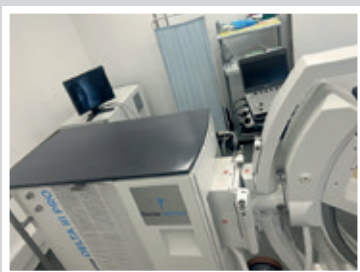




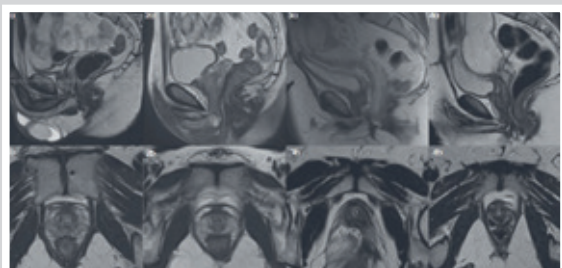
Уронет, 2/2025 ISSN 1312-1960

УРОНЕТ



Уролитиаза

Еректилна дисфункция



Транссексуална хирургия

Тумори на пикочния мехур





В хармония със себе си...

УроГард съдържа екстракт от червена боровинка и пробиотични бактерии.

Препоръчителна дневна доза:

При възрастни и деца над 12 години:

Да се приема по 1 капсула два пъти дневно (сутрин и вечер) в 10 последователни дни. След това е препоръчително да се приема по 1 капсула дневно. Препоръчва се приемането на вода в количество от 1,5-2 литра дневно.

При деца от 2 до 12 години:

Да се приема по 1 капсула дневно (сутрин).

Състав в дневната доза:

2 (две) капсули УроГард съдържат:

- Концентриран екстракт от червена боровинка – 500 mg
- L. acidophilus – 16 mg
- L. rhamnosus – 16 mg
- L. gasseri – 10 mg



10 дни	2x1
10 дни	1x1



УРОНЕТ

Официално научно издание на
Българско урологично гружество
със съдействието на
Българска Асоциация по Урология,
Нефрология и Трансплантология
(БАУНТ, УРОНЕТ)

Главен редактор:

Петър Панчев

Editor-in-chief:

Petar Panchev

Зам. Главни Редактори:

Марин Георгиев, Красимир Янев

Deputy Editor-in chief:

Marin Georgiev, Krassimir Yanev

Научен Секретар:

Владислав Младенов

Scientific Secretary:

Vladislav Mladenov

Редакционна Колегия:

Пламен Димитров, Александър Тимев,
Деян Анакиевски, Димитър Шишков,
Николай Колев, Чавдар Славов,
Тодор Ганев, Боян Атанасов,
Николай Миринчев, Явор Семерджиев,
Емил Атанасов, Иван Вълканов,
Младен Дойков, Стоян Пеев,
Валентин Йотовски,
Александър Кръстанов, Иван Лилянов,
Йенс-Уве Щолценбург, Йенс Расвайлер,
Евангелос Лиацикос, Джорджо Боцини,
Йован Ивчев

Editorial Board:

Plamen Dimitrov, Aleksandar Timev,
Deyan Anakievski, Dimitar Shishkov,
Nikolay Kolev, Chavdar Slavov,
Todor Ganev, Boyan Atanasov,
Nikolay Mirinchev, Yavor Semerdzhiev,
Emil Atanasov, Ivan Vulkanov,
Mladen Doykov, Stoyan Peev,
Valentin Yotovski,
Aleksandar Krastanov, Ivan Lilyanov,
Jens-Uwe Stolzenburg, Jens J. Rassweiler,
Evangelos Liatsikos, Giorgio Bozzini,
Jovan Ivchev

Съдържание:

СЪВРЕМЕННОТО МЯСТО НА ЕКСТРАКОРПОРАЛНАТА ЛИТОТРИПСИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА БЪБРЕЧНИ И УРЕТЕРНИ КОНКРЕМЕНТИ THE MODERN PLACE OF EXTRACORPOREAL SHOCKWAVE LITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF RENAL AND URETERAL STONES	3
КАКВО МОЖЕ И КАКВО НЕ МОЖЕ НИСКОИНТЕНЗИВНАТА ЕКСТРАКОРПОРАЛНА УДАР-НОВЪЛНОВА ТЕРАПИЯ ПРИ ЕРЕКТИЛНА ДИСФУНКЦИЯ? WHAT CAN AND WHAT CAN NOT DO LOW-INTENSITY EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE THERAPY FOR ERECTILE DYSFUNCTION?	14
ЛАЗЕРНА ХИРУРГИЯ НА ПРОСТАТАТА ПРИ ТРАНССЕКСУАЛНА ЖЕНА СЛЕД ПОЛОВО-ПОТВЪРЖДАВАЩА ОПЕРАЦИЯ — КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ЗАСЕГНАТ КОНТИНГЕНТ LASER PROSTATE SURGERY ON A TRANSEXUAL WOMAN, POST GENDER-AFFIRMING OPERATION - A CLINICAL CASE AND TARGET POPULATION	23
ЕН-БЛОК ТРАНСУРЕТРАЛНА РЕЗЕКЦИЯ НА ТУМОРИ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР — АНАЛИЗ НА СЪЩЕСТВУВАЩИТЕ ТЕХНИКИ EN-BLOC TRANSURETHRAL RESECTION OF BLADDER TUMORS — A REVIEW OF CURRENT TECHNIQUES	27



Списание УРОНЕТ публикува оригинални статии и клинични случаи в сферата на урологията, хирургичните науки, нефрологията, имунологията, бъбречната трансплантация и образната диагностика.

Всички доклади изпратени за публикуване трябва да са в PDF и WORD (*.doc or *.docx) формат и трябва да включват: заглавие и авторски колектив (български и английски език), абстракт (български и английски език), ключови думи (български и английски език). Шрифт Times New Roman 12, междуредие 1.5. Всяка таблица, графика или снимка се представя, както в статията, така и на допълнителен файл и номерирана спрямо последователността ѝ на поява в текста напр. (фигура XX, снимка XX и т.н.).

Допускат се и доклади само на английски език.

Книгописа трябва да е минимум от 10 и не повече от 20 цитирани научни трудове, които се номерират спрямо реда им на поява в текста на статията като се следва следната последователност при цитиранията — фамилия последвана от инициали на първо име на водещия автор, имената на останалите автори, година на публикуване, заглавие, съкратено име на журнала, издание, номер на страница.

Пример:

Йотовски В, Василев В, Милушев М, Лазаров Ц, Миринчев Н, Тимев А, Иванов Г, Младенов В, Димитров П, Янев К, Герогиев М. МР- Трансперинеална Фюжън биопсия с “Koelis” — високотехнологична прецизност. Уронет, 2/2020: стр 8

Yotovsk V, Vassilev V, Milushev M, Dimitrov P, Krastanov A, Mladenov V, Timev A, Lazarov C, Ivanov G, Yanev K, Georgiev M. MRI Fusion Biopsy with „Koelis“. High-Tech Precision. 41st CONGRESS OF THE SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D' UROLOGIE — SIU 2021 ABSTRACT BOOK, VOLUME 2, Supplement 2, page 144.

Адресите на всеки автор с пощенски код, ел. поща, телефон (по желание), трябва да са написани в края на научния труд след книгописа (български и английски език).

Докладите може да изпращате на ел. поща — dr.vl.mladenov@gmail.com, както и на <http://uroweb.bg/>

СЪВРЕМЕННОТО МЯСТО НА ЕКСТРАКОРПОРАЛНАТА ЛИТОТРИПСИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА БЪБРЕЧНИ И УРЕТЕРНИ КОНКРЕМЕНТИ

Н. Димитров, К. Димитров, М. Милушев, А. Кръстанов, В. Йотовски, А. Тимев,
В. Младенов, М. Георгиев

КЛИНИКА ПО УРОЛОГИЯ, УМБАЛ „АЛЕКСАНДРОВСКА“, МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ, СОФИЯ

THE MODERN PLACE OF EXTRACORPOREAL SHOCKWAVE LITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF RENAL AND URETERAL STONES

N. Dimitrov, K. Dimitrov, M. Milushev, A. Krastanov, V. Jotovski, A. Timev,
V. Mladenov, M. Georgiev

CLINIC OF UROLOGY, UMHAT „ALEKSANDROVSKA“, MEDICAL UNIVERSITY, SOFIA

РЕЗЮМЕ

Въвеждането на екстракорпоралната литотрипсия в началото на 80-те години е революционен метод в лечението на уролитиазата. Честотата на уролитиазата продължава да нараства в световен мащаб, като екстракорпоралната литотрипсия (ЕКЛТ) заема централно място в лечението на конкременти в пикочните пътища. Тя е често предпочитан метод на лечение поради минималната си инвазивност, високата си успеваемост при подходящо подбрани пациенти, краткото време за възстановяване и малкото усложнения.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ:

Целта на изследването е да се оцени ефективността и безопасността на екстракорпоралната литотрипсия с апарат от последно поколение. Поставихме си за задача да покажем нейното място в съвременното лечение на уролитиаза, като се идентифицират факторите, влияещи върху успеха на ЕКЛТ.

Материал и методи: Проучването обхваща 68 пациенти, лекувани в Клиниката по урология на Медицински университет, София за периода 02.2024 г. - 07.2024 г. Всички 68 пациенти, включени в проучването, са с доказана уролитиаза, като при тях е проведена екстракорпорална литотрипсия на конкременти с р-ри до 20 мм в диаметър. При всички пациенти екстракорпоралната литотрипсия е извършена с апарата Dornier Delta III Pro ESWL device.

РЕЗУЛТАТИ:

Пациентите с пълна дезинтеграция на конкремента, т.е без данни за остатъчна

литиаза или наличие на фрагменти <2 мм са 25 (37%). Пациенти, при които е постигната дезинтеграция или редукция в размера на конкремента до фрагменти >2 мм са 24 (35%). Пациентите, при които не е постигната дезинтеграция или редукция в размера на конкремента са 16 (24%).

ИЗВОДИ:

ЕКЛТ остава основен метод в лечението на уролитиазата. Високата ефективност, минималната инвазивност и ниският процент на усложнения при ЕКЛТ затвърждават нейната основна роля при лечението на уролитиазата. Въпреки че ЕКЛТ е ефективен за много пациенти, той не е подходящ за всички, като е необходим индивидуален подход към лечението, който да взема в предвид характеристиките на конкрементите и цялостното състояние на пациента.

КЛЮЧОВИ ДУМИ:

уролитиаза, екстракорпорална литотрипсия, прогностични фактори

ABSTRACT

The introduction of extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) in the early 1980s was a revolutionary method in the treatment of urolithiasis. The incidence of urolithiasis continues to increase worldwide, with extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) occupying a central place in the treatment of urinary tract stones. It is often a preferred treatment method due to its minimal invasiveness, high success rate in appropriately selected patients, short recovery time and few complications.

AIM AND OBJECTIVES:

The aim of the study is to evaluate the effectiveness and safety of extracorporeal shockwave lithotripsy with a state-of-the-art device. We set ourselves the task of showing its place in the modern treatment of urolithiasis by identifying the factors influencing the success of ESWL.

MATERIAL AND METHODS:

The study included 68 patients treated at the Clinic of urology of the Medical University, Sofia for the period 02.2024 - 07.2024. All 68 patients included in the study had proven urolithiasis, and extracorporeal shockwave lithotripsy of stones with diameters up to 20 mm was performed in them. In all patients, extracorporeal shockwave lithotripsy was performed with the Dornier Delta III Pro ESWL device.

RESULTS:

Patients with complete disintegration of the stone, i.e. without evidence of residual lithiasis or the presence of fragments <2 mm were 25 (37%). Patients in whom disintegration or reduction in the size of the stone to fragments >2 mm was achieved were 24 (35%). Patients in whom disintegration or reduction in the size of the stone was not achieved were 16 (24%).

CONCLUSIONS:

ESWL remains the main method in the treatment of urolithiasis. The high efficacy, minimal invasiveness, and low complication rate of ESWL reinforce its primary role in the treatment of urolithiasis. Although ESWL is effective for many patients, it is not suitable for everyone, and an individual approach to treatment is needed that takes into account the characteristics of the stones and the overall condition of the patient.

KEYWORDS:

extracorporeal lithotripsy, urolithiasis, prognostic factors

ВЪВЕДЕНИЕ

Уролитиазата съпътства човечеството от древността, като изследването и лечението на камъните в пикочно-отделителна-

та система е част от развитието на медицината още от времената на древна Индия, Персия, Китай и Гърция. (1)

Честотата на уролитиазата продължава да нараства в световен мащаб, засягайки до 10-15% от населението, като мъжете

страдат по-често от жените при съотношение около 2:1. (2) Въпреки това, последните проучвания показват намаляване на тази разлика поради промени в начина на живот и хранителните навици. (3) Уролитиазата е най-често срещана сред хора на възраст между 30 и 60 години, въпреки че може да засегне всички възрастови групи, включително и деца. Още по-интригуващо е, че честотата на рецидив на бъбречната литиаза е до 30% на 5-тата, до 50% на 10-тата и до 80% на 20-тата година. (4) Тези епидемиологични тенденции подчертават значимостта на достъпните и ефективни методи като ЕКАТ за справяне с нарастващата честота на бъбречните камъни.

Екстракорпоралната литотрипсия (ЕКАТ) представлява съвременен, неинвазивен метод за лечение на камъни в бъбреците и пикочните пътища, който прави истинска революция в урологията през последните десетилетия. Въведената за клинична употреба през 80-те години на XX век технология се базира на използването на ударни вълни за разбиване на конкременти на по-малки фрагменти, които могат лесно да се изведат от организма по естествен път.

Историята на ЕКАТ започва с първите експериментални опити през 50-те и 60-те години на миналия век. Първият клиничен апарат, известен като Dornier HM3, е разработен в Германия през 1980 г. В България за първи път е въведена технологията за ЕКАТ в медицинската практика през 1986 г. в Клиниката по урология на УМБАЛ „Александровска“. С течение на времето тази технология претърпява значителни подобрения, водещи до по-добри резултати и по-малко странични ефекти.

Днес ЕКАТ заема централно място в лечението на уролитиазата и често е предпочитан метод поради минималната си инвазивност, краткото време за възстановяване и високата си успеваемост при подходящо подобрени пациенти. Съгласно препоръките на Европейската Асоциация по Урология ЕКАТ е първа линия на лечение за конкременти с р-р до 20 мм в пиелона, горна и средна група калици, до 10 мм в долна група чашки, а при липса на неблагоприятни фактори за ЕКАТ и за такива до 20 мм. При уретерните камъни екстракорпоралната литотрипсия

се препоръчва при литиаза до 10 мм, но влиза в съображение и при по-големи конкременти.

Развитието на модерни литотриптори, комбинирани с усъвършенствани образни технологии за по-добра визуализация и насочване, позволяват широкото приложение на ЕКАТ в ежедневната клинична практика. Въпреки че методът не е универсален за всички случаи на уролитиаза, неговото значение като първа линия на терапия остава неоспоримо.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта на проучването е да оцени ефективността и безопасността на екстракорпоралната литотрипсия (ЕКАТ) с апарат от последно поколение и определи мястото ѝ в съвременното лечение на уролитиазата чрез анализ на ключови клинични параметри:

- Характеристика на конкрементите: размер, локализация, наличие на обструкция;
- Фактори, свързани с пациента: пол, възраст, индекс на телесна маса (ИТМ) и фамилна обремененост;
- Параметри на лечението: приложена енергия, брой ударни вълни, максимална достигната мощност, брой необходими процедури за успешно лечение, време-траене на манипулацията.
- Резултати: степен на дезинтеграция, stone free rate (SFR) и обща успеваемост на ЕКАТ, настъпили усложнения.

Чрез синтезирането на данните от тези параметри, проучването има за задача да идентифицира факторите, които влияят върху успеха на ЕКАТ, да предостави информация за профила на пациентите, които биха могли да се възползват от процедурата, и да оптимизира клиничната практика за подобрени резултати при лечение на уролитиаза.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проучването е проспективно, отворено и сравнително. Обхваща 68 пациенти, лекувани в Клиниката по урология на Медицински университет - София за периода 02.2024 г. - 07.2024 г. Това са част от всички пациенти, при които е извършена екстракорпорална литотрипсия в Клиниката по Урология за описания период. Техните манипулации и проследяване са извършени от един от екипите в Сектора за ЕКАТ на УМБАЛ „Александров-

ска". Методите за диагностика и оценка на размера и локализацията на конкрементите включват щателна анамнеза, ехография и рентгенография при всички пациенти, компютърна томография при селектиран брой пациенти. Пациентите включени в проучването съобщават за оплаквания от страна на отделителната система - бъбречна колика, болка и тежест в лумбалната област или са диагностицирани с уролитиаза при профилактичен преглед.

Използваният апарат за ЕКАТ при всички пациенти е Dornier Delta III Pro ESWL device. Индикации: Бъбречни конкременти с р-р до 20 мм, уретерни конкременти до 10 мм като са допускани изключения според конкретните случаи.

Контраиндикации: бременност, нарушен коагулационен статус - включително прием на перорални антикоагуланти / антиагреганти и невъзможност за спирането или конвертирането им към нискомолекулярен хепарин, вродени аномалии възпрепятстващи извършването на процедурата, активна уринарна инфекция, малигнена хипертония.

Всеки пациент се разглежда като нов случай с различна локализация на конкремента. Проучването включва 52 мъже и 16 жени. Процентното съотношение е 76% към 24% в полза на мъжете. Възрастта на пациентите по време на интервенцията е между 18 и 70 г. Средната възраст е 46,6 години (Медиан 45).

