



Γ' Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική Π.Γ.Ν.«Αττικόν»

Διευθυντής Καθηγητής Χρυσόφος Ε. Μιχαήλ

# ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



Συνεργάτες στην συγγραφή:

Κρατήρας Ζήσης

Αδάμος Κων/νος

Σταυρόπουλος Μάριος

Βενιέρης Παναγιώτης

## Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

	ΣΕΛΙΔΕΣ
Εισαγωγή στην Ουρολογία	3 - 24
Λιθίαση Ουροποιητικού Συστήματος	25 - 36
Λοιμώξεις του Ουροποιητικού Συστήματος Λοιμώξεις του Ανδρικού Γεννητικού Συστήματος	37 - 53
Καλοήθης Υπερπλασία Προστάτη	54 - 62
Νεφροκυτταρικό Καρκίνωμα	63 - 74
Ουροθηλιακός Καρκίνος	75 - 97
Καρκίνος του Προστάτη	98 - 115
Καρκίνος Πέους-Ορχεων	116 - 134
Παθήσεις Οσχέου – Πέους	135 - 159
Νευροουρολογία – Ακράτεια Ούρων	160 - 188
Συγγενείς Παθήσεις του Ουροποιητικού Συστήματος	189 - 216
Στυτική Δυσλειτουργία - Ανδρική Υπογονιμότητα	217 - 233
Επείγοντα στην Ουρολογία	234 - 251

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑ

**«Πάς ὥσπερ ἄρτι γεγονώς εκ του ζην ἀπέρχεται»** (Ο καθένας φεύγει απ' τη ζωή, σαν να  
ῥθε τώρα μόλις)

Επίκουρος, 341-270 π.Χ.

Η «Ουροσκοπία», η πρόδρομος επιστήμη της ουρολογίας, εφαρμόζονταν έως και το Μεσαίωνα ανελλιπώς από το 1.000 π.Χ., ως διαγνωστική μέθοδος στην εκτίμηση ενός ασθενή, από θεραπευτές και Ιερείς, στους περισσότερους πολιτισμούς. Η αρχαιοελληνική Ιατρική, έχει να επιδείξει τη πρώτη επ'ακριβώς επιστημονική εκτίμηση του χρώματος, της οσμής και του ιζήματος των ούρων, από τον ίδιο τον Ιπποκράτη (490-370 π.Χ.). Στη συνέχεια, μεγάλοι Ιατροί της αρχαιότητας, συνέβαλλαν με παρατηρήσεις και συμπεράσματα στη συλλογή ανεκτίμητων ουρολογικών πληροφοριών, που συμπλήρωσαν χρόνο με το χρόνο το περιεχόμενο της Ουρολογίας. Χαρακτηριστικό παράδειγμα ο Γαληνός (129-199 μ.Χ.) που περιγράφει αναλυτικά τα συμπτώματα της δυσουρίας, της αιματουρίας, της ατελούς κένωσης της ουροδόχου κύστης έως και της επίσχεσης των ούρων. Ωστόσο θα φτάσουμε στα 1685, για να περιγραφεί λεπτομερώς η δομή του αποχετευτικού συστήματος του νεφρού, από τον Ιταλό ανατόμο Λορέντζο Μπελίνι (1643-1704) και στο 1869 για να πραγματοποιηθεί η πρώτη επιτυχημένη νεφρεκτομή σε άνθρωπο, από τον Γερμανό Χειρουργό Γκουστάβ Σιμόν (1824-1876).

Η χειρουργική ειδικότητα της Ουρολογίας, έχει ως αντικείμενο τις παθήσεις του ανδρικού ουροποιογεννητικού και του γυναικείου ουροποιητικού συστήματος. Η στενή ανατομική γειτνίαση των συστημάτων αυτών με τα όργανα της κοιλιάς, της πυέλου και του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, επιβάλλει μια πρώτη ολιστική προσέγγιση στα σημεία και συμπτώματα του ασθενή. Ακολουθεί η επιμελής κλινική εξέταση, με τη λήψη του ιστορικού και τη συστηματική καταγραφή των συμπτωμάτων, πολλά εκ των οποίων είναι χαρακτηριστικά αυτής της ιατρικής ειδικότητας.

## 1. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

### 1.1. Άλγος

Αιτιοπαθογενετικά προκαλείται από την οξεία διάταση ενός οργάνου λόγω απόφραξης ή φλεγμονής αυτού. Μπορεί να εντοπίζεται αποκλειστικά στο πάσχον όργανο ή/και να αντανακλά σε άλλες περιοχές – όργανα του σώματος. Τυπικές μορφές πόνου είναι ο σπλαγχνικός πόνος που δεν έχει συνήθως αυξομειώσεις στην έντασή του και ο κωλικοειδής πόνος.

#### 1.1.1 Νεφρικός πόνος

Η διάταση της νεφρικής κάψας στα πλαίσια μιας φλεγμονής (πυελονεφρίτιδα, περινεφρικό απόστημα), μιας απόφραξης (κοραλλιοειδής λιθίαση) ή μιας χωροκατακτητικής εξεργασίας (αδενοκαρκίνωμα νεφρού), γίνεται αντιληπτή ως βύθιος, συνεχής πόνος στην πλευροσπονδυλική γωνία, με αντανάκλαση στο επιγάστριο ή/και περιομφαλικά. Ο ταυτόχρονος ερεθισμός του τοιχωματικού περιτοναίου που καλύπτει την πρόσθια επιφάνεια του νεφρού μπορεί να έχει ως συνέπεια την εμφάνιση περιτοναϊσμού κατά την εν τω βάθει ή επιπολής ψηλάφηση της κοιλιάς. Ο νεφρικός πόνος θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί και από το μυοσκελετικό πόνο που συνοδεύει την εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα της σπονδυλικής στήλης (επίταση του πόνου με τις κινήσεις και ύφεση με την ανάπαυση).

#### 1.1.2 Κωλικός του νεφρού και του ουρητήρα

Ο κωλικός έχει συνήθως παροξυσμικό χαρακτήρα (απότομη έναρξη), προοδευτικά αυξανόμενη ένταση (περιγράφεται ως ιδιαίτερα ανυπόφορος) και κατόπιν απότομη ύφεση. Ο κύκλος αυτός επαναλαμβάνεται περιοδικά εξαντλώντας τον ασθενή. Η κλινική εικόνα είναι συνήθως χαρακτηριστική με τον ασθενή να είναι εξαιρετικά ανήσυχος, κάθιδρος, χωρίς να βρίσκει ανακούφιση σε καμία θέση, ενώ στηρίζει με το χέρι του την πάσχουσα νεφρική χώρα και κάμπει πλάγια τον κορμό προς την πάσχουσα πλευρά. Ο κωλικός συνοδεύεται συχνά από συμπτώματα παρασυμπαθητικοτονίας (ναυτία, έμετο, μετεωρισμό, πτώση της αρτηριακής πίεσης και βραδυσφυγμία). Η συνηθέστερη αιτία ενός κωλικού είναι η μετακίνηση και παροδική απόφραξη της αποχετευτικής οδού των ούρων από ουρόλιθους. Ανάλογα συμπτώματα μπορεί να προκληθούν από πήγματα αίματος, καρκινικά ράκη και νεκρωμένες νεφρικές θηλές. Λόγω της μερικώς κοινής αισθητικής νεύρωσης ολόκληρου του ουροποιογεννητικού συστήματος μπορεί κανείς να κάνει μία σχετικά ασφαλή κλινική εκτίμηση της θέσης του λίθου με βάση την εντόπιση και την αντανάκλαση του πόνου. Έτσι σε

απόφραξη καλυκικών ομάδων ή της πυελοουρητηρικής συμβολής, ο πόνος εντοπίζεται στη σύστοιχη νεφρική χώρα. Σε απόφραξη του εγγύς ουρητήρα (άνω τριτημόριο) ο πόνος μπορεί να αντανακλά στο σύστοιχο τόνο ή/και στο σύστοιχο όρχι.

#### *1.1.3 Πόνος της ουροδόχου κύστης*

Η διάταση της ουροδόχου κύστης λόγω υποकुστικής απόφραξης ή φλεγμονής αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία πόνου της ουροδόχου κύστης. Η οξεία επίσχεση ούρων χαρακτηρίζεται από θορυβώδη εικόνα με έντονο υπερηβικό άλγος. Αντίθετα η χρόνια επίσχεση ούρων (π.χ. σε ασθενείς με νευρογενή κύστη) συνοδεύεται από ελάχιστα ή και καθόλου ενοχλήματα. Η οξεία φλεγμονή της ουροδόχου κύστης συνοδεύεται από υπερηβικό άλγος, αυτόματο ή κατά την ψηλάφηση του υπογάστριου. Χαρακτηριστικός και συνεχής είναι και ο πόνος της ρικνής κύστης (μετακτινική ρικνή κύστη, φυματίωση) και της διάμεσης κυστίτιδας (ύφεση με την ούρηση). Ο πόνος της ουροδόχου κύστης συνοδεύεται κατά κανόνα από δυσουρικά ενοχλήματα.

#### *1.1.4 Προστατικός πόνος*

Ο πόνος προστατικής αιτιολογίας περιγράφεται συνήθως από τον ασθενή ως αίσθημα πίεσης ή τάσης στο περίνεο. Η οξεία φλεγμονή του προστάτη και το προστατικό απόστημα συνοδεύονται από έντονη δυσουρία αλλά και από τεινισμό και πόνο κατά την αφόδευση και την εκσπερμάτιση. Η συμπτωματολογία της χρόνιας προστατίτιδας είναι άτυπη, με ασαφή ενοχλήματα στην περιγεννητική χώρα, κατά μήκος της ουρήθρας, στο υπογάστριο, περιπρωκτικά κ.λ.π. Συχνά συνοδεύεται από ήπια δυσουρικά ενοχλήματα και μερικές φορές από αιμοσπερμία.

#### *1.1.5 Πείκός πόνος*

Ο πείκός ή ουρηθρικός πόνος αφορά σχεδόν πάντα παθήσεις της περιοχής (πόνος φλεβικού πριαπισμού, πόνος γονορροϊκής ουρηθρίτιδας). Ο πείκός πόνος που παρουσιάζεται κατά τη στύση πιθανώς να έχει σχέση με τη νόσο του Peyronie ή να συνοδεύει τον πριαπισμό.

