. през 6 месеца (120 mg годишно). Оценка на костната плътност (остеоденситометрия) се провежда преди започване на хормонотерапия и се проследява в хода на лечението. При назначаване на Denosumab се вземат предвид както стойностите за костна минерална плътност (T-score), така и рисковите фактори на пациента (Табл.7).

Препоръки	Сила
Предложете РП на пациенти с cN0 като част от мулти-модална терапия.	Слабо
Извършете ePLND.	Силно
Предложете на пациентите с cN0 лечение с IMRT/VMAT + насочена лъчетерапия в комбинация с дълъг курс ADT (поне 2 години).	Силно
Предложете на пациентите с cN1 стадий локално лечение (РП или лъчелечение) + дълъг курс ADT.	Силно

Таблица 7. Препоръки за лечение на локално авансирал карцином на простатата.

Проблемът с персистиращия ПСА след РП може да е резултат от персистиращо локално заболяване, съществуващи метастази или остатъчна доброкачествена простатна тъкан. Между 5 и 20% от мъжете продължават да имат откриваем или персистиращ ПСА след РП (определян в повечето проучвания като откриваем ПСА след РП от $> 0,1 \text{ ng/mL}$ в рамките на 4 до 8 седмици след операцията). Няколко проучвания показват, че персистиращият ПСА след РП е свързан с по-напреднало заболяване (като положителни хирургични граници, патологичен стадий $> \text{T3a}$, положителен нодален статус и/или прогностична група по ISUP > 3) и лоша прогноза.

ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ

Медианата на преживяемост на пациенти, диагностицирани в метастатичен стадий на лечение с ADT, е 42 месеца, като поради голямата хетерогенност на тази популация абсолютните стойности могат да варират в големи граници. Редица прогностични фактори за преживяемост са предлагани (брой и локализация на костните метастази, наличие на висцерални метастази, степен по ISUP, PS, изходна стойност (предлечебна) на PSA и алкална фосфатаза), но малко от тях са валидирани.

„Обем на заболяването“ като потенциален предиктор е въведен от клиничното проучване CHAARTED (Chemohormonal Therapy versus Androgen Ablation Randomized Trial for Extensive Disease in Prostate Cancer) и е доказал своята предиктивна стойност в субгрупов анализ за ползата от добавяне на РТ към ADT.

„Висок риск на метастатичното заболяване“ е термин, дефиниран в проучването LATITUDE като наличие на поне два от следните критерии: > 3 костни метастази, наличие на висцерални метастази, ISUP > 4 .

	High	Low
CHAARTED (volume)	≥ 4 Bone metastasis including ≥ 1 outside vertebral column or pelvis OR Visceral metastasis	Not high
LATITUDE (risk)	≥ 2 high-risk features of: • ≥ 3 Bone metastasis • Visceral metastasis • $\geq$ ISUP grade 4	Not high

PSA after 7 months of castration	Median survival on ADT monotherapy
$< 0.2 \text{ ng/mL}$	75 months
$0.2 \leq 4 \text{ ng/mL}$	44 months
$> 4 \text{ ng/mL}$	13 months

Друг проблем, който може да бъде срещнат е биохимичната прогресия. Между 27% и 53% от всички пациенти, подложени на РП или ЛТ, имат повишаване на ПСА. Пациентите с биохимична прогресия са изложени на повишен риск от развитие на отдалечени метастази, раково-специфична и обща смъртност. След РП, прагът, който най-добре предсказва по-нататъшни метастази, е повишаващ се PSA $> 0,4 \text{ ng/mL}$. Пациентите могат да бъдат стратифицирани като:

„Пациенти с Биохимична прогресия с нисък риск“ (PSA-DT > 1 година и прогностична група по ISUP < 4 след РП).

„Пациенти с Биохимична прогресия с висок риск“ (PSA-DT < 1 година или прогностична група по ISUP 4–5 след РП).

4. Лечение на хормоночувствителен метастатичен карцином на простатата – M1

Всички данни, събрани за лечението се основават на поставяне на диагнозата M1 според данните от СТ, MRI или костна сцинтиграфия. Назначава се андроген-потискаща терапия (ADT), включваща хирургична или фармакологична кастрация с LHRH-агонист +/-антиандрогени за максимална андрогенна блокада, т.е. към LHRH-агониста се добавя антиандроген (нестероиден или стероиден) от първа генерация за 3 до 6 месеца. Максимална андрогенна блокада може да се има предвид при висцерални метастази: хирургична кастрация + нестероиден антиандроген (Bicalutamide или Flutamide); LHRH агонист + нестероиден антиандроген (Bicalutamide или Flutamide).

ARTA – терапията представлява Abiraterone acetate (+ Prednisolone) + ADT. Назначава се при хормоночувствителна метастатична болест с висок риск – наличие на поне 2 от следните 3 рисковни фактора: оценка по Gleason ≥ 8 , наличие на ≥ 3 костни метастази, наличие на мерими висцерални метастази (без лимфни възли). Abiraterone acetate – 1000 mg P.O. дневно Prednisolone – 5 mg P.O. дневно ADT (LHRH-агонист $\pm$ андроген-рецепторен антагонист).

Apalutamide + ADT. Назначава се за лечение на метастатичен, чувствителен към хормонална терапия карцином на простатата (mHSPC) при възрастни мъже, в комбинация с андрогендепривационна терапия (androgen deprivation therapy, ADT). Apalutamide – 240mg P.O. дневно + ADT.

Enzalutamide + ADT. Назначава се за лечение на метастатичен, чувствителен към хормонална терапия карцином на простатата (mHSPC) при възрастни мъже, в комбинация с андроген-депривационна терапия (androgen deprivation therapy, ADT) Enzalutamide – 160 mg. P.O. дневно + ADT.

Химио-хормонално лечение с Docetaxel + ADT. Назначава се при високообемна първична метастатична болест – наличие на висцерални метастази и/или ≥ 4 костни метастази. Docetaxel – 75 mg/m² I.V. ден 1 +/- Prednisolone – 2 x 5 mg P.O. дневно ден 1-21 Повторение през 21 дни (6 курса). Стартира в рамките на 4 месеца от началото на ADT (Табл. 8).

Препоръки	Сила
Предложете незабавно системно лечение с андроген-депривационна терапия (ADT) за палиативни симптоми и намаляване на риска от потенциално сериозни последици от напредналото заболяване (компресия на гръбначният мозък, патологични фрактури, обструкция на уретера).	Силно
Обсъдете комбинирана терапия, включваща ADT плюс системна терапия, с всички пациенти от група M1.	Силно
Предложете ADT в комбинация с абиратерон ацетат плюс преднизолон, апалутамид или ензалутамид на пациенти със заболяване M1, които са подходящи за режима.	Силно
Предложете доцетаксел само в комбинация с ADT плюс абиратерон или даролутамид на пациенти със заболяване M1 и които са подходящи за доцетаксел.	Силно
Предложете ADT в комбинация с лъчетерапия на простатата (с дози еквивалент на 72 Gy във фракции по 2 Gy) на пациенти, при които първото представяне на заболяването е M1.	Силно

Таблица 8. Препоръки за лечение на хормоночувствителен метастатичен карцином.

5. Лечение на кастрация-резистентен карцином на простатата (CRPC)

Критериите за прогресия на простатен карцином са следните: след РП – ПСА > 0.2 ng/mL (на 3-6-и месец); след дефинитивно лъчелечение – покачване на ПСА с ≥ 2 ng/mL над надира (на 12-18-и месец); след хормонална терапия (кастрационно резистентно заболяване):

- кастрационни серумни нива на тестостерон (под 1.7 nmol/L)
- три последователни покачвания на серумен ПСА през една седмица, показващи в две от изследванията увеличение спрямо най-ниската стойност с 50% и ПСА над 2 ng/mL
- рентгенографска прогресия: възникване на ≥ 2 нови костни лезии или увеличаване на мекотъканна лезия с използване на Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST)

- симптоматичната прогресия насочва, но не може самостоятелно да дефинира кастрационно резистентно заболяване.

Лечението на кастрация-рефрактерен простатен карцином се провежда на фона на непрестанна андрогенна депривация с LHRH-агонист.

5.1 Лечение на неметастатичен кастрация-резистентен карцином – nmCRPC

Кастрационна резистентност се дефинира като биохимична или радиологична прогресия на простатния карцином на фона на кастрационни нива на тестостерона $< 50 \text{ ng,dL}$ или $1,7 \text{ nmol/l}$. Биохимичната прогресия се изразява в три последователно отчетени през поне 1 седмица завишавания на PSA, водещи до две 50% увеличения над надира на PSA и абсолютна стойност на маркера $> 2 \text{ ng/ml}$. Радиологичната (образна, рентгенографска) прогресия се дефинира като поява на поне 2 нови костни метастази на скintiграфско изследване или поява на нова или прогресия на съществуваща мекотъканна лезия, използвайки критериите по RECIST. Появата на нова симптоматика може да алармира за настъпваща прогресия, но не бива да бъде използвана за определяне на кастрационна резистентност, ако не е подкрепена с описаните изисквания към диагнозата – биохимична или образна прогресия на фона на кастрационни нива на тестостерона. Изборът на лечебна стратегия при метастатичен кастрационно-резистентен простатен карцином се основава на няколко фактора:

- предшестващо лечение за mHSPC или non-mCRPC;
- предходно лечение за mCRPC;
- продължителност на отговора и бързина на прогресията от предходно лечение;
- известната кръстосана резистентност между андрогенните рецепторни блокери от ново поколение (ARTA);
- съпътстваща терапия и известни лекарствени взаимодействия;
- известни генетични алтерации;
- известни хистологични варианти и дефекти в ДНК репариращите гени (преценка за лечение с платинов препарат или таргетно лечение с PARP инхибитор);
- локални одобрения за медикаментозно лечение и реимбурсиране;
- достъпни клинични проучвания;
- пациентът и неговите съпътстващи заболявания.

Одобрени за лечение на mCRPC в Европа са медикаментите: Docetaxel, Cabazitaxel, Enzalutamide, Abiraterone/Prednisone, Olaparib и Ra-223. В България Olaparib все още не е получил одобрение и не е наличен за пациенти с простатен карцином. Основни съображения при лечението на mCRPC са:

- последователното приложение на двата ARTA Enzalutamide и Abiraterone не се препоръчва, особено при прогресия на първия приложен < 12 месеца след стартиране на лечението;
- използването на последователността от цитостатични медикаменти Docetaxel, следван при прогресия от Cabazitaxel, се препоръчва в началните етапи на лечение, докато пациентът е в кондиция да понесе химиотерапия.

С навлизането на PSMA PET/CT в клиничната практика все по-рано се диагностицират пациенти с mCRPC. Освен активното наблюдение, се прилагат няколко схеми за терапевтично лечение на nmCRPC. При нискорискови пациенти с PSA DT > 10 месеца - на фона на хирургична или фармакологична кастрация с LHRH-аналоги:

Bicalutamide – 50 mg P.O. дневно.

Flutamide – 3 x 250 mg P.O. дневно.

Ciproterone – 300 mg I.M. (през 10 дни) или от 2-6 x 50 mg P.O. дневно.

Друг начин е ARTA – терапията:

Enzalutamide – 160 mg P.O. дневно (до прогресия)- при високорискови пациенти PSA DT < 10

месеца.

Apalutamide - 240 mg P.O. дневно (до прогресия)- при високорискови пациенти PSA DT < 10 месеца. Darolutamide - 600mg P.O. дневно (до прогресия) - за лечение на възрастни мъже с неметастирал, резистентен на кастрация карцином на простатата (nmCRPC), които са с висок риск от развитие на метастатично заболяване (Табл. 9.)

Препоръки	Сила
Предложете Apalutamide, Darolutamide или Enzalutamide на пациенти с M0 CRPC и висок риск от развитие на метастази (PSA Double time < 10 месеца) за да се забави времето до прогресия на заболяването и да се увеличи шанса за оцеляване.	Силно

Таблица 9. Препоръки при лечение на nmCRPC

5.2 Лечение на метастатичен кастрация-резистентен карцином – mCRPC

Преди започването на химиотерапия с Docetaxel може да се използва следната схема на лечение:

Enzalutamide – 160 mg P.O. дневно (до прогресия).

Abiraterone acetate + Prednisolone Abiraterone acetate – 1000 mg P.O. дневно, Prednisolone – 2 x 5 mg P.O. дневно (до прогресия) - при пациента неполучавали Abiraterone acetate за хормоночувствително метастатично заболяване.

При пациента получавали Abiraterone acetate за хормоночувствително метастатично заболяване се започва химиотерапия с Docetaxel. Първата линия химиотерапия която се използва е следната:

Препарати	Повторение
Docetaxel + Prednisolone	
Docetaxel – 75 mg/m ² I.V., ден 1 Prednisolone – 2 x 5 mg P.O. дневно, дни 1-21	Повторение през 21 дни (8-10 курса).
Mitoxantrone + Prednisolone	
Mitoxantrone – 12 mg/m ² I.V., ден 1 Prednisolone 2 x 5 mg P.O. дневно, дни 1-21	Повторение през 21 дни.
Vinorelbine + Prednisolone	
Vinorelbine – 30 mg/m ² I.V., ден 1 Prednisolone – 2 x 5 mg P.O. дневно, дни 1-15	Повторение през 21 дни.
Cisplatin + Etoposide (при дребноклетъчна компонента)	
Cisplatin – 75 mg/m ² I.V., ден 1 Etoposide – 100 mg/m ² I.V., дни 1-3	Повторение през 21 дни.
Cabazitaxel + Prednisolone – лечение при Docetaxel – резистентен карцином	
Cabazitaxel – 20-25 mg/m ² I.V. ден 1 Prednisolone – 2 x 5 mg дневно P.O. ден 1-21	Повторение през 21 дни.

Таблица 10. Химиотерапевтично лечение при mCRPC

- Radium-223 представлява алфа-емитер със специфично натрупване в костите. Показан е за симптоматични пациенти, прогресирали след лечение с Docetaxel и поне една линия лечение с ARTA. В клиничното проучване ALSYMPCA лечението с Ra-223 постига статистически значимо удължаване на OS, както и времето до настъпване на първо скелетно-свързано събитие, прогресия на болката и подобрене на качеството на живот спрямо контролното рамо (плацебо + стандартно лечение).

- Docetaxel + Carboplatin. Само една част от фаза 2 проучване на пациенти (n = 34), които са с прогресираща доцетаксел химиотерапия, оценява тази комбинация и показва частична степен на отговор от 14%, със средна преживяемост без прогресия от 3 месеца и ОС от 12,4 месеца. Комбинацията е показана при пациенти с установена мутация в BRCA2 и липса на достъп до PARP инхибитори, както и при пациенти с хистологичен вариант на простатния карцином, различен от аденокарцином.

- PARP инхибитори (Olaparib, Rucaparib). Към момента само Olaparib е получил одобрение от ЕМА за лечение на пациенти с mCRPC, въз основа на данните от клинично проучване PROfound, сравняващо ефективността на Olaparib с алтернативен ARTA след предходно лечение с ARTA. Установено е статистически значимо удължаване на rPFS при пациентите, лекувани с Olaparib, носители на мутации в BRCA1/2 и ATM гените. При 368 носителите на други HRR алтерации такава разлика не се установява. Основните НЛР, описани при лечение с медикамента, са анемия, гадене, липса на апетит, отпадналост. В България Olaparib все още не е получил разрешение за употреба за лечение на пациенти с mCRPC.

- Базирана на PSMA терапия. Добавянето на радиоемитер към диагностичния трейсър PSMA дава възможност за таргетирано достигане и облъчване на метастатични депозити при по-ниска токсичност, свързана с радиотерапията. След идентифициране на таргетните лезии с 68 Ga PSMA PET/ CT се преминава към инжектиране на маркиран с бета-емитер (лутеций 177 или итрий 90) или алфа-емитер (актиний 225) PSMA. Най-много данни са получени при изследване на 177 Lu-PSMA-617, демонстрирайки обещаващи резултати след прогресия на множество линии за метастатично заболяване. За разлика от Ra-223, 177Lu PSMA е показан за лечение на пациенти не само с костно метастатично ангажиране.

ПРОСЛЕДЯВАНЕ

След локално лечение като радикална простатектомия или лъчетерапия се проследяват нивата на ПСА, като други алтернативни терапии като HIFU, криохирургия или фокална терапия не са верифицирани, поради невъзможност за определяне на ПСА cut-off. Като цяло доказано завишаване на ПСА след лечение се приема за знак за рецидивизиране на заболяването. Един от основните моменти, на които се набляга като проследяване, е след първият курс на проведена терапия. Тогава от основно значение е не само ефективността от терапията, но и свързаните с метода на лечение странични ефекти. При мъжете с карцином на простатата е значително завишен риска от депресивни състояния, поради тази причина проверка на психическото им здраве е задължително. Проследяването в ранните етапи от лечението е добър подход за потенциално елиминиране на нежелани странични ефекти, бъдейки от страна на основното заболяване или от страна на избраната терапия. Най-често използвания маркер за проследяване е, отново, ПСА като неговите стойности би трябвало да са виртуално непроследими. Високо сенситивен ПСА, оставайки още рядко използван, показва, че при мъже със стойности ПСА nadir <0,01 ng/ml след радикална операция имат вероятност от 96% да останат без рецидив поне следващите 2 години. Но, до 86% от мъжете със стойности на ПСА nadir <0,1 ng/ml 6 месеца след операцията, показват стойности на ПСА под 0,2 ng/ml след 5 години от операцията. При измерване на ПСА при пациенти, преминали лъчелечение, стойностите намаляват сравнително по-бавно. Като при тези пациенти ПСА nadir <0,5 ng/ml се обвързва с добра реакция към лъчелечението, но времето до достигането на тези стойности може да варира до 3 години или повече. Препоръчаното време за проследяване е всеки 6 месеца първите 3 години и след това по веднъж годишно (Табл. 11).

Препоръки	Сила
Рутинно проследяване на асимптоматични пациенти чрез снемане на анамнеза поне за конкретното заболяване и измерване на ПСА	Силно
При рецидив извършвайте образна диагностика само ако резултатът ще повлияе на планирането на лечението.	Силно

Таблица 11. Препоръки за проследяване след радикално лечение

При проследяване на пациенти подложени на Антиандрогенна терапия с LHRH агонисти или извършване на орхиектомия се проследява внимателно стойността на тестостерона. Целите на проследяването отново включват странични ефекти, поносимост, психичен статус и ефект от лечението, като се препоръчва да се извършват на всеки 3 или 6 месеца. Нивото на тестостерона трябва да варира в кастрационни нива <20 ng/dl или по-често <50 ng/ml. Обаче, при 13-38% не успяват да постигнат тези нива и по-интересно, че около 24% може да изпитат феномен наречен “breakthrough response” при който стойностите могат да достигнат >50 ng/dl. Значителна част от наблюдението на мъжете на този вид терапия е свързана с функцията на черния дроб – по-специфично в началото на лечението, тъй като дисфункциите от страна на черния дроб се наблюдават по-често при започване на терапията; добре познат страничен ефект е намаляването на нивата на хемоглобина. Най-сериозните усложнения са свързани с метаболитно нарушения, като се препоръчва да се наблюдава плътността на костите, поради причината, че антиандрогенната терапия може да доведе до остеопороза. Разбира се, при мъже с метастатично заболяване, трябва да включим и модерните образни методи като МР, РЕТ/СТ или костна сцинтиграфия (Табл. 12).

