



ХРОНИЧНАТА БОЛКА

съпътства живота на милиони пациенти по целия свят, като пациентите с урологична локализация не правят изключение. Целта на настоящия обзор е да се направи обобщение на последните успехи на науката, като се съпоставят терминологични архаизми и съвременни дефиниции. Същевременно обобщеното представяне на ключовите клинични, диагностични и терапевтични предизвикателства ще помогне за по-доброто лечение на пациентите от лекуващите ги широк кръг специалисти – уролози, акушер-гинеколози, общопрактикуващи лекари и невролози.

ХРОНИЧЕН ТАЗОВ БОЛКОВ СИНДРОМ

СЪВРЕМЕННИ СТРАТЕГИИ И ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА



д-р Петър Антонов, дм, д-р Атанас Иванов, дм

МУ-Пловдив, Катедра по урология и обща медицина

Ключови думи:

хроничен тазов болков синдром; синдром на болка в простатната жлеза; синдром на болезнен пикочен мехур

Въведение

Според последните данни в целия свят хроничната болка е широко разпространена и сериозно засяга качеството на социалния, семейния и трудовия живот на хората. Различията в отделните страни се дължат на множество причини, включително и на нивото на здравната система и методологията на оценка^[1].

Съществуващите определения за синдрома на хроничната тазова болка в исторически аспект са претърпели множество промени. Нееднозначното и мултиорганно засягане, протичащо със сходни симптоми, които представляват различни нозологични единици ще продължи тенденцията за промяна на дефинициите в опит за по-добро обобщаване както в етиологичен, но така също и в диагностично-терапевтичен аспект. Настоящата дефиниция на

хроничната тазова болка обобщава, че това е хронична или персистираща болка, която пациентите възприемат, че произхожда от структури, свързани с таза както при мъжа, така и при жени.

Синдромът на хроничната тазова болка представлява подтип на комплексната хронична тазова болка, която не е свързана с възпаление или друга установена патология. В значителна степен тя води до висока честота на негативни когнитивни, поведенчески, сексуални и емоционални последици.

Като съпътстващо хало от симптоми се добавят и различни дисфункции на голните пикочни пътища, както и такива от дебелочревен, гинекологичен и сексуален характер^[2].

Синдром на първична болка в простатната жлеза

Хроничната болка в областта на простатата в миналото е била свързана с термина „простатит“, като доказана бактериална инфекция има само в 10% от случаите. Останалите 90% трябва да бъдат класифицирани като синдром на простатната болка, базиран на факта, че няма доказана инфекция или друга установима патология.

Понастоящем, синдромът на първичната болка в простатата представлява появата на постоянна или повтаряща се епизодична болка в продължение на поне 3 от последните 6 месеца (особено при палпация на простатата), без да има доказана инфекция или друга локална патология. Според класификацията на Националния институт по диабет, храносмилателни и бъбречни заболявания на САЩ, тази дефиниция корелира с хроничния абактериален простатит/синдром на хронична тазова болка тип III^[3].

Патогенеза

Болката е основният и кардинален симптом. Като обща характеристика на синдромите на хронична болка, не е открито единично етиологично причинно-следствено обяснение. По-скоро като логично се приема, че вероятно синдромът се среща при мъже, изложени на един или повече инициращи фактори, които могат да бъдат единични, повтарящи се или непрекъснати. Няколко от тях включват инфекциозни, генетични,

анатомични, нервно-мускулни, ендокринни, имунни (включително аутоимунни) или психологически механизми. Под тяхното въздействие впоследствие настъпва имунологично възпалително състояние и/или неврогенно увреждане, създаващо остра, а след това и хронична болка. Въз основа на сенсибилизацията на нервната система се стига до централизирано състояние на невропатична болка. Чрез описания патологичен механизъм също би могло да се обясни и защо увреждането на тъканите не е изразено в значителна степен при пациентите с хронична болка в простатната жлеза^[4].