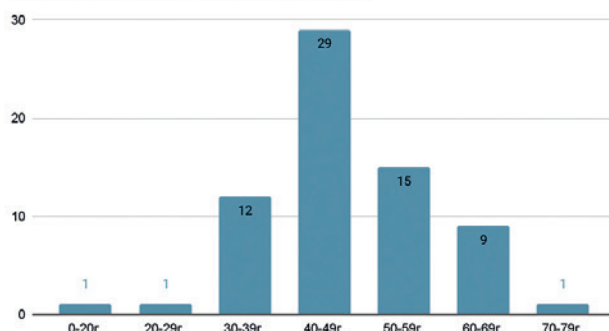
При всички пациенти екстракорпоралната литотрипсия се осъществява без анестезия. При необходимост е приложена аналгезия в хода на процедурата.

Контролните прегледи и оценката на ефекта от процедурата се провеждат в срок от 30 до 45 дни след датата на литотрипсия.

РЕЗУЛТАТИ:

Разпределението по възрастови групи е следното:

Разпределение по възрастови групи



Фиг. 1

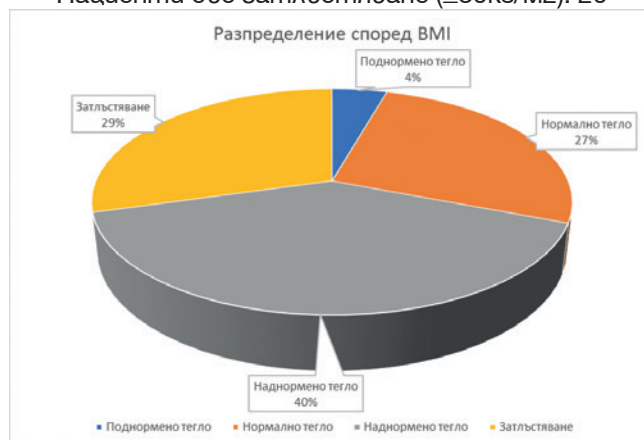
Разпределение според BMI (Body mass index):

Пациенти с поднормено тегло ($<18.5 \text{ kg/m}^2$): 3

Пациенти с нормално тегло ($18.5-24.99 \text{ kg/m}^2$): 18

Пациенти с наднормено тегло ($25-29.99 \text{ kg/m}^2$): 27

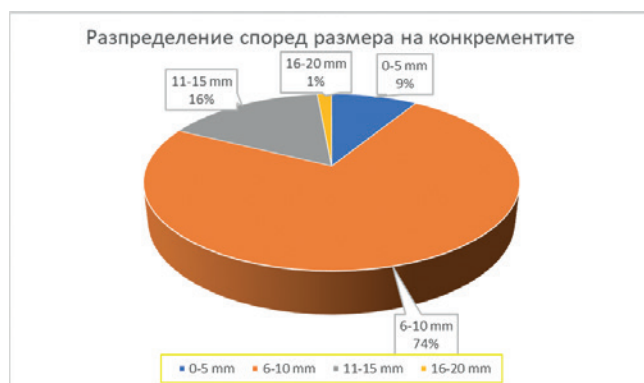
Пациенти със затлъстяване ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$): 20



Фиг.2

Разпределение според размера на конкремента:

Размерът на конкрементите е в интервала от 5 мм до 20 мм. Средният размер на конкрементите е бил 8,99 мм. Разпределението според размера е както следва:



Фиг. 3

74% от литотриптираните конкременти са били с р-р между 6-10 мм. Камъните с раз-

мер между 11-15 мм са били 16%, тези между 0-5 мм са били 9% и между 16-20 мм - 1%.

Разпределението според локализацията на конкрементите е следното:

Табл. 1

Локализация	Брой	Среден размер на конкрементите според локализацията
Десен бъбрек - долна чашка	5	12,6 мм
Десен бъбрек - средна чашка	11	8,4 мм
Десен бъбрек - пиелон	7	10,6 мм
Десен бъбрек - горна чашка	3	11,7 мм
Ляв бъбрек - долна чашка	6	8 мм
Ляв бъбрек - средна чашка	7	9,4 мм
Ляв бъбрек - пиелон	5	11,2 мм
Ляв бъбрек - горна чашка	4	7,5 мм
Десен уретер - долна трета	1	5 мм
Десен уретер - средна трета	6	7,8 мм
Десен уретер - горна трета	2	7,5 мм
Ляв уретер - долна трета	4	7 мм
Ляв уретер - средна трета	4	7
Ляв уретер - горна трета	3	8
Общо	68	8,99 мм

Извършена е ЕКЛТ на 26 конкремента в десен бъбрек, 22 конкремента в ляв бъбрек, 9 конкремента в десен уретер и 11 конкремента в ляв уретер. 25 (36.8%) от пациентите са имали хидронефроза, докато 43 (63.2%) са били без дренажни смущения при проведената диагностична ехография преди процедурата. Само при 5 (7,4%) от пациентите е

извършено предварително ендопротезиране със стент тип DJ. При по-голямата част от случаите (65) извършената ЕКЛТ е била под рентгенов контрол, докато при 3 е била под ехографски контрол. Пациентите с поне един конкремент в контралатералния бъбрек към момента на литотрипсия от проведената УЗД и рентгенографска диагностика са били 15 на брой или 22%. Фамилна предразположеност към уролитиаза от проведената анамнеза е установена при 38 (56%) от пациентите.

Мощност:

Максималната достигната мощност при пациентите е била 8, като средната максимална постигната мощност е 5,15.

Честота:

Максималната използвана честота е 90, докато минималната - 60 удара в минута. Средната използвана честотата е 70 удара в минута.

Брой удари:

Максималният достигнат брой удари е 4292, минималният брой достигнати удари е 1042 като средният приложен брой удари е 2539,57.

Постигната енергия и времетраене на процедурата:

При изследваната група пациенти максимално приложената енергия е 127,03 J, а минимално приложената е 7,6 J. Приложената енергия варира според локализацията на конкремента и болковата поносимост на пациента. Средната приложена енергия е 46,88 J. Времетраенето на процедурата от позиционирането на пациента до прекратяване на манипулацията зависи от съдействието от страна на пациента и варира в изследваната група от 10 до 90 минути, като средната продължителност на литотрипсията е 43,5 минути.

Брой процедури:

При 47 пациенти (69,1%) е извършена една литотрипсия, при 18 (26,5%) са извършени два броя литотрипсии, при 2 (2,9%) - три на брой, при 1 (1,5%) пациент - четири броя ЕКЛТ.

ЕФЕКТИВНОСТ НА ЕКЛТ:

Контролен преглед е проведен в рамките на 30-45 календарни дни от провеждане на по-

следната екстракорпорална литотрипсия. Използваните методи за оценка на ефективността на процедурата са ехография и рентгеноскопия. Колективът от пациенти е разделен в 4 групи:

Група 1: Пациенти, при които не е постигната дезинтеграция или редукция в размера на конкремента: 16 пациенти (24.6%)

Група 2: Пациенти, при които е постигната дезинтеграция или редукция в размера на

конкремента до фрагменти >2 мм: 24 пациенти (36.9%)

Група 3: Пациенти с пълна дезинтеграция на конкремента - без данни за остатъчна литиаза или наличие на фрагменти <2 мм : 25 пациенти (38.5%)

Група 4: Пациентите, които не са се явили на контролен преглед: 3 (4%) от изследваната група.

Липса на конкременти (SFR) според локализацията на конкрементите:

Локализация	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 3.	Гр. 4	Общ брой	SFR%
Десен бъбрек - долна група чашки	1	3	1		5	20%
Десен бъбрек - средна група чашки	2	5	2	2	11	22,2%
Десен бъбрек - пиелон	3	3	1		7	14,3%
Десен бъбрек - горна група чашки	1	2			3	0%
Ляв бъбрек - долна група чашки	2	2	2		6	33.3%
Ляв бъбрек - средна група чашки	2	1	4		7	57,1%
Ляв бъбрек - пиелон	1	3	1		5	20%
Ляв бъбрек - горна група чашки	1	1	2		4	50%
Десен уретер - долна трета			1		1	100%
Десен уретер - средна трета	1	1	4		6	66,7%
Десен уретер - горна трета			1	1	2	100%
Ляв уретер - долна трета	2		2		4	50%
Ляв уретер - средна трета		2	2		4	50%
Ляв уретер - горна трета		1	2		3	66,7%
Общо	16	24	25	3	68	38,5%

Табл. 2 Гр. 1 - пациенти, при които не е постигната дезинтеграция / редукция в размера на конкремента; Гр 2 - пациенти, при които е постигната дезинтеграция на конкремента до фрагменти >2 мм; Гр.3 - пациенти, при които е постигната пълна дезинтеграция на конкремента до фрагменти под 2 мм; Гр. 4 - пациенти, които не са се явили на контролен преглед.

Липса на конкременти (SFR) според BMI:

Разпределени според BMI	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 3	Гр. 4	Общ брой	SFR%
Затлъстяване	5	9	6		20	30%
Наднормено тегло	6	9	11	1	27	42,4%
Нормално тегло	5	3	8	2	18	50%
Поднормено тегло		3			3	0%

Табл. 3 Гр. 1 - пациенти, при които не е постигната дезинтеграция / редукция в размера на конкремента; Гр 2 - пациенти, при които е постигната дезинтеграция на конкремента до фрагменти >2 мм; Гр. 3 - пациенти, при които е постигната пълна дезинтеграция на конкремента до фрагменти под 2 мм; Гр. 4 - пациенти, които не са се явили на контролен преглед.

Липса на конкременти (SFR) според възрастта:

Възрастови групи	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 3	Гр. 4	Общ брой	SFR
<50 г.	9	13	19	2	43	46,3%
≥ 50 г.	7	11	6	1	25	25%

Табл. 4 Гр. 1 - пациенти, при които не е постигната дезинтеграция / редукция в размера на конкремента; Гр 2 - пациенти, при които е постигната дезинтеграция на конкремента до фрагменти >2 мм; Гр. 3 - пациенти, при които е постигната пълна дезинтеграция на конкремента до фрагменти под 2 мм; Гр. 4 - пациенти, които не са се явили на контролен преглед

Липса на конкременти (SFR) според броя удари:

Разпределение според броя удари	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 3	Гр. 4	Общ брой	SFR%
< 2000	4	6	4		14	28,60%
2000-2999	7	15	12	2	36	35,29%
> 3000	5	3	9	1	18	52,94%

Табл. 5 Гр. 1 - пациенти, при които не е постигната дезинтеграция / редукция в размера на конкремента; Гр. 2 - пациенти, при които е постигната дезинтеграция на конкремента до фрагменти >2 мм; Гр. 3 - пациенти, при които е постигната пълна дезинтеграция на конкремента до фрагменти под 2 мм; Гр. 4 - пациенти, които не са се явили на контролен преглед

Липса на конкременти (SFR) според приложената енергия:

Разпределение според приложената енергия /J/	Гр.1	Гр.2	Гр.3	Гр.4	Общ брой	SFR%
< 40	7	12	9	1	29	32.1%
40-79	8	11	13	2	34	40.7%
> 80	1	1	3		5	60%

Табл. 6 Гр. 1 - пациенти, при които не е постигната дезинтеграция / редукция в размера на конкремента; Гр. 2 - пациенти, при които е постигната дезинтеграция на конкремента до фрагменти >2 мм; Гр. 3 - пациенти, при които е постигната пълна дезинтеграция на конкремента до фрагменти под 2 мм; Гр. 4 - пациенти, които не са се явили на контролен преглед

Усложнения:

Най-често наблюдаваните усложнения проследени за срок от 45 дни от датата на последно извършена екстракорпорална литотрипсия са следните:

Усложнения	Брой пациенти:
Хематурия	33
Бъбречна колика/хидронефроза постпроцедурно	23
Уроинфекция	2
Субкапсулен хематом	1
Без съобщени усложнения	25

Табл. 7

Разпределението е следното: 25 (36,8%) от пациентите не са съобщили и не са регистрирани усложнения в рамките на 45 дни от датата на извършване на процедурата. При 33 (49%) се наблюдава хематурия; 23 (34%) са съобщили за бъбречна колика, налагаща обезболяване или е наблюдавана хидронефроза при липсата на такава преди процедурата; при 2 (2,9%) е установена уроинфекция след извършване на екстракорпоралната литотрипсия. При една пациентка е регистриран субкапсулен хематом на контролния пре-

глед, който бе асимптоматичен и претърпя спонтанна резорбция в рамките на 6 месеца от извършване на процедурата, без да налага допълнително лечение. При нито един от пациентите не се е наложила хоспитализация по спешност по повод на усложнения след извършване на екстракорпоралната литотрипсия.

5. ОБСЪЖДАНЕ

Уролитиазата е едно от най-често срещаните урологични страдания, характеризиращо се с образуването на камъни в уринарния тракт. Съставът на уринарните камъни може да варира, като най-често срещаните видове са калциево-оксалатните, представляващи около 70% от уринарните конкременти, калциево-фосфатните, около 10% от бъбречните конкременти, уратните - които се срещат в около 10% от случаите и струвитните камъни - около 7-8% от уринарните камъни. (5) Заболеваемостта от уролитиаза показва нарастваща тенденция в световен мащаб, което е повлияно от фактори като хранителни навици, прием на течности, генетична предразположеност и екологични условия. Камъните могат да варират по размер от малки частици, които могат да се отделят без да бъдат забелязани, до големи отливъчни конкременти. Клиничната картина се определя от големината, локализацията и формата на конкрементите. Бъбречните конкременти могат да бъдат установени при случаен преглед при липса на оплаквания, но често са причина за поява на макроскопска хематурия или установена случайно микроскопска хематурия. (6) Често тяхната проява се съпътства с мигриране на конкремента и обструкция на ниво пиело-уретерален сегмент или уретер, когато се наблюдава бъбречната колика. Тя се изразява в силна болка в лумбалната област, често ирадираща в слабинната област. Въздействието на уролитиазата върху качеството на живот на пациентите може да бъде сериозно, като обикновено се наблюдават болка, хематурия, инфекции на уринарния тракт и потенциално бъбречно увреждане.

Екстракорпоралната литотрипсия е неинвазивна процедура, която използва високочестотни ударни вълни за фрагментиране на уринарните камъни в по-малки частици, които да бъдат естествено елиминирани от организма. Процедурата е въведена през 80-те години на миналия век и бързо става един от най-широко използваните методи за лечение на уролитиаза. Основното предимство на ЕКАТ е нейната неинвазивност, което намалява риска от усложнения и съ-

кращава времето за възстановяване. Успехът на ЕКАТ зависи от различни фактори, включително размер, локализация и състав на камъка, характеристики на пациента като BMI, както и използваните настройки на енергията по време на процедурата.

ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ЗА УСПЕХ

Успехът на ЕКАТ се определя от комбинация от фактори, свързани с пациента, камъка и самата процедура. Размерът на камъка е един от най-важните предсказващи фактори свързани с по-висок SFR след ЕКАТ, като при по-малките камъни (<2 см) вероятността да бъдат успешно фрагментирани е по-голяма. (7) Конкрементите, които са по-големи от 2 см или са разположени в долния полюс на бъбрека или в чашки с дълъг инфундибулум обикновено са по-неблагоприятни с оглед затрудненото спонтанно елиминиране на фрагментите. Благоприятните фактори, допринасящи за изчистването на чашковите камъни в долния полюс посредством ЕКАТ включват размер на камъка под 10 мм, липса на други камъни, благоприятен инфундибуло-пелвичен ъгъл и инфундибул по-широк от 4 мм. (8, 9, 10)

Съгласно препоръките на Европейската Асоциация по Урология в настоящето проучване ЕКАТ е извършена при конкременти с р-р до 20 мм. Резултатите ни показват, че с нарастване размера на камъка намалява SFR. Според размера на камъка резултатите са следните: при конкременти с р-р до 5 мм - SFR е 50%, при конкременти с р-р от 6-10 мм - SFR е 40%, докато за конкрементите с р-р 11-15 мм - постигнатият SFR е 18%. Множество проучвания показват, че по-големите камъни имат по-нисък SFR. Размерът на камъка като предиктор за SFR или успех в лечението изглежда обединява повечето проучвания за резултата след ЕКАТ. (11,12,13)

Установихме, че друг важен предиктор за успех след ЕКАТ е по-младата възраст на пациента, която се демонстрира и в други проучвания. (14-19) Нашето проучване показва, че SFR при пациенти под 50 г. възраст е 46,3%, докато при пациенти ≥ 50 г. намалява до 25%. Като недостатък на това проучване се отчита краткият срок до контролния преглед и оценката на SFR, който

е от 30 до 45 дни след датата на последна литотрипсия. При по-дълго преследяване (>24 месеца) е доказано, че възрастовият ефект намалява. (20) Възрастта използвана като предиктор за SFR след ЕКАТ би следвало да се взема в предвид в клиничната практика. Предполага се, че с напредване на възрастта настъпват склеротични промени в бъбречния паренхим, което води до повишен акустичен импеданс и по-лоша фрагментация, следователно до по-нисък SFR след ЕКАТ за бъбречни камъни. (21) Влиянието на сексуалната активност върху изхвърлянето на конкременти от пикочните пътища варира, но като цяло намалява с възрастта, като проучванията показват, че сексуалната активност има положителен ефект върху SFR след ЕКАТ. (22)

Базирано на данните от нашето проучване индексът на телесна маса (BMI) също може да бъде използван като предиктор за успехът на екстракорпоралната литотрипсия. Нарастването на BMI е асоциирано с по-ниско ниво на SFR. Възможно обяснение може да бъде затрудненото насочване на ударните вълни към камък при пациенти със затлъстяване или абсорбция на ударната вълна от мастната тъкан по пътя на вълната. (23) Резултатите от настоящето проучване показват 50% SFR при пациентите с нормално тегло (BMI от 18,5 до 24,99 kg/m²); 42,4% SFR при пациентите с наднормено тегло (BMI от 25 до 29,99 kg/m²), докато при пациентите със затлъстяване (BMI > 30 kg/m²) постигнатия SFR намалява до 30%. Тези резултати се потвърждават и от други проучвания, разглеждащи индексът на телесна маса като предиктор за успеха при ЕКАТ. (24, 25) Те трябва да се взимат под внимание при определяне поведението при пациенти с наднормено тегло, когато други методи могат да бъдат по-ефективни.

