

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНО
РЪКОВОДСТВО ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА
УРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

СИМПТОМИ НА ДОЛНИТЕ ПИКОЧНИ ПЪТИЩА

Въведение

Настоящото ръководство е симптом-ориентирано и включва теми като симптоми на долните пикочни пътища (СДПП), вследствие на доброкачествено уголемяване на простатата (ДПХ) или доброкачествена простатна обструкция (ДПО), детрузорна свръхактивност или свръхактивен пикочен мехур, и никтурия дължаща се на нощна полиурия при мъже ≥ 40 години.

СДПП са често срещано оплакване при възрастни мъже с голямо влияние върху качеството на живот и значителна икономическа тежест. Настоящите препоръки предлагат практически, основани на доказателства ръководства относно оценката и лечението на мъже на възраст 40 години или по-възрастни с различни не-неврогенни доброкачествени форми на СДПП. Разбирането на долните пикочни пътища (ДПП) като самостоятелна единица, и многообразната етиология на свързаните симптоми, означава, че СДПП представляват основният фокус, отколкото предишното акцентирание върху доброкачествената хиперплазия на простатата (ДПХ).

Препоръките не могат да заменят клиничният опит при вземането на решения при лечение на отделните пациенти, а по-скоро могат да дадат конкретни насоки при тяхното взимане, имайки предвид и индивидуалните предпочитания и особености на пациента.

Епидемиология, Етиология и Патофизиология

СДПП могат да бъдат класифицирани като симптоми на съхранение, изпразване и пост-микционни симптоми. Когато СДПП преобладават, те причиняват притеснение и могат да нарушат качеството на живот. Повишаването на информираността относно СДПП и симптомите на съхранение обуславя обсъждането на възможностите за лечение, които биха могли да повишат качеството на живот на пациентите. СДПП са свързани със стареенето, като едновременно свързаните с тях разходи и тежест е вероятно да се увеличат с бъдещите демографски промени. СДПП също са свързани с редица променливи рискови фактори, което предполага потенциални цели за повлияване (например, метаболитен синдром). Повечето възрастни мъже имат поне един СДПП. Въпреки това, симптомите често са леки или не много притеснителни. СДПП прогресират динамично: за някои индивиди СДПП продължават и се развиват в продължение на дълги периоди от време, а при други се наблюдава ремисия. СДПП основно са свързани с обструкции на изхода на пикочния мехур, които често са причинени от доброкачествено уголемяване на простатата (ДПУ) в резултат от хистологичното състояние на ДПХ. Последните проучвания показват, обаче, че СДПП често не са свързани с простатата. Дисфункцията на пикочния мехур може също да предизвика СДПП, включително детрузорна свръхактивност/свръхактивен пикочен мехур, намалена активност на детрузора/намалена функция на пикочния мехур, както и други структурни или функционални аномалии на пикочните пътища и околните тъкани. В допълнение, много неурологични състояния също могат да допринасят за СДПП, особено никтурията.

Дефинициите за най-честите състояния относно СДПП при мъже са представени по-долу:

- Остра задръжка на урината се определя като болезнен, опипваш се или перкутируем мехур, като пациентът не е в състояние да уринира.
- Хронична задръжка на урината се определя като безболезнено състояние на пикочния мехур, който остава опипваш се или перкутируем, дори и след уриниране. Такива пациенти може да са инконтинентни.
- Обструкцията на изхода на пикочния мехур е общ термин за обструкция при уриниране и се характеризира с увеличаване на налягането в детрузора и намаляване дебита на урината. Обикновено се диагностицира чрез изследване на определени стойности на дебита и налягането в детрузора.
- Доброкачествената простатна обструкция (ДПО) е форма на обструкция на изхода пикочния мехур и може да бъде диагностицирана, когато причината за обструкция на изхода на пикочния мехур е установена като ДПУ. В ръководството се използва или терминът ДПО или обструкция на изхода пикочния мехур, както са докладвани от клиничните изследвания.
- Доброкачествената хиперплазия на простатата (ДПХ) е термин, използван (и запазен) за типичен хистологичен модел, който определя заболяването.
- Детрузорната свръхактивност е уродинамично състояние, характеризиращо се с неволеви контракции на детрузора по време на фазата на пълнене, които могат да са спонтанни или провокирани.
- Свръхактивният пикочен мехур (СПМ) се характеризира с позиви за уриниране, с или без невъзможност за задържане на урина, обикновено с повишена честота през деня и никтурия, ако не е доказана инфекция или друга видима патология.

Диагностична оценка

Тестовите са подходящи при диагностициране, мониториране, оценка на риска за прогресия на заболяването, планиране на лечението и възможните резултати от него. Клиничният подход при пациенти със свръхактивен пикочен мехур (СПМ) има две основни цели:

- Да се определи диференциалната диагноза, като се имат предвид различните причини за СДПП при мъже.
- Да се определи клиничният профил на пациента (включително риск от прогресия на заболяването) при мъже със СДПП, за да се предложи най-подходящо лечение.

Високото разпространение и многофакторната патофизиология означава, че правилната оценка на СДПП е от решаващо значение, за да се осигури най-доброто лечение базирано на доказателства. Клиничната оценка на СДПП цели правилно диференциално диагностициране и определяне на клиничния профил на пациента.

Препоръки за диагностична оценка на мъже със СДПП

Анамнеза

Важно е да се проследи историята на заболяването при мъже със СДПП. Значението на подобна оценка на анамнезата на пациента е добре познато. Анамнезата има за цел да идентифицира потенциални причини и съответните съпътстващи заболявания, включително медицински и неврологични заболявания. В допълнение, настоящото лечение, начина на живот, навици, емоционални и психологически фактори трябва да бъдат взети предвид. Това включва успокояването на пациента, че няма определена връзка между СДПП и рак на простатата. Като част от урологичната и/или хирургическата анамнеза, самостоятелно попълнен валидиран въпросник за симптоми трябва да бъде използван за да се обективизират СДПП. Таблицы за обема и честотата на уриниране или дневници за уриниране трябва да се използват за оценка на СДПП при мъже с преобладаващи компоненти на съхранение или никтурия. Таблиците се попълват най-малко три дни. Всички публикувани насоки за СДПП/ДПХ препоръчват използването на оценка на симптомите от съответните въпросници. Одобрен въпросник за оценка на качеството на живот трябва да се използва при оценката на СДПП при мъже, както и за повторна оценка по време на, и/или след лечение на пациента.

Обективно състояние и ректално туширане

Прегледа, включително и ректалното туширане трябва да са рутинна част от оценката на мъже със СДПП. Прегледа се прави, за да се потърси евентуално влияние върху СДПП, особено с акцент върху супрапубичната област, гениталиите, перинеума и долните крайници. Отделяне на секрет от уретрата, меатална стеноза, фимоза и рак на пениса, трябва да бъдат изключени.

Ректално туширане и оценка на големината на простатата

Ректалното туширане е най-лесният начин да се направи оценка на обема на простатата, но преценката невинаги е точна. Трансректалният ултразвук (TRUS) е точен при определяне на обема на простатата спрямо ректалното туширане. Подценяването на обема на простатата според ректалното туширане се увеличава с увеличаване на обема TRUS, особено когато обемът на простата е > 30 mL.

Анализ на урината

Анализ на урината (чрез тест лента или лабораторно изследване) трябва да се използва при оценката на състоянието на мъже със СДПП. Анализът на урина (с тест ленти или чрез лабораторно изследване) трябва да бъде включен в основната оценка на всеки пациент със СДПП за определяне на състоянията- като инфекции на пикочните пътища, микрохематурия или захарен диабет.

Простата специфичен антиген (PSA)

Доказана е силна зависимост между простата специфичния антиген и обема на простатата. Серумният PSA е по-важен предиктор за растежа на простатата, отколкото обема.

Измерване на PSA се налага само ако диагнозата рак на простатата ще промени лечението или ако PSA може да подпомогне процеса на вземане на решение при пациенти с риск от прогресия на ДПУ.

Оценка на състоянието на бъбреците

Функционална оценка на бъбрека трябва да се извършва, ако има съмнения за бъбречно увреждане, въз основа на анамнеза и клиничен преглед или ако е установена хидронефроза или при обмислянето на хирургично лечение при мъже със СДПП. Бъбречната функция може да се оцени чрез серумния креатинин или чрез скоростта на гломерулната филтрация. Хидронефроза, бъбречна недостатъчност или задръжка на урина са по-разпространени при пациенти с признаци или симптоми на ДПО. Въпреки, че ДПО може да бъде отговорна за тези усложнения, няма достатъчно доказателства за механизма.

Остатъчна урина

Измерването на остатъчната урина при мъже със СДПП трябва да е рутинна част от оценката. Остатъчният обем на урината (PVR) може да бъде оценен чрез трансабдоминален ултразвук, скенер на пикочния мехур или катетеризация. PVR не е непременно свързано с доброкачествена обструкция на изхода на пикочния мехур, тъй като високия обем на PVR може да е следствие от обструкция и/или отслабена функция на детрузора на пикочния мехур (отслабена функция на детрузора). Голям остатъчен обем (PVR) не е противопоказание за изчакващо наблюдение (WW) или лекарствена терапия, въпреки че голям PVR може да показва слаб отговор към лечението и особено за WW. Мониторинг на промените в PVR с течение на времето може да предостави възможност за идентифициране на пациенти с риск от остра задръжка на урината (AUR). Това е от особена важност при лечението на пациенти с антимускаринови лекарства.

Урофлоуметрия

Оценката на уринарния дебит е широко използван неинвазивен уродинамичен тест. Урофлоуметрия при първоначалната оценка на пациенти със СДПП трябва да се извършва преди всяко лечение. Ключови параметри са $Q_{\max}$ и дебита на потока. Параметрите на урофлоуметрия е препоръчително да бъдат оценени при отделен обем > 150 mL. $Q_{\max}$ има склонност за индивидуална вариация; затова е полезно да се повтаря урофлоуметрията, особено ако отделения обем е < 150 mL или $Q_{\max}$ или дебит на потока не са нормални. Урофлоуметрията може да се използва за проследяване на резултатите от лечението и да обективизира съответната симптоматика.

Образна диагностика

Образното изследване на горния уринарен тракт с ултразвук при мъжете със СДПП трябва да се извършва при пациенти с голям остатъчен обем, хематурия или анамнеза за уролитиаза. Образното изследване на простатата (или чрез TRUS или трансабдоминален ултразвук) трябва да се извършва, ако това ще помогне за избора на подходящо лекарство. Обемът на простата може да е важен предиктор за прогресия на симптомите и риска от усложнения. При индикация за хирургично лечение, трябва да

се извърши образно изследване на простатата (или чрез TRUS или трансабдоминален ултразвук).

Уретроцистоскопия

Пациентите с анамнеза за микроскопско изследване или хематурия, структура на уретера, рак на пикочния мехур, при СДПП, трябва да бъдат подложени на уретроцистоскопия по време на диагностициране. Уретроцистоскопия трябва да се извършва при мъжете със СДПП, за да се изключи съмнение за патология на пикочния мехур или уретрата и/или преди извършване на минимално инвазивни/хирургични терапии, ако находките могат да променят лечението.

Уродинамика

При мъже със СДПП, най-разпространените инвазивни уродинамични техники са цистометрия с напълване и изследване на налягане на потока (PFS). Основната цел на уродинамиката е да изследва функционалните механизми на СДПП и да се определят рисковите фактори за неблагоприятни последици (за информирано/съвместно вземане на решение относно лечението). Повечето случаи (например свръхактивност на детрузора, не добро придържане, ВОО/ВРО, намалена активност на детрузора) се определят от уродинамичното изследване. PFS трябва да се извършва само за отделни пациенти за конкретни показания преди инвазивно лечение или при оценка на базисната патофизиология при пациенти със СДПП.