Диагностика

Синдромът на болка в простатата е симптоматична диагноза, която се базира на анамнеза за болка, възприемана в областта на простатата и липса на друга патология в долните пикочни пътища за минимум 3 от последните 6 месеца. Задълбочената анамнеза е важна първа стъпка, включваща вида на болка и локализацията ѝ. Често пациентите съобщават и за болка в други тазови области извън простатата като перинеум, ректум, penis, testis и корем.

Поради липсата на специфичен диагностичен тест, целта на диагностиката е насочена към идентифициране и изключване на специфични заболявания, свързани с тазова болка. Необходимо е извършване на задълбочен физикален преглед, вкл. дигитално ректално тупиране. Изследването на простатно-специфичния антиген не помага за първичната диагностика, но може да изключи или минимализира вероят-

ността за рак на простатата. Лабораторната диагностика се основава класически на теста с четири проби за бактериална локализация – първа порция урина, средна порция урина, секрет от простатен масаж и урина след простатен масаж^[5,6].

От образните методи при всички пациенти се извършва ултразвукова диагностика, която макар и с ограничена диагностична стойност, може да повлияе успокояващо на пациентите. Прекаленото обясняване обаче може да се окаже пагубно. Съвременен и високоинформативен метод обаче е извършването на ядрено-магнитен резонанс. Чрез него може да се установят увреди както на структурите на периферната нервна система, а така също и патологични промени в тазовото дъно, аноректалния ъгъл, ректална инвагинация, ректоцеле или ентероцеле.

Лечение

Налице е значително разминаване в ефектите от лечението, докладвани в серия от случаи и контролирани проучвания поради значителния плацебо-ефект или пристрастия на отделните публикации. Монотерапевтичните стратегии за лечение често са нискоефективни и се провалят, следователно повечето пациенти се нуждаят от мултимодално лечение, насочено към основните симптоми и като вземат предвид съпътстващите заболявания. В последните 10-15 години се отчита напредък в стандартните и нови възможности за лечение.

Алфа-блокери

Положителни резултати от приложение на алфа-блокери (тераозин, ал-

фазозин, силодозин, тамсулозин) за повлияване на симптомите на долните пикочни пътища, доведоха до широко им използване за лечение на синдром на хронична болка в простатата в последните години. Последните метаанализи и задълбочени систематични прегледи също отчитат значително подобрение на симптомите, болката, уринирането и качеството на живот по-високо в сравнение с плацебо. Като цяло алфа-блокери изглеждат имат умерени, но значителни благоприятни ефекти^[7].

Антибиотична терапия

Емпиричната антибиотична терапия се използва широко, тъй като някои пациенти се подобряват след приложението ѝ. Пациентите, които се повлияват от антибиотици, трябва да бъдат подложени на лечение в продължение на 4-6 седмици. Единствените рандомизирани плацебо-контролирани проучвания с достатъчна научна надеждност са направени за орално приложение с ципрофлоксацин (6 седмици), левофлоксацин (6 седмици) и тетрациклин хидрохлорид (12 седмици). Изследванията са анализирани в наскоро публикувани мета-анализи. Въпреки значителното подобрение в оценките на симптомите, антибиотичната терапия не доведе до статистически значими по-високи проценти на отговор. В допълнение, се счита, че пациентите, които са имали подобрение в лечението, е възможно да са имали недетектиран чрез лабораторните методи уропатоген^[8].

Нестероидни противовъзпалителни медикаменти

Нестероидните противовъзпалителни медикаменти, независимо от

начина им на приложение, се отличават с добра ефективност и са с 80% по-ефективни от приложението на плацебо. Необходима е обаче задълбочена оценка на страничните ефекти при дългосрочно им приложение^[9].

Опиоидни аналгетици

Използването на опиоиди води до умерено понижаване на тазовата болка особено при рефрактерни на лечение случаи. Трябва да се има обаче предвид, че дългосрочната им употреба при неонкологични пациенти не е добре проучена и е възможност за развитие на зависимост, опиоид-индуцирана хипералгезия и понижено качество на живот^[10].

