

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Σ.Ε.Υ.Π

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΟΓΚΟΙ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ ΚΑΙ Η
ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

**TUMOR URINARY BLADDER AND
MODERN NURSING TREATMENT**

ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ: ΜΑΓΔΑΛΕΝΑ-ΘΕΚΛΑ ΛΕΚΟΥΣΗ

ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΜΑΡΙΑ ΜΠΑΤΣΟΛΑΚΗ

ΠΑΤΡΑ 2014

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περιεχόμενα.....	2
Πρόλογος.....	8
Εισαγωγή.....	9
Περίληψη – Summary.....	11

Α΄ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο1ο: Ανατομία του ουροποιητικού συστήματος.....	13
1.1 Όργανα του ουροποιητικού συστήματος.....	14
1.2 Νεφροί.....	14
1.3 Νεφρικοί κάλυκες – Νεφρική πύελος.....	15
1.4 Νεφρικά σωληνάρια.....	16
1.5 Ουρητήρες.....	16
1.6 Ουροδόχος κύστη.....	17
1.6.1 Γενικά.....	17
1.6.2 Ανατομική θέση.....	17
1.6.3 Αυχένος της ουροδόχου κύστης.....	18
1.6.4 Στήριξη.....	18
1.6.5 Μορφή και σχέσεις.....	18
1.6.6 Αγγεία και νεύρα της ουροδόχου κύστεως.....	19
1.7 Ουρήθρα.....	19

Κεφάλαιο2ο : Φυσιολογία της ούρησης.....	20
2.1 Γενικά.....	21
2.2 Η λειτουργία της ούρησης.....	21
2.3 Οι φάσεις της ούρησης.....	22

Κεφάλαιο3ο : Παθήσεις της ουροδόχου κύστεως.....	24
3.1 Κυστίτιδα.....	25

3.2 Οξεία κυστίτιδα.....	25
3.2.1 Αιτιολογία.....	25
3.2.2 Παθολογική ανατομία.....	25
3.2.3 Εργαστηριακά ευρήματα.....	26
3.2.4 Διάγνωση.....	26
3.2.5 Θεραπεία.....	26
3.3 Χρόνια κυστίτιδα.....	27
3.3.1 Αιτιολογία.....	27
3.3.2 Παθολογική ανατομία.....	27
3.3.3 Κλινική εικόνα.....	27
3.3.4 Εργαστηριακά ευρήματα.....	28
3.3.5 Διάγνωση.....	28
3.3.6 Θεραπεία.....	28
3.4 Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση.....	29
3.4.1 Αιτιολογία.....	29
3.4.2 Παράγοντες κινδύνου.....	29
3.4.3 Θεραπεία.....	30
3.5 Συγγενείς ανωμαλίες.....	30
3.5 Εκτροπή της ουροδόχου κύστης.....	30
3.5.1 Κλινική εικόνα.....	30
3.5.2 Θεραπεία.....	31
3.6 Αγενεσία ουροδόχου κύστεως.....	32
3.7 Διπλασιασμός ουροδόχου κύστεως.....	32
3.8 Διάφραγμα ουροδόχου κύστεως.....	32
3.9 Πολύχωρη ουροδόχος κύστη.....	33
3.10 Κλεψυδροειδής ουροδόχος κύστη.....	33
3.11 Ειδικές μορφές κυστίτιδας.....	33
3.11.1 Διάμεση κυστίτιδα.....	33
3.11.2 Αλκαλική ή αποτιτανωτική κυστίτιδα.....	36
3.11.3 Ακτινική κυστίτιδα.....	36
3.11.4 Κυστίτιδα από θεραπευτική χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων.....	37
3.11.5 Κυστική κυστίτιδα.....	37
3.11.6 Λεμφοζιδιακή κυστίτιδα.....	37

3.11.7 Αδενική κυστίτιδα.....	38
3.11.8 Ηωσινοφιλική κυστίτιδα.....	38
3.11.9 Φυσαλιδώδης κυστίτιδα.....	39
3.11.10 Εμφυσηματώδης κυστίτιδα.....	39
Κεφάλαιο4ο: Όγκοι ουροδόχου κύστεως.....	41
4.1 Γενικά.....	41
4.2 Επιδημιολογία.....	42
4.3 Θνησιμότητα.....	42
4.4 Αιτιολογία.....	43
4.4.1 Χημικά καρκινογόνα.....	43
4.4.2 Κάπνισμα.....	44
4.4.3 Τσάι και καφές.....	45
4.4.4 Κατάχρηση αναλγητικών.....	45
4.4.5 Χρόνια κυστίτιδα και άλλες λοιμώξεις.....	45
4.4.6 Κυκλοφωσφαμίδη.....	47
4.4.7 Ακτινοβολία της πυέλου.....	47
4.4.8 Κληρονομικότητα.....	47
4.5 Τύποι όγκων ουροδόχου κύστεως.....	47
4.5 Γενικά.....	47
4.5.1 Καρκίνωμα μεταβατικού επιθηλίου(TCC).....	48
4.5.2 Ιστολογικός βαθμός κακοήθειας(grade).....	48
4.5.3 Καρκίνωμα in situ (CIS) μεταβατικού επιθηλίου.....	50
4.5.4 Καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου(SCC).....	51
4.5.5 Αδενοκαρκίνωμα.....	52
4.5.6 Μικροκυτταρικό καρκίνωμα.....	53
4.5.7 Άλλοι όγκοι.....	53
4.6 Κλινική εικόνα.....	53
4.7 Διάγνωση – Εργαστηριακή διερεύνηση.....	54
4.7.1 Υπερηχογράφημα.....	54
4.7.2 Ενδοφλέβια ουρογραφία.....	54
4.7.3 Κυτταρολογική εξέταση ούρων.....	55

4.7.4 Κυτταρομετρία ροής.....	56
4.7.5 Ανάλυση εικόνας (IAC).....	57
4.7.6 BTA test.....	57
4.7.7 NMP22.....	58
4.7.8 Τελομεράση.....	58
4.8 Άλλοι δείκτες.....	59
4.9 Κυστεοσκόπηση.....	59
4.10 Σταδιοποίηση.....	60

Κεφάλαιο 5ο :Μέθοδοι για τη διάγνωση των νόσων της ουροδόχου κύστεως...61

5.1 Απεικονιστικές τεχνικές – Αξονική τομογραφία(CT scan).....	62
5.2 Μαγνητική τομογραφία(MRI).....	62
5.3 Ακτινογραφία θώρακος.....	62
5.4 Σπινθηρογράφημα οστών.....	62
5.5 Υπερηχογράφημα.....	62
5.6 TNM.....	63
5.7 Κλινική πορεία.....	64
5.8 Πρόγνωση.....	65
5.8.1 Προγνωστικοί παράγοντες.....	65
5.8.2 Στάδιο και βάθος διήθησης.....	66
5.8.3 Grade.....	66
5.8.4 Συνύπαρξη CIS.....	66
5.8.5 Αριθμός και μέγεθος.....	67
5.8.6 Συχνότητα υποτροπών.....	67
5.8.7 Διήθηση αγγείων και λεμφαγγείων.....	67
5.9 Άλλοι προγνωστικοί δείκτες.....	67

Κεφάλαιο6ο: Θεραπευτική αντιμετώπιση του όγκου της ουροδόχου κύστεως...69

6.1 Θεραπεία - γενικά.....	70
6.2 Επιφανειακού καρκίνου – διουρηθρική εκτομή (TUR).....	70
6.3 Κυστεκτομή.....	71
6.4 Ενδοκυστική θεραπεία.....	71
6.5 Ενδοκυστική χημειοθεραπεία.....	72

6.6 Ενδοκυστική ανοσοθεραπεία.....	74
6.7 Θεραπεία του CIS.....	80
6.8 Θεραπεία διηθητικού καρκίνου.....	81
6.9 Ριζική κυστεκτομή.....	82
6.9.1 Μερική κυστεκτομή.....	84
6.10 Ακτινοθεραπεία.....	84
6.11 Χημειοθεραπεία.....	85
6.12 Συνδυασμένη θεραπεία διάτρησης της κύστης.....	87

Κεφάλαιο 7ο: Η νοσηλευτική παρέμβαση στους όγκους της ουροδόχου κύστεως.....

7.1 Υποδοχή του ασθενούς στην κλινική.....	89
7.2 Νοσηλευτική φροντίδα κατά τη χειρουργική θεραπεία.....	90
7.3 Προεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα.....	91
7.3.1 Νοσηλευτική εκτίμηση ασθενούς.....	91
7.3.2 Προετοιμασία ασθενούς.....	91
7.4 Μετεγχειρητική φροντίδα.....	94
7.5 Ψυχολογική προσέγγιση ασθενούς κατά τη χειρουργική επέμβαση.....	99
7.6 Αποκατάσταση ασθενούς.....	101
7.7 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρόληψη.....	101

Β΄ ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Νεότερες εξελίξεις.....	103
Ολιστική και εξατομικευμένη Νοσηλευτική Φροντίδα σε ασθενείς με καρκίνο ουροδόχου κύστεως εφαρμόζοντας τη Νοσηλευτική Διεργασία.....	104
Περιστατικό (περιγραφή).....	104

Γ΄ ΜΕΡΟΣ

Επίλογος.....	112
Συμπεράσματα – Προτάσεις.....	113
Βιβλιογραφία.....	114

Στη μνήμη του θείου μου.

Φ.Γ.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους βοήθησαν και ανταποκρίθηκαν με χαρά στην πρόσκλησή μου και διέθεσαν πολύτιμο χρόνο για την προσπάθειά μου στην εκπόνηση της πτυχιακής μου εργασίας και τις συμβουλές τους.

Πρώτα από όλους, την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κ. Μπατσολάκη Μαρία, τη Ζούζουλα Ελένη, την κ. Αναστασιάδου Αρετή, την κ. Κουργεράκη Ουρανία, τον κ. Γοργοράπη Πέτρο Ιατρός-Ουρολόγος, τον κ. Κατεβατή Άγγελο Ιατρός-Ουρολόγος, τη Μάνου Μελπομένη, τη Γούτσου Σπυριδούλα, τη Χειμωνίτη Γιασεμή, την Τσουραπά Γεωργία, την Κεφαλογιάννη Ευάννα, την Ταχιράϊ Ντανιέλα, την Αγγελική Τάρε, την κ. Μηλάκη Ιατρό- Ογκολόγο, τον Νεκτάριο Μπριγκελίν, την οικογένειά μου και τέλος τον σύντροφό μου Ανδρέα Κουρούπη.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Βλέποντας το σώμα μας διακρίνουμε τα συστήματα που το αποτελούν και κάνουν τον οργανισμό μας να λειτουργεί. Τα κύρια συστήματα οργάνων που διακρίνουμε με μια ματιά είναι το αναπνευστικό, το πεπτικό, το ουροποιητικό και το κυκλοφορικό.

Σκοπός της εργασίας: είναι η διερεύνηση των παθήσεων και του όγκου της ουροδόχου κύστεως, προκειμένου να είμαι σε θέση να παρέχω ολιστική και εξατομικευμένη Νοσηλευτική Φροντίδα στους ασθενείς. **Η μεθοδολογία της έρευνας:** περιλαμβάνει τη βιβλιογραφική ανασκόπηση με επιστημονικά άρθρα, διαδικτυο και βιβλία. **Διάρκεια:** το τρέχον εξάμηνο (Οκτώμβριος 2013 – Μάρτιος 2014). **Συμπεράσματα-προτάσεις:** περιλαμβάνει κυρίως τη διακοπή του καπνίσματος, την αποφυγή των καρκινογόνων παραγόντων για να μειωθούν οι δείκτες θνησιμότητας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

Στην παρούσα εργασία, θα ασχοληθούμε κατά κύριο λόγο με το ουροποιητικό σύστημα που είναι ιδιαίτερα περίπλοκο και θα περιγράψουμε τις παθήσεις του ουροποιητικού συστήματος και κυρίως τις παθήσεις της ουροδόχου κύστεως που όλο και συχνότερα εμφανίζονται στους συνανθρώπους μας.

Η ουροδόχος κύστη, είναι σημαντικό όργανο για την αποθήκευση και αποβολή των ούρων και η σωστή λειτουργία της είναι χρήσιμη. Στην περίπτωση μη σωστής λειτουργίας ή παθήσεων της ουροδόχου κύστεως δημιουργούνται προβλήματα που αναλύονται στα παρακάτω κεφάλαια. Οι παθήσεις της ουροδόχου κύστεως μπορεί να είναι φλεγμονές μέχρι και καρκίνος.

Κάποιες ενοχλήσεις που μπορεί να νοιώσουμε, θα μας οδηγήσουν στο γιατρό και έτσι θα αρχίσουμε τον αγώνα για την καταπολέμηση του πόνου και την προαγωγή της υγείας μας. Για να ανακαλύψουμε τα αίτια, αρχίζουμε διάφορες διαγνωστικές εξετάσεις.

Μετά τον κλινικό εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώνουμε την ύπαρξη προβλήματος στην ουροδόχο κύστη και αντιμετωπίζουμε το πρόβλημά μας με υπομονή και υπακοή προς τον θεράποντα ιατρό και το νοσηλευτικό προσωπικό.

Η παραμονή μας στο νοσοκομείο είναι απαραίτητη μέχρι την πλήρη αντιμετώπιση της νόσου και ο ψυχολογικός παράγοντας είναι αρκετά σημαντικός. Όταν ο ασθενής συνειδητοποιήσει τη φύση της νόσου και το πόσο επικίνδυνη είναι τότε πρέπει να αντιμετωπίσει όλες τις δυσκολίες που μπορεί να επιφέρει η νόσος στην καθημερινή ζωή του. Με σύνεση, τη συνεργασία μας και τη συντηρητική ζωή μπορεί να πετύχει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Εάν ο ασθενής δεν έχει συμβιβαστεί με την ιδέα της νόσου τότε όλα αυτά αυτόματα γίνονται δύσκολα και απροσπέλαστα. Η σκέψη δεν είναι καθαρή για σωστές και αποτελεσματικές κινήσεις. Κατά συνέπεια ο ασθενής δεν ανακουφίζεται με τίποτα και το χειρίστο που μπορεί να συμβεί είναι ο θάνατος.

Η νοσηλευτική σήμερα αποτελεί έναν από τους βασικότερους και σημαντικότερους κλάδους στο υγειονομικό σύστημα, είναι ένα από τα κυριότερα έργα, που ασχολούνται με τη φροντίδα του αρρώστου. Οι νοσηλευτικοί στόχοι συμπεριλαμβάνουν την προαγωγή – διατήρηση της υγείας, στην ολιστική φροντίδα ασθενών, την αποκατάσταση των αρρώστων, την κινητοποίηση της ανεξαρτησίας των ατόμων, την κάλυψη των αναγκών ατόμων – οικογένειας και την βελτίωση – διατήρηση της ευεξίας και της ποιότητας ζωής.

Στη σύγχρονη νοσηλευτική ογκολογία, η σχέση μεταξύ του νοσηλευτή και του ασθενή θεωρείται κεντρικής σημαντικότητας στις επικεντρωμένες στο συναίσθημα παρεμβάσεις και τη συνολική παροχή ποιοτικής φροντίδας. Ο/Η νοσηλευτής/τρια παρεμβαίνοντας θεραπευτικά δημιουργεί ένα συναισθηματικό κλίμα, που θα καταστήσει το άτομο ικανό να διερευνήσει προοδευτικά τις σκέψεις και τα συναισθήματά του για την ασθένεια του καρκίνου, να επανεξετάσει προβλήματα και δυσκολίες, να αποκτήσει την αίσθηση της αυτό – κυριαρχίας. Ο καρκίνος βρίσκεται παντού γύρω μας, τόσο εξαιτίας του πληθυσμού των πασχόντων, όσο και εκείνων που θα τον αναπτύξουν.

Επομένως, ο ρόλος των νοσηλευτών είναι η ολιστική και εξατομικευμένη φροντίδα του ασθενούς που είναι πολύ σημαντική και καθοριστική για την καλή έκβαση, βελτίωση και προαγωγή της υγείας του ασθενούς.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστεως είναι το είδος του καρκίνου που αναπτύσσεται στα κύτταρα του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστεως. Είναι η δεύτερη σε συχνότητα νεοπλασία του ουροποιητικού συστήματος, με περισσότερες από 200.000 νέες διαγνώσεις και πάνω από 100.000 θανάτους κάθε χρόνο παγκοσμίως. Η αναλογία νέων περιπτώσεων που παρουσιάζονται στα δύο φύλλα ανδρών-γυναικών είναι 3:1.

Συνήθως παρουσιάζεται στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν προσβάλλει και νεότερα άτομα. Ο πιο συχνός ιστολογικός τύπος είναι το καρκίνωμα από μεταβατικό επιθήλιο (transitional cell carcinoma, TCC). Στο μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων με τη νόσο η διάγνωση γίνεται στα πρώτα στάδια όπου και η θεραπεία είναι ουσιαστική και τα αποτελέσματα θετικά.

Ωστόσο, είναι μια νόσος με συχνές υποτροπές, οπότε οι συστάσεις των ουρολόγων είναι η παρακολούθηση σε τακτικά χρονικά διαστήματα για αρκετά χρόνια μετά την πρώτη χειρουργική εξαίρεσή τους, για τον λόγο της έγκαιρης ανίχνευσής τους και βέβαια και της άμεσης αντιμετώπισής τους.

Σκοπός της εργασίας: είναι η διερεύνηση των παθήσεων και του όγκου της ουροδόχου κύστεως, προκειμένου να είμαι σε θέση να παρέχω ολιστική και εξατομικευμένη Νοσηλευτική Φροντίδα στους ασθενείς. **Η μεθοδολογία της έρευνας:** περιλαμβάνει τη βιβλιογραφική ανασκόπηση με επιστημονικά άρθρα, διαδίκτυο και βιβλία. **Διάρκεια:** το τρέχον εξάμηνο (Οκτώμβριος 2013 – Μάρτιος 2014). **Συμπεράσματα-προτάσεις:** περιλαμβάνει κυρίως τη διακοπή του καπνίσματος, την αποφυγή των καρκινογόνων παραγόντων για να μειωθούν οι δείκτες θνησιμότητας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

Σύμφωνα με τη δομή της εργασίας αυτής ο αναγνώστης μπορεί να ενημερωθεί στα δυο πρώτα κεφάλαια για την ανατομία και τη φυσιολογία, στη συνέχεια για τις παθήσεις της κύστης και τον καρκίνο όπου αναλύονται επαρκώς για να καταλάβουμε καλύτερα την αιτιολογία και τους παράγοντες κινδύνου. Τους μεθόδους για την έγκαιρη διάγνωση και τη θεραπεία.

Τέλος, στο κεφάλαιο της νοσηλευτικής παρέμβασης και οι πίνακες με τη μέθοδο της νοσηλευτικής διεργασίας είναι η ουσία και το κυριότερο σημείο της Νοσηλευτικής.

SUMMARY

The bladder cancer is a type of cancer that is developed in lining the bladder. It is the second most common malignancy of the urinary system, with more than 200.000 new diagnoses and more than 100.000 deaths each year. The ratio of new cases that arise in both sexes, men and women, is 3:1.

Usually it affects older people but that does not mean that it does not affect younger people as well. The most common histologic type is transitional cell carcinoma, TCC. The majority of people with the disease are diagnosed at an early stage, where the treatment is effective and we have positive results.

However, it is a disease with frequent relapses and so the urologists recommend regular monitoring for several years after the first surgery in order to detect it at an early stage and face it efficiently.

This work aims to investigate diseases and bladder tumor, in order to be able to provide holistic and individualized nursing care to patients. **This research methodology includes**, relative bibliography, scientific articles, internet and books. **It lasted** this semester from October 2013 until March 2014. **Conclusive**, to stop smoking, to avoid cancerous considerations in order to cut-down indices of mortality and to improve their life's quality.

According to the structure of this work the reader can be updated in the first two chapters on anatomy and physiology, then for the affections of bladder cancer where adequately analyzed to better understand the reasoning and risk factors. The methods for early diagnosis and treatment.

Finally, the chapter of nursing intervention and the tables with the method of the nursing fermentation is the essence and the main point of Nursing.

Α΄ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

**«Ανατομία ουροποιητικού συστήματος και της ουροδόχου
κύστεως»**

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

1.1 Τα όργανα του ουροποιητικού συστήματος

Το ουροποιητικό σύστημα διακρίνεται σε δυο τμήματα, το εκκριτικό και το αποχετευτικό.

Το εκκριτικό τμήμα αποτελείται από τους δυο νεφρούς.

Το αποχετευτικό τμήμα αποτελείται από:

- A) τους νεφρικούς κάλυκες,
- B) τις δυο νεφρικές πυέλους,
- Γ) τους ουρητήρες,
- Δ) την ουροδόχο κύστη
- E) την ουρήθρα.¹

1.2 Οι νεφροί

Οι νεφροί είναι δυο (δεξιός και αριστερός), βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, δεξιά και αριστερά από την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, στο ύψος του 12^{ου} θωρακικού έως το ύψος του 3^{ου} οσφυϊκού σπονδύλου. Ο δεξιός νεφρός επειδή πιέζεται από το ήπαρ βρίσκεται μισό περίπου σπόνδυλο πιο κάτω από τον αριστερό. Η θέση των νεφρών επηρεάζεται από τη στάση του ατόμου και από τις αναπνευστικές κινήσεις. Κατά την ορθοστασία και τη βαθειά εισπνοή, οι νεφροί μετατοπίζονται προς τα κάτω. Οι νεφροί ενηλίκου έχουν μήκος από 10 έως 12 cm ,πλάτος από 5 έως 6 cm και πάχος 4 cm. Κάθε νεφρός ζυγίζει περίπου 120 με 200 γραμμάρια.^{1,2,3}

Κάθε νεφρός περιβάλλεται από περινεφρικό λίπος και την περινεφρική περιτονία, έχει άνω και κάτω πόλο, πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια, έξω και έσω χείλος (πύλη). Στη νεφρική πύλη βγαίνει η νεφρική φλέβα και ουρητήρας, το αρχικό

τμήμα του οποίου δημιουργεί τη νεφρική πύελο. Η νεφρική αρτηρία εισέρχεται κατευθείαν στην αορτή.

Επίσης εισέρχονται στην πύελο τα νεύρα. Στη διατομή του νεφρού διακρίνονται εύκολα μακροσκοπικά δυο περιοχές, από το έξω προς το έσω χείλος. Η φλοιώδης μοίρα (με κοκκινωπό χρώμα) και η ωχρότερη μυελώδης μοίρα που στον άνθρωπο αποτελείται από 8-18 νεφρικές πυραμίδες με την κορυφή τους στραμμένη προς την νεφρική πύελο (δημιουργώντας αντίστοιχο αριθμό θηλών), και την βάση τους προς το σύνορο μεταξύ φλοιού και μυελού.

Η κορυφή κάθε πυραμίδας απολήγει στη θηλή η οποία βρίσκεται μέσα στον κάλυκα. Οι πυραμίδες περιέχουν τα νεφρικά σωληνάρια. Η φλοιώδης και μυελώδης μοίρα αποτελούνται από τους νεφρώνες (τις λειτουργικές μονάδες νεφρού), αγγεία, λεμφαγγεία και νεύρα.

Υπάρχουν ένα εκατομμύριο περίπου νεφρώνες σε κάθε νεφρό. Κάθε νεφρώνας αποτελείται από το αγγειώδες σπείραμα, την κάψα του Bowman και ένα σύστημα σωληναρίων: το άνω εσπειραμένο σωληνάριο, την αγκύλη του Henle, το κάτω εσπειραμένο σωληνάριο και το αθροιστικό σωληνάριο.

1.3 Οι νεφρικοί κάλυκες – η νεφρική πύελος

Οι νεφρικοί κάλυκες και η νεφρική πύελος αποτελούν την αρχή της αποχετευτικής μοίρας του ουροποιητικού συστήματος. Οι νεφρικοί κάλυκες διακρίνονται σε μικρούς και μεγάλους. Οι μικροί νεφρικοί κάλυκες (8-12 στον αριθμό) περιβάλλουν τη θηλή μιας ή δυο νεφρικών πυραμίδων και συλλέγουν τα ούρα. Οι μεγάλοι κάλυκες είναι συνήθως δύο, άνω κάτω, και σπάνια τρεις, σχηματίζονται από τη συνένωση των μικρών οι οποίοι συλλέγουν τα ούρα από τις θηλές. Στη συνέχεια οι μεγάλοι κάλυκες ενώνονται και σχηματίζεται η νεφρική πύελος.

Η νεφρική πύελος μπορεί να είναι εξωνεφρική ή ενδονεφρική και η διάμετρός της βαθμιαία μικραίνει από πάνω προς τα κάτω για να συνεχιστεί στον ουρητήρα. Τα τοιχώματα των καλύκων, της πύελου και των ουρητήρων περιέχουν λείες μυϊκές ίνες οι οποίες συσπώνονται και εξωθούν τα ούρα στην ουροδόχο κύστη.

1.4 Τα νεφρικά σωληνάρια

Τα νεφρικά σωληνάρια αποτελούν τις ανατομικές και λειτουργικές μονάδες του νεφρού. Κάθε σωληνάριο αρχίζει από την κάψα του Bowman η οποία σχηματίζεται από εγκόλπωση που υφίσταται το άκρο του σωληναρίου από ένα μικρό πλέγμα ουροφόρων αγγείων (το αγγειώδες σπείραμα). Στην κάψα του Bowman διακρίνεται η έσω κάψα ή περισπλάχνιο πέταλο της κάψας και η έξω κάψα ή περίτονο πέταλο, μεταξύ τους σχηματίζεται μια κοιλότητα η οποία αποτελεί την αρχή του ουροφόρου σωληναρίου και το αιμοφόρο τριχοειδικό αγγειακό δίκτυο που βρίσκεται στον εσωτερικό χώρο της έσω κάψας. Αυτές οι δομές αποτελούν το μαλπιγγιακό σωματίο. Από κάθε μαλπιγγιακό σωματίο αρχίζει το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο ή σωληνάριο πρώτης τάξης.

Το σωληνάριο αυτό κατεβαίνει σαν ένα ευθύ σωληνάριο στη μυελώδη μοίρα του νεφρού και ονομάζεται κατιόν σκέλος της αγκύλης του Henle. Στη φλοιώδη μοίρα αυτό σπειρούται σχηματίζοντας το άπω εσπειραμένο σωληνάριο ή εσπειραμένο δεύτερης τάξης. Το σωληνάριο αυτό ενώνεται στην σπειραμένη μοίρα του φλοιού με άλλα όμοια σωληνάρια σχηματίζοντας ένα ευθύ σωληνάριο το αθροιστικό σωληνάριο. Στη συνέχεια αυτό κατεβαίνει μέσω των πυραμίδων της μυελώδους μοίρας του νεφρού και ενώνεται με άλλα αθροιστικά σωληνάρια που καταλήγουν στην ελάσσονα κάλυκα της νεφρικής πυέλου.

1.5 Οι ουρητήρες

Οι ουρητήρες είναι δύο, (ένας για κάθε νεφρό) λεπτοί και ελαστικοί, ινομυώδεις σωλήνες που στον ενήλικα έχουν μήκος 28 έως 30 cm. Αρχίζουν από την κορυφή της νεφρικής πυέλου, στο ύψος του δεύτερου οσφυϊκού σπονδύλου και ακολουθώντας μια πορεία σχήματος λατινικού S, αρχικά στα πλάγια της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και εν συνεχεία μέσα στη μικρή πυέλο εκβάλλει στην ουροδόχο κύστη, από την οπίσθια επιφάνεια της πάνω στον αυχένα της.

Οι ουρητήρες χωρίζονται σε τρεις μοίρες: την κοιλιακή, την πυελική, και την κυστική.

Εμφανίζουν τρία φυσιολογικά στενώματα:

1) Στένωμα κατά την πυελουρητική συμβολή (εκεί που η νεφρική πυέλος μεταπίπτει στον ουρητήρα).

2) Στο σημείο χιασμού τους με τα λαγόνια αγγεία.

3) Στο σημείο της πορείας τους διαμέσου του κυστικού τοιχώματος.³

1.6 Η ουροδόχος κύστη

1.6.1 Γενικά

Η ουροδόχος κύστη είναι το πλέον πρόσθιο στοιχείο των πυελικών σπλάγγων. Παρόλο ότι εντοπίζεται ολόκληρη στην πυελική κοιλότητα όταν είναι κενή, διατείνεται προς τα πάνω στην κοιλιά όταν γεμίζει. Η κενή ουροδόχος κύστη έχει σχήμα τρίπλευρης πυραμίδας, που έχει αναποδογυρίσει και στηρίζεται σε ένα από τα χείλη της.

1.6.2 Η ανατομική θέση

Έχει κορυφή, βάση, μια άνω επιφάνεια και δυο πλάγιες κάτω επιφάνειες:

Η κορυφή της ουροδόχου κύστης είναι στραμμένη προς το άνω χείλος της ηβικής σύμφυσης. Από την κορυφή ξεκινά και πορεύεται προς τα πάνω στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα, μέχρι τον ομφαλό, ένα μόρφωμα γνωστό ως μέσος ομφαλικός (μέσος ομφαλοκυστικός) σύνδεσμος (υπόλειμμα του οραχού του εμβρύου, ο οποίος συμβάλλει στο σχηματισμό της ουροδόχου κύστεως).

Η βάση της ουροδόχου κύστης έχει σχήμα ανεστραμμένου τριγώνου και «βλέπει» προς τα πίσω και κάτω. Στις δυο άνω γωνίες της βάσης καταλήγουν οι δυο ουρητήρες και από την κάτω γωνία της ξεκινά προς τα κάτω η ουρήθρα. Στο εσωτερικό, το επιθήλιο της βάσης της κύστης είναι ομαλό και προσφύεται γερά στο υποκείμενο λείο μυϊκό στρώμα του τοιχώματος, σε αντίθεση με ότι παρατηρείται σε άλλες θέσεις της κύστης, όπου ο βλεννογόνος είναι αναδιπλωμένος και προσφύεται χαλαρά στο τοίχωμα. Η ομαλή τριγωνική περιοχή του εσωτερικού της κύστης μεταξύ των στομίων εκβολής των ουρητήρων και της ουρήθρας είναι γνωστή με την ονομασία τρίγωνο.

Οι πλάγιες, κάτω επιφάνειες της κύστης εκτείνονται μεταξύ των ανελκτήρων του πρωκτού και των παρακείμενων έσω θυροειδών μυών πάνω από την πρόσφυση του πυελικού διαφράγματος. Η άνω επιφάνεια είναι υπόκυρτη, όταν η κύστη είναι άδεια και προβάλλει σαν φουσκωμένο μπαλόνι προς τα πάνω, όταν η κύστη γεμίζει.

1.6.3 Αυχένια της ουροδόχου κύστης

Ο αυχένια της ουροδόχου κύστης περιβάλλει την αρχή της ουρήθρας στο σημείο όπου συναντώνται οι δυο πλάγιες κάτω επιφάνειες και η βάση.

1.6.4 Στήριξη

Ο αυχένια είναι το κατώτερο τμήμα της κύστης και το περισσότερο καθλωμένο τμήμα της. Στηρίζεται στη θέση του από δυο ισχυρές ινομυώδεις ταινίες, που συνδέουν τον αυχένια και την πυελική μοίρα της ουρήθρας με την οπίσθια κάτω επιφάνεια των δύο ηβικών οστών.

Στις γυναίκες, οι ινομυώδεις αυτές ταινίες ονομάζονται ηβοκυστικοί σύνδεσμοι. Μαζί με τον υμένα του περινέου, τους ανελκτήρες του πρωκτού και τα ηβικά οστά, οι σύνδεσμοι αυτοί βοηθούν στη στήριξη της ουροδόχου κύστης.

Στους άνδρες, οι δυο ινομυώδεις ταινίες είναι γνωστές ως ηβοπροστατικοί σύνδεσμοι, επειδή συγχωνεύονται με την ινώδη κάψα του προστάτη, η οποία περιβάλλει τον αυχένια της κύστης και το παρακείμενο τμήμα της ουρήθρας.

Παρόλο ότι στον ενήλικο άτομο η ουροδόχος κύστη θεωρείται πυελικό όργανο, στα παιδιά έχει μια υψηλότερη θέση. Κατά τη γέννηση, η κύστη βρίσκεται σχεδόν ολόκληρη στην κοιλιά και η ουρήθρα αρχίζει στο άνω χείλος περίπου της ηβικής σύμφυσης. Με την πάροδο της ηλικίας, η κύστη κατεβαίνει προοδευτικά και στην ηβική ηλικία παίρνει την οριστική της θέση.^{4,5}

1.6.5 Μορφή και σχέσεις

Η ουροδόχος κύστη είναι ένας ινομυώδης σάκκος που δρα σαν δεξαμενή αποθήκευσης των ούρων πριν αποβληθούν στο περιβάλλον. Η θέση, το σχήμα και οι ανατομικές της σχέσεις ποικίλουν ανάλογα με την ποσότητα των ούρων που περιέχει, όπως επίσης και από την κατάσταση του ορθού, που μπορεί να την πιέζει προς τα εμπρός και άνω, εφόσον είναι και αυτό σε διάταση. Έτσι λοιπόν η άδεια κύστη, που έχει σχήμα τετραεδρικό, περιγράφεται ότι έχει ένα άνω τμήμα με τον ουραχό σαν άκρο, δύο πλάγιες κατώτερες επιφάνειες και μια οπίσθια κατώτερη επιφάνεια ή βάση με τον αυχένια της κύστης σαν το κατώτερο τμήμα αυτής.

1.6.6 Αγγεία και νεύρα

Τα νεύρα των νεφρών προέρχονται από το νεφρικό πλέγμα και σχηματίζονται από κλάδους του συμπαθητικού και πνευμονογαστρικού.

Η ουροδόχος κύστη αποθηκεύει τα ούρα και όταν πληρούται στέλνει σήμα στον νωτιαίο μυελό, ο οποίος με τη σειρά του θα μεταβιβάσει ώσεις για την εκκένωση της ουροδόχου κύστης. Το σήμα για εκκένωση δίνεται, συνήθως όταν η κύστη περιέχει 250-400 ml ούρων περίπου. Η ουροδόχος κύστη μπορεί να αποθηκεύσει 1000-1800ml ούρων. Η μέση ημερήσια αποβολή ούρων είναι περίπου 1000-1500ml.^{4,5}

1.7 Η ουρήθρα

Η ουρήθρα είναι ένας λεπτός σωλήνας που αρχίζει από την ουροδόχο κύστη και επικοινωνεί με το περιβάλλον μέσω του στομίου μεταφέροντας τα ούρα από την ουροδόχο κύστη προς τα έξω. Έχει δυο σφικτήρες, ένα από λείες μυϊκές ίνες που υπακούει στη βούληση.

Το μήκος της ουρήθρας διαφέρει μεταξύ των αντρών και των γυναικών. Η ουρήθρα στη γυναίκα καταλήγει ανάμεσα στα μικρά χείλη του αιδοίου κάτω από την κλειτορίδα και πάνω από την είσοδο του κόλπου και έχει μήκος 3-4 εκ. του μέτρου.

Η ανδρική ουρήθρα είναι μικτός ουρογεννητικός σωλήνας, έχει μήκος 18-20 εκ. του μέτρου, αρχίζει από τον αυχένα της κύστεως και διαιρείται σε τρεις μοίρες:

- α) την προστατική με μήκος 3,5 εκ.
- β) την υμενώδη με μήκος 1,5 εκ.
- γ) την πείκη ή σηραγγώδη με μήκος 14 εκ. περίπου.