Диагностициране на обструкция на изхода на пикочния мехур

Поради инвазивния характер на теста, уродинамичното изследване обикновено се предлага само ако консервативното лечение е било неуспешно. PFS трябва да се извършва само при отделни пациенти за конкретни ситуации преди инвазивно лечение или при оценка на подлежащата патофизиология при пациенти със СДПП. PFS трябва да се извършва при мъжете, които са имали предишно неуспешно (инвазивно) лечение на LUTS. При разглеждане на инвазивно лечение, PFS може да се използва при пациенти, които не могат да отделят > 150 mL урина. При разглеждане на инвазивна терапия при мъже с притеснителни СДПП предимно на отделяне, PFS може да се извърши ако PVR > 300 mL. При разглеждане на инвазивна терапия при мъже с притеснителни СДПП предимно на отделяне, PFS може да се извърши ако мъжете са на възраст > 80 години. При разглеждане на инвазивно лечение при мъже с притеснителни СДПП предимно на отделяне, PFS трябва да се извършва при мъже на възраст < 50 години.

Видеоуродинамика

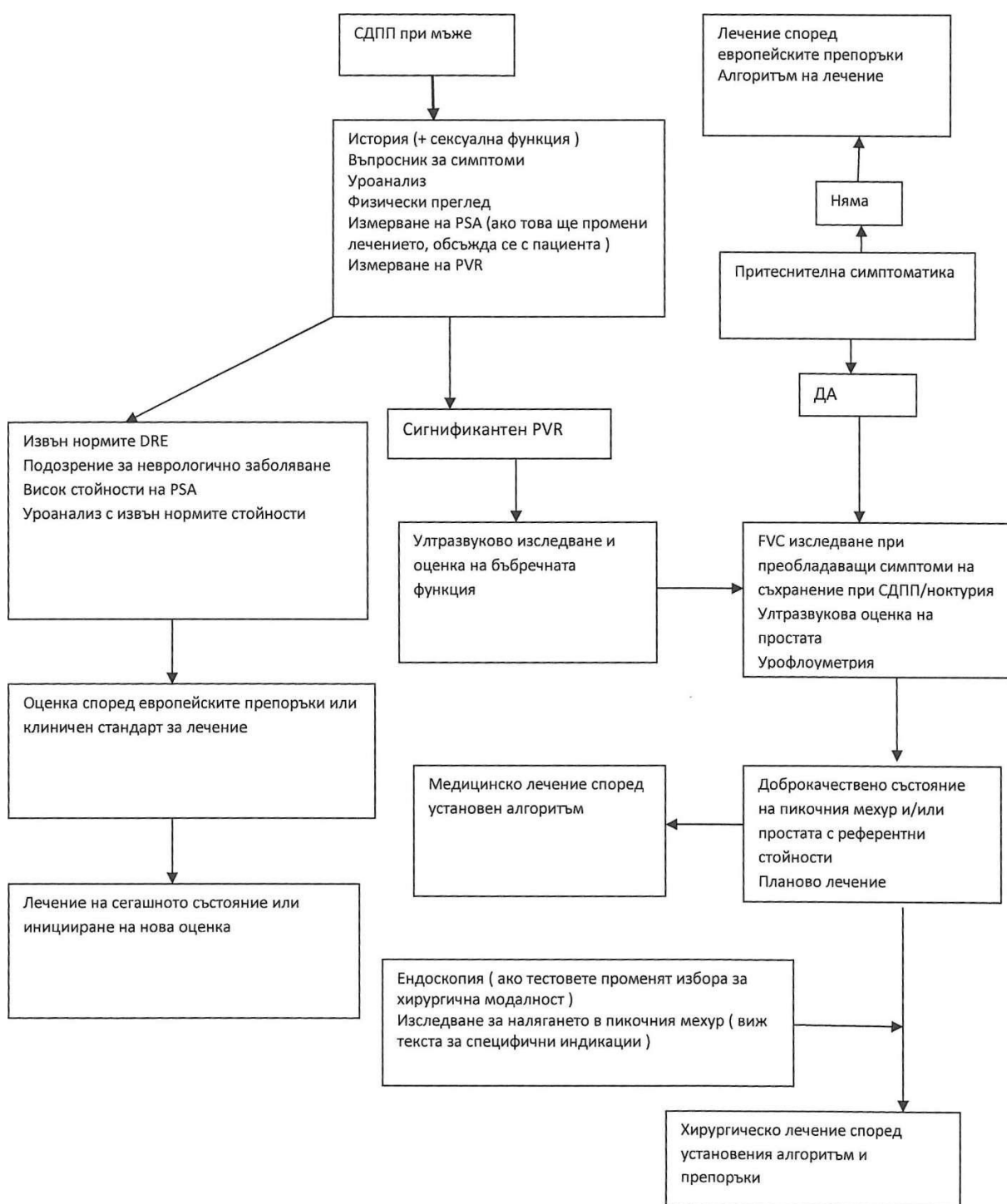
Видеоуродинамиката осигурява допълнителна анатомична и функционална информация и може да се препоръча, ако лекарят счита, че това е необходимо, за да се разбере патофизиологичния механизъм при отделния пациент със СДПП.

Неинвазивни тестове при диагностициране на обструкция на изхода на пикочния мехур при мъже със СДПП

Нито един от неинвазивните тестове за диагностициране на пациенти с доброкачествена обструкция на изхода на пикочния мехур при мъже със СДПП в момента не може да се препоръча като алтернатива на PFS.

BPE=доброкачествена хиперплазия на простата; DRE=ректално туширане; LUTS=СДПП; PCa=рак на простата; PFS=изследване на уриния поток при налягане; PSA; PVR=остатъчна урина; QoL=качество на живот; TRUS=трансректален ултразвук; US=ултразвук.

Алгоритъм за оценка при мъже със СДПП на 40 годишна възраст или по-възрастни



Лечение на заболяването

Консервативно лечение

Изчаквателно наблюдение

Много мъже със СДПП не са притеснени достатъчно от симптомите, за да се наложи медикаментозно лечение или хирургична интервенция. Всички мъже със СДПП следва да се оценяват преди назначаване на лечение, за да се установи тежестта на симптомите и да се направи разлика между мъже с неусложнени (множеството) и усложнени СДПП. Изчаквателното наблюдение е важна опция за много мъже с не притеснителни СДПП, като малцина ще прогресират до остра задръжка на урината или усложнения (например бъбречна недостатъчност или камъни в бъбреците), докато други могат да останат стабилни в продължение на години. Мъжете с леки до умерени неусложнени СДПП, които не са твърде обезпокоени от техните симптоми са подходящи за изчаквателно наблюдение. То включва обучение на пациента, повторно уверение за симптомите, съвети за начина на живот, и периодични прегледи. Увеличаването на притеснителните симптоми и по-големия остатъчен обем са най-важните предиктори на влошено състояние. При мъже с леки до умерени симптоми, минимално притеснени от тяхната проява, се препоръчва изчаквателно наблюдение.

Промяна в начина на поведение и хранителния режим

Практически съвети

Обичайното за този вид лечение е да се включват следните компоненти:

- обучение (за състоянието на пациента);
- успокоение (че ракът не е причина на пикочните симптоми);
- периодично наблюдение;
- съвети за начина на живот, като например:
 - намаляване на приема на течности в определени часове, за да се намали честотата на уриниране, когато е най-неудобно (например през нощта или когато се излиза навън)
 - избягване/умерен прием на кофеин или алкохол, които могат да имат диуретично и дразнещо действие, което води до повишаване на отделянето на течности и увеличаване на честотата на уриниране, неотложността и никтурията;
- използване на различни техники за контрол на уринирането;
- изстискване на уретрата, за да се предотврати откапване след уриниране;
- разсейващи техники като пресиране на пениса, дихателни упражнения, перинеално налягане, психологически упражнения, за да се разсее мисленето от пикочния мехур и ходене до тоалетната, и да се помогне за контрола на симптомите на съхранение;

- обучение за контролиране на пикочния мехур, което насърчава мъжете да се сдържат, когато те имат усещане за неотложност и да се увеличи капацитета на съхранение на пикочния мехур и времето между отделните уринирания;
- преразглеждане на лекарствената терапия, оптимизиране на времето на прилагане или назначаване на други лекарства, които имат по-малко ефекти върху уринирането (тези препоръки се отнасят най-вече до диуретиците);
- осигуряване на необходимата помощ, когато има физическа увреда или такава на психическото състояние, нарушена мобилност;
- лечение на запек.

Самостоятелното лечение като част от наблюдателното изчакване, намалява както симптомите, така и прогресията на състоянието.

Да се предложат на пациентите със СДПП съвети за промяна в начина на живот преди или едновременно с лечението.

Фармакологично лечение

α 1-адренорецепторни антагонисти (α 1-блокери)

Механизъм на действие: алфа-1 блокерите имат за цел да инхибират ефекта на ендогенно освободения норадреналин върху гладкомускулните клетки в простатата и по този начин да се намали обструкцията на изхода на пикочния мехур. Въпреки това, α 1-блокерите имат слаб ефект върху уродинамично обусловена резистентност, причинена от обструкцията на изхода на пикочния мехур и свързаното с тях подобрение в лечението на СДПП слабо корелира с обструкцията. В такива случаи други механизми на действие могат да бъдат от по-голямо значение.

алфа-1 адренорецепторите, разположени извън простатата (например в пикочния мехур и/или гръбначния мозък) и α 1-адренорецепторните подтипове (α 1B- или α 1D адренорецепторите) могат да играят роля като медиатори на ефекта. Алфа-1 адренорецепторите в кръвоносните съдове или в други гладкомускулни клетки на простата и централната нервна система могат да медиат нежелани събития.

α 1-блокери налични понастоящем са: alfuzosin, tamsulosin, silodosin, terazosin. α 1 блокери съществуват в различни форми. Въпреки че различните форми имат различни фармакокинетични профили и такива на поносимост, като цяло клиничното действие на различните форми е подобно.

Практически съображения: α 1 блокерите често се разглеждат като първа линия лекарствени продукти за лечение на мъже със СДПП, поради бързото им първоначално действие, добра ефикасност, и ниска степен и тежест на нежеланите лекарствени реакции. Въпреки това, α 1-блокерите не намаляват честотата на поява на задръжка на урина или нуждата от хирургична интервенция. Офталмолозите трябва да бъдат информирани за използване α 1-блокери преди операция на катаракта. Пациентите трябва да бъдат предупредени относно риска от еякулаторна дисфункция причинена от α 1 блокери.

Лечение на Мъже с умерена до тежка проява на СДПП

5 α -редуктазни инхибитори

Механизъм на действие: андрогенният ефект върху простатата е медиран от дихидротестостерон (DHT), който се образува от тестостерон чрез ензима 5 α -редуктаза, ядрено-свързан стероиден ензим. Съществуват две изоформи на този ензим:

- 5 α -редуктаза тип 1, с малка експресия и активност в простатата, но преобладаваща активност в другите тъкани, като кожата и черния дроб.
- 5 α -редуктаза тип 2, с преобладаваща експресия и активност в простатата.