Локализацията на конкремента също е важен предмет на нашето проучване като най-добър SFR е отчетен при конкрементите в проксималната и средна трета на уретера - 100% в проксимален десен уретер; 66,7% в проксимален ляв уретер; 66,7% в средна трета на десен уретер и 50% в средна трета на ляв уретер. Впечатление прави ниската успеваемост при конкрементите в пиелона - съответно 14% в десен пиелон и

20% в ляв пиелон. Относно конкрементите в долна група чашки, постигнатият SFR е 20% в десния бъбрек и 33% в левия бъбрек. Статистически значими данни следва да се съберат при по-голям брой пациенти в предвид разнообразието в локализацията на конкрементите в изследването и съответно малкият брой във всяка локализация.

Анализирайки параметрите на метода SFR нараства от 28,6% до 52,9% съответно при една и при три процедури на ЕКАТ. С нарастване броят на приложените удари нараства и ефективността: при <2000 удара SFR е 28,6%, при 2000-2999 удара — 35,3% и достига 53% при приложение на повече от 3000 удара. Сходно нарастване на SFR се наблюдава с нарастване стойността на приложената енергия, като се наблюдава почти двойно нарастване на ефективността при приложение на <40 J спрямо приложение на 80 J или повече - SFR нараства от 32% на 60%.

Освен това, съставът на камъка играе решаваща роля относно ефективността. Докато камъните съставени от калциев-оксалат-монохидрат, цистин или калциев-фосфат се считат за относително устойчиви на ЕКАТ, често те са податливи на фрагментиране чрез литотрипсия поради техния променлив състав. (26) С изключение на пациенти с цистинурия и пациенти, които са имали предишен химичен анализ на отделените конкременти, точната прогноза за състава на камъните не е възможна. (27)

Честота на усложненията и техният характер затвърждават екстракорпоралната литотрипсия като изключително безопасен метод на лечение за уролитиаза. (28) Най-честото усложнение е временна хематурия - при под 50% от пациентите. Второто по честота усложнение е бъбречната колика - при 34%. При една пациентка е установен безсимптомен субкапсулен хематом претърпял спонтанна резорбция. Нито едно от настъпилите усложнения не е довело до необходимост от хоспитализация в условията на спешност.

ИЗВОДИ

1. Уролитиазата е клинично добре проявено заболяване, което засяга двата бъбрека почти еднакво.
2. Уролитиазата засяга мъжете по-често от жените.
3. Лечебните възможности зависят от правилно поставените индикации. По-малкият размер на конкрементите, по-младата възраст на пациентите, по-ниският BMI (Индекс на телесна маса), по-големия брой удари и по-високата стойност на приложената енергия са надеждни предиктори за успех на екстракорпоралната литотрипсия.
4. Високата ефективност, минималната инвазивност и ниският процент на усложнения при ЕКАТ затвърждават нейната основна роля при лечението на уролитиазата.
5. Локализацията на конкрементите може да има важно прогностично значение за ефективността на екстракорпоралната литотрипсия и трябва да се взема в предвид при определяне на най-подходящия метод за лечение.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Младенов, Д., Салтиров, И. — Уролитиаза — София, 2006.
2. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010 Spring;12(2-3):e86-96. PMID: 20811557; PMCID: PMC2931286.
3. Scales C.D., Curtis L.H., Norris R.D., Springhart W.P., Sur R.L., Schulman K.A., Preminger G.M. Changing Gender Prevalence of Stone Disease. *J. Urol.* 2007;177:979—982. doi: 10.1016/j.juro.2006.10.069
4. J. Asplin, P.S. Chandoke - The stone forming patient - F. Coe (Ed.), *Kidney stones: medical and surgical management*, Lippincott Raven, Philadelphia (1996), pp. 335-337
5. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Renal Calculi, Nephrolithiasis. [Updated 2024 Apr 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442014/>
6. Leslie SW, Hamawy K, Saleem MO. Gross and Microscopic Hematuria. 2024 Feb 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL):

6. Честотата, мощността и броят на ударите трябва да бъдат строго съблюдавани и контролирани по време на ЕКАТ за постигането на по-добри резултати и по-малко усложнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЕКАТ остава основен метод в лечението на уролитиазата. Процедурата предлага неинвазивна алтернатива на лазерната литотрипсия и перкутанната литолапаксия с ниска честота на усложнения и кратък период на възстановяване. Въпреки това, успехът на ЕКАТ е силно повлиян от размера, състава и локализацията на камъка, както и от фактори, свързани с пациента, като възраст и BMI и от параметрите на литотрипсия. Допълнителни изследвания върху оптимизирането на нивата на енергия на ударните вълни и прецизирането на критериите за избор на пациенти биха могли да помогнат за подобряване на успеха на ЕКАТ. Въпреки че ЕКАТ е ефективен за много пациенти, той не е подходящ за всички, като е необходим индивидуален подход към лечението, който да взема в предвид характеристиките на конкрементите и цялостното състояние на пациента.

- StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 30480952.
7. Türk C, Petwink A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol.* 2016 Mar;69(3):475-82. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.041. Epub 2015 Sep 4. PMID: 26344917.
8. Petrides N, Ismail S, Anjum F, Sriprasad S. How to maximize the efficacy of shockwave lithotripsy. *Turk J Urol.* 2020 Nov;46(Suppl. 1):S19-S26.
9. Lin CC, Hsu YS, Chen KK. Predictive factors of lower calyceal stone clearance after extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): the impact of radiological anatomy. *J Chin Med Assoc.* 2008 Oct;71(10):496-501.
10. Gupta NP, Singh DV, Hemal AK, Mandal S. Infundibulopelvic anatomy and clearance of inferior caliceal calculi with shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2000 Jan;163(1):24-7.
11. Wagenius M, Jakobsson J, Stranne J, et al. Complications in extracorporeal shockwave lithotripsy: a cohort study. *Scand J Urol.* 2017;51(5):407—413.
12. Polat F, Yeeil S, Ak E, et al. Safety of ESWL in elderly: evaluation of independent

- predictors and comorbidity on stone-free rate and complications. *Geriatr Gerontol Int.* 2012;12(3):413—417.
13. Abdelghany M, Zaher T, El Halaby R, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of lower ureteric stones: Outcome and criteria for success. *Arab J Urol.* 2011;9(1):35—39.
 14. Ichiyanagi O, Nagaoka A, Izumi T, et al. Age-related delay in urinary stone clearance in elderly patients with solitary proximal ureteral calculi treated by extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urolithiasis.* 2015;43(5):419—426.
 15. Ng CF, Wong A, Tolley D. Is extracorporeal shock wave lithotripsy the preferred treatment option for elderly patients with urinary stone? A multivariate analysis of the effect of patient age on treatment outcome. *BJU Int.* 2007;100(2):392—395.
 16. Ng CF. The effect of age on outcomes in patients undergoing treatment for renal stones. *Curr Opin Urol.* 2009;19(2):211—214.
 17. Abdel-Khalek M, Sheir KZ, Mokhtar AA, et al. Prediction of success rate after extracorporeal shock-wave lithotripsy of renal stones-a multivariate analysis model. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(2):161—167.
 18. Abdel-Khalek M, Sheir K, Elsobky E, et al. Prognostic factors for extracorporeal shock-wave lithotripsy of ureteric stones-a multivariate analysis study. *Scand J Urol Nephrol.* 2003;37(5):413—418. Epub 2003/11/05.
 19. Wagenius, M., Oddason, K., Utter, M., Popielek, M., Forsvall, A., Lundström, K. J., & Linder, A. (2022). Factors influencing stone-free rate of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL); a cohort study. *Scandinavian Journal of Urology*, 56(3), 237—243. <https://doi.org/10.1080/21681805.2022.2055137>
 20. Christian C, Thorsten B. The preferred treatment for upper tract stones is extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) or ureteroscopy: pro ESWL. *Urology.* 2009;74(2):259—262.
 21. Ng CF, Wong A, Tolley D. Is extracorporeal shock wave lithotripsy the preferred treatment option for elderly patients with urinary stone? A multivariate analysis of the effect of patient age on treatment outcome. *BJU Int.* 2007;100(2):392—395.
 22. Li W, Mao Y, Lu C, et al. Role of sexual intercourse after shockwave lithotripsy for distal ureteral stones: a randomized controlled trial. *Urol J.* 2020;17(2):134—138.
 23. Wiesenthal JD, Ghiculete D, Honey RJ, Pace KT. Evaluating the importance of mean stone density and skin-to-stone distance in predicting successful shock wave lithotripsy of renal and ureteric calculi. *Urol Res* 2010;38:307e13
 24. Pareek G, Armenakas NA, Panagopoulos G, Bruno JJ, Fracchia JA. Extracorporeal shock wave lithotripsy success based on body mass index and Hounsfield units. *Urology.* 2005 Jan;65(1):33-6. doi: 10.1016/j.urology.2004.08.004. PMID: 15667858.
 25. Yang TK, Yang HJ, Lee LM, Liao CH. Body mass index and buttock circumference are independent predictors of disintegration failure in extracorporeal shock wave lithotripsy for ureteral calculi. *J Formos Med Assoc.* 2013 Jul;112(7):421-5. doi: 10.1016/j.jfma.2012.02.004. Epub 2012 Oct 5. PMID: 23927982.
 26. Dretler SP. Special article: calculus breakability--fragility and durability. *J Endourol.* 1994 Feb;8(1):1-3.
 27. Pittomvils G., Vandeursen H., Wevers M., Lafaut J.P., De Ridder D., De Meester P. The influence of internal stone structure upon the fracture behaviour of urinary calculi. *Ultrasound Med Biol.* 1994;20:803—810. doi: 10.1016/0301-5629(94)90037-x
 28. Verze P, Imbimbo C, Cangelmo G, Creta M, Palmieri A, Mangiapia F, Buonopane R, Mirone V. Extracorporeal shockwave lithotripsy vs ureteroscopy as first-line therapy for patients with single, distal ureteric stones: a prospective randomized study. *BJU Int.* 2010 Dec;106(11):1748-52. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09338.x. PMID: 20346030.

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Д-р Николай Димитров
 Клиника по урология, УМБАЛ „Александровска“
 Медицински Университет, София
 Бул. „Св. Георги Софийски“ 1, 1431 София
 E-mail: nbdimitrov12@gmail.com
 Тел. +359 894 982121

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dr. Nikolai Dimitrov, MD
 Clinic of Urology, UMHAT “Alexandrovskia”
 Medical University, Sofia
 1, „Georgi Sofiiski“ Str., 1431 Sofia
 E-mail: nbdimitrov12@gmail.com
 Tel. +359 894 982121

КАКВО МОЖЕ И КАКВО НЕ МОЖЕ НИСКОИНТЕНЗИВНАТА ЕКСТРАКОРПОРАЛНА УДАРНОВЪЛНОВА ТЕРАПИЯ ПРИ ЕРЕКТИЛНА ДИСФУНКЦИЯ?

В. Прокопиев
МБАЛ „ДОВЕРИЕ“, СОФИЯ

WHAT CAN AND WHAT CAN NOT DO LOW-INTENSITY EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE THERAPY FOR ERECTILE DYSFUNCTION?

V. Prokopiev
MHAT „DOVERIE“, SOFIA

РЕЗЮМЕ

При ерекция на пениса, под влияние на парасимпатикови нервни импулси, гладкомускулните влакна на трабекулите, контрактилните възглавнички в aa. helicinae и циркулаторният слой на стената на aa. helicinae, се отпускат — кавернозните пространства се напълват, притискайки венозните плексуси под tunica albuginea. Ацетилхолин се освобождава от краищата на парасимпатиковите кавернозни нерви и се свързва с мускариновите рецептори на ендотела. Това свързване активира отгелянето на ендотелен азотен окис (eNO), с последващо затваряне на калциевите канали в ендотела, водещо до гладкомускулна релаксация. Генерираният от ендотелните клетки NO изглежда е основен за поддържане на ерекцията.

Класификацията на International Society of Impotence Research (Международно Дружество за Изследване на Импотентността) за еректилната дисфункция (ЕД) включва следните патофизиологии: васкулогенна (артериогенна, кавернозна, смесена), неврогенна, анатомична, ендокринологична, психогенна (генерализирана, ситуационна).

Механизмът на действие на нискоинтензивната екстракорпорална ударновълнова терапия (Li-ESWT) е неизяснен. Ефектът му при ЕД се обяснява със стимулиране на ангиогенезата, но това също е дискутабилно. Принципно, Li-ESWT рестартира процеса на зарастване на тъканта. Ангиогенезата е закономерно явление във фазите на възпаление и пролиферация при зарастване на тъкани, като в последната фаза на ремодулиране кръвоносните съдове се връщат до нормалните нива.

Активиране пролиферацията на ендотелни клетки, генериращи NO, може да бъде по-логичното обяснение за положителното действие на Li-ESWT при ЕД, но ендотелната пролиферация също е преходна в процеса на зарастване на тъканта.

КЛЮЧОВИ ДУМИ:

еректилна дисфункция, ерекция на пениса, ендотелен азотен окис, нискоинтензивна екстракорпорална ударновълнова терапия (Li-ESWT), ангиогенезис

ABSTRACT

During penile erection, the smooth muscle fibers of the trabeculae, the intimal cushions in the helicine arteries, and the circulatory layer of the wall of helicine arteries are relaxed under the influence of parasympathetic nerve impulses and the cavernous spaces are filled in, compressing the venous plexuses under the tunica albuginea. Acetylcholine release is from the terminal ends of the parasympathetic cavernous nerves and binds to muscarinic receptors of the endothelium. This binding activates endothelium nitric oxide (eNO) release with subsequent closing of endothelial calcium channels resulting in smooth muscle relaxation. The endothelially generated NO seems essential for maintaining erection.

The erectile dysfunction (ED) pathophysiology classification of the International Society of Impotence Research includes: vasculogenic (arteriogenic, cavernosal, mixed), neurogenic, anatomic, endocrinologic, psychogenic (generalized, situational) pathophysiology.

The low intensity extracorporeal shock wave therapy (Li-ESWT) mechanism of action is not clear. Its effect in ED is explained with angiogenesis stimulation but this is also a discussible item. In principle, Li-ESWT restarts the tissue healing process. Angiogenesis is a natural phenomenon in the tissue healing phases of inflammation and proliferation as in the last phase of remodulation the blood vessels regress to the levels in normal tissue.

Activation of proliferation of NO generating endothelial cells could be the more logical explanation for the Li-ESWT positive action in ED but endothelial proliferation is also a transient process in tissue healing.

KEY WORDS:

erectile dysfunction, penile erection, endothelial nitric oxide, low intensity extracorporeal shock wave therapy (Li-ESWT), angiogenesis

Досегашната практика с нискоинтензивна екстракорпорална ударновълнова терапия (Li-ESWT) показва, че тя действа добре в тези увредени тъкани, които са с разкъсани колагенови влакна и където е необходима стимулация за производство на колаген тип I и други структури на екстрацелуларния матрикс (ЕЦМ) от фибробластите. Това в повечето случаи са хронични състояния, при които има преваляване на колаген тип III над колаген тип I и оздравителният процес е спрял във фазата на пролиферация. Ето защо, при тези състояние трябва да се рестартира процеса, като се превключи отново в първата Възпалителна фаза. При ерекция на пениса, под влияние на парасимпатикови нервни импулси, гладкомускулните влакна на трабекулите, контрактилните възглавнички в aa. helicinae и циркулаторният слой на стената на aa. helicinae, се отпускат — кавернозните пространства се напълват, притискайки венозните плексуси под tunica albuginea. Ацетилхолин се освобождава от краищата на парасимпатиковите кавернозни нерви и се свързва с мускариновите рецептори на ендотела. Това свързване активира отделянето на ендотелен азотен окис (eNO), с последващо затваряне на кал-

циевите канали в ендотела, водещо до гладкомускулна релаксация. Генерираният от ендотелните клетки NO изглежда е основен за поддържане на ерекцията. Механизмът на действие на Li-ESWT е неизяснен. Ефектът му при еректилна дисфункция (ED) се обяснява със стимулиране на ангиогенезата, но това също е дискутабилно. Принципно, Li-ESWT рестартира процеса на зарастване на тъканта. Ангиогенезата е закономерно явление във фазите на възпаление и пролиферация при зарастване на тъкани, като в последната фаза на ремодулиране кръвоносните съдове се връщат до нормалните нива. Активиране на пролиферацията на ендотелни клетки, генериращи NO, може да бъде по-логичното обяснение за положителното действие на Li-ESWT при ED, но ендотелната пролиферация също е преходна в процеса на зарастване на тъканта.

Нискоинтензивната екстракорпорална ударновълнова терапия (Li-ESWT) е един нов и съвременен подход, използващ нискоинтензивни ударни вълни за въздействие върху тъканите. Този метод бързо навлезе във физикалната медицина и в много други области на медицината. Началното му използване само в бъбречнокаменната литотрипсия и

недостатъчното проучване за въздействие то му върху тъканите, не дава възможност за единна теория за неговия механизъм на действие.

Преди да говорим за действието на Li-ESWT, нека да си припомним какъв е процесът на зарастване на една тъкан.