#### *1.1.6 Οσχεϊκός πόνος*

Οσχεϊκό τραύμα, συστροφή του όρχι, συστροφή κύστης επιδιδυμίδας, οξεία επιδιδυμίτιδα – ορχίτιδα και σπανιότερα περίσφιξη οσχεοβουβωνοκλήλης, αποτελούν αιτίες οσχεϊκού πόνου. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο όρχις είναι εξαιρετικά ευαίσθητος στην ψηλάφηση. Το θετικό σημείο Prehn, δηλαδή ο μετριασμός της έντασης του πόνου της οξείας

επιδιδυμίτιδας κατά την ανάρτηση του πάσχοντα όρχι (μετατόπιση προς το υποδερμάτιο στόμιο και διατήρησή του εκεί από τον εξεταστή) αποτελεί ένα διαφοροδιαγνωστικό σημείο από τη συστροφή του όρχι. Ο πόνος της συστροφής έχει συνήθως οξεία εισβολή, περιγράφεται ως ανυπόφορος, και συνοδεύεται μερικές φορές από παρασυμπαθητικοτονία (ναυτία, έμετο, πτώση της αρτηριακής πίεσης). Στην επιδιδυμίτιδα, ο πόνος κορυφώνεται με βραδύτερους ρυθμούς (μέσα σε μερικές ώρες), ενώ συχνά συνοδεύεται από δυσουρικά ενοχλήματα. Παθήσεις όπως η υδροκήλη, η σπερματοκήλη αλλά και οι κακοήθειες των όρχεων, σπάνια συνοδεύονται από τοπικό πόνο. Τυπικά οι ασθενείς αυτοί αναφέρουν αίσθημα τάσης ή βάρους στο σύστοιχο ημιόσχεο.

## **1.2 Διαταραχές της ούρησης**

Η χωρητικότητα της ουροδόχου κύστης είναι για τον υγιή νέο ενήλικα άνδρα περίπου 350-400ml, και για την υγιή νέα ενήλικη γυναίκα 400-450ml. Μ' έναν μέσο όρο ημερήσιας παραγωγής ούρων 70-100ml/h, τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των ουρήσεων είναι διάρκειας 4-6 ωρών. Μια φυσιολογική ούρηση πρέπει να είναι ανώδυνη και ελεύθερη υπόλοιπου ούρων με μια ροή μεταξύ 20-30ml/sec.

### **1.2.1 Ανουρία και ολιγουρία**

Η παραγωγή λιγότερων από 100ml ούρων/24h χαρακτηρίζεται ως ανουρία, ενώ η παραγωγή λιγότερων από 500ml ούρων/24h χαρακτηρίζεται ως ολιγουρία. Συνηθέστερη αιτία είναι η οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, προνεφρικής, νεφρικής ή μετανεφρικής (ουρολογικής) αιτιολογίας.

### **1.2.2 Πολυουρία**

Η παραγωγή και αποβολή περισσότερων από 2lt ούρων/24h χαρακτηρίζεται ως πολυουρία. Πιθανές αιτίες είναι η αυξημένη πρόσληψη υγρών (ψυχογενής πολυδιψία), η λήψη διουρητικών, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο άποιος διαβήτης και η πολυουρική φάση μετά από επεισόδιο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Νυχτερινή πολυουρία ορίζεται η κατάσταση εκείνη κατά την οποία > 33% των ούρων 24ώρου παράγεται από την κατάκλιση του ασθενούς μέχρι και το ξύπνημα αυτού.

### **1.2.3 Δυσουρία**

Ως δυσουρικά ενοχλήματα, κατηγοριοποιούνται όλα τα συμπτώματα που σχετίζονται με μια δυσχερή και/ή επώδυνη ούρηση. Η δυσουρία είναι συχνή σε φλεγμονές του

κατώτερου ουροποιητικού (κυστίτιδα, ουρηθρίτιδα) αλλά και σε ξένα σώματα (λίθος ουροδόχου κύστης) και κακοήθειες της κύστης.

#### *1.2. 4 Ερεθιστικά Συμπτώματα*

##### *1.2.4..1 Συχνουρία*

Πρόκειται για την αύξηση του ημερήσιου και/ή νυκτερινού (νυκτουρία) ρυθμού κένωσης της ουροδόχου κύστης. Οφείλεται είτε σε αυξημένη παραγωγή ούρων είτε σε μειωμένη χωρητικότητα της ουροδόχου κύστης. Η συχνότερη ουρολογική αιτία ημερήσιας και/ή νυκτερινής συχνουρίας είναι η καλοήθης προστατική απόφραξη. Μπορεί να είναι ένα ιδιαίτερα βασανιστικό σύμπτωμα για τον ασθενή, ο οποίος τυπικά αναφέρει πως πρέπει να προγραμματίζει τις δραστηριότητες του κατά τέτοιον τρόπο ώστε να βρίσκεται πάντοτε κοντά σε τουαλέτα. Η νυκτουρία διαταράσσει τον ομαλό βραδινό ύπνο, με αποτέλεσμα ο ασθενής να ξεκινά την ημέρα του εξαντλημένος. Η συχνουρία δεν παρατηρείται όμως αποκλειστικά σε ουρολογικούς ασθενείς. Η ανακατανομή των υγρών του τρίτου χώρου κατά τη βραδινή κατάκλιση, οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή ούρων, άρα και νυκτουρία, σε ασθενείς με διαγνωσμένη ή μη καρδιακή ανεπάρκεια. Τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των ουρήσεων μπορεί να είναι διάρκειας μερικών λεπτών και να συνοδεύονται από έντονη δυσουρία (π.χ. ρικνή μετακτινική κύστη).

##### *1.2.4.2 Επιτακτικότητα*

Πρόκειται για το αγωνιώδες αίσθημα έπειξης προς ούρηση που πολλές φορές συνοδεύεται από ούρηση μικρής ποσότητας ούρων, ή και από ακράτεια ούρων. Είναι συχνή σε φλεγμονές του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (κυστίτιδα, ουρηθρίτιδα), σε ύπαρξη ξένων σωμάτων (λίθος ουροδόχου κύστης), σε κακοήθειες της κύστης, αλλά και σε νευρολογικές παθήσεις της ουροδόχου κύστης.

##### *1.2.5 Αποφρακτικά Συμπτώματα*

Η παρουσία υποκυστικού κωλύματος (καλοήθης προστατική απόφραξη ή στένωμα ουρήθρας) επηρεάζει τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η ούρηση. Κατά τη λήψη του ουρολογικού ιστορικού θα πρέπει ο ασθενής να ερωτάται συστηματικά για:

-δυσχέρεια στην έναρξη της ούρησης (τυπικά αναφέρεται από τον ασθενή πως περιμένει μερικά δευτερόλεπτα 'πάνω από τη λεκάνη' μέχρι να ξεκινήσει η ούρηση)

-ελάττωση της ακτίνας ούρησης («δεν πάνε μακριά τα ούρα» ή «ουρώ τα παπούτσια μου»)



- παράταση του χρόνου ούρησης
- αίσθημα ατελούς κένωσης της κύστης
- διαφυγή σταγόνων μετά το τέλος της ούρησης
- διακοπτόμενη ούρηση
- διπλή ούρηση
- ριπιδοειδής ούρηση (η δέσμη των ούρων βγαίνει σαν βεντάλια: εμφανίζεται σε στενώματα της περιφερικής ουρήθρας ή του έξω στομίου)

#### *1.2.6 Ακράτεια ούρων*

##### *1.2.6.1 Ολική ακράτεια ή συνεχής διαφυγή ούρων*

Αιτιοπαθογενετικά μπορεί να είναι συγγενής (εκτροφή ουροδόχου κύστης, εκτοπία ουρητηρικού στομίου), τραυματική (κάκωση του σφιγκτηριακού μηχανισμού ή της νεύρωσης του) ή λόγω συριγγώδους επικοινωνίας (κυστεοκολπικό συρίγγιο).

##### *1.2.6.2 Ακράτεια από υπερπλήρωση*

Πρόκειται για τη συνεχή, σταγονοειδή απώλεια ούρων σε περιπτώσεις χρόνιας ατελούς επίσχεσης ούρων. Στους ασθενείς αυτούς υπάρχει μεγάλο υπόλοιπο ούρων μετά την ούρηση. Στα διαστήματα μεταξύ των ουρήσεων, κάθε φορά που η ενδοκυστική πίεση υπερβαίνει την πίεση σύγκλεισης του βουλητικού σφιγκτήρα, οι ασθενείς χάνουν σταγονοειδώς ούρα.

##### *1.2.6.3 Ακράτεια από έπειξη*

Έχουμε την απώλεια ούρων που συνοδεύει την επιτακτικότητα και μπορεί να οφείλεται σε χρόνια φλεγμονή, ξένο σώμα, υποκυστικό κώλυμα, νευρογενή διαταραχή, όγκους της ουροδόχου κύστης ή να είναι ιδιοπαθής.

##### *1.2.6.4 Ακράτεια από προσπάθεια*

Πρόκειται για την ακράτεια ούρων που συνοδεύει την απότομη αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης (βήχας, γέλιο, φτέρνισμα, άρση βάρους).

### **1.3 Αιματουρία – Αιμοσπερμία**

Η μακροσκοπική αιματουρία αποτελεί ένα «θεαματικό» και άκρως ανησυχητικό φαινόμενο για τον ασθενή. Η αρχική μακροαιματουρία (παρουσία αίματος στην έναρξη της

ούρησης) προέρχεται συνήθως από κάποια ουρηθρική πάθηση. Η τελική μακροαιματοουρία (παρουσία αίματος στο τέλος της ούρησης) ενδεχομένως να οφείλεται σε αιμορραγία στην περιοχή του αυχένα της ουροδόχου κύστης. Η ολική μακροαιματοουρία (παρουσία αίματος σε όλη την ούρηση) σχετίζεται με παθήσεις της ουροδόχου κύστης ή του ανώτερου ουροποιητικού. Ο ασθενής θα πρέπει πάντοτε να ρωτάται για το αν η αιματοουρία είναι επώδυνη ή όχι. Η επώδυνη μακροαιματοουρία μπορεί να οφείλεται στην παρουσία λίθου ή να είναι φλεγμονώδους αιτιολογίας (αιμορραγική κυστίτιδα). Η ανώδυνη αιματοουρία μπορεί να αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα νεοπλασίας του ουροποιητικού συστήματος. ***Κάθε μακροσκοπική αιματοουρία (επώδυνη ή ανώδυνη) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως σύμπτωμα κάποιας νεοπλασίας του ουροποιητικού, μέχρι αποδείξεως του αντιθέτου.*** Προσοχή στις περιπτώσεις ψευδοαιματοουρίας, όπου πρόκειται για την ερυθρή χρώση των ούρων, συνεπεία κατανάλωσης τροφών ή φαρμακευτικών σκευασμάτων (π.χ. παντζάρια ή υπακτικά που περιέχουν φαινολοφθαλεΐνη). Μπορεί να παρατηρηθεί και σε μεταβολικά νοσήματα (π.χ. πορφυρία ή υπερχοληρυθριναιμία).

Η πρόσμιξη αίματος στο σπέρμα είναι στις περισσότερες περιπτώσεις ιδιοπαθής, μπορεί να συνοδεύει μια χρόνια προστατίτιδα, ή να επιμένει για άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα μετά από βιοψία προστάτη. Σπάνια μπορεί να αποτελεί πρώιμο σύμπτωμα καρκίνου του προστάτη.