Два инхибитора на 5 α -редуктазата (5-ARIs), са налични за клинична употреба: dutasteride и finasteride. Finasteride инхибира само 5 α -редуктаза тип 2, като dutasteride инхибира 5 α -редуктаза 1 и 2 с подобен ефект (двоен 5-ARI). 5-ARIs действат чрез индуциране на апоптоза на епителните клетки на простатата, което води до намаляване на размера на простатата от около 18-28% и намаление на циркулиращите нива на PSA от около 50% след 6-12 месечно лечение. Намалението в средния обем на простата и съответното намаляване на PSA може да бъде по-ясно видимо след продължително лечение. Концентрацията на DHT в простатата се намалява до подобно ниво (85-90%) и от двата типа 5-ARIs.

Практически съображения: лечението с 5-ARIs се препоръчва при мъже с умерени до тежки СДПП и уголемена простата (> 40 mL) и/или повишена концентрация на PSA (> 1.4-1.6 ng/mL). Поради по-бавното първоначално действие, те са подходящи само за дългосрочно лечение (години). Техният ефект върху концентрацията на серумния PSA трябва да се има предвид при скрининг за рак на простатата. Инхибиторите на 5 α -редуктазата се препоръчват за мъже, които имат умерени до тежки СДПП и уголемена простата (> 40 mL). Инхибиторите на 5 α -редуктаза могат да предотвратят прогресията на заболяването по отношение на острата задръжка на урината и необходимостта от операция.

Антагонисти на мускаринови рецептори

Механизъм на действие: пикочният мехур се инервира от парасимпатикови нерви, чиято основен невротрансмитер е ацетилхолин, който стимулира мускариновите рецептори (М-холинорецептори) на гладкомускулните клетки. Мускариновите рецептори са налични в други видове клетки, като например уротелиални клетки на пикочния мехур, епителни клетки на слюнчените жлези, периферната или централната нервна система. Пет мускаринови рецепторни подтипове (M1-M5) са описани, които M2 и M3 са преобладаващи в мускула на пикочния мехур, като M2 са по-многобройни, но подтип M3 е функционално по-важен в контракциите на пикочния мехур при здрави хора. Антимускаринова активност може също да бъде индуцирана или модулирана чрез други видове клетки, като уротелиума на пикочния мехур или на централната нервна система.

Следните мускариновите рецепторни антагонисти са одобрени за лечение при симптоми на свръхактивен пикочен мехур / съхранение: darifenacin, fesoterodine, ; oxybutynin, propiverine, solifenacin, tolterodine, tiroprium. Трансдермалните продукти съдържащи оксибутирин са формулирани и оценени в клинични проучвания.

Практически съображения: Не всички антиму斯卡ринови лекарства са били тествани при възрастни мъже, и данните от дългосрочните проучвания за ефикасността на мускариновите рецепторни антагонисти при мъже на всякаква възраст със СДПП все още не са известни. Като допълнение, само пациенти с ниски обеми PVR на изходно ниво са включени в проучванията. Поради това, тези лекарства трябва да се предписват с повишено внимание, и се препоръчва редовна преоценка на IPSS и PVR. Мъжете трябва да бъдат посъветвани да преустановят приема на лекарства ако се наблюдава влошаване на СДПП на отделяне или на пикочния поток след началото на терапията.

Антагонисти на мускаринови рецептори могат да се използват при мъже с умерени до тежки СДПП, които главно имат изразени симптоми на съхранение от пикочния мехур. Препоръчва се повишено внимание при мъже с PVR обем по-голям от 150 mL.

Фосфодиестераза 5 инхибитори

Механизъм на действие: фосфодиестераза-5-инхибитори (PDE5Is) увеличават вътреклетъчния цикличен гуанозин монофосфат, като това води до намаляване тонуса на гладката мускулатура на детрузора, простатата и уретрата. Азотният окис и PDEs може също да променят рефлексните пътища в гръбначния мозък и невротрансмисиата в уретрата, простатата или пикочния мехур. Нещо повече, продължителното лечение с PDE5Is може да увеличи кръвоснабдяването и оксигенацията в ДПП. Накрая, PDE5Is може да намали хроничното възпаление в простатата и пикочния мехур. Точният механизъм на PDE5Is при СДПП остава неясен.

Лекарства: само tadalafil 5 mg веднъж дневно е бил официално разрешен за лечение на мъже със СДПП със или без еректилна дисфункция. Има ограничена информация за намаляване на размера на простатата и няма данни за прогресия на заболяването.

PDE5Is може да се използва при мъже с умерена до тежка СДПП със или без еректилна дисфункция

Растителни екстракти - фитотерапия

Механизъм на действие: растителните лекарствени продукти са направени от корени, семена, цветен прашец, кора, или плодове. Има единични растителни продукти (моно-препарати) и продукти, които съчетават две или повече субстанции в една таблетка (комбинирани препарати). Най-широко използваните растения са Cucurbita pepo (тиквени семки), Nuxvomica vomerica, Pygeum africanum (кората на африканска слива), Secale cereale, Serenoa repens, и обикновена коприва.

Възможните съответни съединения включват фитостероли, бета-ситостерол, мастни киселини, и лектини. Ин витро, растителните екстракти могат да имат противовъзпалителни, анти-андрогенни и естрогенни ефекти; намаляване на сексуален хормон свързващ глобулин; инхибиране на ароматазата, липоксигеназа, растежен фактор-стимулирана пролиферация на клетки на простатата, α -адренорецептори, 5 α -редуктаза, мускаринови холинорецептори, дихидропиридинови рецептори и ванилоидни рецептори; и неутрализират свободните радикали. Тези ефекти не са били потвърдени ин vivo, както и точните механизми на растителните екстракти остават неясни. Фитотерапевтични агенти са хетерогенна група и могат да съдържат различни концентрации на активните съставки. Експертния съвет не може да даде конкретни

препоръки относно фитотерапията за лечение на мъжки LUTS заради хетерогеността на продуктите

Бета-3 агонист

Механизъм на действие: Бета-3 адренорецепторите са преобладаващите бета рецептори, експресирани в гладкомускулните клетки на пикочния мехур и стимулирането им води до индуциране на детрузорна релаксация.

Практически съображения: Фармакокинетичните взаимодействия при добавяне на mirabegron или tamsulosine към съществуващата tamsulosine или mirabegron терапия не предизвиква клинично значими промени в профилите за безопасност. Бета-3 агонисти могат да бъдат използвани при мъже с умерена до тежка симптоматика на СДПП, които имат предимно изразени симптоми на съхранение от пикочния мехур.

Комбинираните терапии

α 1-блокери + 5 α -редуктаза

Механизъм на действие: Комбинираната терапия се състои от α 1-блокери, заедно с 5-ARI. α 1-блокера проявява клинични ефекти в рамките на часове или дни, докато 5-ARI нуждае от няколко месеца, за да се развие пълната клинична ефикасност. Финастерид е тестван в клинични проучвания с alfuzosin, terazosin.

Практически съображения: в сравнение с монотерапия с α 1-блокери или с 5-ARI, резултатите от комбинираната терапия показват по-голямо подобрение в СДПП и увеличение на Qmax, и по-добра превенция на прогресията на болестта. Въпреки това, комбинираната терапия е свързана и с по-висока честота на нежелани събития. Затова комбинираната терапия трябва да се предписва предимно при мъже, които имат умерени до тежки СДПП и са изложени на риск от прогресия на заболяването (по-висок обем на простатата, висока концентрация на PSA, напреднала възраст, по-висока PVR, по-ниска Qmax, и т.н.). Комбинираната терапия трябва да се използва само когато е назначено продължително лечение (повече от 12 месеца) и пациентите трябва да бъдат информирани за това. Прекратяване на лечението с α 1-блокери след шест месеца може да се разглежда при мъже с умерени СДПП.

Комбинираното лечение с α 1-блокери и инхибитор на 5 α -редуктаза се препоръчва на мъже с умерени до тежки СДПП и риск от прогресия на заболяването (например обем на простатата > 40 ml).

α 1-блокери + мускаринови рецепторни антагонисти

Механизъм на действие: Комбинираното лечение се състои от α 1-блокери, заедно с антимускариново лекарство, с цел да се инхибират и двата вида рецептори - α 1-адренорецепторите и мускариновите рецептори.

Практически съображения: Класовите ефекти е вероятно да са в основата на ефикасността и качеството на живот, когато се използват α 1-блокери и антимускарини. Изпитванията използват главно симптомите на съхранение като крайни точки, с кратка продължителност, и са включени само мъже с ниски обеми PVR на изходно ниво. Ето защо, измерване на PVR се препоръчва по време на комбинираното лечение. Комбинацията от α 1-блокери с антагонист на мускариновите рецептори се използва при

пациенти с умерена до тежка СДПП, ако монотерапията е недостатъчна за облекчаване на симптомите на съхранение. Комбинирано лечение се прилага с повишено внимание при мъжете с обем на PVR > 150 ml.

Препоръки за консервативно и фармакологично лечение на СДПП.
Лечение при мъже с леки/умерени симптоми, минимално притеснени от техните симптоми, наблюдателно изчакване.
Лечение при мъже с СДПП; съвети за промяна в начина на живот преди или едновременно с лечението.
Лечение с $\alpha 1$ -блокери за мъже с умерени до тежки СДПП.
Лечение с инхибитори 5α -редуктазата при мъже, които имат умерени до тежки СДПП и уголемена простата (> 40 ml).
Лечение с инхибитори на 5α -редуктаза може да предотврати прогресията на заболяването по отношение на остра задръжка на урината и необходимостта от операция.
Антагонисти на мускаринови рецептори могат да се използват при мъже с умерена до тежка СДПП, които главно имат симптоми съхранение на пикочния мехур.
Препоръчва се повишено внимание при мъже с остатъчен обем на урина по-голям от 150 ml.
PDE5Is могат да се използват при мъже с умерени до тежки СДПП с или без еректилна дисфункция.
Бета-3 агонисти могат да бъдат използвани при мъже с умерени до тежки СДПП, които имат предимно симптоми съхранение на пикочния мехур.
Комбинираното лечение с $\alpha 1$ -блокери и инхибитор на 5α -редуктаза се препоръчва при мъже с умерено до тежко СДПП и риск от прогресия на заболяването (например обем на простатата > 40 ml).
Комбинация за лечение - $\alpha 1$ -блокери с антагонисти на мускариновите рецептори се препоръчва при пациенти с умерени до тежки СДПП ако за облекчаване на симптомите на съхранение е недостатъчна монотерапията.
Препоръчва се комбинирано лечение с повишено внимание при мъжете с PVR > 150 ml.

Обобщение консервативна и/или лекарствена терапия

Първи избор на терапия е поведенческа модификация, със или без лекарствено лечение.

Алгоритъм за лечение на пациенти със СДПП, използващи лекарствени и/или консервативни възможности при лечението. Решенията за лечение зависят от резултатите по време на първоначалния преглед. Има се предвид, че предпочитанията на пациентите могат да доведат до различни подходи при лечение.

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОБСТРУКТИВНИ УРОПАТИИ:

1. Първа линия на лечение-фитопрепарати. Не се реимбурсират.
2. Втора линия на лечение- $\alpha 1$ -блокери
 - Alfuzosin
 - Tamsulosin
 - Terazosin
 - Silodosin
3. Трета линия на лечение- алфа блокери + дутастерид
 - Dutasteride + Tamsulosin
 - Finasteride (+Alfuzosin, Tamsulosin, Terazosin, Silodosin)

Критерии за оценка на ефекта от лечението:

1. Промяна в субективните оплаквания на пациента
2. Промяна в ехографските характеристики на простатната жлеза
3. Промени в урофлоуметрията
4. Промени в стойностите на PSA
5. Промени в стойностите на IPSS

Име на пациента.....възраст..... от.....
ръст.....тегло.....образование..... телефон.....;

мониториран по време на/след - без терапия () ; медикаментозна терапия ()..... продължителност..... месеца

- ретенция на урината / катетеризация на пикочен мехур да() не() ; простатна биопсия да() не ()

- хирургично лечение ()..... продължителност.....мин иригационен
раствор.....литри резециран материал грама; промивна система ех
на.....СОД; свапен уретрален катетър на СОД;
хистология.....