Ролята на колагена при увреда и зарастване на тъканта

Увредата на тъканта може да бъде макротравма — руптура на тъканта или да бъде микротравма (разтежение) — разкъсвания на колагеновата мрежа и екстрацелуларния матрикс (ЕЦМ) вътре в тъканта. (1)

Колагенът изгражда носещата мрежа в ЕЦМ на всяка съединителна тъкан. Той осигурява едно здраво скеле в хрущялната тъкан, костите, сухожилията, лигаментите, ставните капсули, мускулите, фасциите, кожата, анулус фиброзус на интервертебралния диск. Колагенът е основна градивна единица на кръвоносните съдове, на сърдечния скелет и сърдечните клапи, бронхите и алвеоларните септи в белия дроб, лобулите в черния дроб.

Сили на опъване превишаващи еластичността на колагена, както и многократно повтарящи се сили на опъване, водят до частично разкъсване на колагеновата мрежа, без нарушаване целостта на самата тъкан. (2) Действието с високоенергийни източници (лазер, радиочестоти, нискоинтензивни екстракорпорални ударни вълни) също може да доведе до фототермолиза, денатурация или дезорганизация на колагена. (3,4) Възстановяването на колагеновата мрежа следва етапите на зарастване на рана. (2)

Gauglitz и съавтори така описват фазите на зарастване на рана: Началната фаза е Възпалителната фаза (продължаваща от 48 до 72 часа), при която се освобождават и активират голямо количество растежни фактори, като епидермален растежен фактор (EGF), инсулино-подобен растежен фактор (IGF-I), тромбоцитен растежен фактор (PDGF) и трансформиращ растежен фактор-бета (TGF-β), които служат като хемотактични агенти за струпването на неутрофили, макрофаги, епителни клетки, мастоцити, ендотелни клетки и фибробласти. (5) Следващата фаза е Пролиферативната фаза (от 3 до 6 седмици), при която

увеличеният брой фибробласти синтезират колаген (с преобладаване на колаген тип III и малък процент от колаген тип I) и елементи на ЕЦМ, с едновременно вращаване на нови капилари (неоангиогенезис). Процесът завършва с Ремодулираща фаза (продължаваща няколко месеца), при която се разгражда излишният ЕЦМ и незрелият колаген тип III се променя в зрял тип I колаген. (5,6)

Хронифицирането на процеса на зарастване на тъканта не може автоматично да се нарече „хронично възпаление“, тъй както е хроничното възпаление при ревматичните автоимунни заболявания, при които има постоянно наличие на проинфламаторни фактори. Де факто, при хронифицирането на процеса на зарастване на тъканта липсват инфламаторни клетки, а има колагенова дегенерация с понижение на съотношението на тип I към тип III колаген. Това може да се опише като неуспех на адаптацията на ЕЦМ към травма, поради дисбаланс между дегенерация и синтез на матрикса. (7)

Освен това, от имунологична гледна точка, този процес на хронифициране вече е превключен на тип 2 [T helper тип 2 (Th2) лимфоцити] имунен отговор, стимулиращ фиброзата, но с превес на колаген тип III. Организмът превключва към Th2-имунен отговор при тъканна травма или инфекция (независимо дали зарастването е приключило или патогенът е унищожен), за да възстанови хомеостазата и да предпази тъканите от увреда, при продължаващо действие на про-възпалителните Th1-цитокини. Колаген тип III няма здравината на колаген тип I, затова в този хроничен стадий, продължаващи сили на опъване могат да доведат до макротравма (руптура) на тъканта. Целта на терапията в този стадий е възстановяване нормалния синтез на колаген тип I. Това може да се постигне чрез рестартиране на процеса на зарастване на тъканта, като се върне например, във фазата на възпаление.

При състояния с усилено фиброзиране (хипертрофични цикатрикси, целулит, склеродермия, М. Dupuytreni, белодробна, чернодробна и бъбречна фиброза и др.) се съдържа главно колаген тип III във фиброзната тъкан. Това се дължи на превключване към тип 2 (Th2) имунен отговор, стимулиращ фиброзата или на генетична предразполо-

женост, отключваща същия ефект. (5,8) Фиброгенезата е тясно свързана с развитието на Th2-клетъчен отговор, включващ IL-4, IL-5, IL-10 и IL-13, докато развитието на тъканна фиброза е почти напълно намалено, когато доминират Th1-клетките, които продуцират IFN- γ и IL-12. (5) Th2-индуцираните IL-4 и IL-13 са главните про-фиброзни цитокини. (8) Възможни външни причини, водещи към фиброзиране са персистиращи сили на опъване върху ЕЦМ (индуцира се TGF- β , който активира синтеза на колаген), както и инфекция (с висок микробен товар, с потискане на Th1 имунитет от микроорганизмите и др.) в тъканта, водеща до превключване и продължително състояние на тип 2 имунен отговор. (9,10) При тези състояния трябва да се рестартира процеса, като се превключи към тип 1 (Th1) имунен отговор, с продукция на про-възпалителни цитокини. (8) Фибробластите ще се превключат за производство на „правилния“ колаген тип I и специфични протеинази (Матрикс Металопротеинази - MMP) за разграждане на патологично натрупания колаген III.

Още един имунологичен факт: Th2-клетките стимулират „алтернативно активираните“ макрофаги за синтез на TGF- β , който действа като главен стимул за активиране на фибробластите и натрупване на колаген, докато „класически активираните“ макрофаги продуцират голямо количество IFN- γ , IL-6, IL-12, TNF- β и проявяват мощно про-възпалително и антибактериално действие. (8,11)

Li-ESWT и хронифициране процеса на зарастване на тъканта

Досегашната практика с Li-ESWT показва, че тя действа добре в тези увредени тъкани, които са с разкъсани колагенови влакна и където е необходима стимулация за производство на колаген тип I и други структури на ЕЦМ от фибробластите (в хрущялната тъкан фибробластите са хондроцити, в костната — остеоцити и остеобласти, в мускулната — миоцити). (12) Това в повечето случаи са хронични състояния, при които има преваляване на колаген тип III над колаген тип I и оздравителният процес е спрял във фазата на пролиферация, с доминиращ тип 2 (Th2) клетъчен имунен отговор. (7) Тук включваме тендинопатии, лигаментопатии,

фасциопатии, хондропатии, увреди на анулус фиброзус, атонични рани, труднозарастващи фрактури, простатит, както и състояния с усилено фиброзиране (патологично разрастване на колаген тип III) — M. Peyronie, целулит, хипертрофичен цикатрикс и др. Редуцирането на фиброзата при действието на Li-ESWT е основният фактор за подобряване на сърдечната функция при хронична исхемична сърдечна недостатъчност, както и за редуциране проявите на хроничното бъбречно заболяване. (13,14)

В последните години се появиха много проучвания за ударновълновата терапия при еректилна дисфункция (ED), включително и след простатектомия. Специфичната материя и официално неизясненият механизъм на действие на Li-ESWT водят до различни интерпретации и изводи за действието на ударновълновата терапия при това урологично състояние.

Анатомия, физиология и невромедиатори на ерекцията

Ranchatsharam и съавтори кратко и ясно описват анатомията на пениса: Пенисът се състои от три цилиндрични кухини: две кавернозни тела (corpora cavernosa) и едно спонгиозно тяло (corpus spongiosum). (15) Кавернозните тела са покрити с колагенова обвивка - tunica albuginea и са съставени от различни по големина синусоиди, подкрепени от фиброзен скелет. Фиброзният скелет е изграден от tunica albuginea, обвита в гладкомускулни трабекули (регулирущи навлизането и излизането на кръвния поток от синусоидите), еластични фибри и колаген. Това разпределение позволява кръвта да изпълни синусоидите на кавернозните тела и да поддържа твърдостта по време на ерекция. Аа. helicinae осигуряват трабекуларната тъкан и синусоидите на еректилните кухини. (15)

Под влияние на парасимпатикови нервни импулси, гладкомускулните влакна на трабекулите, контрактилните възглавнички в аа. helicinae и циркулаторният слой на стената на аа. helicinae, се отпускат — кавернозните пространства се напълват, притискайки венозните плексуси под tunica albuginea. Контракцията на ишиокавернозните мускули изтласква кръвта към corpora cavernosa, а контракцията на булбоспонгиозния мускул — към corpus spongiosum. Со-

матичната инервация (n. pudendus, S2-S4 коренчета) е отговорна за съкращението на ишиокавернозните и булбоспонгиозния мускул при ерекция и еякулация. (15) В спокойно състояние симпатиковите нервни импулси съкращават гладкомускулните влакна и не позволяват навлизането на кръв.

Каква е невро-химичната каскада за гладкомускулна релаксация на трабекулите и aa. helicinae?

Ацетилхолин се освобождава от краищата на парасимпатиковите кавернозни нерви и се свързва с мускариновите рецептори на ендотела. Това свързване активира отделянето на ендотелен азотен окис (eNO). (15) Азотният окис активира ензима гуанилат циклаза, който повишава нивата на цикличния гуанозин монофосфат (cGMP), водещ до гладкомускулна релаксация в кавернозните тела и позволяващ прилив на кръв. (16) Азотен окис също се отделя и от краищата на не-адренергичните, не-холинергичните кавернозни нерви (nNO), но изглежда генерираният азотен окис от ендотелните клетки (eNO) е основен за поддържане на ерекцията. (15,17)

Патофизиология на еректилната дисфункция

Класификацията на International Society of Impotence Research (Международно Дружество за Изследване на Импотентността) за еректилната дисфункция включва следните патофизиологии: васкулогенна (артериогенна, кавернозна, смесена), неврогенна, анатомична, ендокринологична, психогенна (генерализирана, ситуационна). (18)

Съвсем накратко можем да изброим най-главните причини за ED: Васкулогенна — атеросклероза, диабет (+диабетна полиневропатия), хипертония, хиперлипидемия, обезитас, тютюнопушене; Неврогенна — спинална травма, операции в малкия таз, лъчелечение, инсулт, спинална стеноза, Мултипла склероза, Паркинсонова болест; Ендокринологична — тестостеронова недостатъчност; Психогенна — депресия, стрес. Тук прибавяме и Медикаментозната - антидепресанти, антихипертензивни, антиаритмични, диуретици, антихистамини, миорелаксанти, наркотици (+алкохол).

Причини за еректилна дисфункция след простатектомия

30-80% от мъжете имат ED след простатектомия. Без лечение това би продължило до 2 години след операцията. ED вероятно се дължи на неигоргахия, причинена от механично разпъване на нерва по време на простатна ретракция, термична увреда на нервната тъкан от електрокоагулативна каутеризация, локално възпаление свързано с хирургичната травма и др.

Нискоинтензивна екстракорпорална ударновълнова терапия (Li-ESWT) при еректилна дисфункция

Фирмите-производители обясняват ефекта на Li-ESWT при еректилна дисфункция с „ангиогенеза“. Това обяснение достатъчно убедително ли е за нас? Правена ли е биопсия и хистология? Къде изчезват тези новообразували се кръвоносни съдове, щом след определен период от време изчезва и подобрената ерекция?

По принцип, до какво води приложението на ударновълновата терапия (SWT)?

Имайки предвид патологията успешно третирана от SWT, молекулярните проучвания по време на нейното действие и получените крайни резултати, едно от вероятните заключения е това на Bosch и съавтори: наблюдава се дезорганизация на нормалната колагенова структура 3 часа след SWT. (4) Това е състояние като при микротравма (тъканно разтежение) във Възпалителна фаза.

Друго логично обяснение е на Rola и съавтори: Всичките физични сили предадени от SWT се трансферират в биологична реакция чрез механорецепторите и пътищата на механотрансдукцията; механорецепторите превръщат механичната енергия в биохимични сигнали, въздействащи на активността на клетките и тъканите. (19) Механотрансдукцията въздейства и върху имунната система - патофизиологичните механични стимули отключват възпаление, но крайният резултат е като при Пролiferативната фаза на зарастване на тъкан — активиране на фибробластите за синтез на колаген и други протеини на ЕЦМ. (20)

Ако трябва да го кажем в едно изречение - SWT рестартира процеса на зарастване на тъканта (Трябва да се даде време на тъканите да отговорят на действието на SWT, да преминат от фазата на новото възпаление

към фазата на нова пролиферация - няма медицинска логика да се скъсява препоръчаният интервал между отделните апликации).

Ангиогенезата е един нормален процес по време на зарастване на тъканта: Във фазата на Възпаление, про-възпалителните цитокини са предпоставка за процесите на ангиогенеза, ре-епителизация, пролиферация на фибробласти и изграждане на ЕЦМ. (5) Зарастването на рана се отличава с ангиогенеза, чрез която капилярите съпътстват пролиферацията на фибробластите и остеообластите (ако е кост), за да формират грануляционна тъкан. (21)

Тук обаче, трябва да се отбележи - в последната фаза на Ремодулиране, кръвоносните съдове се връщат до нивата в нормална тъкан. (22)

Има ли друг възможен механизъм на действие на Li-ESWT при еректилна дисфункция?

При механотрансдукция, фибробластите и ЕЦМ освобождават Васкуларен Ендотелен Растежен Фактор (VEGF), който активира пролиферацията на ендотелни клетки. (23) Ендотелните клетки, от своя страна, освобождават eNO, който повишава нивата на cGMP, водещ до гладкомускулна релаксация в кавернозните тела и позволяващ прилив на кръв. (15,16) Генерираният от ендотелните клетки eNO е основен за поддържане на ерекцията. (17) Li-ESWT индуцира ранно освобождаване на VEGF и eNO. (21) За сравнение, медикаментите-инхибитори на фосфодиестераза тип 5 (PDE5Is) нямат директен релаксиращ ефект върху изолирано човешко кавернозно тяло, а имат само периферно място на действие върху ерекцията — инхибират разграждането на cGMP. (16) Индуцирането на eNO от Li-ESWT е може би по-достоверният механизъм на действие при еректилна дисфункция, в сравнение с „ангиогенезата“. В подкрепа на това е фактът, че Li-ESWT има ефект при пациенти, неповлияни се от PDE5I; при простатектомирани пациенти с неигоргахия, приложението на Li-ESWT и върху точки на пениса, води до подобрение в ерекцията (наличието само на „ангиогенеза“ не би довело до желания ефект при нарушена нервна проводимост — увредените парасимпатикови кавернозни нерви не могат да проведат нервния импулс

за повишение на cGMP, който да релаксира гладкомускулната тъкан и да доведе до прилив на кръв).

За съжаление и ендотелната пролиферация, и ангиогенезата са преходни, обратими процеси и действат само по време на зарастването на тъканта — от 3 седмици до 12 месеца. (1) Различните проучвания (при които се използват неунифицирани протоколи за терапия) показват различна продължителност на ефекта на Li-ESWT при еректилна дисфункция. Тази дългосрочна ефективност намалява с повишение възрастта на пациентите, тежестта на ED, съществуващата ко-морбидност (най-вече диабет), отговорът към PDE5Is. (24) Lange и съавтори в свое наскоро публикувано (28 октомври 2024 г.) дългосрочно рандомизирано плацебо-контролирано клинично проучване достигат до извода, че най-големите подобрения в еректилната дисфункция, третирана с Li-ESWT, се наблюдават в първата година на лечение. (25) Това съвпада точно с периода на зарастване на тъканта.

Друг възможен (или допълнителен) механизъм на действие за положителния ефект на Li-ESWT при еректилна дисфункция, особено при васкулогенна патофизиология, е редуциране на фиброзата в капилярите на пениса, благодарение на превключване на фибробластите за производство на „правилния“ колаген тип I и редуциране от MMP-ите на натрупания при фиброза колаген тип III. Това би довело до разширяване на съдовия лумен и повишаване на кръвния поток.

Що се отнася за простатектомираните пациенти и последиците на една неигоргахия, то Li-ESWT повишава регенерацията на периферните нерви, на невротрофичните фактори и активацията на клетките на Schwann, което скъсява времето за подобрение на ерекцията. (26)

ОБСЪЖДАНЕ

Нискоинтензивната екстракорпорална ударновълнова терапия е една нова методика, даваща възможност на различните медицински специалисти да разширят своите средства за лечение при много патологии. Специалистите по физикална медицина и рехабилитация имат още една терапия доказано стимулираща колагена и зарастването

на тъкани, както и редуцираща ексцесивно-то фиброзиране, освен магнитотерапията, ултразвуковата терапия и лазер терапията. (27,28,29)

Li-ESWT рестартира процеса на зарастване на тъканта, превключва от хронично към остро състояние и по този начин стимулира наново синтеза на растежни фактори и колаген тип I. Усилената ангиогенеза е задължително, но преходно състояние в този процес. Едно друго възможно обяснение за положителното действие на Li-ESWT при еректилна дисфункция е активирането на пролиферацията на ендотелни клетки, генериращи NO, който е основен за поддържане на ерекцията. Ендотелната пролиферация също приключва след определен период от зарастването на тъканта. Необходими са още бъдещи проучвания за уточняване действието на Li-ESWT при еректилна дисфункция и други различни патологии.

Някои автори твърдят, че щом не се откриват увредени фибробласти при действието на Li-ESWT (каквито се откриват при действието на лазер), не може да се говори за рестартиране на процеса на зарастване на тъканта.

Какви са фактите, които са в противовес на тези твърдения?

От една страна, ЕЦМ е свързан структурно и функционално с фибробластите, чрез рецептора integrin, разположен по повърхността на фибробластите. (9) Всяка механична промяна в ЕЦМ се предава и на фибробластите. Достатъчно е да има само нарушаване цялостта на ЕЦМ (както е при една обикновена кожна рана), за да се задейства каскадата на зарастване на тъканта. Освен това, прекъсването на връзката на фибробласта с ЕЦМ води до колапс на фибробласта и намаляване продукцията на колаген. (30)

Необходимо е да се стимулират тези фибробласти, както и да се привлечат още фибробласти (това е една от основните задачи във фазата на Възпаление при зарастване на тъканта), за да се помогне за премахване на дефекта в ЕЦМ. От друга страна, Berta и съавтори съобщават, че 1 час след SWT, фибробластната жизнеспособност показва очевиден спад. (31) Оттук следва, че не може да бъде отхвърлена теорията за рестартиране на процеса на зарастване на тъканта при действието на Li-ESWT.

