

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ, СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ, СОФИЯ**

**МИНИСТЕРСТВО НА ВЪТРЕШНИТЕ РАБОТИ
МЕДИЦИНСКИ ИНСТИТУТ**

Д-р Николай Ангелов Халачев

**РОЛЯ НА УРОДИНАМИЧНИТЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ В
ДИАГНОСТИКАТА НА СДПП ПРИ МЪЖЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ
НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН**

„ДОКТОР“

НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ:

Проф. Д-р Д. Младенов, дмн

Доц. Д-р К. Янев, дм

София, 2016

Дисертационният труд е представен на 188 страници и съдържа 30 таблици, 43 фигури и 17 графики. Библиографската справка включва 253 литературни източника, от които 31 на кирилица и 222 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден, одобрен и насочен за официална защита от Катедрения съвет на Катедрата по урология при Медицински университет, София, състоял се на 25.03.2016 г.

Дисертантът работи като лекар ординатор в Клиника по урология, МИ МВР, София.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 24.06.2016 г. от 13:00 часа в аудиторията на УБ „Света Екатерина“, гр. София, съгласно Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – София и въз основа на Заповед № РК36 – 856/19.04.2016 г, пред научно жури в състав:

Проф. д-р Димитър Динков Младенов, дмн

Доц. д-р Красимир Проданов Янев, дм

Проф. д-р Илия Петров Салтиров, дмн

Проф. д-р Красимир Георгиев Нейков, дм

Доц. д-р Ненчо Петров Смилов, дм

Материалите по защитата са на разположение в Секретариата на Катедрата по урология, Медицински университет, София, бул. „Г.Софийски“ №1 и са публикувани на интернет страницата на МУ-София.

Забележка: В автореферата номерата на таблиците и фигурите не съответстват на номерата в дисертационния труд

Най-често използвани съкращения:

ДПХ – доброкачествена простатна хиперплазия

ДС – детрузорна свръхактивност

ДУ – дисфункционално уриниране

ИНД – изследване налягане-дебит

МПСИ – международен простатен симптоматичен индекс

МУД – максимален уринен дебит

МЦГ – микционна цистография

ОДПП – обструкция на долни пикочни пътища

ПСА – простатен специфичен антиген

СДПП – симптоми на долните пикочни пътища

СЛАМ – слабоактивен пикочен мехур

СПМ – свръхактивен пикочен мехур

УДИ – уродинамично изследване

УФМ – урофлоуметрия

ФКЗ – флоуконтролираща зона

BCI – bladder contractility index – индекс на мехурния контрактилитет

BOOI – bladder output obstruction index – индекс на обструкция на изхода на пикочния мехур

ICS - International Continence Society – Международна общност по континентност

LPURR linear passive urethral resistance ratio – линейно съотношение на пасивно уретрално съпротивление

PdetQmax – детрузорно налягане при максимален уринен дебит

Pdet close - детрузорно налягане при затваряне на ФКЗ

Pdet open – детрузорно налягане при отваряне на ФКЗ

Qmax – максимален уринен дебит (МУД)

Slope LPURR – наклон на линейно пасивно уретрално съпротивление

СЪДЪРЖАНИЕ

I. ВЪВЕДЕНИЕ	5
II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	6
III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	7
IV. РЕЗУЛТАТИ	19
V. ОБСЪЖДАНЕ	61
VI. ИЗВОДИ	84
VII. ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	86
VIII. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ И НАУЧНИТЕ СЪОБЩЕНИЯ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	87

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Синдромът на долните пикочни пътища представлява нозологичен комплекс, обединяващ оплакванията свързани със съхранението и евакуацията на урината.

Характерна за СДПП е ниската диагностична стойност на клиничната му симптоматика. Причината за това е наличието на множество етиологични фактори отговорни за сравнително еднообразни оплаквания, като част от тези фактори почиват на различни патофизиологични механизми и често пъти изискват различно лечение.

Уродинамичното изследване позволява функционална оценка на нарушенията в изпълването на мехура, степента на субвезикална обструкция, компенсаторните механизми на мехурната стена и разграничаването на евентуалната придружаваща патология.

Настоящото изследване е насочено към проучване на ролята на уродинамичните изследвания в диагностиката на СДПП при мъже над 18 години със симптоми, дължащи се на обструкция или на функционални нарушения на пикочния мехур и везикосфинктерния комплекс.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

II.1. Цел на научната работа

Цел на научната работа е да проучим възможностите на съвременните уродинамични изследвания в диагностиката на синдрома на долните пикочни пътища при мъжете и да създадем статистически верифициран клиничен алгоритъм за диагностика на СДПП с оглед провеждане на етиологично насочено лечение.

II.2. Задачи

За изпълнение на целта ние си поставихме следните задачи:

1. Да проучим и обобщим наличните ретроспективни данни в достатъчен обем, който да осигури възможност за многомерен статистически анализ на мъже на възраст над 18 години с клинични оплаквания, отговарящи на дефиницията за Синдром на долните пикочни пътища.
2. Да определим чувствителността и специфичността на различните неинвазивни (оценка на симптомите по стандартизиран въпросник, ултразвуково определяне на обема на простатата и остатъчната урина и урофлоуметрично изследване) и инвазивни методи (цистометрия и измерване на отношението мехурно налягане/уринен дебит) за диагностика на СДПП в зависимост от етиологичния фактор и възрастова група.
3. Да оценим комбинирано диагностичната стойност на различните прогностични критерии за СДПП в обособени възрастови подгрупи.
4. Да определим наличието на статистически зависимости между етиологичния фактор, клиничната симптоматика и основните параметри от неинвазивните и инвазивни изследвания.
5. Да сравним получените данни с тези в достъпната литература.
6. Да изработим оптимално ефективен, статистически верифициран алгоритъм за диагностика на СДПП.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

III.1. Материал

За периода 2010 – 2015 г. в Отделение по урология на Медицински институт на МВР, София са проучени, анализирани и проследени ретроспективно 374 мъже с оплаквания, отговарящи по критериите на ICS за СДПП. Всички пациенти са на възраст над 18 години и симптоматика, свързана със съхранението или отделянето на урината от пикочния мехур.

III.1.1. Подбор на пациенти

Пациентите, включени в анализа, са подбрани по следните критерии:

- мъже над 18 г. с оплаквания, отговарящи на критериите на ICS за СДПП;
- МПСИ (IPSS) над 7;
- персистиране на оплакванията, ако е провеждано хирургично лечение по повод СДПП;
- пациенти с хроничен тазов болков синдром, без бактериална инфекция в еякулат или простатния секрет (хроничен простатит гр. III според NIDDK/NIH).

Изключващи критерии:

- доказано неврологично заболяване с влияние върху функциите на долните пикочни пътища;
- конкременти в пикочния мехур или дисталната трета на уретера;
- стриктура на уретрата;
- туморно заболяване на долните пикочни пътища или в малкия таз с компресия или инвазия в долните пикочни пътища;
- активен възпалителен процес на долните пикочни пътища

Ш.2. Метод

Ш.2.1. Стандартизиран протокол за регистрация на данните

1) Общи данни:

- възраст на пациента;
- обща анамнеза по отношение на давността и субективната тежест на СДПП, определена чрез стандартизиран въпросник МПСИ (IPSS). Водещата клинична симптоматика по отношение на съхранение или евакуиране на урината е диференцирана с обособяване на две подгрупи на IPSS – IPSS S (оплаквания свързани със съхранението – т. 2, 4, 7) и IPSS V (оплаквания, свързани с отделянето на урината – т.1, 3, 5, 6);
- анамнеза по отношение на придружаващи или предходни заболявания и хирургични/урологични намеси в малкия таз;
- приемано до момента медикаментозно лечение.

2) Общ и локален физикален преглед, включващ ректално туширане на простатата и определяне на аналния и перинеалния мускулен тонус. Провеждат се допълнителни консултации с невролог или хирург при наличие на клинично съмнение за свързано с оплакванията неврологично или общо хирургично заболяване. Пациентът се насочва за предварително биопсично уточняване на находката при наличие на палпаторна находка, съмнителна за простатен карцином.

3) Лабораторни изследвания:

- Урина – общо биохимично изследване и изследване на седимент. При наличие на данни за уроинфекция се осъществява допълнително микробиологично изследване на урината. При наличие на бактериален растеж в урината се провежда антибактериална терапия, съобразена с посявката. Пациентите се насочват за последващо уродинамично изследване при персистиране на симптоматиката след изследване на стерилна урина,
- Серумно определяне на креатинин – при предшестващи данни или клинична картина, съмнителни за бъбречна недостатъчност.

- ПСА - при първоначалния преглед на мъжете над 55 години, както и при съмнение за простатен карцином от ректалното туширане. Пациентът се изследва по протокол за наличие на простатен карцином при увеличени стойности на ПСА. Уродинамични изследвания се осъществяват след отхвърляне на вероятността за простатен карцином и преминаване на период от минимум 30 дни след евентуална простатна биопсия.
- 4) Ултразвуково определяне на обема на простата - провежда се с трансабдоминален 3,5MHz, трансректален end fire 5 MHz и бипланов 5-7,5 MHz трансдусери. Трансректална ехография се извършва при недостатъчно трансабдоминално визуализиране на изследваните органи (например при наднормено тегло с „мастна престилка“ в долната част на корема), както и след предшестваща оперативна намеса върху простатата (за оценка на евентуалната резидуална тъкан). Простатата се скенира в трансверзален (измерване на широчината (a) и предно-задния размер (b)) и сагитален (надлъжен размер на простатата (c)) срез независимо от вида на ултразвуковото изследване. Обемът на жлезата се изчислява по формулата:

$$\text{Обем на простата} = 0,52.a .b.c \text{ [cm}^3\text{]}$$

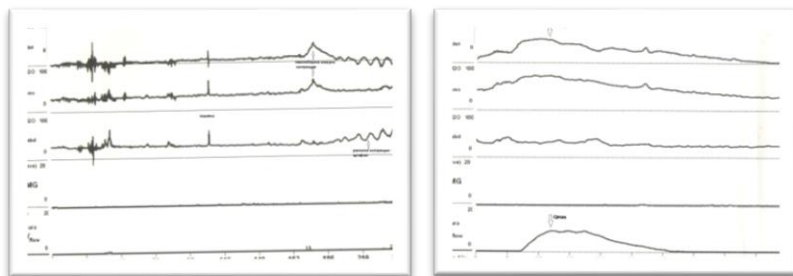
- 5) Урофлоуметрично изследване – използвани са апаратите Medtronic® и Uromic Jive®. Извършва се преди уродинамичното изследване. Пациентът уринира в изправено положение, в спокойна обстановка в самостоятелен кабинет, при наличие на нормален до силно изразен позив за уриниране. При наличие на отделено количество урина под 150 ml, изследването трябва да се повтори отново, като за показателни се приемат стойностите на поголемия отделен обем урина. Остатъчната урина се определя непосредствено след изследването посредством трансабдоминално ултразвуково изследване в предно-задна и сагитална позиция (използвайки формула, идентична с измерването на обема на простатата) или след катетеризация на мехура.

Използвани са следните показатели:

- Максимална скорост на уринния поток Q max
- Обем на отделената при микцията урина
- Обем на остатъчната урина след микцията

6) Уродинамично изследване с определяне на отношението мехурно налягане/уринен дебит (УДИ). При всички пациенти преди изследването урината е без биохимични или микроскопски критерии за уроинфекция. В деня на уродинамичното изследване е задължително предварително изпразване на дебелото черво. При необходимост от лаксативни препарати или клизма, изследването се извършва след най-малко 4 часа с оглед избягване на артефакти от остатъчни ректални контракции. След изследването не се провежда допълнителна антибактериална профилактика. Извършва се щателно почистване на гланс пенис и меатуса на уретрата. Въвежда се локален анестетик в уретрата – катажел. Пикочния мехур се катетеризира с цистометричен двулуменен 8 СН уретрален катетър. Той се фиксира към тялото на пациента с адхезивни ленти. След това в ампулата на ректума се фиксира еднолуменен балон катетър 8 СН за отчитане на абдоминалното налягане. Той се фиксира към вътрешната част на бедрото на пациента. Изследването се извършва в седнало положение. Катетрите се свързват с уродинамичните линии и се извършва стандартизирана процедура по обезвъздушаване и калибрация на трансдучерите. При използване на апарат за уродинамична диагностика Newton Urodynamic (249 пациента) катетрите и свързващите линии се обезвъздушават с физиологичен серум след въвеждането им в пикочния мехур и ректума. Трансдучерите им се разполагат на височина отговаряща на горния ръб на симфизата на пациента и се нулират към атмосферното налягане (фиг.1).

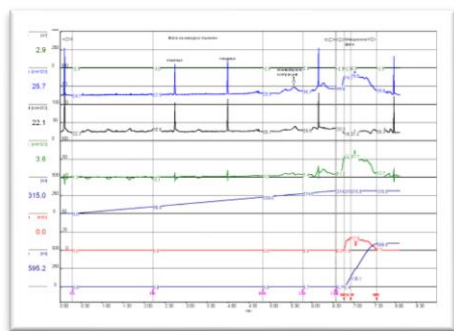
Фиг. 1. Запис на уродинамично изследване с водна среда за трансмисия на налягането



При 125 пациента уродинамичното изследване е извършено с използване на 7 СН мехурен и ректален катетри T-Doc® (Uromic-Jive), с балон, разположен на върха на съответния катетър. Той

регистрира промените на налягането и използва въздушна среда за предаване на колебанията на налягането (фиг. 2). Свързващите линии се включват към трансдучерите след въвеждане на катетрите в пикочния мехур и ректума. Накрая трансдучерите се нулират към атмосферното налягане, без необходимост от специфичното им вертикално разположение.

Фиг. 2. Запис на уродинамично изследване с въздушно предаване на налягането



Изследването отчита промените във везикалното и отговарящите им изменения в абдоминалното налягане. Стойността на детрузорното налягане се определя електронно като резултат от изваждането на моментната стойност на абдоминалното налягане от кореспондиращата стойност на мехурното налягане:

$$P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$$

Уродинамичното изследване включва две взаимно свързани и последователни измервания – цистометрия и изследване налягане/дебит.

Цистотометричното изследване (цистометрия) отчита промените в детрузорното налягане, чувствителността и капацитета на пикочния мехур по време на фазата на съхранение на урината. Изпълването на пикочния мехур се реализира в седнало положение на пациента с инфузия на физиологичен серум, затоплен на стайна температура с дебит на перфузорната помпа между 25 – 50 ml на минута. Периодично пациентът се инструктира да кашля с цел провокиране на евентуална детрузорна нестабилност и отчитане на адекватността на трансмисията на налягането – отчитането се приема за адекватно при

наличие на изменения на ректалното и мехурното налягане с еднаква форма и сходна амплитуда. Отчита се стабилността на детрузора (определена като наличие или липса на неинхибирани контракции с амплитуда над 5 cm H₂O), чувствителността (обем на мехура при поява на слаб, нормален и силен позив за уриниране), капацитета и мехурния комплайънс (дефиниран като отношението на обема на мехура в точката на функционалния му капацитет към промяната в мехурното налягане от момента на стартиране на изследването до момента на достигане на функционалния мехурен капацитет

$C = dV/dP$ [ml/cm H₂O]).

Изследването за определяне отношението мехурно налягане/уринен дебит (ИНД, pressure-flow изследване) се реализира след изпълването на мехура до ниво на силен позив за уриниране (функционален мехурен капацитет). Регистрират се едновременно промените в налягането на пикочния мехур и скоростта на отделената урина. Изследването се извършва на фона на поставените ректални и мехурни катетри, в седнало положение в спокойна обстановка, с оглед отстраняване на факторите от околната среда, които биха могли да притеснят изследвания. Регистрират се отделения обем урина, максималната и средна скорост на уринния поток (Q_{max} и Q_{ave}), налягането на детрузора при отваряне и затваряне на флоу-контролиращата зона на мехура ($P_{det\ open}$, $P_{det\ close}$), налягането на детрузора по време на максималния уринен поток ($P_{det\ Q_{max}}$). Остатъчната урина след края на микцията се определя с директно измерване през катетъра в пикочния мехур.

- 7) Микционна цистография – тя се извършва при пациентите под 45 години и такива над 45 години, с данни за обструкция на долните пикочни пътища и липса на ехографски критерий за увеличение на простатата (простатен обем под 30 cm³). Извършва се в рентгенологичен кабинет, непосредствено след завършването на уродинамичното изследване. Изпълването на пикочния мехур се осъществява със затоплен на телесна температура контрастен разтвор на Urografin 76%, разреден с физиологичен серум в концентрация 25% или 30%. Изпълването на мехура се извършва в легнало положение през уретралния катетър. След поява на нормален – до силен позив за уриниране, катетърът се сваля и се извършва микционната цистография в изправено положение на пациента, в предно-задна или коса на 45° позиция, с центраж в зоната на изхода на пикочния мехур (флоу-контролираща зона - ФКЗ). Получените резултати се описват като:

- липса на обструкция в областта на мехурната шийка
- обструкция на ниво мехурна шийка
- обструкция на ниво простатна уретра
- обструкция на ниво външен уретрален сфинктер

От събраните данни, чрез стандартизирания протокол, за статистически анализи сме използвали следните параметри:

1. Възраст - пациентите са разделени на три групи:
 - Група I – 132 мъже на възраст от 18 - 50 години
 - Група II - 128 мъже на възраст 51 - 70 години
 - Група III – 114 мъже на възраст над 71 години
2. Оценка на силата на субективните оплаквания чрез въпросника IPSS - общ IPSS, IPSS voiding, IPSS storage
3. Ехографски обем на простата [cm³]
4. Показатели от свободното урофлоуметрично изследване: Q_{max} – максимална скорост на уринния дебит [ml/sec], V – отделен обем урина [ml], Обем на остатъчна урина [ml]
5. Цистометрични показатели:
 - Нормален позив за уриниране [ml]
 - Силен позив за уриниране [ml]
 - Комплайънс на пикочния мехур (регистрирани са стойностите на $C \leq 20 \text{ ml /H}_2\text{O}$)
 - Наличие на неинхибирани детрузорни контракции с амплитуда над 5 cm воден стълб
 - Наличие на императивност - неинхибирани контракции по време на мехурното пълнене, водещи до изтичане на урина или инициране на микция
6. Показатели от изследването налягане/дебит:
 - Q_{max} – максимална скорост на уринния дебит [ml/sec]
 - P_{det}Q_{max} - детрузорно налягане по време на максималната скорост на уринния поток [cm H₂O]
 - P_{det}close - детрузорно налягане по време на затварянето на флоуконтролиращата зона на мехура [cm H₂O]
7. Математически производни от изследването налягане/дебит:

- BOOI - индекс на обструкция на изхода на пикочния мехур. Изчислява се по формулата $BOOI = PdetQ_{max} - 2Q_{max}$.
- BCI - Индекс на контрактилитета на пикочния мехур. Изчислява се по формулата $BCI = PdetQ_{max} + 5Q_{max}$
- Slope LPURR – наклон на линията на пасивното уретрално съпротивление. Изчислява се по формулата $Slope LPURR = (PdetQ_{max} - Pdetclose) / Q_{max}$

8. Окончателна клинична диагноза - етиологичните причини за развитието на СДПП при проучваните пациенти са обособени в две групи:

Група 1: Обструкция на изхода на пикочния мехур (ОИПМ)

Тя се приема за доказана при мъже над 50 г. и стойности на Индекса на обструкция на изхода на пикочния мехур (BOOI) равни и над 40. При стойности на BOOI под 20, се отхвърля възможността за ОИПМ. При стойности на BOOI между 20-40 (съмнителна зона), обструкция се приема при наличие на Pdetclose равно или над 40 или наклон на линията на пасивното уретрално съпротивление (slope LPURR) равно или над 2.

При мъжете под 40 години, освен описаните показатели, е необходимо регистрирането на обструкция на ФКЗ при последващото рентгеново контрастно изследване. Клиничната диагноза се поставя въз основа на данните от образните методики след доказване на наличието на обструкция:

1.1. Първична обструкция на мехурна шийка (ПОМШ) – приема се при наличие на уродинамично доказана обструкция, липса на доброкачествена простатно увеличение и данни от МЦГ за недобро отваряне на зоната на мехурната шийка (фиг. 3)

Фиг. 3. ПОМШ



1.2. Обструкция на простатна уретра – наличие на обструкция, комбинирана с липса на простатно увеличение, и рентгенови данни за обструкция в областта на простатната част на уретрата. Диагнозата се потвърждава цистоскопски (фиг. 4)

Фиг. 4. Киста на простатна уретра при мъж на 21 г. (обтурация на еякулаторните дуктуси)

А. МЦГ



Б. Цистоскопски вид



1.3. Слабо релаксиращ външен уретрален сфинктер - рентгенографски доказано стеснение на мембранозната уретра по време на миқцията, при липса на данни за простатно увеличение (фиг.5).

Фиг. 5. Дисфункционално уриниране

А.

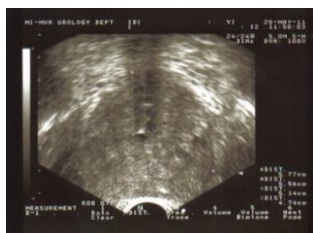


Б.



1.4. ДПХ - наличие на ехографски доказано увеличение на простатата над 30 cm³ (фиг. 6)

Фиг.6. ДПХ. Наложен уретрален катетър



Група 2: Мехурна дисфункция

Наблюдаваните промени във функционалното състояние на пикочния мехур се приемат за първична мехурна дисфункция при липса на уродинамични данни за обструкция на изхода на пикочния мехур.

2.1. Свърхактивен пикочен мехур (СПМ) - приема се за клинична диагноза при наличие на анамнестични данни за императивност, със или без проява на инконтиненция, при изключване на други провокиращи фактори. Уродинамично потвърждаване на диагнозата се приема при наличие на неинхибирани детрузорни контракции с амплитуда над 5 cm воден стълб, съпроводени с усещане за императивност. Наличието на изолирани контракции без субективно осъзнаване като позив, е приемано за спорадична детрузорна свърхактивност без клинично значение и не е включвано в нозологичната група. Наличието на детрузорна свърхактивност, на фона на обструкция, е приемано за свързана с обструкцията патология и не е включвано в групата на СПМ. Наличието на анамнестични оплаквания и детрузорна свърхактивност след доказано отстраняване на обструкцията, се включва в групата на СПМ.