МЕЖДУНАРОДЕН ПРОСТАТЕН СИМПТОМАТИЧЕН ИНДЕКС (IPSS)

дата

Визита №..... изписана терапия..... Никога По-рядко от
1 до 5 случаи По-рядко от половината от всички случаи Около половината от
всички случаи В повече от половината от всички случаи Почти винаги

1. Колко често Ви се е случвало през последния месец да имате чувството за непълно изпразване на пикочния Ви мехур след уриниране?

0 1 2 3 4 5

2. Колко често Ви се налагало през последния месец да уринирате отново в рамките на помалко от 2 часа след предхождащото уриниране?

0 1 2 3 4 5

3. Колко пъти през последния месец ви се е налагало по време на уриниране да прекъснете и да започнете отново да отделяте урина?

0 1 2 3 4 5

4. Колко често през последния месец сте забелязали, че изпитвате трудност да задържите уринирането?

0 1 2 3 4 5

5. Колко често през последния месец сте забелязали, че имате слаба, неустойчива струя на урината?

0 1 2 3 4 5

6. Колко често през последния месец Ви се налагало да се напъвате или да употребите усилие, за да започнете уринирането?

0 1 2 3 4 5

Никога 1 път 2 пъти 3 пъти 4 пъти повече

7. През последния месец колко пъти обичайно Ви се налагало да уринирате през ноща (от времето, когато сте легнали до времето, когато трябва да ставате)?

0 1 2 3 4 5

Общ I-PSS индекс $S = \dots\dots\dots$ (0-35)

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПО ОТНОШЕНИЕ НА УРИНАРНИ СИМПТОМИ

Ако трябва да прекарате остатъка от живота си при това състояние на Вашата отделителна система, как бихте се чувствали?

Отлично Доволен Предимно доволен Частично доволен , частично не
Предимно недоволен Ужасно

total PSA=ng/ml

Ултразвукова диагностика

Урофлоуметрия

free PSA =. ng/ml

Vml (простатен обем) $V = \dots\dots\dots$ (ml или g)

Количество урина за една микция.....ml

fPSA / tPSA=.....

Rml (остатъчна урина) $R = \dots\dots\dots$ ml

$Q_{\max}$ (ml/s) $Q = \dots\dots\dots$ (ml/s) $Q_{\text{ave}} \dots\dots\dots$ (ml/s)

Интравезикална промийнация mm

Микционна времеsec

Транзиторна зона /

Време за $Q_{\max}$ sec.

Свърхактивният пикочен мехур (СПМ, overactive bladder – OAB) е клиничен синдром, който се определя като

1. Неудържим (непреодолим) позив за уриниране.
2. Придружен или не от внезапно изпускане на урина.
3. Чести позиви за уриниране, особено нощем (никтурия).

СПМ е най-честата причина за инконтиненция при възрастните (около 60% от случаите). По своята честота (12-17%), СПМ изпреварва захарния диабет и бронхиалната астма, като само в Европа от него страдат над 22 милиона души.

СПМ е функционално разстройство, при което неотложното уриниране (невъзможност за отлагане на микцията за повече от две минути) е водещо, но често е съпроводено от често уриниране, нощно уриниране и внезапно изпускане на урина.

Диагностицирането на синдрома става чрез:

1. Подробна анамнеза за потвърждаване на симптомите (попълване от пациента на скрининг въпросник и воденето на уродинамичен дневник)
2. Изключване на други заболявания като тумори на пикочния мехур, камъни в пикочния мехур, уроинфекции, диабет, рак на простатата, неврологични проблеми, психични отклонения.

Целта на лечението на СПМ е да повиши качеството на живот като подобри симптомите, и премахне инконтиненцията, при минимални странични ефекти и максимално добра поносимост.

Лекарственото лечение има за цел да постигне фармакологичен контрол на детрузорната свръхактивност чрез инхибиране на M2 и M3-мускариновите (ацетилхолиновите) рецептори в пикочния мехур.

Антихолинергичните лекарствени продукти са средство на избор за лечение на СПМ. Поради блокирането на мускариновите рецептори в другите части на тялото, е необходимо да се имат предвид страничните ефекти на лекарствата, като стремежът е да се използват селективни към M3 рецепторите мускаринови антагонисти, с повишена ефективност и намалени странични ефекти.

Антихолинергични лекарствени продукти

Oxybutynin – най-старият от лекарствените продукти за лечение на СПМ, смятан за златен стандарт, с който се сравняват другите лекарства. Абсорбира се от стомашночревния тракт, метаболизира се в черния дроб до активния метаболит N-desethyloxycbutynin, който притежава същите фармакологични ефекти.

Честотата на нежеланите реакции, свързани с неговата антимускаринова активност, е по-висока от тази на другите лекарствени продукти, поради което се препоръчва постепенно титриране до постигане на оптималната доза. Oxybutynin преминава през кръвномозъчната бариера, поради което трябва да се прилага с особено внимание при възрастни пациенти.

Trospium – блокира неселективно M1-M3 рецепторите, но има по-висок афинитет към M2 и M3. Притежава подобна ефективност на oxybutynin и tolterodine, но по-добра поносимост (много ниска честота на нежелани странични ефекти).

Има минимален метаболизъм, отделя се през бъбреците чрез тубулна секреция, поради което се налага дозата да се намали при пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min. Поради хидрофилната си структура не преминава през кръвномозъчната бариера и досега не са наблюдавани странични ефекти върху ЦНС (най-вече когнитивни нарушения).

Solifenacin – високоселективен към мускариновите M3 рецептори, като е с по-силно действие върху пикочния мехур, отколкото върху слюнчените жлези. Бионаличността му е по-добра в сравнение с *trospium chloride*, метаболизира се в черния дроб чрез CYP3A4 и се елиминира през бъбреците, което налага намаляване на дозата при пациенти с бъбречни заболявания.

Darifenacin – с по-висок афинитет към M3 рецепторите в пикочния мехур, което предполага по-добра селективност и поносимост. Намаляване на дозата е необходимо при пациенти с чернодробни заболявания, а приложението му при случаи с бъбречно увреждане трябва да е с повишено внимание.

Fesoterodine – представлява неактивно вещество (пролекарство, *prodrug*), което се метаболизира бързо до активния си метаболит 5-hydroxymethyl-tolterodine (5-HMT), който предизвиква антихолинергичните ефекти.

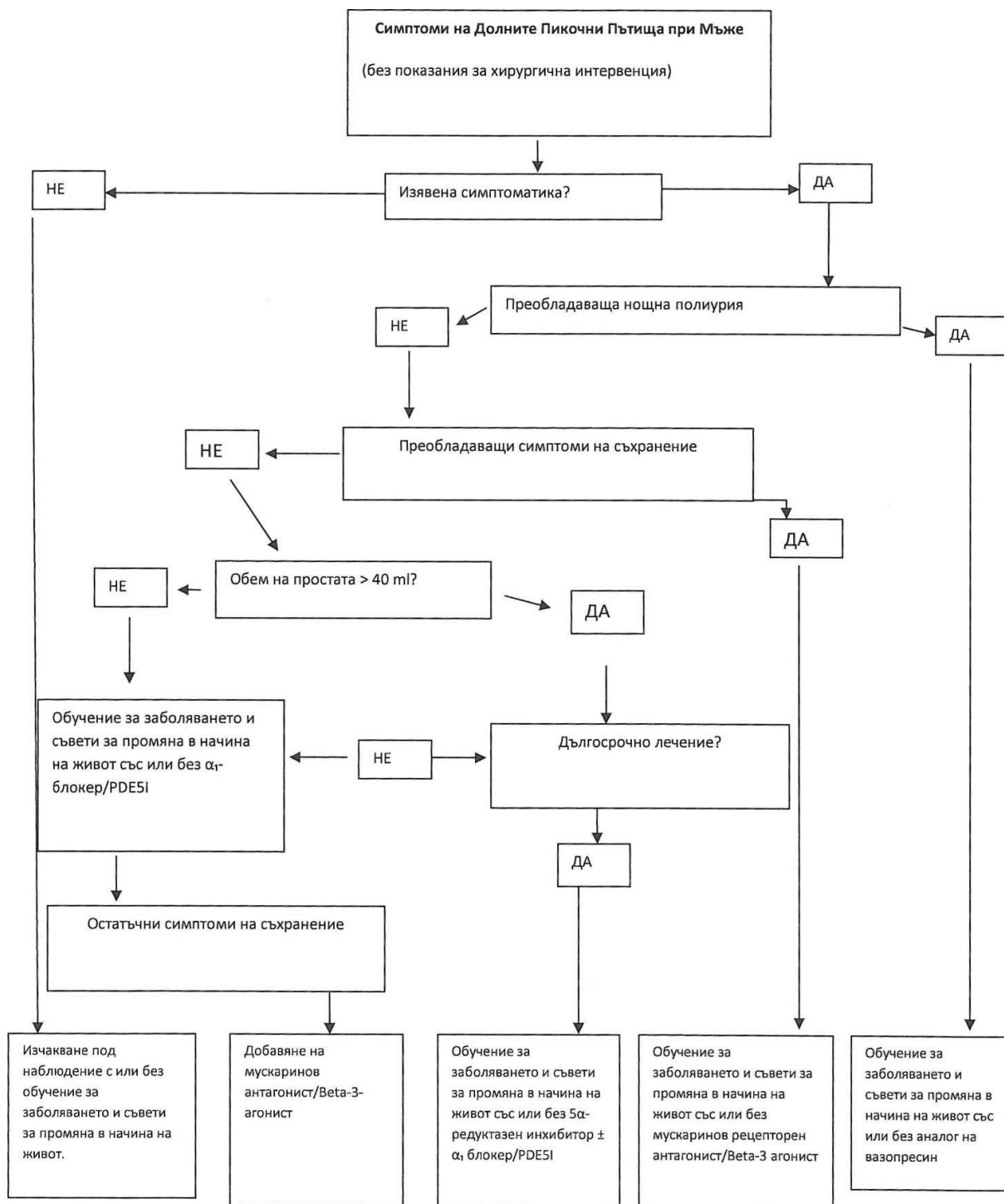
Нов лекарствен продукт с различен механизъм на действие

Mirabegron – селективен beta3-адренергичен агонист, с данни за висока ефективност и по-добра поносимост.

Лекарственият продукт стимулира бета-3 адренергичните рецептори в детрузора на пикочния мехур, което води до неговата релаксация по време на фазата на пълнене (увеличава капацитета на пикочния мехур). За разлика от мускариновите антагонисти, той не потиска неволните контракции на пикочния мехур и не води до задръжка на урина (няма ефект върху фазата на изпразване).

Критерии за оценка на ефективността на лечението:

1. Намаляване на честотата на позивите за уриниране
2. Подобряване на контрола върху микцията
3. Намаляване на никтурията



Хирургично лечение

Хирургията на простатата обикновено се изисква, когато пациентите са имали рецидивираща или рефрактерна задръжка на урина, инконтиненция от препълване, повтарящи се инфекции на пикочните пътища, камъни в пикочния мехур или дивертикули, резистентна на лечение макроскопска хематурия дължаща се на ДПХ/ДПУ, или дилатация на горния уринарен тракт поради ДПО, със или без бъбречна недостатъчност (абсолютни индикации за операция, необходимост от хирургия). Хирургична процедура обикновено е необходима при пациенти, които не са имали достатъчно облекчение от СДПП или PVR след консервативно или медикаментозно лечение (относителни показания за операция). Пациентите след операция на простатата трябва да се прегледат 4-6 седмици след отстраняване на катетъра за оценка на

отговора на лечението и нежеланите събития. Ако пациентите имат симптоматично облекчение и са без нежелани събития, последваща оценка не е необходима.