Вероятно и двете споменати в тази статия твърдения за механизма на действие на SWT са реални — бъдещите проучвания ще покажат. Може само да предположим дали „механотрансдукцията“ се получава при пониско интензивна SWT, а дезорганизацията на колагеновата структура — от по-високо интензивна терапия. (Simplicio и съавтори: ниска интензивност $<0,08 \text{ mJ/mm}^2$, средна интензивност $<0,28 \text{ mJ/mm}^2$, висока интензивност $<0,60 \text{ mJ/mm}^2$). (32)

Като продължение на тези разсъждения: нискоинтензивната SWT вероятно е по-подходяща при краткосрочно хронифицирано състояние, при което ще е достатъчна само стимулация на фибробластите чрез „механотрансдукция“, докато по-интензивната SWT би трябвало да има по-добра ефикасност при състояния с по-голяма давност, довели до клетъчни промени — фиброза, калцифициране (стадий 4 увреда при повтаряща се микротравма по Kraushaar, Nirschl). (33) В потвърждение на последното, Ръководството за ESWT на Международното Дружество за Лечение с Медицинска Ударновълнова Терапия (ISMST) например, препоръчва дозировка $0.30\text{--}0.55 \text{ mJ/mm}^2$ при M. Peyronie, $0.10\text{--}0.32 \text{ mJ/mm}^2$ при Tendinosis calcarea, $0.08\text{--}0.55 \text{ mJ/mm}^2$ при M. Dupuytreni и др. (34)

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Ransone J., Geissler G., Wilson P., et al., Chapter 9: Soft Tissue Damage and Healing, IAAF Medical Manual 2012
2. Bass E., Tendinopathy: Why the Difference Between Tendinitis and Tendinosis Matters, International Journal of Therapeutic Massage and Bodywork, Volume 5, Number 1, March 2012
3. Hexsel D., Mazzuco R., Cellulite; Tosti A., Hexsel D. (eds.), Update in Cosmetic Dermatology, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013. DOI 10.1007/978-3-642-34029-1_2
4. Bosch G., De Mos M., Van Binsbergen R., et al., The effect of focused extracorporeal shock wave therapy on collagen matrix and gene expression in normal tendons and ligaments, Equine Veterinary Journal, 05 January 2010; <https://doi.org/10.2746/042516409X370766>

5. Guaglitz G., Korting H., Pavicic T., Ruzicka T., et al., Hypertrophic Scarring and Keloids: Pathomechanisms and Current and Emerging Treatment Strategies; *Mol Med* 17 (1-2) 113-125, Jan-Feb 2011
6. Fabbrocini G., Annunziata M.C., D.Arco V., et al., Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment, Hindawi Publishing Corporation, *Dermatology Research and Practice*, Volume 2010, Article ID 893080, 13 pages. doi:10.1155/2010/893080
7. Wilder R.P., Sethi S., Overuse injuries: tendinopathies, stress fractures, compartment syndrome, and shin splints, *Clin Sports Med* 23 (2004) 55 — 81, doi:10.1016/S0278-5919(03)00085-1
8. Wynn T.A., Fibrotic Disease and The Th1/Th2 Paradigm, *Nat Rev Immunol.* 2004 August ; 4(8): 583—594. doi:10.1038/nri1412. Author manuscript; available in PMC 2009 June 26.
9. Eckes B., Nischt R., Krieg T., Cell-matrix interactions in dermal repair and scarring, *Fibrogenesis & Tissue Repair*, 2010, 3:4. <http://www.fibrogenesis.com/content/3/1/4>
10. Spellberg B., Edwards J., Type 1/Type 2 Immunity in Infectious Diseases, *CID* 2001:32 (1 January), <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/32/1/76/311106>, 27 May, 2019
11. Chaplin D.D., Overview of the Immune Response, *J Allergy Clin Immunol.* 2010 February; 125(2 Suppl 2): S3—23. doi:10.1016/j.jaci.2009.12.980.
12. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al., *Molecular Biology of the Cell*, 4th edition, New York: Garland Science; 2002
13. Gollmann-Tepekulyb C., Lobenwein D., Theurl M., et al., Shock Wave Therapy Improves Cardiac Function in a Model of Chronic Ischemic Heart Failure: Evidence for a Mechanism Involving VEGF Signaling and the Extracellular Matrix, *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e010025. DOI:10.1161/JAHA.118.010025
14. Skov-Jepesen S.M., Petersen N.A., Yderstraede K.B., et al., Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy (LI-ESWT) in Renal Diseases: A Review of Animal and Human Studies, *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2023;16 31—42
15. Panchatsharam P.K., Durland J., Zito P.M., *Physiology, Erection*; 2024, StatPearls Publishing LLC
16. Summary of the product characteristics: Viagra, 5 September 2024
17. Andersson K.E., Erectile Physiological and Pathophysiological Pathways Involved in Erectile Dysfunction, *The Journal of Urology*, Vol. 170, Issue 2, Suppl., August 2003, Pages S6-S14, 5
18. Dean P., Lue T., Physiology of Penile Erection and Pathophysiology of Erectile Dysfunction, *Urol Clin North Am.* 2005 November ; 32(4): 379—v. available in PMC 2006 January 25
19. Rola P., Włodarczyk A., Barycki M., et al., Use of the Shock Wave Therapy in Basic Research and Clinical Applications - From Bench to Bedside, *Biomedicines* 2022, 10, 568. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030568>
20. Previtera M.L., Mechanotransduction in the Immune System. *Cel. Mol. Bioeng.* 7, 473—481 (2014). <https://doi.org/10.1007/s12195-014-0338-7>
21. Frairia R., Berta L., Biological Effects of Extracorporeal Shock Waves on Fibroblasts. A Review; *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2011; 1 (4): 138-147
22. Flegg J.A., Menon S.N., Maini P.K., et al., On the mathematical modeling of wound healing angiogenesis in skin as a reaction-transport process; *Frontiers in Physiology*, September 2015, Volume 6, Article 262. doi: 10.3389/fphys.2015.00262
23. Wilgus T. A., Growth Factor—Extracellular Matrix Interactions Regulate Wound Repair, *Advances in Wound Care*, Volume 1, Number 6. DOI: 10.1089/wound.2011.0344
24. Brunckhorst O., Wells L., Teeling F., et al., A systematic review of the long-term efficacy of low-intensity shockwave therapy for vasculogenic erectile dysfunction, *International Urology and Nephrology* (2019) 51:773—781. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02127-z>
25. Lange M., Charles D., Kazeem A., et al., Is low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction a durable treatment option? - long-term outcomes of a randomized sham-controlled trial, *Transl Androl Urol* 2024;13(10):2194-2200. <https://dx.doi.org/10.21037/tau-24-329>
26. Peng D., Tan Y., Reed-Maldonado A.B., et al., Molecular Mechanism of Action of Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy for Regenerating Penile and Peripheral Nerves; *Turk J Urol* 2022; 48(5): 315-323, DOI: 10.5152/

- tud.2022.20419
27. Heermeier K., Spanner M., Trgger J., et al., Effects of extremely low frequency electromagnetic field (EMF) on collagen type I mRNA expression and extracellular matrix synthesis of human osteoblastic cells, Bioelectromagnetics, Volume 19, Issue 4, pages 222—231, 1998. DOI: 10.1002/(SICI)1521-186X(1998)19:4<222::AID-BEM4>3.0.CO;2-3
 28. Ramirez A., Schwane J.A., McFarland C., et al., The effect of ultrasound on collagen synthesis and fibroblast proliferation in vitro, Medicine & Science in Sports & Exercise 29(3): p 326-332, March 1997
 29. Reddy G.K., Stehno-Bittel L., Enwemeka C.S., Laser photostimulation of collagen production in healing rabbit Achilles tendons; Lasers Surg. Med. 22:281—287, 1998. © 1998 Wiley-Liss, Inc. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9101\(1998\)22:5<281::AID-LSM4>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9101(1998)22:5<281::AID-LSM4>3.0.CO;2-L)
 30. Fisher G. J., Varani J., Voorhees J. J., Looking older: Fibroblast Collapse and Therapeutic Implications, Arch Dermatol. 2008 May; 144(5): 666—672. doi:10.1001/archderm.144.5.666.
 31. Berta L., Fazzari A., Ficco A. M., et al., (2009) Extracorporeal shock waves enhance normal fibroblast proliferation in vitro and activate mRNA expression for TGF-β1 and for collagen types I and III, Acta Orthopaedica, 80:5, 612-617, DOI: 10.3109/17453670903316793
 32. Simplicio C.L., Purita J., Murrell W., et al., Extracorporeal shock wave therapy mechanisms in musculoskeletal regenerative medicine, Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma 11 (2020), S309-S318. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.02.004>
 33. Kraushaar B.S., Nirschl R.P., Current Concepts Review: Tendinosis of the Elbow (Tennis Elbow), Clinical Features and Findings of Histological, Immunohistochemical, and Electron Microscopy Studies, The Journal of Bone and Joint Surgery, Vol.81-A, No.2, February 1999
 34. Aranzabal J.R., Auersperg V., Eid J., Schaden W., ESWT Guidelines, International Society for Medical Shockwave Treatment, 3rd Edition, 2023

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Д-р Веселин Прокопиев
 E-mail: v.prok60@gmail.com
 Отделение по
 Физикална медицина и рехабилитация,
 МБАЛ „Доверие“,
 ж.к. Овча купел 2,
 ул. „Фридрих Грюнanger“ 2, 1632 София

ADDRESS OF CORRESPONDENCE:

Vesselin Prokopiev M.D.
 E-mail: v.prok60@gmail.com
 Department of
 Physical Medicine and Rehabilitation,
 MHAT „Doverie“,
 2 Friedrich Grünanger Str., 1632 Sofia, Bulgaria

ЛАЗЕРНА ХИРУРГИЯ НА ПРОСТАТАТА ПРИ ТРАНССЕКСУАЛНА ЖЕНА СЛЕД ПОЛОВОПОТВЪРЖДАВАЩА ОПЕРАЦИЯ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ЗАСЕГНАТ КОНТИНГЕНТ

И. Калчев мл, А. Тимев, И. Калчев, Н. Кефилев

МБАЛ "СВ. БОГОРОДИЦА", СОФИЯ

КЛИНИКА ПО УРОЛОГИЯ, УМБАЛ "АЛЕКСАНДРОВСКА", СОФИЯ

КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ, МУ, СОФИЯ

LASER PROSTATE SURGERY ON A TRANSSEXUAL WOMAN, POST GENDER-AFFIRMING OPERATION - A CLINICAL CASE AND TARGET POPULATION

I. Kalchev Jr., A. Timev, I. Kalchev, N. Kefilev

"ST. BOGORODITSA" HOSPITAL, SOFIA

UMHAT "ALEXANDROVSKA", DEPARTMENT OF UROLOGY, SOFIA

MEDICAL UNIVERSITY, SOFIA, DEPARTMENT OF UROLOGY

РЕЗЮМЕ:

Транссексуалността е понятие, свързано с физическата промяна на пола. Транссексуални са хората, при които не само идентичността не съвпада с биологическия пол, а които променят пола си и физически — с хормонална терапия, оперативно или и двете. Могат да бъдат Мъж-към-жена и Жена-към-мъж. В България 0,21% от населението, или 14 000 души, се определят като транссексуални. Голям процент от тях се подлагат на дългогодишна хормонална терапия и/или хирургична интервенция за смяна на пола. В хода на операцията Мъж-към-жена не се премахва простатната жлеза. Това налага въвеждането на скрининг относно простатната патология в засегнатата група, което е затруднено поради липсата на проучвания и документиранни данни.

Трансздравето отваря нова страница в съвременната медицина, която отразява променящите се социални и научни разбирания на обществото. Това включва разработването на нови лечебни методи и технологии, но също така поставя под въпрос и съвременните етични стандарти и политики на здравеопазване.

КЛЮЧОВИ ДУМИ:

Транссексуалност, полово-потвърждаваща хирургия, скрининг, простатен карцином

ABSTRACT:

Transsexuality is a concept related to the physical change of sex. Transsexual individuals are those whose gender identity does not match their biological sex and who undergo physical changes to align their body with their identity — through hormonal therapy, surgery, or both. They can be Male-to-Female (MtF) or Female-to-Male (FtM). In Bulgaria, 0.21% of the population, or 14,000 people, identify as transsexual. A significant percentage of them undergo long-term hormonal therapy and/or surgical intervention for sex reassignment. During Male-to-Female surgery, the prostate gland is not removed. This necessitates the introduction of screening for prostate pathology in this population, which is challenging due to the lack of studies and documented data.

Transgender healthcare opens a new chapter in modern medicine, reflecting the evolving social and scientific understandings of society. This includes the development of new treatment methods and technologies, but it also raises questions about contemporary ethical standards and healthcare policies.

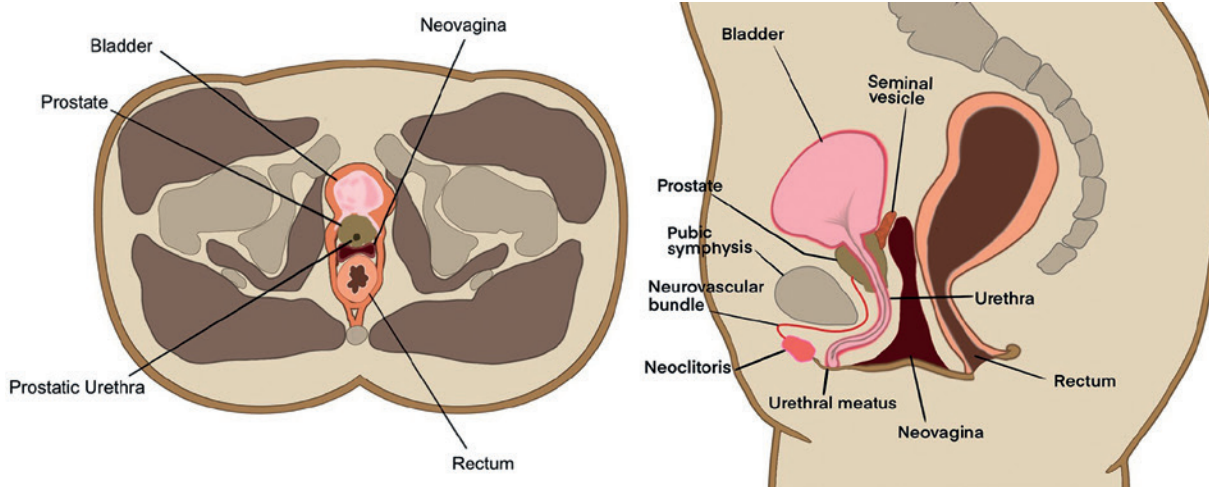
KEY WORDS:

Transsexuality, gender-affirming operation, screening, prostate carcinoma

ПОЛОВОПОТВЪРЖДАВАЩА ХИРУРГИЯ

Оперативни техники при смяна на пола от мъж към жена са: двустранна орхиектомия, пенилна инверсия, скъсяване на уретрата,

пластика на неовагина с ламбо от перитонеум, вулвопластика. Могат да бъдат приложени всички, или част от тях, в зависимост желанията на пациента и преценката на хирурга.



Фиг. 1 Половопотвърждаваща хирургия

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ:

Касае се за транссекуален пациент Мъж-към-жена на 37 г., преминал операция по смяна на пола, с изключение на пластика на неовагина и приемащ антиандроген, естроген и прогестерон от 7 години. Поради антиандрогенната терапия обема на жлезата беше сравнително малък — 20cc.

ЦЕЛ:

Основната цел на интервенцията беше разрешаването на хроничната болка в малкия таз, с давност началото на хормоналната терапия. Допълнително се търсеше освобождаване на пространство в

таза с цел удължаване на неовагина.

МЕТОД:

Извършена беше вапорорезекция на простатната жлеза посредством лазерна система Тулиум 200W. Оперативно време: 32 минути.

РЕЗУЛТАТИ:

Операцията премина без усложнения. Уретралният катетър се свали на втори постоперативен ден - възстановена спонтанна микция. Не се е наблюдавала вторична хематурия или инконтиненция. След преминаването на 6-седмичния възстановителен период, пациентът започна ежедневно при-

лагане на експандери на неовагина. Поради незадоволителен резултат предстои аугментация на неовагалището в проксималния му край с терминален илеум по-късно тази година.

ОБСЪЖДАНЕ:

Първите опити в транссексуалната хирургия датират от началото на миналия век в Германия. Първата успешна документирана операция по смяна на пола е Дора Рихтер, която преминава пълна операция за смяна на пола, включително вагинопластика, в Института по сексуална наука на Хиршфелд.

Операциите от Мъж-към-жена са по-чести от тези от Жена-към-мъж в глобален мащаб. Това може да се дължи на факта, че MtF процедурите (като вагинопластика) са били разработени по-рано и са технически по-достъпни. Не може да се определи с точност колко половопотвърждаващи операции се извършват годишно поради оскъдните данни. Тайланд е известен като световен лидер в половопотвърждаващите операции, като годишно се извършват хиляди процедури. В САЩ през 2020 г. са извършени приблизително 13 000 операции по смяна на пола, според данни на Американското общество по пластична хирургия (ASPS). В страни като Нидерландия, Германия и Швеция, където трансздравето е добре регулирано, броят на операциите е сравнително висок. Например, в Нидерландия годишно се извършват около 500—700 операции.