Препоръки	Сила
Стратегията за проследяване трябва да бъде индивидуализирана в зависимост от стадия на заболяването, предшестващите симптоми, прогностичните фактори и проведеното лечение.	Силно
При пациенти със заболяване в стадий M0 планирайте проследяване поне на всеки 6 месеца. Като минимално изискване, включете анамнеза за конкретното заболяване, серумен ПСА, както и чернодробната и бъбречната функция в диагностичния преглед.	Силно
При пациенти с M1 планирайте проследяване поне на всеки 3-6 месеца.	
При пациенти на дългосрочна андроген-депривационна терапия (ADT), измерете първоначалната костна минерална за оценка на риска от фрактури.	Силно
По време на проследяването на пациенти, получаващи ADT, проверявайте нивата на ПСА и тестостерон и наблюдавайте пациентите за симптоми, свързани с метаболитен синдром като страничен ефект на ADT	Силно
Като минимално изискване включете специфична за заболяването анамнеза, хемоглобин, серум креатинин, алкална фосфатаза, липидни профили и измерване на нивото на HbA1c.	Силно
При пациенти със съмнение за прогресия оценете нивото на тестостерона. По дефиниция, кастрационно-резистентен карцином изисква ниво на тестостерон < 50 ng/dL (< 1,7 nmol/L).	Силно

Таблица 12. Препоръки за проследяване при хормонална терапия

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Георгиев М. Ранно откриване и скрининг. Поведение при простатен карцином, Море 2019; 14-19.
2. Български национален раков регистър - 2013 г.
3. Bell, K.J., et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*, 2015. 137: 1749.
4. Brawn, P.N.; Jay, D.W.; Foster, D.M.; Kuhl, D.; Speights, V.O.; Johnson, F.H.; Riggs, M.; Lind, M.L.; Coffield, K.S.; Weaver, B. Prostatic acid phosphatase levels (enzymatic method) from completely sectioned, clinically benign, whole prostates. *Prostate* 1996, 28, 295–299.
5. Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.L.; Torre, L.A.; Jemal, A. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer*

6. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5. doi: 10.1002/ijc.33588.
7. Guileyardo, J.M.; Johnson, W.D.; Welsh, R.A.; Akazaki, K.; Correa, P. Prevalence of latent prostate carcinoma in two U.S. populations. *J. Natl. Cancer Inst.* 1980, 65, 311–316.
8. Haas, G.P., et al. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol*, 2008. 15: 3866.
9. Hayes, J.H., et al. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. *JAMA*, 2014. 311: 1143.
10. Halpert, B.; Schmalhorst, W.R. Carcinoma of the prostate in patients 70 to 79 years old. *Cancer* 1966, 19, 695–698.
11. Herbert JR, Hurley TG, Olendzki BC et al. Nutrition and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a crossnational study. *JNCI* 1988;92, 1637-1647.
12. IARC, Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2020. [Access date March 2022].
13. Jahn, J.L.; Giovannucci, E.L.; Stampfer, M.J. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: Implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the prostate-specific antigen-era. *Int. J. Cancer* 2015, 137, 2795–2802.
14. Kimura, T., et al. Global Trends of Latent Prostate Cancer in Autopsy Studies. *Cancers (Basel)*, 2021.
15. Ileschner, K., et al. The effect of the USPSTF PSA screening recommendation on prostate cancer incidence patterns in the USA. *Nat Rev Urol*, 2017. 14: 26.
16. Ilic, D., et al. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013: CD004720.
17. Powell, I.J.; Bock, C.H.; Ruterbusch, J.J.; Sakr, W. Evidence supports a faster growth rate and/or earlier transformation to clinically significant prostate cancer in black than in white american men, and influences racial progression and mortality disparity. *J. Urol.* 2010, 183, 1792–1796.
18. Sakr, W.A.; Haas, G.P.; Cassin, B.F.; Pontes, J.E.; Crissman, J.D. The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. *J. Urol.* 1993, 150, 379–385.
19. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64:9–29.
20. Yatani, R.; Chigusa, I.; Akazaki, K.; Stemmermann, G.N.; Welsh, R.A.; Correa, P. Geographic pathology of latent prostatic carcinoma. *Int. J. Cancer* 1982, 29, 611–616.

Адрес за кореспонденция:

Доц. Б. Атанасов, д.м.
Урологична клиника
УМБАЛ „Света Марина“
гр. Плевен, ул. „Българска авиация“
e-mail: atanasovmd@yahoo.com

Corresponding Author:

Assoc. Prof. B. Atanasov, MD, PhD
Dept. of Urology
University Hospital "St. Marina"
Pleven, "Bulgarian aviation" str.
e-mail: atanasovmd@yahoo.com

ТРАНСКУТАННА СТИМУЛАЦИЯ НА ТИБИАЛНИЯ НЕРВ ПРИ СВЪРХАКТИВЕН ПИКОЧЕН МЕХУР: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Искра Такева

Медицински факултет, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“

Отделение по физикална и рехабилитационна медицина, УМБАЛ „Лозенец, София

TRANSCUTANEOUS TIBIAL NERVE STIMULATION IN OVERACTIVE BLADDER: A CASE STUDY

Iskra Takeva

Medical Faculty, Sofia University “St. Kliment Ohridski”

Department of Physical and Rehabilitation Medicine, “Lozenets Hospital“, Sofia, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

Синдромът на свръхактивен пикочен мехур е с голяма честота и е причина за сериозни психологически проблеми и намаляване качеството на живот на пациентите. Транскутанната стимулация на тибиялния нерв е одобрен метод за лечение. Има за цел да подобри модулацията на детрузорния нерв, като е безопасна и няма странични ефекти.

Жена на 22 години, диагностицирана с идиопатичен свръхактивен пикочен мехур, е лекувана с 10 процедури транскутанната електро-стимулация на тибиялния нерв по утвърдена методика. За да се оценят симптомите след проведената терапия, настоящото проучване използва въпросника за свръхактивен пикочен мехур с осем елемента (OAB-v8) и 24-часовия дневник за изпразване на пикочния мехур. Получените веднага след лечението резултати не показват значително подобрение в ежедневната честота на уриниране, спешните позиви и никтурията. Не настъпва и значима промяна във влиянието на синдрома върху качеството на живот, измерено чрез въпросника OAB-v8. Подобрение се наблюдава един месец след края на лечението с намаляване честотата на нуждата от спешно уриниране както през деня, така и през нощта. В дискусията се разисква протокола за извършване на стимулацията, като се изясняват подходящите параметри. Представеният клиничен случай потвърждава становището, че транскутанна стимулация на тибиялен нерв трябва да се препоръчва за лечение на синдрома на свръхактивен пикочен мехур. Направеният преглед на наличната

ABSTRACT

Overactive bladder syndrome is very common and causes serious psychological problems and reduces the quality of life of patients. Transcutaneous tibial nerve stimulation is an approved method of treatment. It aims to improve the modulation of the detrusor nerve, being safe and without side effects. A 22-year-old woman, diagnosed with idiopathic overactive bladder, was treated with 10 procedures of transcutaneous electrical stimulation of the tibial nerve, according to established methodology. To assess post-therapy symptoms, the present study used the eight-item Overactive Bladder Questionnaire (OAB-v8) and the 24-hours Voiding Diary. Immediate post-treatment results showed no significant improvement in daily urinary frequency, urgency and nocturia. There was also no significant change in the impact of the syndrome on quality of life as measured by the OAB-v8 questionnaire. Improvement was observed one month after the end of treatment with a decrease in the frequency of the need to urinate both during the day and at night. The discussion specifies the protocol for performing the stimulation, clarifying the appropriate parameters. The presented clinical case confirms the opinion that transcutaneous tibial nerve stimulation should be recommended for the treatment of overactive bladder syndrome. A review of the available scientific literature may be of assistance to physical and rehabilitation medicine specialists, as well as to stimulate urologists to actively refer patients.

научна литература може да бъде от помощ на специалистите по физикална и рехабилитационна медицина, както и да стимулира уролозите активно да насочват пациентите.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: синдром на свръхактивен пикочен мехур, транскутанна стимулация на тибиален нерв

KEY WORDS: overactive bladder syndrome, transcutaneous tibial nerve stimulation

ВЪВЕДЕНИЕ

Дисфункциите на долните пикочни пътища са неврогенни и неневрогенни. International Continence Society (ICS) препоръчва използването на термините „свръхактивност на детрузора“ и „синдром на свръхактивен пикочен мехур“ [1]. Неврогенната свръхактивност на детрузора представлява състояние на загуба на контрол върху функциите на пикочния мехур поради централна или периферна нервна увреда. Към множеството състояния, които могат да бъдат причина спадат: инсулт, множествена склероза, болест на Паркинсон, тумори на главния и гръбначния мозък, диабет, невроинфекции, травми и вродени дефекти на гръбначния мозък като спина бифида и др. Докато неврогенната свръхактивност на детрузора е вторична на различни патофизиологични фактори, при идиопатичната няма определена причина - състоянието не може да бъде обяснено със системни или локални патологични промени [1, 2, 3].

Клиничната картина се определя от типа на увреждането, като се наблюдават: инфекции на пикочните пътища (най-често първи симптом), чести и неотложни позиви за уриниране, нощно уриниране, ретенция на урина, обструктивна уропатия. Диагнозата се поставя при снемане на подробна анамнеза, физикално изследване, ултразвук на пикочния мехур, цистоскопия, уродинамично изследване, образна диагностика (компютърна томография), урокултура. Според ICS свръхактивният пикочен мехур се дефинира като синдром, който включва симптоми като неотложни позиви за уриниране със или без импулсна инконтиненция, обикновено придружени с никтурия [1, 2, 4, 5]. Общото разпространение на синдрома се определя като 14%-16% [5]. Проучване базирано на популацията на Канада, Германия, Италия, Швеция и Обединеното кралство показва честота от 11,8%, като нивата са сходни при мъжете и жените и се повишават с възрастта. Разпространението на свръхактивния пикочен мехур е по-високо от всички останали типове уринарна инконтиненция взети заедно (9,4%) [6]. Синдромът на свръхактивен пикочен мехур е съзвездие от симптоми, като основният е спешното уриниране. Само около една трета от пациентите изпитват уринарна инконтиненция. Състоянието е причина за сериозни психологически проблеми и значително намалява качеството на живот [1, 7]. Въпросът за патогенезата все още не е напълно изяснен. Тъй като пикочният мехур е гладкомускулен орган, свързан с централната нервна система, логично е да се смята, че роля играят както миогенни, така и неврогенни фактори [2, 8].

Лечението е необходимо, за да се избегнат бъбречните усложнения и да се подобри качеството на живот на пациентите [3]. Терапията от първа линия за овладяване на симптомите на свръхактивен пикочен мехур се състои от медикаменти и поведенчески техники (преобучение на пикочния мехур и на тазово дъно), използвани в комбинация. Фармакотерапията включва множество препарати, като основно се използват антимускаринови агенти. Това се основава на факта, че контракциите на микцията се медиат от ацетилхолин, отделян от неврони, достигащи до детрузора на пикочния мехур. Там пресинаптично са разположени мускаринови рецептори, за които се предполага, че имат ключова роля в патологичните процеси [2]. Употребата на антимускариновите препарати все още не почива на солидна научна основа и може да бъде ограничена от странични ефекти, противопоказания и неадекватен отговор [9]. Използват се и блокери на L-калциевите канали, препарати описани най-общо като гладкомускулни миорелаксанти, медикаменти активиращи калиевите канали и препарати действащи върху аферентното рамо на рефлекс на микцията [2]. Установено е, че 30% от пациентите остават неподатливи на медикаментозното лечение. Терапия от втора линия са интравезикалното инжектиране на ботулинов токсин, катетеризацията и нервномодулацията чрез стимулация с електрически ток [4, 10]. Електростимулацията е начин на консервативно лечение, при кое-

то терапевтичният механизъм е свързан с балансиране на импулсите на възбуждане и подтискане, които контролират пикочния мехур. Може да се прилага парасакрално, интравагинално, анално и в тибиялния нерв. При перкутанната стимулация на тибиялния нерв се поставя игла директно в нерва. При транскутанната повърхностните електроди се позиционират в областта на инервацията на тибиялния нерв [11]. Поради липсата на странични ефекти от физикалната терапия, упражненията и електростимулацията биха могли да бъдат лечение от първи избор [2, 12]. За първи път McGuire et al. (1983) използват електрическата стимулация на тибиялния нерв за инхибиране активността на детрузора с удивително добри резултати [13]. Съвременни автори допълнително потвърждават положителен отговор в 60-80% [4]. Правени са проучвания за приложението на транскутанна стимулация на тибиялния нерв, както при пациенти с идиопатична форма на свръхактивен пикочен мехур [24, 25], така и при пациенти с уринарна дисфункция при множествена склероза [14], болест на Паркинсон [15, 16], след инсулт [17], при деца [7, 18]. Методът намира място и при лечение на фекална инконтиненция [19]. Тибиялният нерв е смесен, съдържащ сетивни и моторни влакна. Произхожда от същите сегменти на гръбначния мозък (L4-S3) като инервацията на пикочния мехур, тазовото дъно и ректума. Точният механизъм по който стимулацията му повлиява симптомите свързани с пикочния мехур все още не е напълно разбран. Смята се, че се инхибират спиноталамичните неврони в гръбначния мозък, с което се намалява предаването на импулсите за микция към понса, което от своя страна подтиска информацията към пикочния мехур. Според други автори невромодулацията може да има и супра-спинални ефекти. Стимулацията на тибиялния нерв води до модификация на синаптичната ефективност чрез соматосензорния път, предоставящ информация за функцията на соматосензорните кортикални структури на спино-таламично ниво [14].

ПРЕДСТАВЯНЕ НА КАЗУСА

Касае се за жена на 22 години, която посети клиниката по физикална и рехабилитационна медицина с оплаквания от чести неотложни позиви за уриниране, като може да задържа урина за около 30-40 мин. През нощта се събужда 4 и повече пъти с необходимост от изпразване на пикочния мехур. Пациентката съобщава за тревожност, напрегнатост и нарушено качество на живот. Оплакванията датират от няколко години, като започнали пред бременност. След проведени изследвания (цистоскопия, уродинамика, урофлуорометрия, изследване на урина) е диагностицирана с идиопатична форма на свръхактивен пикочен мехур. Провежда медикаментозно лечение с бета 3-адренорецепторен агонист. Насочена е от уролог за стимулация на тибиялния нерв. Предвидена е консултация с психиатър и е назначена терапия, която включва 10 сесии транскутанна електрическа стимулация на тибиялния нерв за две седмици, пет пъти седмично в последователни работни дни. За оценка на симптомите и въздействието им върху качеството на живот преди и след лечението е използван въпросника за свръхактивен пикочен мехур с осем елемента (OAB-v8) и 24-часовия дневник за изпразване на пикочния мехур. Въпросникът OAB-v8 включва осем въпроса за това колко пациентът е притеснен от симптомите, често наблюдавани при свръхактивен пикочен мехур. Възможните отговори са „изобщо“, „малко“, „донякъде“, „доста малко“, „много“ и „много, много“, като оценката варира от 0 до 40 точки. По-високите резултати означават по-сериозни оплаквания. Във дневника пациентът ежедневно записва симптомите (уринаран инконтиненция, неотложни позиви и никтурия) и честотата на уриниране през целия курс, в продължение на две седмици [20, 21]. При провеждане на процедурата пациентът заема удобно седнало положение. Използват се пач електроди вместо пластинкови, тъй като прилепват по-плътено и са по-удобни. Електродите се поставят по хода на тибиялния нерв на левия крак, анода близо до медиалния малеол, а катода на 5-10 см над него (фиг. 1). За извършване на стимулацията се използва апарат, който е с възможност за генериране на електрически ток с честота 10 херца (Hz) и продължителност на импулса 200 микро-секунди (µs). Интензитетът на тока се регулира според поносимостта на пациента и се увеличава след получаване на феномена на адаптация, като се поддържа под двигателния праг на нерва. Продължителността на процедурата е 30 минути. Не се наблюдава нежелан реакции, свързани с лечението. Получените след лечението резултати не показват значително подобрене в ежедневната честота на уриниране, спешните позиви и никтурията. Не настъпва и значима промя-

на във влиянието на синдрома върху качеството на живот, измерено чрез въпросника ОАВ-v8. При оценката, извършена един месец след края на лечението се установява намаляване честотата на нуждата от спешно уриниране както през деня (през повече от час и половина), така и през нощта (събужда се един или два пъти). Пациентката е обнадеедена и проявява готовност за провеждане на повторен курс електростимулация.



Фиг 1. Позициониране на електродите при електростимулация на тибиялния нерв при свръхактивен пикочен мехур

ДИСКУСИЯ

Перкутанната и транскутанната стимулация на тибиялния нерв при свръхактивен неврогенен или неневрогенен пикочен мехур е одобрен метод за лечение, с постигнати добри резултати [22, 23, 24]. Има за цел да подобри модулацията на детрузорния нерв [25]. Ramírez-García, I. et al. (2019) оценяват сравнително двете методики и демонстрират еднаква ефективност за намаляване на честотата на епизодите на спешна инконтиненция с 50% и значително подобряване на качеството на живот [24]. Скорошно проучване установява, че прилагането както на перкутанна, така и на транскутанна стимулация на тибиялния нерв плюс преобучение е по-ефективно от самостоятелното трениране на пикочния мехур. Авторите сравняват и двете техники за стимулация, като установяват подобна клинична ефективност с малки разлики, изразени във факта, че транскутанната стимулация изисква по-кратко време за подготовка, има по-малко ниво на дискомфорт и постига по-висока удовлетвореност на пациента от перкутанната [26]. С цистометрия са установени подобрение на уродинамчните параметри при прилагането на транскутанната стимулация на тибиялния нерв [27]. Положителна тенденция се наблюдава в рамките на един месец след лечението [7, 18]. Като се има предвид, че е неинвазивен, безопасен, лесно приложим и евтин метод, с добро приемане от пациентите, който осигурява обективен ефект с подобрена свръхактивност на пикочния мехур, транскутанната методика се оказва предпочитан метод за лечение в клиничната практика. При извършване на процедурата се използват електроди пластини или самозалепващи се електроди, които се поставят върху кожата на глезена. Самозалепващите се електроди се определят като по-удобно, заради по-лесното им фиксиране и локализиране на стимулацията. Освен това са по-подходяща и при деца. Al Dandan, H. B., (2020) правят подробно описание на интервенцията, която се извършва с апарат с възможност за нискочестотни токове. Независимо дали дисфункцията е неврогенна или идиопатична, протоколите са идентични. Използва се двуфазен ток, формата на тока е квадратна, в непрекъснат режим. Пациентът се поставя легнал по гръб с изпънати крака или седнал, облегнат, с изпънати колена, за да се освободят нервните коренчета от компресията на колянната става. Кожата трябва да е чиста, за да се сведе до минимум съпротивлението [14]. Електродите се фиксират зад вътрешния малеол. Анодът се поставя на 5-10 см над медиалния малеол и на ръба на тибията отзад, а катодът - дистално върху свода на стъпалото. Друг подход, който и ние използваме е поставяне на единия електрод до медиалния малеол, а другия на 10 см над първия. Точното местоположение се доуточнява и в зави-

симост от контракцията на мускулите инервирани от тибияния нерв. За тази цел първо се използва честота 1 Hz и ширина на импулса 200 μ s, като двигателната реакция е флексия на големия пръст и разширяване на другите пръсти) и/или усещането за изтръпване на стъпалото. След това честотата се увеличава до терапевтичната - 10 Hz [11, 14]. Има доказателства, че ниските честоти от 10 Hz са ефективни за инхибиране на симпатиковата нервна система, с което се нормализира функцията на пикочния мехур. Продължителността на импулса от 200 μ s е достатъчна, за да може потенциала на действие да напусне зоната на хиперполяризация, предизвикана от анодната фаза. [14]. Интензитетът на тока е до сетивния и точно под моторния праг, с усещане за изтръпване на стъпалото. Продължителността на стимулацията е 30 минути, Честотата на приложение варира от един до три пъти седмично – 3 пъти седмично в продължение на 6 седмици или един път седмично за 12 седмици [14]. Други автори предлагат 8 сесии, два пъти седмично [11]. Campagna, A. et al. (2005) извършват транскутанна стимулация на тибияния нерв три пъти седмично, но заключават, че периодичността не влияе върху резултатите от лечението. Според тях предимство на по-честите сесии е постигането на по-ранно клинично подобрене [28]. Pierre, L. et al. (2021) смятат, че е достатъчно стимулацията да се извършва веднъж седмично за 30 мин, а в определени случаи и два пъти, като се адаптира според спецификата на симптомите, докладвани от пациента [21]. За да се внесе яснота относно оптималната дозировка за осигуряване на ефективност на приложението на техниката при лечение на свръхактивен пикочен мехур е извършено проучване, като се използват различни места и честота на приложение. Slovak, M. et al. (2015) сравняват ефекта от тибияната електрическа стимулация на единия крак с едновременното въздействие върху двата крака. Заключение е, че транскутанната стимулация на единия крак, веднъж седмично е достатъчна, за да подобри симптомите на ежедневна честота на уриниране, спешност и инконтиненция. По-ефективна за повлияване симптомите на никтурия обаче е едновременната стимулация на двата крака [13]. Възниква въпросът ако стимулацията е едностранна на кой от двата крака е по-добре да бъде извършена. Въз основа на физиологията на контрола на пикочния мехур от централната нервна система Al Dandan, B. et al. (2020) препоръчват да се въздейства върху левия глезен, тъй като е доказано, че дясната страна на мозъка е преобладаващо активна при уриниране [14]. Въпреки, че в проследения от нас случай не са постигнати значими резултати от проведеното лечение, основавайки се на литературните данни, смятаме че транскутанната стимулация на тибияния нерв има място при овладяване на симптомите и подобряване качеството на живот при пациенти със синдрома на свръхактивен пикочен мехур. Вероятно е необходимо по-продължително въздействие, в рамките на 6 или дори 12 седмици.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдромът на свръхактивен пикочен мехур е с висока честота, като много от случаите остават недиагностицирани и не лекувани. Симптомите на неотложност и полакиурия значително намаляват качеството на живот на пациентите, до степен на инвалидизация. В литературата транскутанната стимулация на тибияния нерв се определя като обещаваща възможност за лечението му. Авторите описват добро повлияване на уринарните симптоми: намаляване на нуждата от спешно уриниране, инконтиненция, дневна честота на уриниране и никтурия, както и подобро качество на живот. Всичко това е основание уролозите активно да насочват пациентите за електростимулация.