Инхибитори на 5-алфа редуктазата

Макар и в литературата да са публикувани малки пилотни проучвания за приложението на финастерид при пациенти с хронична простатна болка, понастоящем е установено, че 5-алфа-редуктазните инхибитори не могат да бъдат препоръчани за употреба при този синдром като цяло, но симптомите могат да бъдат намалени само в ограничена група от възрастни мъже с повишен PSA^[11].

Фитотерапия

Въпреки че механизмите на действие на фитопрепаратите не са категорично установени поради голямата хетерогенност на групата от използвани субстанции, данните показват понижени нива на болката спрямо терапията с плацебо. Вероятният механизъм на действие на кварцетина, сау палмето и полифеноловия биофлавоноид е антиоксидантен и антиинфламаторен.

Презабалин

Презабалинът, използван като антиепилептичен медикамент на мира приложение и в лечението на различни хронични невропатни болки – постзострена, фибромиотична и при диабетна невропатия. Резултатите от плацебоконтролирани проучвания не показват обаче сигнификантно понижаване на болката при пациенти със синдрома на хроничната простатна болка^[12].

Физикална терапия

Физиотерапевтът е част от мултидисциплинарния екип, участващ в лечението. Възможностите обаче на отделните центрове за физикална терапия не са еднакви, от една страна, а от друга – липсва категоричен протокол за приложението им, ето защо препоръките за физиотерапия следва да се дават с повишено внимание. В отделни малки групи пациенти са описани и следните специфични методи: електромагнитна терапия – установява се значително подобрение, което продължава в рамките на една година; микровълнова термотерапия – приложена трансректално или трансуретрално, се отчита значително симптоматично подобрение; екстракорпорална терапия с ударни вълни – налице е доброто повлияване на болката и качеството на живот, без нежелани ефекти, което продължава няколко месеца^[13]; акупунктура – данните показват, че тя е ефективна и безопасна и следва да бъде разглеждана като надеждна терапевтична опция, въпреки че продължителността на позитивния ефект е неизвестна.

Хирургично лечение

Няма доказателства за ползите на хирургичното лечение при синдрома на хроничната простатна болка. Ни-

кой от възможните методи – трансуретрална резекция на простатата, инцизия на мехурната шийка или дори радикалната простатектомия не се препоръчва като надежден и ефективен.

Синдром на първична болка в пикочния мехур

Синдромът на болезнен пикочен мехур е клинична диагноза, която се основава на симптомите на болка в областта на таза и пикочния мехур, често съпроводена с уринарни смущения като неотложност и полиурия. Според Европейското гружество за изучаване на синдрома на болка в пикочния мехур, приетата дефиниция определя наличието на хронична (над 6 месеца) болка, напрежение или дискомфорт, възприемани като произхождащи от пикочния мехур и придружени с поне един от уринарните симптоми на голните пикочни пътища – чувство за неотложност или повишена честота на уриниранията. Следва, както и при синдрома на хроничната простатна болка, да бъдат изключени всички възпалителни или други възможни причини.

Така предложеното определение като цяло е широко и добре прието. Понастоящем употребата на термина „синдром на болезнения пикочен мехур“ измества използването на по-стария термин „интерстициален цистит“. Двата обаче са взаимнозаменяеми и няма категорична дефиниция, която да разграничи ясно интерстициалния цистит от синдрома на болка в пикочния мехур^[14].

Патогенеза

Първоначално неидентифицирано неблагоприятно въздействие върху пикочния мехур, причиняващо уротелиално увреждане, невrogenно възпаление и болка се счита като основна причина в патогенезата на синдрома на болезнения пикочен мехур^[15]. Цистоскопичните и биопсичните находки корелират в съответствие с увредите на глюкозоаминогликанния слой на преходния епител. Това води до излагане на неблагоприятното въздействие на урината на субмукозните структури и последващ цитотоксичен ефект. Въпреки това тяхното интерпретиране е по-скоро в контекста на откриване/отхвърляне на друга патология.