Днес това са редки случаи в практиката и сравнително нов проблем в научните среди. Не са установени напътствия за профилактика и лечение на простатната патология при гадената група. Съществен е и психологическият ефект от подобна интервенция. В западните държави обществото и медицинските специалисти изразяват своята подкрепа към засегнатия контингент. В консервативните общества подобни случаи се осъждат. Това не само увеличава медицинските и психологически рискове за транссексуалната група от населението, а възпира и извършването на научни изследвания.

Дългосрочните резултати от лазерната хирургия на простатата са добре известни при мъжете, но липсват данни за тях при транссексуални жени. Това се дължи на огра-

ничения брой пациенти, липса на дългосрочни проучвания и недостатъчно внимание към трансздравето в медицинските изследвания. Например - няма ясни данни за това как хормоналната терапия, която транссексуалните жени често получават, влияе върху простатата и рисковете от усложнения след хирургия. Възможни последици включват рецидиви на симптоми, увреждане на съседни тъкани или влияние върху реконструиранияте гениталии. (7)

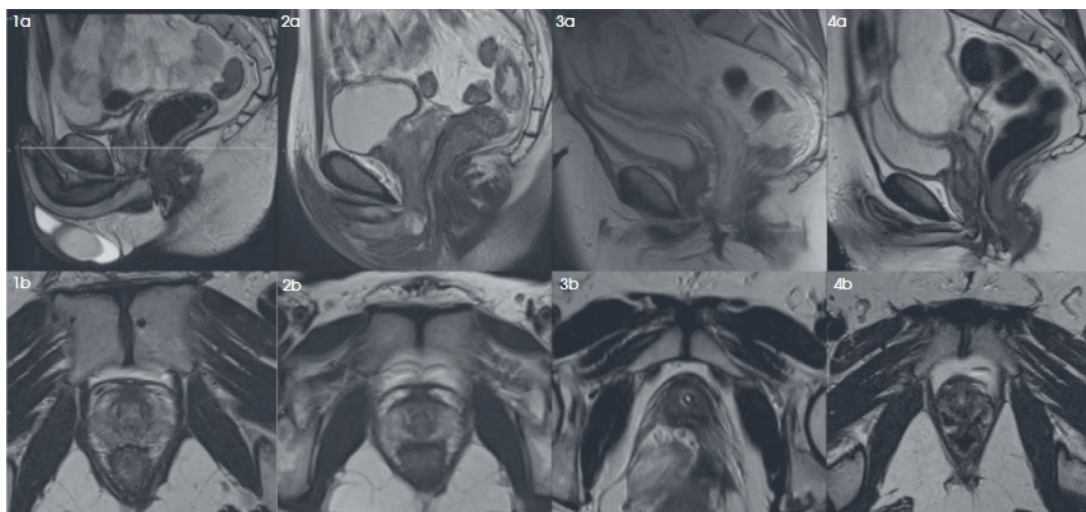
Изменената анатомия след половопотвърждаваща хирургия затруднява хирургичния достъп — назависимо дали при трансуретрална, отворена или робот-асистирана хирургия.

При дизурия на база ДПХ, подходът е сходен - трансуретрална простатна резекция (ТУР-П, Лазерна енуклеация / вапоризация). (5)

Парадоксално се наблюдава увеличен риск от развитието на простатен карцином, въпреки андроген-блокериите. (1) Предполага се андроген-рецепторно медиран механизъм или тумор-промотиращият ефект на естрогена. Няма конкретни данни при какъв процент от изследваните транссексуални жени се открива простатен рак. Изследването на PSA трябва да започне на 50 г. при липса на фамилна обремененост и след 40 г. при фамилна анамнеза за заболяването. Стойности на 1 нг/мл се приемат за алармиращи, поради ендокринната терапия и предполагат провеждането на допълнителна диагностика — мнЯМР. При кореспондиране на находката от образното изследване с туморния маркер се преминава към биопсия. Биопсията се извършва транснеовагинално под ултразвуков контрол. (2)

Подходът и изборът на лечение при установен карцином е затруднен. Оперативната радикална простатектомия е изключително сложна поради изменената анатомия и изразените адхезии. Радиотерапията води до хипоксия и атрофия на неовагината, резултат от което е нарушена еластичност и невъзможност за продължаване на половия живот. Хормонотерапията е изключена, поради хормонорезистентното естество на карцинома. (3,4,6)

С оглед нарастващия процент от популацията, както и съвременните тенденции, възниква необходимост от създаване на



Фиг. 2 МпЯМР с образи на транссексуална жена, където е видно, че изменената анатомия затруднява силно хирургичната намеса

специализирани центрове за трансздраве. В тях биха могли да се обединят в екипи уролози, гинеколози и ендокринолози, които са запознати с анатомичните и психо-социални особености в транссексуалните индивиди.

Такива центрове съществуват в САЩ и няколко европейски държави. Тяхната функция не е само в диагностиката и лечението, а и в предотвратяването на стигмата, с която се сблъсква засегнатия контингент.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Crowley F, Mihalopoulos M, Gaglani S, Tewari AK, Tsao CK, Djordjevic M, Kyprianou N, Purohit RS, Lundon DJ. Prostate cancer in transgender women: considerations for screening, diagnosis and management. *Br J Cancer*. 2023 Jan;128(2):177-189. doi: 10.1038/s41416-022-01989-y. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36261584; PMCID: PMC9902518.
2. Nik-Ahd F, Jarjour A, Figueiredo J, Anger JT, Garcia M, Carroll PR, Cooperberg MR, Vidal AC, Freedland SJ. Prostate-Specific Antigen Screening in Transgender Patients. *Eur Urol*. 2023 Jan;83(1):48-54. doi: 10.1016/j.eururo.2022.09.007. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36344317.
3. Baraban E, Ding CC, White M, Vohra P, Simko J, Boyle K, Guo C, Zhang M, Dobs A, Ketheeswaran S, Liang F, Epstein JI. Prostate Cancer in Male-to-Female Transgender Individuals: Histopathologic Findings and Association With Gender-affirming Hormonal Therapy. *Am J Surg Pathol*. 2022 Dec 1;46(12):1650-1658. doi: 10.1097/PAS.0000000000001964. Epub 2022 Aug 26. PMID: 36006769
4. Gooren, L. J., & Asscheman, H. (2014). Prostate Cancer in Transsexual Women: Epidemiology, Risk Factors, and Pathophysiology. *Journal of Sexual Medicine*, 11(12), 3015—3023.
5. Van Haarst, E. P., et al. (1998). The incidence of benign prostatic hyperplasia in transsexual women treated with androgen deprivation therapy. *Journal of Urology*, 159(2), 506—508.
6. Gooren, L. J., & Morgentaler, A. (2014). Prostate cancer in transgender women: A review of the literature. *International Journal of Transgenderism*, 15(2), 84—90.
7. Dhejne, C., et al. (2011). Long-term follow-up of transsexual persons undergoing sex reassignment surgery: Cohort study in Sweden. *PLoS ONE*, 6(2), e16885.

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Д-р Илия Калчев мл.
УМБАЛ „Александровска“,
Клиника по Урология,
Медицински Университет София,
Катедра по урология
Бул. Георги Софийски № 1,
София, 1431, България
Тел.: +359 899227106
E-mail: iliyabulgariang@gmail.com

ADDRESS OF CORRESPONDENCE:

Dr. Ilia Kalchev Jr.
University Hospital Alexandrovska,
Clinic of Urology,
Medical University Sofia,
Department of Urology;
1, Georgi Sofiyski, Blvd, Sofia 1431, Bulgaria
Phone: +359 899227106
E-mail: iliyabulgariang@gmail.com

ЕН-БЛОК ТРАНСУРЕТРАЛНА РЕЗЕКЦИЯ НА ТУМОРИ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР -АНАЛИЗ НА СЪЩЕСТВУВАЩИТЕ ТЕХНИКИ

К. Димитров, Н. Димитров, М. Милушев, А. Кръстанов, В. Йотовски,
В. Младенов, К. Янев, М. Георгиев

КЛИНИКА ПО УРОЛОГИЯ, УМБАЛ „АЛЕКСАНДРОВСКА“, МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ, СОФИЯ

EN-BLOC TRANSURETHRAL RESECTION OF BLADDER TUMORS – A REVIEW OF CURRENT TECHNIQUES

K. Dimitrov, N. Dimitrov, M. Milushev, A. Krastanov, V. Yotovskii,
V. Mladenov, K. Yanev, M. Georgiev

CLINIC OF UROLOGY, UMHAT „ALEKSANDROVSKA“, MEDICAL UNIVERSITY, SOFIA

АБСТРАКТ

ВЪВЕДЕНИЕ:

Немускулно-инвазивният карцином на пикочния мехур (NMIBC) представлява около 75% от всички случаи на рак на пикочния мехур и се лекува основно чрез трансуретрална резекция на тумора (TURBT). Конвенционалната техника, включваща фрагментиране на тумора, ограничава хистопатологичната оценка и повишава риска от туморно интракавитарно разпространение. За преодоляване на тези недостатъци се въвежда „en bloc“ трансуретрална резекция (ERBT), която осигурява по-добра ориентация на пробите, по-честа идентификация на детрузорния мускул и потенциално по-добър онкологичен контрол. Разработени са различни енергийни платформи с уникални технически характеристики и предимства.

Цел и задачи: За цел и задачи си поставихме да актуализираме нашите познания в трансуретралното оперативно лечение на тумора на пикочния мехур, да се запознаем с актуалната научна литература по тази проблематика, да обобщим данните за en-bloc резекция на папиларни тумори в мехура и да открием възможни фактори на влияние върху радикалността на възможните оперативни техники.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ:

Направен е систематичен преглед в бази данни PubMed, MEDLINE, EMBASE и Scopus (до юли 2021), използвайки комбинация от MeSH термини и свободен текст. Включени са само англоезични публикации върху човешки ERBT. Данните са обобщени чрез наративна синтеза, с анализ на хирургични техники, осъществимост, туморни характеристики, усложнения, патологични резултати и честота на рецидивите.

РЕЗУЛТАТИ:

ERBT с електрокаутеризация и лазер демонстрира приложимост в клиничната практика. Лазерната техника предлага по-добра безопасност и прецизност, докато електрокаутеризацията е по-разпространена. Отбелязват се по-ниска честота на рецидив и по-добро субстадиране при лазерна ERBT. Специални техники като хидродисекция и полипектомични примки показват потенциал, но липсват достатъчно данни.

Основни предизвикателства остават методологичната хетерогенност и липсата на стандартизация при определяне на усложнения. Иновации като фотодинамична диагностика се разглеждат като обещаващи, но изискват допълнителни изследвания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

ERBT е безопасна и ефективна алтернатива на TURBT, с по-добра детекция на детрузорния мускул и потенциално по-добро стадиране. Лазерната ERBT е особено подходяща при туморни формации по латералните стени поради по-нисък риск от obturatorен нервен рефлекс. Въпреки това, липсата на мащабни рандомизирани проучвания налага индивидуален подход, основан на опит на хирурга и характеристиките на тумора.

Ключови думи: Ен-блок трансуретрална резекция на тумор на пикочния мехур (ERBT), немускулно-инвазивен карцином на пикочния мехур (NMIBC), конвенционална трансуретрална резекция (cTURBT), лазерна трансуретрална резекция, електрокаутеризация, хидродисекция с водна струя (HybridKnife), детрузорен мускул

ABSTRACT

INTRODUCTION:

Non-muscle invasive bladder carcinoma (NMIBC) accounts for approximately 75% of all bladder cancers and is primarily treated by transurethral resection of the tumor (TURBT). The conventional technique, involving tumor fragmentation, limits histopathological evaluation and increases the risk of tumor intracavitary spread. To overcome these shortcomings, en bloc transurethral resection (ERBT) is being introduced, which provides better specimen orientation, more frequent identification of the detrusor muscle, and potentially better oncological control. Various energy platforms have been developed with unique technical features and advantages.

AIM AND OBJECTIVES:

Our aim and objectives were to update our knowledge in transurethral surgical treatment of bladder tumors, to research the current scientific literature on this issue, to summarize the data on en-bloc resection of papillary tumors in the bladder, and to discover possible factors influencing the radicality of possible surgical techniques.

MATERIALS AND METHODS:

A systematic review was performed in PubMed, MEDLINE, EMBASE, and Scopus databases (up to July 2021) using a combination of MeSH terms and free text. Only English-language publications on human ERBT were included. The data were summarized through a narrative synthesis, with analysis of surgical techniques, feasibility, tumor characteristics, complications, pathological outcomes, and recurrence rates.

RESULTS:

ERBT with electrocautery and laser has demonstrated clinical feasibility. The laser technique offers better safety and precision, while electrocautery is more common. A lower recurrence rate and better substaging are noted with laser ERBT. Special techniques such as hydrodissection and polypectomy snares show potential, but sufficient data are lacking. Major challenges remain methodological heterogeneity and lack of standardization in the definition of complications. Innovations such as photodynamic diagnostics are considered promising but require further studies.

CONCLUSION:

ERBT is a safe and effective alternative to TURBT, with better detection of the detrusor muscle and potentially better staging. Laser ERBT is particularly suitable for lateral wall tumors due to the lower risk of obturator nerve reflex. However, the lack of large-scale randomized trials necessitates an individualized approach based on the surgeon's experience and tumor characteristics.

KEYWORDS:

En Bloc, ERBT, cTURBT, Bladder Tumour, Endoscopic Resection, Detrusor muscle, Bladder Cancer, Laser

ВЪВЕДЕНИЕ

Ракът на пикочния мехур е 12-то най-често диагностицирано злокачествено заболяване в света, с приблизително 610 000 нови случая и 220 000 смъртни случая, съобщени през 2022 г. (1) Точната диагноза и локалното стадиране зависят от добре извършена трансуретрална резекция на тумор на пикочния мехур (TURBT), която също представлява основното лечение за немускулно-инвазивен рак на пикочния мехур (NMIBC). Конвенционалната TURBT (сTURBT) техника включва послойна резекция на тумора, което води до множество тъканни фрагменти, които впоследствие се извличат за хистопатологична оценка. (2) Въпреки това, този метод носи риск от „туморно посяване“ или „туморно разпръскване“, феномен, който е проблем в урологичната онкология, откакто Albarran и Imbert за първи път предлагат теорията за реимплантиране на уротелни клетки през 1903. (3)

В преследване на подобрени онкологични резултати, техники, насочени към изрязване на тумори на пикочния мехур в един единствен, непокътнат образец, са изследвани от десетилетия. Още през 1980 г. е документирано използването на примка за полипектомия за резекция на тумор en-bloc, а концепцията за трансуретрална енергийно-асистирана резекция на тумор на пикочния мехур (ERBT) е официално въведена през 2000 г. (4,5) Този подход се придържа към онкологичния принцип на ексцизия «en-bloc», осигурявайки отрицателни граници на резекция, като същевременно запазва анатомичната цялост на образца. (6) По-специално, ERBT позволява прецизна ориентация на тумора и повишава вероятността за получаване на детрузорен мускул в патологичния образец, което е от решаващо значение за точното стадиране и прогнозиране. (7)

Приблизително 75% от случаите на рак на пикочния мехур се представят като NMIBC. Въпреки че TURBT е златен стандарт, онкологичният контрол остава предизвикателство, като честотата на рецидиви варира от 15% до 61% през първата година и 31% до 78% за пет години. С цел редукция в честотата на рецидивите се използват допълнителни терапевтични подходи като

интравезикална инстилация на митомидин С с единична доза, TURBT с втори поглед и терапия с интравезикална имунотерапия с Calmette-Guérin (BCG). Частичната резекция при конвенционалния TURBT води до фрагментиране на Ту-формацията, което усложнява оценката на границите на резекцията и прави определянето на радикалността силно зависима от опита на хирурга. Доказателства след вторична трансуретрална резекция демонстрират остатъчно заболяване в 17% до 67% от случаите на Ta и 20% до 71% от случаите на T1, което подчертава необходимостта от подобрени хирургични техники.

Ен-блок ТУР се очертава като обещаваща алтернатива, предлагаща потенциални предимства при намаляване на дисперсията на туморни клетки и подобряване на качеството на пробата. Чрез изрязване на тумора en-bloc, рискът от повторно имплантиране на туморни клетки е сведен до минимум и могат да се постигнат по-ясни граници на резекция, като докладите сочат нива на успех между 94% и 99%. Освен това, тази техника подобрява патологичната оценка чрез запазване на туморната архитектура, като по този начин улеснява по-точно стадиране и прогнозиране. (8,9) Разработени са различни модалности на ERBT, всяка с уникални технически съображения и потенциални ползи.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ:

За цел и задачи си поставихме да актуализираме нашите познания в трансуретралното оперативно лечение на тумора на пикочния мехур, да се запознаем с актуалната научна литература по тази проблематика, да обобщим данните за en-bloc резекция на папиларни тумори в мехура и да открием възможни фактори на влияние върху радикалността на възможните оперативни техники.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Извърши се систематичен преглед на бази данни като PubMed, MEDLINE, EMBASE и Scopus с използване на комбинация от свободен текст и MESH термини („en-bloc“, „ERBT“, „мехур“, „уротелен тумор на пикочния мехур“). Взеха се въпрегвид само проучвания, публикувани на английски език преди

юли 2021 г., като случаи, доклади за животински изследвания и не-трансуретрални процедури бяха изключени. Извличането на данни следваше стандартизирана шаблонна структура, като беше извършена наративна синтеза. Записаните ключови променливи включваха дизайн на проучването, хирургична техника, осъществимост на ERBT, размер и локализация на тумора, рефлекс на obturatorния нерв по време на резекция на тумори на страничната стена, честота на усложненията, качество на взетите проби, наличие на детрузорен мускул, стадия на тумора и проценти на рецидиви, когато са докладвани. Този обширен анализ има за цел да предостави прозорци в ефикасността, безопасността и клиничните резултати, свързани с ERBT.