#### ***1.4 Θολερότητα των ούρων***

Θολερή ως γαλακτώδη υφή μπορεί να έχουν τα ούρα κατά τα άλλα ασυμπτωματικών ασθενών. Συνήθως πρόκειται για κατακρήμνιση φωσφορικών αλάτων σε αλκαλικά ούρα (φωσφατουρία). Ανάλογη όψη μπορεί να έχουν τα ούρα σε παραμελημένες ουρολοιμώξεις με συνέπεια τη μακροσκοπική πυουρία.

#### ***1.5 Πνευματουρία και κοπρανουρία***

Η αποβολή φυσαλίδων αέρα με τα ούρα (πνευματουρία) ή η πρόσμιξη κοπρανώδους περιεχομένου είναι ενδεικτική επικοινωνίας (συρίγγιο) του ουροποιητικού συστήματος με το λεπτό ή το παχύ έντερο.

#### ***1.6 Ουρηθρικό έκκριμα***

Η ύπαρξη ουρηθρικού εκκρίματος είναι ενδεικτική ουρηθρίτιδας. Η όψη και η σύσταση του ουρηθρικού εκκρίματος υποδεικνύουν συνήθως και τον αιτιολογικό παράγοντα της ουρηθρίτιδας. Το παχύρευστο και πυώδες πρωινό έκκριμα είναι τυπικό γονοκοκκικής

λοίμωξης, ενώ το λεπτόρρευστο και διαφανές έκκριμα σχετίζεται συχνότερα με μη γονοκοκκικές λοιμώξεις. Σε κάθε περίπτωση, επιβάλλεται ο ενδεδειγμένος μικροβιολογικός έλεγχος για να τεθεί η διάγνωση.

### **1.7 Στυτική δυσλειτουργία**

Η στυτική δυσλειτουργία ορίζεται ως η σταθερή ή επαναλαμβανόμενη αδυναμία επίτευξης ή/και διατήρησης στύσης ικανής για κολπική διείσδυση. Επιδημιολογικές έρευνες δείχνουν ότι το 5-20% των αντρών ηλικίας 40-70 ετών παρουσιάζει μετρίου ή σοβαρού βαθμού στυτική δυσλειτουργία. Η στυτική δυσλειτουργία συνοδεύεται από σοβαρές αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής τόσο των ασθενών (με σοβαρότατες ψυχολογικές προεκτάσεις) όσο και των συντρόφων τους.

## **2. ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ**

Με βάση τη συμπτωματολογία του ασθενή και το ειδικό της νόσου ιστορικό, τροποποιείται κάθε φορά η κλινική εξέταση. Τυπικά όμως πριν από κάθε προγραμματισμένη χειρουργική πράξη οφείλει κανείς να διεξάγει μια πλήρη κλινική εξέταση, βασιζόμενος στην επισκόπηση, ψηλάφηση, επίκρουση και ακρόαση.

### **2.1 Νεφρός**

Η ψηλάφηση του νεφρού γίνεται αμφίχειρα με τον ασθενή σε ύπτια θέση, όπου το ένα χέρι του εξεταστή ωθεί από τη ράχη το νεφρό κοιλιακά, και το άλλο χέρι, «καταδυόμενο» κάτω από το σύστοιχο πλευρικό τόξο, ψηλαφά το νεφρό. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η ψηλάφηση του νεφρού σε ενήλικες είναι πρακτικά αδύνατη. Η θέση του οργάνου (σχεδόν εντός του θωρακικού κλωβού) καθώς και το συνήθως πλούσιο παρανεφρικό λίπος καθιστούν εξαιρετικά δυσχερή την ψηλάφηση. Παρόλα αυτά σε μεγάλου μεγέθους χωροκατακτητικές βλάβες, και σε ιδιαίτερα λεπτόσωμα άτομα, είναι δυνατή η ψηλάφηση του οργάνου.

Η επίκρουση του νεφρού (και της νεφρικής χώρας) γίνεται σε καθιστή ή όρθια θέση με σκοπό την ανάδειξη ευαισθησίας (θετικό σημείο Giordano). Μπορεί να παρατηρηθεί σε οξεία απόφραξη της αποχετευτικής οδού (λιθιασικός κωλικός) αλλά και σε οξεία πυελονεφρίτιδα.

## **2.2. Ουροδόχος κύστη**

Η εξέταση θα πρέπει να γίνεται με τον ασθενή σε ύπτια θέση. Στους ενήλικες η ψηλάφηση της ουροδόχου κύστης είναι δυνατή σε όγκους πλήρωσης μεγαλύτερους από 150ml, ενώ στα μικρά παιδιά η κύστη είναι ψηλαφητή και σε πολύ μικρότερους όγκους.

Πόνος κατά την ψηλάφηση μπορεί να υπάρχει σε οξεία επίσχεση ούρων αλλά και σε οξεία κυστίτιδα. Η επίκρουση της υπερηβικής χώρας μπορεί να δώσει περισσότερες πληροφορίες για την ποσότητα των ούρων που υπάρχουν στην κύστη συγκριτικά με την ψηλάφηση (επικρουστική αμβλύτητα πάνω από τη διατεταμμένη κύστη).

Η αμφίχειρη ψηλάφηση της κύστης (κοιλιά – κόλπος ή κοιλιά – ορθό) μπορεί να προσθέσει σημαντικές πληροφορίες για την «κινητικότητα» της ουροδόχου κύστης, την παρουσία χωροκατακτητικής εξεργασίας εντός αυτής, αλλά και τη σχέση μιας τέτοιας βλάβης με το πυελικό τοίχωμα.

## **2.3 Πέος**

Με απλή επισκόπηση είναι δυνατόν να διαγνώσει ο ουρολόγος αρκετά σύνδρομα και νοσήματα του πέους, όπως τη φίμωση, την παραφίμωση, τον πριαπισμό κ.ο.κ. Η αποκάλυψη της βαλάνου επιβάλλεται προκειμένου να μη διαλάθει της προσοχής μια προκαρκινωματώδης βλάβη ή ένα καρκίνωμα του πέους αλλά και να τεθεί η διάγνωση φλεγμονής (βαλανίτιδα) ή έρπητα των γεννητικών οργάνων. Επίσης ελέγχεται αν η θέση εκβολής του έξω στομίου της ουρήθρας είναι ορθότοπη ή έκτοπη (υποσπαδίας ή επισπαδίας). Το σπογγειώδες σώμα της ουρήθρας θα πρέπει να ελέγχεται για τυχόν παρουσία ουρηθρικού εκκρίματος, το οποίο θα πρέπει να συλλέγεται και να αποστέλλεται για καλλιέργεια. Τα σηραγγώδη σώματα του πέους ελέγχονται για τυχόν ύπαρξη σκληρίας στα πλαίσια της νόσου Peyronie (παρουσία ινώδους πλάκας). Ψηλαφητή σκληρία στο σπογγώδες σώμα της ουρήθρας μπορεί να σχετίζεται με ιστορικό στενώματος της ουρήθρας.

## **2.4 Όσχεο**

Με την επισκόπηση του οσχέου αναζητούνται στοιχεία φλεγμονής (διόγκωση, ερυθρότητα), διαφορές μεταξύ των δύο ημιοσχέων (κιρσοκήλη, υδροκήλη) και ελέγχεται η ύπαρξη ρυτίδωσης στο δέρμα του. Ακολουθεί η ψηλάφηση του περιεχομένου. Οι όρχεις ελέγχονται ως προς τη θέση, το μέγεθος και τη σύστασή τους. Η θέση του όρχι είναι τυπικά ενδοοσχεϊκή γεγονός το οποίο θα πρέπει να επιβεβαιώσει κανείς αρχικά επισκοπικά και στη

συνέχεια ψηλαφητικά. Σε απουσία του όρχι από το ημιόσχεο, θα πρέπει αυτός να αναζητηθεί στο υποδερμάτιο βουβωνικό στόμιο αλλά και κατά μήκος του βουβωνικού πόρου.

Το μέγεθος των δύο όρχεων δεν είναι το ίδιο και εξαρτάται από την ηλικία του εξεταζόμενου. Η επιφάνειά τους πρέπει να ελέγχεται με σχολαστικότητα προκειμένου να αποκαλυφθεί κάποια σκληρία. Όλες οι σκληρίες θα πρέπει να θεωρούνται ως πιθανές κακοήθεις εξεργασίες μέχρι αποδείξεως του αντιθέτου. Κατά την αρχική εκτίμηση μιας μεγάλης υδροκήλης, επειδή είναι αδύνατη η ψηλάφηση του σύστοιχου όρχι, θα πρέπει να ελέγχεται το ενδεχόμενο η υδροκήλη να είναι αποτέλεσμα μιας νεοεξεργασίας του όρχι.

Η εξέταση του οσχέου ολοκληρώνεται με έλεγχο της μεταβολής του μεγέθους των φλεβών του τόνου κατά τη δοκιμασία Valsalva (κιρσοκήλη), με ψηλάφηση των βουβωνικών λεμφαδένων (βουβωνική λεμφαδενίτιδα σε κακοήθειες του πέους), και τέλος με έλεγχο του βουβωνικού πόρου με δοκιμασία Valsalva για τυχόν ύπαρξη βουβωνοκήλης.

## **2.5 Δακτυλική εξέταση**

Η δακτυλική εξέταση της ληκύθου του ορθού, πρέπει να πραγματοποιείται σε όλους τους άνδρες ασθενείς άνω των 45 ετών αλλά και σε όλους τους ασθενείς με διαταραχές ούρησης. Εκτιμάται επισκοπικά η περιοχή του δακτυλίου, και στη συνέχεια ψηλαφητικά, ο τόνος του δακτυλίου, η επιφάνεια της ληκύθου, ο προστάτης αδένας, οι σπερματοδόχες κύστεις, και ο χώρος του Douglas (ευθυκυστικό κόλπωμα). Κατά την επισκόπηση του δακτυλίου γίνεται έλεγχος για συρίγγια, ραγάδες, εξωτερικές αιμορροΐδες, ή και για νεοεξεργασίες της περιοχής.

Η δακτυλική εξέταση μπορεί να γίνει σε πλάγια, σε γονατοαγκωνιαία, σε ύπτια με τους μηρούς σε απαγωγή, ή σε όρθια θέση με τους αγκώνες στην εξεταστική κλίνη. Ο εξεταστής θα πρέπει να εφαρμόζει πάντα την ίδια τεχνική με ήπιες κινήσεις και χρήση επαρκούς λίπανσης. Αναζητούνται στοιχεία σπαστικότητας ή χάλασης του πρωκτικού δακτυλίου, σημεία ιδιαίτερα σημαντικά στο ιστορικό ασθενών με νευρογενή δυσλειτουργία της ούρησης. Ακολουθεί η ψηλάφηση του προστάτη (ραχιαία επιφάνεια αυτού).