Σήμερα για πρακτικούς λόγους η ανδρική ουρήθρα διαιρείται σε πρόσθια και οπίσθια με όριο την εκβολή των σπερματικών πόρων. Η φορά της ανδρικής ουρήθρας δεν είναι ευθεία αλλά μοιάζει με το λατινικό S και σχηματίζει δύο καμπές: την περινεϊκή και την ηβική. Η περινεϊκή καμπή στρέφει το κυρτό της προς τα πίσω και η ηβική της προς τα μπροστά και άνω. Στις καμπές αυτές δημιουργούνται στενώματα ως επιπλοκή της μακροχρόνιας χρήσεως των ουροκαθετήρων.⁵

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο
«Φυσιολογία της σύρσης»

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΥΡΗΣΗΣ

2.1 Γενικά

Το φαινόμενο της ούρησης εξαρτάται από την απρόσκοπτη και φυσιολογική λειτουργία της κυστεοουρηθρικής συμβολής. Η συμβολή αυτή αποτελείται από τρία στοιχεία:

- A) τον εξωστήρα μυ της κύστης,
- B) τον έσω σφιγκτήρα ή στόμιο της κύστης και
- Γ) τον έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας.

Η κατάταξη αυτή βοηθά στην κατανόηση τόσο της φυσιολογίας της ούρησης όσο και στην εξήγηση των πολύπλοκων διαταραχών της ούρησης όσο νευρογενούς κύστης.

2.2 Η λειτουργία

Η λειτουργία της κυστεοουρηθρικής συμβολής εξαρτάται από την ανατομική της επάρκεια και την ακεραιότητα της κινητικής και αισθητηρίου νευρώσεώς της. Η νεύρωση της συμβολής είναι συμπαθητική και παρασυμπαθητική και σωματική. Οι συμπαθητικές ίνες φθάνουν στην κύστη μέσω του υπογαστρίου νεύρου (και πλέγματος) προερχόμενες από τα T10, T11 και T12 και O1, O2 νευροτόμια και διακλαδίζονται στο θόλο και σώμα της κύστης και ιδιαίτερα στο τρίγωνο και την περιοχή του αυχένα (στομίου) της κύστης και το κεντρικό τμήμα της προστατικής (ή γυναικείας) ουρήθρας.

Οι παρασυμπαθητικές ίνες με τα πυελικά σπλαχνικά νεύρα ξεκινούν από τα I2, I3 και I4 (ιερά) νευροτόμια και εξαπλώνονται στο θόλο και σώμα κυρίως της κύστης αλλά και στην περιοχή του αυχένα και της ουρήθρας. Τέλος, οι σωματικές ίνες τροφοδοτούν με νευρικά μηνύματα από τα ίδια (ιερά) νευροτόμια (I1, I2 και I3), την περιοχή του έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας και τους μυς του πυελικού εδάφους. Η σωματική νεύρωση του σφιγκτήρα της ουρήθρας γίνεται από αιδουϊκό νεύρο.⁶

Η εξώθηση των ούρων γίνεται με τη δημιουργία της συστολής της κύστης (φάση εξώθησης) ενώ ταυτόχρονα οι δυο σφιγκτηριακοί μηχανισμοί, δηλαδή ο έσω σφιγκτήρας και ο έξω σφιγκτήρας αναστέλλουν την ενέργειά τους. Το τελευταίο έχει σαν αποτέλεσμα την πλήρη διάνοιξη της ουρήθρας και την απρόσκοπτη ροή των ούρων. Πώς είναι δυνατόν η ούρηση να είναι ένα εκούσιο φαινόμενο παρά το ότι η συσπώμενη κύστη είναι όργανο αποκλειστικά νευρούμενο από φυσικό νευρικό σύστημα; Πραγματικά, το μόνο τμήμα της κυστεοουρηθρικής συμβολής που εξαρτάται από τη βούληση είναι ο έξω (γραμμωτός) σφιγκτήρας της ουρήθρας και είναι αυτό ακριβώς το τμήμα που κινητοποιείται πρώτο σαν πρώτο γεγονός στην αλυσιδωτή αντίδραση που χαρακτηρίζει το φαινόμενο της ούρησης.

2.3 Οι φάσεις της ούρησης

Επιγραμματικά οι τελευταίες αντιλήψεις σχετικά με τη διαδοχή των διαφόρων φάσεων στην ούρηση είναι οι ακόλουθες:

- Πρώτα γίνεται ελάττωση της EMG δραστηριότητα του έξω σφιγκτήρα.
- Μετά από λίγα δευτερόλεπτα ελαττώνεται η ενδοουρηθρική πίεση που καταγράφεται στην περιοχή του έξω σφιγκτήρα και είναι ταυτόχρονη με τη σύγχρονη μείωση της EMG σε στιγμή.
- Αρχίζει η συστολή του σφιγκτήρα.
- Αμέσως με την έναρξη της συστολής διανοίγεται ο αυχέννας της κύστης, και
- Αρχίζει η ροή (εξώθηση) των ούρων δια μέσου του αυχένα στην ουρήθρα.

Η ροή των ούρων συνεχίζεται μέχρι κένωσης του περιεχομένου της κύστης και είναι σύγχρονη με τη διάρκεια συστολής του εξωστήρα. Μετά το τέλος της συστολής, αμέσως, επανέρχεται η EMG δραστηριότητα του έξω σφιγκτήρα και αρχίζει η σύγκλιση της ουρήθρας εκ των έξω προς τα έσω, δηλαδή από την περιοχή του έξω σφιγκτήρα προς τον κυστικό αυχένα.⁷

Ο κυστικός αυχέννας συγκλείεται στο τέλος της συγκλίσεως της ουρήθρας και αυτό γίνεται στο πλαίσιο της επαναφοράς των ατομικών και λειτουργικών αυτών στοιχείων στην κατάσταση ηρεμίας. Χωρίς να χρειάζεται να αναφερθεί κανείς σε περισσότερες λεπτομέρειες θα πρέπει να τονιστεί η σημασία του συμπαθητικού στη

διατήρηση του τόνου της ουρήθρας και στο μηχανισμό συγκλίσεως του αυχένα της κύστης (ενεργητικά).

Αντίθετα, το παρασυμπαθητικό επικρατεί στη φάση εξωθήσεως των ούρων και αυτό μόνο μετά την άρση του τόνου ή της ενέργειας του συμπαθητικού.

Δηλαδή έχουμε (I) συμπαθητικό

- A) φάση πλήρωσης
- B) σύγκλιση ουρήθρας
- Γ) σύγκλιση στομίου
- Δ) διατήρηση ουρηθρικού τόνου.

(II) παρασυμπαθητικό

- A) φάση εξώθησης
- B) διάνοιξη στομίου κύστης
- Γ) διάνοιξη ουρήθρας.^{8,9,10}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

«Παθήσεις της ουροδόχου κύστεως»

ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ ΤΗΣ ΚΥΣΤΗΣ

3.1 Κυστίτιδα

Ονομάζεται η φλεγμονή του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστης και διακρίνεται σε οξεία και χρόνια.

3.2 Οξεία κυστίτιδα

3.2.1 Αιτιολογία

Η οδός μόλυνσης είναι σχεδόν πάντα η ανιούσα και οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί είναι συνήθως gram αρνητικοί με κυριότερο την E.Coli. Ο σαπροφυτικός σταφυλόκοκκος προκαλεί το 10 – 15% των περιπτώσεων κυστίτιδας σε σεξουαλικά ενεργείς νεαρές γυναίκες. Επίσης ευθύνονται και εντερικοί gram αρνητικοί μικροοργανισμοί ορισμένες φορές. Αφορά κατά κύριο λόγο τις γυναίκες και τις περισσότερες φορές η μόλυνση γίνεται από την ουρήθρα λόγω του μικρού μήκους της. Η φλεγμονή προκαλεί έντονη υπεραιμία και οίδημα στο βλεννογόνο της κύστης. Σε βαρύτερες μορφές μπορεί να παρατηρηθούν αιμορραγικές εστίες, εξελκώσεις και πυώδες επίχρισμα στο βλεννογόνο. Το μυϊκό στρώμα σπάνια προσβάλλεται.

3.2.2 Παθολογική ανατομία

Στην κυστίτιδα ο βλεννογόνος της κύστης είναι υπεραιμικός και οίδηματώδης, μπορεί να υπάρχουν ακόμα διάσπαρτες αιμορραγίες και σε προχωρημένες καταστάσεις δημιουργούνται εξελκώσεις.

Κλινική εικόνα: Η οξεία κυστίτιδα εκδηλώνεται με δυσουρία, με συχνουρία με μικρό όγκο ούρων σε κάθε ούρηση και αίσθημα καύσου κατά την ούρηση. Συχνά συνοδεύεται από υπερηβικό άλγος και αιματουρία. Σε βαριές φλεγμονές η συχνουρία γίνεται τόσο έντονη ώστε φθάνει στο σημείο να μοιάζει με ακράτεια ούρων. Τα ούρα συχνά είναι θολερά (πυουρία) με δυσάρεστη οσμή και στο 30% των περιπτώσεων αιματηρά. Ο πυρετός απουσιάζει χαρακτηριστικά και η παρουσία του δηλώνει έκταση της φλεγμονής (οξεία πυελονεφρίτιδα ή προστατίτιδα). Η ένταση των συμπτωμάτων παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση και εξαρτάται από τη λοιμογόνο δύναμη των μικροβίων.

3.2.3 Εργαστηριακά ευρήματα

Στη γενική ούρων διαπιστώνεται πυουρία, βακτηριουρία και αιματουρία μικροσκοπική ή και μακροσκοπική. Στους περισσότερους ασθενείς μπορεί να βρεθούν λευκά αιμοσφαίρια και μικρόβια στην εξέταση ούρων χωρίς φυγοκέντρηση. Η καλλιέργεια των ούρων θα απομονώσει τον υπεύθυνο μικροοργανισμό και το αντιβιογράμμα θα καθορίσει την *in vitro* ευαισθησία του. Ο απεικονιστικός έλεγχος είναι συνήθως φυσιολογικός και σπάνια ανευρίσκονται παθολογικά ευρήματα ακόμη κι αν γίνεται σε υποτροπιάζουσες κυστίτιδες. Η κυστεοσκόπηση δεν είναι χρήσιμη για τη διάγνωση της κυστίτιδας και στην οξεία φάση θα πρέπει να αποφεύγεται γιατί είναι ιδιαίτερα επώδυνη. Η κυστεοσκόπηση έχει ένδειξη σε υποτροπιάζουσα κυστίτιδα όταν αναζητούνται πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες όπως εκκολπώματα, πιθανό νεόπλασμα και ξένα σώματα.^{11,12}

3.2.4 Διάγνωση

Η διάγνωση της οξείας κυστίτιδας είναι συνήθως εύκολη καθώς επιβεβαιώνεται από τα τυπικά συμπτώματα, τη γενική και την καλλιέργεια ούρων. Όταν όμως αυτές είναι αρνητικές μπορεί να απαιτηθεί εκτεταμένος διαγνωστικός έλεγχος για να τεθεί η διάγνωση της πάθησης. Ο έλεγχος αυτός περιλαμβάνει : το υπερηχογράφημα, την ενδοφλέβια ουρογραφία, την κυτταρολογική ούρων, την κυστεοσκόπηση και τον ουροδυναμικό έλεγχο. Οι διαγνωστικές αυτές εξετάσεις έχουν θέση και σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσας κυστίτιδας, όταν αναζητούνται προδιαθεσικοί παράγοντες. Από την εξέταση των ζωτικών σημείων, η θερμοκρασία είναι φυσιολογική, η εμφάνιση πυρετού άνω των 38 η οποία συνοδεύεται από ναυτία και εμετό υποδηλώνει συνυπάρχουσα νεφρική λοίμωξη. Με την ψηλάφηση μπορεί να διαπιστωθεί υπερηβική ευαισθησία και αν συνυπάρχει πυελονεφρίτιδα ο νεφρός θα είναι επώδυνος. Στους άνδρες οι οποίοι παρουσιάζονται με λοίμωξη των ουροφόρων οδών η εξέταση του προστάτη θα πρέπει να γίνει προσεκτικά για την εκτίμηση της προστατίτιδας.^{11,12}

3.2.5 Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της οξείας κυστίτιδας στηρίζεται στην χορήγηση των κατάλληλων αντιβιοτικών φαρμάκων, με βάση την καλλιέργεια ούρων

και το αντιβιογράμμα. Το cytochan και η ιφωσφαμίδη μπορεί να προκαλέσουν κυστίτιδα.¹³ Σχεδόν κάθε αντιμικροβιακό φάρμακο είναι κατάλληλο όταν πρόκειται για πρώτο επεισόδιο σε εξωτερικό ασθενή. Η χρονική διάρκεια της αγωγής στις γυναίκες μπορεί να είναι τρεις ημέρες επειδή τα αποτελέσματά της είναι ανάλογα με τα παραδοσιακά σχήματα 7 ημερών. Πιο δύσκολη είναι η αντιμετώπιση όταν συνυπάρχει και άλλη πάθηση του ουροποιητικού. Στις περιπτώσεις αυτές, η φλεγμονή δεν υποχωρεί ή πολύ γρήγορα υποτροπιάζει αν δεν αντιμετωπισθεί το αρχικό αίτιο. Στους άνδρες η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να διαρκεί 7 ημέρες.

3.3 Χρόνια κυστίτιδα

3.3.1 Αιτιολογία

Η χρόνια κυστίτιδα είναι συνήθως αποτέλεσμα της μετάπτωσης της οξείας φλεγμονής λόγω κακής θεραπευτικής και υγιεινής αντιμετώπισης της πάθησης και σπανιότερα είναι δευτεροπαθής από λοίμωξη παρακείμενων οργάνων. Οι λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού αποτελούν εστίες επανάληψης της μόλυνσης της ουροδόχου κύστης. Τοπικοί προδιαθεσικοί παράγοντες όπως κωλύματα στην αποχέτευση των ούρων (π.χ. στενώματα της ουρήθρας) που προκαλούν αύξηση του υπολειπόμενου ποσού ούρων μετά την ούρηση, κυστεουρητηρική παλινδρόμηση, νευρολογικά σύνδρομα καθώς και η ύπαρξη γενικών νοσημάτων (σακχαρώδης διαβήτης), αποτελούν αίτια διατήρησης της χρόνιας φλεγμονής.

3.3.2 Παθολογική ανατομία

Στις χρόνιες φλεγμονές της κύστης ο βλεννογόνος παρουσιάζεται ωχρός και λεπτισμένος με διάχυτες εξελκώσεις από τις οποίες δημιουργούνται ουλές. Σε ορισμένες περιπτώσεις δημιουργείται και περικυστική ίνωση.

3.3.3 Κλινική εικόνα

Η χρόνια κυστίτιδα έχει συνήθως ήπια συμπτώματα και σπάνια παρατηρούνται συμπτώματα όπως συχνουρία, καύσος, και πόνος στο υπογάστριο.

Αν το αίτιο της φλεγμονής προέρχεται από το νεφρό τότε είναι δυνατόν να συνυπάρχει συμπτωματολογία από την αρχική εστία. Η αποβολή αέρα κατά την ούρηση είναι ένδειξη για ύπαρξη εντεροκυστικού συριγγίου ή σακχαρώδους διαβήτη με επιμόλυνση από κολοβακτηρίδιο. Σπάνια ανευρίσκονται χαρακτηριστικά ευρήματα.

3.3.4 Εργαστηριακά ευρήματα

Στη γενική ούρων ανευρίσκονται πυουρία και βακτηριουρία, ενώ η καλλιέργεια είναι συνήθως θετική. Η ακτινολογική διερεύνηση του ουροποιητικού είναι συνήθως φυσιολογική, αλλά μπορεί να αποκαλύψει πιθανούς προδιαθεσικούς παράγοντες.

3.3.5 Διάγνωση

Η διάγνωση της χρόνιας κυστίτιδας δεν παρουσιάζει ιδιαίτερες δυσκολίες μιας και τα κυστικά ενοχλήματα μαζί με την ανεύρεση πυοσφαιρίων στα ούρα και την θετική ουροκαλλιέργεια, οδηγούν μόνες τους στην διάγνωση. Παράλληλα με αυτά, η κυστεοσκόπηση δείχνει τη φλεγμονή του βλεννογόνου της κύστης που συνήθως είναι διάχυτη, ενώ πιο σπάνια και ιδίως στις γυναίκες περιορίζεται μόνο στο κυστικό τρίγωνο. Σε κάθε χρόνια ή υποτροπιάζουσα κυστίτιδα θα πρέπει να γίνεται λεπτομερής ακτινολογικός έλεγχος για την αποκάλυψη πιθανής πάθησης στην οποία οφείλεται η κυστίτιδα. Μεγάλη σημασία στην χρόνια κυστίτιδα έχει κυρίως η διαφορική της διάγνωση από άλλες χρόνιες φλεγμονές, ή άλλες παθολογικές καταστάσεις της ουροδόχου κύστης που εκδηλώνονται το ίδιο με επίμονα κυστικά ενοχλήματα. Έτσι, σε κάθε εμφάνιση τέτοιων χρόνιων συμπτωμάτων, και πριν αυτά αποδοθούν σε απλή κυστίτιδα, θα πρέπει να γίνονται ενδοφλέβια ουρογραφία, κυστεοσκόπηση και βιοψία από την περιοχή, καθώς και άλλες ειδικές εξετάσεις των ούρων.

3.3.6 Θεραπεία

Στη θεραπεία της χρόνιας κυστίτιδας θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη ότι η πάθηση σε μεγάλο βαθμό είναι δευτεροπαθής. Επομένως, δεν θα πρέπει να αναμένεται υποχώρηση της φλεγμονής μόνο με την χορήγηση αντιβιοτικών αν ταυτόχρονα δεν αντιμετωπίζεται ριζικά το αρχικό αίτιο ή η πάθηση που το προκαλεί. Εκεί που αυτό δεν είναι δυνατόν εξαιτίας της φύσης της αρχικής πάθησης ή λόγω της

κατάστασης του αρρώστου, δεν επιτρέπεται μια χειρουργική επέμβαση, είναι δυνατόν να μετριαστούν τα συμπτώματα με την μακροχρόνια χορήγηση αντισηπτικών των ούρων σε μικρές δόσεις.¹⁴

3.4 Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση

Ως κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση ορίζεται η προς τα άνω παθολογική ροή των ούρων από την ουροδόχο κύστη στον ουρητήρα ή το νεφρό. Η διάγνωση της ΚΟΠ σπάνια γίνεται πριν από την ηλικία των 5 ετών.

3.4.1 Αιτιολογία

Με βάση την αιτιολογία η ΚΟΠ κατηγοριοποιείται σε δυο τύπους:

Την πρωτοπαθή και τη δευτεροπαθή παλινδρόμηση. Η πρωτοπαθής παλινδρόμηση προκύπτει λόγω της μικρής σχέσης του ενδοτοιχωματικού μήκους του ουρητήρα προς τη διάμετρό του και συνδυάζεται με πλάγια θέση του ουροποιητικού στομίου και ατελή ανάπτυξη του κυστικού τριγώνου. Το μικρό μήκος του ενδοτοιχωματικού τμήματος του ουρητήρα περιορίζει την απόδοση του βαλβιδικού μηχανισμού επιτρέποντας έτσι την παλινδρόμηση των ούρων. Δεν σχετίζεται με απόφραξη ή νευρογενή κύστη.

Η δευτεροπαθής παλινδρόμηση προκαλείται δευτεροπαθώς σε απόφραξη (50% των περιπτώσεων σε βρέφη αφορούν βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας) ή νευρογενή κύστη.¹⁵

3.4.2 Παράγοντες κινδύνου

Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με ΚΟΠ περιλαμβάνουν την ηλικία, τη λοίμωξη ουροποιητικού και την παλινδρόμηση.

Έχουν αναγνωριστεί οι ακόλουθες καταστάσεις στις περιπτώσεις που δεν αντιμετωπίζεται θεραπευτικά η παλινδρόμηση: η ικανότητα συμπίκνωσης των ούρων είναι αντιστρόφως ανάλογη του βαθμού της παλινδρόμησης, η δημιουργία ουλώδους ιστού στους νεφρούς, οι χαμηλές ποσοστιαίες θέσεις βάρους σώματος (σωματικής ανάπτυξης), η υπέρταση, η πρωτεϊνουρία σε άτομα με αμφοτερόπλευρες βλάβες στους νεφρούς και ο αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης χρόνιας νεφρικής νόσου (ως και 30%). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, το πρόβλημα παύει να υφίσταται

αυτόματα και χωρίς χειρουργική παρέμβαση, όταν αντιμετωπίζονται θεραπευτικά οι λοιμώξεις.

3.4.3 Θεραπεία

Η αντιμετώπιση της παλινδρόμησης συμπεριλαμβάνει θεραπεία με αντιβιοτικά για τον έλεγχο των λοιμώξεων.

Χορήγηση αντιβιοτικών: μπορεί να χορηγηθεί για βραχυπρόθεσμη ή μακροπρόθεσμη χρήση.

Χειρουργική επέμβαση επανεμφύτευσης ουρητήρα: χειρουργική επέμβαση κατά της παλινδρόμησης, επιτελείται με την επανεμφύτευση των ουρητήρων στην ουροδόχο κύστη.

Παρακολούθηση: τα παιδιά με παλινδρόμηση πρέπει να εκτιμούνται κλινικά σε διαστήματα 3 μηνών. Η ΚΟΓΟ ενδείκνυται ξανά, σε 2 ως 6 μήνες μετεγχειρητικά.¹⁵

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ

3.5 Εκτροφή της ουροδόχου κύστεως

Πρόκειται για σπάνια, αλλά πολύ βαριά συγγενή ανωμαλία του ουροποιογεννητικού συστήματος. Εμφανίζεται με συχνότητα 1:30.000 γεννήσεις ζωντανών νεογνών και η αναλογία αρρένων προς θήλεα είναι 3:1. Η εκτροφή αποτελεί μέρος ενός φάσματος συγγενών ανωμαλιών που εμπλέκουν το ουροποιογεννητικό, το μυοσκελετικό και σε σοβαρότερες μορφές, το πεπτικό. Σύμφωνα με τους Marshall και Muecke, η εκτροφή οφείλεται σε καθυστέρηση της υποστροφής της αμαρικής μεμβράνης (η οποία οδηγεί σε αναστολή της κάλυψης του κατώτερου κοιλιακού τοιχώματος από το αδιαφοροποίητο μεσέγχυμα), σε αναστολή της διάπλασης του πρόσθιου τοιχώματος της κύστης και σε ανώμαλη θέση των γεννητικών φυμάτων που δεν επιτρέπει τη συνένωσή τους και τη σωληνοποίηση της ουρηθρικής αύλακας.¹⁶

3.5.1 Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα της εκτροφής της κύστης είναι τόσο χαρακτηριστική, ώστε η διάγνωση τίθεται αμέσως μετά τη γέννηση. Το νεογνό παρουσιάζει έλλειψη

του πρόσθιου τοιχώματος της ουροδόχου κύστης, αλλά και του κατώτερου τμήματος του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος, με αποτέλεσμα, στην υπερηβική χώρα, να προβάλλει ο βλεννογόνος του οπίσθιου τοιχώματος της κύστης, ο οποίος εμφανίζεται εξέρυθρος, οίδηματώδης και αιμορραγικός. Στο ουραίο τμήμα του προβάλλοντος κυστικού τριγώνου βρίσκονται τα ουρητηρικά στόμια που αποβάλλουν ούρα κατά ώσεις σαν πίδακες. Συνυπάρχει μεγάλη διάσταση των ηβικών οστών και έλλειψη της ηβικής σύμφυσης. Η εκτροφή, στην τυπική της μορφή, συνοδεύεται από επισπαδία, εξ αιτίας της ατελούς διάπλασης του ραχιαίου τμήματος της ουρήθρας, σε σπάνιες μάλιστα περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθεί και διφαλλία. Στα κορίτσια, είναι χαρακτηριστική η δισχιδής κλειτορίδα.

Η εκτροφή της κύστης παρουσιάζεται με διάφορες μορφές. Η κλασσική μορφή παρατηρείται στο 60% των περιπτώσεων, ενώ στο 30% η πάθηση εμφανίζεται ως επισπαδία. Τέλος, το υπόλοιπο 10% περιλαμβάνει διάφορες άλλες παραλλαγές, όπως την κυστική σχισμή, τη δίπολη εκτροφή, την ψευδοεκτροφή και την αμαρική εκτροφή. Η τελευταία αποτελεί ακραία και βαρύτερη μορφή που εμφανίζεται με συχνότητα 1/200.000-1/400.000 γεννήσεις. Σ' αυτή, η κατάληξη του ουροποιητικού, του γεννητικού και του πεπτικού συστήματος είναι κοινή και ακάλυπτη. Η ουροδόχος κύστη είναι διαχωρισμένη σε δύο ισομερή τμήματα, ανάμεσα στα οποία προβάλλει τμήμα του τυφλού. Συνυπάρχει εκσεσημασμένη ομφαλοκήλη, ατρησία του πρωκτού, βραχύ έντερο και συρίγγια.

3.5.2 Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της εκτροφής συνίσταται αρχικά στην ανατομική και λειτουργική σύγκλειση της κύστης. Η σύγκλειση αυτή θα πρέπει να γίνεται πολύ νωρίς (κατά προτίμηση τις πρώτες 48 ώρες της ζωής του παιδιού) και ανεξάρτητα από το μέγεθος της κύστης, μετά τη σύγκλειση, η χωρητικότητα του οργάνου μπορεί να αυξηθεί γρήγορα. Η αμφοτερόπλευρη λαγόνια οστεοτομία, που συνηθίζονταν παλαιότερα, εφαρμόζεται πλέον μόνο σε περιπτώσεις που η σύγκλειση γίνεται με δυσκολία. Αργότερα (τον 3^ο χρόνο της ζωής), επιχειρείται η αποκατάσταση του ανεπαρκούς συστήματος «κυστικός αυχέννας-οπίσθια ουρήθρα», εφόσον η κυστική σύγκλειση και η χωρητικότητα της κύστης θεωρηθούν ικανοποιητικές. Η αποκατάσταση του επισπαδία γίνεται σε ηλικία 5 περίπου ετών, μπορεί όμως να επιχειρηθεί και νωρίτερα, εφ' όσον η χωρητικότητα της κύστης προβλέπεται ότι θα

αυξηθεί. Όταν η χωρητικότητα της κύστης παραμένει μικρή (<50ml), γίνεται προσπάθεια αύξησής της με την προσθήκη τμήματος εντέρου (διευρυντική κυστεοπλαστική, bladder augmentation). Όλες αυτές οι επεμβάσεις αποσκοπούν στη σταδιακή αποκατάσταση (όσο αυτό είναι δυνατό) του κατώτερου ουροποιητικού, με την ελπίδα της εξασφάλισης της ούρησης δια της φυσιολογικής οδού. Εναλλακτικά, μπορεί η χειρουργική προσπάθεια να κατευθυνθεί στην εξ αρχής δημιουργία μιας εγκρατούς νεοκύστης (χωρίς να επιχειρηθεί αποκατάσταση του ουροποιητικού), η κένωση της οποίας γίνεται με αυτοκαθετηριασμούς. Η χειρουργική αντιμετώπιση της αμαρικής εκστροφής είναι ιδιαίτερα δύσκολη και έχει μικρό ποσοστό επιτυχίας.¹⁷

3.6 Αγενεσία ουροδόχου κύστεως

Είναι εξαιρετικά σπάνια συγγενής ανωμαλία. Η χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει εκτροπή των ούρων (π.χ. ουρητηροσιγμοειδοστομία), εφ' όσον επιζήσει το νεογνό.

3.7 Διπλασιασμός ουροδόχου κύστεως

Εμφανίζεται πολύ σπάνια και διακρίνεται σε πλήρη και ατελή. Ο πλήρης διπλασιασμός χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη δύο ξεχωριστών κύστεων που δέχονται ούρα από δύο ξεχωριστούς ουρητήρες και καταλήγουν σε ξεχωριστές ουρήθρες. Επομένως, ο πλήρης διπλασιασμός της κύστης συνυπάρχει με πλήρη διπλασιασμό της ουρήθρας, ενώ πολλές φορές συνυπάρχει διπλασιασμός και του τελικού εντέρου. Στον ατελή διπλασιασμό, οι δύο κυστικές κοιλότητες επικοινωνούν μεταξύ τους και καταλήγουν σε μία κοινή ουρήθρα.^{17,18}

3.8 Διάφραγμα ουροδόχου κύστεως

Μπορεί να είναι τέλειο ή ατελές και να αποτελείται μόνο από βλεννογόνο ή από βλεννογόνο και μυϊκό ιστό. Το ατελές διάφραγμα επιτρέπει την έξοδο των ούρων και από τα δύο διαμερίσματα στα οποία χωρίζεται η κύστη και την αποχέτευσή τους μέσω μίας (συνήθως) ουρήθρας, ενώ στην περίπτωση του τέλειου διαφράγματος, η μία από τις δύο κοιλότητες της κύστης μεταβάλλεται σε κλειστή, γεγονός που οδηγεί σε ετερόπλευρη ουρητηροϋδρονέφρωση.

3.9 Πολύχωρη ουροδόχος κύστη

Χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη διαφραγμάτων μέσα στην ουροδόχο κύστη, με αποτέλεσμα τη δημιουργία πολλών χώρων στο εσωτερικό της. Συνήθως συνυπάρχει μία μόνο ουρήθρα, οπότε μερικοί χώροι παραμένουν κλειστοί. Στην περίπτωση που ένας από τους δύο ουρητήρες καταλήγει σε κάποιον από τους κλειστούς χώρους δημιουργείται ουρητηροϋδρονέφρωση και δυσπλασία της σύστοιχης νεφρικής μονάδας.

3.10 Κλεψυδροειδής ουροδόχος κύστη

Στην κύστη που έχει μορφή κλεψύδρας, οι ουρητήρες καταλήγουν, κατά κανόνα, στο κάτω τμήμα, οπότε δε δημιουργείται λειτουργικό πρόβλημα. Υπάρχουν όμως και σοβαρές μορφές, στις οποίες το άνω τμήμα της κλεψύδρας λειτουργεί ως εκκόλπωμα, οπότε απαιτείται η αφαίρεσή του.¹⁸

ΕΙΔΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑΣ

3.11.1 Διάμεση κυστίτιδα

Η διάμεση κυστίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης πάθηση της ουροδόχου κύστης με άγνωστη αιτιοπαθογένεια, αμφίβολη διάγνωση και δύσκολη αντιμετώπιση. Η διάμεση κυστίτιδα έχει γίνει αντικείμενο ιδιαίτερης έρευνας την τελευταία δεκαετία και συνεχίζει να αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις στην Ουρολογία. Αφορά κατά κύριο λόγο τις γυναίκες (αναλογία 10/1 σε σχέση με τους άνδρες) και η επίπτωση της υπολογίζεται σε 18-67 ασθενείς ανά 100.000 γυναίκες. Διακρίνονται δύο μορφές: (1) η ελκωτική μορφή ή έλκος του Hunner που αφορά το 10% των περιπτώσεων και (2) η μη ελκωτική μορφή που αφορά το 90% των περιπτώσεων. Η αιτιοπαθογένειά της είναι ουσιαστικά άγνωστη. Αξίζει να σημειωθεί, ότι για όλες τις θεωρίες υπάρχουν δεδομένα που τις υποστηρίζουν αλλά δεν ισχύουν όλες σε κάθε περίπτωση διάμεσης κυστίτιδας, γεγονός που θέτει βάσιμα το ερώτημα αν η πάθηση αποτελεί μια ενιαία οντότητα ή πρόκειται για μια ομάδα παθολογικών καταστάσεων.

Η κλινική εικόνα της διάμεσης κυστίτιδας χαρακτηρίζεται από έντονα ερεθιστικά συμπτώματα κατά την ούρηση (συχουρία, έπειξη και νυκτουρία) και υπερηβικό πόνο, ιδίως κατά την πλήρωση της κύστης. Σπανιότερα συνυπάρχει δυσουρία και ακράτεια ούρων. Οι γυναίκες αναφέρουν συχνά δυσπαρευνία και επιδείνωση των συμπτωμάτων κατά την εμμηνόρροια στο 40% των περιπτώσεων. Λόγω της χρονιότητας της πάθησης είναι δυνατόν να συνυπάρχουν ψυχοσωματικές διαταραχές. Η κλινική εξέταση είναι συνήθως φυσιολογική.

Τα εργαστηριακά ευρήματα, η κυριότερη εξέταση είναι η κυστεοσκόπηση υπό αναισθησία και η λήψη βιοψιών. Η ανεύρεση του έλκους του Hunner θέτει αυτόματα τη διάγνωση. Πραγματοποιείται υπερδιάταση της κύστης για δύο φορές και ελέγχεται η εμφάνιση πετεχιών μετά τη δεύτερη υπερδιάταση, καθώς και η εμφάνιση τελικής αιματουρίας μετά την κένωση της κύστης. Πρέπει να τονιστεί ότι τα ευρήματα αυτά δεν είναι παθογνωμονικά της πάθησης. Η βιοψία της κύστης αποσκοπεί στην ανεύρεση αυξημένου συνολικού αριθμού μαστοκυττάρων που παρουσιάζουν αποκοκκίωση (έχουν δηλαδή απελευθερώσει τις φαρμακολογικά ενεργείς ουσίες που περιέχουν όπως ισταμίνη, προσταγλανδίνες, λευκοτριένια και τρυπτάσες που ενοχοποιούνται για την πρόκληση των συμπτωμάτων). Διαγνωστικά χρησιμοποιείται επίσης η δοκιμασία ενδοκυστικής έγχυσης K^+ ή δοκιμασία του Parson (έγχυση 40 mEq καλίου σε 100 ml νερού στην κύστη για 5 min προκαλεί εμφάνιση έπειξης και συχουρίας). Η δοκιμασία είναι θετική στο 75% των ασθενών με διάμεση κυστίτιδα. Άλλες διαγνωστικές εξετάσεις (ακτινολογικός έλεγχος, ουροδυναμικός έλεγχος) χρησιμοποιούνται επιλεκτικά και μόνον για τον αποκλεισμό άλλων παθήσεων.

Από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των Η.Π.Α. διατυπώθηκαν τα διαγνωστικά κριτήρια της διάμεσης κυστίτιδας που είναι κυρίως κριτήρια αποκλεισμού. Τα κριτήρια αυτά σήμερα έχουν αναθεωρηθεί ως προς το ότι έχει γίνει πλέον αποδεκτό το γεγονός ότι η διάμεση κυστίτιδα αφορά και τα παιδιά.