РЕЗУЛТАТИ

Извършеното проучване идентифицира първоначално 2067 резултати, но след коригиране и премахване на дублиращите се достига до 1109 уникални резюмета. След цялостен процес на скрининг бяха включени 32 документа: 15 документа, фокусирани върху електрокаутеризация ERBT, 12 върху лазер на ERBT, 2 върху хидродисекция/електрокаутеризация ERBT, 2 върху полипектомична примка ERBT.

En-bloc резекция на тумор на пикочния мехур (ERBT) обикновено се извършва с помощта на резектоскоп с непрекъснат поток с размер на шафта, вариращ от 22 до 27 Fr. (12-14) Лазер-базираната трансуретрална резекция включват лазерни сонда с различен диаметър на влакното за повишена прецизност. Изборът на иригационна течност се ръководи от използваната енергийна модалност: глицин или манитол се предпочитат за монополярно електрокаутеризиране (включително монополярно HybridKnife®), докато 0,9% натриев хлорид (NaCl) обикновено се използва за биполярно електрокаутеризиране и лазерни приложения. (15-18,19-21) Дестилирана вода също се използва в някои лазерни процедури.

Процедурата обикновено започва с демаркация на границата на тумора с помощта на избрания енергиен източник, като границите на макроскопски нормалната лигавица на пикочния мехур обикновено варира между 2

и 10 mm, въпреки че се съобщава за граници до 2 cm. (3,13-15,19-21,25-30) Оптималната граница на резекция остава неопределена, но доказателствата сочат, че положителните вертикални граници са свързани с по-голяма вероятност от остатъчен тумор при повторна резекция на T1 заболяване, докато клиничното значение на положителните хоризонтални граници е по-малко ясно. (21)

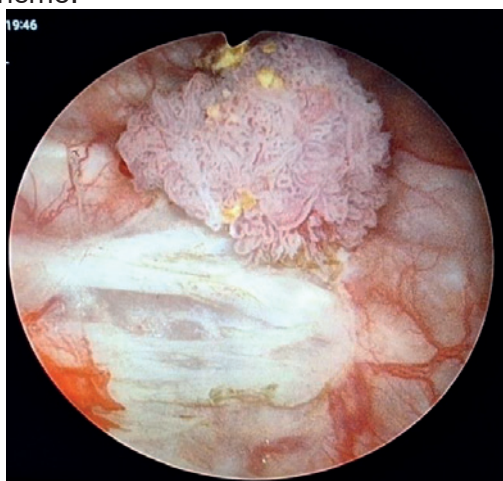
При ERBT, базирана на електрокаутеризация, понякога се препоръчва коагулационен ток за началната демаркационна стъпка. (3,14,25,34,35) Техниките, базирани на лазер, могат да използват различни енергийни настройки за постигане на коагулативен ефект по време на първата линия на демаркация или да инициират процеса директно с режещ разрез. (12,22-23) Демаркационната линия прогресивно се задълбочава до нивото на детрузорния мускул, като се използва или вертикален разрез, или „ветрилообразна“ техника. (30) Подходите за електрокаутеризация могат да използват „flash-firing“ — кратък, бърз режещ ток, приложен чрез електрокаутерична верига — докато лазерните техники включват рязане или изпаряване. (28,25)

Описани са и методи за тъпа дисекция, целящи внимателно отделяне на тумора от подлежащия мускулен слой. (21) Дисекцията може да се извърши в ретрограден, антеграден или комбиниран подход, като се използват енергийно базирани или тъпи техники за дисекция, докато туморът се отдели en-bloc. (3,13,15,20-26) При процедури, насочени с електрокаутеризация, тъпа дисекция се постига с помощта на електрода, докато при процедури, насочени с лазер, върхът на лазерното влакно, прибиращите се върхове на сондата за лазерно насочване или върхът на шафта на резектоскопа могат да се използват за дисекция. (3,14,23,25,26 30)

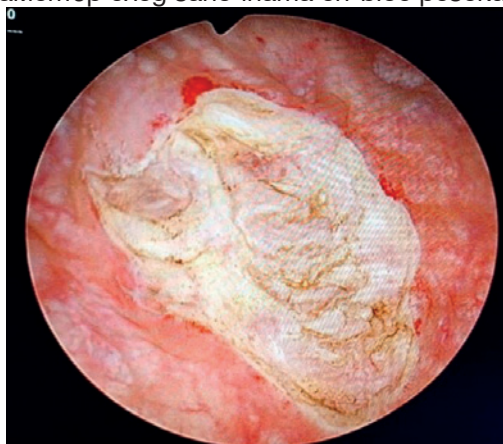
След резекция на тумора обикновено се извършва коагулация или фулгурация на основата и границите на тумора, за да се сведе до минимум рискът от резидуално заболяване. Електрокаутеризацията е предпочитаният метод за тази стъпка при процедури, базирани на електрокаутеризация, докато лазерната коагулация се използва при лазерно насочвани техники. (15,19,22-24)

Екстракцията на тумора се постига чрез

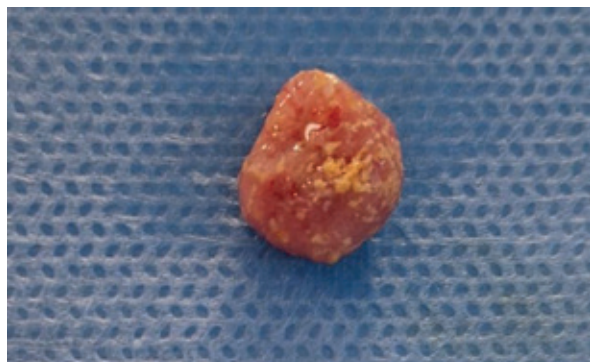
различни методи, включително шафта на резектоскопа със сифонен ефект, евакуатор тип Ellik, тъканни щипци, лапароскопски щипки за захващане или торба за извличане на проби. За по-големи тумори (напр. >3 cm) е описано контролирано парциално резециране на формацията вътре в пикочния мехур преди екстракция, за да се улесни отстраняването.



Фиг. 1 Малък папиларен тумор на пикочния мехур с приблизителни размери 4 mm в диаметър след започната en-bloc резекция.



Фиг. 2 Състояние след трансуретрална en-bloc резекция на тумор на пикочния мехур.



Фиг. 3 En-bloc трансуретрално резециран макроскопски материал от тумор на пикочния мехур за хистологично изследване.

Ен-блок резекция на тумори на пикочния мехур с електрокаутеризация (ERBT) е практичен подход, използващо стандартно налично оборудване, обичайно прилагано за конвенционалната трансуретрална резекция на тумори на пикочния мехур (сTURBT). Както монополярната, така и биполярната електрокаутеризация са прилагани успешно в клиничната практика. Най-често използваният електрод е стандартната бримка, която при необходимост може да бъде огъната под ъгъл до 45°, с цел оптимално адаптиране към кривината на мехурната стена. (3,5,13,19,26,28) Алтернативни електроди включват плоски бримки, плазмени бутони, ножове на Collin и изглени електроди, използвани както самостоятелно, така и в комбинация. (21,27,29) В литературата е описан и иновативен хибриден подход, съчетаващ студена ексцизия с ножуци Zedd и ограничена електрокаутеризация. Размерът на тумора е ограничаващ фактор за техниката, като публикуваните данни сочат горна граница на осъществимост между 2 и 6 cm. (5,13,18) При по-големи тумори (≥ 3 cm) често е необходимо вътрекавитарно фрагментиране на тумора преди екстракция, въпреки че ефектите от тази фрагментация върху онкологичните резултати остават неясни. (28) Анатомичното разположение на тумора също оказва влияние върху приложимостта на електрокаутеризационната ERBT. Макар повечето проучвания да включват лезии от различни области на пикочния мехур, някои автори избягват техниката при лезии на труднодостъпни места, като предната стена, купола или в близост до уретерните остии. (3,15,18,19,27) Въпреки това, отделни данни сочат, че методът може да осигури по-добър хемостатичен контрол в периуретралната област и да съхрани уретралната проходимост след резекция. Обтураторният нервен рефлекс (ONR) е наблюдаван в 0—23% от случаите, но поради различия в методологиите, анестезиологичните протоколи и локализацията на туморите, честотата му е трудно съпоставима. (3,16—21,28) Рискът от перфорация на пикочния мехур при електрокаутеризационната ERBT варира между 0—5%, съпоставим с този при сTURBT в нерандомизирани проучвания. Честотата на кръвене е между 0 и

7.3%, като липсата на точни дефиниции за „значимо кървене“ затруднява интерпретацията на тези данни. Патологичните резултати сочат, че в над 80% от случаите се открива мускулатура от детрузора (*muscularis propria*) в резекционния материал, като в 13 от 16 проучвания този процент надвишава 90%. (8,13,18—21,29) Сравнителни анализи показват, че електрокаутеризационната ERBT превъзхожда cTURBT по отношение на осигуряване на адекватни тъканни проби. Освен това са докладвани намалена степен на коагулационни артефакти и по-прецизно субстадиране при T1 тумори. Постоперативното поведение по отношение на продължителността на иригацията и катетеризацията не показва съществени различия спрямо cTURBT. Честотата на рецидив зависи от рисковата категория: 0—11.5% за пациенти с нискорискови тумори и 25.5—29.9% за пациенти с високорисков рак на пикочния мехур в рамките на 12—18 месеца проследяване. Данните относно различията в честотата на рецидив между електрокаутеризационната ERBT и cTURBT остават неубедителни, предвид хетерогенността в гизайна на изследванията. (3,19,20,30)

Лазерната енуклеативна резекция на пикочния мехур (ERBT) използва фокусирана лазерна енергия за прецизна дисекция на туморни формации, като едновременно с това ограничава термичните увреждания на заобикалящите тъкани. Прилагат се различни типове лазери, вариращи по дължина на вълната и дълбочина на тъканно проникване. (8) Съществено предимство на лазерната ERBT е нейният благоприятен профил на безопасност при пациенти, получаващи антиагрегантна или антикоагулантна терапия, макар че наличните данни за тази подгрупа остават ограничени. Лезии с диаметър до 4.5—5.5 cm са успешно резецирани, като интервенцията е осъществима в почти всички анатомични зони на пикочния мехур. За труднодостъпни локализации, като куполните участъци, са описани специфични техники, включително използването на флексибилни цистоскопи. (3,7,12,22,24) Литературните данни не съобщават за възникване на обтураторен нервен рефлекс (ONR) по време на лазерна ERBT, като сравнителни проучвания демонстрират статистически значимо на-

малена честота на ONR спрямо класическата трансуретрална резекция (cTURBT). Честотата на перфорация на пикочния мехур варира между 0—1.4%, което предполага потенциално по-нисък риск в сравнение с cTURBT, макар и това да не е последователно потвърдено. Докладваната честота на интра- и постоперативно кървене е в интервала 0—5.97%, при наличието на различия в дефинирането на „значимо кървене“ и непостоянно докладване за употребата на антикоагуланти. (24-26) Хистопатологичната оценка показва наличие на *muscularis propria* в резекционните препарати в 80—100% от случаите, като няколко проучвания отчитат превъзходство на лазерната ERBT над cTURBT в това отношение. Допълнителни предимства включват намален коагулационен артефакт и по-добра субстадираща способност при T1 тумори. Необходимостта от постоперативна иригация на пикочния мехур е рядка, а продължителността на катетеризацията варира от 1.76 до 5 дни. В някои изследвания се съобщава за значително по-кратко време за катетеризация при пациенти, подложени на лазерна ERBT, в сравнение с cTURBT. (23,25) Относно онкологичните резултати, повечето публикации не установяват статистически значима разлика в честотата на рецидивите между двете техники в период от 12 до 41 месеца. Едно проучване показва по-ниска честота на рецидив и прогресия на 12-ия месец след лазерна ERBT, докато друго отбелязва редуцирана честота на остатъчно туморно заболяване при провеждане на рутинна повторна резекция след четири седмици. (30)

Хидродисекцията с водна струя представлява иновативен подход, при който се използва течност под високо налягане за селективно отделяне на тъканните слоеве, с потенциал за подобрена прецизност при туморна резекция. Всички налични проучвания към момента съобщават за прилагане на техниката в комбинация с електрохирургия посредством устройството HybridKnife®. (31) Документирани са успешни ен-блок резекции на тумори с диаметър до 4 cm, като в отделни изследвания се отчита намалена честота на обтураторен нервен рефлекс (ONR) и по-нисък общ процент на усложнения спрямо cTURBT. Данните относно чес-

мотата на вземане на проби от *muscularis propria* са непоследователни. В някои случаи се налага допълнителна щипкова биопсия за осигуряване на адекватна проба от мускулния слой. (3,17,31) Постоперативните резултати показват средна продължителност на катетеризацията между 1,6 и 2,5 дни, както и по-кратко време на мехурна иригация в сравнение с cTURBT. Въпреки обнадеждаващите резултати, са необходими допълнителни, по-машабни проучвания за валидиране на тези констатации.

Приложението на електрохирургични примки за полипектомия, традиционно използвани при стомашно-чревна ендомукозна резекция, е изследвано в ограничен брой публикации. Техниката е използвана главно като допълнение към други интервенции, включително cTURBT на туморната основа. Въпреки че резекционният материал съдържа *muscularis propria* в до 75% от случаите, методът се препоръчва предимно за резекция на големи тумори (>5 cm) преди последваща стандартна хирургична интервенция. Наличните данни за времева ефективност при по-големи лезии остават ограничени и изискват по-задълбочено изследване.

Сравнителните данни между различните модалности на ен-блок резекцията на тумори на пикочния мехур остават ограничени, като малко проучвания оценяват директно техните относителни предимства. Според наличната литература, електрокаутеризационната и лазерната ERBT не показват съществени разлики по отношение на честотата на усложненията, степента на вземане на хистологичен материал от *muscularis propria* и продължителността на катетеризацията. (32) Въпреки това, електрокаутеризационната ERBT е свързана с по-висока честота на конверсия към cTURBT и по-значимо, макар и клинично незначимо, понижение на нивата на хемоглобин. (31) Лазерната ERBT демонстрира статистически по-ниска честота на обтураторен нервен рефлекс (ONR) в сравнение с биполарната електрокаутеризация. По отношение на онкологичните резултати, повечето проучвания не отчитат значими разлики в честотата на рецидив след 12 месеца между двете техники, въпреки че едно изследване показва по-ниска рецидивност при електрокауте-

ризационна ERBT с използване на игловиден електрод. Максималеният размер на тумора, подходящ за ен-блок резекция, обикновено се дефинира между 3—4 cm. Независимо от това, съществуват описания на успешна ERBT при тумори ≥ 6 cm, въпреки че техническата осъществимост при лезии >3 cm е значително редуцирана. При по-големи тумори често се налага интравезикално фрагментиране преди екстракция, но влиянието на тази манипулация върху онкологичните резултати остава неясно. (26,32) Извършването на ен-блок повторна резекция при рецидивен високорисков немускулно-инвазивен рак на пикочния мехур в рамките на 40 дни от първоначалната ERBT е докладвано като безопасно и клинично осъществимо. Не са регистрирани случаи на перфорация на пикочния мехур или неконтролирано кървене, а във всички патоанатомични проби е установено наличие на детрузорен мускул, със сравнително ниска честота на остатъчно заболяване. (32)

Иновативни методи за интраоперативна визуализация, включително фотодинамична диагностика, теснолентово изображение и близко инфрачервено молекулярно изображение, са изследвани в ограничен брой ERBT проучвания. Предварителните данни сочат, че тези техники предоставят сходни диагностични и терапевтични ползи спрямо приложението им при cTURBT, но са необходими допълнителни изследвания за потвърждаване на тяхната ефективност в контекста на ERBT. (16,30-32)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ен-блок резекцията на тумори на пикочния мехур (ERBT) представлява технически постижим и клинично приложим подход, осъществим чрез различни енергийни източници и хирургични техники, както е синтезирано в настоящия преглед. ERBT демонстрира стабилен профил на безопасност, с последователно по-нисък процент на усложнения и значително по-висока честота на идентифициране на детрузорния мускул в хистологичните проби, в сравнение с конвенционалната трансуретрална резекция на тумори на пикочния мехур (cTURBT). Независимо от тези предимства, сравнителните доказателства между различните ERBT модално-

сти и спрямо сTURBT остават ограничени поради отсъствието на мащабни, проспективни, рандомизирани клинични проучвания, макар че такива изследвания са в процес на провеждане. Отделно внимание заслужава използването на лазерна енергия, която демонстрира намален риск от обтураторен нервен рефлекс и се счита за предпочитан избор при лезии, разположени по латералната стена на пикочния мехур. Освен това обаче, нито един енергиен източник не е доказал категорично превъзходство в контекста на ERBT. Уменията и опитът на хирурга с кон-