Трансуретрална резекция на простатата и трансуретрална инцизия на простатата

Механизъм на действие: TURP премахва тъкан от преходната зона на жлезата. Трансуретралната инцизия на простатата (TUIP) включва инцизия на изхода на пикочния мехур, без отстраняване на тъкан. Тази техника може да се замени TURP в определени случаи, особено при размери простатата <30 mL без среден лоб.

Практически съображения: TURP и TUIP са ефективни лечения за умерена до тежка СДПП вторична на ДПО. Изборът трябва да се основава предимно на обема на простатата (<30 mL и 30-80 mL, подходящи за TUIP и TURP, съответно). Няма проучвания за оптималната гранична стойност, но честотата на усложнения се увеличава с нарастване размера на простатата. Най-често като горна граница за TURP се препоръчва 80 mL (базирано на експертно мнение, при допускането, че тази граница зависи от опита на хирурга, скоростта на резекция, и избора на размер резектоскоп).

Модификации на TURP: биполярна TURP

Механизъм на действие: Биполярната TURP (B-TURP) преодолява едно голямо ограничение на еднополюсния TURP (M-TURP), като позволява работа в нормален физиологичен разтвор. Противно на M-TURP, в B-TURP системите, енергията не минава през тялото, за да достигне кожата кожната подложка.

Биполярната схема е затворена на място; енергията е ограничена между активния (резекционната бримка) и пасивния полюс, разположен на върха на резектоскопа ("истински" биполярни системи) или на обвивката ("квази" биполярни системи). Отстраняването на простатната тъкан е идентично с M-TURP. Въпреки това, B-TURP изисква по-малко енергия/напрежение, защото има по-малко интерполирана тъкан. Енергия от бримката се предава на физиологичния разтвор, което води до възбуждане на натриеви йони като се образува плазма; след това молекулите лесно могат да се разцепят при относително ниско напрежение, позволяващо извършване на резекция. По време на коагулация, топлината се разнася в рамките на стените на кръвоносните съдове, създавайки запечатване с коагулум и свиване на колагена. Различните биполярни устройства се различават по начина, по който се доставя ток.

Практически съображения: B-TURP предлага атрактивна алтернатива на M-TURP при пациенти с умерени до тежки СДПП вследствие на ДПО, с подобна ефикасност, но по-ниска пери-оперативна заболеваемост. Изборът на B-TURP трябва да се основава на наличното оборудване, опита на хирурга, и предпочитанията на пациента.

Отворена простатектомия

Механизъм на действие: Отворена простатектомия (ОП) е най-старото хирургично лечение за умерена до тежка СДПП вследствие на ДПО. Обструктивни аденоми се енуклеират чрез показалеца, подхождайки от към пикочния мехур (процедура на Freyer) или през предната простатна капсула (процедура на Millin). Тя се използва за значително увеличени жлези (> 80-100 mL).

Практически съображения: ОП е най-инвазивния хирургически метод, но тя е ефективна и утвърдена процедура за лечение на СДПП/ДПО. Ендоскопските техники за енуклеация изискват опит и съответните ендоскопски умения. В отсъствието на ендоурологична апаратура, включително холмий лазер или биполярна система, ОП е хирургичното лечение на избор за мъже с простата > 80 mL.

Трансуретрална микровълнова терапия (TUMT)

Механизъм на действие: Микровълновата термотерапия работи чрез излъчване на микровълнова радиация чрез интрауретрална антена, която доставя топлина в простатата. Тъканта се унищожава (коагулационна некроза), като се нагрява до температура над цитотоксичните прагове (> 45°C). Топлината може да причини апоптоза и денервация на алфа-рецепторите, като по този начин намалява гладкомускулния тонус на простатната уретра.

Практически съображения: Ендоскопията преди TUMT е от съществено значение за идентифициране присъствието на среден дял на простатата или недостатъчна дължина на простатната уретра. Поради ниската пери- и пост-оперативна заболеваемост и липсата на необходимост от упойка, TUMT е напълно амбулаторна процедура и възможност за (възрастни) пациенти с придружаващи заболявания или по-големи рискове при анестезия.

Трансуретрална иглена аблация на простатата

Механизъм на действие: Уреда за трансуретрална иглена аблация (TUNA™) осигурява ниско ниво на радиочестотна енергия до простатата чрез игли, поставени трансуретрално в паренхима при пряка видимост с помощта на прикачено устройство към стандартния цистоскоп. Енергията предизвиква коагулационна некроза в преходната зона, което води до намаляване на обема на простатата и ДПО.

Практически съображения: TUNA™ може да се извършва като дневна процедура под местна анестезия или седация. TUNA™ не е подходящ за простати >75 mL или изолирана обструкция на шийката на пикочния мехур. В допълнение, TUNA™ не е ефективно лечение на средните лобове на простатата. Има опасения за устойчивостта на постигнатите ефекти от TUNA™.

Лазерно лечение на простатата

Холмиум лазерна енуклеация и холмий лазерна резекция на простатата

Механизъм на действие: Холмиум: итрий-алуминиев гранат (Ho: YAG) лазер (дължина на вълната 2140 nm) е пулсиращ твърдотелен лазер, който се абсорбира от вода и съдържащи вода тъкани. Тъканната коагулация и некроза се ограничават до 3-4 mm, което е достатъчно, за да се получи адекватна хемостаза. Холмиум лазерна резекция на простатата (HoLRP) или холмий лазерна енуклеация на простатата (HoLEP) водят до облекчение на ДПО, и на второ място, намаляване на СДПП.

Практически съображения: Холмиум лазерни операции са хирургически процедури, които изискват опит и съответни ендоскопски умения. Опитът на хирурга е най-важният фактор, който влияе на цялостната поява на усложнения.

532 nm ("Зелена светлина") лазерна вапоризация на простатата

Механизъм на действие: Калий-титаниев-фосфат (КТР) и литиев триборат (LBO) лазери работят при дължина на вълната 532 nm. Лазерната енергия се абсорбира от хемоглобин, но не и от вода. Вапоризацията води до незабавно отстраняване на простатната тъкан, облекчаване на ДПО, и намаляване на СДПП. През 2016 г. стандартната процедура на „Зелена светлина” е с 180W-XPS лазер, но по-голямата част от доказателствата са публикувани с предишните 80-W (КТР) или 120-W HPS (LBO) лазерни системи. Тези три лазерни системи за "Зелена светлина" се различават не само в максималната изходна мощност, но по-значително в дизайна на влакната и свързаното с това различно взаимодействие на енергията и тъканта.

Практически съображения: 180-W XPS лазер се разглежда като еталон за лазерна простатектомия със "Зелена светлина" през 2016 г. Много от предишните проучвания са били извършени с остарелите предишни 80-W и 120-W. Резултатите трябва да се тълкуват съответно.

Вапоризация на простатата с Диоден лазер

Механизъм на действие: За операция на простатата, на пазара се предлагат диодни лазери с дължина на вълната от 940, 980, 1318, и 1470 nm (в зависимост от използвания полупроводник) за вапоризация и енуклеация. Само няколко са били оценени в клинични проучвания.

Практически съображения: диодните лазери водят до незабавно подобрене на СДПП вследствие на ДПО и предоставят добри хемостатични свойства. Резултатите от диодните лазери трябва да се оценяват в допълнителни висококачествени РКП (рандомизирано клинично проучване).

Тулиум: итрий-алуминиев-гранат лазер (Tm: YAG)

Механизъм на действие: При Tm: YAG лазер, дължина на вълната между 1940 и 2013 nm се излъчва в режим на непрекъсната вълна. Лазерът се използва в редица приложения. Публикувани са различни приложения, вариращи от вапоризация (ThuVaP), вапоризация (ThuVaRP), и енуклеация (ThuVEP / ThuLEP: подобни техники за енуклеация).

Практически съображения: Ограниченият брой на РКП и няколко изследвания с дългосрочно проследяване (до 48 месеца) подкрепя ефикасността на тулиум лазерната простатектомия, като обаче има необходимост от допълнително потвърждение.

Стентове на простатата

Механизъм на действие: Използването на ендопротеза за запазване проходимостта на лумена е добре изградена концепция. Простатните стентове са предназначени предимно като алтернатива на постоянния катетър, но също са били оценени като опция за първоначално лечение при пациенти без значителни съпътстващи заболявания.

Простатния стент изисква функциониране на детрузора на пикочния мехур. Постоянните стентове са биосъвместими, което позволява епителизация. Временните стентове не епителизират и могат да бъдат или биостабилни или биоразградими.

Временните стентове могат да осигурят временно облекчение на ДПО при пациенти временно неподлежащи за операция, или след минимално инвазивно лечение.

Практически съображения: Поради честите странични ефекти и високия процент на миграция на простатните стентове, те имат ограничена роля в лечението на умерени до тежки СДПП. Временните стентове могат да осигурят краткотрайно облекчение от СДПП вследствие на ДПО при пациенти временно неподлежащи на операция или след минимално инвазивно лечение.

Простатен уретрален лифт

Механизъм на действие: простатния уретрален лифт (PUL) представлява нов минимално инвазивен подход под местна или обща анестезия. Увеличените странични дялове са компресирани с малки постоянни шев-базирани импланти, поставени под цистоскопски контрол (Urolift®), водещи до отваряне на простатната уретра, което оставя непрекъснат преден канал, от шийката на пикочния мехур до colliculus seminalis (verumontanum).

Практически съображения: Обструктивен/протрузен среден лоб не може да се лекува ефективно, както и ефективността при големи простатни жлези все още не е доказана. Необходими са висококачествени проучвания, за да се сравни ефикасността, безопасността и трайността между PUL и други установени инвазивни процедури.

Експериментални процедури

Интра-простатни инжекции с ботулинов токсин

Минимално инвазивна обикновена простатектомия (MISP)

Механизъм на действие: Терминът минимално инвазивна обикновена простатектомия (MISP) включва лапароскопска обикновена простатектомия (LSP) и робот-асистирана обикновена простатектомия (RASP). Техниката за LSP е описана за първи път през 2002 г., докато RASP беше съобщена през 2008 г. И двете, LSP и RASP, се извършват чрез използване на различни персонализирани техники, разработени въз основа на транскапсуларна (Millin) или трансвезикална (Freyer) техника на открита обикновена простатектомия (OSP). Екстраперитонеален подход се използва предимно за LSP, докато трансперитонеален се използва предимно за RASP.

Практически съображения: MISP изглежда ефективна и безопасна възможност за лечение, осигуряваща подобно подобрение в Qmax и IPSS като ОП. Въпреки това, повечето изследвания са от ретроспективен характер. Необходими са висококачествени изпитвания за да се сравни ефикасността, безопасността и хоспитализацията между MISP и двете ОП и ендоскопските методи. Дългосрочните резултати, обучението и разходите за MISP също трябва да бъдат оценени.

Обобщение на оперативното лечение

Изборът на хирургическата техника зависи от размера на простатата, съпътстващите заболявания, способността да се подложи на анестезия и предпочитанията/желанието на пациента да приеме свързаните с хирургията странични ефекти, наличието на хирургическа апаратура и опита на хирурга.