Направеният преглед на наличната научна литература може да бъде от помощ на специалистите по физикална и рехабилитационна медицина при лечението на това състояние, като процедурата се провежда по утвърдената методика, с подходящи параметри и продължителност, индивидуализирани според състоянието.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Abrams, P. (2003). Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity. *Urology*, 62(5), 28-37.

2. Еленков, Ч., Донков, И., Попов, Е. Свърхактивен пикочен мехур. от <https://urology.bg/свърхактивен-пикочен-мехур/>.
3. Amarengo, G., & Leroi, A. M. (2003). Physiology and evaluation of overactive bladder. *Neurochirurgie*, 49(2-3 Pt 2), 358-366.
4. Ridout, A. E., & Yoong, W. (2010). Tibial nerve stimulation for overactive bladder syndrome unresponsive to medical therapy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 30(2), 111-114.
5. Scaldazza, C. V., Morosetti, C., Giampieretti, R., Lorenzetti, R., & Baroni, M. (2017). Percutaneous tibial nerve stimulation versus electrical stimulation with pelvic floor muscle training for overactive bladder syndrome in women: results of a randomized controlled study. *International braz j urol*, 43, 121-126.
6. Irwin, D. E., Milsom, I., Hunskaar, S., Reilly, K., Kopp, Z., Herschorn, S., ... & Abrams, P. (2006). Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *European urology*, 50(6), 1306-1315.
7. Radinmehr, H., Tabatabae, A., & Alemi, M. (2021). The effect of transcutaneous posterior tibial nerve stimulation on the overactive bladder in a child: a case study. *Middle East Journal of Rehabilitation and Health Studies*, 8(1).
8. Wein, A. J., & Rackley, R. R. (2006). Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *The Journal of urology*, 175(3), S5-S10.
9. Ellsworth, P. (2012). Treatment of overactive bladder symptoms beyond antimuscarinics: current and future therapies. *Postgraduate Medicine*, 124(3), 16-27.
10. Leslie, S. W., Tadi, P., & Tayyeb, M. (2022). Neurogenic bladder and neurogenic lower urinary tract dysfunction. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
11. Jacomo, R. H., Alves, A. T., Lucio, A., Garcia, P. A., Lorena, D. C. R., & de Sousa, J. B. (2020). Transcutaneous tibial nerve stimulation versus parasacral stimulation in the treatment of overactive bladder in elderly people: a triple-blinded randomized controlled trial. *Clinics*, 75.
12. Valles-Antuña, C., Pérez-Haro, M. L., de León, C. G. R., Quintás-Blanco, A., Tamargo-Díaz, E. M., García-Rodríguez, J., ... & Fernandez-Gomez, J. M. (2017). Transcutaneous stimulation of the posterior tibial nerve for treating refractory urge incontinence of idiopathic and neurogenic origin. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, 41(7), 465-470.
13. Slovak, M., Chapple, C. R., & Barker, A. T. (2015). Non-invasive transcutaneous electrical stimulation in the treatment of overactive bladder. *Asian Journal of Urology*, 2(2), 92-101.
14. Al Dandan, H. B., Galvin, R., Robinson, K., McClurg, D., & Coote, S. (2020). Transcutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of bladder storage symptoms in people with multiple sclerosis: protocol of a single-arm feasibility study. *HRB Open Research*, 3.
15. Perissinotto, M. C., D'Ancona, C. A. L., Lucio, A., Campos, R. M., & Abreu, A. (2015). Transcutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms and its impact on health-related quality of life in patients with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*, 42(1), 94-99.
16. McClurg, D., Elders, A., Hagen, S., Mason, H., Booth, J., Cunnington, A. L., ... & Collins, M. (2022). Stimulation of the tibial nerve—a randomised trial for urinary problems associated with Parkinson's—the STARTUP trial. *Age and Ageing*, 51(6), afac114.
17. Monteiro, É. S., de Carvalho, L. B. C., Fukujima, M. M., Lora, M. I., & do Prado, G. F. (2014). Electrical stimulation of the posterior tibialis nerve improves symptoms of poststroke neurogenic overactive bladder in men: a randomized controlled trial. *Urology*, 84(3), 509-514.

18. Barroso Jr, U., Viterbo, W., Bittencourt, J., Farias, T., & Lordélo, P. (2013). Posterior tibial nerve stimulation vs parasacral transcutaneous neuromodulation for overactive bladder in children. *The Journal of urology*, 190(2), 673-677.
19. Al Asari, S., Meurette, G., Mantoo, S., Kubis, C., Wyart, V., & Lehur, P. A. (2014). Percutaneous tibial nerve stimulation vs sacral nerve stimulation for faecal incontinence: a comparative case-matched study. *Colorectal Disease*, 16(11), O393-O399.
20. Peterson, A. C., Sehgal, A., Crump, R. T., Baverstock, R., Sutherland, J. M., & Carlson, K. (2018). Evaluating the 8-item overactive bladder questionnaire (OAB-v8) using item response theory. *Neurourology and Urodynamics*, 37(3), 1095-1100.
21. Pierre, M. L., Friso, B., Casarotto, R. A., Haddad, J. M., Baracat, E. C., & Ferreira, E. A. G. (2021). Comparison of transcutaneous electrical tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder: a multi-arm randomized controlled trial with blinded assessment. *Clinics*, 76.
22. Tornic, J., Liechti, M. D., Stalder, S. A., Birkhäuser, V., van der Lely, S., Leitner, L., ... & Kessler, T. M. (2020). Transcutaneous tibial nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: a pilot study for an international multicenter randomized controlled trial. *European urology focus*, 6(5), 909-915.
23. Wibisono, E., & Rahardjo, H. E. (2015). Effectiveness of short term percutaneous tibial nerve stimulation for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults: a meta-analysis. *Acta Medica Indonesiana*, 47(3).
24. Ramírez-García, I., Blanco-Ratto, L., Kauffmann, S., Carralero-Martínez, A., & Sánchez, E. (2019). Efficacy of transcutaneous stimulation of the posterior tibial nerve compared to percutaneous stimulation in idiopathic overactive bladder syndrome: randomized control trial. *Neurourology and urodynamics*, 38(1), 261-268.
25. Kaya, S., Akbayrak, T., & Beksac, S. (2011). Comparison of different treatment protocols in the treatment of idiopathic detrusor overactivity: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*, 25(4), 327-338.
26. Sonmez, R., Yildiz, N., & Alkan, H. (2022). Efficacy of percutaneous and transcutaneous tibial nerve stimulation in women with idiopathic overactive bladder: A prospective randomised controlled trial. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 65(1), 101486.
27. Amarenco, G., Ismael, S. S., Even-Schneider, A., Raibaut, P., Demaille-Wlodyka, S., Parratte, B., & Kerdraon, J. (2003). Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *The Journal of urology*, 169(6), 2210-2215.
28. Campagna, A., Sciobica, F., Petta, F., Germani, S., Zuccalà, A., & Miano, R. (2005). Posterior tibial nerve stimulation: is the once-a-week protocol the best option?. *Minerva urologica e nefrologica= The Italian journal of urology and nephrology*, 57(2), 119-123.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Искра Такева, д.м.
УМБАЛ „Лозенец“ ЕАД, София
Отделение по физикална и ре-
хабилитационна медицина
Тел. за връзка : 0887310101
E-mail: i.takeva@gmail.com

Corresponding Author:

Assoc. Prof. Dr. Iskra Takeva, Ph.D.
Department of Physical and Rehabilitation Medicine
Medical Faculty, Sofia University “St. Kliment Ohridski”
Hospital Lozenets Koziak 1 str. 1407, Sofia, BG
Phone: +359 887 310101
E-mail: i.takeva@gmail.com

ПРИЛОЖЕНИЕТО НА LH-RH АГОНИСТ И АНТИАНДРОГЕН ПРИ ПАЦИЕНТИ С ВИСОКОРИСКОВ НЕМЕТАСТАТИЧЕН КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА, ПРОВЕЛИ ДЕФИНИТИВНА ЛЪЧЕТЕРАПИЯ

Н. Николов, В. Дунев, Б. Атанасов

Клиника по Урология

УМБАЛ "Света Марина" - гр. Плевен

THE USE OF LH-RH AGONIST AND ANTIANDROGEN IN PATIENTS WITH HIGH-RISK NON-METASTATIC PROSTATE CANCER UNDERGOING DEFINITIVE RADIOTHERAPY

N. Nikolov, V. Dunev, B. Atanasov

Clinic of Urology

UMHAT "St. Marina" - Pleven

РЕЗЮМЕ

Лечението на пациенти с висок риск от простатен карцином: Grade group 4 - Gleason score 8 (4+4, 3+5 или 5+3) и Grade group 5 - Gleason score 9 или 10 (4+5, 5+4 или 5+5) е мултимодално. Перкутанното лъчелечение или брахитерапията, съчетана с максимална андрогенна блокада влиза в съображение при лечение на пациенти с висок риск при локализирано заболяване.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: карцином на простатата, лъчетерапия, максимална андрогенна блокада

ABSTRACT

Treatment of patients at high risk of prostate cancer: Grade group 4 - Gleason score 8 (4+4, 3+5, or 5+3) and Grade group 5 - Gleason score 9 or 10 (4+5, 5+4, or 5+5) is multimodal. Percutaneous radiation therapy or brachytherapy combined with maximal androgen blockade is considered in the treatment of high-risk patients with localized disease.

KEY WORDS: prostate carcinoma, radiotherapy, maximal androgen blockade

ВЪВЕДЕНИЕ

Простатният карцином е вторият най-често диагностициран рак при мъжете. Около 1,4 милиона са диагностицираните случаи в световен мащаб за 2020 г. Развитието на заболяването и неговото стадиране са пряко свързани с различни биологични, генетични рискови фактори и начина на живот. Всичко това е повлияно от препоръките на различни международни научни организации за скрининг и ранна диагностика. Ракът на простатата е четвъртият най-често срещан рак в Европа през 2020 г. и е най-често срещаният рак сред мъжете (20,2%). Простатният карцином е петата водеща причина за смърт сред онкологичните заболявания. В България през 2020 г. е най-често диагностицираният рак (13,7%) и е най-често срещаният рак сред мъжете (24,3%). Това заболяване е петата водеща причина за смърт сред онкологичните заболявания в България. Годишно у нас се диагностицират около 5000 мъже с рак на простатата.

Заболяването с висок риск представлява приблизително 15% от диагнозите на рак на простатата, но настоящите дефиниции включват хетерогенна група пациенти с различни прогнози. Високорисковите ракови заболявания на простатата имат потенциала да прогресират и това да доведе до по-ранен фатален изход, за разлика от туморите с нисък риск, считани за подходящи за активно наблюдение [1].

Пациентите с високорисково заболяване са изложени на повишен риск от нарастване на PSA, необходимост от вторична терапия, метастатична прогресия и смърт. Независимо от това, не всички пациенти с висок риск имат еднакво лоша прогноза след ракикална простатектомия. Високориско-

вият карцином на простатата се свързва с 10-годишни и 15-годишни проценти на раково-специфична смъртност, съответно от 28,8 и 35,5%. Няма консенсус по отношение на оптималното лечение на мъже с високорисков рак на простатата. Коморбидитетът, увреденото общо състояние и отказът от радикално лечение са критериите за хормонално и лъчелечение при пациенти с висок риск.

Въпреки това, не всички високорискови пациенти са изложени на еднакъв риск от прогресия на карцинома на простатата и смърт. Понастоящем мултимодалният подход изглежда най-добрият начин за постигане на приемливи резултати за високорискови пациенти с простатен карцином [2].

Тримодалната терапия с андрогенна супресия, брахитерапия и перкутанна радиотерапия за високорисков рак на простатата води до отличен биохимичен и клинично потвърден локален контрол [3].

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

От месец януари 2017 г. до месец октомври 2021 г. в УМБАЛ „Света Марина“ гр. Плевен и КОЦ гр. Враца проведохме лечение и проследихме развитието на простатния карцином при 30 мъже на възраст между 65 и 75 години. При всички поради завишени стойности на PSA от 21ng/ml до 40ng/ml е взета 12 точкова биопсия от простатата и е диагностициран простатен карцином. Всички пациенти бяха с Grade group 4 - Gleason score 8 (4+4, 3+5 или 5+3) и Grade group 5 - Gleason score 9 или 10 (4+5, 5+4 или 5+5). От проведените КАТ или МРТ на цяло тяло липсваха данни за локално авансирал или метастатичен карцином на простатата. От проведените костна сцинтиграфия липсваха данни и за костни метастази. Всички проследени пациенти бяха с придружаващи заболявания като хипертонична сърдечна болест 2-3ст., застойна сърдечна недостатъчност - NYHA 2-3, неинсулинзависим захарен диабет-тип 2, обезитас 2-4ст., ХОББ и др.

След проведена онкологична комисия се взе решение за хормонотерапия и лъчетерапия.

Преди започване на лечението с LH-RH агонист и антиандроген всички пациенти проведоха дефинитивна лъчетерапия от 33 курса по 2 Gy до ООД 66 Gy.

През целия период на проследяване са провеждани ПЛИ, тестостерон, ПСА и общ туморен маркер на 6 месеца както и КАТ на цяло тяло с контраст и костна сцинтиграфия. От проведените образни и радиоизотопни изследвания липсват данни за локално авансирал и метастатичен ход на заболяването през периода на проследяване

РЕЗУЛТАТИ

Всички пациенти през изследвания период получаваха **Leuprorelin acetate (Леупрорелин ацетат) 45 мг.** под формата на 6-месечна депо доза и **Bicalutamid (Бикюлатамид) 50 мг.** до поява на нежелани реакции или токсичност.

През периода на лечение и проследяване не се отбелязва значително намаляване на хемоглобина, който се движеше в рамките на нормите за мъже (Табл. 1)

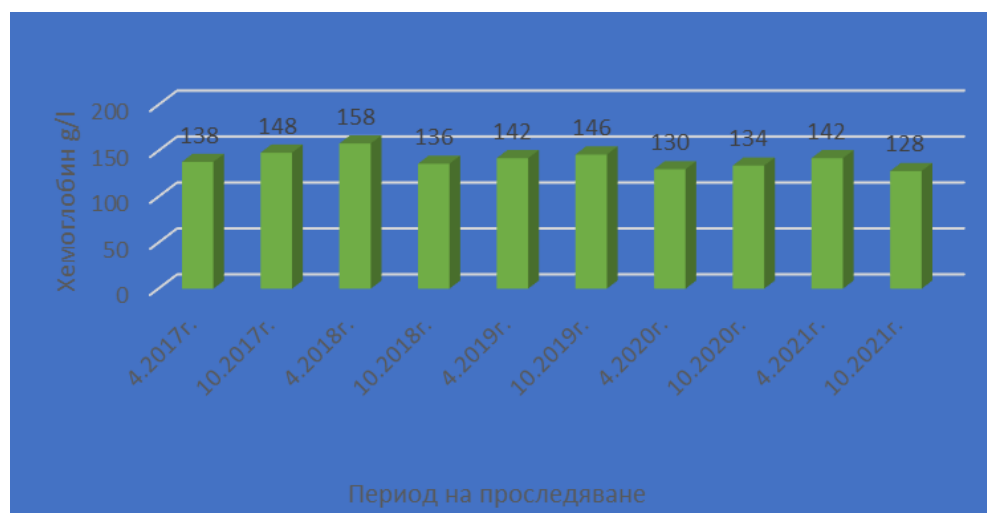


Таблица 1. Динамично проследяване на хемоглобина

Преди започване на хормоналната терапия е установен тестостерон със средна стойност 9.8 нмо- I/L. В края на периода се отчитат кастрационни нива на тестостерона, които са остават стабилни в продължение на повече 5 години (Табл. 2). Пациентите имаха странични реакции от хормоналната кастрация, които се овладяха със симптоматични средства.



Таблица 2. Динамично проследяване на тестостерона

При средно начално PSA 20.5 ng/ml след хормонотерапия се достигна до PSA 0.8 ng/ml в края на първата година. До края на периода на проследяване туморния маркер клони практически до 0.0 ng/ml. (Табл. 3).

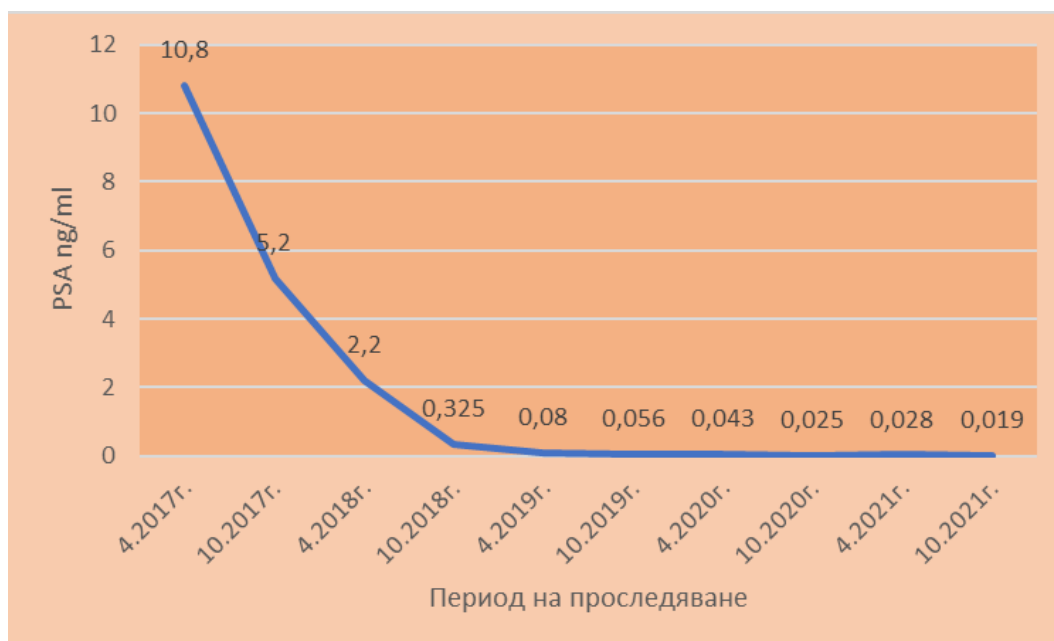


Таблица 3. Динамично проследяване на ПСА

Общият туморен маркер СЕА не е специфичен за карцинома на простатата, но неговото повишение може да бъде свързано с метастазиране или локално авансиране на заболяването. Стабилната крива на проследяване показва добър онкологичен отговор от провежданото лечение (Табл. 4).