2.2. Увеличена мехурна чувствителност - обхваща група пациенти, чиито клинични оплаквания са свързани с учестено уриниране поради рано настъпващо, персистиращо желание за уриниране, без прояви на императивност. Уродинамични характеристики на състоянието са рано възникване на първи позив за уриниране, с персистиране и усилване, без прояви на детрузорна свърхактивност, или увеличен комплайънс по време на мехурното пълнене с ограничаване на функционалния мехурен обем под 250 ml.

2.3. Слабоактивен пикочен мехур (СЛАМ) - дефинирането на слабоактивен пикочен мехур е различно при двете възрастови групи. При младите пациенти (до 50 г.), като критерий за нарушен контрактилитет се приема комбинацията на $P_{det}Q_{max}$ под 40 cm H₂O и Q_{max} под 12 ml/sec. При пациентите над 50 г. критерий за хипоконтрактилитет е наличието на индекс на мехурния контрактилитет (BCI) под 100. Оценката за евентуална придружаваща обструкция се извършва с МЦГ при младите мъже (фиг. 7) и ултразвуково изследване при мъжете в средната и напреднала възраст.

Фиг. 7. МЦГ при СлАМ. Липсва обструкция на ФКЗ



Ние проучваме връзката между оплакванията на изследваните групи, показателите от неинвазивните методики, получените и математически изведените показатели от инвазивното уродинамично изследване и морфологичната диагноза за състоянието на изхода на пикочния мехур.

В резултат на това анализираме следните въпроси:

- честотата на различните патологични промени в зависимост от възрастта на пациентите;
- основните диагностични (морфологични и функционални) характеристики на подлежащите патологични единици;
- прогностичната диагностична стойност на данните от неинвазивните методики и уродинамичното изследване при различните причини за СДПП;
- оптимално постижимите прагове на чувствителност и специфичност на неинвазивните методики в различните възрастови групи и в каква степен получените статистически модели се подобряват с добавянето на данните от инвазивните изследвания;

На базата на получените резултати ние предлагаме оптимизирана схема за диагностична оценка на причините за СДПП при мъжете в различните възрастови подгрупи.

III.3. Статистическа обработка и анализи

1) Електронна база данни - всички данни от стандартизирания протокол на проучените, анализирани и проследени 374 пациенти са въведени в електронен формат и обработени със стандартния статистически пакет SPSS 19.0.

2) Статистически анализ - приложени са следните статистически методи:

- Дескриптивен анализ – честотни разпределения на изследваните признаци както на обща база, така и разбити по изследвани подгрупи;
- Графичен анализ за представяне на получените резултати;
- Вариационен анализ - измерители на разсейването (стандартно отклонение) и централната тенденция (средна аритметична и медиана);
- Тест на Стюдънт-Фишер за наличие на статистически значими разлики между средни. Приели сме ниво на гаранционна вероятност 95%;
- Eta мярка за силата на асоциацията на изследвания предиктор към тестваната зависима променлива;
- ROC (receiver operating characteristic) криви за определяне на чувствителността и специфичността на отделните изследвани предиктори и съответно за изчисляване на дела на фалшиво позитивните и фалшиво негативните резултати;
- Дискриминантен анализ с цел установяването на комбинираната прогностична стойност на група от предиктори - т.е. "способността" им правилно да класифицират (дискриминират) пациентите спрямо приетата за окончателна диагноза.

IV. РЕЗУЛТАТИ

IV.1. Общи резултати

Извършен е ретроспективен анализ на резултатите от уродинамичните изследвания на 374 пациента, диагностицирани и лекувани през Урологично отделение на МИ-МВР за период от 5 години (2010 – 2014 г.). Разпределението на пациентите по възраст и диагноза е представено на табл.1.

Таблица 1. Разпределение на пациентите по възраст и водеща диагноза

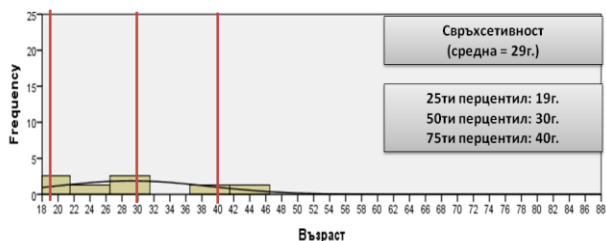
Водеща диагноза		Възrastова група							Общо
		До 45 г.	46-50 г.	51-55 г.	56-65 г.	66-70 г.	71-75 г.	Над 75 г.	
Дисфункция на мехурна шийка	Брой	38	9	4	1	0	0	0	52
	Редови %	73,1%	17,3%	7,7%	1,9%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
ДПХ	Брой	0	3	7	43	34	40	35	162
	Редови %	0,0%	1,8%	4,9%	26,4%	20,9%	24,5%	21,5%	100,0%
Дисфункционално уриниране	Брой	26	0	1	0	0	0	0	27
	Редови %	96,3%	0,0%	3,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Свръхсетивност	Брой	9	0	0	0	0	0	0	9
	Редови %	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Слабоактивен мехур	Брой	8	6	4	4	6	9	17	54
	Редови %	14,8%	11,1%	7,4%	7,4%	11,1%	16,7%	31,5%	100,0%
Свръхактивен мехур	Брой	18	0	0	6	8	4	8	44
	Редови %	40,9%	0,0%	0,0%	13,6%	18,2%	9,1%	18,2%	100,0%
Киста на простатата	Брой	1	0	0	0	0	0	0	1
	Редови %	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Shy bladder	Брой	1	0	0	0	0	0	0	1
	Редови %	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Нормален	Брой	12	1	4	4	2	1	0	24
	Редови %	50,0%	3,8%	15,4%	15,4%	11,5%	3,8%	0,0%	100,0%
ОБЩО	Брой	113	19	20	58	50	54	60	374
	Редови %	30,6%	5,0%	5,5%	15,3%	13,5%	14,2%	15,8%	100,0%

Най-често срещаната диагноза е доброкачествената простатна хиперплазия (ДПХ) (n=162 пациента; 43,3%), следвана от слабоактивен пикочен мехур (СЛАМ) (n=54; 14,4%), дисфункция на мехурната шийка (първична обструкция на мехурната шийка - ПОМШ) (n=52; 13,9%), свръхактивен мехур (СПМ) (n=44; 11,8%), и дисфункционалното уриниране (ДУ) (n=27; 7,2%). Наличие на свръхсетивен пикочен мехур е установено при 9 пациенти (2,4%). Установихме 2 пациенти с редки урологични заболявания: един пациент с киста в простатната част на уретрата (0,3%) и един пациент с парауреза (0,3%). С нормални стойности от уродинамичните изследвания са 24 (6,4%) от изследваните пациенти. Прави впечатление "изтеглянето" на разпределението на пациентите по

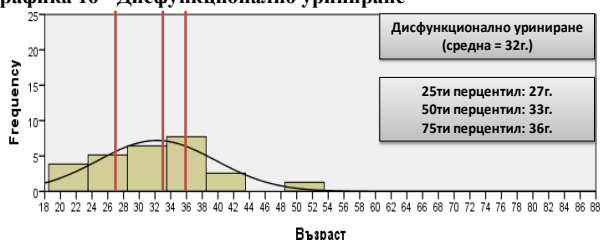
честота на някои от диагнозите КЪМ ПО-младата или КЪМ ПО-възрастната група. (графика 1)..

Графика 1. Графичен анализ на възрастта спрямо водещата диагноза: средна, 25ти, 50ти и 75ти перцентили (поредността на графиките е спрямо средната възраст за отделното заболяване)

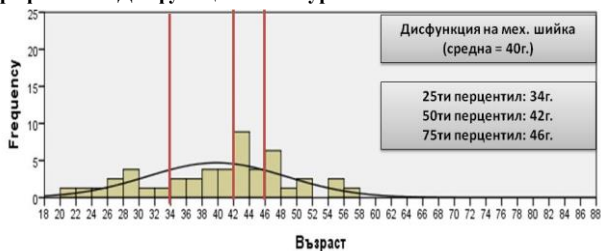
Графика 1а - Свръхсетивност



Графика 1б - Дисфункционално уриниране



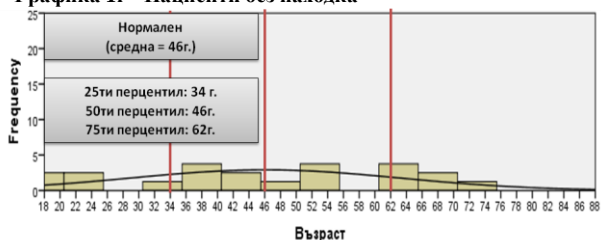
Графика 1в - Дисфункция на мехурна шийка



Най-ниска средна възраст се установява при мъжете със свръхсетивност на пикочния мехур (29 г.), дисфункционално уриниране (32 г.) и дисфункция на мехурната шийка (40 г.). Пациентите с нормални стойности от уродинамичните изследвания се срещат и в трите възрастови групи, с известно преобладаване във възрастния интервал 34-54 години. Това може да бъде обяснено с

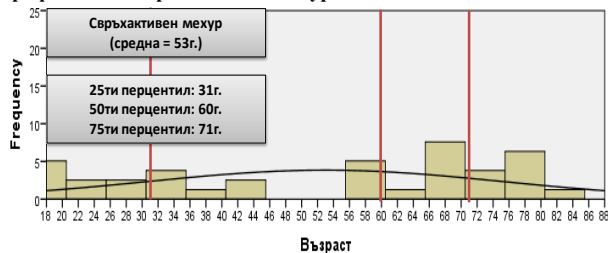
насочването за уродинамично изследване на пациенти с оплаквания от хронична тазова болка (приемствено в този възрастов интервал).

Графика 1г - Пациенти без находка

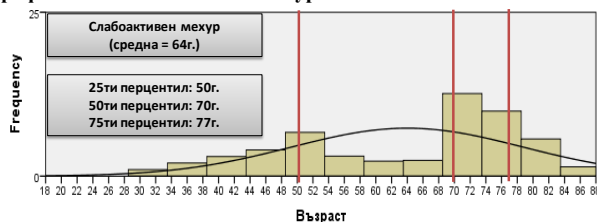


Прави впечатление високата степен на разсейване (стандартно отклонение 22,3 г.) при пациентите със свръхактивен мехур - това заболяване е диагностицирано при пациенти от 18 до 83 г. (като 50% от пациентите са под 60 години). Пациентите със слабоактивен мехур основно се срещат в напредналите възрастови групи (64 г.), но възрастовият диапазон е много широк. Най-голямото натрупване е в диапазона 50-77 г. (50%), но по една четвърт от пациентите са до 50 г. и над 77 г.

Графика 1д - Свръхактивен мехур

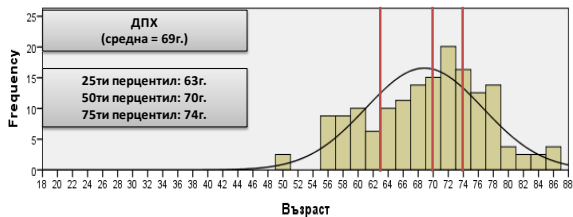


Графика 1е - Слабоактивен мехур



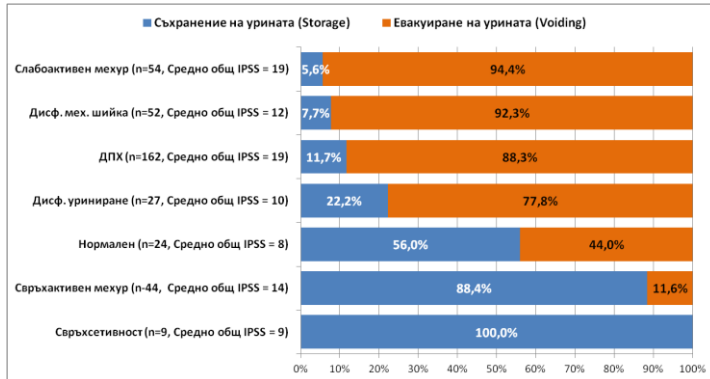
Най-висока средна възраст се наблюдава при пациентите с ДПХ (69 г.). Състоянието отчетливо е "изтеглено" към възрастовата група над 50г. като 75% от пациентите са на възраст над 63 г.

Графика 1ж - ДПХ



Използването на МПСИ позволява диференцирането на оплакванията по водещата клинична симптоматика (симптоми на съхранението и симптоми на евакуирането. Ние сравнихме нашите пациенти по водеща симптоматика спрямо клиничната диагноза (графика 2).

Графика 2. Превалираща IPSS симптоматика по водеща диагноза.



Прави впечатление наличието на определен тип симптоматика при различните диагнози, свързани с наличието или липсата на обструкция.

Таблица 2 показва съотношението на превалиращата симптоматика спрямо наличието на обструкция.

Таблица 2. Пациентите със и без обструкция по превалираща симптоматика

		IPSS Превалираща симптоматика	
		Съхранение на урината	Евакуиране на урината
Наличие на обструкция колонен %	Не	68,8%	24,0%
	Да	31,2%	76,0%
Общо		100,0%	100,0%

Водещата симптоматика корелира силно с наличието на обструкция, но не е достатъчна за поставяне на диагнозата. Това е така, защото 24% от пациентите с основни оплаквания, свързани с изпразването на мехура, нямат обструкция, а 31,2% от пациентите със симптоми, свързани със съхранението на урината, имат обструкция. При част от нашите болни уродинамичното изследване доказва наличие на придружаващи нарушения във функцията на долните пикочни пътища. Таблица 3 представя разпределението на пациентите според водещата и допълнителната патология.

Таблица 3. Разпределение на пациентите по водеща и съпътстваща диагноза

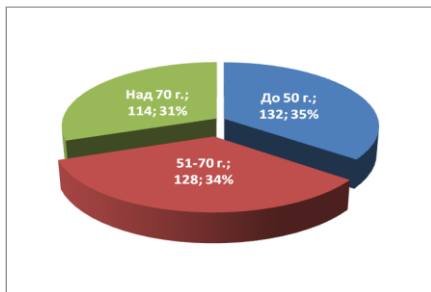
Водеща диагноза		Съпътстващо заболяване					Без съпътстващо заболяване	ОБЩО
		Детрузорна свръх активност	ДПХ	Намален комплайънс	Свръх сетивност	Слабо активен мехур		
Дисфункция на мехурна шийка	Брой	10	1	0	0	8	33	52
	Редови %	19,2%	1,9%	0,0%	0,0%	15,4%	63,5%	100,0%
ДПХ	Брой	56	0	24	0	19	63	162
	Редови %	34,6%	0,0%	14,8%	0,0%	11,7%	38,9%	100,0%
Дисфункционално уриниране	Брой	8	0	0	0	0	19	27
	Редови %	29,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	70,4%	100,0%
Свръхсетивност	Брой	0	0	0	0	1	8	9
	Редови %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	11,1%	88,9%	100,0%
Слабоактивен мехур	Брой	10	8	1	0	0	35	54
	Редови %	18,5%	14,8%	1,9%	0,0%	0,0%	64,8%	100,0%
Свръхактивен мехур	Брой	0	8	0	1	5	29	43
	Редови %	0,0%	18,6%	0,0%	2,3%	11,6%	67,4%	100,0%
Киста на простатата	Брой	0	0	0	0	0	1	1
	Редови %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Shy bladder	Брой	0	0	0	0	0	1	1
	Редови %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Нормален	Брой	0	0	0	0	0	25	25
	Редови %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100%	100,0%
ОБЩО	Брой	84	17	25	1	33	214	374
	Редови %	22,5%	4,5%	6,7%	0,3%	8,8%	57,2%	100,0%

От таблицата е видно, че при 42,8% от пациентите има наличие на придружаващо уродинамично нарушение, като най-голямо това е детрузорната свръхактивност (22,5%). Честотата на срещане на съпътстващите нарушения също е неравномерна, като най-често придружаваща патология се среща при пациентите с ДПХ (61,1%).

Установихме обособяване на получените диагнози в различните възрастови групи. Тези групи се характеризират със специфични физиологични особености, а заболяванията протичат с определени патофизиологични закономерности. Ето защо анализите на данните от неинвазивните и инвазивните изследвания извършихме в три

възрастови групи: пациенти на възраст до 50 г., пациенти на възраст 51-70 г. и пациенти над 70 г. Делът на пациентите за всяка възрастова група е показан на Графика 3.

Графика 3. Разпределение на 374 пациента по възраст, диагностицирани за период от 5 години

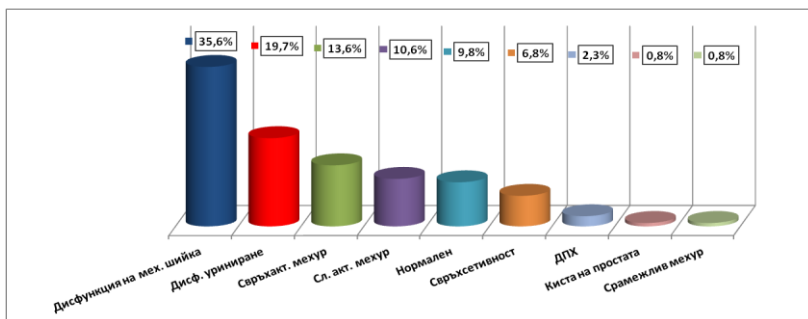


IV.2. Получени резултати при мъжете на възраст до 50 години

IV.2.1. Общи данни

Групата на младите пациенти на възраст под 50 г. включва 132 мъже. Разпределението им по водеща диагноза е показано на графика 4.

Графика 4. Разпределение на 132 пациенти на възраст до 50 г. по водеща диагноза



Водещата диагноза в тази група е ПОМШ (n=47; 35,6%), следвана от ДУ (n=26; 19,7%), СПМ (n=18; 13,6%), СлАМ (n=14; 10,6%), съръжсетивен пикочен мехур (n=9; 6,8%) и ДПХ (n=3; 2,3%).

При 13 пациенти (9,8%) уродинамичните данни не показват патологично отклонение и са интерпретирани като нормална находка, без наличие на дисфункция на ДПП. При нашите изследвания

установихме наличие на редки нозологични единици – киста в простатната уретра (оклузия на интрапростатната част на еякулаторните дуктуси) при 1 пациент (0,8%) и „срамежлив мехур“ („shy bladder syndrome“) при 1 пациент (0,8%).

Разделихме изследваните мъже с доказано уродинамично нарушение (n=119) на **обструктирани** и **необструктирани**, и установихме наличие на субвезикална обструкция като причина за оплакванията при 77 пациенти (65%) и липса на обструкция при 42 пациенти (35%).

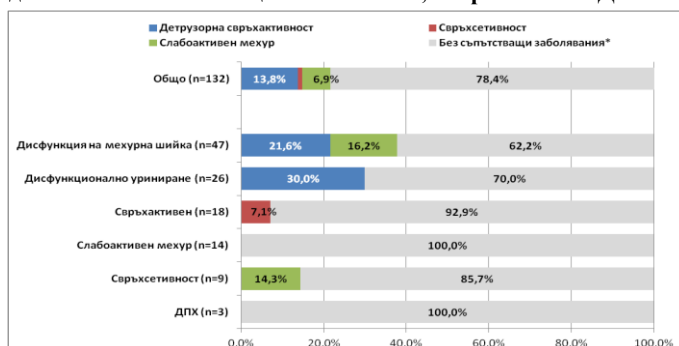
Пациентът с наличие на shy-bladder синдром е включен в тази група поради естеството на нарушението, което представлява централно обусловено неврогенно инхибиране на мехурната контракция при наличие на провокираща ситуация.

От друга страна, разделихме пациентите по отношение на наличие на структурен (морфологичен) или функционален (дисфункция на пикочния мехур или на субвезикалния апарат (флоу-контролираща зона) проблем. Ние установихме структурна аномалия само при 4 (3,4%) от тях срещу функционално нарушение при останалите 115 (96,6%) пациента с уродинамично нарушение.

При 92 пациента (77%) патологичният процес беше свързан с нарушение в евакуирането на урината, като при 27 (23%) се касаеше за проблем в съхранението ѝ.

Графика 5 представя наличието на съпътстващи уродинамични нарушения.

Графика 5. Разпределение на пациентите на възраст до 50г. по водеща диагноза и съпътстващи заболявания, свързани със СДПП



Най-честото съпътстващо заболяване при пациентите до 50 г. беше детрузорната свръхактивност (при 13,8% от пациентите). Тя се

диагностицира при 30% от пациентите с дисфункционално уриниране и при 21,6% от пациентите с дисфункция на мехурната шийка. Наличието на детрузорен хипоконтрактилитет е второто по честота придружаващо състояние, което се среща общо в 6,9% от пациентите. В нашето проучване го установихме основно при дисфункцията на мехурната шийка (16,2%).

IV.2.2. Анализ на параметрите от неинвазивните изследвания

Една от задачите, които си поставихме, е проучването на параметрите от неинвазивните диагностични изследвания с оглед прогнозиране на уродинамичната находка. Табл. 4 представя средните стойности на изследваните неинвазивни показатели.