кретна технология остават ключов фактор за успеха на процедурата. Към момента наличните данни показват сходни честоти на рецидив при немускулно-инвазивен рак на пикочния мехур (NMIBC), сравнявайки ERBT и сTURBT, при краткосрочно до междинно проследяване, в зависимост от рисковата стратификация на пациентите. Въпреки това, необходимостта от допълнителни проучвания остава, с цел по-точно определяне на влиянието на ERBT върху остатъчното заболяване, рецидивите и прогресията на тумора.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Mohammadian M, Safari A, Allah Bakeshei K, et al. Recent patterns of bladder cancer incidence and mortality: A global overview. *World Cancer Res J.* 2020;7:e1464. <https://www.wcrj.net/wp-content/uploads/sites/5/2020/01/e1464-Recent-patterns-of-bladder-cancer-incidence-and-mortality-a-global-overview.pdf>. [Google Scholar]
2. Christie A. *Transurethral Resection of Bladder Tumors*. Philadelphia, PA: ELSEVIER; 2019. [Google Scholar]
3. Croghan, S. M., Compton, N., Manecksha, R. P., Cullen, I. M., & Daly, P. J. (2021). En bloc transurethral resection of bladder tumors: A review of current techniques. *Canadian Urological Association Journal*, 16(5), E287—93. <https://doi.org/10.5489/cuaj.7539>
4. Albarran J, Imbert L. *Les Tumeurs du Rein*. Paris: Masson; 1903. pp. 452—59. [Google Scholar]
5. Kitamura K, Kataoka K, Fujioka H, et al. Transurethral resection of a bladder tumor by the use of a olypectomy snare. *J Urol.* 1980;124:808—9. doi: 10.1016/S0022-5347(17)55675-X. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Ukai R, Kawashita E, Ikeda H. A new technique for transurethral resection of superficial bladder tumor in 1 piece. *J Urol.* 2000;163:878—9. doi: 10.1016/S0022-5347(05)67824-X. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. Lundy J. Principles and practice of surgical oncology: The influence of present-day concepts of tumor biology. In: ALG, editor. *Cancer Management in Man Cancer Growth and Progression*. Dordrecht: Springer; 1989. pp. 145—48. [DOI] [Google Scholar]
8. Mostafid H, Kamat AM, Daneshmand S, et al. Best practices to optimise quality and outcomes of transurethral resection of bladder tumors. *Eur Urol Oncol.* 2021;4:12—9. doi: 10.1016/j.euo.2020.06.010. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
9. Kramer MW, Altieri V, Hurle R, et al. Current evidence of transurethral en bloc resection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol Focus.* 2017;3:567—76. doi: 10.1016/j.euf.2016.12.004. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
10. Yanagisawa T, Yorozu T, Miki J, et al. Feasibility and accuracy of pathological diagnosis in en bloc resection vs. conventional transurethral resection of bladder tumor: Evaluation with pT1 sub-staging by 10 pathologists. *Histopathology.* 2020;78:943—50. doi: 10.1111/his.14307. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
11. Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *BMJ.* 2019;366:14898. doi: 10.1136/bmj.14898. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
12. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. *BMJ.* 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
13. Xu H, Ma J, Chen Z, et al. Safety and efficacy of en bloc transurethral resection with 1.9 microm vcla laser for treatment of non-muscle-invasive bladder cancer. *Urology.* 2018;113:246—50. doi: 10.1016/j.urology.2017.11.030. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
14. Eissa A, Zoeir A, Ciarlariello S, et al. En-bloc resection of bladder tumors for pathological

- staging: The value of lateral margins analysis. *Minerva Urol Nefrol.* 2020;72:763—9. doi: 10.23736/S0393-2249.20.03551-1. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
15. Hashem A, Mosbah A, El-Tabey NA, et al. Holmium laser en bloc resection vs. conventional transurethral resection of bladder tumors for treatment of non-muscle-invasive bladder cancer: A randomized clinical trial. *Eur Urol Focus.* 2021;7:1035—43. doi: 10.1016/j.euf.2020.12.003. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
 16. Lodde M, Lusuardi L, Palermo S, et al. En bloc transurethral resection of bladder tumors: Use and limits. *Urology.* 2003;62:1089—91. doi: 10.1016/S0090-4295(03)00761-1. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
 17. Yang Y, Yang X, Liu C, et al. Preliminary study on the application of en bloc resection combined with near-infrared molecular imaging technique in the diagnosis and treatment of bladder cancer. *World J Urol.* 2020;38:3169—76. doi: 10.1007/s00345-020-03143-w. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
 18. Cheng YY, Sun Y, Li J, et al. Transurethral endoscopic submucosal en bloc dissection for non-muscle invasive bladder cancer: A comparison study of HybridKnife-assisted versus conventional dissection technique. *J Cancer Res Ther.* 2018;14:1606—12. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_786_17. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
 19. Hameed BMZ, Hegde P, Shah M, et al. Cold en bloc excision (CEBE) of bladder tumours using Zedd excision scissors: A prospective, pilot, safety and feasibility study. *Ther Adv Urol.* 2020;12:1756287220972230. doi: 10.1177/1756287220972230. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 20. Balan GX, Geavlete PA, Georgescu DA, et al. Bipolar en bloc tumor resection vs. standard monopolar TURBT – which is the best way to go in non-invasive bladder cancer? *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59:773—80. <http://www.rjme.ro/RJME/resources/files/590318773780.pdf>. [PubMed] [Google Scholar]
 21. Zhang J, Wang L, Mao S, et al. Transurethral en bloc resection with bipolar button electrode for non-muscle-invasive bladder cancer. *Int Urol Nephrol.* 2018;50:619—23. doi: 10.1007/s11255-018-1830-0. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
 22. Yanagisawa T, Miki J, Sakanaka K, et al. Clinical significance of horizontal and vertical margin of en bloc resection for non-muscle-invasive bladder cancer. *J Urol.* 2021;206:252—9. doi: 10.1097/JU.0000000000001735. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
 23. Maheshwari PN, Arora AM, Sane MS, et al. Safety, feasibility, and quality of holmium laser en-bloc resection of non-muscle invasive bladder tumors – a single-center experience. *Indian J Urol.* 2020;36:106—11. doi: 10.4103/iju.IJU_348_19. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 24. Muto G, Collura D, Giacobbe A, et al. Thulium:yttrium-aluminum-garnet laser for en bloc resection of bladder cancer: Clinical and histopathologic advantages. *Urology.* 2014;83:851—5. doi: 10.1016/j.urol.2013.12.022. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
 25. Zhang Z, Zeng S, Zhao J, et al. A pilot study of vela laser for en bloc resection of papillary bladder cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2017;15:e311—4. doi: 10.1016/j.clgc.2016.06.004. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
 26. Yang Y, Liu C, Yan X, et al. Overnight continuous saline bladder irrigation after en bloc resection of bladder tumor does not improve oncological outcomes in patients who have received intravesical chemotherapy. *Front Oncol.* 2021;11:638065. doi: 10.3389/fonc.2021.638065. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 27. Upadhyay R, Kapoor R, Srivastava A, et al. Does en bloc transurethral resection of bladder tumor give a better yield in terms of presence of detrusor muscle in the biopsy specimen? *Indian J Urol.* 2012;28:275—9. doi: 10.4103/0970-1591.102700. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 28. Hurler R, Lazzeri M, Colombo P, et al. “En bloc” resection of non-muscle-invasive bladder cancer: A prospective, single-center study. *Urology.* 2016;90:126—30. doi: 10.1089/vid.2015.0067. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
 29. Bangash M, Ather MH, Khan N, et al. Comparison of recurrence rate between “en bloc” resection of bladder tumor and conventional technique for non-muscle-invasive bladder cancer. *J*

- Ayub Med Coll Abbottabad. 2020;32:435—40. [PubMed] [Google Scholar]*
30. Fan J, Wu K, Zhang N, et al. Green-light laser en bloc resection vs. conventional transurethral resection for initial non-muscle-invasive bladder cancer: A randomized controlled trial. *Int J Urol. 2021;28:855—60. doi: 10.1111/iju.14592. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]*
31. Hreha P, Hloch S, Magurov D, et al. Water jet technology used in medicine. *Technicki Vjesnik. 2010;17:237—40. [Google Scholar]*
32. Kramer MW, Rassweiler JJ, Klein J, et al. En bloc resection of urothelium carcinoma of the bladder (EBRUC): A European, multicenter study to compare safety, efficacy, and outcome of laser and electrical en bloc transurethral resection of bladder tumor. *World J Urol. 2015;33:1937—43. doi: 10.1007/s00345-015-1568-6. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]*

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Д-р Кристиан Димитров
Клиника по урология, УМБАЛ „Александровска”
Медицински Университет, София
Бул. „Св. Георги Софийски” 1, 1431 София
E-mail: christiyan_dimitrov@abv.bg
Тел. +359 886209331

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dr. Kristian Dimitrov, MD
Clinic of Urology, UMHAT “Alexandrovskia”
Medical University, Sofia
1, „Georgi Sofiiski” Str., 1431 Sofia
E-mail: christiyan_dimitrov@abv.bg
Tel. +359 886209331



Един ключ към повече възможности за лечение на вашите пациенти:

KEYTRUDA е одобрена за лечение на 26 индикации на карцином, като една от тях е лечение на пациенти с неоперабилен или метастатичен меланом¹

Това е снимка на недействителни пациенти и се използва само с илюстративна цел.

KEYTRUDA®
(pembrolizumab) Injection 100 mg

KEYTRUDA

Съхранена информация за предписване

Референции: 1. Кейтруда КХП

Повече информация може да намерите в Кратката характеристика на продукта. Електронен адрес: <https://spconline.msd-info.net>
За допълнителна информация или за да съобщите за нежелана лекарствена реакция използвайте: dproc.bulgaria@merck.com

Име на лекарствения продукт: Keytruda (pembrolizumab)

Качествен и количествен състав: Всеки ml концентрат съдържа 25 mg pembrolizumab.

Терапевтични показания: Като монотерапия за лечение на възрастни и юноши на 12 години и по-големи пациенти с: авансирал меланом (неоперабилен или метастатичен), адювантно лечение на меланом стадий IIB, IIC или III; като монотерапия за адювантно лечение на възрастни с недребноклетъчен карцином на белия дроб, които са с висок риск от рецидив след пълна резекция и платина-базирана химиотерапия; в комбинация с платина-базирана химиотерапия като неoadювантно лечение и след това продължен като монотерапия за адювантно лечение за пациенти с операбилен недребноклетъчен карцином на белия дроб с висок риск от рецидив при възрастни; като монотерапия или в комбинация за лечение на възрастни пациенти с: метастатичен или локално авансирал недребноклетъчен карцином на белия дроб (NSCLC), метастатичен (не)сквамозен NSCLC; като монотерапия при рецидивиращ или рефрактерен класически Ходжкинов лимфом при възрастни и педиатрични пациенти на възраст 3 години и по-големи; като монотерапия при локално авансирал или метастатичен уротелен карцином; като монотерапия или в комбинация при рецидивиращ или метастатичен сквамозноклетъчен карцином на главата и шията; в комбинация при авансирал бъбречноклетъчен карцином (RCC); като монотерапия при адювантно лечение на бъбречноклетъчен карцином; като монотерапия при неоперабилен или метастатичен колоректален карцином (CRC) с висока микросателитна нестабилност (MSI-H) или дефицит в механизма за възстановяване на несъответствията на ДНК (dMMR) при възрастни; в комбинация при локално авансирал неоперабилен или метастатичен карцином на хранопровода при възрастни; в комбинация при локално авансирал неоперабилен или метастатичен HER2-положителен аденокарцином на стомаха или гастроэзофагеалната връзка при възрастни, локално авансирал неоперабилен или метастатичен HER2-негативен аденокарцином на стомаха или гастроэзофагеалната връзка при възрастни; в комбинация при локално авансирал неоперабилен или метастатичен карцином на жлъчните пътища при възрастни; в комбинация с химиотерапия като неoadювантно лечение и след това продължен като монотерапия за адювантно лечение след операция, при локално авансирал или ранен стадий на тройнонегативен карцином на гърдата (TNBC) с висок риск от рецидив; в комбинация при локално рецидивиращ неоперабилен или метастатичен TNBC; персистиращ, рецидивиращ или метастатичен цервикален карцином; в комбинация с ленаватиниб при авансирал или рецидивиращ ендометриален карцином при възрастни; като монотерапия при MSI-H или dMMR тумори при възрастни с: авансирал или рецидивиращ ендометриален карцином (прогресирал по време или след предходно лечение с платина-базирана терапия при всякакви условия) и неоперабилен или метастатичен карцином на стомаха, тънките черва или жлъчката (прогресирали по време или след поне една предходна терапия).

Дозировка и начин на приложение: Препоръчителната доза Keytruda при възрастни е 200 mg на всеки 3 седмици, или 400 mg на всеки 6 седмици, приложена като интравенозна инфузия в продължение на 30 минути. Препоръчителната доза KEYTRUDA като монотерапия при педиатрични пациенти на възраст 3 години и по-големи с cHL или пациенти на възраст 12 години и по-големи с меланом е 2 mg/kg телесно тегло (до максимум 200 mg) на всеки 3 седмици, приложена като интравенозна инфузия в продължение на 30 минути. За употреба в комбинация, вижте Кратката характеристика на продукта (КХП) на съпътстващите терапии.

Противопоказания: Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба: Оценка на PD-L1 статуса според добре валидирана и надеждна методология. Ако е посочено в показаниято, подборт на пациенти за лечение с KEYTRUDA въз основа на MSI-H/dMMR туморен статус трябва да се потвърди чрез валидиран тест. При съмнение за имуномедиран нежелан реакция трябва да се осигури подходяща оценка, за да се потвърди етиологията или за да се изключат други причини. Приложението на пембролизумаб трябва окончателно да се преустанови при всяка повторно възникнала имуномедирана нежелан реакция от степен 3 и при всяка имуномедирана нежелан реакция от степен 4, свързана с токсичност, с изключение на ендокринопатии, които се контролират със заместващи хормони (вж. точки 4.2 и 4.8 на КХП).

Нежелани лекарствени реакции: Зависят от това дали се провежда моно- или комбинирано лечение. С най-голяма честота са описани: имуномедиран нежелан реакции, които отшумяват след въвеждане на подходящо лечение или при прекратяване на приложението; анемия, неутропения, тромбоцитопения, лимфопения, хипотиреоидизъм, хипертиреоидизъм, сърдечна аритмия (включително предсърдно мъждене), миокардит, хипертония, намален апетит, главоболие, диспнея, безсъние, периферна невропатия, замаяност, диспнея, кашлица, пневмония, пневмонит, диария, хепатит, коремна болка, гадене, повръщане, запек, обрив, дерматит, алоpecia, пруритус, мускулно-скелетна болка, артралгия, миозит, болка в крайниците, умора, астения, оток, пирексия, остро бъбречно увреждане, хипокалиемия, хипонатриемия, повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишен креатинин в кръвта, повишена липаза.

Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие: Не се очакват метаболитни взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“. Употребата на системни кортикостероиди или имunosупресори трябва да се избягва преди началото на приложение на пембролизумаб.

Фертилитет, бременност и кърмене: Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение и поне 4 месеца след последната доза пембролизумаб. Пембролизумаб не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената налага лечение с пембролизумаб. При кърмене рискът за новородените/кърмачетата не може да бъде изключен и трябва да се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с пембролизумаб за жената. Липсват клинични данни относно възможните ефекти на пембролизумаб върху фертилитета.

Притежател на разрешението за употреба: Merck Sharp & Dohme B.V./Waarderweg 39
2031 BN Haarlem, Нидерландия

Начин на предписване: Терапията трябва да се започне и наблюдава от лекари, специализирани в лечението на ракови заболявания и в съответствие с официалните препоръки.



Мерк Шарп и Доум България ЕООД.

София 1407, бул. „Н.И. Вапцаров“ 55, ет. 1,

източно крило, сектори B1 & B2

тел.: (02) 819 37 37; факс (02) 862 51 96;

e-mail: info-msdbg@merck.com

Всички права запазени.

Copyright ©2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates.

All rights reserved.

Лекарствен продукт по лекарско предписание.

Преди да предпишете Кейтруда, моля консултирайте се с

кратката характеристика на продукта.

Начин на отпускане на лекарствения продукт:

Терапията трябва да се започне и наблюдава от лекари, специализирани в лечението на ракови заболявания и в съответствие с официалните препоръки.

Veeva code: BG-KEY-01337 EXP 04/2026

Когато искате Вашите пациенти да продължат напред!

Само за медицински специалисти

Xtandi (enzalutamide) 40 mg меки капсули

Xtandi (enzalutamide) 40 mg филмирани таблетки

Терапевтични показания. Xtandi е показан за: лечение на възрастни мъже с метастазирал, хормоночувствителен рак на простатата (mHSPC) в комбинация с андроген депривационна терапия; лечение на възрастни мъже с високорисков, неметастазирал, резистентен на кастрация рак на простатата (castration-resistant prostate cancer, CRPC); лечение на възрастни мъже с метастазирал, резистентен на кастрация рак на простатата (castration-resistant prostate cancer, CRPC), които са без симптоми или с леки симптоми след неуспешна андроген-депривационна терапия и за които все още не е клинично показана химиотерапия; лечение на възрастни мъже с метастазирал CRPC, чието заболяване е прогресирало по време на или след лечение с доцетаксел.

Притежател на разрешението за употреба:

Astellas Pharma Europe B.V., Sylvisweg 62, 2333 BE Leiden, Нидерландия

Номера на разрешението за употреба EU/1/13/846/001, EU/1/13/846/002

Дата на последно одобрение на КХП: 04.2021

По лекарско предписание. Преди да предпишете това лекарство, моля, запознайте се с пълната

Кратка характеристика на продукта, която съдържа цялата информация за лекарствения продукт.

За пълна информация:

Астелас Фарма ЕООД, 1784 София, Бул. „Цариградско шосе“ № 90, Офис сграда Капитал форт, етаж 11, тел.: 02 8625372

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена в пълната кратка

характеристика на продукта на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата

<http://www.ema.europa.eu> и е достъпна при сканиране на QR кода или на:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_bg.pdf

За допълнителна информация относно лекарствените продукти на Астелас, моля изпратете запитване на адрес:

medinfo.hbr@astellas.com

Нежеланите лекарствени реакции трябва да се докладват. Съобщавайте за нежелани лекарствени реакции на Astellas

чрез email до: pharmacovigilance_bg@astellas.com, по факс на +359 (0)2 862 53 77, или се свържете с офиса на Astellas

локално. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

национална система за съобщаване.

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