Липсата на костни метастази при пациентите се проследяваше чрез динамична костна сцинти-

графия и изследване на алкална фосфатаза. В началото на лечението се установиха завишени стойности, които кореспондираха с наднорменото тегло и чернодробната стеатоза.

Пациентите имаха незначителни микционни и дизурични смущения без данни за обструктивна уропатия. През целия период на проследяване не се отчетоха завишени стойности на уреята и креатинина.

Изследването на серумния калций през периода на лечение и наблюдение не показва значително отклонение от нормата (Табл. 5).

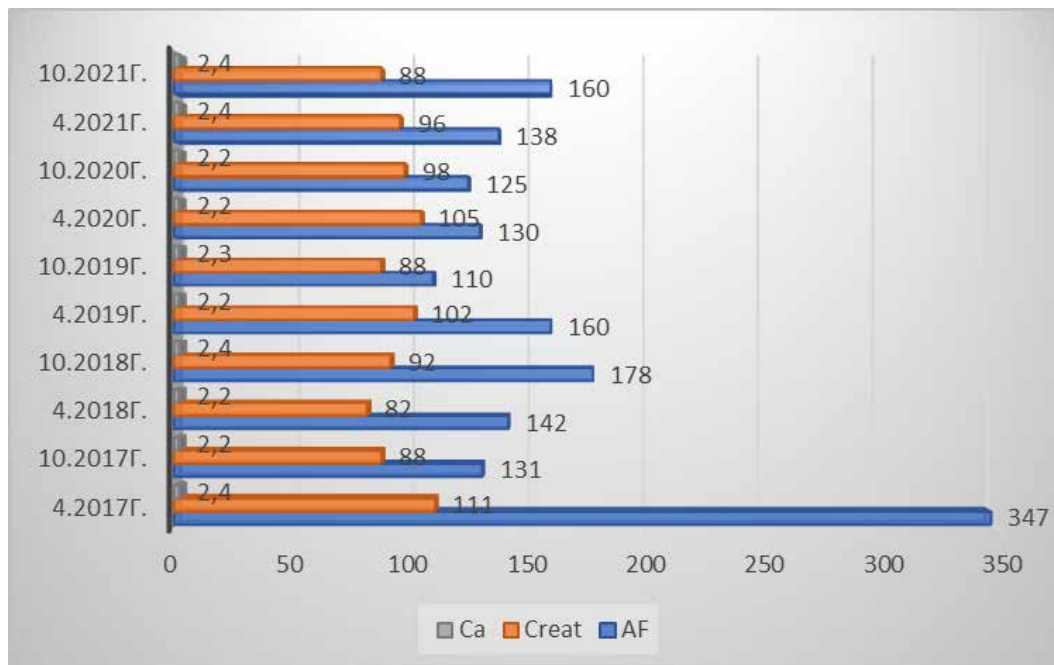


Таблица 5. Динамично проследяване на алкалната фосфатаза, креатинина и серумния калций



Таблица 4. Динамично проследяване на CEA

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прилагането на лъчетерапия с линеен ускорител води до регресия на заболяването без да се установят значителни локални и общи странични реакции. Лечението с LH-RH агонист и антиандро-

ген е терапия на първа линия при пациенти с локализиран, неметастатичен високорисков карцином на простатата. Високата степен на повлияване се запазва в дългосрочен план, което дава възможност за пациентите да имат добро качество на живот и висока преживяемост. Правилният подбор на средствата за неоперативно лечение при карцином на простатата с висок риск показва отлична ефективност и добър онкологичен контрол.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Albert J. Chang, MD, PhD, Karen A. Autio, MD, Mack Roach, III, MD, and Howard I. Scher, MD "High-Risk" Prostate Cancer: Classification and Therapy *Nat Rev Clin Oncol.* 2014 Jun; 11(6): 308–323.
2. J. Bastian a, Stephen A. Boorjian b, Alberto Bossi c, Alberto Briganti d, Axel Heidenreich e, Stephen J. Freedland f, Francesco Montorsi. *High-Risk Prostate Cancer: From Definition to Contemporary Management European Urology, Volume 61, Issue 6, June 2012, Pages 1096-1106*
3. G Stock M.D., Oren Cahlon B.S., Jamie A Cesaretti M.D., Marisa, A Kollmeier M.D., Nelson N Stone M.D. *Combined modality treatment in the management of high-risk prostate cancer Presented at the 24th Annual American Brachytherapy Society Meeting, New York, NY, May 8–10, 2003. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics Volume 59, Issue 5, 1 August 2004, Pages 1352-1359*

Адрес за кореспонденция:

Д-р Н. Николов, д.м.
Урологична клиника
УМБАЛ „Света Марина“
гр. Плевен, ул. „Българска авиация“
e-mail: dr_niknikolov@abv.bg

Corresponding Author:

Dr. N. Nikolov, PhD
Dept. of Urology
University Hospital "St. Marina"
Pleven, "Bulgarian aviation" str.
e-mail: dr_niknikolov@abv.bg

ХОЛМИУМ ПЕРКУТАННА НЕФРОЛИТОТРИПСИЯ НА ОТЛИВЪЧЕН КОНКРЕМЕНТ - КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Александър Боцевски
Хил Клиник, гр.София

PERCUTANEOUS HOLMIUM NEPHROLITHOTRIPSY OF A CAST STONE - A CLINICAL CASE

Alexander Botsevski
Hill Clinic, Sofia

РЕЗЮМЕ

Отливъчните конкременти са комплексна бъбречно-каменна болест. При отсъствие на бързо и адекватно лечение, имат потенциал за висок риск от усложнения като рецидивирани инфекции на пикочните пътища, уросепсис, влошаване на бъбречната функция и леталитет. Технологичният прогрес и усъвършенстването на ендouroлогичните техники позволява ефективно лечение на този вид патология при минимален риск за засегнатите от заболяването. Статията има за цел да представи комбиниран подход при лечение на пациент с изразена коралоформена литиаза.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: бъбречни камъни, уролитиаза, нефролитиаза, бъбречно-каменна болест

ABSTRACT

Casting calculi are a complex kidney-stone disease. In the absence of prompt and adequate treatment, there is the potential for a high risk of complications such as recurrent urinary tract infections, urosepsis, deterioration of renal function, and mortality. Technological progress and the improvement of endourological techniques allow effective treatment of this type of pathology with minimal risk for the damage provided. The article aims to present a combined treatment of a patient with pronounced coralline lithiasis.

KEY WORDS: kidney stones, urolithiasis, nephrolithiasis, kidney stone disease

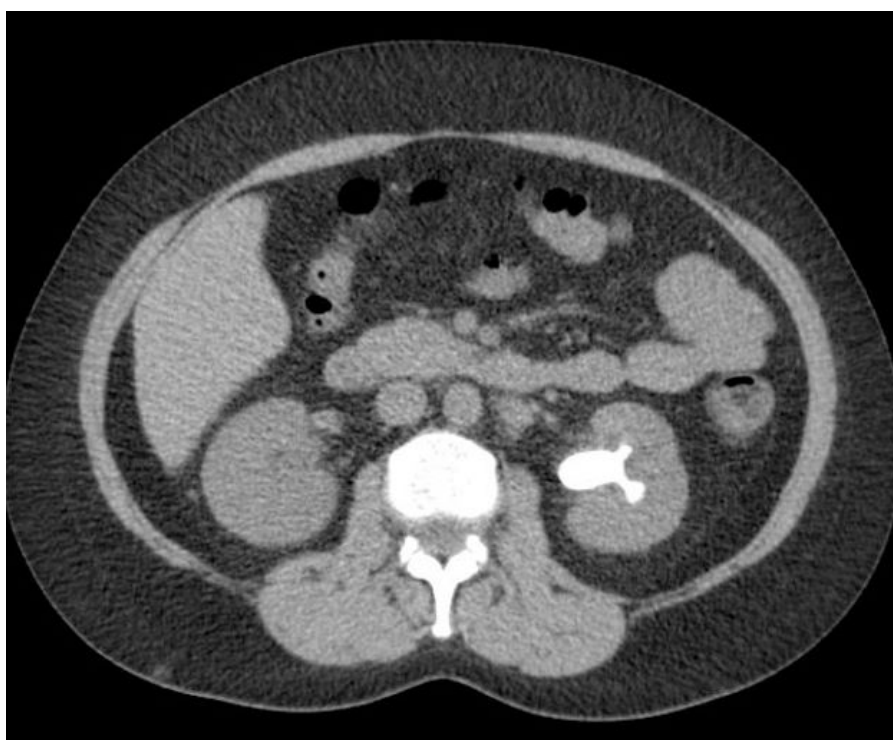
ВЪВЕДЕНИЕ

Отливъчните, наречени още коралоформени конкременти са комплициран аспект на бъбречно-каменната болест. Те могат да бъдат разделени на цялостни и частични. Цялостните ангажират бъбречното легенче и чашки, или 80% от събирателната система на засегнатия бъбрек, докато частичните заемат легенчето и поне 2 чашки [1]. Според съвременните алгоритми за добра клинична практика на Европейската Асоциация по Урология (EUA - European Association of Urology) и на Американската Асоциация по Урология (AUA - American Urological Association) „златен стандарт“ в лечението на този вид конкременти се счита перкутанната нефролитотомия (PCNL). Повечето отливъчни конкременти имат смесен химичен състав и са асоциирани с хронични инфекции и метаболитни заболявания [2]. Прилагането на PCNL има редица преимущества за лечението на отливъчните конкременти - методът е щадящ и максимално радикален, тъй като позволява цялостно отстраняване на конкрементите, и гарантира траен ефект от процедурата с намален до липсващ риск от рецидив. В сравнение с отворената хирургия, PCNL има по-нисък процент на усложнения, скъсява болничния престой на пациента и дава възможност за бързото му възстановяване и връщане към нормален начин на живот.

Въпреки непрестанното усъвършенстване на техниката и използвания инструментариум, този тип патология остава предизвикателство за специалистите поради високия процент периперативни усложнения в сравнение с обикновената калкулоза. Сред тях най-често срещани са: кървене, увреда на събирателната система, лезия на висцерален орган, белодробни усложнения, тромбоем-

болия, екстраренална миграция на фрагмент, неправилно поставяне на нефростомна тръба и др. Постоперативните усложнения включват инфекция, уросепсис, кървене, персистиращо дрениране на урина през хода на нефростомата и др. Освен това, проучване на Службата за клинични изследвания на Ендоурологичното общество (CROES) показва, че при пациенти с отливъчен конкремент, лекувани с PCNL, е постигнат траен ефект (без рецидив) и без усложнения при 85,5% от случаите и не са се нуждаели от допълнително лечение [3]. Могат да се използват няколко техники за литотрипсия, включително ултразвукови, електрохидравлични и пневматични опции. През последните години Холмиевият (итриево-алуминиев-гранатов) лазер (Ho:YAG) е един от най-ефективните ендоскопски литотриптери [4].

Представяме ви случай на 44-годишен мъж с оплаквания от болка в лява лумбална област, хематурия и анамнестични данни за дългогодишна нефролитиаза вляво. От актуалната образна диагностика (ехография и КТ) се визуализира коралоформен конкремент, заемащ почти цялата събирателна система на левия бъбрек (Фиг.1) и лекостепенно стеснение в областта на дистален ляв уретер. Поради обема на конкремента и наличната обструкция по хода на пикочопровода, оптималният вариант бе извършване на PCNL и фиксиране на ендопротеза тип JJ стент.



Фигура 1. Компютърна томография на коралоформен конкремент показваща камък около 1 см в лява лумбална област

В условията на обща интубационна анестезия, след щателно почистване на оперативното поле, се извърши уретроцистоскопия. Последва уретерореноскопия под рентгенов контрол. Преодоля се стеснение с дължина около 1 см в областта на дистален уретер. Верифицира се коралоформен конкремент, изпълващ кухинната система на левия бъбрек. Фиксира се уретерална протеза JJ -7Ch. Пристъпи се към пункция на долна група чашки на ляв бъбрек. Каналът се дилатира до 20Ch. и се проникна с ендоскоп. Извърши се лазерна литотрипсия на конкремента. Получените фрагменти се аспирираха. Фиксира се нефростома 20Ch. Гладък периоперативен и постоперативен период. Фиксираната нефростома се екстрахира на 10-тия постоперативен ден. Поставеният Double J стент се екстрахира на 21-ви постоперативен ден.

ДИСКУСИЯ

Прилагането на перкутанната нефролитотомия (PCNL) при пациенти с отливъчни конкременти се прави с цел постигане на дълготраен период без рецидив на заболяването с минимална болка и риск за пациента. Комбинацията перкутанна нефролитотомия (PNL) и уретероскопия може

ефективно да намали броя на перкутанните трактове за достъп, които иначе биха били необходими при лечение на сложни и разклонени бъбречни камъни, тъй като камъните с неблагоприятна локализация могат да бъдат преместени и фрагментирани в рамките на единичен нефростомен тракт. Това намалява риска от настъпване на усложнения, подобрява и скъсява възстановителния период за пациента. В продължение на много години PNL и уретероскопията са се развивали отделно, а не синергично. Докато комбинацията от PNL с екстракорпорална литотрипсия е призната като начин за повишаване на ефективността на лечението на отливъчните конкременти [5], за комбинацията с уретероскопия липсват достатъчно данни в литературата, като методът е основно запазен за конкретни клинични ситуации, включително при коралоформни конкременти [6]. Позициониране на пациента, което би удовлетворило и двете техники едновременно, търпи доусъвършенстване в продължение на много години. Едва в началото на XXI-ви век Landman et al. [7], както и Marguet et al. [8], подчертават добавената стойност на едновременната уретероскопия по време на PNL за отливъчните конкременти, представяйки ретроградния подход като заместител на допълнителен перкутанен тракт към бъбрека. Те постигат ефективен резултат съответно в 78% и 71% от случаите, без сериозни усложнения, използвайки комбиниран подход с един перкутанен тракт. През същите години Kidd и Conlin [9, 10] описват поредица от трудни случаи с комплексни коралоформни конкременти, при които е приложен комбиниран подход. Пробиването на пътека през камъка чрез холмиева литотрипсия и извличането на проходен водач чрез уретероскопия са ключови моменти, водещи до успеха на операцията. Холмиевият лазер набира все по-централно място при интракорпоралната литотрипсия. Той може да раздроби всякакъв вид конкременти на фини фрагменти с минимална ретропулсия. Лазерното влакно може да премине през всеки тип ендоскоп, което улеснява техническото изпълнение на процедурата. Поради тази причина той се приема за най-ефективния метод за уретероскопска дезинтеграция на горни уретерни и интраренални конкременти. През последните 10 години холмиевият лазер се наложи като оперативна процедура при по-тежки случаи на бъбречно-каменна болест, по време на перкутанна нефролитотомия (PCNL).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение използването на PCNL в комбинация с уретероскопия е ефективна и безопасна стратегия за лечение на коралоформни конкременти с голям обем. Техниката позволява цялостното елиминиране на конкремента в сравнение с други хирургични методи.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. S. Mishra, A.S. Bhattu, R.B. Sabnis, M.R. Desai *Staghorn classification: platform for morphometry assessment Indian J Urol*, 30 (2014), pp. 80-83
2. M. Daudon, P. Jungers *Stone composition and morphology: a window on etiology J.J.T.H. Talati, D.M. Albala, Z. Ye (Eds.), Urolithiasis: basic science and clinical practice, Springer, London (2012), pp. p113-p140*
3. M. Desai, A. De Lisa, B. Turna, J. Rioja, H. Walfridsson, A. D'Addessi, et al. *The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: staghorn versus nonstaghorn stones J Endourol*, 25 (2011), pp. 1263-1268
4. Bujons, Anna, et al. "Mini-percutaneous nephrolithotomy with high-power holmium YAG laser in pediatric patients with staghorn and complex calculi." *Journal of Pediatric Urology* 12.4 (2016): 253-e1.
5. 5R.J. Kahnoski, J.E. Lingeman, T.A. Coury, R.E. Steele, P.G. Mosbaugh
6. *Combined percutaneous and extracorporeal shock wave lithotripsy for staghorn calculi: an alternative to anatomic nephrolithotomy.*

7. *J Urol*, 135 (1986), pp. 679-681
8. Keller, E. X., De Coninck, V., Doizi, S., & Traxer, O. (2020). The role of ureteroscopy for treatment of staghorn calculi: A systematic review. *Asian Journal of Urology*, 7(2), 110-115.
9. J. Landman, R. Venkatesh, D.I. Lee, J. Rehman, M. Ragab, M. Darcy, et al.
10. Combined percutaneous and retrograde approach to staghorn calculi with application of the ureteral access sheath to facilitate percutaneous nephrolithotomy *Urol*, 169 (2003), pp. 64-67
11. C.G. Marguet, W.P. Springhart, Y.H. Tan, A. Patel, S. Undre, D.M. Albala, et al. Simultaneous combined use of flexible ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy to reduce the number of access tracts in the management of complex renal calculi *BJU Int*, 96 (2005), pp. 1097-1100
12. C.F. Kidd, M.J. Conlin Ureteroscopically assisted percutaneous renal access *Urology*, 61 (2003), pp. 1244-1245

Адрес за кореспонденция:

гр. София, 1618 бул. "Ал. Пушкин" 71
e-mail: bocevskialex@gmail.com

Corresponding Author:

Sofia, 1618 Blvd. "Al. Pushkin" 71
e-mail: bocevskialex@gmail.com

ВЪЗМОЖНОСТИ НА НИСКОИНТЕНЗИВНАТА ЕКСТРАКОРПОРАЛНА УДАРНОВЪЛНОВА ТЕРАПИЯ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ЕРЕКТИЛНА ДИСФУНКЦИЯ

Мария Колева¹, Искра Такева², Б. Атанасов¹, Н. Колев¹

Медицински Университет - Плевен¹

Софийски Университет „Св. Климент Охридски“²

POSSIBILITIES OF LOW-INTENSITY EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE THERAPY FOR THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION

Maria Koleva¹, Iskra Takeva², B. Atanasov¹, N. Kolev¹

Medical University - Pleven¹

Sofia University "St. Kliment Ohridski"²

РЕЗЮМЕ

Еректилната дисфункция (ЕД) е заболяване със значителна честота. Възможните механизми за ЕД са: физически причини, водещи до намаляване на кръвния поток; промени в тъканите; хормонални промени; неврологични състояния; психологически причини. Повлияването на ЕД е от огромно значение за качеството на живот на пациентите. Има многобройни клинични изпитвания, демонстриращи ефективността на нискоинтензивна екстракорпоралната ударновълнова терапия (НИЕУВТ) в областта на урологията. Екстракорпоралната ударновълнова терапия е лечение, което съществува повече от 40 години. За първи път е приложена през 1980 г. в Германия, за разбиване на камъни в бъбреците. Първите публикувани проучвания за приложение на НЕУВТ при ЕД са от 2012 г. Понастоящем има достатъчно доказателства в подкрепа на приложимостта и ефективността на НИЕУВТ при васкулогенна ЕД. НИЕУВТ има потенциала да се превърне в първия избор на неинвазивно лечение на васкулогенна ЕД, но са необходими нови проучвания относно протоколите на прилагане. Най-честата хирургична причина за появата на ЕД е радикалната простатектомия (РП), която се прилага за лечение на пациенти с карцином на простатата. При такива пациенти се препоръчва рехабилитацията да започне възможно най-скоро след операцията.