Таблица 4. Средна стойност на параметрите от неинвазивните изследвания при мъжете до 50г. по водеща диагноза

	Брой	Средна	Ст. Откл.	95% доверителен интервал		Min.	Max.	
				Долна граница	Горна граница			
IPSS	Дисф. на мехурна шийка	47	12	3,4	10,5	12,5	4	17
	Дисф. уриниране	26	10	3,5	9,0	11,9	4	16
	Слабоактивен мехур	14	15	4,3	12,8	17,8	10	22
	Съръхактивен мехур	18	10	2,9	8,1	10,9	4	14
	Нормален	14	7	1,0	6,1	7,3	5	8
Обем на простата	Дисф. на мехурна шийка	47	22	4,4	21,2	23,8	16	30
	Дисф. уриниране	26	19	2,6	18,4	20,5	16	24
	Слабоактивен мехур	14	25	5,3	22,0	28,1	16	32
	Съръхактивен мехур	18	19	2,8	17,4	20,3	16	26
	Нормален	14	21	4,4	18,1	23,3	17	28
Q max ufm	Дисф. на мехурна шийка	47	12,1	3,0	11,3	13,0	4	18
	Дисф. уриниране	26	13,4	1,5	12,8	14,0	8	16
	Слабоактивен мехур	14	7,5	2,7	5,9	9,1	4	11
	Съръхактивен мехур	18	17,2	1,1	16,7	17,7	15	20
	Нормален	14	15,0	1,6	14,1	16,0	13	18
Отделена урина	Дисф. на мехурна шийка	47	200	51,3	185,1	215,3	120	435
	Дисф. уриниране	26	169	30,4	157,1	181,7	98	210
	Слабоактивен мехур	14	165	82,7	117,1	212,6	82	357
	Съръхактивен мехур	18	155	36,9	136,4	173,5	45	190
	Нормален	14	168	71,4	126,2	209,5	120	379
Остатъчна урина	Дисф. на мехурна шийка	47	33	23,4	18,6	32,3	0	135
	Дисф. уриниране	26	10	9,6	6,4	14,3	0	27
	Слабоактивен мехур	14	169	129,2	94,6	243,7	30	420
	Съръхактивен мехур	18	4	9,5	-	8,5	0	35
	Нормален	14	2	5,4	-	4,8	0	18

Средните стойности в рамките на съответния показател в повечето случаи са твърде близки и не отграничават добре различните уродинамични находки. Изключение правят стойностите отбелязани в червено (значимо по-високи) или в жълто (значимо по-ниски). Същите показатели са представени графично и разгледани подробно.

IV.2.2.1. МПСИ

Графика 6а. Средна стойност на IPSS при мъжете до 50 г.



Пациентите с уродинамични нарушения имат субективни оплаквания, отговарящи на средно изразена симптомна тежест ($8 \leq \text{IPSS} \leq 19$). От графиката е видно, че МПСИ при младите мъже не дава достатъчно добър ориентир за диагнозата на пациента. В сравнителен план стойностите са близки, особено при пациентите със СПМ, ДУ и ПОМШ.

IV.2.2.2. Обем на простатата

Графика 6б представя връзката между обема на простатата и уродинамичната диагноза

Графика 6б. Средна стойност на обема на простатата при мъжете до 50 г.



При младите мъже до 50 г. средният обем на простатата е под 30 cc³. Стойностите на обема са близки, като всички резултати попадат в границите между 19-25 cc³. Обемът на простатата не е добър прогностичен критерий за диагнозата при младите мъже.

IV.2.2.3. Максимален уринен дебит (МУД)

Графика бв. показва вероятната връзка между максималния уринен дебит (МУД, Q_{max}) от урофлоуметричното изследване и уродинамичната диагноза.

Графика бв. Средна стойност Q_{max} от урофлоуметрия при мъжете до 50г.



Регистрираните стойности на Q_{max} измерени чрез урофлоуметрия са средно под 15 ml/sec, с изключение на мъжете със свърхактивен пикочен мехур. Стойността на МУД не може да разграничи пациентите в двете най-чести групи с обструкция – дисфункция на мекурната шийка и дисфункционално уриниране. С най-ниска средна стойност на МУД са младите мъже със слабоактивен мекур – около 7,5 ml/sec.

V.2.2.4. Обем отделена урина

Графика бг представя средните стойности на отделената урина от пациентите при урофлоуметричното изследване.

Графика бг. Средна стойност на отделената урина при мъжете до 50 г.



Средната стойност на отделената урина при мъжете до 50 г. е над 150 ml. Отново стойностите са твърде близки. Най-често те са в границите на 155 - 200 ml – т.е. количеството отделена урина самостоятелно не може да разграничи добре различните диагнози.

V.2.2.5. Обем остатъчната урина

Изследвахме евентуалната роля на обема на остатъчната урина в неинвазивната диагностика на СДПП в групата (графика бд.)

Графика бд. Средна стойност на остатъчната урина при мъжете до 50 г.



Средната стойност на остатъчната урина е значително по-висока при пациентите със слабоактивен мекур. Този показател в комбинация с ниския МУД би могъл да се използва при тяхното диагностициране.

V.2.3. Дискриминантен анализ на комбинираното използване на неинвазивните показатели

Ние извършихме дискриминантен анализ с цел да проверим дали „комбинираното“ използване на неинвазивните изследвания би имало по-висока прогностична сила, тъй като при мъже до 50 г. тяхната самостоятелна прогностична стойност не е задоволителна (табл.5).

Самостоятелното или комбинирано използване на параметрите от неинвазивните изследвания има слаба прогностична стойност (46,6%).

Таблица 5. Дискриминантен анализ – класифициране на пациентите: реална диагноза спрямо „предсказана“. Като дискриминиращи променливи са тествани IPSS (МПСИ), размер на простатата, Qmax (МУД) от урофлоуметрия, отделена урина и остатъчна урина

Classification Results*

Водеща диагноза		(Предсказана диагноза от модела) Predicted Group Membership							Общо	
		Дисф. на мехурна шийка	ДПХ	Дисф. Уриниране	Свърхсетивност	Слабоактивен мехур	Свърхактивен мехур	Нормален		
Реална диагноза	Брой	Дисф. на мехурна шийка	5	30	12	0	0	0	0	47
		ДПХ	0	3	0	0	0	0	0	3
		Дисф. Уриниране	2	5	17	1	0	0	1	26
		Свърхсетивност	0	1	0	8	0	0	0	9
		Слабоактивен мехур	0	12	0	0	2	0	0	14
		Свърхактивен мехур	0	0	2	0	0	16	0	18
		Нормален	0	1	1	0	0	1	10	13
	%	Дисф. на мехурна шийка	10,6	63,8	25,5	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
		ДПХ	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
		Дисф. уриниране	7,7	19,2	65,4	3,8	0,0	0,0	3,8	100,0
		Свърхсетивност	0,0	11,1	0,0	88,9	0,0	0,0	0,0	100,0
		Слабоактивен мехур	0,0	85,7	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	100,0
		Свърхактивен мехур	0,0	0,0	11,1	0,0	0,0	88,9	0,0	100,0
	Нормален	0,0	7,7	7,7	0,0	0,0	7,7	76,9	100,0	

a. 46,6% of original grouped cases correctly classified.

Добавянето на още параметри от уродинамичното изследване (BOOI, pdetQmax, Qmax Udi) подобрява значително модела. Правилно могат да се диагностицират 75,7% от младите пациенти, което е показано на табл. 6. Този модел допълнително дискриминира правилно пациентите с обструкция от тези без обструкция в 96,9% (табл.7).

Таблица 6. Дискриминантен анализ: реална диагноза спрямо „предсказана“. Дискриминиращи променливи: IPSS, размер на простатата, Qmax Ufm, отделена и остатъчна урина, BOOI, pdet Qmax, Qmax от Udi

Водеща диагноза		Classification Results ^a								
		(Предсказана диагноза от модела) Predicted Group Membership							Общо	
		Дисф. на мехурна шийка	ДПХ	Дисф. Уриниране	Свърх-сетивност	Слабо-активен мехур	Свърх-активен мехур	Нормален		
Реална диагноза	Брой	Дисф. на мехурна шийка	23	10	11	0	3	0	0	47
		ДПХ	0	3	0	0	0	0	0	3
		Дисф. Уриниране	3	1	22	0	0	0	0	26
		Свърх-сетивност	0	0	0	9	0	0	0	9
		Слабо-активен мехур	1	0	0	0	13	0	0	14
		Свърх-активен мехур	0	0	0	0	0	18	0	18
		Нормален	0	0	1	0	0	1	11	13
	%	Дисф. на мехурна шийка	48,6	21,6	24,3	0,0	5,4	0,0	0,0	100,0
		ДПХ	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
		Дисф. Уриниране	10,0	5,0	85,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
		Свърх-сетивност	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0
		Слабо-активен мехур	7,1	0,0	0,0	0,0	92,9	0,0	0,0	100,0
		Свърх-активен мехур	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
	Нормален	0,0	0,0	9,1	0,0	0,0	9,1	81,8	100,0	

a. 75.7% of original grouped cases correctly classified.

Таблица 7. Дискриминантен анализ – класифициране на пациентите със обструкция и без обструкция: реална диагноза спрямо „предсказана“. Дискриминиращи променливи IPSS, размер на простатата, Qmax Ufm, отделена и остатъчна урина, BOOI, pdetQmax, Qmax от Udi

Наличие на обструкция		Classification Results ^a		Общо
		Предсказана диагноза от модела		
Реална диагноза	Брой	Не	Да	
		Не	53	1
	Да	3	73	76
%	Не	98,1	1,9	100,0
	Да	3,9	96,1	100,0

a. 96.9% of original grouped cases correctly classified.

Моделът поставя диагнозата в почти 100% при всички 54 пациенти без обструкция. Фалшиво позитивни са само 1,85%. Пациентите с обструкция (76) са класифицирани правилно в 96,1%. Фалшиво негативни са 3,9%.

V.2.4. Параметри за определяне на обструкцията

Уродинамичните параметри, които диагностицират обструкция при мъжете с ДПХ – PdetQmax, МУД от уродинамичното изследване (Qmax Udi), детрузорното налягане в края на дебита (Pdetmuo – в нашите проучвания Pdetclose) и наклона на линейното отношение на пасивното уретрално съпротивление (Slope LPURR), са изведени емпирично. Поради тази причина, посочените параметри не са утвърдени за стандартно използване при пациенти с друга патология, освен ДПХ. Проверихме възможността тези параметри да бъдат приложими при младите мъже с други причини за субвезикална обструкция. Резултатите са представени на таблица 8.

Таблица 8. Средни стойности на параметрите от уродинамичното изследване при мъжете до 50 г.: сравнение на групата с обструкция и групата без обструкция.

		Slope	Qmax UDI	Pdet Qmax	Pdet Close	BOOI	BCI
Без обструкция N=54	Средна стойност	0,63	12,22	37,78	29,95	13,35	98,88
	Стандартно отклонение	0,35	4,31	8,71	7,14	5,06	29,17
Със обструкция N=76	Средна стойност	2,47	11,02	58,04	30,89	36,00	113,12
	Стандартно отклонение	0,94	2,67	11,75	12,60	9,83	22,16
Sig. Level (p)		0,000	0,053	0,000	0,624	0,000	0,002
Eta (Мярка за асоциация)		0,77	0,17	0,69	0,04	0,81	0,27

Получените резултати показват наличие на статистически значими разлики между средните стойности в двете групи (със и без обструкция) при използване на следните параметри: Slope, Pdet Qmax, BOOI, BCI. Стойността на статистика Eta сочи, че най-силна асоциация с наличието на обструкция се наблюдава с индекса BOOI, както и с Pdet Qmax и Slope. Няма статистически значима разлика в средните стойности на Qmax Udi при младите пациенти, тъй като явно дебитът се компенсира чрез по-силното детрузорно налягане при обструкцията.

Ние си поставихме за цел да проверим приложимостта на номограмата на ICS за наличие на обструкция при тази подгрупа, като наложихме пациентите със и без обструкция върху номограмата и анализирахме получените резултати (графика 7).

Графика 7. Диференциране на пациентите до 50 г., по параметрите Qmax и PdetQmax

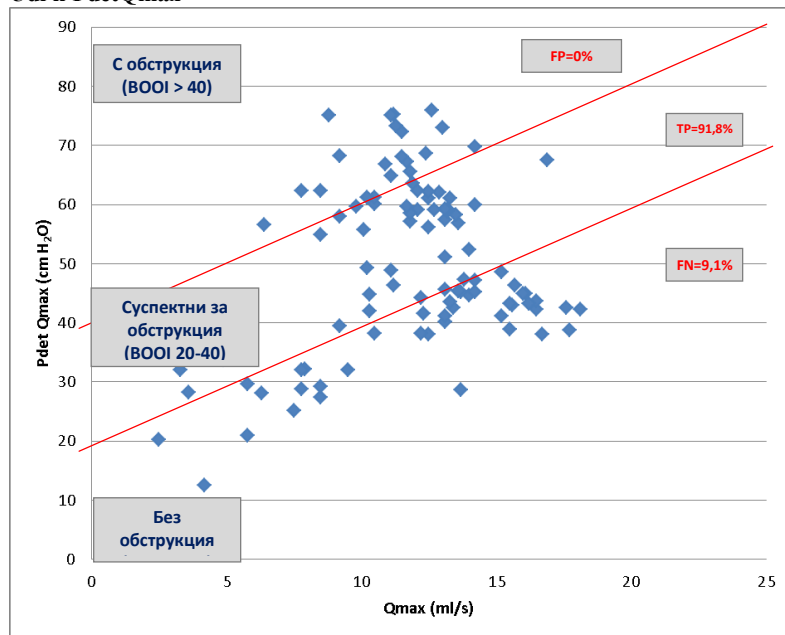


Таблица 9. Параметри на 4 пациенти с обструкция, но с BOOI <20 (фалшиво негативни)

Възраст	IPSS	IPSS Превалиращи оплаквания	Обем простата	Остат. Урина	Qmax Udi	Pdet Qmax	Slope	BCI	Ведеща диагноза	Съпътстващо заболяване
35	10	Voiding	24,3	0	12,2	44,2	1,81	105	Дисфункционално уриниране	Детрузорна свръхактивност
33	5	Storage	22,3	0	14,2	47,2	1,92	118,2	Дисфункционално уриниране	Без
43	12	Voiding	28,9	85	5,8	29,7	4,47	58,7	Дисфункция на мехурна шийка	Слабоактивен мехур
41	11	Voiding	29,5	135	5,8	21	1,16	50	Дисфункция на мехурна шийка	Слабоактивен мехур

Установихме, че съотношението между Qmax и Pdet Qmax (BOOI) е полезно при младите мъже с обструкция, но следва да се има предвид

относително високият дял на фалшиво негативните и фалшиво позитивните пациенти в междинната зона. В нашите данни фалшиво негативните пациенти в зоната „без обструкция“ са 4 на брой и данните за тях са представени на таблица 9.

IV.2.5. Резултати относно окончателното лечебно поведение при мъже до 50 г.

Поставените в резултат от нашите изследвания диагнози ни позволиха да проведем етиологично насочено поведенческо, медикаментозно и при нужда оперативно лечение. Табл. 10 представя обобщените резултати от приложеното лечение при пациенти с нарушено евакуиране на урината.

Таблица 10. Лечение на пациентите под 50 г. с нарушена евакуация на урината

Диагноза	Брой пациенти	Лечение	МПСИ	МУД средна стойност			
				първо отчитане	след 1 месец	след 3 месеца	след 12 месеца
Дисфункция на мекурна шийка	47	Алфа блокер	12				
	3	Инцизия на мекурна шийка*	12	12,1	7,8	17,2	15,6
Дисфункционално уриниране	26	Алфа блокер и поведенческо лечение	10	13,4	14,2	14,4	14,4
Киста на простатата	1	Трансуретрална екскция	14	6,2	18,7	17	17
Слабоактивен мекур	14	Холиномиметик	15	7,5	9,3	9,5	9,0

* Пациентите са насочени за оперативно лечение след отчитане на резултатите в края на първия месец от консервативното лечение при липса на субективно подобрене и нисък МУД

Мъжете с ОИПМ проведоха лечение съобразно анатомично локализираната обструкция. При пациентите с ДМШ средство на избор е използването на алфа блокер, който води до увеличаване на МУД с около 20 % от изходната стойност (средно 2,4 ml/sec). Подобренето се запази през целия изследван период. Липса на подобрене от консервативното лечение установихме при 3 пациенти (6,38%), което доведе до извършване на операция – инцизия на мекурната шийка. Оперативното лечение повлиява положително най-силно обструкцията. МУД се подобрява със 120 % спрямо изходната стойност (средно 9,4 ml/sec). При пациентите с диагностицирано дисфункционално уриниране проведохме комбинирано лечение с алфа блокер и трениране на тазовата релаксация при микция. Ние отчетохме по-слаб ефект от приложеното консервативно лечение.

Средното подобрене в МУД е 0,8 – 1,0 ml/sec, което е само около 5% спрямо изходната стойност. Поради естеството на патофизиологичното нарушение пациентите от тази група не бяха насочвани за оперативно лечение.

При пациентите с хипоконтрактилен пикочен мехур проведохме лечение с холинестеразен инхибитор (калимин, убретид). Отчетохме субективно подобрене на симптоматиката при 70% от пациентите. На третия месец стойностите на МУД нарастнаха с 1,8 мл/сек (24% нарастване спрямо изходната стойност) в сравнение с първия месец. При един пациент извършихме дезобструктивно лечение. Ние отчетохме слаб ефект от операцията като в края на първата година от проследяването той премина към автокатетеризации.

Основното провеждано от нас лечение при нарушения в съхранението на урината включваше промяна на хигиенно-диетичния режим на пациентите с допълнително включване на холинолитично лечение за 3 - 6 месеца. Критерий за отчитане на ефекта от лечението беше намаляване стойностите на МПСИ. Табл. 11 представя средните стойности на динамиката на МПСИ при контролните прегледи на първи и трети месец.

Таблица 11. Лечение на пациентите под 50 г. с нарушено съхранение на урината

Диагноза	Брой пациенти	Терапия	МПСИ средна стойност		
			първо отчитане	след 1 месец	след 3 месеца
Свърхактивен мехур	18	Холинолитик + мехурна тренировка + промяна в ХДР	10	5	4
Свърхсезивност	9	Холинолитик + мехурна тренировка + промяна в ХДР	11	8	7

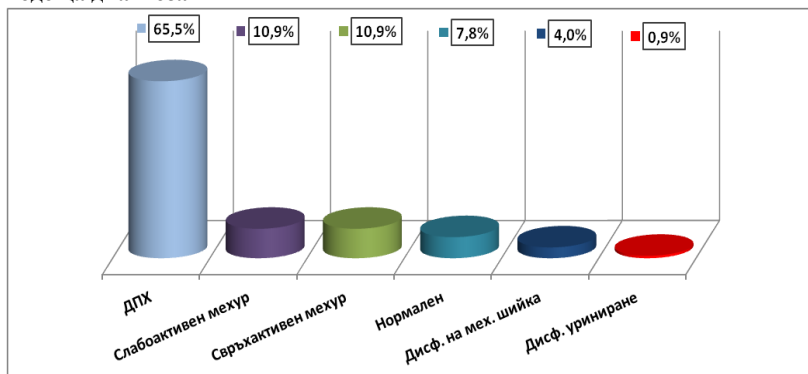
Най-добър ефект от лечението установихме при пациенти с диагностицирана мехурна свърхактивност. При 80% от изследваните пациенти честотата на императивните позиви намалю. По-слаба ефективност установихме при пациентите с нарушения в сетивността на пикочния мехур.

У.3. РЕЗУЛТАТИ ПРИ МЪЖЕТЕ НА ВЪЗРАСТ 51 - 70 ГОДИНИ

У.3.1. Общи данни

Групата на пациентите на възраст между 51 -70 г. включва 128 мъже (34% от случаите в нашето проучване). Графика 8 показва разпределението им въз основа на водещата окончателна диагноза, а графика 9 представя наличието на придружаващи уродинамични нарушения.

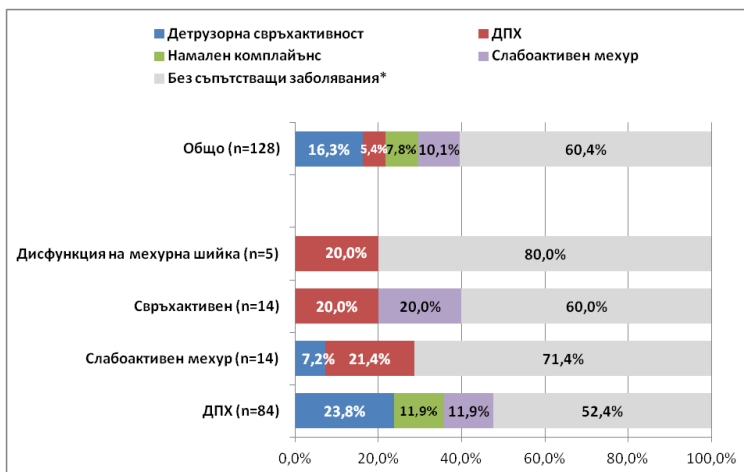
Графика 8. Разпределение на пациентите на възраст между 51-70 г. по водеща диагноза



Водещите диагнози в тази възрастова група са ДПХ (n=84; 65,5%), следвана от СлАМ (n= 14; 10,9%) и СПМ (n=14; 10,9%). Обструкция на мехурната шийка е установена при 5 пациента (4,0%), а дисфункционално уриниране при един (0,9%). При 10 пациента уродинамичното изследване не е установило патологични изменения (7,8%) и резултатите са интерпретирани като нормална находка, без наличие на дисфункция на ДПП.

При 39,6% от изследваните мъже установихме наличие на придружаващо състояние с влияние върху долните пикочни пътища (графика 9).

Графика 9. Разпределение на пациентите на възраст 51-70 г. по водеща диагноза и съпътстващи заболявания, свързани със СДПП



*свързани със СДПП

Най-често придружаваща находка се установява при ДПХ в 47,6% от пациентите. Най-голям е процентът на придружаващата детрузорна свръхактивност (23,8%), следвана от намален комплайънс (11,9%) и детрузорен хипоконтрактилитет (11,9%). Сред пациентите със СПМ най-често като придружаваща находка е установено наличие на простатна хиперплазия, която не причиняваща обструкция – при 3 пациента (20%). При 3 пациенти (20%) с водеща диагноза СПМ, е установен хипоконтрактилитет (дефиниран като BCI < 100). При 28,6% от болните с хипоконтрактилитет се установяват придружаващи заболявания. Най-голям процент от тях (3 пациенти - 21,4%) са с придружаваща простатна хиперплазия, а при 1 пациент (7,2%) се установи наличие на детрузорна свръхактивност по време на уродинамичното изследване. При 1 (20%) от 5-те пациенти с дисфункция на мехурната шийка установихме придружаващо увеличение на простатата над 30 cm³. Чрез цистоскопско изследване потвърдихме липсата на обструкция в простатната уретра и наличие на „високо разположена“ и слабо контрахираща се мехурна шийка.

При анализиране на пациентите с доказано уродинамично нарушение (n=118), установихме, че при 104 пациенти (88,1%) основната уродинамична находка е свързана с нарушеното изпразване на мехура, а при 14 пациенти (11,9%) водещият проблем е затрудненото съхраняване на урината.