Η άγνωστη αιτιοπαθογένεια της διάμεσης κυστίτιδας καθιστά δύσκολη την αντιμετώπισή της. Οι ασθενείς πρέπει να κατανοήσουν ότι πρόκειται για μια χρόνια πάθηση, για την οποία δεν υπάρχει μια σίγουρη θεραπευτική μέθοδος. Είναι γεγονός όμως, ότι οι περισσότεροι θα παρουσιάσουν ύφεση των συμπτωμάτων με κάποια θεραπευτική παρέμβαση. Η θεραπευτική αντιμετώπιση διακρίνεται σε συντηρητική

(συστηματική και ενδοκυστική) και χειρουργική (ενδοσκοπικές και ανοικτές επεμβάσεις). Το μεγαλύτερο πρόβλημα στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων θεραπευτικών μεθόδων είναι η έλλειψη πρόσφατων κλινικών μελετών με σύγχρονη χορήγηση εικονικού φαρμάκου (placebo), καθώς και η ύπαρξη μεθοδολογικών προβλημάτων. Πολλές από τις γνωστές θεραπείες βασίζονται σε παλιές μελέτες που περιγράφουν κλινικές και υποκειμενικές εντυπώσεις σε μικρές ομάδες ασθενών χωρίς ακριβή ορισμό της αποτελεσματικότητας. Το ποσοστό ανταπόκρισης στο εικονικό φάρμακο είναι μεγάλο, λόγω της υποκειμενικότητας των συμπτωμάτων και των υφέσεων ή εξάρσεων. Η χρήση των ειδικών ερωτηματολογίων συμπτωμάτων και προβλημάτων από τη διάμεση κυστίτιδα (Ο' Leary -Sant) μπορεί να βοηθήσει στην αντικειμενική εκτίμηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων.

Το πρώτο βήμα στη θεραπευτική αντιμετώπιση της διάμεσης κυστίτιδας είναι η τροποποίηση της διαίτας, αφού έχει βρεθεί ότι 53-63% των ασθενών αναφέρουν επιδείνωση των συμπτωμάτων 2-24 ώρες μετά τη λήψη όξινων τροφών (ανθρακούχα αναψυκτικά, καυτερές και πικάντικες τροφές, καφεΐνη, ντομάτες, ξύδι, αλκοόλ) ή τροφών πλούσιων σε αρυλαλκυλαμίνες (μπανάνες, μύρα, τυριά, σοκολάτα, μαγιονέζα, ασπαρτάμη, καρύδια, κρεμμύδια, κρασί, γιαούρτι, σταφίδες, ξινές κρέμες). Οι «ασφαλείς» τροφές περιλαμβάνουν ρύζι, ζυμαρικά, πατάτες, λαχανικά, κρέας, κοτόπουλο, σταφύλια, καρπούζι. Στη συνέχεια ακολουθείται συντηρητική αντιμετώπιση με τη χορήγηση κυρίως του πεντοζοπολυθειϊκού νατρίου (300 mg για τουλάχιστον 3 μήνες), υδροξυζίνης (25-75 mg για τουλάχιστον 3 μήνες), ενδοκυστική χορήγηση διμεθυλσουλφοξειδίου (DMSO – διάλυμα 50% ανά 1-2 εβδομάδες για 4-8 συνολικά συνεδρίες), ενδοκυστική χορήγηση υαλουρονικού οξέος (40 mg σε 4-6 εβδομαδιαίες εγχύσεις ακολουθούμενες από δόσεις συντήρησης) ή ενδοκυστική έγχυση νατριούχου οξυχλωροσένιου (διάλυμα 0,4% υπό γενική ή περιοχική αναισθησία γιατί προκαλεί έντονο πόνο, ενώ απαιτούνται επανειλημμένες εγχύσεις). Η χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει τις ενδοσκοπικές μεθόδους όταν οι συντηρητικές μέθοδοι έχουν αποτύχει, ενώ οι ανοικτές επεμβάσεις για αφαίρεση της κύστης και εκτροπή των ούρων αφορούν εξαιρετικά επιλεγμένους ασθενείς ως τελευταία λύση, όταν κάθε άλλη μέθοδος έχει αποτύχει.¹⁸

3.11.2 Αλκαλική ή αποτιτανωτική κυστίτιδα

Η αλκαλική ή αποτιτανωτική κυστίτιδα είναι χρόνια ελκωτική φλεγμονώδης εξεργασία της ουροδόχου κύστης με χαρακτηριστική εναπόθεση αλάτων Mg^{+2} , Ca^{+2} , P^{-3} και NH_4^{+1} στις ελκωτικές βλάβες. Τα άλατα αυτά σχηματίζουν λεπτή αλκαλική φλοιώδη στοιβάδα, η οποία καταλαμβάνει μεγάλο μέρος της επιφάνειας της κύστης και μπορεί να οδηγήσουν στο σχηματισμό μικροβιακών, αλκαλικών και λιθιασικών πλακών, κυρίως στο τρίγωνο της κύστης.

Οι προδιαθεσικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τη μεγάλη ηλικία (>65 έτη), την παρουσία μόνιμου καθετήρα, την ανοσοκαταστολή, την ύπαρξη υποκυστικού κωλύματος και νευρογενών διαταραχών της ούρησης. Για την εμφάνιση της νόσου ενοχοποιούνται μικροοργανισμοί που παράγουν ουρεάση όπως: πρωτέας, ψευδομονάδα, σταφυλόκοκκος, κορνοβακτηρίδιο, ουρεόπλασμα. Η ουρεάση διασπά την ουρία, η οποία αποτελεί φυσικό προστατευτικό παράγοντα των ουροφόρων οδών και παράγεται αμμωνία, η οποία δρα τοξικά στο επιθήλιο της ουροδόχου κύστης και προκαλεί αλκαλοποίηση των ούρων.

Τα συμπτώματα είναι όμοια με εκείνα των κοινών φλεγμονών, με προεξάρχοντα τα δυσουρικά ενοχλήματα και την αιματουρία. Σε υποτροπιάζουσα ή εμμένουσα μορφή, τα ούρα έχουν οσμή αμμωνίας, ενώ η εκτεταμένη ανάπτυξη λιθιασικών πλακών μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της λειτουργικής χωρητικότητας της κύστης. Η διάγνωση στηρίζεται στην καλλιέργεια των ούρων σε ειδικά θρεπτικά υλικά για την απομόνωση του συγκεκριμένου μικροβιακού παράγοντα και στον ακτινολογικό και ενδοσκοπικό έλεγχο με λήψη βιοψίας. Απαιτείται διαφορική διάγνωση από τη σχιστοσωμίαση, τη φυματίωση και τα κακοήθη νεοπλάσματα με βάση κυρίως την ιστολογική εξέταση. Η θεραπευτική αγωγή συνίσταται στη χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής και στην αντιμετώπιση των λιθιασικών πλακών (διουρηθρική εκτομή).

3.11.3 Ακτινική κυστίτιδα

Είναι αποτέλεσμα ακτινοθεραπείας για την αντιμετώπιση νεοπλασιών της ουροδόχου κύστης, του προστάτη, του ορθού ή άλλων οργάνων της πυέλου. Οφείλεται σε ίνωση του τοιχώματος του εξωστήρα με απώλεια της ελαστικότητας

και μείωση της χωρητικότητας της κύστης που μπορεί να οδηγήσει σε έντονα και βασανιστικά συμπτώματα ερεθιστικού τύπου. Δεν υπάρχει ειδική αντιμετώπιση παρά μόνο συμπτωματική. Μπορεί να απαιτηθεί μεγέθυνση της κύστης ή κυστεκτομή και εκτροπή των ούρων. Η χρήση της σύγχρονης τεχνολογίας (γραμμικός επιταχυντής με τρισδιάστατο έλεγχο κατανομής της ακτινοβολίας) έχει περιορίσει πολύ την συχνότητα της πάθησης, αφού είναι δυνατή η χορήγηση της θεραπευτικής ακτινοβολίας με πιο ακριβή τρόπο και ταυτόχρονα με ελαχιστοποίηση της επίδρασής της σε παρακείμενους υγιείς ιστούς.

3.11.4 Κυστίτιδα από θεραπευτική χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων

Αφορά κυρίως τη συστηματική χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης ή ιφωσφαμίδης που μπορούν να προκαλέσουν βαριά αιμορραγική κυστίτιδα. Είναι απαραίτητη η πρόληψη που στηρίζεται στην καλή ενυδάτωση του ασθενή, τοποθέτηση καθετήρα για τη συνεχή απομάκρυνση των ούρων από την κύστη και στην χορήγηση του Mesna που μειώνει εντυπωσιακά την τοξική επίδραση της ιφωσφαμίδης στο ουροποιητικό σύστημα. Ανάλογη είναι η κυστίτιδα που προκαλείται από την ενδοκυστική χορήγηση χημειοθεραπευτικών για την αντιμετώπιση του επιφανειακού καρκίνου της κύστης. Η διακοπή τους, όταν τα συμπτώματα είναι έντονα, συνήθως αρκεί για την αντιμετώπιση της κυστίτιδας.¹⁹

3.11.5 Κυστική κυστίτιδα

Η κυστική κυστίτιδα χαρακτηρίζεται από καταδύσεις «φωλιές» επιθηλιακών κυττάρων που μοιάζουν με τις καταδύσεις von Brunn με τη διαφορά ότι στην κυστική κυστίτιδα το κέντρο του θυλάκου έχει υποστεί ηωσινοφιλική ρευστοποίηση. Ανεύρεται νεκροτομικά στο 60% των φυσιολογικών κύστεων.

3.11.6 Λεμφοζιδιακή κυστίτιδα

Η λεμφοζιδιακή κυστίτιδα είναι μια μη νεοπλασματική αντίδραση σε χρόνια βακτηριακή φλεγμονή. Κυστεοσκοπικά εμφανίζεται με τη μορφή στικτών, κίτρινων υποβλεννογόνιων οζιδίων, ενώ ιστολογικά ανευρίσκονται υποβλεννογόνιοι θύλακοι λεμφοκυττάρων. Η διαφορική διάγνωση από την κυστική κυστίτιδα είναι ιστολογική.

Εκτεταμένες αλλοιώσεις λεμφοζιδιακής κυστίτιδας συναντώνται μετά λοίμωξη από σαλμονέλα. Η θεραπευτική αγωγή περιλαμβάνει την αντιμετώπιση της υποκείμενης χρόνιας βακτηριακής φλεγμονής.

3.11.7 Αδενική κυστίτιδα

Η αδενική κυστίτιδα είναι παρόμοια με την κυστική κυστίτιδα με τη διαφορά ότι τα κύτταρα του μεταβατικού επιθηλίου έχουν υποστεί αδενική μεταπλασία. Ιστολογικά, χαρακτηρίζεται από φολιές κυλινδρικών επιθηλιακών κυττάρων κάτω από το βλεννογόνο που περιβάλλουν μια κεντρική περιοχή, στην οποία παρατηρείται κυτταρική εκφύλιση. Η αδενική κυστίτιδα θεωρείται προκαρκινωματώδης κατάσταση, καθώς μπορεί να αποτελέσει πρόδρομο στάδιο αδενοκαρκινώματος. Έχει αναφερθεί συχνά σε ασθενείς με λιπωματώση της πυέλου. Στην κυστεοσκόπηση μπορεί να εμφανίζεται ως μια θηλωματώδης βλάβη, αλλά είναι πιθανόν η κυστεοσκοπική εικόνα να είναι φυσιολογική. Συνιστάται παρακολούθηση με κυστεοσκόπηση και λήψη βιοψιών, λόγω του κινδύνου εμφάνισης αδενοκαρκινώματος.

3.11.8 Ηωσινοφιλική κυστίτιδα

Η ηωσινοφιλική κυστίτιδα είναι μια ανεπαρκώς χαρακτηριζόμενη μορφή χρόνιας κυστίτιδας που πιθανώς δεν υπάρχει ως ανεξάρτητη παθολογική οντότητα. Είναι συχνό εύρημα σε ασθενείς με χρόνιες αλλεργικές παθήσεις, άσθμα ή ερυθματώδη λύκο. Η κλινική συμπτωματολογία περιλαμβάνει έντονα ερεθιστικά συμπτώματα που πιθανώς συνοδεύονται από μακροσκοπική αιματουρία. Είναι επίσης συχνό εύρημα μετά διουρηθρική εκτομή θηλωματωδών όγκων της κύστης. Ιστολογικά, χαρακτηρίζεται από πολύμορφη διήθηση από πολυάριθμα ηωσινόφιλα, ενώ σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί οζώδης διήθηση, οπότε απαιτείται ιστολογική διαφορική διάγνωση από νεόπλασμα. Στην κυστεοσκόπηση παρατηρούνται διάχυτες κίτρινες πλάκες, ερυθματώδεις βλάβες και πιθανά έλκη, ανάλογα με τη σοβαρότητα και τη χρονιότητα της πάθησης. Δεν απαιτείται ειδική αντιμετώπιση, στηρίζεται όμως στην αντιμετώπιση των υποκείμενων αιτιών.¹⁹

3.11.9 Φυσαλιδώδης κυστίτιδα

Ο όρος φυσαλιδώδης κυστίτιδα περιγράφει εκτεταμένο οίδημα του βλεννογόνου της κύστης συνήθως μετά τραυματισμό από τοποθέτηση καθετήρα ή μετά από ακτινοβολία. Αν το οίδημα είναι εντοπισμένο, το ουροθήλιο προβάλλει μέσα στον αυλό της κύστης και παίρνει τη μορφή πολυποειδούς όγκου. Στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιείται ο όρος πολυποειδής κυστίτιδα. Ιστολογικά ανευρίσκεται υπερπλασία του ουροθηλίου με ήπιες δυσπλαστικές ή μεταπλαστικές αλλοιώσεις.

3.11.10 Εμφυσηματώδης κυστίτιδα

Αυτή χαρακτηρίζεται από κύστεις γεμάτες με αέρα ως αποτέλεσμα τραυματισμού, συριγγίων ή βακτηριακών φλεγμονών, κυρίως από *E.coli* και σπανιότερα από *Enterobacter*. Συχνά υποκείμενοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι ο σακχαρώδης διαβήτης και η παρουσία νευρογενών διαταραχών της ούρησης. Η αντιμετώπιση στηρίζεται στη χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων, καθώς και των υποκείμενων αιτιών.¹⁹

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο
«ΟΓΚΟΙ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ»

ΟΓΚΟΙ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ

4.1 Γενικά

Κατά καιρούς, για την περιγραφή διαφόρων νεοπλασματικών νοσημάτων έχουν χρησιμοποιηθεί ποικίλες ονομασίες, που μπορεί να ήταν διαφορετικές ανάλογα τη σχολή (Γαλλική, Γερμανική, Αγγλική κ.λπ.) και τη χρονική περίοδο.

Η ονοματοδοσία των διαφόρων τύπων νεοπλασμάτων γίνεται σήμερα με την αναφορά του οργάνου που πάσχει και τη βασική ιστοπαθολογική προέλευση του όγκου, καρκίνωμα του πνεύμονα ή σάρκωμα της μήτρας ή μελάνωμα του οφθαλμού. Παραπέρα προσδιορισμοί και αποσαφηνίσεις γίνονται με την αναφορά ειδικότερων κυτταρολογικών χαρακτηριστικών. Οι όγκοι εμβρυικής προέλευσης προσδιορίζονται με την κατάληξη – βλάστωμα πχ νευροβλάστωμα, νεφροβλάστωμα, ρετινοβλάστωμα (retina=αμφιβληστροειδής). Οι συστηματικές αιματολογικές κακοήθειες ονοματοδοτούνται με βάση το προεξάρχον παθολογικό στοιχείο του αίματος πχ πολυερυθραιμία, λευχαιμία, και με ειδικότερους κλινικο – ιστοπαθολογικούς προσδιορισμούς, πχ χρόνια μυελογενής λευχαιμία.

Παλαιότερα, ήταν διαδεδομένη η συνήθεια να ονομάζονται τα διάφορα νοσήματα είτε με το επώνυμο εκείνου που πρώτος τα είχε περιγράψει είτε εκείνου που είχε ιδιαιτέρως μελετήσει την προέλευση, τις κλινικές εκδηλώσεις, τη διαγνωστική προσέγγιση ή τη θεραπεία. Με την πάροδο των ετών και την πρόοδο που έχει συντελεσθεί στις γνώσεις, τα περισσότερα από τα επώνυμα αυτά έχουν αποθηθεί από τη χρήση προς τις σελίδες της ιστορίας, με ελάχιστες εξαιρέσεις.²⁰

Ο καρκίνος είναι μια ομάδα νοσημάτων που χαρακτηριστικά αυξάνονται με μη ελεγχόμενο τρόπο με την εξάπλωση μη φυσιολογικών κυττάρων. Αυτό δε σημαίνει ότι η αύξηση σε πολλές περιπτώσεις δεν μπορεί να ελεγχθεί με την κατάλληλη θεραπεία. Στις αρχές του 1900 υπήρχε μικρή ελπίδα για επιβίωση από τη στιγμή της διάγνωσης του καρκίνου.^{20,21} Σήμερα, 4 στους 10 ανθρώπους που διαγιγνώσκονται με καρκίνο θα ζουν μετά από 5 χρόνια.

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης εμφανίζεται όταν φυσιολογικά κύτταρα υποβάλλονται σε μεταλλάξεις και αρχίζουν να αναπτύσσονται και να πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα. Καθώς όλο και περισσότερα κύτταρα

δημιουργούνται, το μέγεθος του όγκου αυξάνει. Στη συνέχεια οι όγκοι κατακλύζουν τους γειτονικούς ιστούς καταλαμβάνοντας τον χώρο τους και δεσμεύοντας οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά που χρειάζονται για την λειτουργία και την επιβίωσή τους. Οι όγκοι είναι καρκινικοί όταν είναι κακοήθεις και είναι πιθανό να ταξιδέψουν μέσω του αίματος ή του λεμφικού συστήματος σε απομονωμένα όργανα. Η διαδικασία με την οποία ο καρκίνος εισβάλλει σε άλλα όργανα ονομάζεται μετάσταση. Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι πολύ πιο πιθανό να επεκταθεί σε γειτονικά όργανα και λεμφαδένες πριν να επεκταθεί μέσω της κυκλοφορίας του αίματος στους πνεύμονες, στο συκώτι, στα οστά ή σε άλλα όργανα.²²

4.2 Επιδημιολογία

Το καρκίνωμα της ουροδόχου κύστης είναι το δεύτερο σε συχνότητα καρκίνωμα του ουρογεννητικού στον άνθρωπο μετά από αυτό του προστάτη. Στον άνδρα αποτελεί τον 4^ο κατά σειρά καρκίνο, μετά από αυτούς του προστάτη, του πνεύμονα και του παχέος εντέρου, ενώ στη γυναίκα τον 8^ο. Η αναλογία ανδρών προς γυναίκες μεταξύ των πασχόντων είναι περίπου 3/1. Η συχνότητα της νόσου εμφανίζει σαφή αυξητική τάση, η οποία μεταξύ άλλων οφείλεται και στην αύξηση του μέσου όρου ζωής του ανθρώπου, δεδομένου ότι ο καρκίνος της κύστης (όπως άλλωστε και οι περισσότερες μορφές καρκίνου) προσβάλλουν κυρίως άτομα μεγάλης ηλικίας. Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 69 έτη στους άνδρες και τα 71 στις γυναίκες, αλλά η νόσος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία ακόμη και σε παιδιά. Η ηλικία φαίνεται ότι σχετίζεται με τον ιστολογικό τύπο του καρκινώματος, αφού σε ασθενείς κάτω των 30 ετών υπερτερούν οι ευνοϊκότερες ιστολογικές μορφές. Παρ' όλα αυτά, ο κίνδυνος εξέλιξης ενός επιφανειακού καρκινώματος σε διηθητικό είναι ο ίδιος σ' όλες τις ηλικίες. Το καρκίνωμα της κύστης είναι περίπου διπλάσιο σε συχνότητα στους λευκούς απ' ότι στους μαύρους άνδρες, υπάρχουν δε ενδείξεις ότι αυτή η διαφορά συχνότητας περιορίζεται στα επιφανειακά καρκινώματα και όχι στα διηθητικά.²²

4.3 Θνησιμότητα

Ο καρκίνος της κύστης ευθύνεται για το 2,6% όλων των θανάτων από καρκίνο στους άνδρες και το 1,4% στις γυναίκες. Η θνητότητα των γυναικών θεωρείται

δυσανάλογα μεγάλη, ιδίως όταν συγκριθεί με τις λοιπές παραμέτρους της νόσου. Από το 1950 μέχρι σήμερα έχει καταγραφεί μείωση της θνητότητας κατά 33% περίπου και αυτή αφορά κυρίως τους άνδρες, οι οποίοι έχουν υψηλότερη 5ετή επιβίωση σε σχέση με τις γυναίκες ασθενείς. Τυχαία διάγνωση του καρκίνου της κύστης είναι αρκετά συχνή σε ζώντες ασθενείς (πχ κατά τη διάρκεια μιας διαγνωστικής κυστεοσκόπησης), σε υλικά νεκροτομών όμως το φαινόμενο αυτό είναι πρακτικά ανύπαρκτο. Η διαφορά αυτή υποδηλώνει ότι στην πράξη όλα τα καρκινώματα της ουροδόχου κύστης διαγιγνώσκονται πριν από το θάνατο του ανθρώπου, ίσως επειδή το «υποκλινικό στάδιο» της νόσου είναι πολύ βραχύ.^{23,24}

4.4 Αιτιολογία

4.4.1 Χημικά καρκινογόνα

Η επαγγελματική έκθεση σε χημικά καρκινογόνα υπολογίζεται ότι ευθύνεται για το 20% περίπου των καρκίνων της ουροδόχου κύστης. Αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση καρκίνου της κύστης έχουν οι εργάτες των βιομηχανιών πετρελαίου, ελαστικών, δέρματος, χημικών και βαφών, αλλά υπάρχουν μελέτες στις οποίες αναφέρεται αυξημένος κίνδυνος σε οδηγούς αυτοκινήτων, υδραυλικούς ή ακόμη και τηλεφωνητές. Η σχέση του καρκίνου της κύστης με τις χρωστικές ανιλίνης έχει αναγνωριστεί από τον προηγούμενο αιώνα. Από το 1938 έχει καταδειχθεί ο καρκινογενετικός ρόλος της 2-ναφθυλαμίνης, ενώ μελέτες απέδειξαν την ισχυρή συσχέτιση της νόσου με διάφορες αρωματικές αμίνες, όπως βενζιδίνη, τολουιδίνη, 4-αμινοδιφαινύλη, 4-νιτροδιφαινύλη κ.λπ. Η λανθάνουσα περίοδος από την έκθεση στον καρκινογόνο παράγοντα μέχρι την εμφάνιση της νόσου μπορεί να είναι πολύ μεγάλη (ακόμη και 30-50 έτη), γεγονός που υποδηλώνει ότι ο αιτιολογικός παράγοντας πρέπει να δράσει αθροιστικά για να προκληθεί νόσος.

Άλλες ουσίες που κατά καιρούς έχουν ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες του καρκίνου της κύστης είναι οι μεταβολίτες της τρυπτοφάνης, τα νιτρικά άλατα των τροφών, καθώς και διάφορα τεχνητά γλυκαντικά (νατριούχος σακχαρίνη, κυκλαμάτη) χωρίς όμως να υπάρχει αναμφισβήτητη τεκμηρίωση του καρκινογενετικού τους ρόλου. Ισχυρή υποψία πρόκλησης καρκίνου είχε διατυπωθεί και για τον

αλκυλιούνται παράγοντα χλωροναφαζίνη, η χρήση της οποίας εγκαταλείφθηκε γρήγορα.

Σε αντίθεση με τις προαναφερθείσες ουσίες, υπάρχουν άλλες, όπως η βιταμίνη Α και η β-καρωτένη, οι οποίες θεωρούνται προστατευτικές έναντι του καρκίνου της κύστης. Άτομα που προσλαμβάνουν με τις τροφές μικρές μόνο ποσότητες των ουσιών αυτών, έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου, ενώ έχει δειχθεί πειραματικά ότι η βιταμίνη Α μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη του καρκίνου που προκαλείται από χημικά καρκινογόνα. Οι παρατηρήσεις αυτές αποτέλεσαν τη βάση για τη χρήση των ρητινοειδών ως δυνητικών χημειοπροστατευτικών παραγόντων σε ασθενείς με ιστορικό επιφανειακού όγκου της ουροδόχου κύστης.

4.4.2 Κάπνισμα

Η ισχυρή σχέση του καπνίσματος με τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης έχει πλήρως επιβεβαιωθεί. Υπολογίζεται ότι το κάπνισμα ευθύνεται για το 25-60% των περιπτώσεων καρκίνου της κύστης. Οι καπνιστές διατρέχουν τετραπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης του καρκινώματος από τους μη καπνιστές, ο δε κίνδυνος φαίνεται ότι σχετίζεται με τον αριθμό των τσιγάρων, τη διάρκεια του καπνίσματος και το βαθμό εισπνοής του καπνού. Μολονότι δεν έχει αναγνωριστεί η υπεύθυνη για την ανάπτυξη του καρκίνου ουσία στους καπνιστές, εν τούτοις καρκινογενετική δράση φαίνεται ότι ασκούν οι νιτροζαμίνες, η 4-αμινοδιφαινύλη, η ο-τολουϊδίνη, η 2-ναφθυλαμίνη, καθώς και οι μεταβολίτες της τρυπτοφάνης, οι οποίοι έχουν ανιχνευθεί σε αυξημένες ποσότητες στα ούρα καπνιστών. Στο μηχανισμό της καρκινογένεσης συμμετέχουν διάφορα ένζυμα που εμπλέκονται στους μεταβολικούς δρόμους των αρωματικών αμινών, όπως η Ν-ακετυλοτρανσφεράση 2 (NAT2), το κυτόχρωμα Ρ- 450 1A2 (CYP 1A2), καθώς και ένζυμα της οικογενείας των τρανσφερασών της γλουταθειόνης και ιδίως η γλουταθειόνη S τρανσφεράση M1 (GSTM1). Το NAT2 είναι το κύριο ένζυμο ακετυλίωσης των αρωματικών αμινών, ορισμένες δε γενετικές ποικιλίες του οδηγούν σε αργή ακετυλίωση και μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου. Το CYP 1A2 συμμετέχει στην απομεθυλίωση των αρωματικών αμινών, ενεργοποιώντας με τον τρόπο αυτό δυνητικά καρκινογόνα. Τέλος, το GSTM1 συμμετέχει στην διαδικασία αποδόμησης δυνητικά καρκινογόνων ουσιών, όπως το βενζοπυρένιο, η δε έλλειψή του σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου της κύστης.

Η διακοπή του καπνίσματος φαίνεται ότι έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου της κύστης, μείωση που πάντως είναι προοδευτική και μακροχρόνια. Υπολογίζεται ότι χρειάζονται τουλάχιστον 20 χρόνια από τη διακοπή του καπνίσματος ώστε ο σχετικός κίνδυνος να μειωθεί στα επίπεδα του μη καπνιστή και η περίοδος αυτή είναι πολύ μεγαλύτερη από την αντίστοιχη για τον καρκίνο του πνεύμονα και τις καρδιαγγειακές νόσους.

4.4.3 Τσάι και καφές

Η κατανάλωση καφέ και τσαγιού είχε στο παρελθόν ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικός παράγοντας του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Παρ' όλα αυτά, μεταγενέστερες πειραματικές μελέτες δεν κατάφεραν να αποδείξουν ότι η καφεΐνη μπορεί να ξεκινήσει ή να συντηρήσει και να επαυξήσει κάποια ογκογενετική διαδικασία στην ουροδόχο κύστη. Σήμερα, επομένως, οφείλουμε να δεχθούμε ότι η κατανάλωση καφέ και τσαγιού δεν αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα του καρκίνου του ουροθηλίου.^{23,24,25}

4.4.4 Κατάχρηση αναλγητικών

Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων αναλγητικών και ιδίως φαινακετίνης, η οποία έχει παρόμοια χημική δομή με την ανιλίνη, έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκινώματος μεταβατικού επιθηλίου τόσο στην ουροδόχο κύστη όσο και στη νεφρική πύελο. Πειραματικές μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η φαινακετίνη προκαλεί αύξηση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων του ουροθηλίου και πιθανόν το ίδιο συμβαίνει και στον άνθρωπο. Πάντως, τα πειραματικά δεδομένα είναι μεν ενδεικτικά, αλλά όχι απολύτως αποδεικτικά της αιτιολογικής σχέσης της φαινακετίνης με τον καρκίνο.²⁶

4.4.5 Χρόνια κυστίτιδα και άλλες λοιμώξεις

Είναι γενικά παραδεκτό πως η χρόνια φλεγμονή της κύστης, μικροβιακή και μη, μπορεί να προκαλέσει καρκίνο. Ειδικότερα:

Οι ασθενείς με μόνιμο καθετήρα έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκινώματος της κύστης. Υπολογίζεται ότι το 2-10% των παραπληγικών με μόνιμο καθετήρα θα αναπτύξουν τη νόσο που στο 80% των περιπτώσεων θα είναι πλακώδους επιθηλίου.

Η σχιστοσωμίαση (βιλαρζίαση), η οποία οφείλεται στο παράσιτο *Schistosoma haematobium* και ενδημεί στις βόρειες ακτές της Αφρικής, θεωρείται αιτιολογικός παράγοντας του καρκινώματος πλακώδους επιθηλίου (SCC) της κύστης. Πράγματι, οι πλείστες των περιπτώσεων καρκίνου της κύστης σε πάσχοντες από σχιστοσωμίαση είναι SCC. Η εναπόθεση των ωαρίων του παρασίτου σε υποεπιθηλιακές θέσεις και η επακολουθούσα φλεγμονώδης αντίδραση οδηγεί σε μετατροπή του φυσιολογικού μεταβατικού επιθηλίου σε πλακώδες, το οποίο έχει πολύ μεγαλύτερο ρυθμό πολλαπλασιασμού με αποτέλεσμα να παρέχονται περισσότερες ευκαιρίες για αυτόματο γενετικό λάθος που μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη καρκίνου. Στην καρκινογένεση πιθανόν συμβάλλει και η δημιουργία διαφόρων μεταλλαξιγόνων ουσιών, όπως οι νιτροζαμίνες, με τις οποίες το ουροθήλιο έρχεται σ' επαφή για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού έχουν ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικός παράγοντας στην ανάπτυξη του καρκίνου της κύστης, ιδίως σε γυναίκες. Η ουρολοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε καρκινογένεση εξαιτίας της μετατροπής των νιτρικών των ούρων σε νιτροζαμίνες, αντίδραση η οποία καταλύεται από την αναγωγή των νιτρικών, ένα ένζυμο που παράγεται από πολλά βακτηρίδια. Εξ άλλου, λίθοι οι οποίοι παραμένουν στο ουροποιητικό για μεγάλο χρονικό διάστημα αναφέρεται ότι μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο της κύστης, πιθανόν επειδή προκαλούν τραυματισμό του ουροθηλίου.

Η ακριβής σχέση μεταξύ διαφόρων ιών και του καρκίνου της κύστης παραμένει ασαφής, παρ' ότι κατά καιρούς διάφοροι ιοί (HPV, ρετροϊοί, παπιλλομαϊοί, ιοί της ομάδας του απλού έρπητα, αδενοϊοί) έχουν θεωρηθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες της νόσου.

4.4.6 Κυκλοφωσφαμίδη

Πειραματικές και κλινικές μελέτες έχουν συσχετίσει την κυκλοφωσφαμίδη και τους συναφείς χημειοθεραπευτικούς παράγοντες με την ανάπτυξη καρκίνου στην κύστη. Ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με τους παράγοντες αυτούς είναι 9 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Υπεύθυνη για την καρκινογένεση ουσία θεωρείται ο μεταβολίτης ακρολεΐνη. Έχει προταθεί ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου μειώνεται με τη χρήση της ουσίας Mesna, η οποία θεωρείται προστατευτικός παράγοντας του ουροθηλίου.²⁶

4.4.7 Ακτινοβολία της πύελου

Γυναίκες που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας έχουν 2-4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου της κύστης και μάλιστα χαμηλής διαφοροποίησης και τοπικά εκτεταμένου.

4.4.8 Κληρονομικότητα

Αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις «οικογενούς» εμφάνισης καρκίνου της κύστης, δεν υπάρχουν επιδημιολογικές αποδείξεις κληρονομικότητας της νόσου. Επιπροσθέτως, δεν έχει επιβεβαιωθεί η ύπαρξη αυξημένου κινδύνου σε άτομα που ανήκουν σε συγκεκριμένο τύπο αντιγόνων ιστοσυμβατότητας ή συγκεκριμένο φαινότυπο ομάδων αίματος.

ΤΥΠΟΙ ΟΓΚΩΝ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ

4.5 Γενικά

Η συντριπτική πλειοψηφία των όγκων της ουροδόχου κύστης είναι επιθηλιακής προέλευσης και η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) συνιστά την κατάταξή τους σε 4 βασικούς ιστολογικούς τύπους: καρκίνωμα μεταβατικού επιθηλίου, καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου, αδenoκαρκίνωμα και αδιαφοροποίητο καρκίνωμα.

Σε αυτές, θα πρέπει να προστεθούν και οι μικτές μορφές, καθώς επίσης και μία σειρά σπάνιων όγκων επιθηλιακής και μη προέλευσης.²⁷

4.5.1 Καρκίνωμα μεταβατικού επιθηλίου (transitional cell carcinoma, TCC)

Περισσότερο από το 90% των καρκινωμάτων της κύστης ανήκουν σ' αυτή την κατηγορία. Τα TCC διαφέρουν από το φυσιολογικό ουροθήλιο κατά το ότι έχουν:

- αυξημένο αριθμό στιβάδων με θηλώδη πτύχωση του βλεννογόνου,
- απώλεια του προσανατολισμού,
- διαταραχή της φυσιολογικής κυτταρικής ωρίμανσης από τα βασικά προς τα κορυφαία στρώματα,
- παρουσία γιγαντοκυττάρων,
- διαταραχή της σχέσης πυρήνας/πρωτόπλασμα,
- εμφανές πυρήνιο,
- συσσωματώματα (clumping) χρωματίνης,
- αυξημένο αριθμό μιτώσεων.

Το TCC ακολουθεί πολλά πρότυπα ανάπτυξης: θηλώδες, μη θηλώδες, μικτό και ενδοεπιθηλιακό (in situ). Συνήθως, οι μη θηλώδεις όγκοι είναι και διηθητικοί. Η ανεύρεση εστιών μετάπλασης δεν είναι σπάνια στα καρκινώματα μεταβατικού επιθηλίου: στο 20% των περιπτώσεων ανευρίσκονται εστίες πλακώδους και στο 7% αδενικής μετάπλασης.

4.5.2 Ιστολογικός βαθμός κακοήθειας (grade) του TCC

Για την εκτίμηση του ιστολογικού βαθμού κακοήθειας των όγκων του ουροθηλίου προτάθηκαν στο παρελθόν πολλά συστήματα. Μέχρι και τη δεκαετία του 1960 τα χρησιμοποιούμενα συστήματα ταξινομούσαν τους όγκους σε 4 βαθμούς κακοήθειας. Το 1973 ο Mostofi πρότεινε ένα σύστημα ταξινόμησης σύμφωνα με το οποίο οι όγκοι της ουροδόχου κύστης, ανάλογα με το βαθμό της αναπλαστικότητας των κυττάρων τους, διακρίνονται σε θηλώματα (grade 0) και σε καρκινώματα (grades I, II, III).

Ως θήλωμα (papilloma) ορίζεται ένας μονήρης θηλωματώδης όγκος που περιέχει όχι περισσότερα από 7 στρώματα κυττάρων φυσιολογικού μεταβατικού επιθηλίου, τα οποία καλύπτουν έναν ινοαγγειακό μίσχο. Σύμφωνα μ' αυτόν τον ορισμό, τα θηλώματα είναι βλάβες καλοήθεις, υπάρχει όμως μεγάλη αμφισβήτηση κατά πόσον υφίστανται στην πραγματικότητα ή είναι (τουλάχιστον μερικά απ' αυτά) TCC grade I. Από κλινική άποψη αυτό δεν φαίνεται να έχει ιδιαίτερη σημασία, γιατί και τα καρκινώματα grade I (ιδίως τα μονήρη) έχουν συνήθως καλοήθη συμπεριφορά.