Ο «φυσιολογικός» προστάτης έχει μέγεθος και σχήμα κάστανου. Στη μεσότητα αυτού, στον οβελιαίο άξονα, υποσημαίνεται μια αύλακα που ξεχωρίζει τους δύο πλάγιους λοβούς. Θα πρέπει πάντοτε να καταγράφεται κατά προσέγγιση το μέγεθος του αδένα, η διατήρηση ή μη της μέσης αύλακας, καθώς και ο σαφής ή μη διαχωρισμός των πλάγιων λοβών από τους γύρω ιστούς. Αναζητούνται επώδυνα σημεία (προστατίτιδα, αποστήματα) και ξυλώδεις

σκληρίες (λιθίαση, καρκίνος). Η δακτυλική εξέταση του προστάτη θα πρέπει να *αποφεύγεται* σε περίπτωση υποψίας οξείας προστατίτιδας, καθώς ο κίνδυνος αιματογενούς διασποράς της λοίμωξης και σηπτικής καταπληξίας είναι σημαντικός.

## **2.6 Γυναικεία έξω γεννητικά όργανα**

Η εξέταση γίνεται σε θέση λιθοτομής. Ελέγχονται τυχόν στοιχεία φλεγμονής της ουρήθρας, των τοιχωμάτων του κόλπου και του τραχήλου. Το έξω στόμιο της ουρήθρας θα πρέπει πάντοτε να ελέγχεται ως προς τη θέση του και την παρουσία νεοεξεργασιών της ουρήθρας (πολύποδας, καρκίνος). Με τη δοκιμασία Valsalva αναζητείται η ύπαρξη κυστεοκήλης ή ορθοκήλης. Ταυτόχρονα ελέγχεται πιθανή ακούσια διαφυγή ούρων (ακράτεια από προσπάθεια). Η γυναικολογική εξέταση θα πρέπει να ολοκληρώνεται με ψηλάφηση της ουρήθρας (εκκολπώματα ουρήθρας με πιθανή συνοδό εκροή πυώδους εκκρίματος, νεοεξεργασία) αντίστοιχα προς το πρόσθιο τοίχωμα του κόλπου.

## **2.7 Αδρή νευρολογική εκτίμηση**

Ο έλεγχος των αντανακλαστικών της περιοχής (βολβοσηραγγώδες αντανακλαστικό: σύσπαση του σφιγκτήρα του ορθού μετά από άσκηση πίεσης στη βάλανο ή την κλειτορίδα), του τόνου του πρωκτικού δακτυλίου καθώς και η εκτίμηση της αισθητικότητας του δέρματος της περιοχής θα αναπτυχθούν με περισσότερη λεπτομέρεια στα κεφάλαια της Νευροουρολογίας και της Σεξουαλικής Δυσλειτουργίας.

# **3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ**

## **3.1 Γενική εξέταση των Ούρων**

Είναι πολύ σημαντικό να συλλέγονται τα ούρα με όσο το δυνατό πιο άσηπτες συνθήκες, ιδίως σε ασθενείς στους οποίους είναι απαραίτητη η καλλιέργεια ούρων.

### **3.1.1 Μακροσκοπική εξέταση των ούρων**

**Χρώμα :** Το χρώμα των ούρων κυμαίνεται φυσιολογικά από ωχροκίτρινο μέχρι βαθύ κεχριμπαρένιο, ανάλογα με την πυκνότητά τους.

**Οσμή :** Τα ούρα μετά από πολύωρη παραμονή εκτός ψυγείου λαμβάνουν μια δυσάρεστη οσμή αμμωνίας.

*Ειδικό βάρος* : Φυσιολογικά κυμαίνεται από 1003 έως 1030. Σε ασθενείς με πρωτοπαθή άποιο διαβήτη και σε εκείνους με εκτεταμένη οξεία σωληναριακή βλάβη είναι σταθερά χαμηλότερο από 1010 (παρόμοιο με το ειδικό βάρος του πλάσματος).

*pH* : Η αντίδραση των ούρων είναι φυσιολογικά όξινη (pH: 6) και παρουσιάζει διακυμάνσεις στη διάρκεια του 24ώρου (pH: 4,5 -8). Σε ασθενείς με λίθους από ουρικό οξύ, σπάνια το pH ούρων είναι μεγαλύτερο από 6,5 (το ουρικό οξύ είναι διαλυτό σε αλκαλικό περιβάλλον). Όταν υπάρχει νεφρική σωληναριακή οξέωση, το pH δεν μπορεί να μειωθεί κάτω από 6. Σε λοιμώξεις του ουροποιητικού από μικροοργανισμούς που διασπούν την ουρία (π.χ. πρωτέας), το pH είναι συνήθως μεγαλύτερο από 7.

*Πρωτεΐνη* : Το ποσό του λευκώματος το οποίο φυσιολογικά αποβάλλεται στα ούρα είναι ελάχιστο και κυμαίνεται μεταξύ 10-150mg/24ωρο. Αύξηση της ποσότητας των λευκωμάτων στα ούρα μπορεί να παρατηρηθεί σε παθήσεις του νεφρικού παρεγχύματος (σπειραματονεφρίτιδες, νεοπλάσματα, πολυκυστική νόσος κ.α.), αλλά και σε συστηματικά νοσήματα (κολλαγονώσεις, σακχαρώδης διαβήτης, πολλαπλό μυέλωμα κ.α.). Πρωτεϊνουρία μπορεί να εμφανισθεί παροδικά μετά από έντονη μυϊκή άσκηση, πολύωρη ορθοστασία, αλλά και στην εγκυμοσύνη.

*Γλυκόζη* : Στους περισσότερους ασθενείς, όταν ανιχνεύεται γλυκόζη στα ούρα συνυπάρχει σακχαρώδης διαβήτης. Επίσης σε σημαντική λειτουργική ή ανατομική νεφρική βλάβη μπορεί να παρατηρηθεί γλυκοζουρία.

*Οξόνη* : Οξονουρία παρατηρείται στο σακχαρώδη διαβήτη, μετά από παρατεταμένη περίοδο νηστείας ή αιτίας, αλλά και μετά από έντονη σωματική άσκηση ή δίαιτα πλούσια σε λίπος και φτωχή σε υδατάνθρακες.

*Αιμοσφαιρίνη* : Υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν ανιχνεύεται ελεύθερη αιμοσφαιρίνη στα ούρα. Αιμοσφαιρινουρία παρατηρείται σε αιμόλυση οποιασδήποτε αιτιολογίας (κρίσεις αιμολυτικής αναιμίας, αντιδράσεις μετάγγισης, δηλητηριάσεις κ.α.).

### *3.1.2 κροσκοπική εξέταση ούρων*

*Πυοσφαίρια* : Φυσιολογικά ανευρίσκονται 1-3 πυοσφαίρια κατά οπτικό πεδίο. Μπορεί να προέρχονται από οποιοδήποτε σημείο του ουροποιογεννητικού συστήματος, και αποτελούν έμμεσο δείγμα φλεγμονής. Η φυματίωση του νεφρού χαρακτηρίζεται από άσηπτη πυουρία (με αρνητική καλλιέργεια).

**Ερυθρά αιμοσφαίρια :** Η παρουσία έστω και μικρού αριθμού ερυθροκυττάρων στα ούρα (αιματουρία) είναι παθολογική και επιβάλλει την περαιτέρω διερεύνηση του ασθενή. Σπάνιες αιτίες αιματουρίας αποτελούν η έντονη μυϊκή άσκηση, η αιμορραγία από τον κόλπο, και η φλεγμονή γειτονικών με το ουροποιητικό οργάνων (εκκολπωματίτιδα, σκωληκοειδίτιδα κ.α).

Κρύσταλλοι κυστίνης, τυροσίνης, λευκίνης, χοληστερόλης, χολερυθρίνης, σουλφοναμίδης, αποτελούν παθολογικά ευρήματα που θα πρέπει να εκτιμηθούν σε σχέση με το υπόλοιπο ιστορικό του ασθενή.

**Βακτήρια :** Εφόσον η μέθοδος λήψης του δείγματος των ούρων είναι σωστή, η ανεύρεση βακτηρίων θεωρείται ενδεικτική ουρολοίμωξης.

### Υπόδειγμα παθολογικής γενικής εξέτασης ούρων

ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ	
ΦΥΣΙΚΟΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ	ΧΗΜΙΚΟΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ
Όψη ..... : Θολερή	Λεύκωμα ..... : ΘΕΤΙΚΟ (+++)
Χροιά ..... : Κίτρινη	Γλυκόζη ..... : ΟΧΙ
Αντίδραση (PH) ..... : 7.5	Οξύνη ..... : ΟΧΙ
Ειδικό Βάρος ..... : 1020 Φ.Τ.: 1.010 - 1.030	Αιμοσφαιρίνη ..... : ΘΕΤΙΚΟ (+)
	Χολερυθρίνη ..... : ΟΧΙ
	Ουροχολιναγόνα ..... : ΑΡΝΗΤΙΚΟ (-)
	Νιτρώδη ..... : ΟΧΙ
	Λευκοκύτταρα ..... : +++
ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	
Λευκοκύτταρα ..... : >100 κ.ο.π.	
Ερυθροκύτταρα ..... : 10-20 κ.ο.π.	
Μορφολογία Ερυθρών ..... :	
Επιθήλια ..... :	
Βλέννη ..... :	
Κρύσταλλοι ..... :	
Κύλινδροι ..... :	
Αμορφα Αλάτα ..... :	
Μικροοργανισμοί ..... : ΑΦΘΟΝΟΙ	
ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ	

### 3.2 Καλλιέργεια ούρων – ουρηθρικού εκκρίματος

Πραγματοποιείται σε περιπτώσεις όπου η κλινική εικόνα ή η γενική ούρων θέτει ενδείξεις ουρολοίμωξης. Με την καλλιέργεια επιτυγχάνεται ποσοτικός προσδιορισμός του βακτηριακού φορτίου, ταυτοποιείται ο παθογόνος μικροοργανισμός και, με τις δοκιμασίες ευαισθησίας (αντιβιογράμμα), επιλέγεται η καταλληλότερη θεραπεία. Κλινικά σημαντική βακτηριουρία σε ενήλικες γυναίκες με οξεία, μη επιπεπλεγμένη κυστίτιδα, θεωρείται η ανάπτυξη  $\geq 10^3$  μικροοργανισμών/ml, σε δείγμα ούρων από το μέσο της ούρησης.



Μικροοργανισμοί όπως ναϊσσέριες, βρουκέλλες, μυκοβακτηρίδια, μύκητες, ουρεόπλασμα, χλαμύδια, δεν μπορούν να αναπτυχθούν στα κλασικά καλλιεργητικά μέσα και απαιτούν ειδικές τεχνικές, που αναλύεται περαιτέρω παρακάτω.

### **3.3 Δοκιμασία Stamey–Meares**

Στο σχεδιασμό της θεραπευτικής αντιμετώπισης της χρόνιας προστατίτιδας, αλλά και στη διάγνωση και θεραπεία της ουρηθρίτιδας, πραγματοποιείται η δοκιμασία Stamey–Meares. Η μέθοδος περιλαμβάνει αρχικά τη συλλογή των πρώτων 5-10 ml ούρων (πρώτο δείγμα ούρων). Στη συνέχεια μετά την κένωση 100-200 ml ούρων, ο ασθενής συλλέγει άλλα 10 ml (δεύτερο δείγμα ούρων). Ακολουθεί μάλαξη του προστάτη και συλλογή του προστατικού υγρού που εξέρχεται από την ουρήθρα. Τέλος, αμέσως μετά τη μάλαξη, ο ασθενής συλλέγει άλλα 10 ml ούρων (τρίτο δείγμα ούρων). Όλα τα δείγματα αποστέλλονται για μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια, ενώ σε κάθε δείγμα αξιολογούνται ο αριθμός των πυοσφαιρίων κατά οπτικό πεδίο και η ύπαρξη κοινών μικροβίων.