V.3.2. Анализ на параметрите от неинвазивните изследвания

В таблица 12 сме представили средните стойности на измерваните параметри от неинвазивните изследвания.

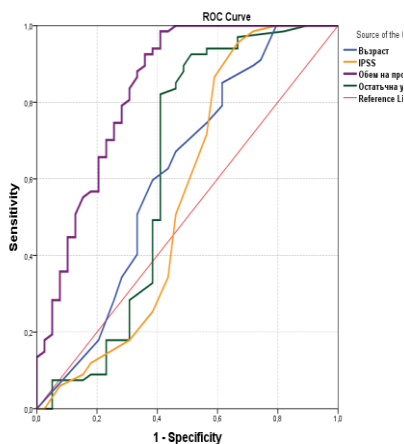
Таблица 12. Средни стойности на параметрите от неинвазивните изследвания при мъжете на възраст 51-70 г.

	ДПХ n=84		Слабоактивен мехур n=14		Свързактивен мехур n=14		Дисф. Уриниране n=1	Дисф. мех. шийка n=5		Нормален n=10	
	Средна стойност	Min-Max стойност	Средна стойност	Min-Max стойност	Средна стойност	Min-Max стойност	Средна стойност	Средна стойност	Min-Max стойност	Средна стойност	Min-Max стойност
Възраст	63	55-70	61	52-70	65	57-70	51	54	51-57	60	52-70
Qmax	8,9	4,2-13,2	8,2	5,2-12,3	16,2	4,5-22,8	11,4	12,0	8-14,1	14,3	11,2-21,4
Остатъчна урина	53	10-126	88	50-200	14	0-35	25	34	0-70	16	0-23
Обем на простатата	47,3	32,5-103	31,2	25,1-36,3	35,6	25,6-55,6	32,5	27,5	24,4-31,1	39,9	23,9-59,6
IPSS	17	12-24	19	8-24	17	12-26	8	16	14-17	10	8-15

За разлика от резултатите при младите пациенти, в средната възрастова група (51-70 г.) ние установихме сравнително отчетливо "разграничаване" между някои от диагнозите чрез средните стойности на МУД, остатъчната урина и обема на простатата. Затова анализирахме самостоятелната прогностична сила на неинвазивните параметри посредством ROC криви - графики 10 и 11

Чувствителност и специфичност за диагностициране на ДПХ:

**Графика 10. МПСИ, възраст
възраст, обем, ост. урина**



Графика 11. МУД от Ufm

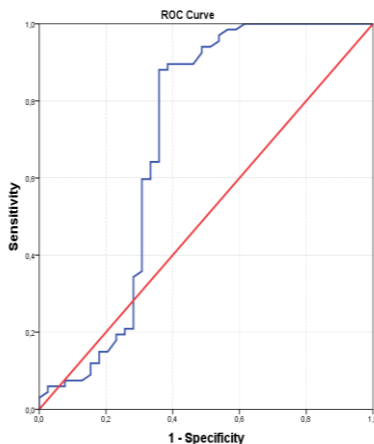


Таблица 13. Площ под ROC кривата

Тествана променлива	Площ под ROC кривата (AUC)
Възраст	61,3%
IPSS	55,6%
Обем на простатата	83,5%
Остатъчна урина	62,6%
Qmax	69,6%

Най-добра прогностична стойност от тестваните параметри показват „обема на простатата“ (AUC 83,5%) и „МУД“ (AUC 69,6%). Това заключение се потвърждава от данните за праговете на чувствителност и специфичност на неинвазивните параметри, представени в таблици 14.1-14.5. Ние приемаме като критерий за задоволително самостоятелно прогнозиране на обструкция специфичност на тествания показател от 80%, запазвайки относително приемливо ниво на чувствителност от поне 50%.

V.3.2.1. Възраст

В анализирания възрастова група при праг от 69 г. специфичността е 79%, но чувствителността е твърде ниска (18%) т.е. показателят възраст не може да се използва самостоятелно като критерий за прогнозиране на обструкция от ДПХ в посочената група.

Таблица 14.1. Прагове на чувствителност и специфичност на възрастта при мъжете между 50 и 70г.

Тествана променлива	Праг	Чувствителност	Специфичност
Възраст	55	100%	21%
	56	91%	26%
	57	90%	28%
	58	85%	38%
	59	79%	38%
	60	75%	44%
	62	63%	56%
	64	51%	67%
	65	48%	67%
	66	40%	67%
	67	34%	72%
	68	28%	74%
	69	18%	79%
70	9%	99%	

V.3.2.2. МПСИ

Установихме неприемливо ниска чувствителност при задаване на висока специфичност на резултатите от МПСИ. Например при заложено от нас ниво за минимална специфичност поне 80% отговаря стойност на МПСИ над 20. При този праг под 18% от пациентите с обструкция от ДПХ, биха били правилно диагностицирани. Следователно МПСИ не може да се използва като самостоятелен критерий за ДПХ.

Таблица 14.2. Прагове на чувствителност и специфичност на МПСИ при мъжете между 50 и 70г.

Тествана променлива	Праг	Чувствителност	Специфичност
МПСИ	10	100%	18%
	11	100%	21%
	15	87%	41%
	16	72%	44%
	17	51%	54%
	18	34%	56%
	20	18%	69%
	21	12%	82%
	22	9%	85%
	24	3%	95%
27	0%	100%	

V.3.2.3. Обем на простатата

При анализа на нашите пациенти обемът на простатата е един от показателите, които показват добра прогностична сила за обструкция от ДПХ. При обем на простатата от 40 cm³, са налице специфичност 82% и чувствителност 57%. Това показва че 43% от пациентите с ДПХ и обеми на простатата под 40 cm³ биха били "пропуснати". Ето защо, при приемане на съответните ограничения, наличието на обем на простатата над 40 cm³ би могъл да се използва като самостоятелно за предсказване на обструкция.

Таблица 14.3. Прагове на чувствителност и специфичност на обема на простатата при мъжете между 50 и 70г.

Тествана променлива	Праг	Чувствителност	Специфичност
Обем на простатата	30	100%	44%
	34	93%	64%
	35	81%	69%
	36	76%	72%
	40	57%	82%
	46	43%	90%
	50	34%	92%
	55	21%	95%
	60	13%	100%

V.3.2.4. Остатъчна урина

За съжаление липсва обем на остатъчната урина, който да отговаря едновременно на критериите за специфичност и чувствителност за прогнозиране на обструкция от ДПХ. При специфичност на показателя от 80% е налице неприемлива чувствителност под 10%. От друга страна, наличието на остатъчна урина е критерий, който се използва и при диагностицирането на слабоактивния мехур. Тя е неспецифичен критерий и не може да бъде използвана като самостоятелен прогностичен показател.

Таблица 14.4. Прагове на чувствителност и специфичност на остатъчната урина при мъжете между 50 и 70г.

Тествана променлива	Праг	Чувствителност	Специфичност
Остатъчна урина	20	94%	41%
	30	88%	51%
	40	73%	59%
	50	49%	62%
	60	33%	62%
	70	18%	69%
	80	9%	77%
	85	7%	85%
	90	7%	95%
	100	4%	95%
	115	1%	95%
	138	0%	95%
	175	0%	97%

V.3.2.5. МУД

Максималният уринен дебит може да бъде използван като критерий за прогнозиране на обструкция от ДПХ. При сравняване с обема на простатата неговата прогностична сила е по-слаба. На зададените от нас изисквания за специфичност отговаря прагова стойност на МУД от 9 ml/sec и чувствителност 42%. Нисък МУД под 10 ml/sec се установява и при слабоактивния пикочен мехур (вж. табл. 12). Следователно самостоятелното използване на Q_{max} при стойности над 11 ml/sec е неспецифично за ДПХ, а под 10 ml/sec не може да я отидиференцира от слабоактивния пикочен мехур.

Таблица 14.5. Прагове на чувствителност и специфичност на Q_{max} от урофлоуметрия при мъжете между 50 и 70г.

Тествана променлива	Праг	Чувствителност	Специфичност
Q_{max}	20,1	100%	8%
	17,3	100%	21%
	15,2	100%	28%
	12,2	94%	49%
	11,0	88%	62%
	10,0	70%	64%
	9,0	42%	69%
	7,0	15%	79%
	6,0	9%	85%
	5,2	6%	97%
4,3	1%	100%	

V.3.3. Дискриминантен анализ на неинвазивните показатели

Изследванията ни доказаха, че от проучените показатели, предсказваща способност за обструкция от ДПХ имат само два параметъра, при наличие на значими условности при използването им. Ето защо анализирахме възможността за комбинирано използване на неинвазивните методики с оглед подобряване на диагностичната им сила. Резултатите от дискриминантния анализ са посочени в таблици 15 и 16. Виждаме, че от 128 пациенти над 84% се класифицирани правилно чрез комбинираното прилагане на неинвазивни изследвания. Прави също така впечатление разликата в прогностичната сила на комбинираните показатели в тази група, в сравнение с младите пациенти до 50 г. (46,6%).

Дискриминантен анализ – класифициране на реална диагноза спрямо „предсказана“.

Таблица 15: Тествани променливи: IPSS, обем, Qmax Ufm, отделена и остатъчна урина.

Водеща диагноза		Предсказана диагноза от модела						Общо	
		Дисф. мехурна шийка	ДПХ	Дисф. уриниране	СлАкт Мехур	Свърх-активен мехур	Нормален		
Реална диагноза	Брой	Дисфункция на мехурна шийка	3	1	0	0	1	0	5
		ДПХ	3	73	0	1	1	6	84
		Дисфункционално уриниране	0	0	0	1	0	0	1
		Слабоактивен мехур	0	0	0	14	0	0	14
		Свърхактивен мехур	1	1	0	0	12	0	14
		Нормален	0	2	0	0	0	8	10
	%	Дисфункция на мехурна шийка	60,0	20,0	0,0	0,0	20,0	0,0	100,0
		ДПХ	3,6	86,9	0,0	1,2	1,2	7,1	100,0
Дисфункционално уриниране		0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	100,0	
Слабоактивен мехур		0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	100,0	
Свърхактивен мехур		7,1	7,1	0,0	0,0	85,7	0,0	100,0	
Нормален		0,0	20,0	0,0	0,0	0,0	80,0	100,0	

a. 84,3% of original grouped cases correctly classified.

Таблица 16. Тествани променливи - IPSS, обем, Qmax от Ufm, отделена и остатъчна урина, Qmax от Udi, PdetQmax, BOOI

Водеща диагноза		Предсказана диагноза от модела						Общо	
		Дисф. мехурна шийка	ДПХ	Дисф. уриниране	СлАкт Мехур	Свърх-активен мехур	Нормален		
Реална диагноза	Брой	Дисфункция на мехурна шийка	3	2	0	0	0	0	5
		ДПХ	1	78	0	3	0	2	84
		Дисфункционално уриниране	0	0	1	0	0	0	1
		Слабоактивен мехур	0	0	1	12	1	0	14
		Свърхактивен мехур	0	1	0	0	10	3	14
		Нормален	0	3	0	0	0	7	10
	%	Дисфункция на мехурна шийка	60,0	40	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
		ДПХ	1,2	93	0,0	3,6	0,0	2,4	100,0
Дисфункционално уриниране		0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0	
Слабоактивен мехур		0,0	0,0	7,1	85,7	7,1	0,0	100,0	
Свърхактивен мехур		0,0	7,1	0,0	0,0	71,4	21,4	100,0	
Нормален		0,0	30,0	0,0	0,0	0,0	70,0	100,0	

Добавянето на параметри от уродинамичното изследване подобрява прогностичната сила на модела до 86,8%, което не е значимо. (табл.16).

В таблица 17 сме представили модел на комбинирано приложение на показателите от неинвазивните изследвания при диагностицирането на трите основни диагнози в тази група пациенти – ДПХ, СПМ и СЛАМ. Данните показват, че комбинираното използване на критериите: възраст, МУД, обем на простатата и остатъчна урина позволява достигането на 100% специфичност на диагнозата, при чувствителност в широк диапазон (между 21-79%) в зависимост от конкретната диагноза. При "разширяване" на праговете (както е отбелязано с червено на ред А) и Б), особено при включване на пациентите между 50 и 55 години, чувствителността значително се повишава, но за сметка на специфичността. Делът на фалшиво позитивните пациенти е най-висок при тези със слабоактивен пикочен мехур.

Таблица 17. Модел на комбинирано използване на неинвазивни параметри за диагностициране на обструкция от ДПХ

	ДПХ n=84	Слабоактивен мехур n=14	Свърхактивен мехур n=14
100% специфичност при:	55 ≤ Възраст ≤ 70 Qmax < 12 Ост. Урина ≥ 35 Обем простата ≥ 40	55 ≤ Възраст ≤ 70 Qmax < 15 Ост. Урина > 70 Обем простата < 34	55 ≤ Възраст ≤ 70 Qmax ≥ 15 Ост. Урина ≤ 30 Обем простата ≤ 50
Постигната чувствителност:	51%	21%	79%
	50 < Възраст ≤ 70 Qmax < 15 Ост. Урина ≥ 35 Обем простата ≥ 35	50 < Възраст ≤ 70 Qmax < 15 Ост. Урина > 50 Обем простата < 35	50 < Възраст ≤ 70 Qmax ≥ 15 Ост. Урина ≤ 30 Обем простата ≤ 50
А) Постигната чувствителност:*	74%	87%	79%
Б) Специфичност:**	97%	65%	82%
А*) % Пациенти, които ще се "пропуснат" при заложените прагове:	0% с Qmax ≥ 15 16% с ост. урина < 35 16% с обем простата < 35	0% с Qmax ≥ 15 7% с ост. урина ≤ 50 14% с обем простата ≥ 35	14% с Qmax < 15 7% с ост. урина > 30 7% с обем простата > 50
Б**) % Фалшиво позитивни пациенти	1,6% Слабоакт. мехур 1,6% Свърхак. мехур	30% ДПХ 5% Дисф. мех. шийка	18% Нормален

Моделът достига 97% специфичност при ДПХ, но е с по-слаба предсказваща сила при функционалните нарушения (специфичност

при СПМ – 82%, при СЛАМ - 65%). Също така се оформят няколко групи пациенти - със СПМ и нисък дебит, пациенти със слабоактивен мехур и увеличен простатен обем, които не са обхванати от така предложения неинвазивен модел. Освен това в групата на СЛАМ биха попаднали близо 30% пациенти с ДПХ. За правилното разграничаване на тези пациенти и постигане на максимална специфичност в диагностиката, е необходимо извършването на уродинамично изследване на подозираните групи.

V.3.4. Лечебно поведение при мъже на възраст между 51-70 години.

Основния патофизиологичен проблем при мъжете в средна възраст е ОИПМ, предизвикана от ДПХ. Провежданото лечение включваше прилагането на алфа блокери и ендоскопско оперативно лечение (ТУРП). Пациентите разделихме в две групи – консервативно и хирургически лекувани. Ефекта от проведеното лечение отчитаме чрез изследване на МУД на първия, третия и дванайсетия месец след започване на лечението. При мъжете с хипоконтрактилен мехур прилагаме холиномиметично лечение, изчаквателно поведение и дезобструктивен ТУР. Резултатите от лечението на затрудненото изпразване на пикочния мехур са представени на табл. 18.

Таблица 18. Лечение при нарушено евакуиране на урината при мъже на възраст между 51-70 г.

Диагноза	Брой	Лечение	МПСИ	МУД средна стойност			
				първо отчитане	след 1 месец	след 3 месец	след 12 месец
ДПХ	84	Алфаблоккер	17	8,9	11,2	14,2	14,1
	15*	ТУРП*	17		7,5	19,2	18,5
ДМШ	5	Алфаблоккер	16	12,0	14,5	14,4	14,2
	1*	ТУИП*	17		8,2	20,5	22,4
Слабоактивен мехур	5	Холиномиметик	17	9,1	9,5	9,9	9,9
	3	ТУРП	22	6,2	9,3	9,5	8,9
	6	Наблюдение	16	11,2	11,2	11,0	11,1

*Ние насочвахме пациентите за оперативно лечение при липса на субективно подобрение и нисък МУД след един месец от започване на консервативното лечение

При всички пациенти със субвезикална обструкция първоначално започвахме медикаментозно лечение с алфа блоккер. В групата на консервативно лекуваните пациенти наблюдавахме увеличаване стойностите на МУД с 2,3ml/sec (25,8% спрямо началните стойности) на първия месец от започване на лечението. Прави впечатление, че тези стойности се запазват в същите граници на третия и дванайсетия месец. От друга страна при част от пациентите в края на едномесечния

период установихме липса на субективно подобрене или даже увеличаване на остатъчната урина. Това възприехме като критерий за насочване към оперативно лечение. Средната стойност на МУД при пациентите лекувани с алфа блокери и насочени за оперативно лечение е средно 7,8 ml/sec (между 5,9 – 9,8 ml/sec).

В групата на оперираните пациенти ние наблюдавахме увеличаване стойностите на МУД средно с 12,5 ml/sec. Това е около 167% спрямо изходната стойност, като тази тенденция се запазва през целия изследван период от време.

При пациентите с хипоконтрактилен мехур ние провеждахме лечение, което включва изчаквателно наблюдение, прилагане на холинестеразни инхибитори и трансуретрална резекция на простатата при данни за придружаваща хиперплазия. При пациентите на консервативно лечение нямаше подобрене на МУД, докато при оперираните пациенти ние установихме слабо подобрене на дебита със средно около 2,5 ml/sec.

Основната лечебна стратегия при свръхактивния пикочен мехур се състои в използване на модификация на хигиенно - диетичния режим, съчетан с прием на холинолитик, но след изключване на придружаваща обструкция (табл. 19).

Таблица 19. Лечение при нарушенията в съхранението на урината при мъже на възраст между 51-70 г.

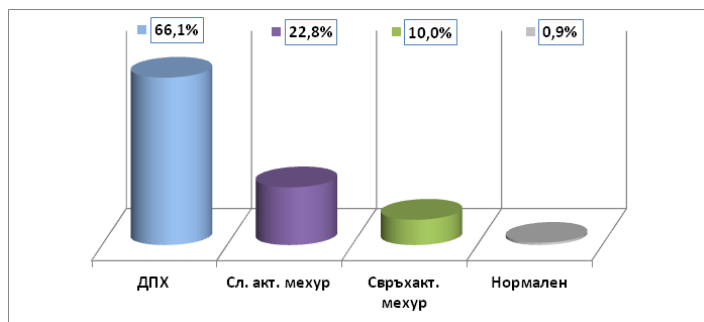
Диагноза	Брой пациенти	Терапия	МПСИ средна стойност		
			първо отчитане	след 1 месец	след 2 месеца
СПМ	14	Холинолитик + мехурна тренировка + промяна в ХДР	17	10	7

IV.4. Резултати при мъжете на възраст над 70 години

V.4.1. Общи данни

Групата на възрастните пациенти над 70 години включва 114 мъже (таблица 1 и графика 12). Най-често срещаната уродинамична диагноза и в тази група е субвезикалната обструкция, причинена от ДПХ (n=75; 66,1%), следвана от слабоактивен пикочен мехур (n=26; 22,8%) и свръхактивен пикочен мехур (n=12; 10,0%). При 1 пациент (0,9%) установихме нормална уродинамична находка.

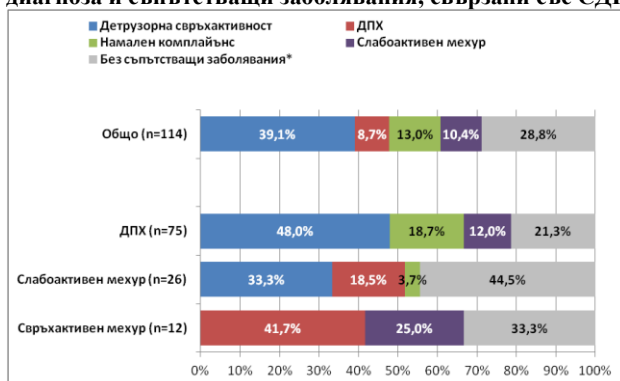
Графика 12. Разпределение на 114 пациента на възраст над 70 г. по водеща диагноза



С оглед спецификата на възрастовата патология пациентите са допълнително разделени в две подгрупи – между 71-75 г. и над 75 г. ДПХ се среща приблизително поравно и в двете групи (респективно $n=40$ и $n=35$). СЛАМ се наблюдава при 9 пациента в групата 71-75 г. и при 17 пациенти над 75 г. При СПМ тези цифри са съответно 4 към 8 пациента за съответните възрастови подгрупи. Пациентът с нормални уродинамични показатели е в подгрупата до 75 г. Нарушения, свързани с акта на уриниране, установихме при 102 пациенти срещу 12 случая на водещ проблем в съхранението на урината. От тях с морфологична обструкция в резултат на ДПХ са 75 пациенти, а 39 пациенти са с данни за хипоконтрактилитет. При 12 пациенти водещият проблем беше свързан със съхранение на урината.

Графика 13 представя наличието на съпътстващи нарушения на ДПП.

Графика 13. Разпределение на пациентите на възраст над 70г. по водеща диагноза и съпътстващи заболявания, свързани със СДПП



*свързани със СДПП

При 81 (71,2%) от 114 проследени пациенти установихме уродинамично нарушение различно от основната диагноза. Най-честата находка (39,1%) беше детрузорната свръхактивност. Тя се установи при 48% от пациентите с ДПХ и при 33,3% от пациентите със слабоактивен мехур. Намаленият комплайънс на мехура се диагностицира общо при 13% от пациентите, като най-висока беше честотата му при пациентите с ДПХ – 18,7%. При един пациент с хипоконтрактилен мехур и поставен уретрален катетър, установихме и намален мехурен комплайънс (3,7%). Наличието на хипоконтрактилитет диагностицирахме като придружаващо нарушение при 10,4% от пациентите. Той се установи както при пациенти с ДПХ (n=9; 12,0%), така и при СПМ (n=3; 25,0%). Според нас е логично ДПХ да се среща като придружаващо заболяване заради напредналата възраст на пациентите както при СЛАМ (n=5; 18,5%), така и при СПМ (n=5; 41,7%). В тези случаи уродинамичните изследвания или не показваха наличие на обструкция, или не можеха да я докажат (при пациенти с ниско детрузорно налягане). Ето защо доказаното увеличение на простатата над 30 cm³ се приемаше като придружаващо състояние.