Подбор на пациентите

Изборът на лечение зависи от резултатите от оценката на пациента, способността на лечението да промени състоянието, предпочитанията за лечение на отделния пациент, както и очакванията да бъдат изпълнени по отношение на скоростта на поява, ефикасност, нежелани реакции, качеството на живот, и прогресия на заболяването.

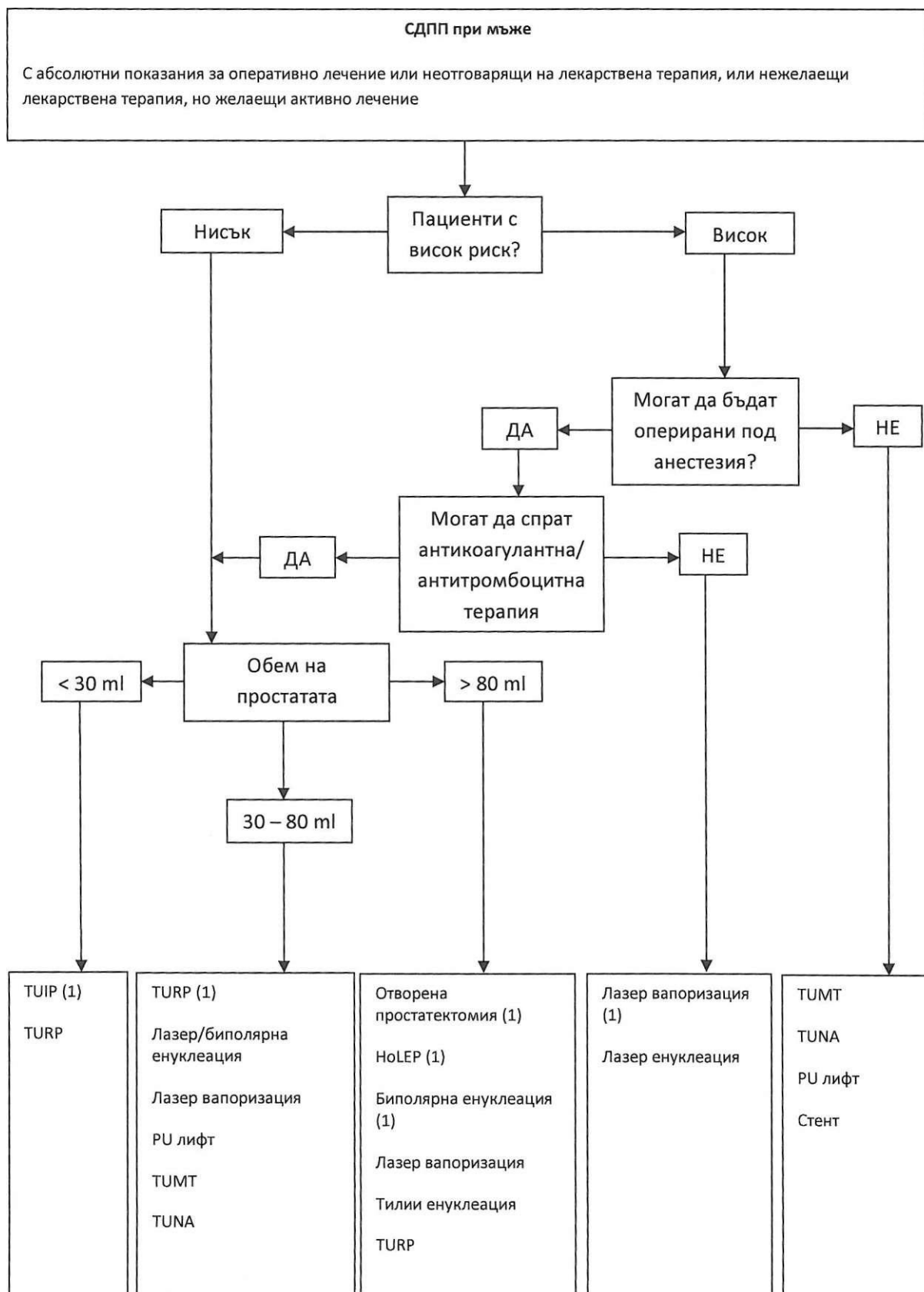
Поведенческите модификации, с или без медицинско лечение, обикновено са първият избор на терапия.

Хирургично лечение обикновено се изисква, когато пациентите са имали рецидивираща или рефрактерна задръжка на урина, инконтиненция от препълване, повтарящи се инфекции на пикочните пътища, камъни в пикочния мехур или дивертикули, резистентна на лечение макроскопска хематурия дължаща се на ДПХ/ДПУ, или дилатация на горния уринарен тракт поради ДПО, с или без бъбречна недостатъчност (абсолютни показания за операция, необходимост от хирургия).

В допълнение, хирургия обикновено е необходима, когато пациентите не са получили адекватно облекчение от СДПП или PVR, използвайки консервативно или лекарствено лечение (относителни показания за операция). Изборът на хирургична техника зависи от размера на простатата, съпътстващите заболявания на пациента, способността да получат анестезия, предпочитанията на пациентите, готовност да приеме свързаните с хирургията странични ефекти, наличие на хирургична апаратура, и опита на хирурга с тези хирургични техники.

Алгоритъм за хирургическите подходи в съответствие с доказателствената медицина и профила на пациента е представен на фигура 4.

Алгоритъм за лечение на притеснителни СДПП, рефрактерни на консервативно/лекарствено лечение или в случаи на абсолютни индикации за операция. Схемата е стратифицирана по способността на пациента да получи анестезия, сърдечно-съдов риск, и размер на простатата.



(1) Настоящ стандарт/първи избор. Алтернативните терапии са подредени по азбучен ред

Фигура 4 илюстрира хирургичните възможности за лечение съгласно профила на пациента.

Препоръки за хирургично лечение на СДПП при мъже

M-TURP понастоящем е стандартната хирургическа процедура за мъже с размери на

простатата от 30-80 mL и притеснителни умерени до тежки СДПП вследствие на ДПО. М-TURP предоставя субективно и обективно подобрене превъзхождащо лекарственото лечение или минимално инвазивните процедури.
Заболеваемостта при М-TURP е по-висока, отколкото при лекарствата или други минимално инвазивни процедури.
В-TURP постига кратко- и средносрочни резултати, сравними с М-TURP.
В-TURP има по-благоприятен пери-оперативен профил на безопасност в сравнение с М-TURP.
TUIP е хирургичното лечение на избор за мъже с размери на простатата <30 mL, без среден лоб, и притеснителни умерени до тежки СДПП вследствие на ДПО.
ОП или ЕЕР като холмиум лазер или биполярна енуклеация са първият избор за оперативно лечение при мъже със значително увеличена простата (например > 80 mL) и умерени до тежки СДПП.
ОП има висока оперативна заболеваемост.
TUMT постига подобрене на симптомите, сравнимо с TURP, но TUMT се свързва с намаляване на заболеваемостта и подобрения при по-ниско налягане.
Дълготрайността е в полза на TURP, която има по-нисък процент повторно лечение в сравнение с TUMT.
TUNA™ е минимално инвазивна алтернатива с намалена заболеваемост в сравнение с TURP, но с по-малко ефикасност.
Дълготрайността е в полза на TURP, която има по-нисък процент повторно лечение в сравнение с TUNA™.
HoLEP и 532-nm лазерна вапоризация на простатата са алтернативи на TURP при мъжете с умерени до тежки СДПП, водещи до незабавно, обективно и субективно подобрене, сравнимо с TURP.
Краткосрочните и средносрочните функционални резултати от 532-nm лазерна вапоризация на простатата са сравними с TURP.
Дългосрочните функционални резултати от HoLEP са сравними с TURP или отворена простатектомия.
Тулиум енуклеацията може да бъде алтернатива на TURP и HoLEP при мъже с умерени до тежки СДПП, водеща до незабавно и средносрочно обективно и субективно подобрене.
Операции с Диоден лазер водят до краткосрочно обективно и субективно подобрене.
ThuVaRP е алтернатива на TURP за малки и средно големи простати.
По отношение на интраоперативната безопасност и хемостатичните свойства, диодния и тулиум лазер изглежда са безопасни.
По отношение на интраоперативната безопасност, 532-nm лазерна вапоризация превъзхожда TURP.
532-nm лазерна вапоризация трябва да се има предвид при пациенти, приемащи антикоагуланти или с висок сърдечно-съдов риск.
Предложете простатни стентове, като алтернатива на катетеризация за мъже неподходящи за хирургия.
Простатен уретрален лифт (Urolift™) води до обективни и субективни краткосрочни и средносрочни подобрения. Необходими са РКП с дълго проследяване.
Препоръки за Експериментални процедури.
MISP изглежда подходяща при мъже с размер на простатата > 80 mL, нуждаещи се от хирургично лечение.

ЛЕЧЕНИЕ НА НИКТУРИЯ ПРИ МЪЖЕ СЪС СДПП

Никтурията се определя като оплакване от събуждане през нощта, за да се уринира. Тя отразява връзката между количеството урина, образувано по време на сън, както и способността на пикочния мехур да я съхранява. Никтурия може да се появи като част от дисфункция на долните пикочни пътища (ДДПП), като СПМ и синдром на хронична болка в таза. Никтурия може да възникне във връзка с други форми на ДДПП, като обструкция на изхода на пикочния мехур, но се обсъжда дали връзката е от причинно-следствен тип или просто съвместно съществуване на две чести състояния. От голямо значение е, че никтурия може да има поради поведенчески причини, нарушение на съня (първично или вторично) или системни причини, несвързани с ДДПП (Таблица 1). Различните причини често съществуват едновременно и всяка една трябва да се взема предвид във всички случаи. Само където ДДПП има принос, никтурията трябва да се определи като СДПП.