Οι 3 βαθμοί κακοηθείας των TCC είναι οι εξής:

Grade I (καλώς διαφοροποιημένα) TCC. Η ιστολογική τους εικόνα δεν απέχει πολύ απ' αυτή του φυσιολογικού ουροθηλίου. Υπάρχει αύξηση του αριθμού των κυτταρικών στιβάδων (πάνω από 7), μικρή διαταραχή της σχέσης πυρήνας/πρωτόπλασμα, σπάνιες μιτώσεις και μικρή διαταραχή της ωρίμανσης των κυττάρων από τα βασικά προς τα κορυφαία στρώματα.

Grade II (μετρίως διαφοροποιημένα) TCC. Ο ινοαγγειακός μίσχος είναι πιο παχύς και η διαταραχή της ωρίμανσης από τη βάση προς την κορυφή πιο έντονη. Υπάρχει απώλεια του προσανατολισμού των κυττάρων, μεγαλύτερη αύξηση της σχέσης πυρήνας/πρωτόπλασμα, εμφανές πυρήνιο και περισσότερες μιτώσεις.

Grade III (κακώς διαφοροποιημένα) TCC. Στην κατηγορία αυτή δεν υπάρχει διαφοροποίηση των κυττάρων από τη βασική μεμβράνη προς το κορυφαίο στρώμα, υπάρχουν πολλές μιτώσεις, ενώ μέγιστη είναι και η διαταραχή της σχέσης πυρήνας/πρωτόπλασμα.

Η κατάταξη αυτή βασίζεται σε μορφολογικά χαρακτηριστικά και περιέχει έντονο το στοιχείο της υποκειμενικότητας. Ο χαρακτηρισμός του grade είναι ευκολότερος στις περιπτώσεις grade I και grade III καρκινωμάτων (αφού τα ιστολογικά χαρακτηριστικά των κυττάρων βρίσκονται στις «ακραίες» μορφές τους, είτε προς την καλοήθη είτε προς την κακοήθη πλευρά), αυτό όμως δεν ισχύει για τα καρκινώματα ενδιάμεσης κακοήθειας (grade II), τα οποία αποτελούν ετερογενή ομάδα. Επειδή παρατηρήθηκε ότι στο σύστημα ταξινόμησης τριών βαθμών κακοήθειας οι περισσότεροι όγκοι ταξινομούνται ως grade II, η WHO/ISUP πρότεινε το 1998 την

ταξινόμηση των όγκων της κύστης σε δύο ιστολογικούς βαθμούς κακοήθειας (high grade και low grade), παρ' ότι αναγνωρίστηκε ότι ο όρος high grade καλύπτει έναν ευρύ φάσμα κυτταρικής ατυπίας. Όμως το σύστημα αυτό δεν έτυχε ευρείας αποδοχής και η σύγχρονη τάση είναι η επάνοδος στο σύστημα ταξινόμησης τριών βαθμών.

Ανεξάρτητα από οποιαδήποτε υποδιαίρεση, η πλειοψηφία των συγγραφέων δέχεται ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση του grade τόσο με το στάδιο του όγκου όσο και με τη συχνότητα εξέλιξής του σε διηθητικό. Πρόοδος (εξέλιξη) της νόσου εμφανίζεται στο 10-20% των ασθενών με όγκο grade I, στο 19-37% των ασθενών με όγκο grade II και στο 33-64% των ασθενών με όγκο grade III. Ισχυρή συσχέτιση φαίνεται ότι υπάρχει και μεταξύ grade και επιβίωσης. Σε όγκους χαμηλής κακοήθειας η 10ετής επιβίωση φθάνει μέχρι και 98%, σε αντίθεση με το 35% που παρατηρείται σε όγκους υψηλής κακοήθειας.²⁷

4.5.3 Καρκίνωμα in situ (CIS) μεταβατικού επιθηλίου

Είναι ένα χαμηλής διαφοροποίησης, μη διηθητικό καρκίνωμα που εντοπίζεται στο επιθήλιο (flat carcinoma). Αποτελεί αλλοίωση με απρόβλεπτη συμπεριφορά, αλλά με μεγάλο διηθητικό και μεταστατικό δυναμικό και θεωρείται η αρχική φάση στην εξέλιξη του διηθητικού καρκινώματος. Μπορεί να εμφανίζεται μόνο του ή να συνοδεύει πρωτοπαθείς ή υποτροπιάζοντες όγκους της ουροδόχου κύστης, οποιουδήποτε βαθμού κακοήθειας. Εντοπίζεται κυρίως στο τρίγωνο και τη βάση της κύστης, γύρω από τα ουρητηρικά στόμια και στον αυχένα και σπανιότερα στο θόλο. Πολλές φορές, CIS ανευρίσκεται και στις φωλεές του von Brunn κι αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία διότι οι ενδοκυστικά χορηγούμενοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες αδυνατούν να εισέλθουν στις θέσεις αυτές και να επηρεάσουν αποτελεσματικά τη βλάβη. Ουροθηλιακό καρκίνωμα in situ αναφέρεται και σε θέσεις έξω από την ουροδόχο κύστη, όπως στην ουρήθρα, τις σπερματοδόχους κύστες κ.λπ. Η ανεύρεση CIS στην προστατική μοίρα της ουρήθρας αναφέρεται μέχρι και σε ποσοστό 36 %.

Το CIS σπανίως συνοδεύει καλώς διαφοροποιημένους όγκους. Αντίθετα, είναι συχνό σε όγκους χαμηλής διαφοροποίησης. Οι διηθητικοί όγκοι συνοδεύονται από CIS σε ποσοστό μέχρι και 75%. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι ένα μεγάλο ποσοστό καρκινωμάτων in situ παρουσιάζει (όπως και οι διηθητικοί όγκοι) εξάλειψη ή

μετάλλαξη του p53, ένδειξη ότι το CIS αποτελεί πρόδρομη μορφή του διηθητικού καρκίνου.

Η πιθανότητα μετατροπής ενός CIS σε διηθητικό καρκίνο υπολογίζεται κατά μέσο όρο σε 54%, είναι δε σημαντικά μεγαλύτερη στο διάχυτο CIS (78%), σε σύγκριση με το εστιακό (8%).

Κλινικά το CIS εκδηλώνεται κυρίως με ερεθιστικά φαινόμενα (συχνουρία, νυκτουρία, επιτακτική ούρηση), τα οποία μπορεί να οδηγήσουν τη διαγνωστική σκέψη προς άλλες παθήσεις (καλοήγη υπερπλασία προστάτη, ουρολοίμωξη, διάμεση κυστίτιδα, νευρογενή κύστη). Παρ' όλα αυτά, το 25% των ασθενών είναι τελείως ασυμπτωματικοί. Όταν υπάρχουν έντονα ερεθιστικά φαινόμενα, το διάστημα μέχρι την εξέλιξη σε διηθητική νόσο είναι μικρότερο. Η κυστεοσκόπηση μπορεί να αποκαλύψει ερυθρότητα ή αυξημένη αγγείωση του βλεννογόνου, καθώς και οίδηματώδεις περιοχές σαν βελούδο, πολλές φορές όμως είναι αρνητική για ευρήματα. Η κυτταρολογική εξέταση των ούρων αποβαίνει θετική στις πλείστες των περιπτώσεων (90% σε πολυεστιακό CIS) κι αυτό οφείλεται στη μειωμένη συνοχή μεταξύ των κυττάρων που οδηγεί σε ευκολότερη αποφολίδωσή τους. Η κυτταρομετρία ροής εκπλυμάτων της ουροδόχου κύστης είναι ακόμη πιο ευαίσθητη ως δοκιμασία και αποβαίνει θετική μέχρι και στο 97% των περιπτώσεων.

Σήμερα είναι ευρέως αποδεκτό ότι η ενδοκυστική χορήγηση bacillus Calmette-Guerin (BCG) αποτελεί την αρχική θεραπευτική προσέγγιση του CIS.

4.5.4 Καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου (squamous cell carcinoma, SCC)

Το καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου είναι μια επιθετική μορφή του καρκίνου της κύστης με κακή πρόγνωση, αφού συνήθως τη στιγμή της διάγνωσης η νόσος είναι προχωρημένη. Η συχνότητά του είναι ιδιαίτερα αυξημένη σε χώρες όπου ενδημεί η σχιστοσωμίαση, όπως η Αίγυπτος. Πράγματι, ενώ στις χώρες της Δυτικής Ευρώπης και τις ΗΠΑ οι περιπτώσεις SCC αποτελούν το 1-10% όλων των όγκων της κύστης, στην Αίγυπτο το ποσοστό αυτό ανέρχεται σε 75%. Εκτός από τη σχιστοσωμίαση, ο χρόνιος ερεθισμός της κύστης (από μόνιμο ουροκαθετήρα, λιθίαση, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις) έχει ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη SCC. Η μορφή αυτή του καρκίνου έχει γενικά συσχετιστεί περισσότερο με την πλακώδη μετάπλαση του ουροθηλίου παρά

με το CIS. Η αναλογία πασχόντων ανδρών προς γυναίκες είναι 1,3-1,7/1, μικρότερη δηλαδή απ' αυτή του TCC.

Η θεραπεία του SCC πρέπει να είναι εξ αρχής επιθετική. Συνιστάται ριζική κυστεκτομή (με ή χωρίς προεγχειρητική ακτινοθεραπεία) που θα πρέπει να συνοδεύεται πάντα από ουρηθρεκτομή, λόγω του μεγάλου κινδύνου υποτροπής του καρκινώματος στην ουρήθρα. Η χημειοθεραπεία δεν είναι αποτελεσματική στο SCC.²⁸

4.5.5 Αδενοκαρκίνωμα

Τα αδενοκαρκινώματα αποτελούν το 0,5-2% όλων των πρωτοπαθών όγκων της κύστης. Διακρίνονται σε πρωτοπαθή και μεταστατικά. Στα πρωτοπαθή συμπεριλαμβάνονται και τα αδενοκαρκινώματα του ουραχού, τα οποία αποτελούν το 1/3 όλων των αδενοκαρκινωμάτων της κύστης. Ανάπτυξη αδενοκαρκινώματος μπορεί να συμβεί και σε εντερικά τμήματα που χρησιμοποιούνται στις εντεροκυστεοπλαστικές ή για τη δημιουργία νεοκύστεων.

Τα πρωτοπαθή αδενοκαρκινώματα έχουν συσχετιστεί τόσο με χρόνια φλεγμονή και ερεθισμό της κύστης, όσο και με τη σχιστοσωμίαση (αν και σε μικρότερο βαθμό από το SCC). Ισχυρή συσχέτιση επίσης, φαίνεται ότι υπάρχει και με την αδενική κυστίτιδα. Πρωτοπαθές αδενοκαρκίνωμα αναπτύσσεται σε εκτροφή της κύστης και μάλιστα οι όγκοι αυτού του τύπου αποτελούν το 85% όλων των όγκων που αναπτύσσονται σ' αυτή τη σοβαρή συγγενή βλάβη. Η αποβολή βλέννης με τα ούρα αποτελεί συχνό σύμπτωμα του αδενοκαρκινώματος επειδή ο όγκος είναι βλενοπαραγωγός. Γενικά, τα αδενοκαρκινώματα έχουν κακή πρόγνωση. Η ριζική κυστεκτομή αποτελεί την αποτελεσματικότερη μέθοδο θεραπείας, ενώ η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία δεν βοηθούν.

Τα αδενοκαρκινώματα του ουραχού είναι εξαιρετικά σπάνιοι όγκοι, οι οποίοι εξορμούνται από υπολείμματα του ουραχού στο τοίχωμα της κύστης, γι' αυτό και κυστεοσκοπικά δίνουν την εικόνα υποβλεννογόνιας μάζας στο θόλο. Αν η διήθηση αφορά και το ουροθήλιο, τίθεται θέμα διαφορικής διάγνωσης από το μη προερχόμενο από τον ουραχό πρωτοπαθές αδενοκαρκίνωμα. Η πρόγνωση είναι κι εδώ κακή. Θεραπευτικά, η μερική κυστεκτομή με ταυτόχρονη αφαίρεση του ουραχού, του περιτοναίου, της εγκαρσίας περιτονίας και του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος έχει δώσει καλά αποτελέσματα.

Σπάνια, στην ουροδόχο κύστη αναπτύσσονται μεταστατικά αδενοκαρκινώματα, των οποίων η πρωτοπαθής εστία εντοπίζεται κυρίως στο ορθό, στόμαχο, προστάτη, μαστό κ.λπ.

4.5.6 Μικροκυτταρικό καρκίνωμα

Εμφανίζεται με συχνότητα μικρότερη του 1% όλων των όγκων της κύστης. Ο όγκος θεωρείται ότι προέρχεται είτε από κακοήθη εξαλλαγή νευροενδοκρινικών κυττάρων που υπάρχουν φυσιολογικά και στην ουροδόχο κύστη, είτε από κάποιο κοινό αρχέγονο μητρικό κύτταρο που έχει τη δυνατότητα διαφοροποίησης σε διάφορους ιστολογικούς τύπους. Είναι όγκος επιθετικός. Οι περισσότερες περιπτώσεις που έχουν περιγραφεί μέχρι σήμερα ήταν σταδίου T3. Ο όγκος συχνότερα εντοπίζεται στα πλάγια τοιχώματα και είναι μεγάλος, συμπαγής, άμισχος ή πολυποειδής, με περιοχές νέκρωσης. Η θεραπεία περιλαμβάνει ριζική κυστεκτομή και επικουρική συστηματική χημειοθεραπεία, λόγω του υψηλού μεταστατικού δυναμικού του όγκου. Η πρόγνωση είναι δυσμενής (πενταετής επιβίωση 8%).

4.5.7 Άλλοι όγκοι

Στην ουροδόχο κύστη έχουν περιγραφεί διάφοροι όγκοι επιθηλιακής και μη προέλευσης. Στην πρώτη κατηγορία ανήκει το λαχνωτό αδένωμα, οι καρκινοειδείς όγκοι, το μελάνωμα και το καρκινοσάρκωμα. Το τελευταίο είναι πολύ επιθετικός όγκος που περιέχει τόσο επιθηλιακά όσο και μεσεγχυματικά στοιχεία. Η πρόγνωση είναι κακή (πενταετής επιβίωση μικρότερη του 20%).

Στους μη επιθηλιακούς όγκους περιλαμβάνεται το φαιοχρωμοκύτωμα, το πρωτοπαθές λέμφωμα, καθώς και διάφοροι μεσεγχυματικοί όγκοι (σάρκωμα, λειομυοσάρκωμα, ραβδομυοσάρκωμα κ.λπ.).²⁹

4.6 Κλινική εικόνα

Το συχνότερο σύμπτωμα με το οποίο εμφανίζεται το νεόπλασμα της κύστης είναι η ανώδυνη αιματουρία, η οποία παρατηρείται στο 85% των ασθενών. Η αιματουρία μπορεί να είναι είτε μακροσκοπική είτε μικροσκοπική, συχνά δε είναι

διαλείπουσα γεγονός που έχει ιδιαίτερη σημασία στη διάγνωση της νόσου, αφού μία αρνητική για αιμοσφαιρίνη γενική εξέταση ούρων πρακτικά δεν αποκλείει τη νόσο. Συμπτώματα πλήρωσης (ερεθιστικά), όπως συχνουρία, νυκτουρία ή επιτακτική ούρηση είναι συχνότερα σε CIS ή διηθητικό όγκο. Σπανιότερες εκδηλώσεις της νόσου είναι ο οσφυϊκός πόνος (είτε από οπισθοπεριτοναϊκές λεμφαδενικές μεταστάσεις, είτε από ουρητηρική απόφραξη), το οίδημα των κάτω άκρων και η ψηλαφητή μάζα (σε τοπικά προχωρημένη νόσο). Η απώλεια βάρους χαρακτηρίζει τα τελικά στάδια της νόσου.³⁰

4.7 Διάγνωση - Εργαστηριακή διερεύνηση

Δυστυχώς ο καρκίνος της κύστεως στα αρχικά στάδια που είναι ιάσιμος είναι ασυμπτωματικός και μπορεί να παραμείνει για μεγάλο διάστημα χωρίς κανένα σύμπτωμα. Το μοναδικό σύμπτωμα είναι η αιματουρία για το λόγο αυτό πρέπει κάθε αιματουρία να ελέγχεται ακόμη και όταν εμφανίζεται για πρώτη φορά. Ο έλεγχος γίνεται με τις εξής εξετάσεις:

4.7.1 Υπερηχογράφημα

Ο ρόλος του υπερηχογραφήματος στη διάγνωση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης είναι πολύ σημαντικός, αφού όλοι οι ασθενείς με μακροσκοπική ή μικροσκοπική αιματουρία υποβάλλονται αρχικά σε υπερηχοτομογραφικό έλεγχο. Οι όγκοι της κύστης αναγνωρίζονται σαν υπερηχογενείς μάζες που προβάλλουν στον αυλό. Το διακοιλιακό υπερηχογράφημα έχει ευαισθησία 90-92% στη διάγνωση του καρκίνου της κύστης. Αντίθετα, ο ρόλος του είναι μικρός στη διάγνωση της νόσου στον ουρητήρα. Ακόμη μεγαλύτερη ευαισθησία έχουν το διορθικό και το διουρηθρικό υπερηχογράφημα (91% και 96-100%, αντίστοιχα) που όμως δεν χρησιμοποιούνται ευρέως στην καθημερινή κλινική πράξη.

4.7.2 Ενδοφλέβια ουρογραφία

Αποτελεί αναντικατάστατη εξέταση στην εκτίμηση ενός ασθενούς με αιματουρία. Η αξία της έγκειται κυρίως στην μελέτη του ανώτερου ουροποιητικού, όπου μπορεί να αποκαλύψει κάποια απόφραξη ή ένα έλλειμμα σκιαγράφησης που είναι δυνατό να οφείλονται σε όγκο. Η ευαισθησία της είναι μικρότερη απ' αυτή του υπερηχογραφήματος στη διάγνωση των όγκων της κύστης. Έλλειμμα σκιαγράφησης ή ασσύμμετρα διάταση της κύστης αποτελούν εικόνες ενδεικτικές επιφανειακού ή

διηθητικού όγκου, αντίστοιχα. Η ενδοφλέβια ουρογραφία μπορεί ίσως να παραληφθεί σε ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο όγκο της κύστης, επειδή η πιθανότητα ύπαρξης όγκου στο ανώτερο ουροποιητικό είναι πολύ μικρή. Η εξέταση, έχει όμως απόλυτη ένδειξη σε περιπτώσεις υποτροπής, αφού τα νεοπλάσματα της νεφρικής πυέλου και του ουρητήρα μπορούν να προκαλέσουν την ανάπτυξη όγκου στην κύστη σε ποσοστό 30-50%.³¹

4.7.3 Κυτταρολογική εξέταση ούρων

Αποτελεί χρήσιμη διαγνωστική μέθοδο κυρίως για την ανίχνευση εκείνων των όγκων της ουροδόχου κύστης που δεν αναγνωρίζονται κυστεοσκοπικά. Βασίζεται στο γεγονός ότι τα καρκινικά κύτταρα εμφανίζουν μειωμένη συνοχή και κατά συνέπεια, αποφολιδώνονται εύκολα, με αποτέλεσμα να αναγνωρίζονται στα ούρα από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τους (αυξημένο μέγεθος πυρήνα, εμφανές πυρήνιο, αθροίσεις χρωματίνης κ.λπ.). Η διαγνωστική ικανότητα της κυτταρολογικής εξέτασης των ούρων επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Όγκοι χαμηλής κακοήθειας (καλώς διαφοροποιημένοι), των οποίων τα κύτταρα συνδέονται μεταξύ τους με ισχυρούς δεσμούς και άρα αποφολιδώνονται λιγότερο, ανιχνεύονται σε σαφώς μικρότερο ποσοστό απ' ό τι οι κακώς διαφοροποιημένοι. Και στους τελευταίους όμως, τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα ανέρχονται σε ποσοστό μέχρι και 20%. Εξ άλλου, η διαγνωστική αξία της εξέτασης αυξάνεται στους μεγάλους όγκους, επειδή αυτοί περιέχουν μεγάλο αριθμό αποφολιδούμενων νεοπλασματικών κυττάρων. Σημειώνεται, ότι η παραμονή των κυττάρων στα ούρα για μεγάλο χρονικό διάστημα οδηγεί στην εκφύλισή τους και, επομένως, τα πρώτα πρωινά ούρα δεν αποτελούν κατάλληλο δείγμα για την πραγματοποίηση της εξέτασης.³²

Η διαγνωστική ακρίβεια της κυτταρολογικής ούρων αυξάνεται από 65% σε 87% όταν, αντί για ένα, εξετασθούν τρία δείγματα ούρων. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα αναφέρονται σε ποσοστό 1-12% και οφείλονται σε λιθίαση, φλεγμονή, τραύμα ή εξέλκωση του βλεννογόνου της κύστης, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ενδοκυστικές εγχύσεις BCG κ.λπ.

Η αναζήτηση νεοπλασματικών κυττάρων μεταβατικού επιθηλίου μπορεί να γίνει και σε εκπλύματα της κύστης και μάλιστα με πλέον αξιόπιστα αποτελέσματα.

Αυτό, γιατί οι μηχανικοί χειρισμοί που γίνονται για την ανάκτηση των εκπλυμάτων οδηγούν σε αποβολή περισσότερων κυττάρων, γεγονός που διευκολύνει την αναγνώριση των νεοπλασματικών³²

4.7.4 Κυτταρομετρία ροής

Με τη μέθοδο αυτή μετράται το ποσό του DNA που περιέχεται σ' έναν κυτταρικό πληθυσμό. Έτσι, μπορεί να υπολογιστεί η πλοειδικότητα αυτού του πληθυσμού, καθώς και η πολλαπλασιαστική δραστηριότητα των κυττάρων του. Τα κύτταρα βάφονται με μία χρωστική που συνδέεται με το DNA του πυρήνα. Η πρόσπτωση ακτίνας laser έχει ως αποτέλεσμα την εκπομπή φθορισμού, η ένταση του οποίου είναι ανάλογη με το περιεχόμενο ποσό του DNA των κυττάρων. Τα φυσιολογικά κύτταρα περιέχουν σταθερό ποσό DNA στον πυρήνα τους, επειδή έχουν ορισμένο αριθμό χρωματοσωμάτων, είναι δηλαδή ευπλοειδικά. Αντίθετα, τα κύτταρα ενός όγκου μπορεί να είναι είτε ευπλοειδικά (διπλοειδικά ή πολυπλοειδικά), είτε ανευπλοειδικά (όταν περιέχουν παθολογικό αριθμό χρωματοσωμάτων και άρα και μη κανονικό ποσό DNA). Κατ' επέκταση και οι όγκοι χαρακτηρίζονται ως διπλοειδικοί, πολυπλοειδικοί και ανευπλοειδικοί. Η πλοειδικότητα ενός όγκου σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό τόσο με την πιθανότητα υποτροπής και εξέλιξής του, όσο και με την επιβίωση του ασθενούς, αφού οι διπλοειδικοί όγκοι είναι συνήθως καλά διαφοροποιημένοι και άρα έχουν καλή πρόγνωση, σε αντίθεση με τους ανευπλοειδικούς που έχουν συνήθως δυσμενή. Οι τετραπλοειδικοί όγκοι έχουν συνήθως ενδιάμεση πρόγνωση.

Εκτός από την ανίχνευση ενός ανευπλοειδικού πληθυσμού, με την κυτταρομετρία ροής μπορεί να υπολογιστεί το ποσό των κυττάρων που βρίσκονται στη φάση της σύνθεσης του DNA (φάση S), η οποία αντανάκλα την πολλαπλασιαστική δραστηριότητα του κυττάρου. Σ' ένα φυσιολογικό κυτταρικό πληθυσμό, τα κύτταρα που βρίσκονται στη φάση S δεν ξεπερνούν το 10%. Η ανεύρεση, επομένως, τέτοιων κυττάρων σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10 ή 15% υποδηλώνει την ύπαρξη καρκίνου, αν και πολλές φορές το εύρημα αυτό δεν καταδεικνύεται, ακόμη και σε επιθετικούς όγκους.

Η διαγνωστική ακρίβεια της κυτταρομετρίας ροής είναι περίπου 80%. Το ποσοστό αυτό είναι χαμηλότερο σε όγκους χαμηλής κακοήθειας που συνήθως είναι διπλοειδικοί και συχνά δίνουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Αντίθετα, το CIS και οι υψηλής κακοήθειας όγκοι ανιχνεύονται σε ποσοστό 80-90%. Επομένως, η χρησιμότητα της μεθόδου βρίσκεται στην ανίχνευση αυτών των όγκων.³³

4.7.5 Ανάλυση εικόνας (Image analysis cytometry)

Με τη μέθοδο αυτή, όπως και με την κυτταρομετρία ροής, ανιχνεύεται η πλοειδικότητα των κυττάρων ενός όγκου. Η ανάλυση εικόνας όμως, θεωρείται πιο ευαίσθητη διαγνωστική μέθοδος κι αυτό ισχύει κυρίως για την ανίχνευση όγκων που περιέχουν μικρό αριθμό ανευπλοειδικών κυττάρων ανάμεσα σε μεγάλο αριθμό διπλοειδικών. Η κυτταρομετρία ροής ανιχνεύει αυτούς τους όγκους ως διπλοειδικούς (χαμηλή ευαισθησία). Με την ανάλυση εικόνας όμως, το κάθε κύτταρο εξετάζεται χωριστά και υπολογίζεται η πλοειδικότητά του ανεξάρτητα από τα άλλα, με τελικό αποτέλεσμα την ακριβέστερη διάγνωση ενός όγκου. Η μέθοδος αυτή στερείται ευαισθησίας στους όγκους χαμηλής κακοήθειας.

4.7.6 BTA test

Το BTA test είναι μία δοκιμασία συγκόλλησης (latex agglutination assay), με την οποία είναι δυνατή η ποιοτική ανίχνευση στα ούρα του λεγόμενου «αντιγόνου του όγκου» (bladder tumour antigen) που αποτελείται από συμπλέγματα της βασικής μεμβράνης του ουροθηλίου. Κατά τη φάση της προσκόλλησης ενός όγκου στη βασική μεμβράνη, τα νεοπλασματικά κύτταρα εκκρίνουν πρωτεολυτικά ένζυμα (κολλαγενάσες και λαμινάσες), τα οποία διασπούν τη βασική μεμβράνη σε πολυπεπτιδικά συμπλέγματα μοριακού βάρους 16-165 kD που απεκκρίνονται στα ούρα και μπορούν να ανιχνευθούν με το BTA test . Οι αρχικές μελέτες έδειξαν ότι η μέθοδος έχει υψηλή ειδικότητα (96%), αλλά χαμηλή ευαισθησία (40%). Πολυκεντρικές μελέτες έδειξαν ότι η μέθοδος είναι ανώτερη της κυτταρολογικής ούρων. Σε μία απ' αυτές, η συνολική ευαισθησία του BTA test ήταν 54% (έναντι 28% της κυτταρολογικής ούρων), αλλά στους Ta όγκους τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 33% και 20%, ενώ στους grade I όγκους ήταν 30% και 20%. Οι προσπάθειες βελτίωσης του test οδήγησαν στη δημιουργία των

BTA stat και BTA TRAK, τα οποία ανιχνεύουν ένα διαφορετικό αντιγόνο, την πρωτεΐνη human complement factor-H-related protein (hCFHrp) που έχει παρόμοια δομή και λειτουργία με τον human complement factor-H, αλλά παράγεται μόνο από τα καρκινικά και όχι από τα φυσιολογικά κύτταρα. Το BTA stat είναι ποιοτική, ενώ το BTA TRAK είναι ποσοτική μέθοδος (ELISA) ανίχνευσης αυτής της πρωτεΐνης. Η ευαισθησία του BTA stat κυμαίνεται από 65-67% και η ειδικότητά του από 64-72%, ενώ οι αντίστοιχες τιμές για το BTA TRAK είναι 66-72% και 69-75%. Και εδώ όμως, οι καλώς διαφοροποιημένοι όγκοι ανιχνεύονται σε σαφώς μικρότερο ποσοστό.

4.7.7 NMP22

Οι NMPs (Nuclear Matrix Proteins) είναι τμήματα του σκελετού του πυρήνα του κυττάρου που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αντιγραφή και μεταγραφή του DNA, καθώς και στη ρύθμιση της έκφρασης διαφόρων γονιδίων. Η NMP22, ειδικότερα, είναι μία «μιτωτική» πρωτεΐνη που εμπλέκεται στη ρύθμιση της σωστής κατανομής των χρωματίδων στα θυγατρικά κύτταρα. Βρίσκεται τόσο στα φυσιολογικά όσο και στα καρκινικά κύτταρα του ουροθηλίου, αλλά η ενδοκυττάρια συγκέντρωσή της είναι τουλάχιστον 25πλάσια στα δεύτερα. Με τον κυτταρικό θάνατο, η πρωτεΐνη απελευθερώνεται στα ούρα, όπου μπορεί να ανιχνευθεί ποσοτικά με ELISA. Η χρησιμότητά της ως καρκινικού δείκτη έχει μελετηθεί σε διάφορες ερευνητικές εργασίες. Σε πολυκεντρική μελέτη στις ΗΠΑ βρέθηκε, ότι η NMP22 είναι ισχυρός προγνωστικός δείκτης υποτροπής ενός όγκου μετά τη διουρηθρική εκτομή (TURP) με ευαισθησία 100% για τους διηθητικούς και 70% για τους επιφανειακούς όγκους. Αλλά και ως διαγνωστικός δείκτης, η NMP22 παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία (68-91% σε διάφορες μελέτες), η οποία είναι ανώτερη της κυτταρολογικής ούρων.

4.7.8 Τελομεράση

Η τελομεράση είναι ένα ένζυμο, η κύρια δράση του οποίου είναι να προσθέτει εξαμερή TTAGGG σε ειδικές δομές που εντοπίζονται στα άκρα των χρωματοσωμάτων, τα τελομερή, αποτρέποντας με τον τρόπο αυτό την κυτταρική γήρανση. Αυτό φυσιολογικά δεν συμβαίνει στα σωματικά κύτταρα, στα οποία με την πάροδο του χρόνου παρατηρείται μία προοδευτική αποδόμηση των τελομερών. Η τελομεράση

ανιχνεύεται φυσιολογικά μόνο στα γεννητικά κύτταρα, εκφράζεται όμως και σε πολλούς όγκους. Πρόσφατες μελέτες με PCR έδειξαν, ότι σε ασθενείς με καλοήθεις παθήσεις του ουροποιητικού δεν ανιχνεύεται δραστηριότητα τελομεράσης. Επιπροσθέτως, βρέθηκε ότι τα grade I και II TCC ανιχνεύονται σε στατιστικά σημαντικότερο βαθμό με τη μέθοδο αυτή, σε σύγκριση με τις ήδη χρησιμοποιούμενες. Η τελομεράση δεν χρησιμοποιείται ακόμη ευρέως στην κλινική πράξη.³³

4.8 Άλλοι δείκτες

Τα τελευταία χρόνια έχει ενταθεί η ερευνητική προσπάθεια ανεύρεσης ουσιών που να μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αξιόπιστοι διαγνωστικοί και προγνωστικοί δείκτες στον καρκίνο της κύστης. Οι ουσίες αυτές, πιθανόν θα μπορούσαν να υποκαταστήσουν σε μεγάλο βαθμό την διαγνωστική κυστεοσκόπηση, ή τουλάχιστον να αυξήσουν το μεταξύ δύο κυστεοσκοπήσεων διάστημα. Εκτός από τις προαναφερθείσες ουσίες, υπάρχουν και άλλες, όπως οι κυτοκερατίνες, τα microsatellites, τα υαλουρονικό οξύ και υαλουρονιδάση, τα FDP κ.λπ. που προς το παρόν αξιολογούνται σε διάφορες μελέτες. Ειδικά η κυτοκερατίνη 19 ανιχνεύεται με την μέθοδο CYFRA 21-1, ενώ οι κυτοκερατίνες 8 και 18 με το UBC. Και για τις δύο μεθόδους έχει αναφερθεί υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Τα αμέσως προσεχή χρόνια, όταν θα έχουν ολοκληρωθεί και άλλες μελέτες αξιολόγησής τους, είναι πιθανό ότι κάποιοι από τους δείκτες αυτούς θα παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη διάγνωση και παρακολούθηση του καρκινώματος της ουροδόχου κύστης. Προς το παρόν όμως, η κυστεοσκόπηση παραμένει ο χρυσός κανόνας για την παρακολούθηση του καρκίνου της κύστης, αφού ιδανικός καρκινικός δείκτης δεν προβλέπεται ότι θα ανακαλυφθεί στο άμεσο μέλλον.

4.9 Κυστεοσκόπηση

Αποτελεί την τελική εξέταση με την οποία επιβεβαιώνεται η διάγνωση. Συνήθως, οι επιφανειακοί όγκοι αναγνωρίζονται ως μισχωτές, θηλωματώδεις προσεκβολές του τοιχώματος της κύστης, σε αντίθεση με τους διηθητικούς που είναι, στην πλειοψηφία τους, συμπαγείς όγκοι με ευρεία βάση. Θα πρέπει να τονιστεί όμως, ότι τα μακροσκοπικά χαρακτηριστικά ενός όγκου δεν μπορούν με ακρίβεια να διαχωρίσουν αυτούς τους δύο τύπους νεοπλασματος της κύστης.

4.10 Σταδιοποίηση

Η σταδιοποίηση περιλαμβάνει το σύνολο των διαγνωστικών τεχνικών με τις οποίες εκτιμάται τόσο η τοπική επέκταση ενός νεοπλασματος όσο και η συστηματική διασπορά του. Διακρίνεται σε κλινική και παθολογοανατομική. Στον καρκίνο της κύστης, το κλινικό στάδιο προκύπτει από το συνδυασμό της φυσικής εξέτασης, του απεικονιστικού ελέγχου, της αμφίχειρης υπό νάρκωση εξέτασης και της ιστολογικής εξέτασης του όγκου μετά τη διουρηθρική εξαίρεσή του. Το παθολογοανατομικό (ή χειρουργικό) στάδιο προκύπτει από τον ακριβή καθορισμό των ανατομικών ορίων του όγκου μετά τη χειρουργική αφαίρεση της κύστης. Να σημειωθεί, ότι στην παθολογοανατομική σταδιοποίηση δεν περιλαμβάνεται αναγκαστικά και η ιστολογική εξέταση των λεμφαδενικών ή σπλαγγχνικών μεταστάσεων.