ABSTRACT

Erectile dysfunction (ED) is a disease with a significant incidence. Possible mechanisms for ED are: physical causes leading to decreased blood flow; tissue changes; hormonal changes; neurological conditions; psychological reasons. The impact of ED is of great importance for patients' quality of life. There are numerous clinical trials demonstrating the effectiveness of low-intensity extracorporeal shock wave therapy (LIESWT) in the field of urology. Extracorporeal shock wave therapy is a treatment that has been around for over 40 years. It was first used in 1980 in Germany to break up kidney stones. The first published studies on the use of LIESWT in ED are from 2012. There is currently sufficient evidence to support the applicability and effectiveness of LIESWT in vasculogenic ED. LIESWT has the potential to become the first choice of non-invasive treatment for vasculogenic ED, but new studies on administration protocols are needed. The most common cause of ED is the surgical treatment of prostate cancer - radical prostatectomy (RP). In such patients, it is recommended that rehabilitation begin as soon as possible after surgery.

НАШИЯТ ОПИТ: В проучване, проведено в периода от 2017 до 2022 г. в Клиника Физиомед – Плевен са изследвани 48 мъже след нерво-съхраняваща робот-асистирана РП по повод на карцином на простатната жлеза. Пациентите са разделени в 2 групи. При 26 мъже (първа група) е приложено лечение с НИЕУВТ веднъж седмично за период от 6 седмици, а при 22 мъже (втора група) - НИЕУВТ два пъти седмично за период от 6 седмици. При 52,08% от пациентите в двете групи е постигнато подобрене на еректилната функция до 3 месеца след операцията, спрямо изходните стойности след операцията. Установено е, че няма увеличение на ефективността от процедурата при по-често и приложение. Не са наблюдавани случаи на странични ефекти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Методът на НИЕУВТ е ефективен и безопасен и може да се използва след радикална простатектомия при пациенти желаещи възстановяване на еректилната функция.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: екстракорпоралната ударновълнова терапия, еректилната дисфункция, радикална простатектоми

НАШИЯТ ОПИТ: In a study conducted in the period from 2017 to 2022 at the Physiomed Clinic - Pleven, 48 men were examined after nerve-sparing robot-assisted RP for carcinoma of the prostate gland. Patients were divided into 2 groups. 26 men (first group) were treated with LIESWT once a week for a period of 6 weeks, and 22 men (second group) - LIESWT twice a week for a period of 6 weeks. In 52.08% of patients in both groups, an improvement in erectile function was achieved up to 3 months after surgery, compared to baseline values after surgery. It was found that there was no increase in the effectiveness of the procedure with more frequent application. No cases of side effects were observed.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: The LIESWT method is effective and safe and can be used after radical prostatectomy in patients wishing to restore erectile function.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: extracorporeal shock wave therapy, erectile dysfunction, radical prostatectomy

ВЪВЕДЕНИЕ

Еректилната дисфункция (ЕД) е често срещано състояние засягащо мъжете. Определя се като неспособност за постигане на пълна ерекция или за поддържане на ерекция достатъчна за полов акт. ЕД причинява стрес и проблеми в отношенията, засягайки мъжкото самочувствие [1]. Еректилната дисфункция не е нов проблем. Първите данни за лечение на ЕД с отвара от 22 съставки са намерени в учебници по китайска медицина, които датират от около 2600 г. пр.н.е., по време на управлението на Жълтия император [2]. През 1600 г. пр.н.е. египетските медицински документи описват прилагането на смес от бебешки крокодилски сърца с дървено масло върху пениса, като лек за импотентност [2]. В по-ново време за лечение на ЕД се въвеждат хирургичните импланти и медикаментите. Първият надуваем имплант датира от 1973 г. и все още е метод, който се използва [3]. В миналото специалистите са се отнасяли с пренебрежение към мъжете с ЕД, поради слабото разбиране на заболяването. Различен подход към лечението се налага след публикуването през 2000 г. на проучване, което предполага, че рисковите фактори при ЕД са сходни с тези при сърдечно-съдовите заболявания: високо кръвно налягане, тютюнопушене, захарен диабет, висок холестерол и наднормено тегло. Еректилната дисфункция е заболяване със значителна честота. През 1995 г. ЕД засяга 152 милиона мъже по света, с тенденция за увеличаване до 322 милиона през 2025 г., с най-голяма честота в развиващите се части на света, включително Азия [4]. Проучване от 2003 г. в Бразилия, Италия, Япония и Малайзия установява, че на възраст между 40 и 70 г. почти 1 на 6 от здравите мъже са засегнати от ЕД [5]. Във Великобритания ЕД се среща при 4,3 милиона мъже или при 1 на всеки 5 [6]. Еректилната дисфункция има отрицателно икономическото въздействие, което се изчислява на 7 милиона паунда загуба във Великобритания и на 15 милиона долара в САЩ [6]. Възможните механизми за ЕД най-общо са: физически причини, водещи до намаляване на кръвния поток; промени в тъканите (ендотелна дисфункция); хормонални промени; неврологични състояния; психологически причини [7].

Фактори, повлияващи кръвния поток

Ерекцията се осъществява чрез увеличение на притока на кръв към пениса [8]. Когато артериалният кръвен поток е нисък и е балансиран с венозното оттичане, пенисът е в състояние на релаксация [9]. За да се постигне ерекция, е необходимо увеличаване на артериалния кръвен поток и намаляване на венозния отток. Без баланса и координацията между артериалния и венозния кръвен поток е невъзможно осъществяването на ерекцията. Всяко нараняване или смущение между тези фази има пряко въздействие върху кръвния поток и може директно да предизвика ЕД [10].

Ендотелна дисфункция

Ендотелните клетки образуват бариера между кръвоносните съдове и тъканите [11] и играят важна роля за ерекцията на пениса. Азотният оксид се произвежда от ендотелните клетки, разширява кръвоносните съдове, което от своя страна увеличава кръвоснабдяването на пениса и предизвиква ерекция [12]. Няколко проучвания съобщават, че мъжете с ЕД имат повече ендотелни увреждания от тези без ЕД [13] и намален брой съдови ендотелни стволови клетки в кръвообращението [14].

Хормонален дефицит

Тестостеронът е хормон, който при мъжете осигурява нормална ерекция, регулира плодовитостта, разпределението на мазнините, мускулната маса, здравината на костите и произвежда червени кръвни клетки [14].

Фактори свързани с неврологични промени

Нормалната ерекtilна функция изисква добра централна и периферна инервация [15] с посредничеството на моноаминови невротрансмитери (допамин, норадреналин и серотонин), които играят ключова роля в сексуалното желание. Промени в невротрансмитерите могат да бъдат основа за хипертония, като в допълнение със затлъстяване, липса на физически упражнения да предизвикат ЕД [16].

Психологически фактори

Тревожността е често срещана причина за ЕД, особено при по-младите мъже. При мъжете, които страдат от тревожност, мускулният тонус на кавернозните камери може да бъде увеличен, което води до отпуснатост на пениса [17].

Диагностика

Диагнозата ЕД се поставя въз основа на медицинската и сексуалната история на пациента и по възможност на неговия сексуален партньор. Специално внимание трябва да се отдели на наличието на придружаващи заболявания като захарен диабет и висок холестерол или хипертриглицеридемия. С физикалния преглед се установява наличие на заболявания или аномалии на половия член (стриктура на m. urethrae, фимоза, болест на Пейрони и др.) [18]. От лабораторните изследвания най-важни са кръвната захар, липидния профил (общ холестерол, LDL - холестерол, HDL – холестерол, триглицериди) и общият тестостерон.

Лечение

Повлияването на ЕД има огромно значение за качеството на живот на пациентите. Терапия от първа линия е фосфодиестераза тип 5 инхибитор (PDE5is), който понастоящем се използва широко и е най-ефективното лечение. Някои пациенти не реагират на медикамента по различни причини [19] и като терапия от втора линия се прилагат интракорпорално инжектиране, вакуумни устройства и т.н. [20]. Усложненията след интракавернозните апликации могат да бъдат: болка в пениса (в 50% от случаите), продължителна ерекция (5%), приапизъм (1%) и фиброза (2%) [21, 22]. При

вакуумните устройства нежеланите реакции включват болка, невъзможност за еякулация, петехии, хематоми и парестезии (при до 30% от пациентите), както и по сериозни нежелани реакции като кожна некроза. Като терапия от трета линия се прилага хирургичната имплантация на пенисни протези, които при дългосрочна употреба имат странични ефекти. Има многобройни клинични изпитвания, демонстриращи ефективността на нискоинтензивна екстракорпоралната ударновълнова терапия (НЕУВТ) в областта на урологията.

НИСКОИНТЕНЗИВНА ЕКСТРАКОРПОРАЛНА УДАРНОВЪЛНОВА ТЕРАПИЯ

Екстракорпоралната ударновълнова терапия е лечение, което съществува повече от 40 години. През 50-те години на миналия век за първи път в САЩ е патентован електрохидравличен генератор на ударни вълни. В края на 60-те години са проведени проучвания върху животни, за да се оцени взаимодействието между ударните вълни и биологичната тъкан. Те демонстрират как различните тъкани реагират, както и потенциалните странични ефекти. Също така е установено, че за предаване на вълната между наконечника и тялото най-подходящ е гел на водна основа. За първи път екстракорпоралната ударновълнова терапия е приложена през 1980 г. в Германия, за разбиване на камъни в бъбреците, а след това за лечение на камъни в жлъчката и в слюнчената жлеза. От 1994 г. се използва за пръв път в ортопедията при заболявания на рамото, ахилесовото сухожилие и при тенис лакът. Машините тогава са огромни и тромави, с големи компресори. През 1996 г. НЕУВТ се популяризира на Олимпийските игри в Атланта за терапия на проблеми в сухожилията. През 1997 г. е извършено първото лечение на болестта на Пейрони, а през 1999 г. е ударната вълна е приложена върху сърцето при коронарна артериална болест. Едно от първите публикувани проучвания за приложение на НЕУВТ при ЕД датира от 2012 г. [23]. Механизмът на действие на НЕУВТ все още не е напълно изяснен. Въпреки това е доказано, че при взаимодействие с клетките, ниско-интензивната шокова вълна индуцира механичен стрес и микротравма (shear stress). Това води от една страна до производство на физиологично значимо количество азотен оксид от ендотелните клетки, а от друга до активиране на вътреклетъчна каскада, която задейства освобождаването на ангиогенни фактори, водещи до неоваскуларизация и клетъчна пролиферация. Young и Dyson през 1990г. установяват, че ударните вълни ускоряват неоангиогенезата чрез подобряване на притока на циркулиращи ендотелиални ген-експресиращи клетки, експресията на хемопривличащи фактори, включително и стромално-клетъчния фактор 1 и съдовия ендотелен растежен фактор [24]. Това е от особена важност за пациентите с хронични исхемични заболявания. Много проучвания са фокусирани върху влиянието и ефекта на ударните вълни, върху нервната и аксонната регенерация, намаляването на оксидативния стрес и възпалението, подобряването на ендотелните капилярни връзки, промените в колагеновата матрица и диференциацията на стволови или ген-експресиращи клетки [25]. Големият световен интерес към тази технология довежда до повече и по-качествени клинични изпитвания в много медицински области и широко приемане в професионалните и здравните институции. Клиничните изпитвания, показващи ефективността на НИЕУВТ в областта на урологията са много. Е. Chung и сътр. [2015] в проучване на 30 австралийски мъже с ЕД, провели 12 сесии с НИЕУВТ, съобщават за подобрение с 60%, като 67% пациенти са доволни от лечението, а 80% биха препоръчали лечението на приятелите си [27]. Датско проучване от 2015 г. на 112 мъже с ЕД, в което има група с НИЕУВТ и плацебо група, заключава, че след 5 сесии 57% от мъжете в групата с лечение са били в състояние да имат полов акт без употреба на лекарства в сравнение с 9% в групата с плацебо [28]. В проучване проведено в Тайван през 2017 г. при 52 мъже, които не са отговорили на максимална доза PDE-5 инхибитори е проведена НИЕУВТ веднъж седмично в продължение на 12 седмици. 67,3% от пациентите съобщават, че могат да постигнат ерекция, достатъчна за полов акт, а при 94,3% подобрението се задържа при 3-месечното проследяване [29]. Систематичен преглед на 7 проучвания от 2019 г., оценяващи НИЕУВТ при васкулогенна ЕД, заключава, че ерекцията е подобрена след лечението [30]. В друго проучване 29 мъже с тежка васкулогенна ЕД и без отговор на медикаменти, са лекувани с 12 сесии НИЕУВТ. При 75,9% от тях е имало подобрение в еректилната функция, а при 72,4% в показателя за твърдост на ерекцията [31].

Понастоящем има достатъчно доказателства в подкрепа на приложимостта на НИЕУВТ при

васкулогенна ЕД и проучвания, които демонстрират, че НИЕУВТ има ефект върху ЕД. В проучванията са използвани различни апарати за НИЕУВТ, с различни протоколи, интензивност и обща енергия. Някои автори прилагат 2 сесии седмично в продължение на 3 седмици с почивка и повторение. При други автори протоколите са от 12 сесии, в 6 последователни седмици (x2/седмица). Интензитетът варира между 0,09 mJ/mm² и 0,25 mJ/mm², с общи импулси от 1500 до 5000 [32]. По отношение на продължителността на ефекта от лечението с НИЕУВТ в проучване, публикувано през 2020 г., се съобщава, че от 425 мъже 6 месеца след лечението 51,8% (220 мъже) имат задоволителен полов акт. След 30 месеца 168 от 220 мъже (76,3%) все още имат задоволителен сексуален контакт [33]. Друго проучване от 2021 г., оценяващо дългосрочните клинични резултати и удовлетвореността на пациентите след НИЕУВТ показва, че клиничното подобрение на еректилната функция продължава и достига плато на 48–60 месец след завършване на терапията (34). То също така отчита липсата на болка и деформация на пениса при 5-годишно проследяване и подкрепя дългосрочните данни за безопасността на НИЕУВТ при мъже с ЕД [34]. Най-честата причина за появата на еректилни дисфункции е хирургичното лечение на рака на простатната жлеза – радикална простатектомия (РП). При такива пациенти се препоръчва рехабилитацията да започне възможно най-скоро след операцията. Ранното използване на НИЕУВТ е насочено към ускоряване на възстановяването на нервите, подобряване на доставката на кислород към кавернозната тъкан и предотвратяване на фиброзни промени в пениса. Късното приложение, след повече от 2 месеца от операцията, трябва да е насочено и към премахване на фиброзата на пениса [36]. Проучване демонстрира подобрение на сексуалната функция при мъже, лекувани с НИЕУВТ след РП, в сравнение с контролна група, които не са получила такава [37, 38]. Ladeegard оценява ефекта от 6 сесии на НИЕУВТ 1 година след РП при мъже, страдащи от лека до тежка ЕД и стигат до заключението, че НИЕУВТ може да подобри еректилната функция след РП [39].

Друго проучване оценява възстановяването на потентността 9 месеца след операцията и заключава, че терапията с НИЕУВТ е 16% по-ефективна от контролната група и че ефективността е подобна на PDE-5 инхибиторите. Това означава, че терапията с ударна вълна е безопасно и ефективно лечение колкото и терапията с PDE-5 инхибитори, но няма странични ефекти [40]. Проучване от 2020 г. разглежда ранната рехабилитация с НИЕУВТ, при пациенти след робот-асистирана радикална простатектомия (РАРП) за възстановяване на ЕФ. Авторите доказват, че ранната приложение на НИЕУВТ носи клинична полза. Техните резултати показват, че НИЕУВТ може да се използва като възможност за лечение след робот-асистирана радикална простатектомия [42]. Публикувано през 2021 г. датско проучване (Lund et al), включващо 38 мъже, 6 месеца след РП, изследва ефекта на НИЕУВТ върху следоперативната еректилна дисфункция [41]. Пациентите са разделени на 2 групи, като едната група има 5 сесии на терапия с ударна вълна и контролната група, получаваща 5 сесии на фалшива терапия с ударна вълна [41]. И двете групи са проследени на 4 и 12 седмици. На 12 седмици има подобрение в сексуалната функция в групата с НИЕУВТ. Методът е безопасен и е ефективна възможност за лечение на мъже с ЕД след РП [41]. След серия от проспективни, рандомизирани, контролирани проучвания през 2013 г. НИЕУВТ е включен в ръководството на Европейската асоциация по урология (EAU) като препоръка за терапия от първа линия относно мъжката сексуална дисфункция [43]. От този преглед може да направим заключение, че НИЕУВТ има потенциала да се превърне в първия избор на неинвазивно лечение на васкулогенна ЕД [44], но преди това са необходими нови проучвания относно протоколите [45].

НАШИЯТ ОПИТ

В проучване, проведено в периода от 2017 до 2022 г. в Клиника Физиомед – Плевен са изследвани 48 мъже след нерво-съхраняваща робот-асистирана радикална простатектомия по повод на карцином на простатната жлеза. Пациентите са разделени в 2 групи. При 26 мъже (първа група) е приложено лечение с НИЕУВТ веднъж седмично за период от 6 седмици, а при 22 мъже (втора група) - НИЕУВТ два пъти седмично за период от 6 седмици. Всички участници в проучването са с предоперативно съхранена сексуална функция и са изявиали желание тя да остане такава и след операцията. Пациентите са на възраст от 50-73 г., като средната възраст на участниците е 61 г. Въз-

растовата група с най-голяма численост (48,5%) е между 60 и 64 години, следвана от групите на 55-59 години - 22,7%, 65-69 години - 14,4%, 50-54 години - 9,3%, а най-малка (5,2%) е групата над 70 години. Нискоинтензивна екстракорпорална ударно вълнова терапия е приложена на 14-ти следоперативен ден за период от 6 седмици, на 5 позиции: в проксималната, средната и дисталната част на дорзалната повърхност на тялото на пениса, както и на лявото и дясното краче на кавернозното тяло, като пениса е в изпънато положение. На всяка точка са експонирани по 600 удара, общо 3000 удара на процедура. Всички процедури са извършени без анестезия в амбулаторни условия. През целия период на проучването пациентите не са използвали лекарства, влияещи на сексуалната функция и се насърчават да поддържат своите нормални сексуални навици. Резултатите се отчитат с въпросници за качество на ерекцията International Index of Erectile Function (IIEF-5) на първи и трети месец след края на терапията. При 25 (52,08%) от пациентите е постигнато подобрене на еректилната функция до 3 месеца след операцията, спрямо изходните стойности след операцията според приложения въпросник. Установено е, че няма увеличение на ефективността от процедурата при по-често и приложение. Не са наблюдавани случаи на странични ефекти от проведените процедури. Считаме, че НИЕУВТ е ефективен метод за ранна рехабилитация на еректилната функция при пациенти след робот-асистирана радикална простатектомия. Нашите резултати показват, че методът НИЕУВТ е ефективен и безопасен и може да се използва за ранна рехабилитация на еректилната функция след радикална простатектомия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Еректилната дисфункция е широко разпространено, социално значимо заболяване. Засяга голям процент от мъжете в различна възраст, нарушава семейните отношения и влошава качеството на живот. Лечението поглъща огромен обществен ресурс. Използват се разнообразни терапевтични методи, с различна степен на ефективност и странични явления. Лечението на еректилна дисфункция с нискоинтензивна екстракорпоралната ударновълнова терапия е нов и обещаващ метод. До момента няма общо утвърден протокол за физиотерапевтично поведение. Методът е с добра ефективност, без странични ефекти. Нискоинтензивната екстракорпоралната ударновълнова терапия може да бъде успешно прилагана при пациенти желаещи възстановяване на еректилната функция.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Z. Zhang, Z. Li, Q. Yu, et al. *The prevalence of and risk factors for prostatitis-like symptoms and its relation to erectile dysfunction in Chinese men. Andrology* 2015 Nov; 3(6):1119-24.
2. J. Shah. *Erectile dysfunction through the ages. BJU Int* 2002; 90:433-41.
3. D. Mobley. *Early history of inflatable penile prosthesis surgery. Asian J Androl* 2015; 17:225-9.
4. L.A. Aytac, J.B. Mckinlay and R.J. Krane. *The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. BJU Int.* 84 (1) (1999), p. 50e56.
5. H.M. Tan, C.J. Ng, C.C.K. Ho, et al. *Asian men's health report. Selangor, MY: Malaysian Men's Health Initiative (MSASAM);* 2013.
6. A. Nicolosi, D. Glasser, E. Moreira, et al. *Prevalence of erectile dysfunction and associated factors among men without concomitant diseases: a population study. Int J Impot Res.* 15 (2003), pp. 253-7. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901010>
7. Anna Kessler, Sam Sollie, Ben Challacombe, et al. *The global prevalence of erectile dysfunction: A review.* 02 July 2019b; *BJU International: Volume 124, Issue 4.*