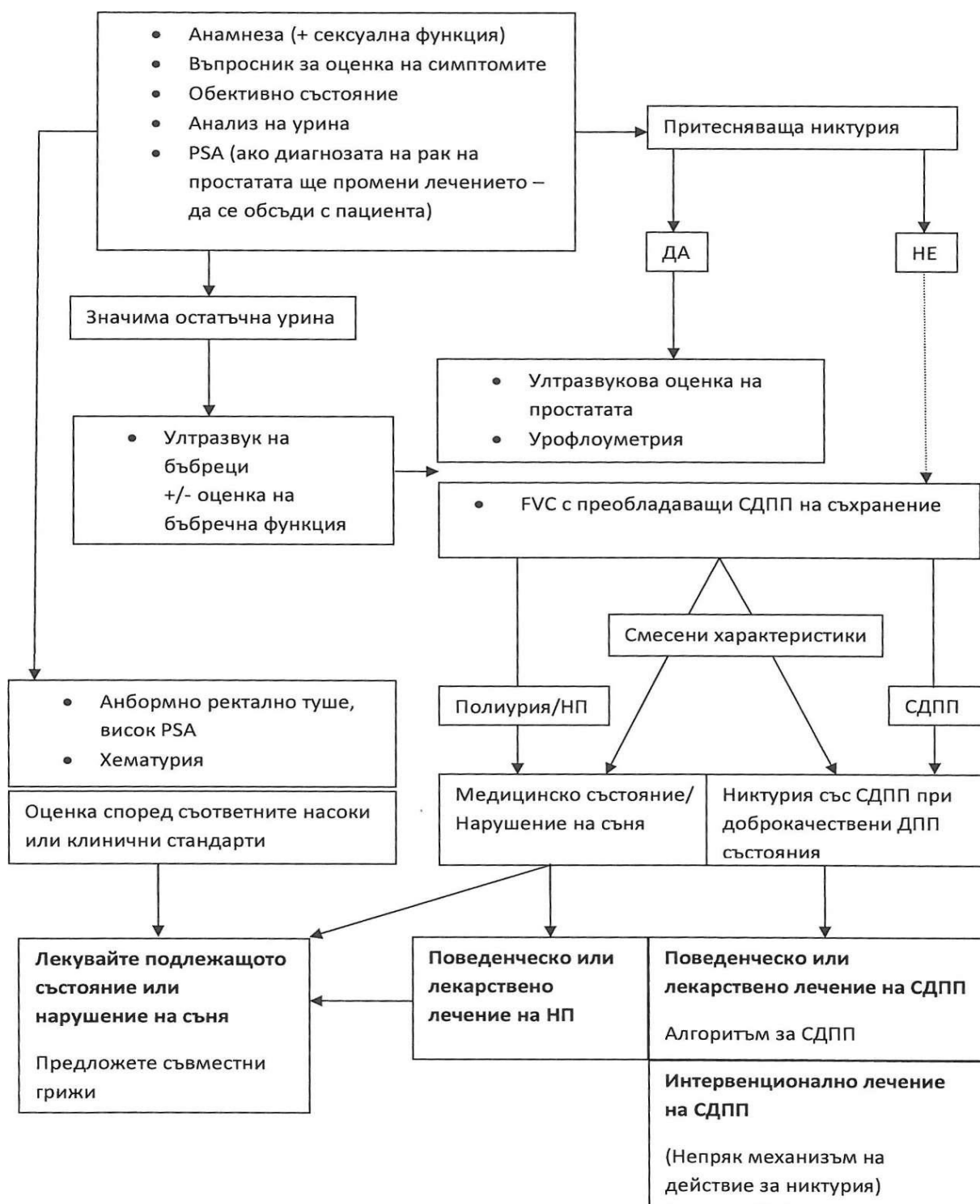
Таблица 1

КАТЕГОРИЯ	Несъразмерно производство на урина (По всяко време, или по време на сън)	Малък обем при всяко уриниране (По всяко време, или по време на сън)
<i>Поведенчески</i>	Неподходящ прием на течности	"Осъзнаване на пикочния мехур" поради вторични нарушения на съня
<i>Системни</i>	Отделяне на вода, сол и метаболити	
<i>Нарушения на съня</i>	Вариабилно отделяне на вода и сол	Осъзнаване на пикочния мехур" поради първични нарушения на съня
<i>ДДПП</i>		Нарушена функция за съхранение и повишена чувствителност за напълване

Диагностична оценка

1. Оценете за ДДПП съгласно съответните насоки. Тежестта и притеснението от индивидуалните СДПП трябва да бъдат идентифицирани с оценка на симптомите, допълнена с насочени въпроси, ако е необходимо. Използването на валидиран дневник на уриниране е задължително.
2. Преценете дали има поведенчески фактори, които влияят на баланса на течностите и съня.
3. Прегледайте анамнезата и приеманите лекарства, включително насочена оценка за основни състояния, като бъбречна недостатъчност, диабет, сърдечна недостатъчност, обструктивна сънна апнея. Ако системните фактори или нарушенията на съня са потенциално важни, обмислете включване на подходящи медицински специалисти (виж фигура 6). Това е подходящо, когато известно състояние е субоптимално контролирано, или симптоми и признаци сочат наличие на недиагностицирано състояние.

Фигура 3 представя диаграма, илюстрираща избор на лечение според доказателствената медицина и профилите на пациентите.



Оценката трябва да установи дали пациентът има полиурия, СДПП, нарушение на съня, или комбинация от тях. Терапията може да е насочена към причинените притеснителни симптоми, но никтурията може да наложи оценка на диаграмата за честота и обем (FVC), означени с пунктирна линия, в зависимост от анамнезата и клиничния преглед, тъй като трябва да се разглежда възможното присъствие на сериозно подлежащо заболяване. DRE = ректално туширане; NP = нощна полиурия; MOA = механизъм на действие; PVR = остатъчна урина.

Медицински състояния и нарушения на съня

Категорите, причиняващи никтурия включват:

1. Проблеми в съхранение на пикочния мехур;
2. 24-часова (глобална) полиурия ($> 40 \text{ mL/kg}$ диуреза за период от 24 часа);
3. Нощна полиурия (НП; нощна диуреза над 20% от 24-часова диуреза при млади хора, или 33% от диурезата хора на възраст над 65 години);
4. Нарушения на съня;
5. Смесена етиология

Потенциално значими системни състояния са тези, които нарушават физиологичния баланс на течности, включително влияние върху: нива на свободна вода, сол, други разтворени вещества и плазменото онкотично налягане; ендокринната регулация, например антидиуретичен хормон (ADH), натриуретичните пептиди; сърдечно-съдовия и автономен контрол; бъбречната функция; неврологичното регулиране, например циркадното регулиране на епифизната жлеза, и бъбречната инервация. Тъй като често при никтурия имаме насочване към специалист без пълно вникване в причината, уролога трябва да направи преглед на вероятните подлежащи механизми в основата на никтурията, и инициира преглед от съответните специалисти. По този начин, лекуващият уролог трябва да направи оценка на пациентите с никтурия в контекста на това къде е необходима допълнителна медицинска експертиза (Фигура 6). Не трябва да се преминава към лечение на ДДПП, освен ако има установена причинно-следствена връзка с ДДПП, и системните състояния или нарушенията на съня са били взети под внимание.

При пациенти с непритеснителна никтурия, медицинската оценка (анамнеза и обективно изследване) трябва да разгледат възможността за ранни етапи на системно заболяване, и дали има възможност за по-ранно диагностициране или корекция на терапията.

Някои важни потенциално лечими неврологични причини за никтурия включват; обструктивна сънна апнея (OSA), застойна сърдечна недостатъчност, лошо контролиран диабет и лекарства (например диуретици, или литий).

Фигура 6

УРОЛОГ	СЪВМЕСТНИ ГРИЖИ	МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТ
Диагноза на ДДПП - Урологична оценка/оценка на СДПП - Оценка на симптомите на никтурия - Дневник на уриниране		Диагноза на състояния, причиняващи НП - Оценка на известните състояния на пациента - Скрининг за нарушения на съня - Скрининг за потенциални причини за полиурия*
Консервативно лечение Поведенческа терапия - Съвети за навици при пиене	Консервативно лечение - Антидиуретици - Диуретици	Лечение - Започване на лечение за нова диагноза

на течности/сън - Лекарства за СДПП на съхранение - (Лекарства за СДПП на отделяне) - ISC/катетеризация - Консервативно лечение	- Лекарства за сън	- Оптимизиране на лечението на известни състояния
Интервенционално лечение - Лечение на рефрактерни СДПП на съхранение - Лечение на рефрактерни СДПП на отделяне		*Потенциални причини за полиурия <u>Нефрологично заболяване</u> - Тубуларна дисфункция - Обща бъбречна дисфункция <u>Сърдечно-съдово заболяване</u> - Сърдечно заболяване - Съдово заболяване <u>Ендокринно заболяване</u> - Безвкусен/ захарен диабет - Хормони, повлияващи диурезата/ натриурезата <u>Неврологично заболяване</u> - Инервация на хипофизата и бъбрека - Автономна дисфункция <u>Респираторно заболяване</u> - Обструктивна сънна апнея <u>Биохимично</u> - Променено онкотично налягане на кръвта

ЛЕЧЕНИЕ НА НИКТУРИЯ

Антидиуретична терапия

Антидиуретичния хормон аргинин вазопресин (AVP) играе ключова роля във водната хомеостаза на тялото и контрола на производството на урина чрез свързване с V2 рецептори в събирателните канали на бъбреците. AVP увеличава водната реабсорбция и осмолалитета на урината, и така намалява отделянето на вода и общия обем на урината. AVP има V1 рецептор медиран вазоконстрикторни/хипертензивни ефекти и много кратък серумен полуживот, което прави хормона неподходящ за лечение на никтурия/нощна полиурия.

Desmopressin е синтетичен аналог на AVP с висок V2 рецепторен афинитет и няма съответен V1 рецепторен афинитет. Той е изследван за лечение на никтурия със специфични дози, титрувано дозиране, различни форми и варианти за начин на приложение. Антидиуретичната терапия с използване на дезмопресин, с титриране на дозата за да се постигне клиничен отговор, е по-ефективна от плацебо по отношение на намалено нощно уриниране и други резултати.

Практически съображения

Desmopressin се приема веднъж дневно преди сън. Тъй като оптималната доза се различава между пациентите, лечението с дезмопресин трябва да започне с ниска доза (0,1 mg/ ден) и може да се увеличава постепенно до доза от 0,4 mg/ ден всяка седмица, докато се достигне максимална ефикасност. Пациентите трябва да избягват пиенето на

течности най-малко един час преди и в продължение на осем часа след приема. При мъжете на възраст 65 години или по-възрастни, desmopressin не трябва да се използва, ако концентрацията на серумния натрий е под нормата: всички пациенти трябва да бъдат наблюдавани за хипонатриемия. Мъжете с никтурия трябва да бъдат посъветвани относно приложението извън одобрените показания.

Лекарства за лечение на ДДПП

Когато се диагностицира ДДПП причиняваща никтурия, могат да се имат предвид съответните лекарства за лечение на СДПП свързани със съхранение (и уриниране). Въпреки това, ефекта на тези лекарства обикновено е малък, или не е значително различен от плацебо, когато се използва за лечение на никтурия. Съответните лекарства включват; селективни $\alpha 1$ -адренергични антагонисти, антимускаринови, 5α -редуктаза инхибитори и PDE5 инхибитори.

Други лекарства

Антидиуретици, диуретици, лекарства за сън, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) и фитотерапия. Ефекта на тези лекарства при никтурия обикновено е малък, или не е значително различен от плацебо. По-добри резултати са докладвани при някои лекарства, но потвърждаващи РКП от по-голям мащаб, липсват. Лекарствата за сън изглежда не намаляват честотата на нощно уриниране, но могат да помогнат на пациентите да заспят.

Препоръки за лечение на никтурия
Лечението трябва да се стреми да повлияе основните причинни фактори, които могат да бъдат поведенчески, системно състояние/я, нарушения на съня, ДДПП, или комбинация от фактори.
Обсъдете промените в начина на живот, за да се намали нощния обем урина и епизодите на никтурия, и да се подобри качеството на съня.
Дезмопресин може да се назначава за намаляване епизодите на никтурия поради нощна полиурия при мъжете под 65-годишна възраст. Скрининг за хипонатриемия трябва да се извършва в началото, по време на титриране на дозата и по време на лечението.
$\alpha 1$ -адренергичните антагонисти могат да се предложат на мъже с никтурия, свързана със СДПП.
Антимускариновите лекарства могат да се предложат на мъже с никтурия, свързана със СПМ.
Инхибитори на 5α -редуктазата могат да се предложат на мъже с никтурия, които имат умерени до тежки СДПП и уголемена простата ($> 40 \text{ mL}$).
Не предлагайте инхибитори на PDE5 за лечение на никтурия.
Изпробване на терапия с диуретици, приемани в определено време, може да се предложи на мъже с никтурия поради нощна полиурия. Скрининг за хипонатриемия трябва да се извършва в началото и по време на лечението.
Лекарства за сън могат да бъдат използвани за подпомагане на повторно заспиване при мъже с никтурия.

СДПП = симптоми на долните пикочни пътища; PDE5 инхибитори = инхибитори на фосфодиестераза 5.