Ιδανική θα ήταν η σταδιοποίηση ενός όγκου αν το κλινικό στάδιο συνέπιπτε με το παθολογοανατομικό. Αυτό είναι εξαιρετικά δύσκολο με τις υπάρχουσες τεχνικές, γι' αυτό και δεν είναι σπάνια η υποσταδιοποίηση, η οποία σε όγκους χαμηλής ή μέσης διαφοροποίησης φθάνει μέχρι και σε ποσοστό 33%. Η κλινική σταδιοποίηση, αν και συχνά παρέχει ανακριβή αποτελέσματα, είναι εκείνη η οποία καθορίζει το είδος της θεραπείας σε κάθε περίπτωση (συντηρητική ή χειρουργική).³⁴

Κεφάλαιο 5^ο

« Μέθοδοι διάγνωσης των νόσων της ουροδόχου κύστεως »

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

5.1 Αξονική τομογραφία (CT scan)

Η αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται τόσο για την εκτίμηση της τοπικής επέκτασης της νόσου, όσο και για την ανίχνευση πιθανών μεταστάσεων. Στην πρώτη περίπτωση, η CT θα πρέπει να γίνεται πριν την TURT, οπότε είναι πιθανό να αποκαλύψει πάχυνση του τοιχώματος ή και ασάφεια του περικυστικού λίπους, ένδειξη εξωκυστικής επέκτασης της νόσου. Η διαγνωστική της ακρίβεια είναι περιορισμένη επειδή αδυνατεί να ανιχνεύσει τυχόν μικροσκοπική εξωκυστική διήθηση ή να διαφοροδιαγνώσει με ακρίβεια τους επιφανειακούς από τους διηθητικούς όγκους. Διηθημένοι λεμφαδένες ανιχνεύονται με CT μόνο όταν το μεγεθός τους είναι μεγαλύτερο από 1 cm, ενώ ηπατικές μεταστάσεις ανιχνεύονται μόνο όταν έχουν μέγεθος μικρότερο των 2 cm.

5.2 Μαγνητική τομογραφία (MRI)

Με εξαίρεση τις οστικές μεταστάσεις, η MRI δεν φαίνεται να πλεονεκτεί της CT στη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκινώματος της κύστης, έχει δε επιπλέον και το μειονέκτημα του αυξημένου κόστους.

5.3 Ακτινογραφία θώρακος για την ανακάλυψη τυχόν μεταστάσεων.

5.4 Σπινθηρογράφημα οστών

Συνήθως δεν χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση μεταστάσεων του καρκίνου της κύστης, εκτός αν ο ασθενής είναι συμπτωματικός, ή η αλκαλική φωσφατάση του ορού είναι αυξημένη.

5.5 Υπερηχογράφημα

Ενώ ο ρόλος του υπερηχογραφήματος στη διάγνωση του καρκίνου της κύστης είναι πολύ σημαντικός, στη σταδιοποίηση της νόσου φαίνεται ότι έχει μικρή αξία. Σε πρόσφατη μελέτη, το διουρηθρικό υπερηχογράφημα αποδείχθηκε χρήσιμο στο

διαχωρισμό επιφανειακών από διηθητικούς όγκους, στον υπολογισμό του βάθους διήθησης του τοιχώματος, καθώς και στην ανακάλυψη τυχόν εξωκυστικής επέκτασης της νόσου. Η μέθοδος αυτή δεν έχει γίνει ευρέως αποδεκτή.³⁵

5.6 TNM

Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφορα συστήματα σταδιοποίησης του καρκίνου της ουροδόχου κύστης, εκείνο όμως που χρησιμοποιείται σήμερα ευρέως είναι το TNM (Tumor, Nodes, Metastases):

Tx: Ο όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί

To: Δεν υπάρχει ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου

Ta: Θηλώδες καρκίνωμα που δεν διηθεί πέραν του βλεννογόνου

Tis: Καρκίνωμα in situ

T1: Ο όγκος διηθεί το χόριο (lamina propria)

T1a: Ο όγκος δεν διηθεί την υποβλεννογόνια μυϊκή στιβάδα

T1b: Ο όγκος διηθεί την υποβλεννογόνια μυϊκή στιβάδα

T1c: Ο όγκος διηθεί πέρα από την υποβλεννογόνια μυϊκή στιβάδα

T2a: Ο όγκος διηθεί τον επιπολής μυϊκό χιτώνα (έσω ήμισυ)

T2b: Ο όγκος διηθεί τον εν τω βάθει μυϊκό χιτώνα (έξω ήμισυ)

T3: Ο όγκος επεκτείνεται στο περικυστικό λίπος

T3a: Μικροσκοπική διήθηση

T3b: Μακροσκοπική διήθηση (εξωκυστική μάζα)

T4: Ο όγκος διηθεί είτε κάποιο από τα παρακείμενα όργανα (T4a: προστάτη, μήτρα, κόλπο), είτε το πυελικό ή κοιλιακό τοίχωμα (T4b)

Nx: Επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν

N0: Δεν υπάρχει μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες

N1: Μετάσταση σ' ένα λεμφαδένα μέγιστης διαμέτρου <2 cm

N2: Μετάσταση σ' ένα λεμφαδένα μέγιστης διαμέτρου >2, αλλά <5 cm, ή μεταστάσεις σε πολλούς λεμφαδένες κανένας εκ των οποίων δεν έχει διάμετρο >5 cm

N3: Μετάσταση σ' ένα λεμφαδένα μέγιστης διαμέτρου >5 cm

Mx: Η ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων δεν μπορεί να εκτιμηθεί

M0: Δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1:Υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις³⁵

5.7 Κλινική πορεία

Οι πρωτοεμφανιζόμενοι όγκοι της ουροδόχου κύστης είναι επιφανειακοί (δηλαδή T_a ή T₁) σε ποσοστό 75-85%. Οι υπόλοιποι εμφανίζονται εξ αρχής ως διηθητικοί και μάλιστα στο 50% απ' αυτούς υπάρχουν ήδη λανθάνουσες μεταστάσεις, οι οποίες θα γίνουν εμφανείς σε διάστημα ενός έτους από τη διάγνωση. Αξιοσημείωτο είναι, ότι από τους ασθενείς με διηθητικό όγκο, το 80% έχει ελεύθερο ιστορικό για νεόπλασμα της κύστης. Όσον αφορά τον ιστολογικό βαθμό κακοήθειας, το 60-65% των πρωτοεμφανιζόμενων όγκων είναι grade I και II, ενώ το υπόλοιπο 35-40% είναι grade III.

Σημαντικό και δύσκολο στην επίλυση πρόβλημα των επιφανειακών όγκων είναι οι πολλές υποτροπές. Υπολογίζεται ότι το 40-80% των όγκων αυτών υποτροπιάζουν μετά την αρχική διουρηθρική εκτομή (TUR_T). Οι πλείστες των υποτροπών φαίνεται ότι παριστούν νέους όγκους, μολονότι δεν είναι σπάνια η επανεμφάνιση ενός όγκου στην ίδια θέση εξαιτίας ανεπαρκούς εξαίρεσης. Οι υποτροπές, όπως είναι ευνόητο, επιβαρύνουν τον ασθενή με ουσιώδη νοσηρότητα.

Συνήθως, οι όγκοι της κύστης υποτροπιάζουν τους πρώτους 12 μήνες μετά την TURP, ενώ οι ασθενείς με όγκους που υποτροπίασαν μία φορά βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο και άλλης υποτροπής. Γενικά, ο ρυθμός υποτροπής (όπως άλλωστε και ο ρυθμός διηθητικής εξέλιξης) επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, όπως το μέγεθος του όγκου, το grade κ.λπ. Είναι ευρέως αποδεκτό ότι οι μικρότεροι όγκοι έχουν μικρότερο ρυθμό υποτροπής και εξέλιξης, αν και υπάρχουν μελέτες που καταλήγουν σε διαφορετικό συμπέρασμα. Εξ' άλλου, οι T1, όπως και οι grade III όγκοι υποτροπιάζουν πολύ συχνότερα, ενώ η συνύπαρξη δυσπλασίας ή CIS, εκτός από το ότι είναι δυσμενής παράγοντας για εξέλιξη ενός όγκου σε διηθητικό, αυξάνει και το ποσοστό υποτροπής από 43% σε 73%. Η ενδοκυστική χορήγηση διαφόρων χημειο- ανοσοθεραπευτικών παραγόντων μειώνει το ρυθμό υποτροπής των επιφανειακών όγκων της ουροδόχου κύστης.

Αν και οι γενετικοί και αγγειογενετικοί δρόμοι ανάπτυξης των επιφανειακών και διηθητικών όγκων είναι διαφορετικοί, οι πρώτοι έχουν τη δυνατότητα να εξελιχθούν και να διηθήσουν τη μυϊκή στιβάδα. Περίπου το 6% των T_a και το 46% των T₁ όγκων εξελίσσονται σε διηθητικούς. Εξ' άλλου, και η επιβίωση των ασθενών με νεόπλασμα της κύστης σχετίζεται άμεσα με το στάδιο και είναι βέβαια μικρότερη σε όγκους T₄ (25%), T₃ (39%) και T₂ (53%), σε σύγκριση με τους επιφανειακούς (81%).³⁶

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

5.8.1 Προγνωστικοί παράγοντες

Η εξέλιξη ενός επιφανειακού καρκινώματος σε διηθητικό καθορίζεται από μία σειρά προγνωστικών παραγόντων-δεικτών που είναι ως επί το πλείστον μορφολογικοί. Οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενοι απ' αυτούς είναι το στάδιο, ο ιστολογικός βαθμός κακοήθειας (grade), η συνύπαρξη CIS, το μέγεθος και η πολλαπλότητα του όγκου, καθώς και η συχνότητα των υποτροπών.

5.8.2 Στάδιο και βάθος διήθησης

Το στάδιο αντανακλά το βάθος της διήθησης και έχει αναγνωρισθεί ως ένας από τους σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες για την υποτροπή και εξέλιξη ενός όγκου σε διηθητικό. Η πιθανότητα διηθητικής εξέλιξης ενός T1 όγκου είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτήν ενός Ta. Η διήθηση της υποβλεννογόνιας μυϊκής στιβάδας (muscularis mucosa) αποτελεί δυσμενή προγνωστικό παράγοντα, αφού έχει δειχθεί ότι η πιθανότητα διηθητικής εξέλιξης είναι σημαντικά μεγαλύτερη σε επιφανειακούς όγκους που διηθούν την υποβλεννογόνια μυϊκή στιβάδα ή και πέρα απ' αυτήν, η δε επιβίωση των ασθενών είναι σημαντικά μικρότερη. Η εκτίμηση πάντως της διήθησης της στιβάδας αυτής είναι δύσκολη, δεδομένου ότι η αναγνώρισή της είναι δυνατή σε λιγότερο από το 40% των τεμαχιδίων μιας διουρηθρικής εκτομής. Σε πρόσφατη μελέτη βρέθηκε, ότι η μέτρηση του βάθους διήθησης του χορίου αποτελεί σημαντικό βοήθημα προς την κατεύθυνση της πρόγνωσης: οι όγκοι T1 που διηθούν σε βάθος μεγαλύτερο του 1,5 μm εξελίσσονται ταχύτερα σε διηθητικούς συγκριτικά με εκείνους στους οποίους η διήθηση του χορίου είναι μέχρι 1,5 μm.

5.8.3 Grade

Όγκοι χαμηλής διαφοροποίησης (υψηλού ιστολογικού βαθμού κακοήθειας) εξελίσσονται συχνότερα σε διηθητικούς απ' ότι οι μέτρια και καλά διαφοροποιημένοι. Τα ποσοστά διηθητικής εξέλιξης που αναφέρονται για όγκους grade I, II και III είναι 10-20%, 19-37% και 33-64%, αντίστοιχα.

5.8.4 Συνύπαρξη CIS

Πλήθος μελετών έχει δείξει, ότι συνοδός δυσπλασία ή CIS αυξάνει το ποσοστό εξέλιξης ενός επιφανειακού καρκίνου σε διηθητικό. Σε ασθενείς με CIS η έκταση του προσβληθέντος ουροθηλίου φαίνεται ότι αποτελεί επιπρόσθετο δυσμενή προγνωστικό παράγοντα, αφού η διάχυτη μορφή του CIS συμπεριφέρεται πιο επιθετικά από την εστιακή. Επιπροσθέτως, ασθενείς με διάχυτο CIS και ερεθιστικά συμπτώματα αναπτύσσουν διηθητικό όγκο συχνότερα απ' αυτούς στους οποίους τα συμπτώματα αυτά ελλείπουν.

5.8.5 Αριθμός και μέγεθος

Η ύπαρξη πολλαπλών όγκων σχετίζεται κυρίως με αυξημένο ρυθμό υποτροπών, αλλά σύμφωνα με μερικούς ερευνητές και με αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης διηθητικού καρκίνου. Όσον αφορά το μέγεθος, έχει παρατηρηθεί ότι όγκοι με μέγεθος μεγαλύτερο των 5 cm εξελίσσονται συχνότερα σε διηθητικούς απ' ότι εκείνοι με μέγεθος μικρότερο των 5 cm.

5.8.6 Συχνότητα υποτροπών

Η πιθανότητα υποτροπής ενός μονήρους ή πρωτοεμφανιζόμενου όγκου είναι περίπου η μισή εκείνης που παρατηρείται σε πολλαπλούς ή σε όγκους που έχουν ήδη υποτροπιάσει. Η πιθανότητα υποτροπής σε ασθενείς που είχαν στο παρελθόν μία μόνον υποτροπή το χρόνο είναι μικρότερη από τη μισή εκείνης που παρατηρείται σε ασθενείς με περισσότερες της μίας υποτροπές το χρόνο.

5.8.7 Διήθηση αγγείων και λεμφαγγείων

Οι επιφανειακοί όγκοι διηθούν τα αγγεία σε ποσοστό 2,5-7%. Η είσοδος καρκινικών κυττάρων σε αγγειακούς ή λεμφαγγειακούς χώρους επηρεάζει αρνητικά τη βιολογική συμπεριφορά ενός επιφανειακού όγκου: η πενταετής επιβίωση ασθενών με λεμφαγγειακή διήθηση είναι σαφώς μικρότερη εκείνης των ασθενών με νεοπλάσματα χωρίς το χαρακτηριστικό αυτό (44% έναντι 81%, αντίστοιχα).

5.9 Άλλοι προγνωστικοί δείκτες

Οι περισσότεροι από τους προγνωστικούς παράγοντες που προαναφέρθηκαν βασίζονται κυρίως σε μορφολογικά κριτήρια. Όμως, αν και τα νεοπλάσματα της κύστης έχουν κοινά μορφολογικά χαρακτηριστικά, η βιολογική τους συμπεριφορά είναι συχνά απρόβλεπτη. Το γεγονός αυτό οδήγησε τα τελευταία χρόνια την έρευνα προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης μη μορφολογικών δεικτών για τον ακριβέστερο καθορισμό της κλινικής πορείας και πρόγνωσης των όγκων της κύστης.

Ανάμεσα στους δείκτες αυτούς περιλαμβάνονται και οι εξής:

- α) Πλοειδικότητα του DNA των καρκινικών κυττάρων.**
- β) Αντιγόνα ομάδων αίματος και άλλα σχετιζόμενα με τον όγκο αντιγόνα.**
- γ) Δείκτες κυτταρικού πολλαπλασιασμού και απόπτωσης.**
- δ) Μόρια διακυττάριας προσκόλλησης.**
- ε) Ογκογονίδια και πεπτιδικοί αυξητικοί παράγοντες.**
- στ) Ογκοκατασταλτικά γονίδια.**
- ζ) Χρωματοσωμιακές αλλαγές.**
- η) Αγγειογενετικοί παράγοντες.**

Μελέτες για την προγνωστική σημασία της αγγειογένεσης στον καρκίνο της κύστης έχουν δείξει ότι σε επιθετικότερους όγκους (T1G3) παρατηρείται μεγαλύτερη αγγειογενετική δραστηριότητα και υψηλότερη συχνότητα υποτροπής και διήθησης.³⁶

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο
«ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΤΗΣ
ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ»

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

6.1 Γενικά

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου της κύστης καθορίζεται από το στάδιο της νόσου. Ασθενείς με επιφανειακό νεόπλασμα αρχικά υποβάλλονται σε διουρηθρική εξαίρεση του όγκου (TURT) και στη συνέχεια, ανάλογα με το στάδιο ή το βαθμό κακοήθειας, είτε εντάσσονται σε πρόγραμμα συστηματικής παρακολούθησης, είτε υποβάλλονται σε επικουρική ενδοκυστική θεραπεία. Παρακολούθηση ενδείκνυται σε μικρούς, πρωτοεμφανιζόμενους επιφανειακούς όγκους χαμηλής κακοήθειας (Ta grade I), στους οποίους ο κίνδυνος υποτροπής ή και διηθητικής εξέλιξης θεωρείται μικρός. Αντίθετα, σε ασθενείς με πολλαπλούς, μεγάλους και υποτροπιάζοντες όγκους, καθώς και σε εκείνους με όγκους T1 ή συνοδό CIS (που θεωρούνται υψηλού κινδύνου) χορηγείται επικουρική ενδοκυστική θεραπεία. Ασθενείς με διηθητικούς όγκους T2 ή T3 είναι υποψήφιοι για ριζική κυστεκτομή που μπορεί να ακολουθηθεί από συστηματική χημειοθεραπεία ανάλογα με τα παθολογοανατομικά ευρήματα. Τοπικά εκτεταμένοι ή ανεγχείρητοι όγκοι (T4) μπορούν να αντιμετωπιστούν αρχικά με συστηματική χημειοθεραπεία σε μια προσπάθεια μείωσης της νεοπλασματικής μάζας και στη συνέχεια με ακτινοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση ανάλογα με την ανταπόκριση. Τέλος, ασθενείς με μεταστατική νόσο αντιμετωπίζονται με χημειοθεραπεία.³⁶

Θεραπεία επιφανειακού καρκίνου

6.2 Διουρηθρική εκτομή (TURT)

Η διουρηθρική εκτομή αποτελεί την αρχική αντιμετώπιση οποιουδήποτε όγκου της ουροδόχου κύστης. Στο υλικό της διουρηθρικής εκτομής θα πρέπει να περιλαμβάνεται και μυϊκός ιστός, ώστε να είναι δυνατός ο ακριβής καθορισμός του σταδίου. Όταν υπάρχει υπόνοια CIS ή θετική κυτταρολογική εξέταση ούρων, η TURT πρέπει να συνδυάζεται με τυχαίες βιοψίες της κύστης. Η υπό νάρκωση αμφίχειρη εξέταση πριν και μετά την TURT είναι δυνατόν να αποκαλύψει υπολειμματική νόσο (ανεπαρκής εκτομή επιφανειακού όγκου ή διήθηση της μυϊκής στιβάδας). Η χρήση διαφόρων τύπων laser για την εκτομή του όγκου φαίνεται ότι έχει ορισμένα

πλεονεκτήματα σε σχέση με την κλασσική εκτομή με ηλεκτροτόμο (μικρότερη αιμορραγία, επέμβαση υπό τοπική αναισθησία και με εύκαμπτο κυστεοσκόπιο, μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην εκτομή όγκου που εντοπίζεται σε εκκόλπωμα, πολύ μικρή πιθανότητα διάτρησης της κύστης, σπάνιος ερεθισμός του θυροειδούς νεύρου κ.λπ.). Μειονέκτημα των laser θεωρείται η αδυναμία λήψης ιστού για σταδιοποίηση.

6.3 Κυστεκτομή

Ριζική κυστεκτομή γενικά δεν ενδείκνυται στον επιφανειακό καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Εξαιρέση αποτελούν οι περιπτώσεις πολλαπλών, συμπτωματικών όγκων που είναι αδύνατον να εξαιρεθούν διουρηθρικά, καθώς και το CIS όταν αποτύχει η συντηρητική θεραπεία με BCG.

6.4 Ενδοκυστική θεραπεία

Η ενδοκυστική χορήγηση χημειοθεραπευτικών και ανοσοθεραπευτικών παραγόντων, αν και πρωτοπεριγράφηκε το 1903, έγινε δημοφιλής τη δεκαετία του 1980, έλαβε δε μεγάλες διαστάσεις τη δεκαετία του 1990. Η μετεγχειρητική ενδοκυστική θεραπεία χορηγείται για τους εξής λόγους:

α) Προφυλακτικά, μετά από μία φαινομενικά πλήρη διουρηθρική εκτομή ενός όγκου με σκοπό την πρόληψη των υποτροπών.

β) Θεραπευτικά, μετά από μία ατελή διουρηθρική εκτομή, με σκοπό την αντιμετώπιση του υπολειπόμενου όγκου ή τυχόν συνυπάρχοντος CIS.

γ) Συμπληρωματικά, μετά μία φαινομενικά πλήρη TURP, για την πρόληψη υποτροπής λόγω εμφύτευσης εναπομεινάντων νεοπλασματικών κυττάρων. Προς το σκοπό αυτό χορηγείται, κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, μία εφ' άπαξ δόση ενός χημειοθεραπευτικού παράγοντα.

Προϋπόθεση για την αποτελεσματική δράση των χορηγούμενων παραγόντων είναι η ικανοποιητική συγκέντρωσή τους μέσα στην ουροδόχο κύστη, καθώς και η επαφή τους με το μη φυσιολογικό επιθήλιο. Για το λόγο αυτό, είναι απαραίτητο οι ασθενείς να περιορίζουν τη λήψη υγρών πριν την έγχυση και να αποφεύγουν την

ούρηση για 1-2 ώρες μετά από αυτή. Η κατάκλιση σε διαφορετικές θέσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας διευκολύνει την επαφή του φαρμάκου με όλη την επιφάνεια του κυστικού βλεννογόνου και πιθανόν αυξάνει την αποτελεσματικότητά του.

Πολλές προοπτικές μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα της ενδοκυστικής θεραπείας στην πρόληψη των υποτροπών των επιφανειακών όγκων της κύστης. Θα πρέπει πάντως να τονιστεί, ότι επί του παρόντος, κανείς από τους παράγοντες που χρησιμοποιούνται για ενδοκυστικές εγχύσεις δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ιδανικός. Ιδανικό για ενδοκυστικές εγχύσεις θα ήταν ένα φάρμακο το οποίο, με εφ' άπαξ χορήγηση, θα παρείχε απόλυτη προστασία τόσο από τις υποτροπές όσο και από την εξέλιξη του όγκου σε διηθητικό, ενώ ταυτόχρονα θα είχε χαμηλή τοξικότητα αλλά και χαμηλό κόστος.

Η διάρκεια της ενδοκυστικής θεραπείας αποτελεί αντικείμενο συζήτησης. Συνήθως, η αρχική φάση εφόδου ακολουθείται από μακρά περίοδο θεραπείας συντήρησης, στις περισσότερες περιπτώσεις σε μηνιαία βάση. Παρ' όλα αυτά, η προφυλακτική αξία της θεραπείας συντήρησης για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών δεν έχει αποδειχθεί, τουλάχιστον σε όγκους ενδιάμεσου κινδύνου. Η πρακτική αυτή ενδείκνυται σε όγκους υψηλού κινδύνου για υποτροπή ή διηθητική εξέλιξη.

6.5 Ενδοκυστική χημειοθεραπεία

Χημειοθεραπευτικοί παράγοντες που χορηγούνται ενδοκυστικά στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης είναι:

- **Thiotepa:** Είναι το παλαιότερο από τα φάρμακα του είδους. Ανήκει στους αλκυλιούντες παράγοντες και δρα αναστέλλοντας την σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων και, κατ' επέκταση, την πρωτεϊνοσύνθεση στα καρκινικά κύτταρα. Οι συνήθεις δόσεις είναι 30 mg ή 60 mg σε 30ml ή 60 ml, αντίστοιχα. Η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, όταν χορηγείται θεραπευτικά, είναι περίπου 38%. Λόγω του χαμηλού μοριακού βάρους του (189), το φάρμακο μπορεί να απορροφηθεί από το ουροθήλιο, να εισέλθει στην κυκλοφορία και να προκαλέσει καταστολή του μυελού των οστών, η οποία εκδηλώνεται με τη μορφή λευκοπενίας (8-54%) ή θρομβοπενίας (3-31%). Η Thiotepa δεν είναι αποτελεσματική στο CIS.

- **Ethoglucid:** Είναι παλαιότερος χημειοθεραπευτικός παράγοντας με αδιευκρίνιστο μηχανισμό δράσης. Δεν προκαλεί μυελοκαταστολή επειδή δεν απορροφάται. Η θεραπευτική του χορήγηση προκαλεί πλήρη ανταπόκριση στο 42% των περιπτώσεων. Έχουν αναφερθεί ήπιες και παροδικές παρενέργειες από τη χρήση του φαρμάκου.

- **Αδριαμυκίνη (Doxorubicin):** Είναι αντιβιοτικό ιδιαίτερα τοξικό στην φάση S του κυτταρικού κύκλου. Έχει υψηλό μοριακό βάρος (580 Da), γι' αυτό και δεν απορροφάται συστηματικά. Η χρησιμοποιούμενη δόση κυμαίνεται από 30-100 mg. Η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στη θεραπεία υπολειμματικού όγκου είναι περίπου 38%. Η χρήση της αδριαμυκίνης για προφύλαξη έναντι των υποτροπών δεν φαίνεται να προσφέρει σημαντικό πλεονέκτημα. Χημική κυστίτιδα αναφέρεται στο 25% των περιπτώσεων.

- **Epirubicin:** Είναι παράγωγο της αδριαμυκίνης με μικρότερη τοξικότητα. Χημική κυστίτιδα αναφέρεται σε ποσοστό 6,8-14%. Μελέτη της EORTC έδειξε ότι η εφ' άπαξ ενδοκυστική χορήγηση 80 mg επιρουμπικίνης κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο μειώνει το ρυθμό υποτροπής της νόσου κατά 50% περίπου. Είναι πιθανόν ότι το φάρμακο δρα έναντι μη εμφανούς υπολειπόμενου όγκου, αλλά και αποτρέποντας την εμφύτευση καρκινικών κυττάρων. Στην ίδια μελέτη δείχθηκε ότι η επιρουμπικίνη δεν επηρεάζει την διηθητική εξέλιξη του όγκου ούτε αυξάνει την επιβίωση. Η αποτελεσματικότητά της επιρουμπικίνης είναι παραπλήσια με εκείνη της μιτομυκίνης.

- **Mitoxantrone:** Είναι συνθετικός χημειοθεραπευτικός παράγοντας με δομή και λειτουργία παρόμοια μ' αυτή της δοξορουβικίνης. Έχει χορηγηθεί προφυλακτικά μετά διουρηθρική εκτομή όγκων T_a και T₁, σε δόσεις που κυμαίνονται από 5-20 mg. Η αποτελεσματικότητά της είναι περίπου 63%. Γενικά, η μιτοξανδρόνη είναι καλά ανεκτή με δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα.

- **Mitomycin C (MMC):** Ανήκει στα αντιβιοτικά και δρα αναστέλλοντας τη σύνθεση του DNA. Λόγω του υψηλού μοριακού της βάρους (334 Da), η απορρόφησή της στις συνήθως χρησιμοποιούμενες δόσεις (20-60 mg) είναι ασήμαντη. Κατ' επέκταση, η συστηματική τοξικότητά της είναι ελάχιστη. Πλήρης ανταπόκριση μετά τη χορήγηση MMC παρατηρείται στο 40% των όγκων, ενώ μερική στο 35% περίπου. Το φάρμακο έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό και στην πρόληψη των υποτροπών των επιφανειακών όγκων. Η εφ' άπαξ έγχυση μιας δόσης MMC κατά την

περιεγχειρητική περίοδο υπερέχει της απλής παρακολούθησης γι' αυτό και συνιστάται. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, εκτός του σχήματος εφόδου, ενδείκνυται και η συνέχιση της θεραπείας με σχήματα συντήρησης. Ο συνδυασμός της MMC με άλλα χημειοθεραπευτικά ή ανοσοθεραπευτικά φάρμακα έχει δώσει ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην πρόληψη των υποτροπών των επιφανειακών όγκων και του CIS. Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται σε ποσοστό 10-43% και είναι κυρίως τοπικές. Συνηθέστερη είναι η χημική κυστίτιδα (6-41%), ενώ σπανίως έχουν αναφερθεί ίνωση και αποτιτανώσεις του τοιχώματος της κύστης και ηωσινοφιλική κυστίτιδα. Δερματικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, απολέπιση των παλαμών αλλά και γενικευμένο εξάνθημα δεν είναι σπάνια και έχουν αποδοθεί είτε σε δερματίτιδα εξ επαφής, είτε σε επιβραδυνόμενη αντίδραση υπερευαισθησίας. Προληπτικά συνιστάται ο προσεκτικός καθαρισμός χεριών και γεννητικών οργάνων. Πρόσφατα, εξ άλλου, περιγράφηκε εκτεταμένη νέκρωση του κυστικού μυός και του περικυστικού λίπους σε ασθενείς που έλαβαν επιρουμπική ή MMC το πρώτο 24ωρο μετά την TURΤ και στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε κυστεκτομή. Το γεγονός αυτό κατέστησε την επέμβαση σαφώς δυσκολότερη από τεχνική άποψη, όπως επί εξωκυστικής επέκτασης της νόσου.^{36,37}

6.6 Ενδοκυστική ανοσοθεραπεία

Περιλαμβάνει την ενδοκυστική χορήγηση παραγόντων-τροποποιητών της βιολογικής απάντησης (biological response modifiers), οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα να προκαλούν αλλαγές στην τοπική ανοσολογική απάντηση του οργανισμού απέναντι στο νεόπλασμα. Οι αλλαγές αυτές περιλαμβάνουν διαφοροποίηση των κυτταρικών πληθυσμών που διηθούν έναν όγκο, αύξηση της έκφρασης διαφόρων κυτοκινών ή άλλων παραγόντων κ.α., με τελικό αποτέλεσμα την καταστροφή των νεοπλασματικών κυττάρων.

- **Bacillus Calmette-Guerin (BCG):** Το αντιφυματικό εμβόλιο BCG αποτελείται από εξασθενημένα στελέχη *Mycobacterium bovis*, η δε ενδοκυστική χορήγησή του αποτελεί μορφή της ονομαζόμενης «ενεργητικής μη ειδικής ανοσοθεραπείας». Παρ' ότι η ανοσοτροποποιητική δράση των μυκοβακτηριδίων είχε πιθανολογηθεί από το 1929, εν τούτοις η χορήγησή τους για το σκοπό αυτό έγινε για πρώτη φορά το 1969 σε οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, ενώ ενδοκυστικές εγχύσεις

BCG πρωτοχρησιμοποιήθηκαν με επιτυχία το 1976 από τον Morales. Αρχικά, η ενδοκυστεϊκή χορήγηση του BCG συνδυαζόταν με δερματικούς σκαριφισμούς, πρακτική που σήμερα έχει εγκαταλειφθεί επειδή δεν αποδείχθηκε ότι αυξάνει την αντινεοπλασματική δράση. Από το αρχικό στέλεχος των Calmette και Guerin (στέλεχος Pasteur) έχουν, με επανειλημμένες καλλιέργειες, αναπτυχθεί και χρησιμοποιούνται και τα Armand-Frappier (Καναδάς), Connaught (Καναδάς), Tice (ΗΠΑ), Glaxo (Μ. Βρετανία), Evans (Δανία), RIVM (Ολλανδία), Moreau (Βραζιλία), Berna (Ιταλία), Tokyo 172 (Ιαπωνία), Ταϊpei-NIMP (Ταϊβάν, Κίνα) καθώς και ένα Ρωσικό στέλεχος. Τα στελέχη αυτά δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές από το αρχικό όσον αφορά τις γενετικές και ανοσολογικές ιδιότητες, ενώ η αποτελεσματικότητα και τοξικότητά τους φαίνεται ότι είναι παραπλήσια (σχετικές συγκρίσεις έχουν γίνει μεταξύ των στελεχών Tice και RIVM, Glaxo και Pasteur, καθώς και Evans και Pasteur).³⁷

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης του BCG στους επιφανειακούς όγκους της ουροδόχου κύστης δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Η αρχική αντίληψη ότι η αποτελεσματικότητά του οφείλεται σε μη ειδικά φαινόμενα (λ.χ. διαβρωτική κυστίτιδα) δεν φαίνεται να ισχύει και όλες οι υπάρχουσες ενδείξεις (πειραματικές και κλινικές) προσανατολίζουν προς το σημαντικό ρόλο που παίζει το ανοσολογικό σύστημα. Αρχικά, το BCG προσκολλάται στο τοίχωμα της κύστης και μάλιστα σε θέσεις με λύση της συνεχείας του ουροθηλίου (από χημικό ή ηλεκτρικό ερεθισμό). Η σύνδεση του μορίου του BCG γίνεται με μία γλυκοπρωτεϊνική ουσία μοριακού βάρους 440 Kda, τη φμπρονεκτίνη, η οποία εκφράζεται κυρίως στη βασική μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων. Η φμπρονεκτίνη αποτελεί συστατικό του πύγματος που καλύπτει τις περιοχές του ουροθηλίου μετά τη διουρηθρική εκτομή, γι' αυτό και ουσίες με αντιπηκτική δράση, όπως η ασπιρίνη ή τα κουμαρινικά παράγωγα, αναστέλλουν την προσκόλληση του BCG και πιθανόν μειώνουν την αποτελεσματικότητά του. Η σύνδεση με τη φμπρονεκτίνη επάγει μία ανοσολογική απάντηση εκ μέρους του οργανισμού, τόσο τοπική όσο και συστηματική. Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της τοπικής ανοσολογικής διέγερσης είναι η διήθηση του τοιχώματος της κύστης από ανοσοϊκανά κύτταρα (λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα), τα οποία συναθροίζονται σε κοκκιώματα (BCG-induced granulomas) και παραμένουν σε ενεργή κατάσταση για μακρό χρονικό διάστημα.

Η αύξηση των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας τάξης II (MHC class II), τόσο στα φυσιολογικά όσο και τα νεοπλασματικά κύτταρα, καθώς και η ανίχνευση

κυτοκινών (IL-1, IL-2, TNF) στο τοίχωμα της κύστης θεωρούνται επιπρόσθετα χαρακτηριστικά της τοπικής ανοσολογικής απάντησης. Εξ άλλου, η ενδοκυστική χορήγηση BCG προκαλεί σημαντική αύξηση διαφόρων κυτοκινών που εκκρίνονται στα ούρα, όπως οι IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α και β , και IFN- γ . Όπως είναι γνωστό, οι κυτοκίνες είναι ιδιαίτερα τοξικές έναντι των νεοπλασματικών κυττάρων, πολλές δε από αυτές έχουν και αντιαγγειογενετική δράση. Εκτός από την τοπική, το BCG προκαλεί και συστηματική ανοσοδιέγερση, η οποία μάλιστα έχει τα χαρακτηριστικά της αντίδρασης υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου (DTH).

Κλινική απόδειξη της συστηματικής απάντησης είναι η θετικοποίηση της δερμοαντίδρασης Mantoux, η οποία έχει στο παρελθόν συσχετιστεί με την κλινική ανταπόκριση στο BCG. Κατ' εξοχήν υπεύθυνα για την ανάπτυξη της DTH είναι τα CD4⁺ T-λεμφοκύτταρα, για την εκδήλωση όμως της αντινεοπλασματικής δράσης του BCG έχειδειχθεί ότι είναι απαραίτητη η ύπαρξη τόσο CD4⁺ όσο και CD8⁺ λεμφοκυττάρων και ότι η εξαφάνιση είτε της μιας είτε της άλλης σειράς καταργεί αυτή τη δράση. Εξ άλλου και ο ρόλος των μονοπύρηνων του περιφερικού αίματος, παρ' ότι όχι πλήρως διευκρινισμένος, φαίνεται ότι είναι σημαντικός στο μηχανισμό δράσης του BCG. Πρόσφατες μελέτες, επίσης, κατέδειξαν το σημαντικό ρόλο του μονοξειδίου του αζώτου (NO), το οποίο έχει κυτταροστατικές-κυτταροτοξικές ιδιότητες έναντι των νεοπλασματικών κυττάρων, αλλά και του ενζύμου που καταλύει την αντίδραση σχηματισμού του, της συνθετάσης του μονοξειδίου (NOS): η ενδοκυστική χορήγηση BCG επάγει τη δραστηριότητα της NOS και προκαλεί αύξηση μέχρι και 30 φορές της παραγωγής NO στην ουροδόχο κύστη.