Асоциация с други заболявания

Синдромът на болезнения пикочен мехур се съпътства с други заболявания като синдром на раздразненото черво, фибромиалгия, алергични заболявания, тревожност, депресия, астма, системен лупус еритематозус и др.^[16].

Диагностика

Анамнеза. В най-общ аспект следва да се анализира информацията и характеристиките на болката – начало и връзка с други оплаквания. Важни взаимовръзки могат да бъдат направени при анамнезата за преходното лечение и наличието на други известни заболявания^[14].

Физикално изследване. Общото физикално изследване включва палпация на супрапубната област за напълненост и повишено напрежение. В изправено положение се оценяват съпътстващата кифоза, хернии и

белези. При жените физикалното изследване включва и преглед на влагалището за болка, напрежение и оценка на мускулите на тазовото дъно.

Лабораторни изследвания. Рутинното изследване на урина и микробиологичното изследване са широко използвани, установяването на стерилна пиурия насочва към необходимостта на търсене на туберкулозна инфекция. Изследването за вагинални микоплазми и уреоплазми при жени и простатит при мъже са важни опори в диференциалната диагноза.

Цистоскопия с хидродистензия на пикочния мехур. Класическата цистоскопична находка при синдрома на болезнения пикочен мехур е трудно различима мехурна лезия, с поява на петехии в зачервената лигавица, радиарно около централно бледа зона. Описана е за пръв път от *Hunner* през 1915 г. и носи неговото име. Често цистоскопичните находки са трудно различими, ето защо се препоръчва извършването на хидродистензия за оценка на лигавичните петехии и последващото кървене^[17].

Лечение

Медикаментозно лечение

Неясната етиология и хипотезите в патогенезата са довели до приложението на много и различни групи медикаменти. Малките проучвания не водят до категорични и обнадеждаващи резултати. Медикаменти с доказана липса на ефект са кортикостероидите, антибиотиците и антихистамините. Макар и без висока степен на препоръка, но поради частичното повлияване на част от симптомите има доказателства, че приложението на аналгетици, прегабалин, амитрип-

тилин, имуносупресори и пентозан полусулфат може да подобри качеството на живот и редуцира тежестта на клиничната картина^[18].

Интравезикална терапия

Вътремехурното приложение на лидокаин е публикувано при няколко малки групи пациенти. Резултатите в краткосрочен план са много добри, а комбинацията на лидокаин, натриев бикарбонат и хепарин подобрява симптомите при 80% от пациентите в рамките на две седмици след приложението. Използването на хиалуронова киселина и хондроитин сулфат целѝ възстановяване на увредения глъкозо-аминогликанен слой и има натрупан над 20-годишен опит в приложението им^[19].

Поведенческа модификация

Поведенческата терапия се счита за първа линия терапия поради нейната ефективност, минималния риск и убедителните литературни данни, които го подкрепят. В допълнение към корекцията за нормална функция на пикочния мехур, поведенческата модификация включва постепенно намаляване приема на течности, ако е налице полидипсия, избягване на гразнителни на пикочния мехур, корекция на запек и редукция на наднорменото тегло. Необходимо е изграждане de novo на рефлекс на микцията чрез уриниране в определени часове и определени фиксирани интервали, чрез увеличаване на интервалите на микция, чрез което се постига увеличаване на мехурния капацитет.