### **3.4 Κυτταρολογική εξέταση ούρων**

Η εκτίμηση της μορφολογίας των ουροθηλιακών κυττάρων που περιλαμβάνονται στα ούρα (δείγμα ούρησης ή έκπλυμα της κύστης) έχει αποδειχθεί χρήσιμη στη διάγνωση υψηλού βαθμού κακοήθειας καρκίνου από μεταβατικό επιθήλιο.

### **3.5 Βιοχημικές εργαστηριακές εξετάσεις, σημαντικές στην Ουρολογία**

#### **3.5.1 Κρεατινίνη ορού**

Η κρεατινίνη αποτελεί το τελικό μεταβολικό προϊόν της κρεατίνης των σκελετικών μυών και αποβάλλεται από τους νεφρούς. Η ημερήσια παραγωγή της είναι σχεδόν σταθερή, με συνέπεια τα επίπεδα κρεατινίνης ορού να αντανakλούν τη νεφρική λειτουργία. Οι φυσιολογικές τιμές στους ενήλικες κυμαίνονται μεταξύ 0,8-1,2 mg/dL. Όταν το λειτουργικό νεφρικό παρέγχυμα ελαττωθεί συνολικά κατά 50%, παρατηρείται σταδιακή αύξηση της τιμής της κρεατινίνης ορού.

#### **3.5.2 Κάθαρση κρεατινίνης**

Θεωρείται πιο αξιόπιστος δείκτης της νεφρικής λειτουργίας δεδομένου ότι αντιπροσωπεύει το ρυθμό πειραματικής διήθησης. Απαιτεί τη συλλογή ούρων 24ώρου και τον προσδιορισμό της κρεατινίνης ορού. Υπολογίζεται από τον τύπο : Κάθαρση Κρεατινίνης (mg/min) = [Κρεατινίνη ούρων 24ώρου (mg/dl) x Ούρα 24ώρου (ml)] / Κρεατινίνη πλάσματος

(mg/dl). Η τιμή που προκύπτει διορθώνεται ανάλογα και με τη μυϊκή μάζα και το φύλο του εξεταζόμενου.

### **3.5.3 Ουρία ορού**

Αποτελεί προϊόν μεταβολισμού των πρωτεϊνών και αποβάλλεται αποκλειστικά από τους νεφρούς. Η τιμή της ουρίας επηρεάζεται από την ημερήσια πρόσληψη λευκωμάτων, από την κατάσταση ενυδάτωσης του οργανισμού, αλλά και από την παρουσία αίματος στον πεπτικό σωλήνα. Αύξηση των επιπέδων ουρίας στον ορό παρατηρείται όταν η απώλεια του λειτουργικού νεφρικού παρεγχύματος ξεπερνά τα δύο τρίτα.

Η εργαστηριακή εκτίμηση του ουρολογικού ασθενή θα πρέπει πάντοτε να συμπληρώνεται από τη γενική εξέταση αίματος, τον έλεγχο του πηκτικού μηχανισμού και προσδιορισμό των ηλεκτρολυτών του ορού (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>).

### **3.6 Σπερμοδιάγραμμα**

Το κλασικό σπερμοδιάγραμμα παραμένει η πρώτη και βασική εξέταση στη διερεύνηση της ανδρικής υπογονιμότητας. Το δείγμα λαμβάνεται μετά από σεξουαλική αποχή τουλάχιστον δύο ημερών αλλά όχι μεγαλύτερη των πέντε ημερών. Η εξέταση πρέπει να γίνεται μέσα στην πρώτη ώρα από τη συλλογή του. Η εξέταση του σπέρματος είναι μακροσκοπική και μικροσκοπική. Η μακροσκοπική εξέταση εκτιμά: τη ρευστοποίηση, τη γλοιότητα, τον όγκο, το pH και τη χροιά του σπέρματος. Η μικροσκοπική εξέταση περιλαμβάνει κυρίως: τη μέτρηση της συγκέντρωσης ανά κυβικό εκατοστό και του συνολικού αριθμού, την κινητικότητα, τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων και τη διαπίστωση ύπαρξης λευκών αιμοσφαιρίων.

### **3.7 Ορμονολογικός έλεγχος**

Περιλαμβάνεται συνήθως στην εκτίμηση ασθενών με υπογονιμότητα, στυτική δυσλειτουργία, αλλά και εκείνων με καρκίνο των όρχεων. Ωστόσο, πολύ σημαντικό για τον έλεγχο νεοπλασίας του προστάτη, αποτελεί το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA ορού).

#### **3.7.1 PSA (Prostate Specific Antigen)**

Είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται από τα επιθηλιακά κύτταρα του προστάτη και εκκρίνεται στο σπέρμα, όπου έχει δράση πρωτεάσης και το ρευστοποιεί. Αύξηση του PSA στον ορό παρατηρείται στην καλοήγη υπερπλασία, στις φλεγμονές του προστάτη, στον καρκίνο του προστάτη, καθώς και μετά από επεμβατικούς - θεραπευτικούς χειρισμούς στην

περιοχή του προστάτη (χειρουργικές επεμβάσεις, εξωτερική ακτινοθεραπεία, καθετηριασμούς). Αποτελεί τον κυριότερο καρκινικό δείκτη του προστάτη τόσο στη διάγνωση, όσο και στη παρακολούθησή του.

### *3.7.2 τες πιθανής νεοπλασίας*

Στο καρκίνο του όρχι, οι αFP (α-φετοπρωτεΐνη) και η βhCG (β χοριακή γοναδοτροπίνη), μαζί με την LDH, χρησιμεύουν σαν καρκινικοί δείκτες. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν ειδικοί καρκινικοί δείκτες για τα υπόλοιπα νεοπλάσματα του ουροποιογεννητικού.

## **4. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ**

### **4.1 Ακτινογραφία νεφρών-ουρητήρων-κύστεως (NOK)**

Η παλαιότερη και απλούστερη ακτινολογική προσέγγιση του ουροποιητικού συστήματος. Λαμβάνεται με τον ασθενή σε ύπτια θέση και περιλαμβάνει την κοιλιακή χώρα από τον άνω πόλο των νεφρών μέχρι την ηβική σύμφυση. Με την ακτινογραφία NOK εκτιμάται:

-Η θέση και το περίγραμμα των νεφρών, το οποίο γίνεται ορατό λόγω της μεγάλης διαφοράς στην απορρόφηση των ακτίνων Χ μεταξύ νεφρικού παρεγχύματος και περινεφρικού λίπους.

-Η παρυφή των ψοΐτών μυών: η ασαφής σκιά ενός ψοΐτη μυός μπορεί να οφείλεται σε οπισθοπεριτοναϊκό όγκο, φλεγμονή, αιμάτωμα ή ουρίνωμα.

-Οι οστικές δομές της οσφυϊκής μοίρας και της λεκάνης: η διάσταση της ηβικής σύμφυσης μπορεί να συνδυάζεται με εκτροφή της ουροδόχου κύστης ενώ η ακτινοσκιερότητα των οστών μπορεί να οφείλεται σε μεταστάσεις από καρκίνο προστάτη.

Σήμερα που υπάρχουν εξίσου απλές στην εκτέλεση και εύκολα διαθέσιμες εξετάσεις (κυρίως το υπερηχογράφημα, αλλά και η αξονική τομογραφία) με σαφώς περισσότερες απεικονιστικές δυνατότητες. Στην ακτινογραφία NOK αναζητούνται κυρίως επασβεστώσεις. Υπάρχει μία μεγάλη ποικιλία επασβεστώσεων στην κοιλιά, που μπορεί να έχουν ή να μην έχουν σχέση με το ουροποιητικό σύστημα. Αυτές που έχουν σχέση αντιστοιχούν σε λίθους, νεφρασβέστωση (επασβεστώσεις στο νεφρικό παρέγχυμα), υπερνέφρωμα, φυματίωση (αποτιτάνωση της σπερματοδόχου κύστης), αθηρωμάτωση ή ανεύρυσμα νεφρικής αρτηρίας και επασβεστώσεις προστάτη. Οι λίθοι αποτελούν τη συχνότερη αιτία επασβεστώσεως στο

ουροποιητικό σύστημα. Όταν δεν περιέχουν ασβέστιο, όπως οι λίθοι από ξανθίνη ή κυστίνη, δεν απεικονίζονται.

#### **4.2 Κυστεοουρηθρογραφία**

Ονομάζεται η σκιαγράφιση της ουροδόχου κύστης και της ουρήθρας, μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού (είτε ενδοφλέβια, είτε τοπικά με τη χρήση ουροκαθετήρα) με τη λήψη ακτινογραφιών πριν και κατά την ούρηση. Αναδεικνύεται ασφαλέστερα η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, απεικονίζεται ο αυχένας της ουροδόχου κύστης και η ουρήθρα και ανιχνεύονται τυχόν βαλβίδες, στενώματα ή πολύποδες στο τοίχωμά της.

#### **4.3 Υπερηχογράφημα (U/S)**

Αποτελεί την πιο συνηθισμένη μέθοδο εξέτασης επειδή είναι γρήγορη, ασφαλής, ακριβής και χαμηλού κόστους, ενώ δεν απαιτεί την φυσιολογική λειτουργικότητα των νεφρών για την απεικόνιση. Επίσης καθιστά δυνατή την απεικόνιση στο κρεβάτι ακόμα και των βαρέως πασχόντων, ενώ με την καθοδήγηση των υπερήχων μπορούν να γίνουν διάφορες επεμβατικές εξετάσεις ή θεραπευτικές διαδικασίες. Η απουσία ιονίζουσας ακτινοβολίας την καθιστά ασφαλή, ακόμη και στις ευπαθείς ομάδες (έγκυοι, παιδιά). Τα αποτελέσματα όμως είναι υποκειμενικά και εξαρτώνται από την τεχνική, την εμπειρία και τις γνώσεις του εξετάζοντα. Έχει σχεδόν αντικαταστήσει την ενδοφλέβια ουρογραφία στην καθημερινή διαγνωστική πράξη και δεν απαιτείται ειδική προετοιμασία του ασθενή (μόνο για την εξέταση της ουροδόχου κύστης και του προστάτη, ο εξεταζόμενος πίνει νερό ώστε η κύστη να είναι γεμάτη με ούρα).