V.4.2. Анализ на параметрите от неинвазивните изследвания

Първоначално извършвахме анализ на възможността резултатите от неинвазивните изследвания, да бъдат използвани като самостоятелни предиктори на уродинамичните диагнози при мъжете над 70 години.

Таблица 20. Средна стойност на параметрите от неинвазивните изследвания при мъжете над 70 години по водеща диагноза

		Брой	Средна	Ст. Откл.	95% доверителен интервал		Min.	Max.
					Долна граница	Горна граница		
IPSS	ДПХ	75	20	3,1	19,6	21,0	14	26
	Слабоактивен мехур	26	21	2,4	19,9	21,8	15	24
	Свръхактивен мехур	12	19	2,9	17,0	20,8	16	25
Обем на простата	ДПХ	75	50	16,1	45,9	53,3	20	110
	Слабоактивен мехур	26	26	7,1	23,1	28,9	13	37
	Свръхактивен мехур	12	44	12,9	35,7	52,8	28	63
Q max ifm	ДПХ	75	7,5	2,8	6,8	8,1	0	12
	Слабоактивен мехур	26	7,0	3,1	5,7	8,3	0	12
	Свръхактивен мехур	12	10,9	3,9	8,2	13,4	6	19
Отделена урина	ДПХ	75	133	63,3	118,1	147,2	0	400
	Слабоактивен мехур	26	121	45,6	101,8	139,8	0	200
	Свръхактивен мехур	12	106	19,0	93,1	118,1	80	130
Остатъчна урина	ДПХ	75	77	60,9	63,5	91,4	0	280
	Слабоактивен мехур	26	120	63,3	94,0	145,1	45	250
	Свръхактивен мехур	12	23	28,9	3,8	41,8	0	82

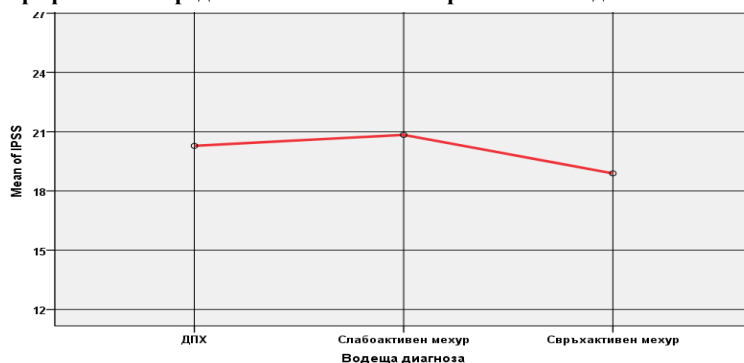
Наличието на субвезикалната обструкция в резултат от ДПХ като основна уродинамична диагноза, се означава като ДПХ. Клиничната симптоматика ще бъде ясно уточнена терминологично в случаите на СПМ или СЛАМ с придружаващо доброкачествено простатно увеличение без категорични данни за обструкция.

На графика 14а-14д показваме сравнително и поотделно средните стойности на отделните показатели при различните уродинамични диагнози. Тези графики са приложени в подзаглавия, касаещи диагностичната сила на съответния показател с оглед максимална яснота на изложението.

V.4.2.1. МПСИ

Анализа на средните стойности на МПСИ (IPSS) при различните нозологични единици е представен на графика 14а.

Графика 14а. Средна стойност на IPSS при мъжете над 70 г.

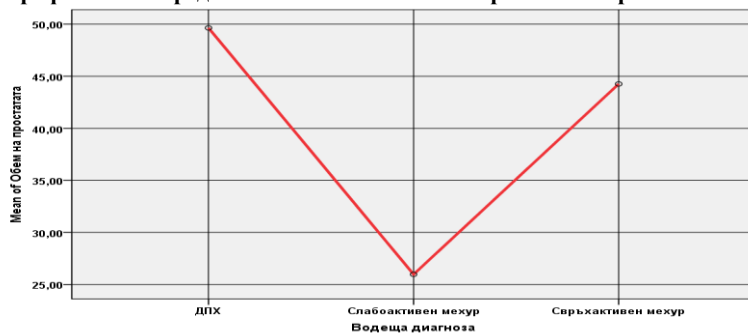


Прави впечатление наличието на високи стойности на МПСИ и при трите типа уродинамични нарушения в тази възраст. В същото време резултатите са изключително близки.

V.4.2.2. Простатен обем

Графика 14б представя средните стойности на простатния обем при мъжете над 70 г. Обемът на простатата при пациентите със слабоактивен пикочен мехур е сигнификантно по-нисък в сравнение с ДПХ и СПМ.

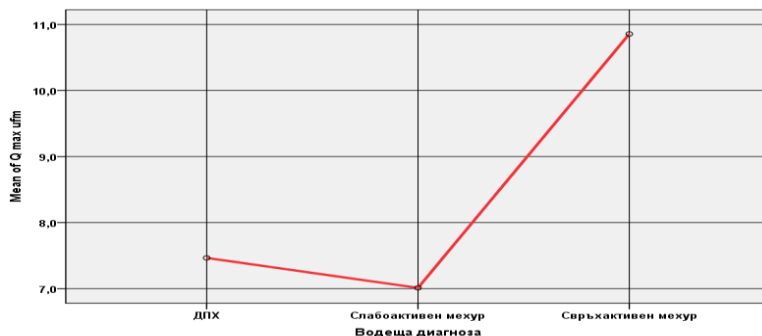
Графика 14б. Средна стойност на обема на простатата при мъжете > 70г.



V.4.2.3. Максимален уринен дебит (МУД)

Съществува разлика между уринния дебит при слабоактивния мехур и ДПХ (средно и при двете състояния МУД е под 10 ml/sec) от една страна и свърхаактивния мехур от друга.

Графика 14в. Средна стойност на Qmax от Ufm при мъжете > 70 г.

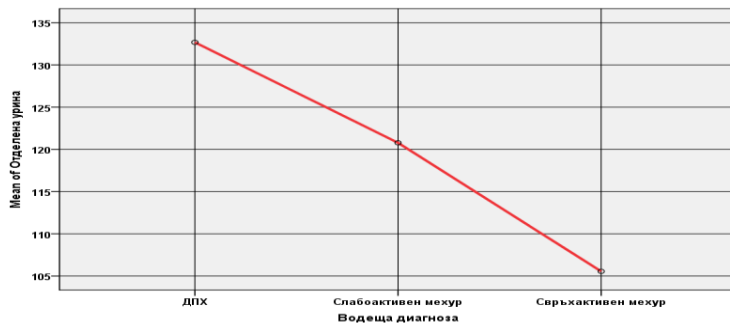


В същото време стойностите на МУД при слабоактивния мехур са пониски, но много близки до тези при ДПХ. Ето защо МУД не може да бъде използван като критерий за отдиференциране на тези две състояния.

V.4.2.4. Обем отделена урина

Средната стойност на отделената урина при мъжете над 70 г. е под 150 ml. Стойностите са твърде близки. Те са между 105 – 135 ml и не могат да се използват самостоятелно като дискриминиращ фактор.

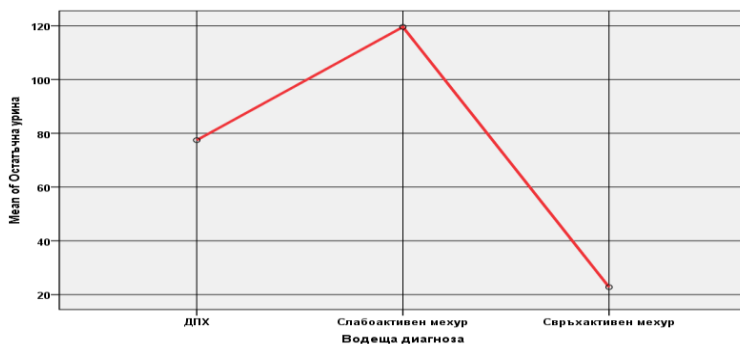
Графика 14г. Средна стойност на отделената урина при мъжете > 70 г.



V.4.2.5. Обем остатъчната урина

Средната стойност на остатъчната урина е значително по-висока при пациентите със слабоактивен мехур (120 ml) и ДПХ (77 ml) в сравнение със СПМ (23 ml). Разликата в обема на остатъчната урина между ДПХ и слабоактивния мехур не позволява сигурно разграничаване между тези две състояния.

Графика 14д. Средна стойност на остатъчната урина при мъжете над 70 г.



V.4.3. Дискриминантен анализ на комбинираното използване на неинвазивните показатели

Ние анализирахме силата на изброените по-горе параметри като комбинация за предсказване на уродинамичните диагнози (табл.21).

Комбинираното използване на параметрите от неинвазивните изследвания има добра прогностична стойност, като позволява точно диагностициране при 86,0% от пациентите.

Таблица 21. Дискриминантен анализ – класифициране на пациентите: реална диагноза спрямо „предсказана“. Тествани променливи - МПСИ, размер на простата, МУД от урофлоуметрия, отделена урина, остатъчна урина

Classification Results ^a							
Водеща диагноза		Диагноза, предсказана от модела				Общо	
		ДПХ	Слабоактивен мехур	Свърхактивен мехур	Нормален		
Реална диагноза	Брой	ДПХ	70	5	0	0	75
		Слабоактивен мехур	4	22	0	0	26
		Свърхактивен мехур	6	0	6	0	12
		Нормален	1	0	0	0	1
	%	ДПХ	93,3	6,7	0,0	0,0	100,0
		Слабоактивен мехур	15,4	84,6	0,0	0,0	100,0
		Свърхактивен мехур	50,0	0,0	50,0	0,0	100,0
		Нормален	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0

a. 86,0% of original grouped cases correctly classified.

От друга страна, добавянето на параметри от уродинамичното изследване (BOOI, PdetМУД, МУДУdi), допълнително подобрява модела, като води до правилно класифициране при 96,5% от възрастните пациенти (табл. 22)

Таблица 22. Дискриминантен анализ – класифициране на пациентите: реална спрямо „предсказана“ диагноза. Тествани променливи - IPSS, обем, Qmax от Ufm, отделена и остатъчна урина, BOOI, PdetQmax, Qmax Udi

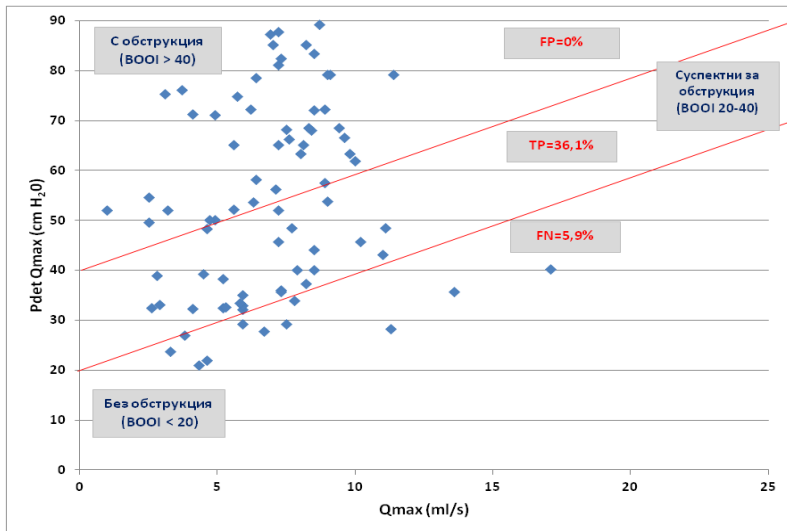
Classification Results ^a							
Водеща диагноза		Диагноза, предсказана от модела				Общо	
		ДПХ	Слабоактивен мехур	Свърхактивен мехур	Нормален		
Реална диагноза	Брой	ДПХ	74	0	1	0	75
		Слабоактивен мехур	2	24	0	0	26
		Свърхактивен мехур	2	0	10	0	12
		Нормален	0	0	0	1	1
	%	ДПХ	98,7	0,0	1,3	0,0	100,0
		Слабоактивен мехур	7,7	92,3	0,0	0,0	100,0
		Свърхактивен мехур	16,7	0,0	83,3	0,0	100,0
		Нормален	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0

a. 96,5% of original grouped cases correctly classified.

Значимо е подобро класифицирането на пациентите със СПМ (от 50% до 83,3%), както и при тези със СЛАМ (от 84,6% до 92,3%).

Основните номограми за изследване на обструкцията са предложени въз основа на емпирични разработки върху ДПХ и теоретично биха могли да не действат при друг тип диагнози (вж. резултати при млади мъже). Ние анализирахме възможността за приложение на номограмата на ICS и при групата на пациентите в напреднала възраст (графика 15)

Графика 15. Диференциране на пациентите над 70г. по параметрите Qmax Udi и Pdet Qmax



ICS номограмата диференцира добре пациентите над 70 г. Делът на фалшиво позитивните пациенти е 5,9% (1 от 17 пациенти) и на практика номограмата има 100% специфичност при стойности на BOOI над 40. От намиращите се в междинната зона суспектни пациенти реално имат обструкция 36,1%.

Използвахме номограмите на контрактилитет и обструкция за диференциране на нашите пациенти (граф.16, табл. 23). Установихме че в основната си част те могат да бъдат определени в четири основни групи:

Графика 16. Разпределение на пациентите над 70 г според ВООI и ВСI

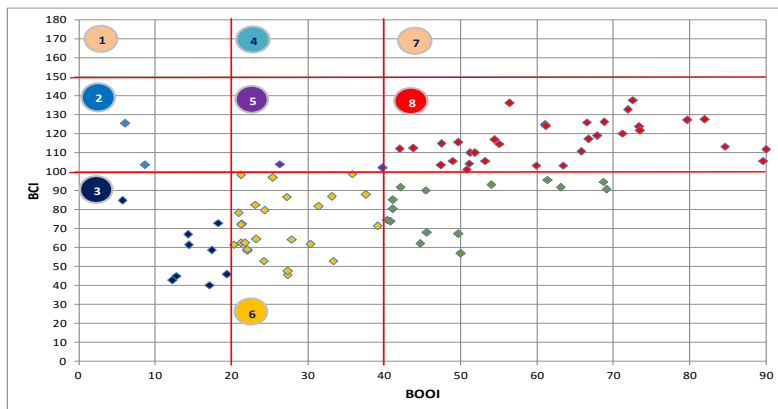


Таблица 23. Разпределение на пациентите над 70 г. според ВООI и ВСI

	Група	Пациенти %	Водеща диагноза (% в групата)
1	Без обструкция, силен контрактилитет	-	
2	Без обструкция, нормален контрактилитет	2,6%	
3	Без обструкция, слаб контрактилитет	12,3%	91% Слабоактивен мехур
4	Суспектни за обструкция, силен контрактилитет	-	
5	Суспектни за обструкция, нормален контрактилитет	2,6%	
6	Суспектни за обструкция, слаб контрактилитет	28,9%	39% Слабоактивен мехур 34% ДПХ 27% Сврѡхактивен мехур
7	Със обструкция, силен контрактилитет	-	
8	Със обструкция, нормален контрактилитет	36,0%	100% ДПХ
9	Със обструкция, слаб контрактилитет	17,5%	100% ДПХ

- **Група 3:** Пациенти без обструкция със слаб контрактилитет – в тази група почти всички пациенти са със слабоактивен пикочен мехур. Моделът на комбиниране на неинвазивните параметри улавя тази диагноза в 85,2% от пациентите. Лечението на това състояние не се повлиява от евентуална „дезобструктираща“ терапия и много често се достига до състояние на интермитираща или постоянна катетеризация на пикочния мехур. Необходимо е извършване на уродинамично изследване, което увеличава диагностичната сила до 92,6%.
- **Група 6:** Пациенти, съмнителни за обструкция със слаб контрактилитет – ДПХ, СЛАМ и СПМ се диагностицират поравно. Лечебното поведение зависи изцяло от вида на диагнозата, която не може да бъде поставена категорично чрез неинвазивни изследвания. Уродинамичното изследване беше необходимо при 28,9% от пациентите в нашето проучване. Особено важно е, че всички пациенти с диагноза СПМ попадат в тази група.
- **Група 8:** Пациенти с обструкция и нормален контрактилитет. При тях диагнозата може да бъде поставена адекватно с неинвазивни методики (вкл. използвайки модела представен за средната група). Тази група включва 36% от възрастните мъже.
- **Група 9:** Пациенти с обструкция и слаб контрактилитет - Предположението за обструкция се поставя с голяма сигурност чрез неинвазивните изследвания. Състоянието на съкращение на детрузора може само да се подозира въз основа на обема на остатъчната урина, но дефинитивното определяне на контрактилитета изисква уродинамично изследване (вж. по-горе). В този случай уродинамичното изследване се използва за поставяне на показанията за евентуално оперативно лечение, а не за потвърждаване на основната диагноза.

V.4.4 Лечебно поведение при мъжете над 70 г.

Основните диагнози в тази група са ДПХ, СЛАМ и СПМ. На табл. 24 е представен използвания от нас подход при мъже със затруднено изпразване на мехура, а на табл. 25 са показани резултатите от

холинолитичното лечение при пациенти с нарушено задържане на урината.

Таблица 24. Поведение при нарушено изпразване на пикочния мехур при мъже над 70 г.

Диагноза	Брой	Лечение	МПСИ	МУД средна стойност			
				първо отчитане	след 1 месец	след 3 месеца	след 12 месеца
ДПХ	60	Алфаблоккер	18		9,3	9,8	9,2
	28	ТУРП	18	7,5	7,5	15,2	14,3
	15	ТУРП	21	0,8	12,9	13,2	13,0
Слабоактивен мехур	7	Холиномиметик	21	9,1	9,5	9,9	9,9
	9	ТУРП	22	6,2	9,3	9,5	8,9
	10	Наблюдение	20	11,2	11,2	11,0	11,1

*Пациенти с липса на подобрение в симптоматиката един месец след започване на лечение с алфа блокери

**Пациенти с първично извършен ТУРП при предхождаща пълна ретенция или хематурия, причинена от ДПХ

Установихме възможност за добро повлияване на МУД при пациенти с ДПХ чрез медикаментозно (повишаване на МУД с около 1,8 ml/sec т.е. 24% от изходната стойност), а при нужда и оперативно лечение (повишаване на МУД средно с 7 - 8ml/sec). При пациентите с СЛАМ персистираг ниските стойности на МУД независимо от лечебния подход.

Таблица 25. Лечение на СПМ при мъже над 70 г.

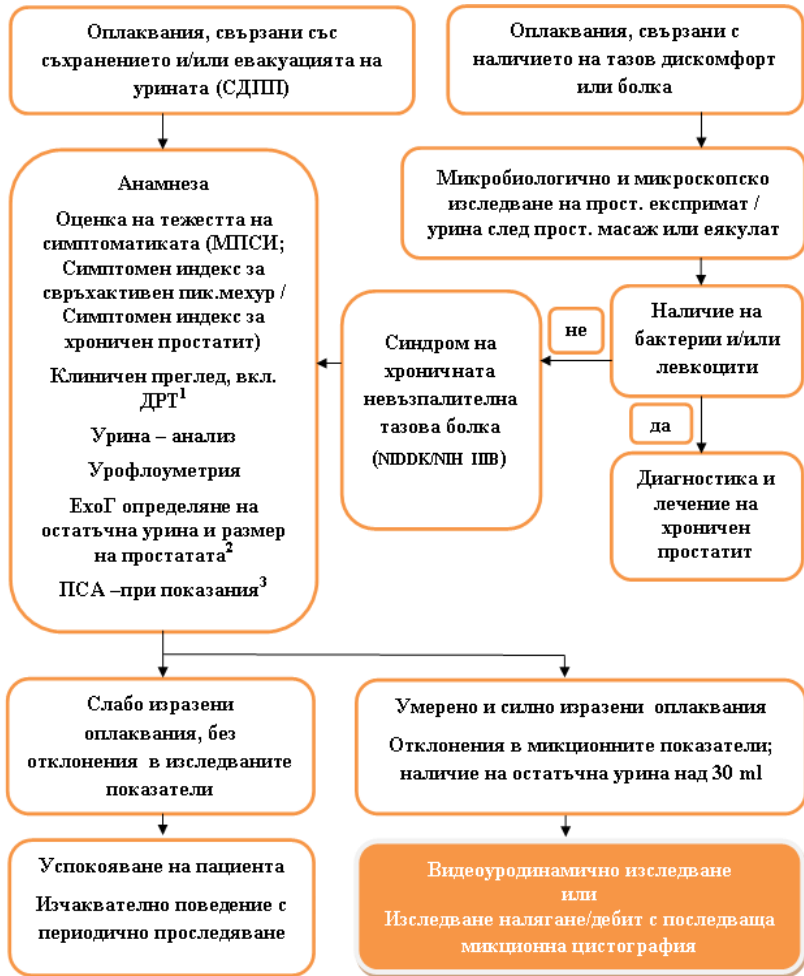
Диагноза	Брой пациенти	Терапия	МПСИ средна стойност		
			първо отчитане	след 1 месец	след 2 месеца
СПМ	12	Холинолитик + мехурна тренировка +промяна в ХДР	19	14	11

Холинолитичното лечение намалява оплакванията, диагностицирани чрез МПСИ до 42% от изходните нива.

V.5. Алгоритъм за диагностика на СДПП при мъжете според възрастовата група

Ние анализирахме получените от нас резултати, обобщихме данните от достъпните литературни източници и предлагаме алторитъм за диагностика на СДПП. Той отразява етиологичните разлики в зависимост от възрастовата група на пациентите (фиг. 8-8а и фиг. 9-9а).