Παρ' ότι δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς το ιδανικό σχήμα ενδοκυστικών εγχύσεων BCG, εκείνο που συνήθως χρησιμοποιείται περιλαμβάνει αρχικά 6 εβδομαδιαίες εγχύσεις (σχήμα εφόδου) και στη συνέχεια αναμνηστικές δόσεις (συνήθως 3 εβδομαδιαίες), οι οποίες χορηγούνται 3 μήνες μετά τις αρχικές αν, στο μεταξύ, δεν υπάρξει υποτροπή του όγκου. Οι αναμνηστικές δόσεις συνήθως επαναλαμβάνονται ανά 3-6 μήνες, ώστε να «ανανεώνεται» η ανοσολογική διέγερση του οργανισμού έναντι του όγκου. Μελέτες έχουν δείξει, ότι η χορήγηση σχήματος συντήρησης οδηγεί σε σημαντική μείωση του ρυθμού υποτροπής και σημαντική παράταση του ελεύθερου υποτροπής διαστήματος. Άλλες εργασίες έδειξαν ότι, σε όγκους Ta-T1, G1-G2, η μείωση της δόσης στο 1/2 ή το 1/3 καταλήγει σε σημαντικά

μικρότερη τοξικότητα, χωρίς ταυτόχρονα να επηρεάζεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας.³⁷

Η ενδοκυστική χορήγηση BCG ενδείκνυται κυρίως σε νεοπλάσματα υψηλής επικινδυνότητας, όπως οι T1G3 όγκοι και το CIS. Στη διεθνή βιβλιογραφία, η αποτελεσματικότητα του BCG στην πρόληψη των υποτροπών, κυμαίνεται από 58 έως και 90%, ενώ η θεραπευτική του χορήγηση για την εκρίζωση υπολειμματικού όγκου έχει ποσοστό επιτυχίας 60-70%. Εξ άλλου, το BCG αποτελεί πλέον την πρώτη θεραπευτική επιλογή στο CIS, με αποτελεσματικότητα περίπου 70% μετά από ένα κύκλο και 82% μετά από ένα δεύτερο. Η χορήγηση ενός δεύτερου κύκλου 6 εβδομαδιαίων εγχύσεων BCG σε ασθενείς που υποτροπίασαν μετά τον πρώτο, φαίνεται ότι αυξάνει το ποσοστό ανταπόκρισης χωρίς σημαντική αύξηση της τοξικότητας. Αυτό ισχύει τόσο για επιφανειακούς όγκους όσο και για το CIS, μολονότι στο δεύτερο η πιθανότητα αποτυχίας της θεραπείας είναι μεγαλύτερη. Εξ άλλου, η ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG έχει αναφερθεί ότι μπορεί να μειώσει το ποσοστό εξέλιξης των επιφανειακών όγκων της κύστης σε διηθητικούς και, κατ' επέκταση, να βελτιώσει την επιβίωση των ασθενών. Η παρατήρηση αυτή δεν φαίνεται να ισχύει στο CIS.

Παρενέργειες από τη χρήση του BCG αναφέρονται σχετικά συχνά, πιθανόν επειδή ο βάκιλος Calmette-Guerin είναι ζωντανός μικροοργανισμός που μπορεί να προκαλέσει τοπική, περιοχική ή ακόμη και συστηματική φλεγμονή, ανάλογα με τις ιδιαίτερες συνθήκες και την ανοσολογική επάρκεια του ξενιστή. Οι προκαλούμενες από το BCG ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να διακριθούν σε τοπικές και συστηματικές, ενώ ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν οι αλλεργικές αντιδράσεις. Συμπτωματολογία κυστίτιδας, η οποία τυπικά αρχίζει 2 ώρες μετά την έγχυση και διαρκεί 48 ώρες, παρουσιάζει η συντριπτική πλειοψηφία (90%) των αρρώστων, ενώ μακροσκοπική αιματουρία παρατηρείται στο 43% των περιπτώσεων, αλλά σπάνια είναι σοβαρή. Συνηθέστερες συστηματικές παρενέργειες είναι ο χαμηλός πυρετός (30%), η κακουχία (24%) και η ναυτία (8%). Πρέπει να σημειωθεί, ότι η προληπτική χορήγηση ισονιαζίδης δεν μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών, η αντιμετώπιση των οποίων είναι ανάλογη της βαρύτητας. Για τα ερεθιστικά συμπτώματα και το χαμηλό πυρετό, συνήθως αρκεί η χορήγηση αναλγητικών ή και αντιχολινεργικών φαρμάκων, αλλά σε ασθενείς με σοβαρά ή παρατεινόμενα πέραν του 48ώρου ερεθιστικά συμπτώματα η χορήγηση BCG πρέπει να

αναβάλλεται μέχρι να βελτιωθεί η κλινική εικόνα. Στο διάστημα αυτό ενδείκνυται η χορήγηση ισονιαζίδης 300 mg ημερησίως, ενώ η επανάληψη των εγχύσεων μπορεί να γίνει με μειωμένη δόση BCG.

Σοβαρές παρενέργειες από την ενδοκυστική χορήγηση BCG θεωρούνται οι αλλεργικές αντιδράσεις και η γενικευμένη λοίμωξη (“generalised BCGitis” ή BCG sepsis). Οι αλλεργικές αντιδράσεις (1%) μπορούν να εκδηλωθούν με δερματικά εξανθήματα ή με αρθρίτιδα και μεταναστεύουσα αρθραλγία. Αιματογενής διασπορά του βακίλου και γενικευμένη λοίμωξη παρατηρείται πολύ σπάνια (0,4%). Η επιπλοκή αυτή συνήθως ακολουθεί τραυματικό καθετηριασμό της κύστης αμέσως πριν την έγχυση, έχει όμως παρατηρηθεί και σε περιπτώσεις όπου το BCG χορηγήθηκε αμέσως μετά τη λήψη βιοψιών από την κύστη, ή αμέσως μετά την TURP, ή ακόμη και μετά διουρηθρική προστατεκτομή (TURP). Σ’ όλες αυτές τις περιπτώσεις δημιουργείται μία πύλη για την είσοδο των μικροοργανισμών στο αίμα και τη γενικευμένη διασπορά τους. Γενικευμένη λοίμωξη με επακόλουθη σοβαρή ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων έχει περιγραφεί και αρκετά χρόνια μετά τη λήξη της θεραπείας με BCG, ως αποτέλεσμα ανοσοκαταστολής. Η κλινική εικόνα είναι βαρεία (υψηλός πυρετός με ρίγος, διανοητική σύγχυση, αναπνευστική ανεπάρκεια, ίκτερος, επιβαρυνόμενες αιμοδυναμικές παράμετροι, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, λευκοπενία και παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες) και η πρόγνωση επιφυλακτική. Για την αποφυγή του σοβαρού αυτού συνδρόμου συνιστάται η παρεμβολή χρονικού διαστήματος τουλάχιστον μιας εβδομάδας από την TURP μέχρι την έναρξη των ενδοκυστικών εγχύσεων BCG.

Σπανιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από την ενδοκυστική χορήγηση BCG είναι η επιδιδυμίτιδα (0,2%), η ουρητηρίτιδα και ουρητηρική απόφραξη (0,3%), η πνευμονίτιδα, η ηπατίτιδα (0,2%) και η ρικνή κύστη (0,2%). Κοκκιωματώδης προστατίτιδα αναφέρεται στο 1% των περιπτώσεων, στην πραγματικότητα όμως είναι πολύ συχνότερη, γιατί οι περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματικές.

Τα τελευταία χρόνια γίνεται εντατική ερευνητική προσπάθεια για τη διευκρίνιση του μηχανισμού δράσης του BCG, αλλά και για την ανεύρεση νέων σχημάτων χορήγησής του. Πειραματικές και κλινικές μελέτες έδειξαν ότι για την πρόκληση ανοσοδιέγερσης και την εκδήλωση της αντινεοπλασματικής δράσης του BCG, δεν είναι απαραίτητη η χορήγηση ολόκληρου του μυκοβακτηριδίου αλλά μόνο ενός τμήματος του κυτταρικού του τοιχώματος (mycobacterial cell wall, MCW). Παρ’

ότι η εφαρμογή του MCW δεν έχει ακόμη καθιερωθεί στην κλινική πράξη, είναι πιθανό ότι στο μέλλον αυτό μπορεί να αποτελέσει εναλλακτικό θεραπευτικό παράγοντα, με δεδομένο μάλιστα και το χαμηλότερο προφίλ παρενεργειών του.³⁷

- **Ιντερφερόνες:** Είναι ουσίες με αντινεοπλασματικές και ανοσοδιεγερτικές ιδιότητες, οι οποίες εκκρίνονται από διάφορα κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού ως αποτέλεσμα διαφόρων ερεθισμάτων. Μέχρι τώρα έχουν αναγνωριστεί 3 κλάσεις ιντερφερονών, οι IFN α , IFN β και IFN γ που παράγονται από τα λευκοκύτταρα, τους ινοβλάστες και τα T λεμφοκύτταρα, αντίστοιχα. Στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης έχει μελετηθεί και χρησιμοποιηθεί επαρκώς η IFN α . Η ουσία αυτή, εκτός από τη μείωση του πολλαπλασιασμού των νεοπλασματικών κυττάρων που προκαλεί, φαίνεται ότι διεγείρει τα NK (natural killer) κύτταρα και αυξάνει την έκφραση των αντιγόνων MHC στα καρκινικά κύτταρα, γεγονός που διευκολύνει την καταστροφή τους. Χορηγούμενη θεραπευτικά, η IFN α προκαλεί εξάλειψη του υπολειπόμενου όγκου στο 25% των περιπτώσεων. Στο CIS, η χορήγηση 100.000.000 MU έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότερη από αυτή των 10.000.000 MU, γενικά όμως το ποσοστό των αρχικά ανταποκριθέντων πέφτει στο μισό περίπου με την πάροδο του χρόνου. Η προφυλακτική χορήγηση IFN α μετά πλήρη εκτομή ενός όγκου είναι λιγότερο αποτελεσματική σε σύγκριση με εκείνη του BCG, η τοξικότητά της όμως είναι σαφώς μικρότερη. Η IFN α μπορεί να προκαλέσει γριπποειδές σύνδρομο σε ποσοστό 17% περίπου. Η αποτελεσματικότητα της IFN γ προς το παρόν ερευνάται σε διάφορες μελέτες.

- **Ιντερλευκίνες:** Ανήκουν (όπως και οι ιντερφερόνες) στις λεμφοκίνες και θεωρούνται ουσίες με αντινεοπλασματική δράση. Έχουν χρησιμοποιηθεί πειραματικά κυρίως στον καρκίνο του νεφρού, αλλά και σε άλλους όγκους του ουροποιογεννητικού. Στον καρκίνο της κύστης η εμπειρία είναι περιορισμένη. Έχει δειχθεί ότι η ενδοκυστική χορήγηση BCG αυξάνει το επίπεδο των εκκρινόμενων στα ούρα ιντερλευκινών κι αυτό είναι μία ένδειξη ότι οι ουσίες αυτές ίσως είναι μεσολαβητές της αντινεοπλασματικής δράσης του BCG. Απ' ευθείας ενδοκυστική έγχυση ιντερλευκινών βρίσκεται ακόμη σε πειραματικό στάδιο.

- **Bropirimine:** Ανήκει στην κατηγορία των παραγόντων που επηρεάζουν την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού (biological response modifiers). Όπως έχει δειχθεί σε μοντέλα πειραματοζώων (ενδείξεις για παρόμοια δράση υπάρχουν και στον άνθρωπο), η ουσία αυτή προάγει την έκκριση ιντερφερόνης, τροποποιεί την έκκριση

άλλων λεμφοκινών και ασκεί αντιϊκή και αντικαρκινική δράση. Η bropirimine χορηγείται από το στόμα και, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των πρώτων ερευνών, είναι δραστική στο CIS της κύστης και του ανώτερου ουροποιητικού. Στις παρενέργειες του φαρμάκου περιλαμβάνονται τα γριπποειδή συμπτώματα (πυρετός, κεφαλαλγία, ρίγος, μυαλγίες) και η καρδιακή αρρυθμία. Επί του παρόντος, βρίσκονται σε εξέλιξη δύο μελέτες της EORTC για την bropirimine.³⁷

- **Άλλοι παράγοντες:** Εκτός από τις προαναφερθείσες ουσίες, υπάρχουν και άλλες της ίδιας κατηγορίας που μελετώνται εντατικά και, επομένως, η αποτελεσματικότητά τους αναμένεται να προσδιοριστεί στο μέλλον. Τέτοιες ουσίες είναι ο TNF (του οποίου τα επίπεδα στα ούρα αυξάνονται μετά ενδοκυτικές εγχύσεις BCG), η Keyhole-Limpet Hemocyanin-KLH, η TP40 κ.λπ. Εξ άλλου, ενθαρρυντικά είναι τα πρώτα αποτελέσματα διαφόρων μελετών για τη δυνατότητα ανοσολογικής διέγερσης του οργανισμού με τη χρήση συστατικών του κυτταρικού τοιχώματος διαφόρων μικροοργανισμών.

6.7 Θεραπεία του CIS

Ενώ μέχρι και τη δεκαετία του 1970 η κυστεκτομή αποτελούσε την αρχική (και ίσως τη μοναδική) θεραπεία της του CIS, η χρήση του BCG υπό τη μορφή ενδοκυτικών εγχύσεων άλλαξε την θεραπευτική προσέγγιση στην ιδιαίτερη αυτή μορφή καρκίνου της κύστης. Όπως αναφέρθηκε και προηγούμενα, η αποτελεσματικότητα του BCG στο CIS είναι περίπου 70%. Ασθενείς στους οποίους ο πρώτος κύκλος BCG δεν είναι αποτελεσματικός, είναι πιθανό να ανταποκριθούν σ' ένα δεύτερο κύκλο. Η πιθανότητα υποτροπής της νόσου μειώνεται αν χορηγηθεί και θεραπεία συντήρησης. Η πρόωμη υποτροπή μετά τον πρώτο κύκλο BCG πρέπει να ακολουθείται από επανεκτίμηση του ασθενούς για τον αποκλεισμό διηθητικής νόσου ή εξωκυτικού CIS (προστατικής ουρήθρας ή αποχετευτικής μοίρας). Το CIS της προστατικής ουρήθρας μπορεί επίσης να αντιμετωπιστεί με BCG (πιθανότητα ανταπόκρισης 48-77%), ενώ μερικοί προτείνουν την πραγματοποίηση και διουρηθρικής προστατεκτομής πριν τις εγχύσεις. Πάντως, οι ασθενείς με CIS που δεν ανταποκρίθηκαν στο BCG θα πρέπει γενικά να θεωρούνται υποψήφιοι για κυστεκτομή. Να σημειωθεί, ότι το 10% απ' αυτούς τους ασθενείς έχει ήδη λεμφαδενικές ή συστηματικές μεταστάσεις. Προς το παρόν δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες προοπτικές

μελέτες που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα της εξ' αρχής κυστεκτομή με την κυστεκτομή μετά BCG.

Εναλλακτικές μορφές θεραπείας του CIS θεωρούνται η από του στόματος χορήγηση bropirimine και η φωτοδυναμική θεραπεία. Είναι ενδιαφέρον, ότι η θεραπεία με bropirimine μπορεί να είναι αποτελεσματική ακόμη και στους μη ανταποκριθέντες στο BCG, αν και ελλείπουν ακόμη μακροχρόνια αποτελέσματα. Η φωτοδυναμική θεραπεία περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση ενός μίγματος πορφυρινών, όπως το HPD (hematorporphyrin derivative), το οποίο έχει την ιδιότητα να συγκεντρώνεται κατά προτίμηση σε νεοπλασματικές και δυσπλαστικές περιοχές και να καθίσταται κυτταροτοξικό όταν ενεργοποιηθεί από το φως (π.χ. από ακτίνες laser). Πιστεύεται ότι η κυτταροτοξικότητα οφείλεται στη δημιουργία στοιχειακού οξυγόνου, το οποίο προκαλεί καταστροφή των πρωτεϊνών και των νουκλεϊνικών οξέων. Η θεραπεία αυτή έχει το θεωρητικό πλεονέκτημα ότι είναι εκλεκτική, μπορεί όμως να προκαλέσει βλάβη του μυϊκού τοιχώματος της κύστης με τελικό αποτέλεσμα ίνωση και ρίκνωσή της. Η δερματική φωτοευαισθησία αποτελεί μία άλλη επιπλοκή της φωτοδυναμικής θεραπείας. Η μέθοδος θεωρείται ακόμη πειραματική.

Η αποτελεσματικότερη θεραπευτική αντιμετώπιση του CIS αποτελεί πρόκληση για τη σύγχρονη έρευνα και προς το σκοπό αυτό βρίσκονται σε εξέλιξη διάφορες μελέτες.

6.8 Θεραπεία διηθητικού καρκίνου

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των διηθητικών όγκων T2-T4 περιλαμβάνει την κυστεκτομή (ριζική ή μερική), την ακτινοβολία, τη χημειοθεραπεία ή συνδυασμό τους. Η πραγματοποίηση μόνο διουρηθρικής εκτομής είναι, στις περισσότερες περιπτώσεις, ανεπαρκής μέθοδος ριζικής αντιμετώπισης των όγκων αυτών. Εξαίρεση στον κανόνα αποτελούν οι μικροί, καλώς διαφοροποιημένοι όγκοι που διηθούν μόνο επιφανειακά τη μυϊκή στιβάδα (T2), καθώς και εκείνοι σε ασθενείς ακατάλληλους για χειρουργική επέμβαση. Στις περιπτώσεις αυτές, η αρχική διουρηθρική εκτομή πρέπει, σε σύντομο χρονικό διάστημα, να ακολουθείται από μία δεύτερη, ώστε να αυξηθούν οι πιθανότητες «ριζικής» εξαίρεσης του όγκου.³⁸

6.9 Ριζική κυστεκτομή

Αποτελεί το χρυσό κανόνα στην αντιμετώπιση της μη μεταστατικής διηθητικής νόσου. Η πραγματοποίησή της ενδείκνυται σε τοπικά εντοπισμένους όγκους (T2-T4a, N0-Nx, M0), ενώ μπορεί να εφαρμοστεί και ως θεραπεία διάσωσης (salvage cystectomy) σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν σε συντηρητικές μεθόδους ή υποτροπίασαν μετά από αυτές. Εξ άλλου, η ριζική κυστεκτομή αποτελεί την αποτελεσματικότερη μέθοδο αντιμετώπισης και των καρκινωμάτων που δεν εξορμούνται από το μεταβατικό επιθήλιο (αδενοκαρκίνωμα, καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου). Αντένδειξη για την εκτέλεση κυστεκτομής αποτελεί η συνύπαρξη σοβαρών ιατρικών προβλημάτων που μειώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης. Η ριζική κυστεκτομή στον άνδρα περιλαμβάνει την en bloc αφαίρεση της κύστης, του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων (ριζική κυστεοπροστατεκτομή), ενώ στη γυναίκα η κύστη αφαιρείται μαζί με τη μήτρα, τα εξαρτήματα, την ουρήθρα και το πρόσθιο τοίχωμα του κόλπου (πρόσθια εξεντέρωση). Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, τα τελικά άκρα των ουρητήρων αποστέλλονται για ταχεία βιοψία, ώστε να αποκλειστεί η πιθανότητα διήθησής τους από τον όγκο ή από συνυπάρχον CIS.

Αναπόσπαστο τμήμα της κυστεκτομής παραμένει η πυελική λεμφαδενεκτομή, ο ρόλος της οποίας έχει αποτελέσει αντικείμενο αντιπαράθεσης. Αναμφισβήτητα, η αφαίρεση των πυελικών λεμφαδένων έχει προγνωστική σημασία, αφού οι λεμφαδενικές μεταστάσεις (οι οποίες παρατηρούνται στο 10-30% των T2 και το 30-65% των T3-T4 όγκων) συνεπάγονται κακή πρόγνωση. Η θεραπευτική αξία της λεμφαδενεκτομής όμως, δεν έχει τεκμηριωθεί απόλυτα, παρ' ότι ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν αυξημένη επιβίωση μετά από εκτεταμένη (μέχρι και το διχασμό της αορτής) λεμφαδενική εξαίρεση σε ασθενείς με διηθητικό καρκίνο. Η ουρηθρεκτομή αποτελούσε μέχρι πρόσφατα αναπόσπαστο τμήμα της κυστεκτομής, ιδίως στη γυναίκα, στην οποία η διατήρηση της ουρήθρας δεν αποτελούσε πρώτη προτεραιότητα επειδή η κατασκευή ορθότοπης νεοκύστης θεωρείται αδύνατη. Η σύγχρονη άποψη όμως, είναι ότι ουρηθρεκτομή θα πρέπει να γίνεται μόνον όταν ο όγκος επεκτείνεται στην προστατική ουρήθρα (στον άνδρα) ή στο τρίγωνο (στη γυναίκα), περιπτώσεις στις οποίες ο κίνδυνος υποτροπής της νόσου μετά την κυστεκτομή είναι πολύ μεγάλος.

Επιπλοκές της ριζικής κυστεκτομής αναφέρονται σε ποσοστό 25% και σχετίζονται τόσο με την επέμβαση αυτή καθ' αυτή, όσο και με συμπαρομαρτούσες

παθολογικές καταστάσεις. Η θνητότητα της επέμβασης υπολογίζεται σε 1-2%. Καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια είναι αρκετά συχνή σε ασθενείς με διηθητικό νεόπλασμα της κύστης, γεγονός που αποτελεί επιπρόσθετο επιβαρυντικό παράγοντα για την επέμβαση. Η πνευμονική εμβολή είναι σπάνια (2%), όπως και η τρώση του ορθού (<1%). Μεγάλη αιμορραγία είναι πολύ σπάνια, είναι όμως δυνατόν να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Άλλες επιπλοκές είναι ο αποφρακτικός ειλεός (4-10%) που όμως συνήθως λύεται αυτόματα, το στένωμα της ουρητηρο - εντερικής αναστόμωσης (3%), καθώς και οι διαταραχές που παρατηρούνται ως αποτέλεσμα της χρήσης λεπτού εντέρου για την κατασκευή της νεοκύστης (μεταβολικές διαταραχές, ουρολοιμώξεις, λιθίαση, υποβιταμίνώσεις κ.λπ.).

Η κυστεκτομή θα πρέπει να ακολουθείται από συστηματική περιοδική παρακολούθηση των ασθενών ώστε να διαγνωστεί τυχόν υποτροπή της νόσου και να αναγνωριστούν έγκαιρα τυχόν μεταβολικές διαταραχές. Η παρακολούθηση θα πρέπει να περιλαμβάνει κλινική εξέταση, αιματολογικό και βιοχημικό έλεγχο, ακτινογραφία θώρακα, καθώς και αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας.

Η πενταετής επιβίωση των ασθενών που υποβάλλονται σε κυστεκτομή αναφέρεται περίπου 40-60%, ανάλογα με το στάδιο. Το ποσοστό αυτό δεν έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, παρά τη χρήση προεγχειρητικής ακτινο- ή χημειοθεραπείας. Είναι ενδιαφέρον, ότι σε ένα ποσοστό 10% των παρασκευασμάτων κυστεκτομής δεν αναγνωρίζεται ο όγκος (στάδιο pT0), προφανώς εξαιτίας της «ριζικής» TURΤ που προηγήθηκε. Το εύρημα αυτό, όμως, δεν συνεπάγεται κατ' ανάγκη και αυξημένη επιβίωση.

6.9.1 Μερική κυστεκτομή

Ο ρόλος της μερικής κυστεκτομής στην αντιμετώπιση του διηθητικού καρκίνου είναι σήμερα περιορισμένος. Μερική κυστεκτομή μπορεί να εφαρμοστεί σε περιπτώσεις μονήρους όγκου εντοπιζόμενου σε περιοχή της κύστης που να επιτρέπει την επί υγιούς εξαίρεσή του, όπως είναι ο θόλος, καθώς και όγκου που εντοπίζεται σε εκκώλωμα. Ασφαλής θεωρείται η αφαίρεση 2 cm φυσιολογικού τοιχώματος της κύστης γύρω από τον όγκο. Επιπρόσθετες προϋποθέσεις είναι η καλή λειτουργικότητα και η επαρκής χωρητικότητα της κύστης. Πρόσφατη μελέτη της Mayo Clinic έδειξε,

ότι με την εφαρμογή των κριτηρίων αυτών, μόνο το 6% των ασθενών με διηθητικό όγκο μπορεί να υποβληθεί σε μερική κυστεκτομή. Η συνύπαρξη CIS αποτελεί απόλυτη αντένδειξη για την πραγματοποίηση της επέμβασης.³⁸

6.10 Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί εναλλακτική της κυστεκτομής θεραπευτική μέθοδο σε όγκους T2-T3, N0, M0. Εφαρμόζεται συνήθως με τη μορφή εξωτερικής ακτινοβολίας (30-40 συνεδρίες μέχρι συνολικής δόσης 68 Gy). Εναλλακτικός τρόπος μεταφοράς της ακτινοβολίας σε μικρούς (<5 cm) όγκους είναι η βραχυθεραπεία με ιρίδιο, ταντάλιο ή καΐσιο, η οποία εφαρμόζεται σε ορισμένα κέντρα. Η πενταετής επιβίωση των ασθενών που υποβάλλονται σε εξωτερική ακτινοβολία είναι 26-59% για το στάδιο T2 και 20-38% για το στάδιο T3. Τα ποσοστά αυτά θεωρούνται ικανοποιητικά, όμως στο 50% των περιπτώσεων η νόσος υποτροπιάζει τοπικά, άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα μετά τη θεραπεία. Πρέπει να σημειωθεί, ότι προς το παρόν, δεν υπάρχουν προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα της ριζικής κυστεκτομής με εκείνη της εξωτερικής ακτινοβολίας.

Η ακτινοθεραπεία είναι αποτελεσματικότερη σε μονήρεις, μικρού μεγέθους και χαμηλού σταδίου όγκους, ενώ η συνύπαρξη CIS φαίνεται ότι αποτελεί δυσμενή προγνωστικό παράγοντα. Ερεθιστικά κυστικά συμπτώματα, πρωκτίτιδα και εντερίτιδα παρατηρούνται συχνά μετά την εφαρμογή της ακτινοβολίας, συνήθως όμως οι παρενέργειες αυτές είναι παροδικές και εύκολα ελεγχόμενες. Παρ' όλα αυτά, επιμονή των επιπλοκών παρατηρείται στο 5% των ασθενών. Τέλος, μετακτινική στυτική δυσλειτουργία εμφανίζουν τα 2/3 των ανδρών ασθενών.

Εκτός από τη χρήση της ως ριζικής θεραπευτικής μεθόδου, η ακτινοβολία έχει εφαρμοστεί σε διάφορα θεραπευτικά πρωτόκολλα πριν την πραγματοποίηση κυστεκτομής, με σκοπό την αντιμετώπιση τυχόν μικροσκοπικής τοπικής επέκτασης του όγκου και, άρα, τη μείωση της πιθανότητας τοπικής υποτροπής. Ενώ όμως αυτή η θεραπευτική πρακτική αποδείχθηκε, σε ορισμένες κλινικές μελέτες, αποτελεσματική, η επιβίωση των ασθενών δεν φαίνεται να βελτιώνεται.

6.11 Χημειοθεραπεία

Απόλυτη ένδειξη για τη χορήγηση χημειοθεραπείας αποτελεί ο μεταστατικός καρκίνος της κύστης. Έχει υπολογιστεί ότι το 30-40% των ασθενών με διηθητικό καρκίνο θα αναπτύξουν τελικά μεταστάσεις, ανεξάρτητα αν υποβληθούν σε κυστεκτομή ή ριζική ακτινοθεραπεία. Η πολυδύναμη χημειοθεραπεία, δηλαδή η ταυτόχρονη χορήγηση πολλών φαρμάκων, έχει αποδειχθεί περισσότερο δραστική από τη μονοθεραπεία. Εκτός όμως από το μεταστατικό νεόπλασμα, χημειοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί και στις εξής περιπτώσεις: 1) προεγχειρητικά (εισαγωγική ή νεο-επικουρική χημειοθεραπεία, neoadjuvant chemotherapy), 2) περιεγχειρητικά και 3) μετεγχειρητικά (συμπληρωματική χημειοθεραπεία, adjuvant chemotherapy). Η χημειοθεραπεία στον καρκίνο της κύστης έχει, τα τελευταία χρόνια, αποκτήσει ιδιαίτερη σημασία λόγω της ανάπτυξης και εφαρμογής διαφόρων πρωτοκόλλων διατήρησης της κύστης (bladder preservation protocols), τα οποία στοχεύουν μεταξύ άλλων και στην βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.³⁸

Κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι συνδυασμοί φαρμάκων που είναι δραστικά έναντι του καρκίνου της κύστης. Ενδεικτικά αναφέρονται τα σχήματα CISCA (κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη και πλατίνα) και CMV (πλατίνα, μεθοτρεξάτη και βινβλαστίνη). Χρυσό κανόνα όμως, στη χημειοθεραπεία του μεταστατικού καρκίνου της κύστης αποτελεί η συνδυασμένη χορήγηση μεθοτρεξάτης, βινβλαστίνης, αδριαμυκίνης και πλατίνας (σχήμα M-VAC). Πλήρης ανταπόκριση επιτυγχάνεται με το σχήμα αυτό στο 20% των ασθενών, συνήθως όμως αυτή δεν διατηρείται για μακρό χρονικό διάστημα. Σ' ένα άλλο 30-50% των ασθενών παρατηρείται μερική ύφεση της νόσου. Μειονέκτημα του M-VAC είναι η μεγάλη τοξικότητά του. Το 3-4% των ασθενών που λαμβάνουν το σχήμα καταλήγει από σήψη λόγω της προκαλούμενης μυελοκαταστολής και της επακόλουθης ουδετεροπενίας. Η χρήση προστατευτικών παραγόντων του μυελού των οστών, όπως ο GM-CSF και ο rG-CSF, μειώνει την τοξικότητα αλλά δεν αυξάνει την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού. Η μέση επιβίωση των ασθενών με μεταστατικό νεόπλασμα της κύστης που λαμβάνουν M-VAC είναι 12-30 μήνες, ενώ παρατεταμένη επιβίωση επιτυγχάνεται στο 15% των ασθενών. Σε μελέτη της EORTC που ανακοινώθηκε το 2000 δείχθηκε, ότι η χορήγηση M-VAC σε υψηλές δόσεις υπερείχε σημαντικά του κλασσικού σχήματος στο ποσοστό των ασθενών με πλήρη ανταπόκριση, στη διάρκεια της ύφεσης

της νόσου και (περιέργως) και στην ανοχή. Το «ενισχυμένο» αυτό σχήμα όμως δεν επέφερε και αυξημένη επιβίωση.

Η αξιοσημείωτη τοξικότητα του M-VAC οδήγησε την έρευνα προς την κατεύθυνση της ανεύρεσης νέων, αποτελεσματικότερων αλλά και λιγότερο τοξικών φαρμάκων ή συνδυασμών τους. Από τους νέους παράγοντες, η γεμισιταμπίνη (Gemsar), η ιφοσφαμίδη και οι ταξάνες πακλιταξέλη (Taxol) και δοσεταξέλη (Taxotere) έχουν χρησιμοποιηθεί μόνες ή σε συνδυασμούς, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Ειδικότερα, η γεμισιταμπίνη παρουσιάζει σαφώς χαμηλότερο προφίλ παρενεργειών από το M-VAC, ο δε συνδυασμός της με πακλιταξέλη έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικός, ακόμη και σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στο M-VAC. Εξ άλλου, ο συνδυασμός της γεμισιταμπίνης με πλατίνα βρέθηκε, σε διεθνή πολυκεντρική μελέτη, ισοδύναμος του M-VAC, όσον αφορά τον αριθμό των ασθενών που ανταποκρίνονται, τη διάρκεια της ύφεσης της νόσου και την επιβίωση, ταυτόχρονα όμως και λιγότερο τοξικός. Όλα αυτά τα ευρήματα αποδεικνύουν τις θεραπευτικές δυνατότητες των νέων παραγόντων στα πλαίσια εναλλακτικών του M-VAC σχημάτων.

Παράγοντες που θεωρούνται προγνωστικοί ευνοϊκού αποτελέσματος στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία είναι η ηλικία κάτω των 60 ετών, η καλή φυσική κατάσταση, η μικρού βαθμού λεμφαδενική νόσος, η μη απώλεια βάρους πριν την έναρξη της θεραπείας και τα χαμηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης στον ορό. Οι παράγοντες αυτοί θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη όταν αποφασίζεται η χορήγηση χημειοθεραπείας σε ασθενείς με μεταστατικό νεόπλασμα της κύστης.

Εκτός από τις περιπτώσεις μεταστατικής νόσου, χημειοθεραπεία χορηγείται και προεγχειρητικά (neoadjuvant chemotherapy) με σκοπό την εκρίζωση τυχόν μικρομεταστάσεων ή τη συρρίκνωση ενός τοπικά εκτεταμένου όγκου, με την ελπίδα ότι αυτός μπορεί να καταστεί εξαιρεσίμος (tumour downstaging). Η χορήγηση προεγχειρητικής χημειοθεραπείας καταδεικνύει και τη «χημειοευαισθησία» ενός όγκου, γεγονός που έχει προγνωστική αξία, αφού η απουσία ανταπόκρισης μειώνει τις πιθανότητες αποτελεσματικής αντιμετώπισης τυχόν μεταστατικών εστιών. Μειονέκτημα της προεγχειρητικής χημειοθεραπείας θεωρείται η καθυστέρηση στη χορήγηση οριστικής θεραπείας σε περίπτωση που ο όγκος είναι χημειοανθεκτικός.