8. M. Kubin, G. Wagner and A.R. Fugl-Meyer. *Epidemiology of erectile dysfunction. International Journal of Impotence Research* 15 (2003), pp. 63–71.
9. O.A. Mariya and S.M. Oleg. *Correction of hemodynamic and endothelial dysfunction by Telmisartan in hypertensives with heart failure and hyperinsulinemia. J. Clin. Hypertens.* (2013).
10. J.J. Muniz, R. Lacchini, J.T. Sertório, et al. *Low nitric oxide bioavailability is associated with better responses to sildenafil in patients with erectile dysfunction. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* 386 (9) (2013), pp. 805–11.
11. P. Coutinho. *Metabolic syndrome and erectile dysfunction: Assessing the clinical and hemodynamic parameters. Rev. Int. Androl.* 11 (2) (2013), p. 60.
12. Jurjan Aman, Ester M. Weijers, Geerten P. van Nieuw Amerongen, et al. *Using cultured endothelial cells to study endothelial barrier dysfunction: Challenges and opportunities. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 311 (2) (2016), L453-66.
13. T. Šrámková. *Endothelial dysfunction, erectile dysfunction and cardiovascular risk. Kardiologicka Revue,* 16 (4) (2014), pp. 262–6.
14. T. Šrámková. *Erectile-endothelial dysfunction in patient with type 2 diabetes mellitus. Interni Medicina Pro Praxi.* 16 (1) (2014), pp. 26–30.
15. C.S. Koon, H. Sidi, J. Kumar, S. Das, et al. *The phosphodiesterase 5-inhibitors (pde-5i) for erectile dysfunction (ed): A therapeutic challenge for psychiatrists. Curr. Drug Targets.* 18 (999) (2017), pp. 1366–77.
16. C. Goksu, M. Deveer, A.K. Sivrioglu, et al. *Peripheral atherosclerosis in patients with arterial erectile dysfunction. Int. J. Impot. Res.* 26 (2) (2013), p. 55.
17. S. Ji, Z. Zang, H. Ma, et al. *Erectile dysfunction in patients with plaque psoriasis: The relation of depression and cardiovascular factors. Int. J. Impot. Res.* 28 (3) (2016), p. 96.
18. M. Viigimaa, M. Doumas, C. Vlachopoulos, et al. *Hypertension and sexual dysfunction: Time to act. J. Hypertens.* 29 (2) (2011), p. 403.
19. Салтиров И., Петков Ц., Петкова К. - Трансректална биопсия на простата под ехографски контрол в диагностиката на простатния карцином – Урология, 3/2010, 66-72
20. Smith, W.B., II, McCaslin, I.R., Gokce, A., Mandava, S.H., Trost, L. and Hellstrom, W.J. (2013), *PDE5 inhibitors: considerations for preference and long-term adherence. International Journal of Clinical Practice*, 67: 768-780. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12074>
21. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, Vardi Y, Wespes E; European Association of Urology. *Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. Eur Urol.* 2010 May;57(5):804-14. doi: 10.1016/j.eururo.2010.02.020. Epub 2010 Feb 20. PMID: 20189712.
22. Porst, H., et al. *SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. J Sex Med,* 2013. 10: 130
23. Eardley, I., et al. *Pharmacotherapy for erectile dysfunction. J Sex Med,* 2010. 7: 524

24. Yoram Vardi and Boaz Appel and Amichai Kilchevsky and Ilan Gruenwald, 2012 , *Journal of Urology*, Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study, volume 187, doi 10.1016/j.juro.2011.12.117, issn 00225347
25. Young SR, Dyson M. The effect of therapeutic ultrasound on angiogenesis. *Ultrasound Med Biol* 1990; 16:261-269
26. Nurzynska D, Di Meglio F, Castaldo C, et al. Shock waves activate in vitro cultured progenitors and precursors of cardiac cell lineages from the human heart. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:334-342
27. H. Porst. Review of the current status of Low Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy (Li-ESWT) in Erectile Dysfunction (ED), Peyronie's Disease (PD), and sexual rehabilitation after radical prostatectomy with special focus on technical aspects of the different marketed ESWT devices including personal experiences in 350 patients. *Sexual Medicine Reviews*. 9 (1) (2021), pp. 93–122. 27.E. Chung and R. Cartmill. Evaluation of clinical efficacy, safety and patient satisfaction rate after low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the treatment of male erectile dysfunction: An Australian first open-label single-arm prospective clinical trial. *BJU Int*. 115 Suppl 5 (2015 Apr), pp. 46–9.
28. A.B. Olsen, M. Persiani, S. Boie, et al. Can low-intensity extra- corporeal shockwave therapy improve erectile dysfunction? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol*. 49 (2015), pp. 329–33.
29. C-C. Tsai, C-J Wang, Y-C Lee, et al. Low-Intensity extracorporeal shockwave therapy can improve erectile function in patients who failed to respond to phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Am J Mens Health*. 11 (2017), pp. 1781–90.
30. L. Dong, D. Chang, X. Zhang, et al. Effect of low-intensity extracorporeal shock wave on the treatment of erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Am J Mens Health*. 13 (2) (2019).
31. I. Gruenwald, B. Appeland and Y. Vardi. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy: A novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med*. 9 (1) (2012 Jan), pp. 259–64.
32. S.A. Martin, E. Atlantis, K. Lange, et al. Florey Adelaide Male Ageing Study. Predictors of sexual dysfunction incidence and remission in men. *J Sex Med*. 11 (5) (2014 May), pp. 1136–47. ^
33. H.M. Adeldaeim, T. Abouyousif, O.E. Gebaly, et al. Prognostic indicators for successful low-intensity extracorporeal shock wave therapy treatment of erectile dysfunction. Published online December 26, 2020. *Urology*. doi:10.1016/j.urology.2020.12.019.
34. E. Chung and R. Cartmill. Evaluation of long-term clinical outcomes and patient satisfaction rate following low intensity shock wave therapy in men with erectile dysfunction: A minimum 5-year follow-up on a prospective open-label single-arm clinical study. *Sex. Med.*, 9 (4) (2021).
35. R. Beisteiner, E. Matt, C. Fan, et al. Transcranial pulse stimulation with ultrasound in Alzheimer's Disease—A new navigated focal brain therapy. *Adv. Sci*. 7 (2020), 1902583. <https://doi.org/10.1002/advs.201902583>.
36. S. Inoue, T. Hayashi, J. Teishima, et al. Effect of penile rehabilitation with low intensity extracorporeal shock wave therapy on erectile function recovery following robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Transl Androl Urol*. 9 (4) (2020), pp. 1559–65. doi:10.21037/tau-19-888. 37. A. Frey, J. Sønksen and

M. Fode. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of postprostatectomy erectile dysfunction: A pilot study. *Scand J Urol*. 50 (2) (2016), pp. 123–7.

37. A. Frey, J. Sønksen and M. Fode. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of postprostatectomy erectile dysfunction: A pilot study. *Scand J Urol*. 50 (2) (2016), pp. 123–7.

38. P.B.J. Ladegaard, J. Mortensen, S.M. Skov-Jeppesen, et al. Erectile dysfunction: A prospective randomized placebo-controlled study evaluating the effect of Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy (LI-ESWT) in men with erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Sex Med*. 9 (3) (2021 Jun).

39. WW. Cheung, N.H. Khan, K.K. Choi, et al. Prevalence, evaluation and management of overactive bladder in primary care. *BMC Fam Pract* 10 (8) (2009).

40. H. Lin and R. Wang. The science of vacuum erectile device in penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Transl Androl Urol*. 2 (1) (2013), pp. 61–6. doi:10.3978/j.issn.2223-4683.2013.01.04.

41. Inoue S, Hayashi T, Teishima J, Matsubara A. Effect of penile rehabilitation with low intensity extracorporeal shock wave therapy on erectile function recovery following robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Transl Androl Urol* 2020;9(4):1559-1565. doi: 10.21037/tau-19-888

42. <https://www.shockwavetherapy.org/about-eswt/physical-principles-of-eswt/>.

43. Pan, Michael M., Ayman Raees, and Jason R. Kovac. "Low-intensity extracorporeal shock wave as a novel treatment for erectile dysfunction." *American Journal of Men's Health* 10.2 (2016): 146-148.

44. Dong L, Chang D, Zhang X, Li J, Yang F, Tan K, Yang Y, Yong S, Yu X. Effect of Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave on the Treatment of Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health*. 2019 Mar-Apr;13(2):1557988319846749. doi: 10.1177/1557988319846749. PMID: 31027441; PMCID: PMC6487775.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Искра Такева, д.м.
УМБАЛ „Лозенец“ ЕАД, София
Отделение по физикална и рехабилитационна медицина
Тел. за връзка : 0887310101
E-mail: i.takeva@gmail.com

Corresponding Author:

Assoc. Prof. Dr. Iskra Takeva, Ph.D.
Department of Physical and Rehabilitation Medicine
Medical Faculty, Sofia University “St. Kliment Ohridski”
Hospital Lozenets Koziak 1 str. 1407, Sofia, BG

СРАВНЯВАНЕ НА УСЛОЖНЕНИЯТА И РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ИЗПОЛЗВАНЕТО НА ОМЕНТУМ С БИОЛОГИЧНА ТЪКАННО-РЕГЕНЕРИРАЩА ПРИСАДКА ПРИ ТРАНСАБДОМИНАЛНИ ОПЕРАЦИИ ЗА ЯТРОГЕННИ ВЕЗИКО-ВАГИНАЛНИ ФИСТУЛИ

Б. Атанасов, А. Ванов, Ж. Атанасов, Н. Николов, Р. Лъскова, В. Дунев

Клиника по Урология

УМБАЛ "Света Марина" - гр. Плевен

COMPARISON OF COMPLICATIONS AND RESULTS OF THE USE OF OMENTUM WITH BIOLOGICAL TISSUE-REGENERATION GRAFT IN TRANSABDOMINAL SURGERY FOR IATROGENIC VESICO-VAGINAL FISTULAS

B. Atanasov, A. Vanov, Zh. Atanasov, N. Nikolov, R. Lyoskova, V. Dunev

Clinic of Urology

UMBAL "Sveta Marina" - Pleven

РЕЗЮМЕ

Везико-вагиналната фистула (ВВФ) е ненормална комуникация между епитела на влагалището и пикочния мехур, което води до непрекъснато изтичане на урина през вагината. Използването на биологични тъканно-регенериращи присадки при оперативното лечение на тези фистули е сравнително ново лечение, което намира все-повече съмишленици. Този нов тъканен материал се нуждае от допълнителни анализи и сравнения с вече утвърдените методи за лечение. В настоящият клиничен случай ние сравняваме усложненията от приложението на биологичната присадка с интерпозиция на оментум.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: везико-вагинална фистула, биологичен графт

ВЪВЕДЕНИЕ

Везико-вагиналната фистула (ВВФ) е ненормална комуникация между епитела на влагалището и пикочния мехур, което води до непрекъснато изтичане на урина през вагината. Това е едно от най-значимите състояния в урологията и гинекологията. Най-честата причина за ВВФ в развиващите се страни продължава да бъде акушерската травма. В САЩ и други индустриализирани страни ВВФ се появяват преди всичко в резултат на хирургична травма. В Северна Америка 90% от ВВФ са резултат от акушерски и гинекологични процедури, 6% са причинени от лъчетерапия, а останалите 4% са причинени от локално напреднал рак (вагинален, цервикален и ендометриален), възпалителни заболявания на червата, чужди тела, инфекциозни процеси на пикочните пътища [1]. Лечението може да бъде консервативно в малко случаи като се извършва дренаж на пикочния мехур с трансуретрален или супрапубичен катетър [2]. Успехът обаче се отчита само в много малки серии [3]. Хирургичното разрешаване е основният метод за възстановяване на ВВФ. Идеалното време за възстановяване зависи и от времето на поставяне на диагнозата.

ABSTRACT

A vesico-vaginal fistula (VVF) is an abnormal communication between the epithelium of the vagina and the bladder, resulting in continuous leakage of urine through the vagina. The use of biological tissue-regenerating grafts in the surgical treatment of these fistulas is a relatively new treatment that is finding more and more like-minded people. This new tissue material needs further analysis and comparisons with already established treatment methods. In the present clinical case, we compare the complications of biograft application with omentum interposition.

KEY WORDS: vesico-vaginal fistula, biological graft

ЦЕЛ

Да сравним резултата и усложненията от приложението на биологична присадка или оментум за интерпозиция при абдоминално възстановяване на везико-вагинална фистула след гинекологична интервенция.

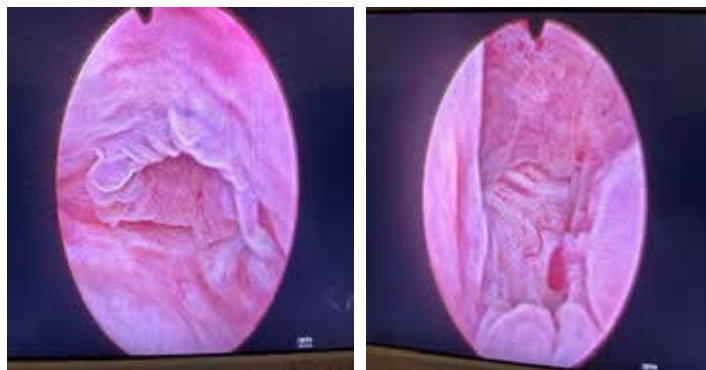
МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За период от шест месеца в Клиника по урология към УМБАЛ „Света Марина“ гр. Плевен са хоспитализирани 8 пациента с доказани везико-вагинални фистули вследствие на гинекологични оперативни интервенции. След подписване на информирано съгласие пациентите бяха разделени на две групи според вида на пластичния материал използван за интерпозиция по време на абдоминална пластика: в група 1 (5 пациента) се използва собствено ламбо от оментум, а в група 2 (3 пациента) се сложи биологична тъканно-регенерираща присадка (Фиг.1).



Фигура. 1 Използваната тъканно-регенерираща присадка

При всички пациенти бе извършена цистоскопия с цел акуратно визуализиране на локацията и определяне размера на фистулният ход (Фиг.2).



Фигура. 2 Цистоскопска визуализация на фистулния ход

Участниците се проследиха за постоперативни усложнения в периода на хоспитализация и до сваляне на дренажите и възстановяване на микцията. Два месеца постоперативно се направи цистоскопия и цистография за верифициране на резултата. За всички участници в проучването бе попълнена „Карта на пациента“. Данните се обобщиха и сравниха по групи.

РЕЗУЛТАТИ

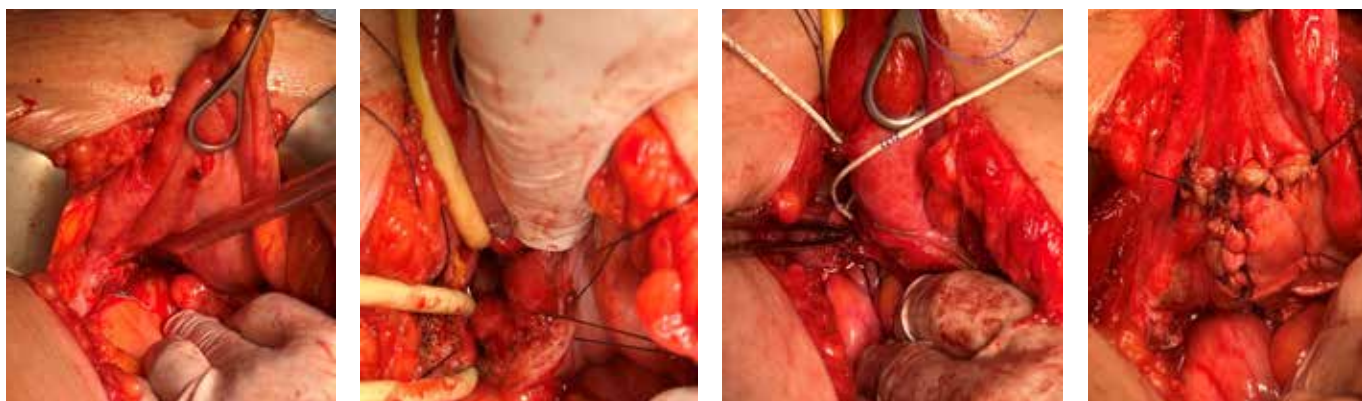
Пациентите от двете групи бяха на възраст между 48 г. и 72 г. При всички пациенти бе налична инфекция верифицирана чрез микробиологично изследване и третирана предоперативно с подходящ антибиотик. Нямаха сериозни придружаващи заболявания на сърдечно-съдова, дихателна и опорно-двигателна система. ВМІ на таргетираните пациенти в двете групи бе между

25.9 и 34.99. Всички пациенти бяха със супратригонални дефекти, без ангажиране на уретерален остиум и без ехографски данни за хидронефроза. Времетраенето между гинекологичната операция и последващата абдоминална пластика за отстраняване на дефекта в двете групи беше между 45 дни и 6 месеца. Извърши се стандартна предоперативна подготовка за коремна операция. По време на самата оперативна намеса не наблюдавахме сигнификантна кръвозагуба, която да налага хемотрансфузия. Всички пациенти бяха подложени на долна срединна лапаротомия (Фиг.3).



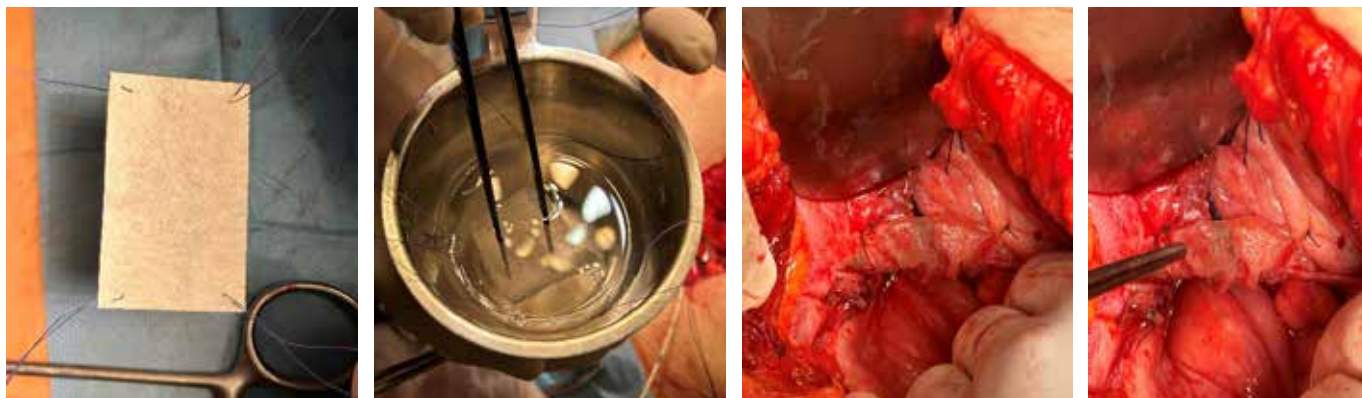
Фигура. 3 Оперативен достъп

При пациентите от група 1 оперативната интервенция започна с освобождаване на срастванията между червата и малкия таз. След това пикочният мехур се отпрепарира от околните тъкани и се разреза надлъжно, по срединната линия от купола към тригонума до достигане на фистулния ход по метода на O'Connor. Фистулният ход се ексцизира. По тъп и остър начин се отдели предна влаглищна от задна мехурна стена. Влаглището и мехура се затвориха на "2 етажа" с продължителен шев с бавнорезорбируем конец Vicryl -0. (Фиг. 4). За покриване на дефекта използвахме оментум.



Фигура. 4 Отпрепарирание, ексцизиране на фистулния ход и затваряне на дефекта

При пациентите от група 2 използвахме същата оперативна техника, с тази разлика, че използвахме биологична тъканно-регенерираща присадка за покриване на дефекта (Фиг. 5).