Ο φυσιολογικός νεφρικός φλοιός είναι υποηχοϊκός συγκριτικά με το ηπατικό ή το σπληνικό παρέγχυμα. Οι νεφρικές πυραμίδες, που αντιστοιχούν στις κορυφές των καλύκων, είναι υποηχοϊκές ως προς τον παρακείμενο φλοιό. Οι τοξοειδείς αρτηρίες σηματοδοτούν το όριο φλοιού-μυελού και στο 25% των ασθενών απεικονίζονται σαν στικτές ηχογενείς εστίες. Η νεφρική κοιλία απεικονίζεται τυπικά σαν κεντρική υπερηχογενής περιοχή, κυρίως λόγω του λίπους που περιέχει. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τις παρακείμενες πυραμίδες. Περιέχει επίσης το πυελοκαλυκτικό σύστημα και τα αγγεία. Το πυελοκαλυκτικό σύστημα δεν είναι ιδιαίτερα ορατό, παρά μόνο σε περιπτώσεις υδρονέφρωσης. Ο καθορισμός των διαστάσεων του νεφρού είναι πιο ακριβής συγκριτικά με την ενδοφλέβια ουρογραφία και το μήκος των νεφρών μετράται 9-12 cm.

Οι ουρητήρες υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν είναι ορατοί (σε περίπτωση απόφραξης μπορεί να φανεί το διατεταμένο αρχικό ή τελικό τους τμήμα).

Για την υπερηχογραφική απεικόνιση της ουροδόχου κύστεως, στον ασθενή δίδονται οδηγίες για άφθονη λήψη υγρών, έτσι ώστε να είναι γεμάτη ούρα. Η φυσιολογική γεμάτη ουροδόχος κύστη απεικονίζεται σαν ανηχοϊκή δομή, με σχήμα οβάλ στο εγκάρσιο επίπεδο και τριγωνικό στο οβελιαίο επίπεδο. Το τοίχωμα της είναι ομαλό, ομότιμα ισοπαχές και πάχους 3-4 mm.

Ο προστάτης ελέγχεται επίσης με γεμάτη ουροδόχο κύστη και κυρίως μετράται ο όγκος του. Με το διορθικό υπερηχογράφημα μπορεί να εκτιμηθεί ένας ψηλαφητός όζος και να γίνει βιοψία.

Στο όσχεο διερευνούμε κυρίως μία ψηλαφητή βλάβη ή μία διόγκωση. Μπορούμε να διακρίνουμε εάν μία βλάβη εντοπίζεται στον όρχι ή προέρχεται από τα στοιχεία που τον περιβάλλουν. Αυτή η διάκριση είναι σημαντική επειδή η πλειονότητα των βλαβών με εξωορχική εντόπιση είναι καλοήθεις (υδροκήλη, κισσοκήλη, επιδιδυμίτιδα), ενώ η πιο συχνή ενδοορχική βλάβη είναι το νεόπλασμα. Επίσης με το υπερηχογράφημα μπορούμε να έχουμε μία γρήγορη εκτίμηση των αλλοιώσεων σε περίπτωση τραυματισμού του οσχέου. Στο οξύ επώδυνο όσχεο μπορούμε να εκτιμήσουμε την αγγείωση (Doppler υπερηχογράφημα) και να διαχωρίσουμε τη συστροφή του όρχεος από την ορχεοεπιδιδυμίτιδα. Ωστόσο, η παρουσία αγγείωσης του όρχεος στο Doppler υπερηχογράφημα δεν αποκλείει την πιθανότητα συστροφής. Μπορούμε επίσης να αναγνωρίσουμε την κρυφορχία και να αναζητήσουμε τον όρχι εντός του βουβωνικού πόρου (εάν ο όρχις εντοπίζεται σε υψηλότερη θέση, απεικονίζεται πιο αξιόπιστα με αξονική ή μαγνητική τομογραφία).

#### **4.4 Αξονική τομογραφία (CT)**

Η συμβολή της στη διερεύνηση του ουροποιητικού συστήματος είναι σημαντική. Η αρχή της λειτουργίας στηρίζεται στις διαφορές της πυκνότητας μεταξύ των διαφόρων ιστών (αέρας, λίπος, οστά, μαλακά μόρια, επασβεστώσεις, νερό). Απεικονίζει πολύ καλά τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και τις νεφρικές μάζες.

Η τεχνική της εξέτασης είναι η ίδια με την αξονική τομογραφία της κοιλίας. Χορηγείται ιωδιούχο σκιαγραφική ουσία (γαστρογραφίνη) από το στόμα για τη σκιαγράφιση του γαστρεντερικού σωλήνα και στη συνέχεια λαμβάνονται εικόνες με πάχος τομής 5mm, πριν και μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού. Οι τομές πριν το σκιαστικό είναι

απαραίτητες για τον εντοπισμό επασβεστώσεων και λίθων. Η δυναμική εξέταση με ταχεία (bolus) έγχυση του σκιαγραφικού και λήψη τομών στο συντομότερο δυνατό χρόνο (αρτηριακή φάση) επιτρέπει τον έλεγχο των νεφρικών αρτηριών (CT αγγειογραφία) στη διερεύνηση της αρτηριακής υπέρτασης και την απεικόνιση εμφράκτων. Στις απλές τομές (πριν την ενδοφλέβια έγχυση σκιαστικού) το νεφρικό παρέγχυμα έχει ομοιογενή υφή, η αντίθεση με το περινεφρικό λίπος δημιουργεί ένα λείο ομαλό περίγραμμα και η υψηλή πυκνότητα του ασβεστίου καθιστά εμφανείς και τους μικρότερους λίθους. Μετά την ενδοφλέβια έγχυση σκιαστικού υπάρχει βαθμιαίος εμπλουτισμός των νεφρικών αρτηριών (αρτηριακή φάση), του νεφρικού παρεγχύματος (νεφρογραφική φάση), του πυελοκαλυκικού συστήματος (εκκριτική φάση) και της ουροδόχου κύστης.

Οι ουρητήρες απεικονίζονται σε εγκάρσια διατομή κοντά στο πρόσθιο έσω τμήμα των ψοιτών μυών. Όταν δεν είναι διατεταμένοι, δύσκολα ξεχωρίζουν από τα σπερματικά ή τα λαγόνια αγγεία.

Η ουροδόχος κύστη απεικονίζεται με λείο περίγραμμα, λόγω της αντίθεσης των ούρων και του περικυστικού λίπους. Το τοίχωμα είναι λεπτό και πρέπει να έχει το ίδιο πάχος παντού. Όταν η κύστη γεμίσει με σκιαστικό, η τοιχωματική βλάβη απεικονίζεται σαν έλλειμμα πλήρωσης.

Ο προστάτης απεικονίζεται κάτω και πίσω από την ουροδόχο κύστη. Η αξονική τομογραφία δείχνει τις επασβεστώσεις, αλλά υστερεί σημαντικά από το υπερηχογράφημα και τη μαγνητική τομογραφία στην εκτίμηση του παρεγχύματος.

#### *3.4.1 Αξονική πυελογραφία/κυστεογραφία*

Έχει πλέον αντικαταστήσει την κλασσική ενδοφλέβιο πυελογραφία. Εκτελείται με χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού και καθυστερημένες λήψεις, ώστε το σκιαγραφικό να έχει μεταβολιστεί από τους νεφρούς και να έχει απεκκριθεί στα πυελοκαλυκικά συστήματα και τους ουρητήρες.

### **4.5 Μαγνητική τομογραφία (MRI)**

Τα σημαντικά οφέλη από τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας είναι η δυνατότητα λήψης τομών σε εγκάρσιο, οβελιαίο και στεφανιαίο επίπεδο, καθώς και η καλύτερη διάκριση μεταξύ παρακείμενων ή αναμειγνυόμενων ιστών. Για τα περισσότερα προβλήματα στην ακτινοδιαγνωστική του ουροποιητικού, η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική εξέταση για περαιτέρω διερεύνηση και χαρακτηρισμό βλαβών που

αναγνωρίστηκαν με ενδοφλέβια ουρογραφία, υπερηχογράφημα ή αξονική τομογραφία. Γι' αυτό χρησιμοποιείται ως σαφώς στοχευμένη εξέταση σε ορισμένες περιπτώσεις. Έχει σχετικά περιορισμένο ρόλο στους νεφρούς (αν και συμπληρώνει πολλές φορές ασάφειες της αξονικής τομογραφίας), αλλά πρωτεύοντα ρόλο στις παθήσεις της πυέλου (μήτρα, ωοθήκες, προστάτης). Ειδικά στην ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη, η πολυπαραμετρική μαγνητική τομογραφία συνδράμει σημαντικά, δια μέσου της βαθμονόμησης των βλαβών του προστάτη (σύστημα PIRADS) τόσο στην αξιολόγηση ύποπτων περιστατικών, όσο και στην εφαρμογή λήψεων στοχευμένων βιοψιών.

#### **4.6 Ραδιοϊσοτοπικές εξετάσεις**

##### **4.6.1 κό σπινθηρογράφημα νεφρών (DMSA)**

Εκτιμώνται οι παρεγχυματικές βλάβες, η συμμετοχή στη νεφρική λειτουργία.

##### **4.6.2 υναμικό σπινθηρογράφημα νεφρών (DTPA)**

Εκτιμάται και η πιθανότητα απόφραξης

##### **4.6.3 νθηρογράφημα οστών**

Γίνεται εκτίμηση των οστικών μεταστάσεων.

#### **4.7 PET-scan**

Συμβάλλει σημαντικά, με τη χρήση ειδικών ιχνηθετών (π.χ. χολίνη, PSMA) στον καρκίνο του προστάτη

### **5. ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ**

#### **5.1 Ουροροομετρία (μέτρηση της ροής των ούρων)**

Καταγράφει τον αποβαλλόμενο όγκο ούρων στη μονάδα του χρόνου με τη μορφή μιας καμπύλης και αξιολογεί τη μέγιστη και μέση ροή ούρων, τη διάρκεια της ούρησης, το χρόνο επίτευξης της μέγιστης ροής και τη μορφή της καμπύλης ούρησης. Μπορεί επίσης να δώσει πληροφορίες για τη λειτουργική χωρητικότητα της κύστης. Οι τιμές ροής μετρούνται σε ml/s και αποτελούν έκφραση δύο συνιστωσών: της πίεσης εξώθησης του εξωστήρα μυ (συσταλτότητα) και της αντίστασης στη ροή των ούρων. Οι φυσιολογικές τιμές μέγιστης ροής στους άνδρες κυμαίνονται μεταξύ 16-25 ml/s, ενώ στις γυναίκες όπου το μήκος της ουρήθρας είναι μικρότερο και, συνεπώς, η αντίσταση στη ροή των ούρων επίσης μικρότερη, οι

φυσιολογικές τιμές είναι υψηλότερες (έως 30 ml/s). Οι τιμές αυτές ισχύουν για ελάχιστο όγκο αποβαλλόμενων ούρων 100-150 ml. Με την προϋπόθεση αυτή, τιμές μέγιστης ροής κάτω των φυσιολογικών ορίων μπορεί να οφείλονται σε υποκυστικό κώλυμα ή σε μειωμένη δύναμη συστολής του εξωστήρα. Η φυσιολογική διάρκεια ούρησης με πλήρη, φυσιολογικής χωρητικότητας κύστη, κυμαίνεται στα 20-30 sec. Η φυσιολογική καμπύλη ούρησης είναι κωδωνοειδής. Παρατεταμένη ή διακεκομμένη ροή μπορεί να υποδηλώνει απόφραξη ή διαταραχή της συσταλτικότητας του εξωστήρα.