Фиг.8. Алгоритъм за поведение при мъже под 50 години със СДПП

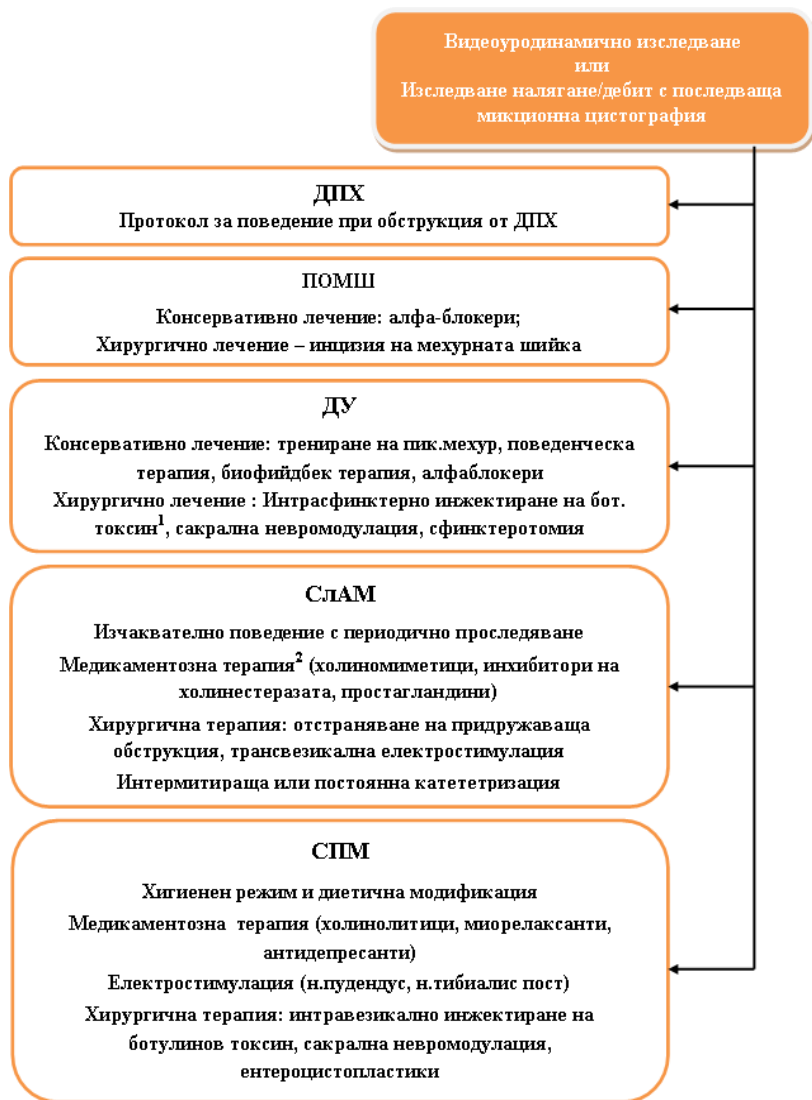


1 –при съмнение за хроничен простатит, ехографски данни за увеличение на простатата, възраст над 45 години и фамилна анамнеза за карцином на простатата

2 – при пациенти на възраст над 45 год

3 – при пациенти над 45 години и фамилна анамнеза за простатен карцином

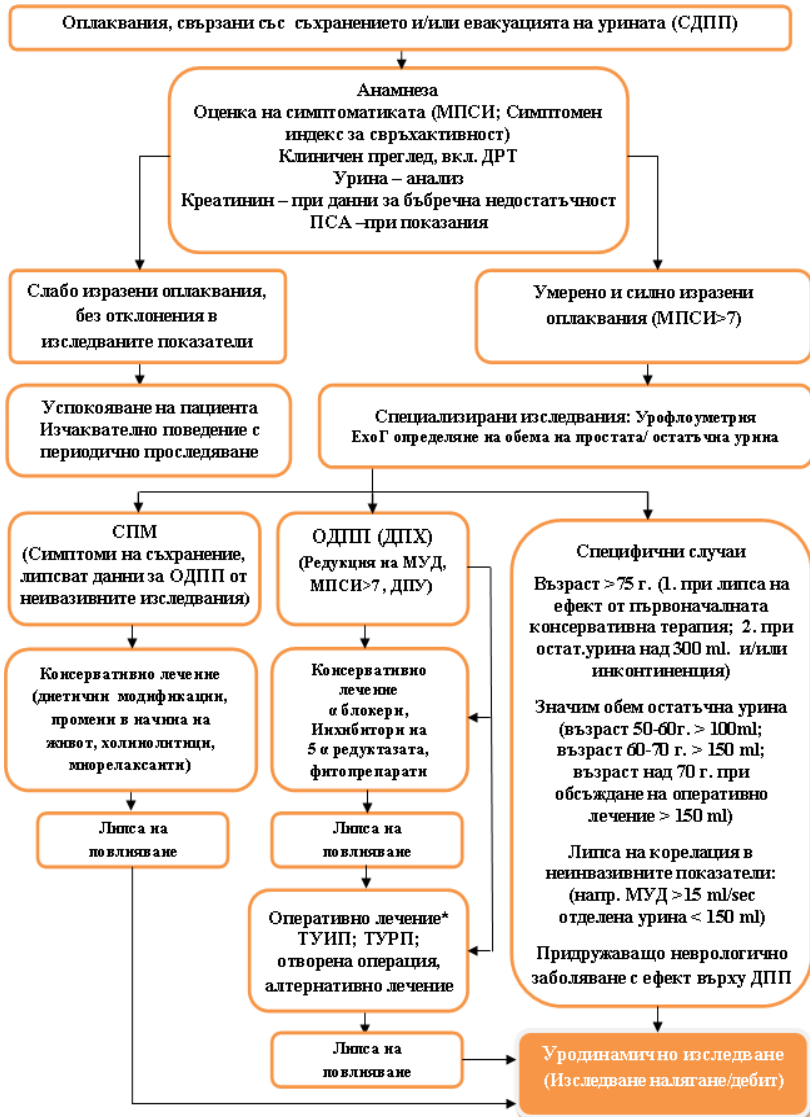
Фиг. 8а. Алгоритъм за поведение при мъже под 50 години със СДПП - продължение



¹ към момента не е утвърдено като стандарт на лечение

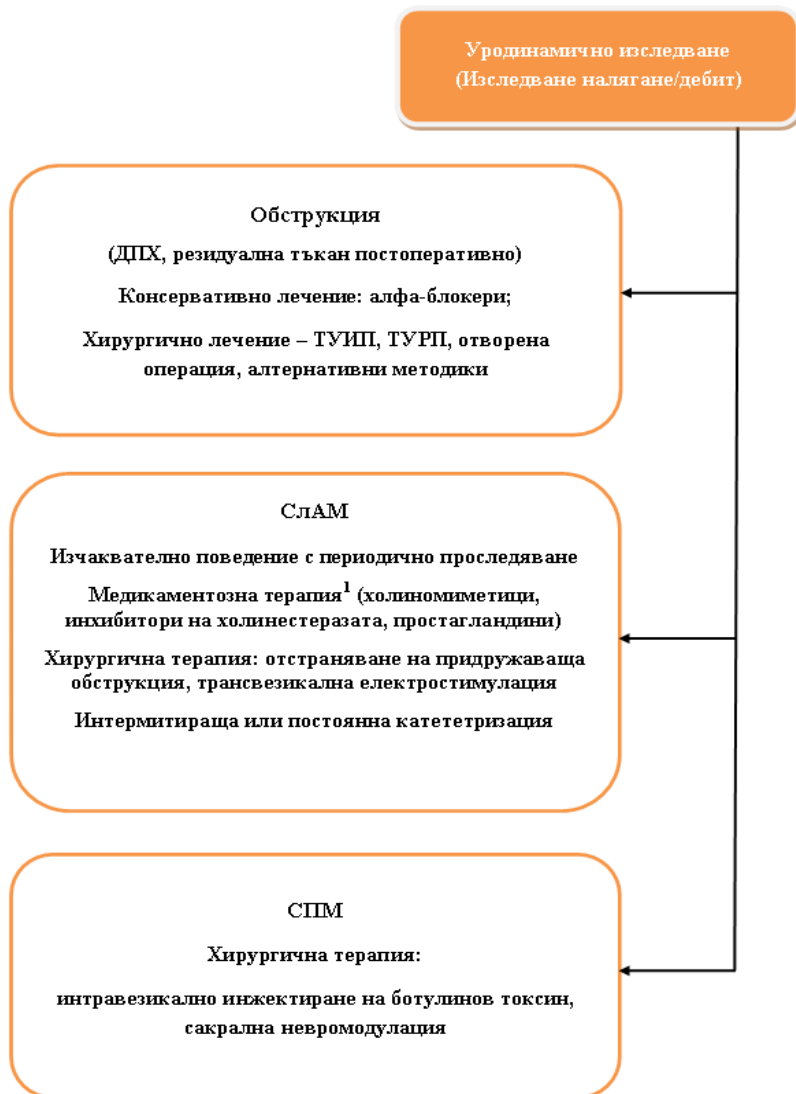
² според много автори, ефективността на подобно лечение е слаба до липсваща (48)

Фиг. 9. Алгоритъм за поведение при мъже над 50 години със СДПП



* Абсолютни индикации за операт. намеса: рецидивираща инфекция, рецидивираща хематурия, камъни в ликоичния мехур, бъбречна недостатъчност, остра ретенция на урината

Фиг. 9а. Алгоритъм за поведение при мъже над 50 години със СДПП - Продължение



¹ според много автори ефективността от подобно лечение е слаба до липсваща (48)

V. ОБСЪЖДАНЕ

V.1. Общи характеристики на методиката

Уродинамичното изследване (УДИ) представлява комбинирано изследване на фазите на съхранение и евакуиране на урината чрез цистометрия и анализ на отношението налягане/дебит (ИНД). Непрекъснатото мониториране на промените в детрузорното налягане по време на работния цикъл на пикочния мехур позволява изграждането на достоверна хипотеза за причините за дисфункцията на долните пикочни пътища. Изследването само по себе си не е достатъчно за окончателното анатомично локализиране на патологичния процес. Получените резултати позволяват диференцирането на нарушенията в съхранението на урината, наличието на обструкция на изхода на пикочния мехур, както и нарушенията в детрузорния контрактилитет.

Субвезикалната обструкция може да бъде анатомична (ДПХ, стриктура) или функционална, предизвикана от проксимална или дистална сфинктерна диссинергия. Комбинирането на уродинамичното изследване с контрастно рентгеново изследване или сфинктерна електромиография позволява точното локализиране на мястото на обструкцията.

V.2. Обсъждане на резултатите от общата извадка

Разглеждайки общата извадка, установихме, че приблизително 1/3 от мъжете със СДПП нямат уродинамични данни за обструкция (при 107 пациента - 30,6% от мъжете с уродинамични нарушения). Това подчертава ролята на ИНД в диагностичния процес.

От получените резултати ние установихме отчетливо разделяне на пациентите в различни възрастови групи в зависимост от основната диагноза и наличието на придружаващи заболявания (табл.1, графики 1а-1ж). Функционалните нарушения на пикочния мехур се срещат във всички възрастови групи, което е показано на графики 1д и 1е. Единствено свръхсетивният пикочен мехур установява основно сред по-младите мъже на средна възраст 29 години (графика 1а). Сред причините за обструкция установихме категорично обособяване на различните диагнози в зависимост от възрастовата група. ПОМШ

(графика 1в) и дисфункционалното уриниране (графика 1б) се срещат при млади мъже (средна възраст за ПОМШ 40 години, а за ДУ 32 години). Те не се установяват след 55 годишна възраст. Логично ДПХ е основната причина за обструкция при мъжете в зряла и напреднала възраст, като се появява за първи път като диагноза в групата между 46-50 години (графика 1ж).

Общо 24 пациента (6,4%) са с нормална уродинамична находка. От графика 1г, ние установихме наличието на този резултат и при трите възрастови групи. Това свързваме с наличие на пациенти с изразени оплаквания, които не се дължат на функционално или морфологично увреждане на долните пикочни пътища. Прави впечатление пикът на пациентите с нормална уродинамична находка във възрастовия интервал между 34 – 55г. Според нас това отразява наличието на пациенти със синдром на хронична тазова болка, насочени за уродинамични изследване. При част от тях установихме подлежащи функционални нарушения на ДПП, докато при други уродинамичното изследване не показваше патологични нарушения.

Интерес представлява анализа на ролята на МПСИ като възможен показател за качествено диагностициране на основния тип оплаквания, свързани със съхранението или евакуирането на урината (графика 2, табл.2). Установихме че връзката между оплакванията и патофизиологичната диагноза не е достатъчно силна за да действа като самостоятелен предиктор – ето защо според нас, видът на водещите оплаквания може да има само насочващо значение.

Повечето от придружаващите уродинамични находки са свързани с детрузорна свръхактивност - 22,5% (таблица 3). Втори по честота е слабоактивният пикочен мехур - 8,8%. Прави впечатление рязкото нарастване на честотата на допълнителните находки в групата на мъжете над 70 г. Логично ДПХ е диагнозата, съпроводена с най-много допълнителни нарушения. Това може да бъде обяснено с напредналата възраст при пациентите с ДПХ и появата на различните нарушения във физиологията на ДПП, свързана акта на стареенето.

Тук ще обсъдим основните характеристики на свръхактивния пикочен мехур и слабоактивния мехур, защото се проявяват като

самостоятелна патологични нозологични единици и при трите възрастови групи. Те представляват главните необструктивни патологични нарушения на долните пикочни пътища. Специфичните им характеристики в отделните възрасти ще бъде дискутирано в съответните раздели.

По наши данни **свръхактивният мехур (СПМ)** се среща в 12% от пациентите (n=44, таблица 1) и е сравнително равномерно представен в различните възрастови групи (графика 1д). В нашето проучване сме възприели като критерий за диагнозата усещането за императивност, придружено от задължително наличие на детрузорна свръхактивност (с цел по-ясно дискриминиране от случаите на свръхсетивния пикочен мехур) и наличие на прагова стойност на неинхибираната контракция $> 5 \text{ cm H}_2\text{O}$, с оглед избягване на интерференцията с възможни артефакти, свързани с движение, говор и др. Приемаме СПМ като първична диагноза при доказана липса на придружаваща обструкция. В случаите на налична ОДПП приехме наличието на детрузорна свръхактивност като придружаваща находка, защото не можем да отграничим дали се касае за патофизиологична реакция на мехура към обструкцията или за придружаващо самостоятелно заболяване.

При анализирането на придружаващите СПМ заболявания, намерихме наличие на ДПХ в 18,6% и детрузорен хипоконтрактилитет при 11,6%, което е показано на табл.3. Наличието на ДПХ се установява чрез ултразвуково доказване на увеличен обем на простатата над 30 cm^3 и данните от уродинамичното изследване за липса на субвезикална обструкция. Тази находка потвърждава схващанията, че не всяко увеличение на простатната жлеза води до наличие на субвезикална обструкция. Връзката между детрузорна свръхактивност и хипоконтрактилитет е описана отдавна и се обяснява до голяма степен с общи патофизиологични механизми, свързани с възрастовите и исхемични дегенеративни промени в мехурната стена.

Слабоактивният пикочен мехур представлява друг тип функционално нарушение на пикочния мехур, при което липсва достатъчна сила или продължителност за пълно изпразване на пикочния мехур. Чрез нашите изследвания ние установихме наличие

на хипоконтрактилитет като водеща уродинамична диагноза при 54 пациенти (15,5% от пациентите с уродинамични нарушения – табл.1). Прави впечатление почти равномерното обхващане на мъжете в млада и средна възраст и рязкото му увеличаване във възрастта над 70 години (10,6% при младите мъже; 10,9% за възрастта 50-65 г. и 22,8% за мъжете над 70 години - графика 1e). Според нас това разпределение се дължи най-вероятно на различна по степен вродена слабост на пикочния мехур. В последствие се добавят измененията от нелекувана обструкция, исхемия и дегенеративни промени, свързани с процеса на остаряване, както и резултатите от метаболитни и неврологични заболявания (захарен диабет, инсулт и др.). Клиничната картина се представя основно със симптоми на затруднено уриниране (графика 2), което се припокрива с обструктивните заболявания (табл.2) и не може да отграничи диагнозата. Като придружаващи СЛАМ нарушения установихме наличие на детрузорна свръхактивност при 10 пациента (18,5%) и ДПХ при 8 пациента (14,8%) (табл.3). Те се срещат с нарастваща честота в групата на мъжете в средна и напреднала възраст, което от своя страна корелира с независимото развитие на ДПХ и СПМ в тези възрастови групи

V.3. Обсъждане на резултатите във възрастовата група между 18 – 50 години

V.3.1. Общи данни

Ние приехме като горна граница на групата „млади мъже“ възрастта 50 г. поради епидемиологичните данни за нарастване на честотата на клиничната ДПХ над тази възраст и рязката промяна в профила на срещаните заболявания. В нашите проучвания основната част от нарушенията на ДПП в тази възрастова група са свързани с наличието на субвезикална обструкция (ПОМШ, ДУ, ДПХ, киста на простатна уретра - графика 4).

Установихме наличие на структурна (морфологична) обструкция при 4 пациента. При трима от тях причината за обструкцията беше свързана с развитието на ДПХ. И тримата бяха във възрастовата група 40-50 години, с умерено изразена клинична симптоматика и обем на простатната жлеза между 30-35 cc³. Диагнозата беше потвърдена с ултразвуково и уродинамично изследване, като поради малкия си

обем, групата не беше включена в статистическата обработка на общата извадка.

Кистата на простатната уретра е единичен случай на обструкция, причинена от оклузия на интрапростната част на еякулаторните канали, при млад мъж на 20 години, с придружаваща азооспермия. Обструкцията беше доказана чрез уродинамично изследване, а анатомичната локализация беше установена чрез микционната цистография и потвърдена с цистоскопия (фиг. 7 в раздел III), Пациентът беше опериран трансуретрално. Той не беше включен в статистическата обработка, тъй като е единичен случай.

По същия повод не е включен в статистическата обработка и единичен случай на парауреза („срамежлив пикочен мехур – shy bladder syndrome“) – рядко състояние, характеризиращо се с невъзможност за уриниране извън дома. Състоянието е известно като форма на социална фобия и се лекува посредством поведенческа и когнитивна терапия, насочвана от психиатър.

Двете основни диагнози, водещи до субвезикална обструкция в тази възрастова група (ПОМШ, ДУ), представляват функционални нарушения на везико-сфинктерната координация. ПОМШ е функционално нарушение, което се характеризира с недостатъчна релаксация на мехурната шийка по време на уриниране. Според нашите проучвания критерий за поставяне на диагноза е визуализирането на непълно отваряне на мехурната шийка по време на микция, съпроводено с уродинамичните белези за обструкция, дефинирани от ICS при мъжете над 50 г. Ние използвахме уродинамични характеристики за категорично поставяне на обструкция, поради прилагането на рентгеновото изследване като втори самостоятелен етап в диагностиката и невъзможността за синхронизиране на регистрацията на PdetQmax с релаксирането на мехурната шийка.

Дисфункционалното уриниране е втората по честота (19,7%) причина за субвезикална обструкция (графика 4). То е резултат от различно по степен нарушение в релаксацията на външния уретрален сфинктер или периуретралната мускулатура на тазовото дъно при микция, най-често поради заучен поведенчески проблем. Основния диагностичен критерий в нашето проучване беше визуализиране на стеснението на нивото на мебранознатата уретра при микция, съпроводено от релаксация на мехурната шийка и комбиниране на критериите за ICS

за обструкция (вкл. дефиниране на обструкция в интермедиерната зона).

Рентгеновото визуализиране на изхода на пикочния мехур в нашето изследване се извърши чрез микционна цистография. Ние използвахме като задължителен критерий към диагнозата и показателите за обструкция на ICS (аналогично на диагностиката при ПОМШ). Отчетохме възможните артефакти от липсата от синхронност между цистографията и измерването на детрузорното налягане, както и субективните затруднения при микцията, поради променената среда.

При 35% от пациентите с уродинамични диагнози установихме наличие на функционално нарушение на пикочния мехур (графика 4).

Свърхактивен пикочен мехур се среща в 13,6% от случаите. Критериите за диагностициране са идентични и в трите възрастови групи и са коментирани в предходния раздел. Ние изключихме критерия „усещане за неотложност“ при липса на детрузорна свръхактивност, за сметка на групата на пациентите със свръхсезивност. Това направихме с оглед възможното затруднение в диагностицирането на „позив за уриниране“ от „ранно настъпил, увеличаващ се с времето позив“ от страна на пациента.

Свърхсезивен пикочен мехур диагностицирахме при 9 пациенти (6,8%). В нашите проучвания ние приехме за показателно за диагнозата всяко ранно възникнало желание за уриниране, водещо до микция при обем под 250 ml, и липса на уродинамично доказана свръхактивност на детрузора. Независимо, че СПМ е различен от свръхсезивния пикочен мехур по дефиницията на ICS, според автори като Yamaguchi и Chung-Hsin, съществува значимо припокриване между СПМ и свръхсезивния мехур. Същите автори считат, че в основата на СПМ стоят сензорни нарушения и предлагат свръхсезивността да бъде разглеждана като форма на СПМ.

Ние установихме **слабоактивен пикочен мехур** като причина за микционните нарушения при 14 пациенти (10,6%). Приехме като прагови стойностите на детрузорното налягане при МУД ($P_{det}Q_{max} \leq 40$) и МУД ($Q_{max} \leq 12$), максимално близки до критериите на ICS, с оглед увеличена чувствителност на диагностиката.

При 20,7% от нашите пациенти установихме наличие на придружаващи заболявания, като най-честа е детрузорната свръхактивност (13,8%) (графика 5). Тя се среща при ПОМШ в 21,6% и при ДУ в 30%. Леко увеличената честота на ДС при пациентите с

ДУ може да бъде свързана с предположението, че най-честата причина за ДУ е патологично изграден континентен рефлекс при първична детрузорна свръхактивност в детска възраст.

V.3.2. Анализ на неинвазивните параметри

V.3.2.1. МПСИ

Като сравнихме основните диагнози, ние установихме близки стойности на симптомния индекс, особено по отношение на ПОМШ, ДУ и СПМ. Средния сбор точки е съответно 12:10:10, като при всички тях преобладават симптомите, свързани с елиминирането на урината (таблица 4, графика ба). Относително по-висока стойност на МПСИ средно 15 точки установихме при слабоактивния мехур. За съжаление стойността е недостатъчно висока, за да служи за критерий за поставяне на точна диагноза. Критерият „вид на оплакванията“ също не може да разграничи пациентите с обструкция от тези без обструкция (вж. раздел IV.2.). Ние считаме, че МПСИ не може да бъде използван като диференциращ критерий, а само като средство за оценяване на силата на субективните оплаквания. Оценката на силата на оплакванията има своето приложение при комбинирането им с урофлоуметрично изследване с оглед определяне на пациентите за уродинамично изследване.