Фигура. 5 Използване (интерпониране на тъканно-регенериращата присадка)

И при двете сравнявани групи поставихме контактен дрен 18ch. и постоянен катетър 22Ch. Средното оперативно време бе 180 минути, като не наблюдавахме значима разлика при двете групи. При една пациентка от група 1 наблюдавахме ранни постоперативни усложнения като гадене, повръщане и фебрилитет. При всички пациенти наблюдавахме хематурия в ранният постоперативен период, която не доведе до значителен спад на хемоглобина и се повлияваше добре от стандартна терапия с кръвоспиращи медикаменти и поддържане на постоянна промивна система. И при двете сравнявани групи няха усложнения по „Клавиен-Диндо 2 - 4“. Наблюдавахме значително по-бързо раздвижване, възстановяване на нормална чревна перисталтика и хранене при пациентите от група 2. По-ранно сваляне на контактният дрен наблюдавахме отново при пациентите от група 2 (между 5-ти и 7-ми постоперативен ден) сравнено с пациентите от група 1 (6-ти и 9-ти постоперативен ден). Наблюдавахме по-кратък болничен престой отново при пациентите с биологична тъканно-регенерираща присадка. Проследихме пациентите за период от 6 месеца, като при всички пациенти от двете групи не наблюдавахме инфекции на меките тъкани, реоперация, както и новопоявила се фистула. Престоят с постоянен катетър бе сходен при всички пациенти от сравняваните групи (30 дни) след свалянето му не наблюдавахме сигнификантни микционни и дизурични смущения. Всички пациенти бяха подложени на микробиологично изследване на урина, седмица след свалянето на уретралният катетър.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Използването на биологична тъканно-регенерираща присадка при оперативното лечение на везико-вагиналните фистули има сравними интра- и постоперативни усложнения и резултати спрямо използването на оментум за интерпозиция. Това осигурява по-голяма свобода при избор на материал за интерпозиция в случаите, когато използването на собствени тъкани е затруднено. Налице е по-бързо възстановяване на чревна перисталтика, раздвижване и сваляне на контактният дрен и по-кратък болничен престой при пациентите с биологична присадка.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. *Waalwijk K. Surgical classification of obstetric fistulas. Int J Gynecol Obstet. 1995;49:161–163.*
2. *Ibrahim T, Sadiq A, Daniel S. Characteristics of VVF patients as seen at the specialist hospital Sokoto, Nigeria. West Afr Med J. 2000;19:59–63.*
3. *Kapoor R, Ansari MS, Singh P, Gupta P, Khurana N, Mandhani A, Dubey D, Srivastava A, Kumar A. Management of vesicovaginal fistula: an experience of 52 cases with a rationalized algorithm for choosing the transvaginal or transabdominal approach. Indian J Urol. 2007;23(4):372–376.*

Адрес за кореспонденция:

Доц. Боян Атанасов
УМБАЛ „Света Марина“
Клиника по урология
ул. “Българска авиация“, Плевен
e-mail: atanasovmd@yahoo.com

Corresponding Author:

Boyan Atanasov
UMHAT "Saint Marina"
8 Balgarska aviacia str.
Pleven, Bulgaria
e-mail: atanasovmd@yahoo.com

ЗАБОЛЯЕМОСТ И БОЛЕСТНОСТ ОТ УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЯ ПРИ ЖЕНАТА

Васил Терзи¹, Пенчо Генов², Евгени Николаев³

Отделение по урология, Клиника по хирургия, МБАЛ - Варна към Военномедицинска академия - София¹

Отделение по урология, УМБАЛ "Канев" АД, гр.Русе²

Отделение по хирургия, Клиника по хирургия, МБАЛ - Варна към Военномедицинска академия - София³

URINARY INCONTINENCE INCIDENCE AND PREVALENCE RATES IN WOMAN

Vasyl Terzi¹, Pencho Genov², Evgeni Nikolaev³

Division of Urology, Clinic of Surgery, Naval Hospital of Varna, Military Medical Academy of Sofia¹

Urology Dept., UMHAT "Kanev" AD, Ruse²

Surgery Dept, Surgery Clinic, MHAT - Varna, Military Medical Academy of Sofia³

РЕЗЮМЕ

Инконтиненцията на урината представлява неволно изпускане на различно по количество урина без предварителен позив за уриниране. Основните типове на тази инконтиненция са стрес инконтиненцията, императивната и смесената уринарна инконтиненция. Интересът към епидемиологичните аспекти на уринарната инконтиненция сред жените нараства в световен мащаб. В настоящия кратък литературен обзор се систематизират някои от новопубликуваните чуждестранни статии върху тази социално-значима проблематика. Както заболяемостта, така и болестността от уринарна инконтиненция при жените варират в широки граници в различните страни от цял свят. Водеща роля играе уринарната стрес инконтиненция. Открояват се някои рискови и предразполагащи фактори за появата на това сериозно нарушение на индивидуалното качество на живот на пациентките.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: уринарна инконтиненция, уринарна стрес инконтиненция, смесена уринарна инконтиненция, императивна уринарна инконтиненция, заболяемост, болестност, жени

ABSTRACT

Urinary incontinence represents an involuntary leakage of a different quantity of urine without any preliminary voiding urge. The basic types of this incontinence are the stress urinary incontinence, urgent urinary incontinence, and mixed urinary incontinence. The interest in the epidemiological aspects of the urinary incontinence in women rises worldwide. In the present concise literature survey, some of the newly-published foreign articles on these socially significant problems have been systematized. Both incidence and prevalence rates of the urinary incontinence in women vary in broad limits in the different countries from the whole world. The stress urinary incontinence plays a leading role. Some risk and predisposing factors for the occurrence of this serious disturbance of female patients' individual quality of life have been outlined.

KEY WORDS: urinary incontinence, stress urinary incontinence, mixed urinary incontinence, urgent urinary incontinence, incidence, prevalence, women

ВЪВЕДЕНИЕ

При инконтиненцията на урината се касае за неволното изпускане на различно по количество урина, което не се предшества от позив за уриниране. Ако това се случва по време на физическо усилие или активност (напр. кашляне, кихане, смях или вдигане на тежки предмети) или внезапно при натиск върху корема, се има предвид уринарната стрес инконтиненция. Другите два

по-редки типа на инконтиненция на урината са императивната и смесената. Това сериозно нарушение влияе неблагоприятно върху индивидуалното качество на живот на пациентките. През последните няколко години интересът към епидемиологичните аспекти на уринарната инконтиненция сред жените непрекъснато се засилва в световен мащаб. Целта на този кратък литературен обзор е да систематизира някои от новопубликуваните чуждестранни статии върху тази социално-значима проблематика.

ЗАБОЛЯЕМОСТ ОТ УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЯ ПРИ ЖЕНАТА

Пълнотата и прецизността на регистрацията на жените с уринарна инконтиненция в Норвежкия регистър за инконтиненцията при жената е проследена през периода между 2008 г. и 2017 г. вкл. [1]. Анализирани са данните на 300 пациентки, подбрани на случаен принцип сред общо 20610 жени, оперирани в 28 обществени болници между периода между 1998 г. и 2016 г. Националният обхват на отделенията, в които се извършват хирургически операция при болните жени, нараства от 12 през 2008 г. до всичките 38 през 2017 г. Пълнотата на данните в регистъра нараства с 61% през този десетгодишен период. Налице е отлична прецизност по отношение на двете непрекъснати променливи (корелационния коефициент в рамките на класа $>0,94$) и категориите променливи (коефициент капа на Cohen $>0,86$). При лонгитудиналното проучване на 2115 жени на средна и в напреднала възраст през периода между 2000 г. и 2008 г. във Франция се установява обща заболяемост от уринарна инконтиненция от 21,9% (между 19,6% и 24,2% при доверителен интервал от 95%) при честота на ремисията от 33,3% (между 30,1% и 36,5% при доверителен интервал от 95%) [2]. Стойностите на тези два показателя са съответно 14,9% (между 12,9% и 24,2% при доверителен интервал от 95%) и 37,9% (между 37,8% и 42,0% при доверителен интервал от 95%) при уринарната стрес инконтиненция; 3,2% (между 2,2% и 4,2% при доверителен интервал от 95%) и 25,5% (между 3,5% и 37,5% при доверителен интервал от 95%) - при императивната уринарна инконтиненция и 3,1% (между 2,1% и 4,1% при доверителен интервал от 95%) и 24,6% (между 19,3% и 29,9% при доверителен интервал от 95%) - при смесената уринарна инконтиненция. Уринарна стрес инконтиненция се диагностицира при 32 от общо 193 жени (при 16,58% от случаите) на средна възраст от $28,3 \pm 4,9$ г. (между 17 г. и 41 г.) в интервала между три и шест месеца след раждането на дете в гр. Люблин, Полша [3]. Симптомите на заболяването корелират статистически достоверно с броя на ражданията ($p=0,044$) и теглото на новороденото дете ($p=0,016$). Честотата на уринарната стрес инконтиненция, диагностицирана в хода на кохортно проучване през периода между м. януари 2012 г. и м. юли 2016 г. в Италия, възлиза на 59,38% (при 323 от общо 544 жени) [4]. След провеждането на уродинамичното изследване честотата на диагностицираните случаи с тази инконтиненция намалява до 18,27%. Благодарение на реимбурсирането в Италия стойността на едно такова изследване възлиза на 296,50 евро и общо за всички болни - на 17493,50 евро. Уринарна инконтиненция се диагностицира при 158 от общо 403 жени с генитално-уринарен синдром при менопаузата на възраст между 43 и 75 г. (при 39,20% от случаите), хоспитализирани през периода между м. ноември 2019 г. и м. април 2020 г. в рамките на многоцентрово, крос-секционно и наблюдателно проучване в Турция [5]. В хода на крос-секционно проучване при общо 240 деца на възраст между осем и 17 г. в Нидерландия се установява обща честота на уринарна инконтиненция от 21,7% [6]. Тя е статистически достоверно по-висока при момичетата, отколкото при момчетата (30,1% спрямо 14,2%; $p=0,003$). Липсва разлика по отношение на честотата на това нарушение между двете възрастови подгрупи (между осем и 12 г. спрямо между 13 и 17 г.). Най-често се касае за уринарна стрес инконтиненция (при 8,8% от случаите). При изследването на 145 жени, подложени на хистеректомия по повод на гинекологичен рак през периода между 2008 г. и 2013 г. в Япония, се установява предоперативна и следоперативна честота на уринарната инконтиненция съответно от 33,79% и 52,41% [7]. Уринарна стрес инконтиненция се открива при 87,76% от болните в първата и при 57,89% от тези във втората група. Общо 24 болни във

втората група (31,58% от случаите) са със смесена уринарна инконтиненция. Резултатите от крос-секционно анкетно проучване по Интернет в Китай, Тайван и Южна Корея при лица на възраст ≥ 40 г. показват обща честота на уринарната инконтиненция сред жените от 26,4% [8]. Честотата на уринарната стрес инконтиненция е по-висока при 149 жени с преждевременна овариална недостатъчност, отколкото при 303 контролни жени без тази недостатъчност (20,13% спрямо 16,17%) ($p=0,297$) в гр. Наджинг, Китай [9]. Болните жени с тази инконтиненция и преждевременна овариална недостатъчност са статистически достоверно по-възрастни ($p=0,018$) и с по-висок индекс на телесна маса ($p=0,007$). Вероятността за поява на уринарната стрес инконтиненция е статистически значимо по-голяма при първескините, отколкото при нераждалите жени ($p=0,046$). Кумулативната заболяемост от уринарна инконтиненция, установена в хода на лонгитудинално изследване сред 7783 жени на възраст ≥ 50 г. в Мексико, възлиза на 22,9% [10]. С помощта на специално разработен въпросник с 17 въпроса в Австралия се установява, че около 41% от 134 спортистки, практикуващи вдигане на тежести, са преживявали уринарна инконтиненция през определен етап от живота си, а 37% от тях понастоящем са с оплаквания по време на тренировки, състезания и при максимални усилия [11]. Честотата на тези оплаквания при жените по време на ежедневните им дейности е само около 11%.

БОЛЕСТНОСТ ОТ УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЯ ПРИ ЖЕНАТА

Систематичният обзор на 15 англоезични публикации, реферирани в базите-данни PubMed, Scopus и the Cochrane Library, показва, че болестността от каквато и да било уринарна инконтиненция при жената варира в различните страни между 5,8% и 45,8% [12]. Болшинството от пациентките страдат от уринарна стрес инконтиненция (между 1,9 % и 31,8% от случаите). Болестността от императивна уринарна инконтиненция варира между 0,7% и 24,4%, а от смесена уринарна инконтиненция - между 2,1% и 12% от случаите). Болестността от уринарна стрес инконтиненция сред общо 6436 жени, родили дете не преди 12 месеца в Галиция, Сантяго де Компостела, Испания, възлиза през 2016 г. на 20,4% (между 19,2% и 22,0% при доверителен интервал от 95%) [13]. Това нарушение, настъпило след раждането на дете, е свързано както с анамнезата за съществуването му още преди забременяването (стандартизирано съотношение на болестността от 2,4) и по време на самата бременност (стандартизирано съотношение на болестността от 2,0), така е с вагиналното раждане на дете (стандартизирано съотношение на болестността от 2,0). Съгласно резултатите от описателно, крос-секционно проучване сред 302 хоспитализирани болни в гр. Ферол, Испания, болестността от уринарна инконтиненция възлиза на 41,4% [14]. При 35% от болните се касае за уринарна стрес инконтиненция; при 27% - за императивна уринарна инконтиненция; при 14,6% - за смесена; при 8,8% - за функционална и при 2,2% - за рефлекторна уринарна инконтиненция. Женският пол е рисков фактор за появата на уринарната инконтиненция (отношение на шансовете от 5,0; между 2,8 и 8,9 при доверителен интервал от 95; $p<0,001$), докато умерената физическа активност е доказан протективен фактор ($p=0,003$). Резултатите от кохортно проучване през периода между м. януари 2012 г. и м. юли 2016 г. в Италия показват болестност от клинично чиста и усложнена уринарна стрес инконтиненция съответно от 20,74% и 79,26% [4]. Болестността от уринарна стрес инконтиненция при жените в Португалия възлиза на 21,4% [15]. Резултатите от ретроспективно кохортно проучване на жени на възраст ≥ 21 г. през периода между 1.VI.2013 г. и 30.VI.2016 г. в един медицински център в гр. Ню Йорк, САЩ, показват болестност от уринарна стрес инконтиненция от 4,65% (при 5557 от общо 119452 жени) [16]. С най-голям брой и относителен дял са жените от испански произход (3008 болни или 54,13%), следвани от негърките (1308 болни или 23,54%), другите етноси (708 болни или 12,74%) и белите жени (532 или 9,59% от случаите). Резултатите от лонгитудинално изследване сред 7783 жени на възраст ≥ 50 г. (на средна възраст от $65,9 \pm 9,5$ г.) през периода между 2012 г. и 2015 г. в Мексико идентифицират обща болестност от уринарна инконтиненция от 27,7% [10]. Тя нараства с напредването на възрастта - от 26,7% при жените

на възраст между 50 и 59 г. до 48,5% - при тези на възраст ≥ 90 г. Най-честа е смесената уринарна инконтиненция. Резултатите от наблюдателно проучване в гр. Рецифе, Бразилия, показват висока болестност от уринарна инконтиненция сред 118 активни спортистки (при 82 или при 69,49% от случаите) [17]. При 44 жени (при 53,66% от случаите) се касае за смесена уринарна инконтиненция. По 19 болни (по 23,17% от случаите) са с уринарна стрес инконтиненция и с императивна уринарна инконтиненция. При крос-секционното анкетно проучване по Интернет в Китай, Тайван и Южна Корея при лица на възраст ≥ 40 г. се установява най-голяма болестност от смесена инконтиненция (12,6%) (8). Следват болестността от стрес инконтиненция (10,7%) и тази от императивна инконтиненция (3,2%). При изследването на общо 1119 жени на средна възраст от $56,2 \pm 5,2$ г. (между 45 и 69 г.) в Сингапур се установява обща болестност от уринарна инконтиненция от 52,3% [18]. Смесената инконтиненция и уринарната стрес инконтиненция са най-чести - и двете се установяват при по 20% от случаите. При жените след менопауза се касае за по-малък риск за уринарната стрес инконтиненция (стандартизирано отношение на шансовете от 0,5; между 0,3 и 0,9 при доверителен интервал от 95%), но за по-висок риск за императивна уринарна инконтиненция (стандартизирано отношение на шансовете от 4,4; между 1,0 и 19,9 при доверителен интервал от 95%), отколкото при жените преди менопаузата. Рискът за появата на смесената уринарна инконтиненция е по-голям сред жените с произход от Малайзия (стандартизирано отношение на шансовете от 2,1; между 1,2 и 3,7 при доверителен интервал от 95%) и Индия (стандартизирано отношение на шансовете от 1,7; между 1,1 и 2,7 при доверителен интервал от 95%), отколкото сред китайките, което се дължи на техния по-висок индекс на телесна маса [18]. Крос-секционното изследване на 1519 перименопаузални жени на възраст между 40 и 65 г. в пет региона в Китай през периода между м. април и м. октомври 2014 г. разкрива преобладаване на болестността от уринарна стрес инконтиненция (при 33,2%) пред императивната уринарна инконтиненция (при 24,1%) и смесената уринарна инконтиненция (при 17,4% от случаите) [19]. Съгласно резултатите от регресионния анализ, болестността от уринарна стрес инконтиненция сред общо 149 жени с преждевременна овариална недостатъчност и сред 303 контролни жени без това нарушение в гр. Наджинг, Китай, е по-висока при жените на възраст между 30 и 39 г. (отношение на шансовете от 3,27; $p=0,002$) и тези на възраст над 40 г. (отношение на шансовете от 7,78; $p=0,001$) [9]. Налице е връзка между първескините (отношение на шансовете от 2,89; $p=0,001$) и вагиналното раждане на дете (отношение на шансовете от 2,58; $p=0,023$), от една страна, и уринарната стрес инконтиненция, от друга страна. При изследването на общо 15055 ученици от 46 гимназии в провинция Хенан в Китай се установява обща болестност от уринарна инконтиненция от 6,61%, като тя е статистически достоверно по-висока при момчетата (7,17%), отколкото при момчетата (6,04%) ($p<0,05$) (20). Налице е статистически значимо нарастване на болестността с възрастта - от 5,8% във възрастовата група между 14 и 15 г. до 12,3% - във възрастовата група между 19 и 20 г. ($\chi^2=4,543$; $p<0,001$). Най-често се среща императивната уринарна инконтиненция (при 4,38%), следвана от уринарната стрес инконтиненция (при 1,69%) и смесената уринарна инконтиненция (при 0,54% от случаите). Резултатите от крос-секционно проучване на 602 болни с множествена склероза, хоспитализирани в неврологични клиники на болници в гр. Ишафан, Иран, показват статистически достоверно различна болестност от уринарна стрес инконтиненция при жените и мъжете ($p<0,05$) [21]. Общата болестност от уринарна инконтиненция, диагностицирана при 3600 мъже и жени на възраст ≥ 18 г. в рамките на популационно, крос-секционно проучване в Египет, възлиза на 21% [22]. Най-честа е смесената уринарна инконтиненция (при 9%), следвана от императивната уринарна инконтиненция (при 5%), уринарната стрес инконтиненцията (при 4%) и другите видове инконтиненция (при 3% от случаите). Болестността от уринарна стрес инконтиненция сред 500 жени на възраст над 20 г. в Йордания възлиза на 40% [23]. За леко изразени симптоми съобщават 47%, за умерено изразени симптоми - 37%, а за силно проявени симптоми - останалите 16% от жените. Налице са положителни корелационни зависимости между болестността от уринарна стрес инконтиненция, от една страна, и броя на бременностите, възрастта и затлъстяването на жената, от

друга страна. Общата болестност от уринарна инконтиненция сред 1070 жени на средна възраст от $31,39 \pm 7,64$ г. (между 20 г. и 50 г.), изследвани в рамките на крос-секционно проучване през периода между м. април и м. август 2018 г. в три медицински центъра в гр. Мускат, Оман, възлиза на 34,49% (24). При 182 жени (при 49,32% от случаите) се касае за уринарна стрес инконтиненция, при 97 жени (при 26,29%) - за императивна, а при 88 жени (при 23,85% от случаите) - за смесена уринарна инконтиненция. При две жени се установява уринарна инконтиненция от друг тип.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Епидемиологичните проучвания върху уринарната инконтиненция при жените, публикувани напоследък в световен мащаб, показват убедително нарастващата медико-социална значимост на това сериозно нарушение. Касае се както за моно- и многоцентрови, така и за кохортни, крос-секционни и лонгитудинални изследвания на автори от Европа, Азия, Америка, Африка и Австралия. Преобладава пациентките със стрес и със смесена уринарна инконтиненция.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Dyrkorn OA, Staff AC, Kulseng-Hanssen S, et al. The completeness and accuracy of the Norwegian Female Incontinence Registry. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020;99(12):1618-1625.
2. Legendre G, Fritel X, Panjo H, et al. Incidence and remission of stress, urge, and mixed urinary incontinence in midlife and older women: A longitudinal cohort study. *Neurourol Urodyn*, 2020;39(2):650-657.
3. Stadnicka G, Stodolak A, Pilewska-Kozak AB. Stress urinary incontinence after labor and satisfaction with sex life. *Ginekol Pol*, 2019;90(9):500-506.
4. Rubilotta E, Balzarro M, D'Amico A, et al. Pure stress urinary incontinence: analysis of prevalence, estimation of costs, and financial impact. *BMC Urol*, 2019;19(1):44. doi: 10.1186/s12894-019-0468-2.
5. Selvi I, Baydilli N, Yuksel D, et al. Reappraisal of the definition criteria for "genitourinary syndrome of menopause", and its effect on quality of life in Turkish postmenopausal women. *Urology*, 2020;144:83-91.
6. Linde JM, Nijman RJM, Trzpis M, et al. Prevalence of urinary incontinence and other lower urinary tract symptoms in children in the Netherlands. *J Pediatr Urol*, 2019;15(2):164.e1-164.e7.
7. Nakayama N, Tsuji T, Aoyama M, et al. Quality of life and the prevalence of urinary incontinence after surgical treatment for gynecologic cancer: a questionnaire survey. *BMC Womens Health*, 2020;20(1):148. doi: 10.1186/s12905-020-01012-7.
8. Sumarsono B, Jong JJ, Wang JY, et al. The prevalence of urinary incontinence in men and women aged 40 years or over in China, Taiwan and South Korea: a cross-sectional, prevalence-based study. *Low Urin Tract Symptoms*, 2020;12(3):223-234.
9. Tan R, Pu D, Cao J, et al. Prevalence of stress urinary incontinence in women with premature ovarian insufficiency. *J Womens Health (Larchmt)*, 2018;27(12):1508-1512.