Γενικά πάντως, η χρησιμότητα της χορήγησης προεγχειρητικής χημειοθεραπείας (τουλάχιστον όσον αφορά την επιβίωση των ασθενών) δεν έχει πλήρως επιβεβαιωθεί σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες. Εξίσου αμφίβολη είναι προς το παρόν και η χρησιμότητα της προληπτικής ή συμπληρωματικής χορήγησης χημειοθεραπείας μετά την κυστεκτομή (adjuvant chemotherapy). Υπάρχουν ενδείξεις ότι από τη χορήγηση μετεγχειρητικής χημειοθεραπείας πιθανόν ωφελούνται περισσότερο οι ασθενείς με pT3 νόσο και ίσως εκείνοι με pT4 ή με μικροσκοπικές λεμφαδενικές μεταστάσεις. Πάντως, η απόφαση για χορήγηση ή μη συμπληρωματικής χημειοθεραπείας μετά την κυστεκτομή θα πρέπει να εξατομικεύεται.^{38,39}

6.12 Συνδυασμένη θεραπεία διατήρησης της κύστης

Η ελκυστική προοπτική της διατήρησης της κύστης σε ασθενείς με διηθητικό καρκίνο, οδήγησε στην ανάπτυξη διαφόρων θεραπευτικών συνδυασμών χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας. Η θεραπευτική αυτή προσέγγιση έχει αποτελέσει αντικείμενο έντονης κριτικής και προς το παρόν θεωρείται ερευνητική. Οι ασθενείς τίθενται σε πρωτόκολλα εντατικής παρακολούθησης με κυστεοσκοπήσεις και πολλαπλές βιοψίες, ώστε να διαγνωστεί έγκαιρα τυχόν υποτροπή του όγκου. Διατήρηση της κύστης επιτυγχάνεται στο 40% των περιπτώσεων, ενώ ευνοϊκοί προγνωστικοί παράγοντες θεωρούνται το μικρό μέγεθος του όγκου, η απουσία υδρονέφρωσης, η μακροσκοπική εξαίρεση όλου του όγκου, καθώς και η πλήρης ύφεση με τη χημειοθεραπεία. Η θεραπευτική αυτή προσέγγιση έχει ήδη εφαρμοστεί σε λίγες περιπτώσεις ασθενών με μονήρη, διηθητικό καρκίνο σταδίου T2, στον οποίο προηγήθηκε προσπάθεια πλήρους αφαίρεσής του διουρηθρικά («ριζική» TUR). Η χρησιμότητα της θεραπείας διατήρησης της κύστης θα πρέπει να κριθεί σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες.³⁹

Κεφάλαιο 7^ο

**«Νοσηλευτική αντιμετώπιση στον όγκο της ουροδόχου
κύστεως»**

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΟΥΡΟΔΟΧΟ ΚΥΣΤΗ

Οι νοσηλευτές που ασχολούνται με τον ασθενή που πάσχει από καρκίνο της ουροδόχου κύστεως έχουν σαν κύριο στόχο και σκοπό την αντιμετώπιση της νόσου. Ταυτόχρονα, ενημερώνουν για τις επιπτώσεις της ασθένειας, που πολύ συχνά έχουν σχέση με τη λειτουργία και άλλων οργάνων και συστημάτων και την ακεραιότητά τους. Οι αποφάσεις που λαμβάνονται αναφορικά με τη θεραπεία, στη φάση που γίνεται η διάγνωση της ασθένειας, συνήθως είναι κριτικές. Στον ασθενή που διαπιστώνεται μετάσταση του καρκίνου δεν υπάρχει αντιμετώπιση. Η αξιοποίηση των θεραπευτικών δυνατοτήτων, που υπάρχουν σήμερα στη διάθεσή μας, σε σχέση με τη νοσηρότητα ή θνησιμότητα που δημιουργεί η θεραπευτική αγωγή είναι πολύ δύσκολη. Αν η θεραπεία δεν είναι δυνατόν να επιτευχθεί, οι επιδιώξεις του ιατρού και στόχος των νοσηλευτών θα πρέπει να είναι:

- Η πρόληψη νέων μεταστάσεων του καρκίνου.
- Η ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα της ασθένειας.
- Η εξασφάλιση για τον ασθενή μιας καλής ποιότητας ζωής για περισσότερο χρονικό διάστημα.

Οι βασικοί μέθοδοι που εφαρμόζονται για τη βοήθεια του ασθενούς με καρκίνο στην ουροδόχο κύστη είναι τρεις, η χειρουργική, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία.

7.1 Υποδοχή του ασθενούς στην κλινική

Σημαντική προϋπόθεση της γρήγορης και ομαλής προσαρμογής του ασθενούς στο τμήμα, είναι η σωστή αντιμετώπισή του από το νοσηλευτικό προσωπικό από τις πρώτες κιόλας ώρες της νοσηλείας. Η ύπαρξη ενδιαφέροντος και κατανόησης των προβλημάτων του ασθενούς βοηθούν στην ανάπτυξη ιδανικού θεραπευτικού περιβάλλοντος.

Απαραίτητο και εξίσου σημαντικό με το ιατρικό είναι το νοσηλευτικό ιστορικό από την ισχύ της παραμονής του ασθενούς στο νοσοκομείο. Συμπλήρωσή

του πρέπει να αποτελεί βασική μέριμνα των νοσηλευτών, αφού δίνει τις κατευθυντήριες γραμμές στη νοσηλευτική αντιμετώπιση του ασθενούς. Οι πληροφορίες δίνονται από:

- Τον ίδιο τον ασθενή.
- Τους συγγενείς ή τους συνοδούς του.
- Από τα ιατρικά ή άλλα δελτία του ασθενούς.

Η ευστροφία και η παρατηρητικότητα του νοσηλευτή επιστρατεύονται κατά την συμπλήρωση του ιστορικού, αφού κάποια από τα προβλήματα του ασθενούς είτε αποκρύπτονται εσκεμμένα είτε δεν γίνονται γνωστά από παραμέληση.

Εξίσου, σημαντική στην αντιμετώπιση των προβλημάτων του ασθενούς είναι η Νοσηλευτική Διεργασία. Πρόκειται για μια σειρά από σχεδιασμένες ενέργειες προκειμένου να ικανοποιηθούν οι ανάγκες και να επιλυθούν τα προβλήματα του ασθενούς.^{40,41}

7.2 Νοσηλευτική φροντίδα κατά τη χειρουργική θεραπεία.

Η νοσηλευτική φροντίδα κατά τη χειρουργική θεραπεία διακρίνεται στην προεγχειρητική και μετεγχειρητική φροντίδα.

Χειρουργική θεραπεία: Οι χειρουργικές παθήσεις του ουροποιητικού συστήματος απαιτούν εξατομικευμένη και υψηλής ποιότητας νοσηλευτικής φροντίδας. Αυτό μπορεί να γίνει τότε όταν ο/η νοσηλευτής/τρια είναι κατάλληλα προετοιμασμένοι για να αντιμετωπίσουν την προεγχειρητική προετοιμασία και μετεγχειρητική φροντίδα των ασθενών.

Πριν από κάθε χειρουργική επέμβαση του ουροποιητικού συστήματος προηγείται μακρύ στάδιο μελέτης. Στην περίοδο αυτή ο ασθενής προετοιμάζεται κατάλληλα, ώστε όλη η μετεγχειρητική πορεία του να είναι κατά το δυνατόν ομαλότερη.

7.3 Προεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα

Ο προεγχειρητικός κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος, η προετοιμασία του ασθενή για την εγχείρηση καθώς και η προεγχειρητική φροντίδα έχουν την ίδια μεγάλη σπουδαιότητα με τα όσα συμβαίνουν στο χειρουργείο. Η εγχείρηση από μόνη της δεν είναι παρά μια από τις φάσεις της θεραπευτικής διαδικασίας.

Η αντιμετώπιση του ασθενούς με Ca κύστης προεγχειρητικά είναι η ίδια σε όλους του τύπους επέμβασης. Προτεραιότητα δίνουμε στην ανάπτυξη της θεραπευτικής σχέσης ασθενούς – νοσηλευτή/τριας. Στηρίζουμε τη σχέση αυτή σε διαχρονικές αξίες όπως είναι ο σεβασμός, στην αξιοπρέπεια και την ατομικότητα του ασθενούς, το δικαίωμα στην αυτοέκφραση των συναισθημάτων του, την εκτόνωση των ανησυχιών και της αγωνίας του που αφορούν τη διάγνωση.

7.3.1 Νοσηλευτική εκτίμηση του ασθενούς.

Πρωταρχικός σκοπός του προεγχειρητικού ελέγχου της κατάστασης του ασθενή είναι ο προσδιορισμός των καταστάσεων εκείνων που επηρεάζουν (αυξάνουν) τον εγχειρητικό κίνδυνο. Η εισαγωγή του ασθενή στο νοσοκομείο επιτρέπει τη διαπίστωση και άλλων προβλημάτων υγείας που τυχόν συνυπάρχουν, άσχετα με το αν έχουν σχέση με τη σχεδιαζόμενη εγχείρηση ή όχι.

7.3.2 Προετοιμασία ασθενούς

Η προετοιμασία ασθενούς χωρίζεται σε:

- Γενική προεγχειρητική προετοιμασία
- Τελική προεγχειρητική προετοιμασία

Η γενική προεγχειρητική προετοιμασία περιλαμβάνει:

Τόνωση του ηθικού: Απαραίτητο είναι η ενθάρρυνση του ασθενούς να εκφράσει τις ψυχολογικές του ανάγκες. Συνήθως το νοσηλευτικό προσωπικό έχει χρόνο και ευκαιρίες να το πετύχει αυτό, επειδή η παραμονή του ασθενούς στο

νοσοκομείο μέχρι την ημέρα της εγχειρήσεως είναι μεγάλη. Η συνεργασία με ειδικά άτομα της υγειονομικής ομάδας όπως τον φυσιοθεραπευτή, την κοινωνική λειτουργό, συμβάλλει αποτελεσματικά στη μείωση των φόβων και των ανησυχιών του.

Ιατρικές εξετάσεις: Στη γενική προεγχειρητική ετοιμασία περιλαμβάνεται η εξέταση του ασθενούς που θα χειρουργηθεί από:

- Χειρουργό – ουρολόγο, για εκτίμηση της κατάστασεως του ασθενούς, επιβεβαίωση ακριβούς διαγνώσεως και λήψη ιστορικού.
- Αναισθησιολόγο, για την εξέταση αυτή αποσκοπεί να καθορίσει το είδος του αναισθητικού ή των αναισθητικών.
- Καρδιολόγου, για την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας του ασθενούς.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις πριν από κάθε εγχείρηση είναι:

- Γενική αίματος
- Γενική ούρων
- Σακχάρου ορού
- Ουρία ορού
- Ηλεκτροκαρδιογράφημα
- Ακτινογραφία θώρακος
- Ομάδα αίματος, Rhesus
- Κρεατινίνη ορού και ούρων
- Σπιρομέτρηση
- Αέρια αίματος
- Χρόνος προθρομβίνης
- Χρόνος ατελούς θρομβοπλαστίνης
- Πλήρης έλεγχος αιμόστασης.

Ο ρόλος του/της νοσηλεύτη/τριας στις διαγνωστικές εξετάσεις: ο ρόλος Νοσηλεύτη στις διαγνωστικές εξετάσεις είναι σημαντικός. Ενημερώνει τον ασθενή για το είδος της εξέτασης και ταυτόχρονα βοηθά τον ιατρό στην εξέταση.

Καθαριότητα του ασθενούς: Αυτή χωρίζεται σε:

- Καθαρισμό του εντερικού σωλήνα με τη χρήση καθαρτικών φαρμάκων ή με καθαρτικό υποκλυσμό.
- Καθαριότητα του σώματος του ασθενούς.⁴¹

Η θρέψη του ασθενούς ενισχύεται λαμβάνοντας υπό προσωπικές προτιμήσεις λόγω ότι τα άτομα με χειρουργικές παθήσεις είναι μεγάλης ηλικίας και έχουν προβλήματα θρέψης.

Ελέγχεται το κυκλοφορικό και αναπνευστικό σύστημα με ιδιαίτερη επιμέλεια για πρόληψη των μετεγχειρητικών επιπλοκών, ο εργαστηριακός έλεγχος πληροφορεί τον/την νοσηλεύτη/τρια για τον βαθμό της λειτουργίας του ουροποιητικού συστήματος και τις παρεμβάσεις που πρέπει να γίνουν.

Η φροντίδα στοματικής κοιλότητας, επιβάλλεται προεγχειρητικά για πρόληψη μετεγχειρητικών αναπνευστικών προβλημάτων.

Η προεγχειρητική διδασκαλία που αφορά, μετεγχειρητικές δραστηριότητες του ασθενούς σε σχέση με το βήχα και τις βαθιές αναπνοές, τα ενδοφλέβια υγρά, το μόνιμο καθετήρα, τον πόνο, τις ενεργητικές κινήσεις, την έγερση κλπ. Συμβάλλει την ομαλή μετεγχειρητική πορεία και την πρόληψη των επιπλοκών.

Για τον πόνο, του χορηγούνται καταπραϊντικά με ιατρική εντολή. Στην ανακούφιση του πόνου βοηθά και η εφαρμογή θερμοφόρας στο υπογάστριο και η χορήγηση μυοχαλαρωτικών μετά από ιατρική οδηγία. Παροτρύνουμε τον ασθενή να λαμβάνει άφθονα υγρά.

Γίνεται μέτρηση των προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών. Σε περίπτωση που ο ασθενής φέρει ουροκαθετήρα ελέγχεται η βαρύτητά του, το ποσόν και τα χαρακτηριστικά των ούρων, λαμβάνονται μέτρα ασηψίας για αποφυγή μολύνσεων.^{40,41,42}

Εξασφάλιση επαρκούς και καλού ύπνου: Για την αποφυγή αϋπνίας και εξασφάλιση καλού και επαρκούς ύπνου, χορηγείται στον ασθενή, τη νύχτα της παραμονής της εγχειρήσεως, ηρεμιστικό και υπνωτικό φάρμακο.

Γενικά το σχέδιο της προεγχειρητικής φροντίδας στηρίζεται στη μείωση του φόβου και της αγωνίας, στη διδασκαλία που αφορά τις ασκήσεις των κάτω άκρων, τις βαθιές αναπνοές, τις μακροπρόθεσμες προσδοκίες και δραστηριότητες του ασθενούς και τους σκοπούς της αποκατάστασής του μετεγχειρητικά.⁴³

7.4 Μετεγχειρητική φροντίδα

Η μετεγχειρητική φροντίδα του ασθενούς, αποτελεί σοβαρή απασχόληση του νοσηλευτικού προσωπικού, το οποίο θα συντελέσει:

- Στην προστασία του ασθενούς από τις διάφορες φάσεις της ανανήψεως.
- Στην παρακολούθηση της μετεγχειρητικής εξέλιξης της ασθένειάς του.
- Στην ανακούφισή του από ενοχλήματα.
- Στην πρόληψη επιπλοκών.
- Στην βοήθεια του ασθενούς, για να επανέλθει το ταχύτερο στη φυσιολογική του κατάσταση.

Η μετεγχειρητική φροντίδα αρχίζει από τη στιγμή που ο ασθενής μεταφέρεται από το χειρουργείο στο θάλαμο και τελειώνει με την πλήρη αποκατάστασή του.

Αμέσως μετά την επιστροφή του ασθενούς από το χειρουργείο γίνεται η τακτοποίησή του στο έτοιμο χειρουργικό κρεβάτι του.

Αυτή περιλαμβάνει:

- Την προφύλαξη του ασθενούς από ρεύματα αέρα κατά τη μεταφορά του από το χειρουργείο στο θάλαμο.
- Το πρώτο μέλημα είναι η επισκόπηση τραύματος και η τακτοποίηση των παροχετεύσεων.
- Παρακολούθηση ζωτικών σημείων και καταγραφή τους.
- Την κατάλληλη τοποθέτηση του αρρώστου στο κρεβάτι, η οποία είναι η ύπτια με το κεφάλι γυρισμένο προς τα δεξιά, για αποφυγή πνιγμονής λόγω εμέτων.
- Τον έλεγχο της καταστάσεως του ασθενούς και την παρακολούθησή του.

- Την παρακολούθηση του ασθενούς μέχρι την αφύπνισή του.

Τη συνεχή νοσηλευτική επίβλεψη του ασθενούς η οποία περιλαμβάνει:

- Τη λήψη αρτηριακής πίεσεως, σφυγμών και αναπνοών κάθε 15 λεπτά ή συχνότερα ακόμη και αραιότερα εάν αυτό κριθεί αναγκαίο.
- Αξιολόγηση χαρακτήρα αναπνοών και χρώματος ασθενούς.
- Παρακολούθηση της συχνότητας και του ρυθμού του καρδιακού παλμού μέσω ακρόασης και παρακολούθηση του Η.Κ.Γ.
- Αρρυθμίες μπορεί να σημειωθούν σε οποιοδήποτε χρόνο και συμβάλλουν στη μετεγχειρητική θνησιμότητα. Οι αρρυθμίες εμφανίζονται συχνότερα σε άτομα άνω των 50 ετών. Αρχίζει αμέσως η λήψη αντιαρρυθμικών μέτρων σύμφωνα με την ιατρική εντολή.
- Διατήρηση μιας αρτηριακής γραμμής για διευκόλυνση συχνών προσδιορισμών των αερίων αίματος, των ηλεκτρολυτών του ορού, της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη και της άμεσης (κεντρικής) αρτηριακής πίεσεως.
- Παρακολούθηση κεντρικής φλεβικής πίεσεως.
- Ανύψωση της κεφαλής κατά 30° - 40° αφού ανανήψει ο ασθενής.
- Τη ρύθμιση του ισοζυγίου προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών και ηλεκτρολυτών.
- Την ανακούφιση του αρρώστου, με την καλή νοσηλευτική φροντίδα, από τον πόνο και άλλες δυσκολίες, από τις οποίες υποφέρει κυρίως κατά τις πρώτες 48 ώρες μετά την εγχείρηση.
- Η ένταση του πόνου εξαρτάται από την επέμβαση και την αντίδραση του ασθενούς, καθώς και την ικανότητά του να τον αντιμετωπίζει.
- Χορηγούνται ναρκωτικά (συνήθως σε μικρές συχνές δόσεις μορφίνης ή μεπεριδίνης) για απαλλαγή από τον πόνο ώστε να μπορεί ο ασθενής να αναπνέει βαθιά και να βήχει πιο αποτελεσματικά. Γίνεται αντικατάστασή τους από το στόμα (κωδεΐνης) αναλγητικά το συντομότερο δυνατό.
- Αποφεύγεται η καταστολή της καρδιοπνευμονικής λειτουργίας με μεγάλη δόση ναρκωτικών.

- Γίνεται παρακολούθηση της αποβολής ούρων, για άμεσο έλεγχο του όγκου του παλμού και της αιμάτωσης των οργάνων. Ο ασθενής πρέπει να αποβάλλει τουλάχιστον 30ml ούρων ανά ώρα. Το ειδικό βάρος των ούρων δείχνει την ενυδάτωση του ασθενούς.
- Χορήγηση εφυγρασμένου οξυγόνου στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο για εξασφάλιση μέγιστης οξυγόνωσης και παρακολούθηση αερίων αίματος.
- Εκτίμηση ασθενούς για αναπνευστική δυσχέρεια στο συσφιγκτικό αίσθημα στο θώρακα.
- Παρακολούθηση για ανησυχία (συχνά είναι το πρώτο σημείο υποξίας).
- Ενθάρρυνση και προαγωγή αποτελεσματικού βήχα. Ο επίμονος μη αποτελεσματικός βήχας εξαντλεί τον ασθενή και οι εκκρίσεις οδηγούν σε ατελεκτασία και πνευμονία.
- Βαθιά αναπνοή, σύσπαση των κοιλιακών μυών και βίαιος βήχας.
- Βοήθεια ασθενούς να βήχει κάθε μια έως δυο ώρες κατά τη διάρκεια του πρώτου 24ώρου και μετά, όταν είναι ανάγκη.

Επίσης, γίνεται συχνός ακριβής και πλήρης έλεγχος της λειτουργικότητας των παροχευτικών σωλήνων, κάνοντας επισκόπηση και εκτίμηση του υγρού παροχέτευσης από το τραύμα και τον καθετήρα.⁴³

Εκτός από τα γενικά αυτά καθήκοντα, η κυρίως μετεγχειρητική φροντίδα ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο της επέμβασης.

1. Διουρηθρική εκτομή και καυτηρίαση

Μετά από μια τέτοια επέμβαση, γίνεται μέτρηση και συσχέτιση προσλαμβανομένων – αποβαλλομένων υγρών κάθε 4 ώρες για ένα 24ωρο και μετά για 8 ώρες.

Ελέγχονται τα ούρα για αίμα σε κάθε ούρηση, εάν δεν υπάρχει μόνιμος καθετήρας. Αν υπάρχει καθετήρας, η δοκιμασία ούρων γίνεται κάθε 2 ώρες. Η εξέταση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη είναι εξετάσεις ρουτίνας για να εκτιμάται η απώλεια αίματος. Παρακολούθηση των ούρων για θρόμβους και γίνονται πλύσεις για τη διατήρηση της ελεύθερης ροής των ούρων. Γίνεται χορήγηση αίματος και υγρών ενδοφλεβίως ανάλογα με την ιατρική οδηγία. Χορηγούνται παυσίπονα και

αντισπασμωδικά για τον πόνο και τους σπασμούς. Η πρόληψη της μόλυνσης γίνεται με προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών και συχνή λήψης θερμοκρασίας.

Στη μετεγχειρητική φροντίδα, επίσης περιλαμβάνεται η διδασκαλία που αφορά στον τρόπο χορήγησης των φαρμάκων, την ανεπιθύμητη δράση και τα σημεία τοξικότητας. Παρέχονται επίσης, διαιτητικές συμβουλές (συνεχείς λήψη 3000ml υγρών/24ωρο). Συμβουλεύουμε τον ασθενή για επανάληψη κυστεοσκοπικής εξέτασης και μετανοσοκομειακής παρακολούθησης κάθε τρεις μήνες για ένα χρόνο και μετά κάθε έξι μήνες.⁴⁴

2. Τμηματική εκτομή της κύστης

Γίνεται συνεχής παρακολούθηση και αξιολόγηση του υγρού παροχέτευσης από το σωλήνα κυστεοστομίας και το μόνιμο καθετήρα. Η παροχέτευση της κυστεοστομίας περιλαμβάνεται στα αποβαλλόμενα.

Διαβεβαιώνουμε τον ασθενή ότι η χωρητικότητα της κύστης βαθμιαία θα αυξηθεί. Η άμεση χωρητικότητα της κύστης, μετεγχειρητικά είναι μέχρι 60ml. Αργότερα, μπορεί να φτάσει στα 200ml με 400ml.

Συμβουλεύουμε τον ασθενή να λαμβάνει με τέτοιο τρόπο τα υγρά ώστε να αποφεύγει τη συχνή ούρηση.

- Κάθε φορά που λαμβάνει υγρά να είναι μικρή η ποσότητα,
- περιορισμός των υγρών 2 ώρες πριν βγει,
- αποφυγή λήψης υγρών μετά τις 6μμ,
- βοήθεια του ασθενή για παραδοχή της αλλαγής στο σωματικό είδωλο και αυτοεκτίμηση,
- παρακολούθηση και αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης ανάλογα με την πορεία του ασθενούς.

3. Κυστεκτομή – ολική αφαίρεση της κύστης

Παίρνουμε μέτρα για τη διατήρηση της βατότητας των καθετήρων με πλύσεις κάθε δυο ώρες. Τήρηση ισοζύγιο αποβαλλομένων και προσλαμβανομένων υγρών. Η ροή των ούρων πρέπει να γίνεται απρόσκοπτα. Παρακολούθηση της περιοχής γύρω από το σημείο του καθετήρα για οίδημα. Αν υπάρχει ουροσυλλέκτης,

τον αδειάζουμε συχνά για αποφυγή παλινδρόμησης. Παρακολουθούμε τυχόν σημεία μόλυνσης. Μέτρηση θερμοκρασίας κάθε δυο ώρες.

Παρακολούθηση για διάταση της κατώτερης κοιλίας – ειδικά για ασθενείς με νεοκύστη επειδή η διάταση μπορεί να προκαλέσει τάση στα ράμματα και ρήξη.

Συχνά χρησιμοποιείται ρινογαστρικός σωλήνας μετά το χειρουργείο για μείωση της διάτασης του εντέρου.

Ηλεκτρολυτικές διαταραχές δυνατόν να εμφανιστούν μετά από ουρητηροσιγμοειδοστομία εξαιτίας της επαναρρόφησης ηλεκτρολυτών των ούρων από τον ορθό. Φροντίζουμε το δέρμα γύρω από το στόμιο με προστατευτικά σκευάσματα. Κάνουμε προσεκτική μέτρηση του στομίου για ακριβές μέγεθος του ανοίγματος. Η εφαρμογή του σάκου γίνεται με ακρίβεια και σταθερότητα για αποφυγή εξάσκησης πίεσης στο στόμιο. Ανάλογα με τον τύπο εκτροπής της ροής των ούρων εφαρμόζουμε έγκαιρη διδασκαλία που αφορά τη φροντίδα. Αφιερώνουμε χρόνο στον ασθενή για να προσαρμοστεί στην εκτροπή της ροής των ούρων και να προχωρήσει προς την πλήρη ανεξαρτησία.

Ακτινοθεραπεία

Η χρήση της ακτινοθεραπείας για τον εντοπισμένο διηθητικό καρκίνο της κύστης, υστερεί έναντι της κυστεκτομής τόσο λόγω των υποτροπών και της δημιουργίας νέων όγκων, όσο και λόγω των μακροχρόνιων ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορούν να εμφανιστούν μετά την κυστεκτομή. Πλεονεκτήματα της περιλαμβάνουν φυσιολογική διούρηση και τη διατήρηση της σεξουαλικής ικανότητας.

Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία έχει αποκτήσει μια σημαντική θέση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του διηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστεως. Η χημειοθεραπεία αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για ασθενείς που παρουσιάζονται με μεταστατική νόσο ή που υποτροπιάζουν μετά από ριζική κυστεκτομή ή ριζική ακτινοθεραπεία.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η συμπληρωματική χορήγηση χημειοθεραπείας σε ασθενείς που υπέστησαν ριζική κυστεκτομή, αλλά έχουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής, ελαττώνει την πιθανότητα υποτροπής. Η προεγχειρητική χορήγηση χημειοθεραπείας σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο, μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα της ριζικής αφαίρεσης του όγκου.

Θεραπεία της μεταστατικής νόσου

Η νόσος αντιμετωπίζεται ως μεταστατική, όταν υπάρχουν μακροσκοπικές μεταστάσεις στους λεμφαδένες ή σε σπλαγχνικά όργανα.

Χημειοθεραπευτικές ουσίες με ανταπόκριση άνω των 20% σε ασθενείς με μεταστατική νόσο είναι η σισπλατίνη, μεθοτρεξάτη, η δοξορουβικίνη, η βινβλαστίνη, η ισοφωσφαμίδα και το νιτρικό γάλλιο. Νεότερες αντινεοπλασματικές ουσίες με δραστηριότητα είναι η ταξόλη, η ταξοτέρη, η εδατρεξάτη και η τριμετρεξάτη.⁴⁴

7.5 Ψυχολογική προσέγγιση ασθενούς κατά τη χειρουργική επέμβαση.

Για τον ασθενή, η χειρουργική επέμβαση είναι συνήθως ένας παράγοντας που του προκαλεί ένταση. Ο ασθενής βρίσκεται σε ένα περιβάλλον ξένο, μακριά από το οικογένειά του, με ελάχιστους συγγενείς να του συμπαρασταθούν και με σοβαρή οικονομική θυσία. Είναι φανερό ότι το υγειονομικό σύστημα υπεισέρχεται ως παράγοντας ψυχολογικής επιβάρυνσης του χειρουργικού ασθενούς.

Οι συνθήκες νοσηλείας είναι ένας δεύτερος επιβαρυντικός παράγοντας. Θάλαμοι με πολλά κρεβάτια, επαφή με βαριά πάσχοντες ασθενείς, έλλειψη προσωπικής ζωής, αλλαγή στις συνθήκες ύπνου και διατροφής του επιτείνουν το άγχος και την ανησυχία του.

Στους παράγοντες αυτούς πρέπει να προστεθούν οι συνθήκες διεξαγωγής της διαγνωστικής διαδικασίας, ο πόνος από τις παρακλινικές εξετάσεις, η ανησυχία για την αναισθησία και την έκβαση της εγχείρησης και άλλοι.

Ο σεβασμός στην προσωπικότητα του ασθενούς πρέπει να εξασφαλίζεται ακόμα και στις πιο αντίξοες συνθήκες νοσηλείας.

Η λήψη του ιστορικού πρέπει να γίνεται σε συνθήκες που να εξασφαλίζουν το νοσηλευτικό απόρρητο και την προσωπική επαφή του ασθενούς με το νοσηλευτικό προσωπικό.

Ο ασθενής έχει απόλυτο δικαίωμα να γνωρίζει τη φύση της πάθησής του και τις προοπτικές ίασής του με τη χειρουργική επέμβαση. Εναπόκειται στον/η νοσηλευτή/τρια να κάνει αυτή την ενημέρωση με τον πιο πειστικό, διακριτικό και ήπιο τρόπο ή να την αναβάλλει όταν νομίζει ότι η απόλυτη αλήθεια μπορεί να έχει δυσμενείς ψυχολογικές επιπτώσεις.

Ο ασθενής έχει απόλυτο δικαίωμα, εφόσον βρίσκεται σε ικανοποιητική νοητική κατάσταση, να αρνηθεί μια διαγνωστική ή θεραπευτική πράξη, εφόσον αυτή αντιβαίνει σε θρησκευτικές ή φιλοσοφικές του πεποιθήσεις. Με εξαίρεση ίσως ορισμένες εντελώς ακραίες περιπτώσεις (άρνησης μετάγγισης αίματος απολύτως αναγκαίου για τη ζωή) το νοσηλευτικό προσωπικό οφείλει να σέβεται τις θρησκευτικές και φιλοσοφικές πεποιθήσεις του ασθενούς. Η έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς για τις διαγνωστικές εξετάσεις και τη χειρουργική επέμβαση πρέπει να είναι αποτέλεσμα μιας ολοκληρωμένης ενημέρωσής του από τον/την νοσηλευτή/τρια και όχι μια τυπική διοικητική πράξη.

Στον ασθενή πρέπει να εξασφαλίζεται η απαραίτητη ψυχική ηρεμία για την αντιμετώπιση του stress της χειρουργικής επέμβασης. Η στάση του/της νοσηλευτή/τριας στην ενημέρωση του ίδιου και του περιβάλλοντός του είναι καθοριστικός παράγοντας.

Σε περιπτώσεις που σοβαρά οικογενειακά, κοινωνικά ή οικονομικά προβλήματα δημιουργούν συνθήκες ψυχολογικής ανασφάλειας στον ασθενή, ο/η νοσηλευτής/τρια πρέπει να καταφύγει στη βοήθεια κοινωνικών λειτουργών για να εξασφαλίσει τη διευθέτησή τους.

Για την αντιμετώπιση όλων αυτών των προβλημάτων που αντιμετωπίζει ο ασθενής, ο/η νοσηλευτής/τρια πρέπει να «σκύψει» πάνω σε αυτόν και τα προβλήματά του με αγάπη και κατανόηση. Ο ασθενής πρέπει να ενθαρρύνεται, να μιλά για τα συναισθήματά του. Ο/η νοσηλευτής/τρια πρέπει να τον ακούει με προσοχή και σοβαρότητα. Απλές σαφείς ανακοινώσεις, διευκρινήσεις, σταθερό ενδιαφέρον, ελαττώνουν τους φόβους και τις ανησυχίες.

Η προσφορά μας, θα είναι επιτυχής μόνο όταν συνειδητοποιήσουμε πως η «ποιότητα ζωής» παράλληλα με τη «διάρκεια ζωής» πρέπει να είναι ο στόχος μιας ολοκληρωμένης προσέγγισής μας στους ασθενείς.⁴⁴

7.6 Αποκατάσταση ασθενούς

Σήμερα, όταν μιλάμε για αποκατάσταση, εννοούμε την προσπάθεια που καταβάλλεται από τα μέλη της ομάδας υγείας καθώς και από το ίδιο το άτομο να επανενταχθεί ομαλά στο κοινωνικό σύνολο. Για να γίνει όμως αυτό η ασθένεια, δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται μόνο οργανικά, αλλά συγχρόνως ψυχολογικά και κοινωνικά.

Όλα τα μέλη της ομάδας υγείας πρέπει να κρατήσουν στάση κατανόησης, σωστής επικοινωνίας και συνεργασίας με τον ασθενή.

Στη φάση της αποκατάστασης, ασκεί μεγάλη επίδραση η οικογένεια του ασθενούς και το κοινωνικό του περιβάλλον, θα πρέπει να δούμε τους παράγοντες αυτούς με την διπλή τους όψη:

- Το θετικό και υποστηρικτικό ρόλο τους στον ασθενή και
- Την ανάγκη του ασθενούς για υποστήριξη.

Για να υλοποιηθεί αυτή η φιλοσοφία της αποκατάστασης, θα πρέπει οι ασθενείς να φροντίζονται από ειδικευμένα μέλη της ομάδας υγείας στην ψυχολογία του ασθενούς με τέτοιου είδους πάθηση.

Απαραίτητα είναι τα ειδικά προγράμματα αποκαταστάσεως του ασθενούς. Η εφαρμογή των προγραμμάτων αυτών θα αρχίζει στο νοσοκομείο και θα συνεχίζεται στην οικεία με τη βοήθεια των υπηρεσιών υγείας της κοινότητας και με τα κέντρα ψυχοκοινωνικής αποκαταστάσεως του κοινωνικού περιβάλλοντος του ασθενούς.⁴⁵

7.7 Ο ρόλος του/της νοσηλεύτη/τριας στην πρόληψη

Ο ρόλος του/της νοσηλεύτη/τριας στην πρόληψη του καρκίνου της ουροδόχου κύστεως είναι σημαντικός, έγκειται στην ενημέρωση για μεθόδους πρόληψης όπως είναι οι περιοδικές σωματικές εξετάσεις, προγράμματα εξέτασης του καρκίνου της ουροδόχου κύστεως, αυτοεξέταση των όρχεων και του πέους και αποφυγή παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα, καφεΐνη, φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία της ουροδόχου κύστεως: διουρητικά, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιψυχωσικά, α- ή β- αποκλειστές ή αγωνιστές, αντιχοληνεργικά, αγχολυτικά, υπνωτικά και αποκλειστές διαύλου ασβεστίου)⁴⁶. Επίσης, με τις μεθόδους

ανίχνευσης που γίνονται με εργαστηριακές εξετάσεις(αυξημένη ουρία αίματος, αυξημένο ουρικό οξύ, αυξημένη κρεατινίνη ορού κτλ), με την ακτινογραφία, αξονική τομογραφία, βιοψία και ενδοσκοπική εξέταση. Στον έλεγχο της κυστεοσκόπησης αναζητούμε προειδοποιητικά σημεία.

Τα πιο σημαντικά είναι όταν ο ασθενής παρατηρήσει αλλαγές στις συνήθειες της ουροδόχου κύστεως, συμπαγής περιοχή ή παρουσία όγκου στο σημείο, που βρίσκεται η ουροδόχος κύστη, αίσθημα καύσου κατά την ούρηση ή αίσθημα τεινισμού, δέρμα ωχρο, ξηρό και κνησμός(εξαιτίας της ουραιμίας και των ουρικών κρυστάλλων). Κάθε άτομο που έχει εμφανίσει ένα από τα πιο πάνω σημεία και η παρουσία του παρατείνεται πρέπει να ζητήσει τη συμβουλή του ιατρού, διότι αν διαγνωστεί έγκαιρα καρκίνος της ουροδόχου κύστεως ο ασθενής θα μπορέσει να λάβει πρώιμα τη σωστή θεραπεία η οποία θα είναι τότε πολύ αποτελεσματική.