V.3.2.2. Простатен обем

Средният регистриран обем на простатата при младите мъже е под 30 cm³ (таблица 4, графика бб). Тези стойности са в границите на нормалните и не могат да се използват като критерий за поставяне на диагнозата. При трима пациенти установихме наличие на увеличена простата с обем между 35-40 cm³. И тримата пациенти са на възраст между 46-50 г. и са насочени за допълнително диагностично уточняване и лечение въз основа на протокола за лечение на ДПХ.

V.3.2.3. Максимален уринен дебит (МУД)

Регистрираните стойности на МУД при урофлоуметричното изследване са средно под 15 ml/sec. Изключение правят пациентите със СПМ, като при тях МУД е средно 17,2 ml/sec (таблица 4, графика б в). Ние считаме, че наличието преимуществено на оплаквания, свързани със съхранението на урината („storage symptoms“), съчетани с МУД над 15 ml/sec, намалява вероятността за субвезикална обструкция и позволява стартиране на емпирична терапия за лечение

на СПМ. При персистиране на оплакванията следва да се изключи обструкция с нормален МУД, чрез УДИ.

Средните стойности на МУД при ДУ и ПОМШ са много близки. Те са съответно 12,1 и 13,4 ml/sec (графика бв) и не могат да бъдат критерий за разграничаване между двете състояния. Прави впечатление по-ниската стойност на МУД при слабоактивния мехур (средна стойност 7,5 ml/sec; максимална стойност 11,0 ml/sec). Той не може да се използва като самостоятелен критерий, поради възможността за припокриващи се стойности с другите две микционни нарушения. Въз основа на нашите проучвания ние препоръчваме извършването на урофлоуметрично изследване като неинвазивен скриниращ тест за нарушено евакуиране на урината при всички млади мъже със СДПП.

V.3.2.4. Обем отделена урина

Обемът на отделената урина от младите пациенти е над 150 ml (графика бг). Той не може да се използва в диференцирането на различните диагнози. Значение на отделената урина, според нас има в случаите на отделен обем под 150 ml, при който резултата от урофлоуметрията не би могъл да се приеме като достоверен. Въпреки че Европейската урологична асоциация препоръчва извършването на УДИ при обем урина под 150 ml и предстоящо оперативно лечение, ние препоръчваме извършването му в тази възрастова група във всички случаи с оглед диференцирането на СПМ, който би изисквал различна от дезобструктиращата терапия.

V.3.2.5. Обем остатъчната урина

Обемът на остатъчната урина при пациентите със слабоактивен мехур е значимо по-висок от останалите диагнози - средна стойност 169, минимална стойност 30, максимална стойност 420 ml (таблица 4, графика бд). Максималните стойности на остатъчната урина при останалите диагнози са под 40 ml, с изключение на ДУ, където е регистрирана стойност 135 ml (таблица 4). Считаме, че обемът на остатъчната урина (над 50 ml) в комбинация с ниски стойности на МУД, би могъл да се използва за предсказване на повишена вероятност за слабоактивен мехур.

V.3.3. Дискриминантен анализ на комбинираното използване на неинвазивните показатели

Обединяването на резултатите от неинвазивните изследвания, също не води до значимо подобряване на диагностичната сила (46,6% от

пациентите биха били правилно диференцирани) (таблица 5). Добавянето на параметри от уродинамичното изследване (BOOI, $p_{det}Q_{max}$, Q_{max} Udi) подобрява значително диагностиката, като правилно се класифицират 75,7% от младите пациенти (таблица 6). Уродинамичния модел определя правилно пациентите с обструкция от тези без обструкция в 96,1% от случаите (таблица 7). Максималната специфичност на диагнозата в групата на обструктираните болни се осъществява благодарение на дискриминиращия ефект на микционната цистография, която локализира анатомично обструкцията (или потвърждава липсата ѝ при слабоактивния мехур).

V.3.4. Параметри за определяне на обструкцията

При определянето на критериите за поставяне на диагнозата обструкция в тази група използвахме комбинацията от рентгеново изследване и показатели, изведени при мъжете над 50 г. с ДПХ. Резултатите (табл. 8) показват приложимостта на основните уродинамични параметри и при младите пациенти. При интерполирането на пациентите, съобразно стойностите на МУД (Q_{max}) и $P_{det}Q_{max}$ (номограма на ICS – графика 7), установихме, че използването на индекса на обструкция на изхода на мехура (BOOI) позволява адекватно класифициране на младите мъже с обструкция, но следва да се отчита наличието на относително висок дял на фалшиво негативни и фалшиво позитивни пациенти в междинната зона. При нашия модел се установиха 4 пациента фалшиво класифицирани като категорично необструктивни (табл. 9). Анализът на данните им показва, че при двама от тях – пациент №3 и №4 има данни за слабоактивен пикочен мехур с нисък МУД (5,8 ml/sec и при двамата) и ниско детрузорно налягане ($P_{det}Q_{max} = 29,7$ cm воден стълб и 21cm воден стълб, респективно). И двамата пациенти не биха могли да отговорят на критериите за класифициране на обструкция, което е общ проблем за този тип номограми (включително и при пациентите, при които са предложени) и изисква клинична преценка, вкл. рентгеново визуализиране на изхода на мехура. При пациент №2 имаме данни за повишено детрузорно налягане на фона на непроменен МУД, т.е. имаме наличие на обструкция, компенсирана с повишеното детрузорно налягане – находка която също се визуализира рентгенологично. При пациент №1 се установява обструкция, посредством рентгеновото визуализиране на обструкция, при уродинамични параметри, които бихме характеризирали като нормални при популацията над 50 г. Нашето обяснение за резултатите по-горе, както и за фалшиво положителните и фалшиво негативни

резултати в интермедийната група на номограмата, е фактът, че в дискриминантния модел не са заложили резултатите от цистографското изследване, което позволява анатомично локализиране на доказаната обструкция и допълнително подобрява диагностичната специфичност.

Според нас уродинамичното изследване, комбинирано с рентгеново изобразяване на изхода на пикочния мехур при микция (при липса на възможност за видеоуродинамика), е единствената методика, която позволява категоричното диференциране на причините за СДПП на мъжете в млада възраст.

V.4. Възрастова група 51-70 години

V.4.1. Общи данни

Извадката обхваща 128 мъже (34% от пациентите в цялото изследване). Патологичното разделяне на диагнозите показва наличие на субвезикална обструкция при 65% (n=90) и липса на обструкция в 35% (n=38) от случаите. Причина за установените нарушения е структурен (морфологичен) проблем (ДПХ) при 84 пациента (71,2%) срещу 34 пациента (28.8 %) с функционално нарушение на пикочния мехур или флоуконтролиращата зона. В практически план, от 90 пациента, диагностицирани с обструкция на пикочния мехур, само при 6 (7%) се установява клинична находка, различна от ДПХ, и то във възрастта под 55 г. (графика 9) . Ето защо при анализа на силата на прогностичните показатели за обструкция се има предвид обструкцията, причинена от ДПХ. Голямата честота на срещане на ДПХ се обяснява със зависимата от възрастта хиперплазия на преходната зона, която води до увеличение на обема на жлезата (ДПО) и до развитие на обструкция. Не всички пациенти с ДПХ в общата популация имат подлежаща обструкция, но при нашето проучване, като основна диагноза „ДПХ“ се отбелязва наличието на ехографски установено доброкачествено увеличение на простатата над 30cc³, съпроводено с уродинамично доказана обструкция. Използването на контрастно изследване за изобразяване на изхода на пикочния мехур при обем на простатата над 30cc³ е непрактично и не се прилага. Дисфункцията на мехурната шийка в тази възрастова група се припокрива с клиничната картина на простатната хиперплазия и се подчинява на същите диагностични алгоритми и терапевтични (консервативни и оперативни) принципи. В случаите на предполагаема детрузор-сфинктерна дисинергия (най-често

новопоявила се след неврологична увреда), средство на избор представлява електромиографско доказване на перимикционната активност на външния уретрален сфинктер.

При представянето на нашите данни сме използвали критериите на ICS, с дефинитивно определяне на липса или наличие на обструкция (вж. раздел III), без допълнително градиране на степента ѝ.

В 47% от случаите с ДПХ установяваме придружаващи уродинамични нарушения, като най-често се установява детрузорна свръхактивност (23,8%), следвана от намален комплайънс на пикочния мехур (11,9%) и хипоконтрактилитет (11,9%) (графика 10). Намаленият комплайънс и част от случаите на ДС, според нас, се дължат на компенсаторните промени в мехурната стена, като отговор на субвезикалната обструкция. В останалата част от придружаващата свръхактивност, както и при случаите на съпровождащ хипоконтрактилитет, считаме, че се касае за самостоятелно съществуващи патологични единици, към които се прибавя простатна хиперплазия..

Свръхактивният мехур запазва сравнително стабилна честота на срещане (14 пациента – 10,9%). Установяваме леко увеличение на честотата с нарастването на възрастта - ако при субгрупите 46-50 г. (група на младите пациенти) и 51-55 г. липсват случаи на СПМ, в последващите подгрупи 56-65 г. (10 годишен интервал) и 66-70 г. (5 годишен интервал) се наблюдава увеличаване на броя засегнати пациенти (респективно 6 и 8 пациента). Описаните случаи са малко, за да може да се предложи извод за динамиката на СПМ, но според нас се дължи на увеличаването на исхемичните и дегенеративните промени в мехурната стена с възрастта. Доказването на идиопатична СПМ изисква изключването на обструкция т.е. липса на намаляване на МУД при отделяне на повече от 150 ml урина. В същото време, както споменахме по-горе, наличието на нормален МУД не изключва начална обструкция с компенсаторно увеличение на детрузорното налягане. Ето защо, макар че диагнозата СПМ се поставя предимно клинично на базата на резултатите от неинвазивните методики, ние препоръчваме извършването на уродинамично изследване в случаите на неповлияване от емпиричната медикаментозна терапия (холинолитици, $\beta 3$ адрено-агонисти), с оглед изключване на неразпознатата латентна обструкция. Сред пациентите със СПМ при 3 пациенти (20%) е установено наличие на придружаваща простатна хиперплазия (графика 10), непричиняваща обструкция, следователно без клинично значение към момента на изследването. Също така при трима души (графика 10) е установен хипоконтрактилитет (BCI в

границите на 90-100), като придружаващ проблем, без реално да довежда да затруднено изпразване на мехура.

Установяваме рязко намаление на честотата на срещане на функционалната субвезикална обструкция - ПОМШ 4% и ДУ 0,9% (таблица 1, графика 9). Освен това се забелязва специфично групиране на тези диагнози към по-младите пациенти – заболяванията се срещат в диапазона 51-56 години, след което не се установяват като патологична находка. Причината за това според нас е, че посочените функционални обструкции са нарушения, възникващи в младите години на мъжа. До достигането на 50 годишна възраст те вече са се изявили клинично и са довели до съответното терапевтично поведение. Сред петте пациента с дисфункция на мехурната шийка, при 1 (20%) сме установили придружаващо увеличение на простатата над 30 cm³, като посредством цистоскопско изследване е потвърдена липсата на обструкция в простната уретра и наличие на „високо разположена“ и слабо контрахираща се мехурна шийка

Хипоконтрактилният мехур се среща в 10,9 % от случаите.

Липсата на сигнификантно увеличение на честотата му в сравнение с предходната възрастова група е в синхрон с данните на Al-Nayak и Abrams, които считат, че идиопатичният слабоактивен мехур представлява вродено състояние, което не би прогресирало при липса на допълнителни увреждащи фактори. В тази възрастова група (както и при последващата група над 70 г.) критериите за хипоконтрактилитет са добре дефинирани. Методиката на Abrams-Griffiths е възприета от ICS, като стандарт за дефиниране на контрактилната сила на пикочния мехур. Стойностите на мехурния контрактилен индекс (BCI) под 100 се приемат като доказателствени за хипоконтрактилитет. Номограмата на Schäfer позволява степенуване на хипоконтрактилитета като изключително слаб (VW), много слаб (W+) и слаб(W), като границата за дефиниране на различните състояния отговаря на стойностите на BCI съответно под 50, 50-75 и 75-100. При стойности на мехурния контрактилитет под 80 при нашите изследвания се наблюдава самостоятелна изява на микционното нарушение без наличие на придружаваща обструкция. Хипоконтрактилните състояния със стойности на BCI между 80-100 често остават латентни до момента, когато нововъзникваща обструкция не доведе до ранна декомпенсация на мехура при сравнително ниски простатни обеми. Сред нашите пациенти с хипоконтрактилитет бяха установени 3 случая на придружаваща лекостепенна простатна хиперплазия (21,4%). При един пациент бе

установена придружаваща детрузорна свръхактивност (7,2%) (графика 10).

V.4.2. Анализ на параметрите от неинвазивните изследвания

Тъй като основното нарушение в тази група е ДПХ, насочихме нашите изследвания за определяне на възможността на използваните неинвазивните методики да предскажат обструкция от ДПХ (самостоятелно или в комбинация).

V.4.2.1. Възраст

ROC-анализът дава слаба прогностична сила на параметъра „възраст“ (AUC 61,3% - таблица 11). При търсената минимална специфичност от 80% установихме отговарящ възрастов праг от 69 г., но с много ниска чувствителност от 18% (таблица 12.1). Заключение то ни е, че възрастта не може да бъде използвана като самостоятелен критерий за предсказване на ДПХ.

V.4.2.2. МПСИ

При анализа в раздел V.2 установихме, че видът на оплаквания на пациента (вodeща симптоматика на съхранение или евакуиране на урината) не може да бъде използван за предсказване на обструкция като основна диагноза. Допълнителният анализ цели да определи възможността да бъде използвана силата на оплакванията (като числова стойност от МПСИ) по отношение на екзактно диагностициране на обструкция от ДПХ. Площта под ROC-кривата (AUC) е 55,6% (графика 10, таблица 11), което е недостатъчно, за да се приеме МПСИ като независим предиктор на ДПХ. Анализирайки детайлно специфичността и чувствителността (таблица 12.2), установяваме незадоволителни нива. Например при 80% специфичност, кореспондиращата стойност на симптомния индекс е 21 – прекалено висока стойност, при която биха били изпуснати от диагностициране близо 88% от реалните пациенти. Нашият извод е че МПСИ не може да се използва за предсказване на ДПХ обструкция.

V.4.2.3. Обем на простатата

При нашите пациенти обемът на простатната жлеза е един от показателите с добра прогностична стойност по отношение на обструкция от ДПХ (AUC 83,5% - таблица 11). При прагов обем на простатата 40 cc³ получаваме 82% специфичност и 57% чувствителност (таблица 12.3). Подобни резултати представя Rosier,

макар че цитираните от него стойности показват по-слаба зависимост. Според неговото проучване ОДПП е налично при 90% от мъжете с големи простатни жлези (над 80 cc³), като при по-малки обеми под 40 cc³ само 32% са с обструкция. В диапазона 30 - 60 cc³, според Rosier, простатният обем не може да представлява самостоятелен предиктори за обструкция от ДПХ.

V.4.2.4. Остатъчна урина

ROC анализа на остатъчната урина показва недостатъчна предсказваща сила на този параметър - AUC 62,6 (графика 10). Анализирайки данните от таблица 12.4, установяваме значително разминаване между специфичност и чувствителност – при специфичност 85%, едва 7% от реалните пациенти биха били обхванати от този показател. От друга страна, наличието на остатъчна урина е показател, който характеризира и хипоконтрактилния пикочен мехур. Анализирайки средните обеми на остатъчната урина при пациентите с ДПХ и слабоактивен мехур, установяваме наличие на разлика в остатъчната урина при двете състояния (53 срещу 88 ml) т.е. увеличеният обем на остатъчната урина би могъл да индицира наличие на слабоактивен мехур, без да има дискриминираща прагова стойност.

Остатъчната урина на пациентите с хипоконтрактилитет в тази възрастова група е в границите 50-200 ml (средно 88 ml). При мъжете с ДПХ, за сравнение, обемът на остатъчната урина се движи в границите 10-126 ml (средно 53 ml) (таблица 10). Считаме, че с оглед възможността евентуално хипоконтрактилно състояние да прогресира под влияние на дегенеративни изменения или персистираща и прогресираща обструкция, е оправдано ранно скриниране на пациентите във групата 51-60 години с остатъчна урина над 100 ml с уродинамично изследване за доказване на обструкция и последващото ѝ ранно и пълно отстраняване, а също така и за предсказване на следоперативните резултати, тъй като хипоконтрактилното състояние се запазва следоперативно и следва да се очаква персистиране на отслабената микция.

V.4.2.5. МУД

Анализът на ROC-кривата показва наличие на добра предсказваща сила на МУД - AUC 69,6% (графика 11), макар и с по-слаба от обема на простатата. При специфичност 80%, установяваме прагова стойност от 7 ml/sec, но с много ниска чувствителност от 15%, която не е

приемлива. Ако приемем по-ниска специфичност от 70%, установяваме чувствителност на показателя 42%, което е относително приемливо ниво и отговаря на прагова стойност на МУД ≤ 9 ml/sec (таблица 12.5).

Нисък МУД обаче установяваме и при слабоактивния пикочен мехур (таблица 10) – стойностите варират от 5,2 до 12.3 ml/sec (средно 8,2 ml/sec). Ниският уринен дебит (МУД ≤ 9), макар и специфичен за обструкцията от ДПХ, не може да отграничи това заболяване от слабоактивния мехур. От друга страна, виждаме, че при стойности на МУД над 11 ml/sec, специфичността на критерия е 62% (т.е. ако пациент бъде опериран само въз основа на МУД в границите 15 – 11 ml/sec, вероятността да липсва действителна обструкция е около 50%). Важно е също така да се отбележи, че наличието на стойности над 15 ml/sec не отхвърля изцяло наличието на обструкция (специфичност около 20%).

Според нас не следва да се използва МУД като самостоятелен критерий за предсказване на обструкция.

V.4.3. Дискриминантен анализ на комбинираното използване на неинвазивните показатели

Използвайки дискриминантен анализ, установихме, че комбинираното използване на неинвазивните методики позволява 84% от пациентите в тази възрастова група да бъдат правилно диагностицирани (таблица 13). Добавянето на уродинамично изследване не променя значително прогностичната сила (86,8%) (таблица 14). Наличието на 3% подобрене в диагностичната сила, според нас, не оправдава рутинното използване на тази методика при мъжете в групата 51-70 г.

След като установихме ефективността на комбинираните методики в тази група, извършихме допълнителен анализ за установяване на праговете стойности на отделните параметри, при които диагностиката притежава максимално добри чувствителност и специфичност. Таблица 15 представя изградените от нас теоретични диагностични модели. Първоначално зададохме изискването за 100% специфичност на диагнозата – получените резултати, обаче са с ниска чувствителност, варираща между 21 и 80%. Вторият модел е изграден въз основа на първия, като разширява праговете граници на тестваните параметри с цел увеличаване на чувствителността на методиката над 70%, при запазване на висока специфичност. Задавайки граници на пациентите с ДПХ, като прагова възраст над 50

г., с МУД под 15 ml/sec, обем на простатата над 34 cc³ и остатъчна урина над 35 ml, постигаме чувствителност от 75% при над 90% специфичност на диагнозата. По-лоши резултати се установяват при пациентите с функционални нарушения на пикочния мехур, при които биха били изпуснати близо 14% от пациентите със СПМ (при МУД ≤ 15 ml/sec - най-често поради намален функционален капацитет на мехура), както и между 7 и 15 % от пациентите със СЛАМ (при наличие на остатъчна урина ≤ 50 ml, или обем на простатата ≥ 35 cm³) – за тяхното диагностициране е необходимо извършването на уродинамично изследване. Висок е също така делът на фалшивопозитивните пациенти - като слабоактивни ще се диагностицират погрешно 35% пациенти, които в същност са обструктирани (ДПХ и ДМШ). С оглед отпадането на процента на фалшиво позитивните и фалшиво негативните диагнози, предлагаме да се определи прагов обем на остатъчната урина на 100 ml и да се отстрани прага на простатния обем при поставяне на индикации за уродинамично изследване при подозиране на слабоактивен пикочен мехур.

Считаме, че при мъжете в групата 51-70 години, комбинираното използване на параметрите от неинвазивните изследвания има добри прогностични резултати и може да се използва в диагностиката на обструкцията от ДПХ, включително при планиране на оперативно лечение.

Съществуват сравнително малки групи от пациенти с диагнози, които биха били класифицирани фалшиво негативно или фалшиво позитивно от неинвазивния диагностичен модел. Установяването на тези пациенти е важно с оглед перспективата от прогресия на неразпознатото заболяване и извършването на оперативни намеси при реално необструктирани пациенти. При тези групи следва да бъде извършено диагностично уродинамично изследване. Такива пациенти са:

- Мъже в подгрупата 51-70 години с параметри от неинвазивните изследвания, подсказващи възможност за хипоконтрактилитет – (остатъчна урина над 100 ml за възрастта 51-60 г. и над 150 ml при групата 61-70 г.).
- Пациенти с наличие на средно и силно изразени оплаквания (МПСИ ≥ 8) и стойности на МУД над 15 с оглед възможността за неразпозната обструкция.
- С несъответствие между отделните неинвазивни параметри и планиране на оперативно лечение.

- С придружаващи неврологични заболявания с възможно въздействие върху функцията на ДПП.

V.4.4. Обсъждане на лечението при мъжете на средна възраст

Консервативното лечение на ДПХ води подобрене на МУД с около 20 % от изходните стойности в тази група (табл. 18). Това подобрене се запазваше през целия проследяван период. Освен това прави впечатление, че пациентите с начален нисък МУД под 9 ml/sec са насочвани към оперативно лечение през следващите 3 месеца. Най-честите причини за това бяха слабо положително повлияване на МУД или увеличаване на остатъчната урина. Втората проучвана група беше тази на ендоскопски оперираните пациенти. Прави впечатление значително по-високата степен на повишение на МУД с около 167%. Този резултат се запазваше сравнително висок по време на проследяването, но с леко намаляване към 12-ия месец.