10. Giraldo-Rodríguez L, Agudelo-Botero M, Mino-León D, et al. Epidemiology, progression, and predictive factors of urinary incontinence in older community-dwelling Mexican adults: Longitudinal data from the Mexican Health and Aging Study. *Neurourol Urodyn*, 2019;38(7):1932-1943.
11. Wikander L, Cross D, Gahreman DE. Prevalence of urinary incontinence in women powerlifters: a pilot study. *Int Urogynecol J*, 2019;30(12):2031-2039.
12. Tahra A, Bayrak Ö, Dmochowski R. The epidemiology and population-based studies of women with lower urinary tract symptoms: a systematic review. *Turk J Urol*, 2022;48(2):155-165.
13. Novo R, Perez-Rios M, Santiago-Pérez MI, et al. Prevalence and associated risk factors of urinary incontinence and dyspareunia during pregnancy and after delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020;245:45-50.
14. Tizón-Bouza E, Aneiros-Castro MM, Pena-Nuñez ME, et al. Prevalence, impact on quality of life and variables associated with urinary incontinence in a hospitalization unit. *Arch Esp Urol*, 2020;73(7):582-592 (in Spanish).
15. Preda A, Moreira S. Stress urinary incontinence and female sexual dysfunction: the role of pelvic floor rehabilitation. *Acta Med Port*, 2019;32(11):721-726 (in Portuguese).
16. Mckellar K, Abraham N. Prevalence, risk factors, and treatment for women with stress urinary incontinence in a racially and ethnically diverse population. *Neurourol Urodyn*, 2019;38(3):934-940.
17. Cardoso AMB, Lima CROP, Ferreira CWS. Prevalence of urinary incontinence in high-impact sports athletes and their association with knowledge, attitude and practice about this dysfunction. *Eur J Sport Sci*, 2018;18(10):1405-1412.
18. Ng KL, Ng KWR, Thu WPP, et al. Risk factors and prevalence of urinary incontinence in mid-life Singaporean women: the Integrated Women's Health Program. *Int Urogynecol J*, 2020;31(9):1829-1837.
19. Li T, Zhang YJ, Zhang HL, et al. Prevalence and risk factors of stress urinary incontinence among perimenopausal women and its influence on daily life in women with sexual desire problem. *Curr Med Sci*, 2019;39(4):615-621.
20. Luo Y, Zou P, Wang K, et al. Prevalence and associated factors of urinary incontinence among Chinese adolescents in Henan province: a cross-sectional survey. *Int J Environ Res Public Health*, 2020;17(17):E6106. doi: 10.3390/ijerph17176106.
21. Nazari F, Shaygannejad V, Mohammadi Sichani M, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms based on individual and clinical parameters in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol*, 2020;20(1):24. doi: 10.1186/s12883-019-1582-1.
22. Mourad S, Shokeir A, Ayoub N, et al. Prevalence and impact of lower urinary tract symptoms: Results of the epic survey in Egypt. *Neurourol Urodyn*, 2019;38(2):637-643.
23. Sawaged F, Al Kharabsheh A, Tout M, et al. Prevalence of stress urinary incontinence and its impact on

quality of life among women in Jordan: a correlational study. J Int Med Res, 2020;48(5):300060520925651.

24. Al Kiyumi MH, Al Belushi ZI, Jaju S, et al. Urinary incontinence among Omani women: prevalence, risk factors and impact on quality of life. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2020;20(1):e45-e53.

Адрес за кореспонденция:

д-р Васил Терзи
Отделение по урология
Клиника по хирургия
МБАЛ - Варна към Военномедицин-
ска академия - София
гр. Варна 9010
ул. „Христо Смирненски“ № 3
тел. 0899871021

Corresponding Author:

Vasil Terzi, M.D.
Division of Urology
Clinic of Surgery
Naval Hospital of Varna'
Military Medical Academy of Sofia
Varna 9010
3 Hristo Smirnenski Street
Phone: 0899871021

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ ЗА ПУБЛИКУВАНЕ В СПИСАНИЕ „КЛИНИЧНА УРОЛОГИЯ“

В списание „Клинична урология“ се приемат за публикуване: оригинални статии, обзори, клинични случаи, реферати, рецензии, кратки научни съобщения (писма до редактора и др.). Първите три жанра са обект на рецензиране (със стандартизирани формуляри), а останалите подлежат на експертна преценка от страна на редколегиата. Обхватът на списанието включва широк кръг медицински теми от сферата на урологията, онкологията, хирургията, нефрологията, акушер-гинекологията, анестезиологията, рентгенологията и др. Предложените за разглеждане статии не трябва да са публикувани преди това в други научни списания. Компоненти на научна статия: заглавна страница (на български и английски език), резюме (на български и английски език), ключови думи (на български и английски език), въведение, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение и библиография (само на английски език).

Заглавна страница – включва заглавие, имена на авторите, тяхната месторабота и адрес за кореспонденция (на водещия автор), на български и английски език.

Резюме - включва въведение, цел, материал и методи, резултати, заключение и ключови думи на български и английски език. То не трябва да съдържа цитати, илюстративен материал и аббревиатури.

Ключови думи - използват се за тематично категоризиране на статията в световната база данни и съответното търсене при справка. Ключовите думи за всеки вид публикация са между 3 и 8 на брой, като могат да бъдат единични думи или кратки словосъчетания и да са на български и английски език.

Въведение - основната му функция е да даде отговор на въпросите: какви са мотивите за провеждане на изследването и каква е пряката му цел.

Материал и методи - назовават се броят на изследваните пациенти, периодът на проучването, мястото, където е проведено изследването и използваните методи.

Резултати - съдържа всички резултати и илюстративен материал (снимки, диаграми, таблици).

Обсъждане - интерпретират се данните и тяхното значение, разглеждат се проблеми с използваните методи/техники, сравняват се сходства и различия с други студии от литературната справка, извежда се приносът на резултатите за осветляване на поставения проблем.

Заключение - резюмира основните резултати и прави изводи от изследването.

Библиография – изписва се на английски език и се подрежда по реда на поява на източниците в текста. Изписването на всеки източник е на нов ред с арабска номерация.

Данните се оформят по следния начин:

- *при цитирана статия* - имена на авторите, заглавие на статията, заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), година на издаване, том, номер на книжката, начална и последна страница на статията.

Пример: Cook TM, Eaton JM, Goodween AP. Epidural analgesia following upper abdominal surgery. Eur Urol, 2019; 27(1):197-201.

- *при цитиран сборник или книги* – имена на авторите, заглавие на статията, заглавие на сборника, поредност на изданието, редактори, местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до).

Пример: Wilkinson AH. Evaluation of the transplant recipient. In: Handbook of Kidney Transplantation. 6th ed. G. M. Danovitch (Ed.). Boston, Little, Brown and Co., 2019, 109-122.

Ако авторите са до трима, се изписват фамилиите, последвани от инициалите им (без точки). Когато авторите са повече от трима, след името на третия се пише "и др." (за латиница – "et al.").

Технически изисквания

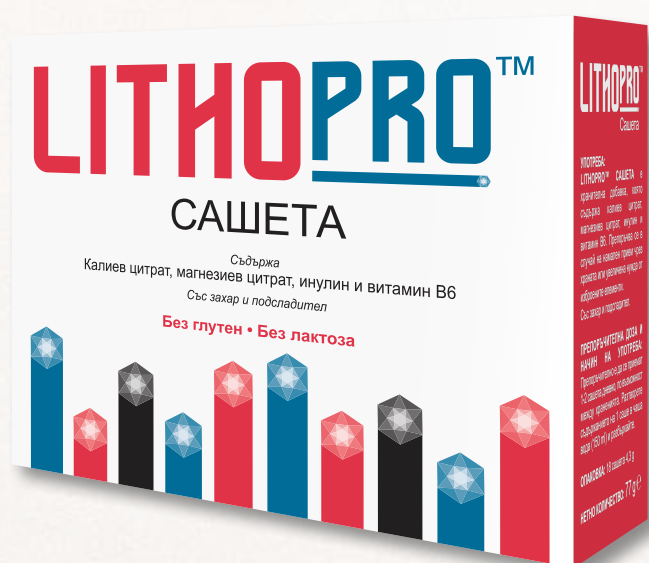
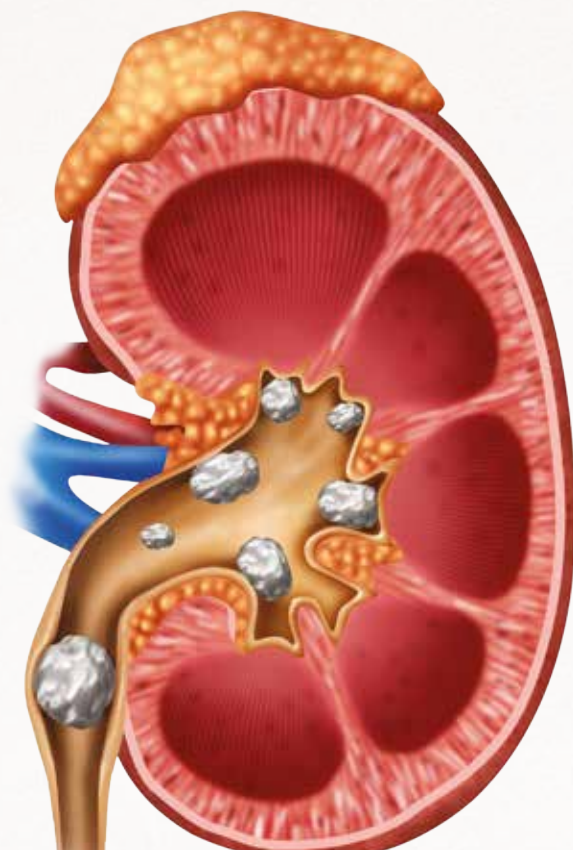
Вид публикация; Брой думи в основния текст; Брой думи в резюмето; Брой референции: Оригинална статия 2500-5000; 200-300; 30, Обзор 3000-6000; 100-200; 50, Клиничен случай 1000-3000; 100-200; 20, Кратко научно съобщение, реферат, рецензия 500; 1000; 10. Приемат се файлове на програма MS Word. Няма специфични изисквания за размер и вид на шрифта, разстояние между редовете, полета и друго оформление. Илюстративният материал (таблицы, фигури, снимки) се поставя на съответните места в текста със заглавия и легенди на български език. Заглавията на фигурите не трябва да са включени в изображението. Необходимо е снимките да бъдат с добро качество (поне 300 dpi) и подходящ формат (.jpg, .tif, .png). Таблиците трябва да бъдат предоставени във формат, който може да се редактира и да са чернобели. Използваните в текста специфични съкращения се въвеждат в скоби при първата поява на цялото наименование. Мерните единици следва да са по системата SI. Материалите се изпращат на e-mail на главния редактор: atanasovmd@yahoo.com

LITHOPRO™
SACHETS

Ексклузивно от
PHOENIX
Pharma
a PHOENIX company

LITHOPRO™
Sachets **ox**

ЗА НОРМАЛНОТО ФУНКЦИОНИРАНЕ НА ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА



Хранителна добавка. Да не се превишава препоръчителната дневна доза.
Да не се използва като заместител на разнообразното хранене и
здравословния начин на живот.

ПРОСТАКУТ

150 mg/140 mg/50 mg/7,5 mg/25 µg, капсули
коприва/Върбовка/пигеум африканум/
цинк/селен

МАКСИМАЛНА ГРИЖА ЗА ПРОСТАТАТА

- ⦿ повлиява симптомите на възпалена простата
- ⦿ повлиява симптомите на доброкачествено уголемена простата
- ⦿ облекчава микционните смущения
- ⦿ повлиява сперматогенезата и сексуалната функция



www.fortex.bg

СТЕРОЛИТ

ИНОВАТИВНА ФОРМУЛА ПРИ БЪБРЕЧНИ КАМЪНИ

- ⦿ допринася за разтваряне на бъбречните камъни
- ⦿ подпомага безболезненото отделяне
- ⦿ допринася за предпазване от повторно появяване
- ⦿ без странични ефекти



Солифенакон 5 mg (Солифенацинов сукцинат) Solifenacin 5 mg (Solifenacin succinate)
филмирани таблетки/ film-coated tablets



GF154

СОЛИФЕНАКОН (Solifenacin succinate)

Противопоказания:

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества;
- Солифенацин е противопоказан при пациенти: със задържане на урина, тежко стомашно-чревено заболяване (включително токсичен мегаколон), миастения гравис или тясноъгълна глаукома и при пациенти с риск от тези заболявания;
- Пациенти, подложени на хемодиализа;
- Пациенти с тежко чернодробно увреждане;
- Пациенти с тежко бъбречно увреждане или умерено чернодробно увреждане и които са на лечение с мощен CYP3A4 инхибитор, напр. кетоконазол;

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба: Преди лечението със солифенацин трябва да се направи оценка на другите причини за често уриниране (сърдечна недостатъчност или бъбречно заболяване). При наличие на инфекция на пикочните пътища трябва да се започне подходяща антибактериална терапия.

Солифенакон трябва да се прилага внимателно при пациенти с:

- клинично значима обструкция на оттичането на пикочния мехур, с риск от задържане на урина;
- обструктивни стомашно-чревни нарушения;
- риск от понижено стомашно-чревен мотилитет;
- тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min, като дозите за тези пациенти не трябва да надвишават 5 mg;
- умерено чернодробно увреждане (скор по Child-Pugh от 7 до 9, като дозите за тези пациенти не трябва да надвишават 5 mg;
- едновременно на мощен CYP3A4 инхибитор, напр. кетоконазол;
- хиаусова херния/гастроэзофагеален рефлукс и/или пациенти, приемащи едновременно лекарствени продукти (като бифосфонати), които могат да причинят или да обострят езофагит;
- автономна невропатия.

Удължаване на QT интервала и Torsade de Pointes са наблюдавани при пациенти с рискови фактори като съществуващ синдром на удължен QT интервал и хипокалиемия. Безопасността и ефикасността при пациенти с неврогенна причина за свръхактивност на детрузора все още не са установени. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство. Има съобщения за ангиоедем с обструкция на дихателните пътища при някои пациенти, приемащи солифенацин. При поява на ангиоедем, лечението със солифенацин трябва да се преустанови и да се предприемат подходяща терапия и/или мерки. Има съобщения за анафилактична реакция при някои пациенти, лекувани със солифенацинов сукцинат. При пациентите, развили анафилактични реакции, лечението със солифенацинов сукцинат трябва да се преустанови и да се предприемат подходяща терапия и/или мерки. Максималният ефект от Солифенакон може да бъде определен най-рано след 4 седмици.

Лекарствен продукт по лекарско предписание! Пълна информация можете да намерите в Кратката характеристика на продукта

Притежател на разрешителното за употреба е Фармаконс АД, гр.София, бул. П.К.Яворов 44, тел.0882450507



ФАРМАКОНС АД

гр. София, бул. П. К. Яворов 44, тел.: 0882 450 507

e-mail: office@pharmacons.net

ФАРМАКОНС - ВОДЕЩА ГЕНЕРИЧНА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНИЯ

Фармаконс АД е българска фармацевтична компания, основана през 2005 г., извършваща реална търговска дейност от 2011 г. Ние сме сред ТОП 10 на най-бързо развиващите се генерични фармацевтични компании в България.

Фирмата притежава разрешение за търговия на едро с лекарствени продукти от 2011 г. (№ IV-P-T-EV-S-091-1) и Разрешение за производство/внос на лекарствени продукти от 2015 г (№ BG/MIA-0142).

Поддържаме постоянно високо качество на продуктите ни чрез добра производствена и дистрибуторска практика.

- Възлагателно производство при най-високи стандарти
- Верифицирани лекарствени продукти
- Повторни анализи по най-строги европейски стандарти

Притежатели на разрешения за употреба сме на над 60 продукта. Предлагаме цялостна гама за различни видове специалности, включващи урология, кардиология, хематология, онкология, психиатрия, ендокринология, неврология и пулмология.

В областта на урологията присъстваме с обширна гама от продукти: Tamsucon / тамсулозин/, Solifenacon /солифенацин/, Finacon /финакон/, Toltecon /толтеродин/, Duloxi 40 мг/дулоксетин/ и Tadalason /тадалафил/. В процес на регистрация са и нови урологични продукти, които очакваме в най-скоро време.

URIMAX[®] DUO

dutasteride/tamsulosin hydrochloride 0,5 mg / 0,4 mg

За по-мощно повлияване
на симптомите на ДХП



Референции: ¹ КХП – септември 2020 г.; ² ПЛС – Приложение 1, в сила от 01.05.2022 г.

Пълна лекарствена информация е на разположение при поискване. **Лекарствен продукт по лекарско предписание.**

Софарма АД – ул. "Илиенско шосе" 16, 1220 София, България

Моля, съобщавайте нежелани лекарствени реакции, възникнали при употребата на **Urimax[®] Duo** на следните адреси:

Софарма АД, ул. Лъчезар Станчев 5, 1756 София, България, тел.: +359 700 47 474; +359 800 20 222,

e-mail: safety@sopharma.bg, Изпълнителна агенция по лекарствата – bda@bda.bg; ИАЛ – 17527/18.04.2019

sopharma