Физикална терапия и невромодуляция

Жените със синдрома на болезнения пикочен мехур често имат и асоциирана дисфункция на тазовото дъно,

която е резултат от генитоуринарни и аноректални заболявания. Физикалната терапия е особено препоръчителна при високомотивирани пациенти със съпътстваща тазова патология. Сакрална невромодуляция. Сакралната невромодуляция (СНМ) е минимално инвазивна процедура, която използва перкутанно поставяне на стимулатор с електроди през S3 за стимулиране на S3 нерва корените. Процедурата за СНМ се извършва на две етапа. Първият обикновено използва рентгеново изображение за планиране на поставянето през S3 форамена. След това пациентът има пробен период, използвайки външен генератор за оценка на въздействието на терапията върху симптомите.

Ако те имат поне 50% или по-добро подобрене, то може да се премине към поставяне на постоянния генератор на импулси. Ограниченията на този начин на лечение включват риск от инфекция на устройството, нужда за подмяна на батерията (средно 3-5 години), потенциална нужда от ревизия на устройството, повреда, неприятно усещане от стимулацията. Като уникален аспект от терапията е способността за лечение на двойната инконтиненция (пикочен мехур и черва) едновременно.

Хирургическо лечение

Синдромът на болезнения пикочен мехур е доброякоствено състояние и не съкращава живота, поради което оперативните процедури са на последно място в терапевтичния алгоритъм. Към настоящия момент няма доказателства, че хирургията облекчава болката. Тя е индицирана само в краен случай при рефрактерни на лечение пациенти. Възможности могат да бъдат обобщени като:

- Дренаж на урината без цистектомия.
- Супратригонална цистектомия.
- Субтригонална цистектомия.
- Радикална цистектомия, включително с резекция на уретрата.

Вместо заключение

Хроничната болка съпътства живота на милиони пациенти по целия свят, като пациентите с урологична локализация не правят изключение. Целта на настоящия кратък обзор е да се направи обобщение на последните успехи на науката, като се изчистят различните терминологични архаизми. Същевременно обобщеното представяне на ключовите клинични, диагностични и терапевтични предизвикателства ще помогне за по-доброто лечение на пациентите от лекуващите ги широк кръг специалисти – уролози, акушер-гинеколози, общопрактикуващи лекари и невролози. ■

Книгопис:

1. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2015, 386: 743.
2. Merskey H, et al. Classification of Chronic Pain. 1994 IASP Press (Reprinted 2002) International Association for the Study of Pain de la Rosette JJ, et al. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993 41(4): p. 301-7.
3. Nickel J, et al. Management of men diagnosed with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome who have failed traditional management. *Rev Urol* 2007 9(2): p. 63-72.
4. Litwin MS, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999 162(2): p. 369-75.
5. Meares EM, et al. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968 5(5): p. 492-518.
6. Anothaisintawee T, et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011 305(1): p. 78-86.
7. Thakinstian A, et al. alpha-blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2012 110(7): p. 1014-22.
8. Zhao WP, et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA). *Braz J Med Biol Res* 2009 42(10): p. 963-7.
9. Nickel JC. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11th World Congress on Pain. *Urology* 2006 68(4): p. 697-701.
10. Nickel JC, et al. Dutasteride reduces prostatitis symptoms compared with placebo in men enrolled in the REDUCE study. *J Urol* 2011 186(4): p. 1313-8.
11. Pongtani MA, et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010 170(17): p. 1586-93.
12. Zimmermann R, et al. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 2009 56(3): p. 418-24.
13. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):60-7.
14. Peters KM, et al. Childhood symptoms and events in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2009 73(2): p. 258-62.
15. Buffington CA. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urol* 2004 172(4 Pt 1): p. 1242-8.
16. Hummer, G. L. (1915). A Rare Type of Bladder Ulcer in Women; Report of Cases. *The Boston Medical and Surgical Journal*, 172(18), 660-664.
17. Nickel JC. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11th World Congress on Pain. *Urology* 2006 68(4): p. 697-701.
18. Антонов П. Лечение на интерстициален цистит/хронична болка в пикочния мехур с интравезикално приложение на хиалуронова киселина - Научни трудове на Съюза на учените - Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина. том 25, 136-139. 2020