По отношение на слабоактивния мехур, медикаментозното лечение беше със слабо предвидим и дори съмнителен ефект. То подобряваше МУД с около 1 ml/sec при наличие на странични ефекти от терапията. Дезобструктивното лечение в тази група водеше до слабо следоперативно подобрене на МУД и понижаване на резултатите от таргетните въпросници. От друга страна то подобряваше изпразването на мехура в краткосрочен план и ни позволяваше да го препоръчаме като лечебен подход. Симптоматиката на хипоконтракtilния пикочен мехур и неговия прогнозируем следоперативен ход налагаха активното му диагностициране чрез уродинамично изследване и наличие на увеличен обем остатъчна урина.

V.5. Обсъждане на резултатите при мъжете над 70 г.

V.5.1. Общи данни

На фона на водещата роля на ДПХ, като причина за микционните оплаквания в тази група, установявахме нарастване на честотата на самостоятелните функционални нарушения (с удвояването ѝ при мъжете над 75 год). Също така, забелязахме ясно изразена тенденция към нарастване на придружаващите заболявания (21,6% при мъжете в групата под 50 г. и 39,6% при мъжете в интервала 51-70 г.). Ние отчетохме, че част от описаните нарушения са причинно свързани с основната уродинамична диагноза (най-често ДПХ). Все пак остава голям процент на функционални нарушения, които се развиват независимо от водещото заболяване, с което допълнително усложняват клиничното му протичане. Следователно реалната честота

на функционалните нарушения на пикочния мехур е по-висока от самостоятелно представените диагнози.

След като анализирахме разпределението на придружаващите заболявания, установихме различни комбинации между ДПХ, СЛАМ и СПМ (графика 13). Наличието на ДПХ като придружаващо заболяване диагностицирахме в 8,7% от пациентите със СЛАМ и СПМ. Това отразява естествения процес на нарастване на обема на простатата, без той да води до развитие на обструкция. Част от тези пациенти изследвахме след предшестваща операция на простата и като установихме наличие на остатъчна тъкан над 30 cm³, без уродинамични данни за обструкция. Наличието на обструкция и данни за увеличена простата беше критерий за включване на пациентите към групата с основна уродинамично находка ДПХ (вж. Материал и метод).

Намален мехурен комплайънс диагностицирахме при пациенти с ДПХ като основна диагноза и го свързвахме с наличието на компенсаторна мускулна хипертрофия. Наличието на намален мехурен комплайънс при 1 пациент със слабоактивен пикочен мехур свързвахме с продължителното предшестващо носене на уретрален катетър и индуцираните от него промени в мехурната стена.

Интерес за нас представляваше комбинирането на слабоактивен и свръхактивен пикочен мехур. При пациентите със СПМ установихме придружаващ хипоконтрактилитет при 25% от тях, а при пациентите със СЛАМ наблюдавахме детрузорна свръхактивност в 33% от тях. При липса на обструкция и нисък уринен дебит, критерият за определяне на основната диагноза беше наличието на водещи оплаквания. При пациентите с основна диагноза слабоактивен мехур водещи бяха оплакванията, свързани с евакуирането на урината или наличие на значителен обем остатъчна урина. В основната си част наличието на детрузорни контракции в хода на мехурното пълнене се преодоляваше без страх от изпускане. В тази група влизат, също така, пациенти, при които е осъществено уродинамично изследване след ТУРП, така че не може да се отхвърли наличието на индукция на детрузорната свръхактивност от предшестващата процедура. При изследването обаче установихме и два случая на наличен хипоконтрактилитет с хронична ретенция над 150 ml и придружаваща детрузорна свръхактивност, водеща до инконтиненция от императивен тип.

Подобна находка намерихме и при пациентите със СПМ. Ние установихме хипоконтрактилитет с нисък МУД и стойности на VCI между 80-90 при уродинамичното изследване на 3 мъже с нарушения в съхранението на урината, императивност и интермитираща инконтиненция. Малкото количество на остатъчна урина приехме, че се дължи на водещата симптомтика на съхранение на урината и на страха от изпускане, поради което пациентите уринират при ниски обеми на пикочния мехур. Считаме че описаните от нас случаи са проява на състоянието на детрузорна хиперактивност с нарушен контрактилитет (DHIC). По време на уродинамичното изследване пациентите с DHIC генерират неволева детрузорна контракция, която води до изпразване на по-малко от половината на на уринния обем, без наличие на придружаваща обструкция или сфинктерен спазъм. В диференциално диагностичен план DHIC следва да бъде разграничено от обструкцията на долните пикочни пътища, която също може да доведе до висок обем остатъчна урина и да бъде придружена от инконтиненция в до 50%. Това разграничаване може да бъде извършено само чрез уродинамично изследване. Ето защо ние препоръчваме извършването му при пациентите с оплаквания над 80 г., както и при мъжете с прояви на императивна инконтиненция.

V.5.2. Анализ на параметрите от неинвазивните изследвания

V.5.2.1. МПСИ

Ние установихме високи стойности на МПСИ и при трите основни уродинамични диагнози (таблица 16, графика 14а). Индексът надхвърля 15 и в трите случая. Резултатите бяха близки помежду си и не могат да бъдат използвани като разграничаващ критерий.

V.5.2.2. Простатен обем

На базата само на този критерий не може да се отхвърли наличие на обструкция (обемът на простатата при СЛАМ е сигнификантно по-нисък отколкото при ДПХ и СПМ, но част от хипоконтрактилните пациенти са включени в проучването след предхождаща простатна резекция. Разликата в простатния обем при СПМ и ДПХ, не позволява диференцирането на двете състояния).

V.5.2.3. Максимален уринен дебит (МУД)

Нашите резултати установиха наличие на по-ниски стойности на уринния дебит и при трите типа заболявания (Q_{max} при СПМ: 10,9; при СЛАМ: 7,0; при ДПХ: 7,5) (таблица 16, графика 14в). Това според нас се дължи на физиологичното отслабване на дебита с възрастта,

като разликите в стойностите не позволява диференцирането между нарушенията в съхранението и евакуацията на урината. Разликите в Q_{\max} между ДПХ и слабоактивния мехур са още по-малки и също не позволяват разграничаване между двете заболявания. Възприемаме становището, че стойността на МУД не може да предскаже окончателната диагноза, но може да се използва като индикатор за разграничаване на пациентите, при които се стартира емпирична терапия (Q_{\max} над 10 ml/sec), а също така и за проследяване на прогресията и определяне ефективността на провежданото лечение.

V.5.2.4. Обем на отделената урина

Средната стойност на отделената урина при мъжете от изследвана група е под 150 ml и за трите нозологични единици (графика 14г). Причина за това е както наличието на обструкция, така и намаленият контрактилитет на пикочния мехур или микция при слаба степен на мехурно изпълване (СПМ). Разликите в отделените средни обеми са несигнификантни (133 ml при ДПХ, 121 ml при СЛАМ и 106 ml при СПМ) и не позволяват използването на този параметър като предсказващ показател за вида на микционното нарушение.

V.5.2.5. Обем на остатъчната урина

Установявихме припокриване на границите на този показател по отношение ДПХ (от 0 до 280 ml) и СЛАМ (от 45 до 250, средно 120 ml) (таблица 16). Поради това не беше възможно сигурно разграничаване между двете състояния. Все пак считаме, че остатъчната урина може да се използва, с оглед диагностициране на пациентите с риск от развитие на тези тези заболявания, както и за мониториране на прогресията при пациенти с установена обструкция на пикочния мехур или хипоконтрактилитет. Ние приемаме граница от 150 ml като суспектна за наличие на слабоактивен мехур. Според нас уродинамичното изследване по този критерий следва да се запази за пациенти, на които им предстои оперативно лечение, тъй като резултатът би дал информация за условията, при които ще се провежда операцията и позволява да се предвиди следоперативния резултат.

V.5.3. Дискриминантен анализ на комбинираното използване на неинвазивните показатели

Анализа на данните от таблица 17 показва, че комбинацията от урофлоуметрично изследване и ултразвуковото определяне на обема на простатата и остатъчната урина при пациентите с МПСИ над има добра прогностична стойност. При 86,1% от пациентите бихме имали

точно класифициране спрямо 46,6% при пациентите до 50г. Сравнявайки с прогностичната сила на същия модел, използван при пациентите в групата 51-70 години, установяваме сходни резултати - 84,3% бяха класифицирани правилно. Значителна разлика обаче установихме при проверка на прогностичната сила след добавяне на резултатите от уродинамичното изследване. При пациентите в средна възраст уродинамиката подобрява диагностичната сила с едва 2,5 пункта, което е незначимо и не оправдава провеждането на инвазивно изследване в типичния случай. При възрастните мъже това подобрене беше с над 10 пункта и постигна правилно диагностициране в 96,5% (таблица 18). Анализът на данните от таблица 18 показва, че уродинамичното изследване подобрява значително диагностиката при пациентите със СПМ (от 50% до 83,3%), както и при тези със слабоактивен мехур (от 85,2% до 92,3%). Според нас моделът на неинвазивна диагностика (основан на стойностите на МУД, като сборно функционално изследване, и на обема на простатата, определящ възможността за структурна обструкция) позволява точно диагностициране на пациентите с обструкция на пикочния мехур. При пациентите на средна възраст, поради относително малкото процентно участие на функционалните нарушения на пикочния мехур като самостоятелни или придружаващи нарушения, неинвазивната методика е достатъчно показателна. Уродинамичното изследване не се налага с изключение на определени ситуации, които подсказват възможното участие на мехурна дисфункция. При възрастните пациенти ситуацията е различна. Въпреки че съотношението на обструкцията от ДПХ, като основна диагноза, се запазва (66% при възрастните пациенти, 65,5% при пациентите в средна възраст), при възрастните се забелязва значимо наличие на придружаващи функционални дисфункции на пикочния мехур (71,2%). В голяма степен тези придружаващи дисфункции са самостоятелно заболяване, резултат от възрастовите исхемични или дегенеративни изменения и метаболитни нарушения. Уродинамичното изследване позволява диагностицирането на тези скрити мехурни нарушения, които биха се изявили и биха повлияли значимо клиничната картина след евентуалното отстраняване на обструкцията.

Възможни изводи по отношение на селектирането на пациентите, които биха имали нужда от уродинамично изследване, ни дава интерполирането на пациентите върху ICS номограмата (графика15). Според нас използването ѝ представлява добър модел за изследване и на пациентите над 70 г. На практика методът има 100% специфичност

при стойности на BOOI над 40. От пациентите в междинната зона обаче реално имащи обструкция са 36,1%.

След като анализирахме получените резултати ние разделихме нашите пациенти в няколко патологични групи (графика 16, таблица 19). Установявихме че само при пациентите от група 8 (обструктирани с нормален контрактилитет), диагнозата може да бъде поставена адекватно само с неинвазивни методи. Тази група, обаче обхваща само 36% от възрастните мъже. В останалите 64% (близо 2/3) евентуалното уродинамично изследване би допринесло за уточняване на диагнозата. Групата на възрастните мъже обаче се характеризира с наличие на значим брой придружаващи неврологични, сърдечни и метаболитни заболявания, които ограничават физическия капацитет, поради което евентуалното оперативно лечение би било свързано със значителен морбидитет. От своя страна самото уродинамично изследване е свързано с наличието на потенциален, макар и малък, морбидитет и висока финансова стойност. Ето защо ние считаме, че не трябва да се провежда рутинно.

За групата от мъже над 70 години, предлагаме извършването на уродинамично изследване в следните случаи:

- Пациенти над 75 години, при които началната консервативна терапия, започната след извършване на неинвазивните изследвания, е без ефект.
- Задължително при наличие на хронична уринна ретенция с данни за раздут пикочен мехур или при остатъчна урина над 150 ml с прояви на инконтиненция.
- При пациенти, насочени за оперативно лечение и наличи на остатъчна урина над 150 ml с оглед изключване на хипоконтрактилитет.
- При пациенти с персистиращи оплаквания след предшестващо оперативно лечение на ДПХ.
- При наличие на придружаващи неврологични заболявания с потенциален ефект върху ДПП и умерени до тежки симптоми.

V.5.4. Обсъждане на лечението при мъжете над 70 г.

Нашите резултати от проведеното лечение на пациентите в тази група са показани на табл. 24 и табл. 25. Те са сходни с тези от предходната възрастова група, тъй като основните нарушения са както при мъжете на средна възраст. На табл. 24 са представени данните от лечението на нарушеното евакуиране на урината. При пациентите с ДПХ подобрението на МУД след използване на алфа блокери е

предвидимо, макар и в сравнително ниска степен (установихме 24% подобрене спрямо изходния МУД). Ние установихме, че при изходни нива на МУД под 10 ml/sec вероятността за неуспех от консервативното лечение се увеличава силно. В тези случаи трябва да се премине към дезобструктивна оперативна интервенция. Извършването на ТУРП подобряваше значително уринния дебит с до 110% от изходните нива (табл. 24).

Хипоконтрактилното състояние на пикочния мехур силно затрудняваше лечебните възможности при тази група пациенти, поради наличието на странични ефекти от холиномиметичното лечение (табл. 24). Ето защо най-честото активно поведение беше хирургичното лечение (ТУРП), което подобряваше стойностите на МУД. Ние установихме тенденция в далечен план за постепенно намаление на МУД с увеличаване на остатъчната урина. Това налагаше при тази група пациенти готовност за дълготрайно проследяване с оглед възможно преминаване към асистирано изпразване на мехура.

Нашите резултати показаха, че основния подход за консервативно лечение с алфа блокери и преминаване към оперативна дезобструкция при стойности на МУД под 10 ml/sec се запазват и при тази група. Увеличената честота на придружаващите мехурни нарушения (СПМ,СЛАМ) изискваха активното им диагностициране чрез уродинамично изследване при наличие на алармиращи симптоми като инконтиненция или хронична задръжка на урината над 150 ml.

Част от пациентите със СПМ бяха след проведено оперативно лечение по повод ДПХ и запазване на оплакванията при съхранението на урината (табл.25). Ние установихме добро повлияване на тези пациенти от холинолитичната лечение. Уродинамичното изследване не можеше да разграничи дали наличната детрузорна свръхактивност е идиопатична или резултат от придружаваща обструкция.

Ние считаме, че при наличие на ОДПП е уместно предварителното ѝ повлияване чрез консервативно или оперативно лечение и при необходимост последващо лечение на СПМ. Според нас в тези случаи предоперативното уродинамично изследване е показано при анамнестични данни за инконтиненция, придружаващ хипоконтрактилитет или неуспех от емпиричното консервативно лечение на СПМ.

VI. ИЗВОДИ

VI.1. Общи изводи

1. Синдромът на долните пикочни пътища има неспецифична клинична картина, която не е достатъчна за поставяне на етиологична диагноза.
2. Функционалните нарушения на пикочния мехур (липса на субвезикална обструкция) са водещата причина при 30% от случаите на СДПП.
3. Самостоятелното използване на МУД, обема на простатата и остатъчната урина не позволява поставянето на точна етиологична диагноза.
4. Уродинамичното изследване доказва наличието на функционални нарушения на пикочния мехур и субвезикална обструкция. Добавянето на контрастно рентгеново изследване по време на уринирането позволява локализирането на обструкцията при младите мъже.
5. Уродинамичното изследване трябва да се осъществява, когато получената информация би повлияла на терапевтичното поведение.

VI.2. СДПП при млади мъже (18 – 50 г.)

1. Диагностицирането на СДПП при младите мъже изисква задължително провеждането на видеоуродинамично изследване. При липса на подходяща техническа обезпеченост е възможно то да се замести от конвенционалната уродинамика с последваща контрастна рентгенова цистография без опасност от компроментиране на резултатите.
2. Доказването на субвезикална обструкция се извършва чрез контрастно изобразяване на ФКЗ, регистрирания при уродинамиката МУД и съответното му детрузорно налягане. Локализацията на субвезикалната обструкция става чрез контрастното изследване и може да бъде подпомогната от електромиографско изследване на активността на външния уретрален сфинктер.
3. Слабоактивен пикочен мехур е налице при стойности на детрузорното налягане при МУД ($P_{detQmax}$) под 40 cm воден стълб и в комбинация с МУД (Q_{max}) под 12 ml/sec. Необходимо е рентгенологично верифициране на липса на обструкция на ФКЗ.

4. Диагнозата на нарушения в съхранението на урината се поставя чрез клиничната симптоматика и липсата на данни за субвезикална обструкция. Детрузорната свръхактивност не е задължителен критерий за поставяне на диагнозата.

VI.3. СДПП при мъже в средна и напреднала възраст над 51 г.

1. Основната причина за нарушенията в съхранението и/или евакуирането на урината в тази възрастова група е доброкачествената простатна хиперплазия (ДПХ).
2. Обструкция в резултат от ДПХ е с вероятност над 85% при стойности на МУД под 13 ml/sec, данни за увеличена простатна жлеза над 30 cm³ и липса на сигнификантно увеличение на остатъчната урина (до 50% от функционалния капацитет).
3. С напредване на възрастта над 70 г. нараства честотата на функционалните нарушения на пикочния мехур (СПМ, СЛАМ). Те могат да се проявят самостоятелно или като придружаващи заболявания.
4. Основното лечение при ДПХ е консервативно. При МУД под 10 ml/sec и липса на ефект от медикаментозното лечение се препоръчва оперативен подход.
5. Уродинамичното изследване е показано при:
 - a. Подозрение за комплексно нарушение на ДПП:
 - i. Напреднала възраст над 75 г. и липса на ефект от консервативното лечение
 - ii. Наличие на придружаващи заболявания (неврологични, метаболитни и др.) с влияние върху функцията на ДПП
 - iii. Инконтиненция на урината
 - iv. Увеличен обем на остатъчната урина (задължително - при мъжете с хронична ретенция над 350 ml и препоръчително предоперативно при наличие на остатъчна урина над 100 ml за мъжете във възрастта 51-60 г. и над 150 ml при мъжете в групата над 60 г)
 - b. Липса на корелация между данните от неинвазивните изследвания
 - c. Липса на подобрение след предходно оперативно лечение.

VII. ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Извършено е задълбочено проучване на физиологичните основи на уродинамичното изследване (цистометрия и ИНД) и значението му за етиологичното уточняване на причините за СДПП при мъжете в различните възрастови групи.
2. Определена е ролята и значението на контрастната цистография (видеоуродинамика, микционна цистография) за диагностициране етиологията на микционните обструктивни заболявания при млади мъже.
3. Внедрено е рутинното използване на уродинамичното изследване (със и без допълнителна цистография) за диагностично уточняване на СДПП при мъжете в различните възрастови групи с оглед определяне на последващото лечение.
4. Уточнена е ролята на мехурните дисфункции в патогенезата на СДПП при мъжете в различните възрастови групи.
5. Определени са диагностичните критерии за дефиниране на нарушенията при съхраняването на урината (самостоятелно и като резултат от предшестваща обструкция): свръхактивен пикочен мехур и свръхсетивен пикочен мехур
6. Въведено е рутинно определяне на мехурния контрактилитет при различните възрастови групи. Дефинирани са диагностичните критерии за нозологичните единици „Слабоактивен пикочен мехур“ и „Субвезикална обструкция“ при мъже в различните възрастови групи
7. Определена е диагностичната сила на най-честите неинвазивни показатели за СДПП като прогностични критерии за субвезикална обструкция: самостоятелно и в комбинация
8. Представена е комбинация от неинвазивни показатели, прогнозираща субвезикална обструкция при ДПХ с оглед преценка за последващо оперативно лечение.
9. Изработен е алгоритъм за приложението на уродинамичното изследване за диагностика и лечение на мъжете със СДПП в различните възрастови групи.

VIII. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ И НАУЧНИТЕ СЪОБЩЕНИЯ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

VIII.1. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ В ПЪЛЕН ОБЕМ

1. **Halachev N.**, Smilov N., Mladenov D.
The underactive bladder as a cause for the lower urinary tract symptoms in elderly men.; Eur Urol Suppl 2013; 12; e1158
2. **Н. Халачев**, Н. Смилов, П. Лозев
Патофизиологични механизми на синдрома на долните пикочни пътища при възрастни пациенти, Съвременни медицински проблеми, бр. 1/2014 стр. 31-37.
3. **Халачев Н.**, Н. Смилов, Д. Младенов
Свърхактивния пикочен мехур като причина за СДПП при мъжете; Урология, том 20, бр. 2/2014, стр. 57-63
4. **Халачев Н.**, Н. Смилов, В. Младенов
Уродинамични характеристики на СДПП при млади мъже; Урология, том 20, бр. 3/2014, стр. 75-79

VIII.2. НАУЧНИ ДОКЛАДИ С РЕЗЮМЕТА

1. Смилов Н., **Н. Халачев**, Хр. Върлев, П. Лозев
Уродинамични изследвания при ДПХ - 16-ти Национален симпозиум по урология с международно участие, 09-11.06.2011, Сандански, Резюмега стр. 17
2. Смилов Н., **Н. Халачев**, Хр. Върлев, П. Лозев
Роля на уродинамичните изследвания при млади мъже със СДПП - XXIII Варненски урологични дни 15 – 17.09.2011, Слънчев бряг, Резюмега
3. **Халачев Н.**, Н. Смилов, П. Лозев, В. Стаев
Обструктивен ефект на уретралния катетър при инвазивното уродинамично изследване - XXIV Варненски урологични дни, 13 - 15.09.2012; Слънчев бряг, Резюмега, стр. 12

4. **Халачев Н.**, Н. Смилов, П. Лозев, Хр. Върлев, Т. Славов, Т. Пепелджийски, Д. Младенов
Профилометричното изследване на уретрата - допълнителна диагностична възможност при заболяванията на долните пикочни пътища - 18-ти Национален симпозиум по урология с международно участие 06-08.06.2013, Сандански, Резюмета, стр. 36
5. **Халачев Н.**, Н. Смилов, П. Лозев, В. Стаев, Т. Славов, Д. Младенов
Сравнителна характеристика на уродинамичните системи с въздушна и водна среда за измерване на налягането - 18-ти Национален симпозиум по урология с международно участие 06-08.06.2013, Сандански, Резюмета, стр. 38
6. Смилов Н., **Н. Халачев**, П. Лозев, В. Стаев, Хр. Върлев, Т. Пепелджийски
Оперативно лечение при слабоактивен пикочен мехур 18-ти Национален симпозиум по урология с международно участие 06-08.06.2013, Сандански, Резюмета, стр. 40