Проследяване

Препоръчителна стратегия за проследяване:

Наблюдателно изчакване (поведенчески)

Пациенти на наблюдателно изчакване следва да бъдат прегледани след 6 месеца и след това годишно ако симптомите не се влошат или има абсолютни показания за оперативно лечение.

Лекарствена терапия

Пациентите, получаващи $\alpha 1$ -блокери, антагонисти на мускаринови рецептори, инхибитори на PDE5 или комбинация от $\alpha 1$ - блокери + 5-AR инхибитори или $\alpha 1$ -блокери + мускаринови рецепторни антагонисти трябва да се преглеждат на 4-6 седмици след започване на терапия за определяне на отговора на лечението. Ако пациентите получават симптоматично облекчение в отсъствието на притеснителни нежелани събития, лечението може да продължи. Пациентите трябва да бъдат преразгледани след 6 месеца и след това всяка година, при условие, че няма влошаване на симптомите или развитие на абсолютни показания за оперативно лечение. Следното се препоръчва при последващи посещения: анамнеза, IPSS (международен простатен симптоматичен скор), урофлоуметрия и обем остатъчна урина. FVC или дневници за уриниране трябва да се използват за оценка на отговора на лечението, за преобладаващите симптоми за съхранение или нощната полиурия.

Пациентите, приемащи 5-AR инхибитори следва да бъдат прегледани след 12 седмици и отново след 6 месеца, за да се определи техният отговор и нежеланите събития. Следното се препоръчва при последващи посещения: анамнеза, IPSS, урофлоуметрия и обем остатъчна урина.

Мъжете, приемащи 5-AR инхибитори трябва да се проследяват редовно, чрез използване на PSA тест, ако очакваната продължителност на живота е > 10 години и ако диагнозата на рак на простатата може да промени лечението. Нова изходна стойност на PSA трябва да се определи към 6 месец, и всяко потвърдено повишаване на PSA по време на прием на 5-AR инхибитори трябва да бъде оценено.

При пациенти, получаващи дезмопресин, серумната концентрация на натрий трябва да се измерва на ден 3 и 7, както и след 1 месец, и ако серумната концентрация на натрий остава нормална, на всеки 3 месеца по-късно. Следните тестове се препоръчват при последващи посещения: серум-натриева концентрация и FVC. Последователността на последващите действия трябва да се възобнови, след повишаване на дозата.

Последователността при проследяване трябва да се възобнови след повишаване на дозата.

Хирургично лечение

Пациентите след операция на простатата трябва да се преглеждат 4-6 седмици след отстраняване на катетъра за оценка на отговора на лечението и нежелани събития. Ако пациентите имат симптоматично облекчение и са без нежелани събития, не се налага последващ преглед.

Следните тестове се препоръчват при последващо посещение след 4 до 6 седмици: IPSS, урофлоуметрия и обем остатъчна урина.

Препоръки за проследяване на мъже със СДПП
Последващо наблюдение на всички консервативни, лекарствени, или оперативни методи на лечение се основава на емпирични данни или теоретични съображения, но не и изследвания, базирани на доказателства.

Антибиотици-лечение на възпалителни заболявания

J01AA02 Doxycycline		
Doxycycline	caps.	100 mg
Doxycycline	dispersible tablets	100 mg
J01CA04 Amoxicillin		
Amoxicillin	tabl. film - coated	1000 mg
Amoxicillin	tabl. dispersible	1000 mg
Amoxicillin	tabl. dispersible	250 mg
Amoxicillin	tabl. dispersible	375 mg
Amoxicillin	tabl. dispersible	500 mg
Amoxicillin	tabl. dispersible	750 mg
Amoxicillin	powder for oral suspension	250 mg/5 ml - 60 ml
Amoxicillin	powder for oral suspension	500 mg/5 ml - 60 ml
J01CE02 Phenoxymethylpenicillin		
Phenoxymethylpenicillin	tabl. film - coated	1 000 000 IU
Phenoxymethylpenicillin	tabl. film - coated	1 500 000 IU
Phenoxymethylpenicillin	oral suspension	400 000 IU/5 ml - 60 ml
J01CR02 Amoxicillin and enzyme inhibitor		
Amoxicillin and enzyme inhibitor	tabl. film - coated	375 mg
Amoxicillin and enzyme inhibitor	tabl. film - coated	500 mg/125 mg
Amoxicillin and enzyme inhibitor	tabl. film - coated	625 mg
Amoxicillin and enzyme inhibitor	tabl. dispersible	250 mg/62.5 mg
Amoxicillin and enzyme inhibitor	tabl. dispersible	500 mg/125 mg
Amoxicillin and enzyme inhibitor	tabl. dispersible	875 mg/125 mg
Amoxicillin/Clavulanic acid	film-coated tablets	250 mg/ 125 mg
Amoxicillin/Clavulanic acid	film-coated tablets	500 mg/ 125 mg
Amoxicillin/Clavulanic acid	film-coated tablets	875 mg/ 125 mg
Amoxicillin and enzyme inhibitor	powder for oral suspension	156,25 mg/5 ml - 100 ml
Amoxicillin and enzyme inhibitor	powder for oral suspension	312,5 mg/5 ml - 100 ml
Amoxicillin and enzyme inhibitor	powder for oral suspension	400 mg/57 mg/5 ml - 70 ml
Amoxicillin and enzyme inhibitor	powder for oral suspension	125 mg/31,25 mg/5 ml - 100 ml
J01CR04 Sultamicillin (Ampicillin; Sulbactam)		
Sultamicillin (Ampicillin; Sulbactam)	film-coated tablets	375 mg
J01DB01 Cefalexin		

Cefalexin	tabl. film - coated	1000 mg
Cefalexin	gran. for oral suspension	250 mg/5 ml - 60 ml
J01DB05 Cefadroxil		
Cefadroxil	tabl. film - coated	1000 mg
Cefadroxil	caps.	500 mg
Cefadroxil	powder for oral suspension	250 mg/ 5 ml - 60 ml
J01DC02 Cefuroxime		
Cefuroxime	film-coates tablets	250 mg
Cefuroxime	film-coates tablets	500 mg
J01DC04 Cefaclor		
Cefaclor	caps.	250 mg
Cefaclor	caps.	500 mg
Cefaclor	gran.	125 mg/5 ml - 60 ml
Cefaclor	gran.	250 mg/5 ml - 60 ml
Cefaclor	powder for oral suspension	125 mg/5 ml - 100 ml
Cefaclor	powder for oral suspension	250 mg/ 5 ml - 100 ml
J01DC10 Cefprozil		
Cefprozil	powder for oral suspension	125 mg/5 ml - 60 ml
Cefprozil	powder for oral suspension	250 mg/5 ml - 60 ml
Cefprozil	tabl. film	250 mg
J01DD08 Cefixime		
Cefixime	granules	100 mg/5 ml- 100 ml
Cefixime	granules	100 mg/5 ml- 60 ml
Cefixime	tablets	400 mg
J01DD13Cefpodoxime proxetil		
Cefpodoxime proxetil	powder for oral suspension	40 mg/5 ml - 50 ml
Cefpodoxime proxetil	powder for oral suspension	40 mg/5 ml - 100 ml
Cefpodoxime proxetil	film-coated tablets	100 mg
Cefpodoxime proxetil	film-coated tablets	200 mg
J01EE01Sulfamethoxazole/Trimethoprim		
Sulfamethoxazole/Trimethoprim	tablets	400 mg/80 mg
J01FA06 Roxithromycin		
Roxithromycin	tabl. film - coated	150 mg
J01FA09 Clarithromycin		
Clarithromycin	tabl. film - coated	500 mg

Clarithromycin	tabl. modif.	500 mg
Clarithromycin	tabl. modif. release	500 mg
Clarithromycin	film-coated tablets	250 mg
Clarithromycin	gran. for oral suspension	125 mg/ 5 ml - 60 ml
Clarithromycin	granules for oral suspension	250 mg/5 ml - 60 ml
Clarithromycin	granules for oral suspension	125 mg/5 ml - 100 ml
J01FA10 Azithromycin		
Azithromycin	tabl. film - coated	250 mg
Azithromycin	capsules	250 mg
Azithromycin	film-coated tablets	500 mg
Azithromycin	granules for oral suspension	200 mg/5 ml - 15 ml
Azithromycin	powder for oral suspension	200 mg/5 ml - 20 ml
Azithromycin	gran. prolong.	2 g/60 ml
Azithromycin	powder for oral suspension	100 mg/5 ml - 20 ml
J01FF01 Clindamycin		
Clindamycin	capsules	150 mg
Clindamycin	hard capsules	150 mg
Clindamycin	film-coated tablets	300 mg
Clindamycin	film-coated tablets	600 mg
Clindamycin	gran. for syrup	75 mg/5 ml - 80 ml
J01FF02 Lincomycin		
Lincomycin	caps.	500 mg
J01GB01 Tobramycin		
Tobramycin	nebuliser solution	300 mg/ 5 ml
J01MA01 Ofloxacin		
Ofloxacin	tabl. film - coated	200 mg
J01MA02 Ciprofloxacin		
Ciprofloxacin	tabl. film - coated	250 mg
Ciprofloxacin	film-coated tablets	500 mg
Ciprofloxacin	film-coated tablets	750 mg
J01MA12 Levofloxacin		
Levofloxacin	film- coated tablets	250 mg
Levofloxacin	film- coated tablets	500 mg

J01MA14 Moxifloxacin		
Moxifloxacin	tabl. film - coated	400 mg
J01MB02 Nelidixic acid		
Nelidixic acid	tablets	500 mg
J01XD01 Metronidazole		
Metronidazole	tablets	250 mg
Fosfomycin (fosofmycin trometamol)	gran. for oral solution	3000 mg
J01XX07 Nitroxoline		
Nitroxoline	capsule, soft	250 mg
J02AC01 Fluconazole		
Fluconazole	capsules	200 mg
Fluconazole	capsules	150 mg
Fluconazole	capsules	50 mg
Fluconazole	capsules	100 mg

Лечение на хронични цистити, интерстициални цистити, цистити след лъчетерапия(радиационни цистити), цистити след приложение на интравезикални химиотерапевтици.

За нуждите на тази терапия се използва Cystistat.

Cystistat е медицинско изделие, чрез което временно се замества увредения глюкозаминогликанов слой в пикочния мехур. При цистит се наблюдава недостатъчност на глюкозаминогликановия слой. Cystistat се влива в пикочния мехур, за да облекчи симптомите на цистит. Cystistat е стерил разтвор на натриев хиалуронат, съдържащ 40 mg/50 ml натриев хиалуронат. Стерилният разтвор се прилага чрез вливане в пикочния мехур. Cystistat съдържа високо пречистена натриева сол на хиалуринова киселина, получена чрез ферментация. Хиалуриновата киселина играе важна роля в хомеостазата на извънклетъчния матрикс, за здравяването на раните и регенерацията на тъканите.

За облекчаване на симптомите на цистит се препоръчва цистистат да се прилага чрез вливане в пикочния мехур веднъж седмично в продължение на 4-12 седмици, след което веднъж месечно до пълно отшумяване на симптомите.

Забележка:

Лечението с неразрешени за употреба лекарствени продукти се извършва при условията и по ред, определени с Наредба № 10 от 17 ноември 2011 г. за условията и реда за лечение с неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, както и за условията и реда за включване, промени, изключване и доставка на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а, ал. 2 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (обн. ДВ бр.95 от 2.12. 2011г., доп. ДВ бр.24 от 12.03. 2013г.) на министъра на здравеопазването.