## **5.2 Ουροδυναμικός έλεγχος**

Περιλαμβάνει μια σειρά εξετάσεων που προσπαθούν να αναπαράγουν τη φυσιολογική πλήρωση και κένωση της ουροδόχου κύστης.

### **5.2.1 Κυστεομανομετρία πλήρωσης**

Η κύστη «γεμίζει» με φυσιολογικό ορό με ρυθμό πλήρωσης που ποικίλλει ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενή και η ενδοκυστική και ενδοκοιλιακή πίεση καταγράφονται σε ηλεκτρονικό υπολογιστή, ο οποίος αυτόματα αφαιρεί την ενδοκοιλιακή από την ενδοκυστική πίεση, δίνοντας την αμιγή πίεση του εξωστήρα μυ. Οι παροδικές αυξήσεις της πίεσης κατά την πλήρωση είναι ενδεικτικές παθολογικής δραστηριότητας του εξωστήρα και χαρακτηρίζονται ως υπερλειτουργία του εξωστήρα. Έχουν ιδιαίτερη κλινική σημασία όταν συνοδεύονται από επιθυμία για ούρηση ή απώλεια ούρων (ακράτεια).

### **5.2.2 ελέτη πίεσης-ροής των ούρων**

Καταγράφονται οι πιέσεις καθώς ο(η) ασθενής ουρεί με τον καθετήρα στην ουρήθρα. Η εξέταση μας δίνει πληροφορίες τόσο για την συσταλτικότητα του εξωστήρα όσο και για την αντίσταση στη ροή των ούρων.

## **5.3 Ουρηθροκυστεοσκόπηση**

Είναι μία διαγνωστική εξέταση, η σημαντικότερη ουρολογική, που επιτρέπει στον ουρολόγο να εξετάσει το εσωτερικό της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης υπό άμεση όραση, ώστε να διαγνώσει πιθανές βλάβες που δεν φαίνονται σε καμία άλλη διαγνωστική εξέταση (υπέρηχοι, αξονική και μαγνητική τομογραφία). Το κυστεοσκόπιο αποτελείται από μία πολύ μικρή κάμερα, μια πηγή φωτός και διαθέτει 2 κανάλια, το ένα για την είσοδο υγρού (φυσιολογικού ορού) που γεμίζει σιγά-σιγά τη κύστη, και το άλλο για την είσοδο πολύ λεπτών εργαλείων, συνήθως λαβίδων για βιοψία ή ειδικών καθετήρων. Η κυστεοσκόπηση μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη χρήση άκαμπτου ή εύκαμπτου κυστεοσκοπίου, διαφόρων μεγεθών.



Γίνεται συνήθως με τοπική αναισθησία στην ουρήθρα και ο ασθενής μπορεί άμεσα να επιστρέψει στις δραστηριότητές του.

Υπό συνθήκες περιοχικής ή γενικής αναισθησίας, ο/η ασθενής δύναται να υποβληθεί σε ουρητηροσκόπηση, είτε διαγνωστικά, είτε θεραπευτικά.

# ΛΙΘΙΑΣΗ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

## 1. Επιδημιολογία

Η λιθίαση είναι μια από τις πιο κοινές καλοήθεις ουρολογικές παθήσεις παγκοσμίως με τα ποσοστά επιπολασμού να αυξάνονται συνεχώς και να κυμαίνονται μεταξύ 7-13% στην Β. Αμερική, 5-9% στην Ευρώπη, και 1-5% στην Ασία. Η αλλαγή του τρόπου ζωής (καθιστική), οι διαιτητικές συνήθειες, η παγκόσμια κλιματική αλλαγή με την υπερθέρμανση του πλανήτη συνέβαλαν σε αυτή την αύξηση.

Παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση και μεταβολικό σύνδρομο αποτελούν τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την δημιουργία λίθων. Αντίθετα, η λιθίαση του ουροποιητικού είναι παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, χρόνιας νεφρικής νόσου και τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας.

Η πιθανότητα σχηματισμού νέου λίθου ένα χρόνο μετά το αρχικό επεισόδιο νεφρολιθίασης φθάνει το 10%, με το ποσοστό υποτροπής να ανέρχεται στο 35% μέσα σε 5 χρόνια και 50% στη δεκαετία. Οι άνδρες προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες σε αναλογία 3:1, με υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης στην ηλικία των 30 ετών για τους άνδρες, ενώ στις γυναίκες η κατανομή κατά ηλικία παρουσιάζει δύο μέγιστες κορυφές, στις ηλικίες των 35 και 55 ετών.

## 2. Παθοφυσιολογία

Ο μηχανισμός σχηματισμού των λίθων δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Η δημιουργία ενός λίθου είναι σίγουρα μια πολυπαραγοντική διαδικασία στην οποία περιλαμβάνονται:

- α) ο υπερκορεσμός των ούρων
- β) η πυρηνοποίηση
- γ) η αύξηση, η συνένωση και η κατακράτηση των κρυστάλλων
- δ) οι αναστολές της λιθογένεσης
- ε) οι προαγωγοί της λιθογένεσης

Αρχικά λόγω αφυδάτωσης ή λόγω αυξημένης αποβολής στα ούρα των αλάτων (υπερκορεσμός των ούρων) ξεκινά ο σχηματισμός κρυστάλλων (πυρηνοποίηση). Οι κρύσταλλοι αυξάνονται, συνενώνονται και κατακρατούνται στο νεφρό ιδιαίτερα σε καταστάσεις που εμποδίζουν την ελεύθερη ροή των ούρων όπως ανατομικές παραλλαγές

(στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής, εκκόλπωμα κάλυκα, πεταλοειδής νεφρός, κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση). Κατόπιν υπάρχουν ουσίες, οι τροποποιητές του σχηματισμού κρυστάλλων οι οποίες αναστέλλουν την λιθογένεση (το μαγνήσιο, τα πυροφωσφορικά, τα κιτρικά, η νεφροκαλσίνη, η πρωτεΐνη Tamm-Horsfall) η απουσία των οποίων δημιουργούν κατάλληλες συνθήκες για λιθογένεση. Τέλος υπάρχουν και ουσίες που η αυξημένη συγκέντρωσή τους επαγάγουν την λιθογένεση (τα οξαλικά και ορισμένες γλυκοζαμινογλυκάνες).

### 3. Τύποι ουρόλιθων

Κάθε λίθος αποτελείται από το κρυσταλλικό του στοιχείο, αλλά και από την οργανική ουσία (matrix), σε ένα ποσοστό 2-10%. Το matrix αποτελείται από πρωτεΐνες, εξοζαμίνη, εξόζη και νερό.

Σύσταση	Συχνότητα	Αίτια	Αποφυγή υποτροπών
Όλοι οι λίθοι			Αφαίρεση αρχικών λίθων Ενυδάτωση Ισορροπημένη διαίτα
Άλατα ασβεστίου (Οξαλικού ασβεστίου Φωσφορικού ασβεστίου Μικτοί)	60-80% 35% 4-8% 30-35%	<b>Υπερασβεστιουρία</b> (ιδιοπαθής, πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, εντερικού τύπου, νεφρική) <b>Υπεροξαλουρία</b> (πρωτοπαθής, εντερική, αυξημένης πρόσληψης) <b>Υποκιτριουρία</b> (χρόνια μεταβολική οξέωση, φλεγμονώδεις παθήσεις εντέρου) <b>Νεφρική σωληναριακή οξέωση</b>	Θειαζίδες και κιτρικό κάλιο  Πυριδοξίνη (σε πρωτοπαθή). Κιτρικό κάλιο και συμπλήρωμα ασβεστίου (σε εντερική). Μείωση οξαλικών.  Κιτρικό κάλιο

<b>Στρουβίτη</b>	10-15%	Φλεγμονή (από μικρόβια που διασπούν την ουρία με το ένζυμο ουρεάση	Αντιβιοτική αγωγή Οξינוποίηση των ούρων (χλωριούχο αμμώνιο ή L-μεθειονίνη
<b>Ουρικό οξύ</b>	5-10%	Υπερουριχαιμία και υπερουρικοσουρία (δίαιτες πλούσιες σε πουρίνες, αυξημένος καταβολισμός)	Αλκαλοποίηση ούρων με κιτρικό κάλιο (pH ούρων > 6,5) Αλλοπουρινόλη
<b>Κυστίνη</b>	1-3%	Ιδιοπαθής Κυστινουρία (αυτοσωμική υπολειπόμενου τύπου βλάβη)	Ενυδάτωση (παραγωγή ούρων >3lt) Αλκαλοποίηση των ούρων με κιτρικό κάλιο για pH>7,5. Τιοπρονίνη καπτοπρίλη
<b>Ινδιναβίρη</b>	< 1%	αντιρετροϊκό φάρμακο	
<b>Ξανθίνη</b>	<1%	Ξανθινουρία	Αλλοπουρινόλη

#### 4. Κλινική εικόνα

Εξαρτάται από την εντόπιση του λίθου.

##### 4.1 ΛΙΘΟΣ ΣΕ ΝΕΦΡΙΚΟ ΚΑΛΥΚΑ

Μπορεί να είναι ασυμπτωματικός και να προκαλεί μόνο μια εμμένουσα μικροσκοπική αιματουρία. Μπορεί να αποφράξει τον αυχένα του κάλυκα και να προκληθεί διάταση αυτού με συνοδό άλγος.

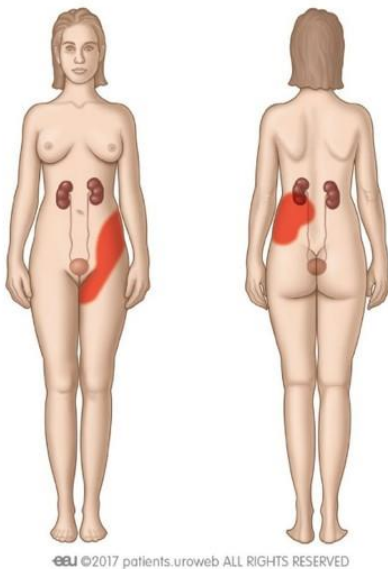
##### 4.2 ΛΙΘΟΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ ΑΝΩ ΤΡΙΤΗΜΟΡΙΟΥ ΟΥΡΗΤΗΡΑ

Προκαλείται εικόνα κολικού του νεφρου με έντονο πόνο στην σύστοιχη πλευροσπονδυλική γωνία που αντανακλά κατά μήκος του ουρητήρα μέχρι το σύστοιχο όρχι ή τα μεγάλα χείλη του αιδοίου, αφού η νεύρωση νεφρού και όρχεως είναι ίδια (κολικός νεφρού) με συνοδά συμπτώματα ναυτία και έμετο, αφού η νεύρωση νεφρού και στομάχου

είναι η ίδια. Ο ασθενής παρουσιάζεται με όψη πάσχοντος, με εφίδρωση και ταχυκαρδία.  
(Εικόνα 1)

#### 4.3 ΛΙΘΟΣ ΜΕΣΟΥ ΚΑΙ ΚΑΤΩ ΤΡΙΤΗΜΟΡΙΟΥ ΟΥΡΗΤΗΡΑ

Όταν ο λίθος βρίσκεται στην μεσότητα του ουρητήρα η αντανάκλαση του πόνου είναι η ίδια με εντονότερη την εντόπισή του στο σύστοιχο κάτω τεταρτημόριο της κοιλιάς, ενώ όσο πλησιάζει στην κυστεοουρητηρική συμβολή ο λίθος, ο πόνος επεκτείνεται στην κύστη με συνοδό συχνοουρία και έπειξη για ούρηση.