Ο καρκίνος μπορεί να προληφθεί από τους ανθρώπους, όταν αποφύγουν προσωπικές συνήθειες που είναι γνωστό ότι παίζουν αιτιολογικό ρόλο στην καρκινογένεση της κύστεως όπως είναι η διατροφή(λίπος), ενώ τροφές που ενδείκνυται να καταναλώνονται στη θέση του λίπους είναι το ελαιόλαδο, το ιχθυέλαιο και το σογιέλαιο. Οι φυτικές ίνες είναι εξίσου σημαντικές. Η αποφυγή της παχυσαρκίας, το αλκοόλ και του καφέ(κάποια ουσία του καφέ όχι η καθεαυτό καφεΐνη).⁴⁷

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ

Στις νεότερες εξελίξεις περιλαμβάνεται η αναθεώρηση της ηλικίας, παλαιότερα ήταν δεδομένο ότι ήταν μεγάλης ηλικίας ασθενών άνω των 69 ετών αλλά με βάση τα νέα δεδομένα έχει εμφανιστεί και σε νεότερες ηλικίες από 40 ετών και άνω να εμφανίζεται η ανεξήγητη ανώδυνη αιματουρία.⁴⁸

Η Μιτομυκίνη C (MMC), είναι ο πιο συχνός χρησιμοποιούμενος παράγοντας της χημειοθεραπείας και είναι κατάλληλη για τον κίνδυνο της ενδιάμεσης νόσου. Η Δοξορουβικίνη (Doxorubicin) και η Γκεμισιταβίνη (Gemsitabine) έχουν και οι δύο αναφερθεί ότι έχουν αντικαρκινική αποτελεσματικότητα, όταν χορηγούνται ενδοκυστικά. Η ομάδα Νοτιοδυτικής Ογκολογίας (SWOG) σήμερα συγκρίνοντας την ενδοκυστική Γκεμισιταβίνη με αποσταγμένο νερό ως ένα ανοσοενισχυτικό, χορηγήθηκε μετά τη διουρηθρική εκτομή σε μια τυχαιοποιημένη δοκιμή.⁴⁹

Ο επόμενος στόχος είναι τα εμβόλια, που σχετίζονται με όγκους αντιγόνα και βρίσκονται σε εξέλιξη για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης . Οι περισσότεροι από αυτούς τους καρκίνους είναι μη-μυϊκή (non-muscle) επεμβατική κατά τη διάγνωση και περιορίζεται στο βλεννογόνο και στον υποβλεννογόνο χιτώνα, δεν έχει εξεταστεί στο παρελθόν, ότι ο εμβολιασμός μπορεί να προκαλέσει την υποχώρηση των όγκων σε τέτοιες θέσεις βλεννογόνων.⁵⁰

**ΟΛΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΟΓΚΟΥΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ ΕΦΑΡΜΟΖΟΝΤΑΣ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Περιγραφή περιστατικού

Στις 25/10/2013 προσήλθε στο νοσοκομείο Π.Γ.Ν. Ηρακλείου Κρήτης Βενιζέλειο – Πανάνειο η κ. Ε.Κ. 69 ετών με σύμπτωμα κυστικού πόνου και διαγνώστηκε από τις ιστολογικές εξετάσεις ότι παρατηρείται ανάπτυξη θηλώδους καρκινώματος εκ μεταβατικού επιθηλίου της ουροδόχου κύστεως χαμηλής κακοήθειας Grade II κατά WHO χωρίς διήθηση του χορίου του βλεννογόνου στάδιο p Ta.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ/ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΙ ΣΚΟΠΟΙ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ
<p>Μειωμένη Αρτηριακή Πίεση (90/60 mmHg)</p>	<p>§ Να επανέλθει η αρτηριακή πίεση στα φυσιολογικά επίπεδα.</p> <p>§ Να μειωθούν οι στρεσογόνοι και αγχωτικοί παράγοντες που επηρεάζουν την ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς.</p>	<p>§ Να τεθεί ο ασθενής σε τακτική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης.</p> <p>§ Να τροποποιηθεί το διαιτολόγιο του ασθενούς και να χορηγηθούν τροφές που ανεβάζουν τις τιμές της Αρτηριακής Πίεσης</p> <p>§ Να γίνει εξασφάλιση της ηρεμίας και της γαλήνης του ασθενούς</p>	<p>§ Ο ασθενής ετέθη σε μέτρηση της αρτηριακής πίεσης ανά δωρο και καταγραφή των τιμών στο διάγραμμα – φύλλο νοσηλείας προς ενημέρωση των ιατρών.</p> <p>§ Τροποποιήθηκε το διαιτολόγιο του ασθενούς και του συστήθηκε να τρώει τροφές με λίγη ποσότητα αλατιού παραπάνω.</p> <p>§ Εξασφαλίστηκε η ηρεμία του ασθενούς στο θάλαμο και μειώθηκαν τα άτομα του επισκεπτηρίου του.</p>	<p>§ Η αρτηριακή πίεση επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα (125/75mmHg) μετά τη χορήγηση σωστής διαίτας και την εξασφάλιση ηρεμίας στον ασθενή.</p>

<p>Αιματοουρία</p>	<p>§ Αφαίρεση θρόμβων αίματος και κατεστραμμένων ιστών από τη κύστη.</p>	<p>§ Εφαρμογή μόνιμου ουροκαθετήρα Foley.</p>	<p>§ Ενημερώνουμε την ασθενή και την τοποθετούμε σε άνετη θέση.</p> <p>§ Χειριζόμαστε τα υλικά με άσηπτη τεχνική.</p>	<p>§ Ο ουροκαθετήρας τοποθετήθηκε με επιτυχία.</p>
---------------------------	--	---	---	--

<p>Ηλεκτρολυτικές διαταραχές</p>	<p>§ Άρση του προβλήματος</p>	<p>§ Εφαρμογή ορού N/S 0,9% και Glucose 5% με ιατρική οδηγία.</p>	<p>§ Ενημερώνουμε την ασθενή για την ενδοφλέβια τοποθέτηση ορού, τηρώντας τους κανόνες ασηψίας.</p>	<p>§ Ο ορός τοποθετήθηκε Κανονικά με μέτρια Ροή, σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες.</p>
---	-------------------------------	---	---	---

Ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών	<ul style="list-style-type: none"> § Πρόληψη μετεγχειρητικών προβλημάτων της οξεοβασικής ισορροπίας και των ηλεκτρολυτών. 	<ul style="list-style-type: none"> § Τήρηση καταγραφής των προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών. § Μέτρηση βάρους σώματος. § Λήψη Ζωτικών Σημείων για πρόληψη της αύξησης της αρτηριακής πίεσης. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ενημέρωση του διαγράμματος για το ισοζύγιο υγρών σχολαστικά. § Ζωτικά Σημεία φυσιολογικά, Α.Π.: 120/70 mmHg. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ισοζύγιο υγρών βρίσκονται σε ικανοποιητικά επίπεδα.
Μετεγχειρητική αναμία	<ul style="list-style-type: none"> § Πρόληψη μετεγχειρητικής αναμίας. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ετοιμασία ασκών αίματος. § Ενημέρωση συγγενών για προσφορά αίματος. 	<ul style="list-style-type: none"> § Λήψη αίματος για διασταύρωση και αποστολή στην αιμοδοσία. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ενημέρωση από την αιμοδοσία ότι το αίμα θα είναι έτοιμο την ημέρα του χειρουργείου.
Φλεβίτιδα (θρόμβωση μηριαίας)	<ul style="list-style-type: none"> § Πρόληψη της φλεβίτιδας και θεραπεία. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ασκήσεις κάτω άκρων. § Χορήγηση Ηπαρίνης με ιατρική οδηγία. § Συχνός έλεγχος πήξης. § Ελαφρά πιεστική περιέδεση. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ενθάρρυνση του ασθενούς να κινεί τα τα κάτω άκρα. § Χορήγηση Innohep/Leo 3500iu/ 0,35ml x 2. § Δόθηκαν ελαστικές κάλτσες. 	<ul style="list-style-type: none"> § Οι προληπτικές ενέργειες που συστήσαμε στην ασθενή μείωσαν τον κίνδυνο παρουσίασης φλεβίτιδας.
Καθαρισμός Εντερικού σωλήνα	<ul style="list-style-type: none"> § Αποφυγή εκκένωσης πάνω στο χειρουργικό κρεβάτι 	<ul style="list-style-type: none"> § Χορήγηση καθαρτικού (Castor-oil) 20cc. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ήπιε ο ασθενής το καθαρτικό. 	<ul style="list-style-type: none"> § Εκκενώθηκε ο εντερικός σωλήνας.
Αϋπνία	<ul style="list-style-type: none"> § Ήρεμος και ξεκούραστος ύπνος. 	<ul style="list-style-type: none"> § Φαρμακευτική αγωγή με ιατρική οδηγία. 	<ul style="list-style-type: none"> § Χορήγηση Tavor tab 1mg. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ο ασθενής κοιμήθηκε.

Άγχος	<ul style="list-style-type: none"> § Εξασφάλιση ήρεμου περιβάλλοντος. 	<ul style="list-style-type: none"> § Εξηγούμε την διαδικασία της επέμβασης και τις μετεγχειρητικές ασκήσεις και αναπνοών. 	<ul style="list-style-type: none"> § Για τη διδασκαλία δείχνουμε τις ασκήσεις για την ταχύτερη ανάνηψή της. 	<ul style="list-style-type: none"> § Η ασθενής εκτέλεσε τις ασκήσεις και μειώθηκε το άγχος της.
Δίψα	<ul style="list-style-type: none"> § Καταπολέμηση της δίψας 	<ul style="list-style-type: none"> § Εφύγρανση των χειλιών με port-cotton εμποτισμένο σε νερό. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ενημέρωση του συνοδού να υγραίνει τα χείλη. 	<ul style="list-style-type: none"> § Η δίψα μειώθηκε.
Ναυτία	<ul style="list-style-type: none"> § Εξάλειψη της ναυτίας 	<ul style="list-style-type: none"> § Λήψη βαθιών εισπνοών για αποβολή του αναισθητικού. § Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής με ιατρική οδηγία. 	<ul style="list-style-type: none"> § Χορήγηση αντιεμετικών 1 amp Primperan σε 100ml N/S 0,9%, με ιατρική οδηγία. 	<ul style="list-style-type: none"> § Η ασθενής δεν νιώθει τάση για έμετο.
Χαμηλός όγκος αιματοκρίτη	<ul style="list-style-type: none"> § Ενέργειες που συντελούν στην αύξησή του. 	<ul style="list-style-type: none"> § Χορήγηση δυο ασκών αίματος με ιατρική οδηγία. 	<ul style="list-style-type: none"> § Ειδοποίηση αιμοδοσίας. 	<ul style="list-style-type: none"> § Παραλαβή ασκών αίματος.
Μετάγγιση αίματος	<ul style="list-style-type: none"> § Χορήγηση του αίματος προλαμβάνοντας τις επιπλοκές. 	<ul style="list-style-type: none"> § Λήψη Ζωτικών Σημείων § Έλεγχος ομάδας αίματος και στοιχείων της ασθενούς. 	<ul style="list-style-type: none"> § Α.Π.: 100/60mmHg. § Έγινε έλεγχος στοιχείων. 	<ul style="list-style-type: none"> § Παρακολούθηση της ασθενούς για 10 λεπτά από την εφαρμογή του αίματος για τυχόν επιπλοκές. § Δεν παρατηρήθηκαν Επιπλοκές.
Δύσπνοια	<ul style="list-style-type: none"> § Να επανέλθει η αναπνοή στα φυσιολογικά. § Πρόληψη επιπλοκών. 	<ul style="list-style-type: none"> § Να τοποθετηθεί ο ασθενής στην κατάλληλη θέση. § Να γίνει λήψη αίματος για μέτρηση αερίων αίματος. § Να χορηγηθεί O2 στον ασθενή σύμφωνα με ιατρική οδηγία. § Να κλιθεί ο φυσιοθεραπευτής για να δείξει τις απαραίτητες αναπνευστικές κινήσεις. 	<ul style="list-style-type: none"> § Έγινε τοποθέτηση του ασθενούς σε ημικαθιστή θέση. § Οι τιμές των αερίων αίματος είναι: HCO3- = 25mEq/L Pco2 = 35mmHg pO2 = 73mmHg PH = 7,36 Οι τιμές είναι ελαφρώς χαμηλές. § Χορηγήθηκε O2 με μάσκα Venturi 40%. § Ο φυσιοθεραπευτής βοήθησε με τις 	<ul style="list-style-type: none"> § Ο ασθενής ανακουφίστηκε από τη δύσπνοια μετά την τοποθέτησή του στη σωστή θέση και τη χορήγηση του O2.

			απαραίτητες αναπνευστικές ασκήσεις και έγινε διδασκαλία του ασθενούς για τη σωστή εφαρμογή τους.	
Πυρετός 38,5° C	<p>§ Να επανέλθει η θερμοκρασία στα φυσιολογικά επίπεδα.</p>	<p>§ Να τεθεί ο ασθενής σε τακτή θερμομέτρηση και να καταγραφούν οι τιμές στο θερμομετρικό διάγραμμα, σύμφωνα με ιατρική οδηγία.</p> <p>§ Προστασία του ασθενούς από ρεύματα προς αποφυγή πνευμονίας.</p> <p>§ Επίθεση ψυχρών κομπρεσών στο μέτωπο και στα άκρα.</p> <p>§ Φαρμακευτική αγωγή (αντιπυρετικών – Παρακεταμόλη) σύμφωνα με ιατρική οδηγία.</p>	<p>§ Ο ασθενής ετέθη σε 3ωρη θερμομέτρηση.</p> <p>§ Τοποθετήθηκε σε μέρος του δωματίου προφυλαγμένο από ρεύματα.</p> <p>§ Έγινε τοποθέτηση ψυχρών επιθεμάτων κατά τη διάρκεια του πυρετού και του συστήθηκε να κάνει χλιαρά ντους για πρόληψη ανόδου της θερμοκρασίας.</p> <p>§ Χορηγήθηκε 1 amp Apotel διαλυμένη σε 100ml N/S 0,9% για 20 min.</p>	<p>§ Η θερμοκρασία επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα, χωρίς καμία περαιτέρω επιπλοκή μετά τη χορήγηση Apotel, το οποίο περιέχει την ουσία (Παρακεταμόλη).</p> <p>§ Ο πυρετός υποχώρησε στο 36,5° C.</p>

Πόνος από σπασμούς στην ουρήθρα	<p>§ Ελάττωση των σπασμών.</p>	<p>§ Πλύσεις για βελτίωση της βατότητας του καθετήρα.</p> <p>§ Γίνεται προγραμματισμός για τοποθέτηση κυστικού καθετήρα και χρήση θερμών επιθεμάτων για την ανακούφιση του ασθενούς.</p> <p>§ Επίσης με ιατρική οδηγία χορηγούνται ηρεμιστικά φάρμακα.</p>	<p>§ Δεν χρειάστηκε φαρμακευτική κάλυψη διότι ο πόνος πέρασε με τις πλύσεις.</p>	<p>§ Ο καθετήρας απέδωσε πύγματα αίματος.</p> <p>§ Προγραμματίστηκε να γίνονται συχνότερες πλύσεις της κύστεως.</p>
--	--------------------------------	--	--	---

Αίσθημα καψίματος κατά την ούρηση	<p>§ Αντιμετώπιση του καύσου κατά την ούρηση.</p>	<p>§ Προγραμματισμός για την εξάλειψη του αιτίου που προκαλεί το αίσθημα καύσεως κατά την ούρηση.</p>	<p>§ Χορήγηση κατευναστικών φαρμάκων και τήρηση των ιατρικών οδηγιών.</p>	<p>§ Παρακολούθηση του ασθενούς για υποχώρηση των συμπτωμάτων.</p>
--	---	---	---	--

Συχνουρία	<p>§ Αντιμετώπιση της συχνουρίας.</p>	<p>§ Άρση του αιτίου πρόκλησης της συχνουρίας(φλεγμονή, τραυματική βλάβη)</p>	<p>§ Ακριβής τήρηση της θεραπευτικής αγωγής που δόθηκε από τον ιατρό.</p> <p>§ Χορήγηση δαριφενασίνης υδροχλωρική 7,5 mg ημερησίως.</p>	<p>§ Επαναξιολόγηση σε 15 ημέρες.</p> <p>§ Συνεχής παρακολούθηση για την αποκατάσταση της ούρησης.</p>
------------------	---------------------------------------	---	---	--

Δυσουρία	<p>§ Απαλλαγή και ανακούφιση του ασθενούς από τη δυσουρία.</p>	<p>§ Γίνεται προγραμματισμός για τοποθέτηση κυστικού καθετήρα και χρήση θερμών επιθεμάτων για</p>	<p>§ Τοποθέτηση του κυστικού καθετήρα και εφαρμογή θερμοφόρας με παράλληλη</p>	<p>§ Ανακούφιση του ασθενούς εντός λίγων ωρών.</p>
-----------------	--	---	--	--

		την ανακούφιση του ασθενούς. § Επίσης με ιατρική οδηγία, χορηγούνται ηρεμιστικά φάρμακα.	χορήγηση ηρεμιστικών φαρμάκων με ιατρική οδηγία.	
--	--	---	--	--

Έμετοι	<p>§ Ανακούφιση του ασθενούς από τους εμέτους.</p> <p>§ Απαλλαγή του ασθενούς από τους εμέτους .</p> <p>§ Πρόληψη επιπλοκών</p>	<p>§ Να παρατηρηθούν τα χαρακτηριστικά, η σύσταση και η ποσότητα των εμέτων</p> <p>§ Να γίνει λήψη αίματος για εργαστηριακό και ηλεκτρολυτικό έλεγχο.</p> <p>§ Να χορηγηθεί αντιεμετικό σύμφωνα με ιατρική οδηγία</p> <p>§ Να γίνει ρύθμιση του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών.</p> <p>§ Να τροποποιηθεί η διαίτα του ασθενούς.</p> <p>§ Να γίνει ατομική υγιεινή και φροντίδα του ασθενούς μετά τους εμέτους.</p> <p>§ Να γίνει τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα Levine, εάν κριθεί αναγκαίο.</p>	<p>§ Η χροιά και η σύσταση των εμέτων δεν παρουσίασε ανησυχητικά ευρήματα.</p> <p>§ Στα εργαστηριακά ευρήματα οι τιμές που βρέθηκαν ήταν στα φυσιολογικά επίπεδα.</p> <p>§ Χορηγήθηκε 1amp Primperan IM</p> <p>§ Δεν δόθηκε ιατρική οδηγία για χορήγηση ορών.</p> <p>§ Χορηγήθηκε ελαφρά διαίτα στον ασθενή.</p>	<p>§ Ο ασθενής ανακουφίστηκε από εμέτους.</p> <p>§ Ο ασθενής σταδιακά απαλλάσσεται από τους εμέτους μετά τη δράση του αντιεμετικού, του Primperan, το οποίο είναι μετοκλοπραμίδη που επιταχύνει την κένωση του στομάχου και τη διάβαση στο λεπτό έντερο και επιπλέον ασκεί ισχυρή κεντρική αντιεμετική δράση. Είναι ισχυρός ανταγωνιστής των υποδοχέων της ντοπαμίνης.</p> <p>§ Δεν έγινε τοποθέτηση Levine διότι δεν κρίθηκε αναγκαίο από τον θεράποντα ιατρό.</p>
---------------	---	---	--	---

<p>Διδασκαλία ασθενή</p>	<p>§ Ενημέρωση του ασθενούς σε ότι αφορά την αποκατάστασή του και τις μετανοσοκομειακές του δραστηριότητες.</p>	<p>§ Ανιχνεύουμε τις ανάγκες και τα πιθανά προβλήματα που θα παρουσιάσει ο ασθενής.</p> <p>§ Ψυχολογούμε το χαρακτήρα του για να προσαρμόσουμε ανάλογα το συμβουλευτικό μας ρόλο.</p> <p>§ Καλούμε σε βοήθεια, αν χρειαστεί ψυχολόγο.</p> <p>§ Ενημερώνουμε κατάλληλα την οικογένειά του.</p>	<p>§ Η διδασκαλία μας περιλαμβάνει τον τρόπο διατροφής, λήψης φαρμάκων και σωματικής άσκησης.</p> <p>§ Αναφέρουμε τα σημεία μόλυνσης που θα πρέπει να προσέχει μετά την έξοδό του από το νοσοκομείο.</p> <p>§ Τον πληροφορούμε για τη δοσολογία και τον τρόπο λήψης φαρμάκων, όπως επίσης για τις παρενέργειές του.</p> <p>§ Τέλος, ότι πρέπει να κάνει επανέλεγχο κάθε 3 μήνες για ένα χρόνο.</p>	<p>§ Ο ασθενής κατανόησε τις οδηγίες μας.</p> <p>§ Παραδώσαμε στον ίδιο αλλά και στην οικογένειά του ενημερωτικά φυλλάδια για τις βασικές αρχές που πρέπει να τηρήσει μετά την έξοδό του.</p>
---------------------------------	---	---	--	---

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Τελικά ο καρκίνος αποτελεί στοιχείο της καθημερινής ζωής χιλιάδων ανθρώπων. Κι όμως συχνά δεν φαίνεται να είναι κάτι καθόλου «καθημερινό» αλλά κάτι διαφορετικό που μας φοβίζει. Κάθε μέρα χιλιάδες συνάνθρωποί μας μαθαίνουν ή συνειδητοποιούν ή υποψιάζονται ή φοβούνται ότι έχουν καρκίνο ή ότι άτομα του στενού τους κύκλου πάσχουν από καρκίνο.

Ο καρκίνος πολλές φορές θεωρείται ως η εξέλιξη συγκεκριμένων ψυχολογικών χαρακτηριστικών, όπως κατασταλατικών συναισθημάτων, αντιμετώπισης της ζωής, έλλειψη αυτοπεποίθησης ή αδυναμία έκφρασης ενέργειας, ειδικότερα ελεύθερης σεξουαλικής ενέργειας.

Η ζωή του ατόμου επηρεάζεται σε κάθε στάδιο της πορείας του καρκίνου όπου διαταράσσεται η οργανική, η συναισθηματική, η οικονομική, η κοινωνική και η πνευματική ισορροπία. Αισθήματα φόβου και αβεβαιότητας αιωρούνται μπροστά στο απρόβλεπτο μέλλον και η φυσιολογική ζωή έχει πλέον μια διαφορετική ερμηνεία.

Οι νοσηλευτές έχουν πολλές ευκαιρίες συμμετοχής στη βελτίωση της εμπειρίας του καρκίνου. Σε κάθε στάδιο της νόσου μπορούν να προσφέρουν υποστήριξη και φροντίδα που θα ενισχύει την ποιότητα της ζωής. Επίσης, βρίσκονται στην ξεχωριστή θέση να προβλέψουν και να ανταποκριθούν σε αυτά τα προβλήματα καθώς και να αναπτύξουν στρατηγικές φροντίδας που θα βοηθήσουν στις επιπτώσεις του καρκίνου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Για ακόμη μια φορά η υπεροχή της προληπτικής ιατρικής, σε σχέση προς τη θεραπευτική ιατρική, θεωρείται δεδομένη. Η προληπτική ιατρική επηρεάζει περισσότερο τους δείκτες θνησιμότητας από ότι η θεραπευτική ιατρική, είναι η μόνη που μπορεί να επηρεάσει τους δείκτες νοσηρότητας. Ακόμη τα μέτρα προληπτικής ιατρικής θεωρούνται αποδοτικότερα από οικονομική άποψη.

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστεως είναι μια ασθένεια που μπορεί να προληφθεί καταπολεμώντας τους παράγοντες κινδύνου όπως η διακοπή του καπνίσματος, η αποφυγή της επαφής, όσο το δυνατόν γίνεται, με τους καρκινογόνους παράγοντες, όπως στα επαγγέλματα των βιομηχανιών με χημικούς παράγοντες, οι κομμωτές να περιορίζουν την επαφή τους με τα χρώματα για τη βαφή των μαλλιών. Περιορισμός, των φαρμάκων που προκαλούν καρκίνο της ουροδόχου κύστεως, όπου είναι αυτό εφικτό. Μόλις ανακαλύπτουν αιματοουρία να το εξερευνούν οι ασθενείς. Το εμβόλιο κατά του καρκίνου της ουροδόχου κύστεως βρίσκεται στα αρχικά στάδια, ευελπιστώντας πως θα εφαρμοστεί όσο το δυνατόν ταχύτερα,

Εκτός από την ιατρική παρέμβαση, σημαντικός παράγοντας είναι και ο ρόλος του νοσηλευτή, ο οποίος συνίσταται στην ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα της νόσου, την πρόληψη και την αντιμετώπιση των παρενεργειών της θεραπείας και την ψυχολογική υποστήριξή του.

Σκοπός όλων των παραπάνω είναι να βελτιώσουμε την ποιότητας ζωής των ασθενών, να επιμηκύνουμε με όσο το δυνατόν λιγότερα προβλήματα υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αιγυπτιάδου Μ., Κορφιάτη Αικ., Κουρσούμη Ρ. , Ανατομία-Φυσιολογία, Στ Έκδοση, Εκτύπωση Ροντογιάννη και Υιοί Ο.Ε. , Αθήνα 2004, σ.185-191.
2. Μπαρμπαλιάς Γ.Α., Ουρολογία , Εκδόσεις Τυρογαμα, Επίτομος 1^η Έκδοση, Αθήνα 2004, σ. 213-217.
3. Netter Frank H., Marschall S. Runge and M Andrew Greganti, Επιμέλεια: Ρούσσος Χαράλαμπος, Βαϊόπουλος Γ. κ.ά., Παθολογία Βασικές Αρχές, Τόμος 2^{ος} , Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., Αθήνα 2009 σ.859.
4. Susan C. De Wit, Επιμέλεια: Κοτρώτσιου Ευαγγελία, Βασικές αρχές και δεξιότητες της νοσηλευτικής φροντίδας, Εκδόσεις Λαγός Δ., Αθήνα 2001, σ.600.
5. Richard L. Drake, Wayne Vogl, Adam W.M. Mitchell, Επιμέλεια: Σκανδαλάκης Παν., Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, GRAY'S ANATOMY, 2η Ελληνική Έκδοση, Αθήνα, 2007 σ.450.
6. J.G. Mc Geown, Επιμέλεια: Μολυβδάς Πασχάλης – Αδάμ, Γουργουλιάνης Κ., Χατζηευθυμίου Α., Συνοπτική φυσιολογία του ανθρώπου, Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., 2^η Έκδοση, Αθήνα 2009, σ.166.
7. Evelyn R. Επιμέλεια: Ανατομία και Φυσιολογία για νοσηλευτές, Έκδοση 16η, Εκδόσεις Πέργαμος, Αθήνα 2005, σ. 174-176.
8. Lee Goldman, M.D. –J.Claude Bennett, M.D. Επιμέλεια: Ρούσσος Χ. , Τόμος 1, Νοσολογία, Φυσιοπαθολογία-Διάγνωση-Θεραπεία, Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2002, σελ.1189.
9. Arthur G.Guyton, M.D. Επιμέλεια: Χατζημηνά Ιωάννη, Ιατρική Φυσιολογία, Τόμος 2^{ος} , Έκδοση 8^η , Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος Γρ. , Αθήνα 2002,σ.385-387.
10. Walter F. Boron, Emile L. Boulpaep, Επιμέλεια: Κουτσιλιέρης Μιχαήλ, Ιατρική φυσιολογία, κυτταρική και μοριακή προσέγγιση, Τόμος ΙΙ, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2006, σ.984
11. Walter S., Επιμέλεια: Αδαμόπουλος Δ. , Αντωνίου Α., Λοιμώξεις ουροφόρων οδών και πυελονεφρίτιδα, Εσωτερική Παθολογία, Τόμος 2^{ος} , Έκδοση 14^η , Εκδόσεις Παρισιάνος Γρ., Αθήνα 2000.
12. Mengert T., Eisenberg M., Copass M., Επιμέλεια: Δαμιανός Α., Καρατζάς Σ., Εγχειρίδιο επείγουσας θεραπευτικής, Έκδοση 4η , Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., Αθήνα 2000, σ.245.
13. Susan C. DeWit, Επιμέλεια: Λαμπρινού Αικ. και Λεμονίδου Χρ., Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική, Τόμος 1, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2009, σ.218-220.
14. Turner A. και Savill J., Επιμέλεια: Αλεξόπουλος Δ. και Βέμμος Κ., Γενικές αρχές και κλινική πράξη της Ιατρικής Παθολογίας, Έκδοση 19^η , Εκδόσεις Παρισιάνος Γρ., Αθήνα 2005, σ. 177.

15. Delmar's Karla L. Luxner, Επιμέλεια: Βολτυράκη – Γκεσούλη Ευτυχία και Νταφογιάννη Χρυσούλα, Παιδιατρική Νοσηλευτική, Έκδοση 3^η, Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., Αθήνα 2011, σ.275-276.
16. David Candy, Graham Davies and Euan Ross, Επιμέλεια: Κωνσταντόπουλος Ανδρέας, Κλινική παιδιατρική και υγεία παιδιού, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα 2002, σ.300.
17. Αθανασοπούλου Π., Οικονόμου Μιχαήλ και Ρίζος Μ., Νοσολογία, Β Έκδοση, Εκτύπωση Ροντογιάννη και Υιοί Ο.Ε., Αθήνα 2002, σ.183-186.
18. Ρηγάτος Α. Γεράσιμος, Εγκόλπιο ογκολογίας, Εκδόσεις ASCENT, Αθήνα 2009, σ.167.
19. Μητσογιάννης Η.Χ. και Μελέκος Μ.Δ., Σύγχρονη Ουρολογία, Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., Αθήνα 2006, σ. 777
20. Ρηγάτος Α. Γεράσιμος, Η ιστορία του καρκίνου και της ογκολογίας, Εκδόσεις Ascent, Αθήνα 2009, σ.167
21. Dorland's, Επιμέλεια: Κατούλης Κ. Αλέξανδρος, Ιατρικό λεξικό, Έκδοση 24^η, Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., Αθήνα 2007.
22. www.cancerresearchuk.org 17/09/2013
23. Δετοράκης Ι., Βασικές αρχές της υγιεινής, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα 2003, σ.186-188.
24. Pocket guidelines, European Association of Urology, Επιμέλεια: Σοφράς Φ., Εκδόσεις Pavloroulou Group, Έκδοση 2011 Κρήτη, σ.7-30.
25. Jessica Corner and Christopher Bailey, Επιμέλεια: Πατηράκη – Κουρμπάνη Ελισάβετ, Νοσηλευτική ογκολογία – το πλαίσιο φροντίδας, Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ. Αθήνα 2009, σ.58.
26. Trounce's, Greenstein Ben, Επιμέλεια: Βόζνιακ Γκρέτα και Ηλιάδης Χαράλαμπος, Κλινική φαρμακολογία για νοσηλευτές, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα 2007.
27. Gary David Steinberg, Mark H. Katz, et al www.emedicinehealth.com, 2014
28. Jemal A., Thomas A., Murray T. and Thun M., Cancer statistics 2002 CA Cancer J Clin 2002.
29. Melekos, MD, Zarakonitis IE., Fokefs ED. Et al Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus Epirubicin in the prophylaxis of recurrences and/or multiple superficial bladder tumors, Oncology, pages 539-541.
30. Παπαδόπουλος Κ. Ηλίας, Ουρολογική Ογκολογία, Έκδοση 1^η, Εκδόσεις ΖΗΤΑ, Αθήνα 2000, σ. 322.
31. Δημόπουλος Α. Κωνσταντίνος, Ουρολογία, Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ. Αθήνα 2000, σ.500-503.
32. Ηρειώτου Π., Καρβούνης Ι. και Τράπαλη Μ., Κλινική Βιοχημεία Ι, Εκδόσεις ΟΕΔΒ, Αθήνα 2001, σ.66-72.
33. Χατζημουρατίδης Κ., Μη ειδικές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, Σύγχρονη ουρολογία, Επίτομος, Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., Αθήνα 2006., σ543.

34. Wein, Kavoussi L., Novick A., Partin A., Peters C., Campbell – Walsh, Urology, 10th Edition, International Edition, Copyright 2012 by Saunders., p.1777-1833.
35. Μπονάτσος Γ., Κακλαμάνος Ι. και Γολεμάτης Β., Χειρουργική Παθολογία Έκδοση 4^η, Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., Αθήνα 2006, σ.278.
36. Susan C. De Wit, Επιμέλεια: Λαμπρινού Αικ. και Λεμονίδου Χρ., Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική, Τόμος 2^{ος}, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2009, σ.1144-1149.
37. Yair Lotan, Toni K. Choueiri, www.uptodate.com 27/7/2012
38. Μαρτίνης Σ., Γλεντζές Β., Αγγελίδης Π., Στάθης Χ., Περιβολιώτης Χ., Πούλιας Ηρ., Αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς καρκινώματος της ουροδόχου κύστεως με τη διουρηθρική εκτομή και ενδοκυστική χημειο – ανοσοθεραπεία, 8^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ογκολογίας, Αθήνα 2003.
39. Ingatavicius D., Workman L., Επιμέλεια: Βασιλειάδου Ασπασία, Παθολογική – Χειρουργική νοσηλευτική – Κριτική σκέψη για συνεργατική φροντίδα, Τόμος 1^{ος}, Έκδοση 5^η, Εκδόσεις Βήτα medical art, Αθήνα 2008, σ. 552-4.
40. Μαλγαρινού Μ. Α. – Κωνσταντινίδου Σ. Φ., Νοσηλευτική Γενική Παθολογική Χειρουργική, Τόμος Β, Εκδόσεις 23η, Αθήνα 2002, σ.404-405.
41. Σαχίνη-Καρδάση Άννα και Μαρία Πάνου, Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική – νοσηλευτικές διαδικασίες, Τόμος 2ος, Εκδόσεις Βήτα, Έκδοση 2η, Αθήνα, 2002, σ.338-340.
42. Αθανάτου Ελευθερία Κ., Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, Έκδοση ΣΤ, Αθήνα 2000, σ. 502-511.
43. Priscilla Lemone and Karen Burke, Επιμέλεια: Παναουδάκη – Μπροκαλάκη, Παθολογική – Χειρουργική Νοσηλευτική – Κριτική σκέψη κατά τη φροντίδα του ασθενούς, Τόμος 1^{ος}, Έκδοση 3^η, Εκδόσεις Λαγός Δ., Αθήνα 2006, σ. 386.
44. Jean, Lungton, Margaret, Kindlen, Palliative Care: The nursing role. London, Churchill Livingstone 2009.
45. Frederic S. Bongard, Darry Y Sue., Επιμέλεια: Μπαλτόπουλος Ι.Γ., Σύγχρονη Εντατικολογία, διάγνωση και θεραπεία, Έκδοση 2^η, Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., Αθήνα 2005, σ.31, σ.154.
46. Σαχίνη-Καρδάση Άννα και Μαρία Πάνου, Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, Τόμος 2ος, Εκδόσεις Βήτα, Έκδοση 2η, Αθήνα, 2002, σελ.338-340.
47. Παπανικολάου Γ. Δρ., Σύγχρονη διατροφή και διαιτολογία – Βασικοί κανόνες διατροφής και δίαιτας για όλες τις ηλικίες, δίαιτες για όλες τις παθήσεις, Έκδοση 6^η, Εκδόσεις Θυμάρι, Αθήνα 2005, σ.472.
48. Adam S. Feldman, Chi-Yuan Hsu, Michael Kurtz, Kerry C Cho, www.uptodate.com 20/03/2013
49. Michael A O'Donnell, www.uptodate.com, 27/07/2012

50. Sonia Domingos-Pereira, Laurent Derré, Loane Warpelin-Decrausaz et al. The Journal of Urology, Volume 191, Issue 3, March 2014, Pages 814-822.