Εικόνα 1. Κατανομή άλγους κατά τον κολικό

#### 4.4 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση γίνεται με παθήσεις που προκαλούν την ανάλογη κλινική εικόνα όπως το διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής στο ύψος των νεφρικών αγγείων, την εμβολή νεφρικής αρτηρίας, την οξεία σκωληκοειδίτιδα οπισθοκυφλική, την εκκολπωματίτιδα, την σαλπινγίτιδα, την έκτοπη κύηση

### 5. Διάγνωση

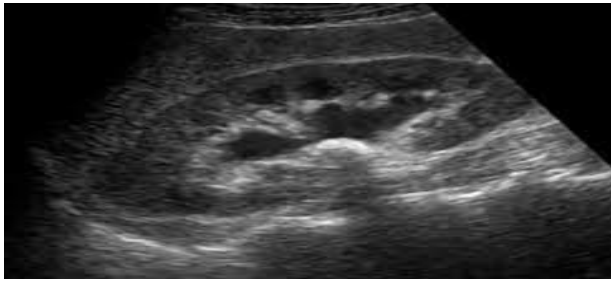
Η διάγνωση γίνεται με τον εργαστηριακό και τον απεικονιστικό έλεγχο.

#### 5.1 Απεικονιστικός έλεγχος

##### 5.1.1 Υπερηχογράφημα νεφρών-ουρητήρων-κύστεως (NOK)

Είναι η πρώτη εξέταση που ζητάμε γιατί είναι ταχεία, εύχρηστη και ακίνδυνη, δεν επηρεάζεται από το είδος του λίθου και το σημαντικότερο δίνει πληροφορίες για την ύπαρξη

υδρονέφρωσης που υποδηλώνει την απόφραξη της ουροφόρου οδού και την δημιουργία του κολικού. (Εικόνα 2)



Εικόνα 2. Υπερηχογραφική εικόνα λίθου νεφρικής πυέλου που προκαλεί απόφραξη

#### 5.1.2 Ακτινογραφία ΝΟΚ (Εικόνα 3)



Εικόνα 3. Λίθος αριστερού νεφρού

Εμφανίζεται ακτινοσκιερό μόρφωμα στην περιοχή του ουροποιητικού (σε λίθους ασβεστίου), ενώ οι λίθοι κυστίνης είναι λιγότερο ακτινοσκιεροί και τέλος οι λίθοι από ουρικό οξύ, ξανθίνη και ινδιναβίρη είναι ακτινοδιαπερατοί και δεν φαίνονται.

#### 5.13 Αξονική τομογραφία χωρίς την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικής ουσίας

Αποτελεί την εξέταση εκλογής για την ανεύρεση λίθου με διαγνωστική ακρίβεια έως και 99% ακόμα και για τους ακτινοδιαπερατούς λίθους. Είναι ταχύτατη, μπορεί να μετρήσει την πυκνότητα των λίθων (σε μονάδες Hounsfield), δίνει την δυνατότητα μελέτης της ανατομίας των νεφρών καθώς μπορεί επίσης να ανιχνεύσει τυχών υπάρχουσών ενδοκοιλιακών παθολογικών καταστάσεων. Μειονέκτημα αποτελεί η υψηλή δόση της ακτινοβολίας. (Εικόνα 4)

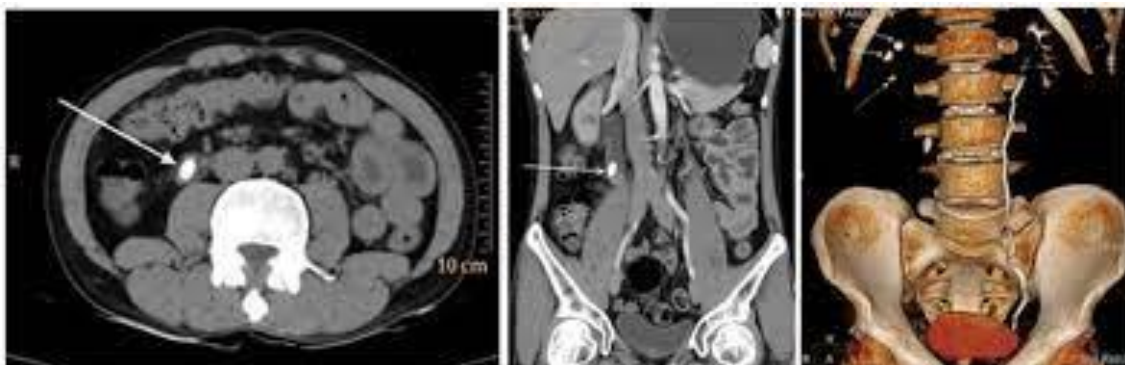


Εικόνα 4. Λίθος Αριστερού ουρητήρα σε CT



#### 5.1.4 Αξονική Ουρογραφία

Η αξονική πυελογραφία που έχει αντικαταστήσει την ενδοφλέβιο πυελογραφία είναι μία αξονική με την χορήγηση σκιαγραφικού και λήψη σε παρατεταμένη φάση πραγματοποιείται σε ασθενείς που έχουν σοβαρό νεφρικό κολικό και αιματουρία. Ελέγχεται εάν ένας ασθενής έχει πέτρα στα νεφρά και αν αυτή έχει προκαλέσει απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος. Οι ασθενείς με θετικό εύρημα για πέτρες στα νεφρά, αλλά χωρίς απόφραξη, απλώς παρακολουθούνται. Οι ασθενείς με πέτρα στα νεφρά και απόφραξη συνήθως απαιτείται να παραμείνουν στο νοσοκομείο για παρακολούθηση ή περαιτέρω αντιμετώπιση.



## 5.2 Εργαστηριακός έλεγχος

Σε ασθενείς που εμφάνισαν πρώτη φορά λιθίαση ή έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα (> 10 έτη) από την τελευταία φορά:

Γενική και καλλιέργεια ούρων

Ανάλυση λίθου

Μέτρηση κρεατινίνης, ασβεστίου, ουρικό οξύως, καλίου, νατρίου

Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για υποτροπή διενεργούμε εκτεταμένο μεταβολικό έλεγχο που περιλαμβάνει εκτός των προηγούμενων και συλλογή ούρων 24ώρου (2 φορές) όπου γίνεται μέτρηση: όγκου ούρων, κρεατινίνης, ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου, νατρίου, καλίου, pH, κιτρικών, οξαλικών και ουρικό οξύ.

Ασθενείς υψηλού κινδύνου θεωρούνται οι:

- έχοντες ιστορικό συχνών υποτροπών
- παιδιά
- ασθενείς με :
  - Υπερπαραθυρεοειδισμό
  - Νόσος Crohn
  - Κυστινουρία
  - Σύνδρομο πυελοουρητηρικής συμβολής
  - Ουρητηρικό στένωμα
  - Ουρητηροκήλη
  - Λίθους ουρικού
  - Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση
  - Πεταλοειδή νεφρό

## 6. Θεραπεία

Η αντιμετώπιση της λιθίασης έχει ως σκοπό : α) την αντιμετώπιση του οξέος πόνου που προκαλεί ο κολικός, β) την απομάκρυνση του λίθου και γ) την πρόληψη υποτροπών.

Για την αντιμετώπιση του κολικού ως πρώτης γραμμής θεραπεία χρησιμοποιούμε τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (π.χ. δικλοφενάκη, ινδομεθακίνη, ιμπουπροφένη) ή εναλλακτικά παρακεταμόλη. Ως δεύτερης γραμμής θεραπεία χρησιμοποιούμε οποιοδεδιδή (μορφίνη ή τραμαδόλη). Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης σε οποιαδήποτε φαρμακευτική



θεραπεία προτείνεται η αποσυμφόρηση του νεφρού με την τοποθέτηση ουρητηρικού αυτοσυγκρατούμενου καθετήρα (rig-tail) είτε διαδερμικής νεφροστομίας ή απευθείας η ουρητηρολιθοτριψία.

#### 6.1 Συντηρητική αντιμετώπιση

Συντηρητική αντιμετώπιση γίνεται όταν αναμένουμε την αυτόματη αποβολή του λίθου. Ο ασθενής λαμβάνει αντιφλεγμονώδη για 4-7 ημέρες. Επίσης για λίθους > 5mm στο κάτω τριτημόριο του ουρητήρα μπορούμε να δώσουμε  $\alpha$ -blockers (ταμσουλοσίνη) για να αυξήσουμε τα ποσοστά αυτόματης αποβολής. (Πίνακας 2)

Μέγεθος λίθου	Αυτόματη αποβολή	Εντόπιση	
<5 mm	90%	Άνω τριτημόριο	25%
5-6 mm	50%	Μέσο τριτημόριο	45%
>6 mm	20%	Κάτω τριτημόριο	70%

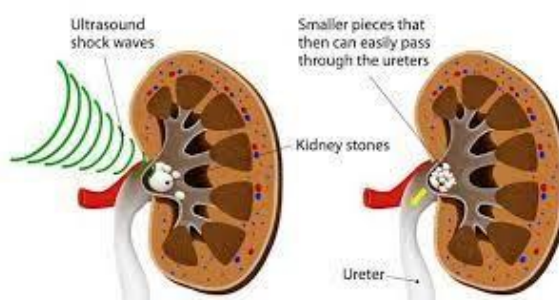
Πίνακας 2. Ποσοστά αυτόματης αποβολής λίθου

Αφού αναμένουμε ένα χρονικό διάστημα 4-6 εβδομάδων για την αυτόματη αποβολή και αυτή δεν επιτευχθεί τότε περνάμε στην επεμβατική αντιμετώπιση.

#### 6.2 Επεμβατική αντιμετώπιση

##### 6.2.1 Εξωσωματική λιθοτριψία με κρουστικά κύματα (ESWL) (Εικόνα 5)

Χρησιμοποιείται κυρίως για λίθους του νεφρού (<2 εκ) και του άνω τριτημορίου του ουρητήρα



Εικόνα 5. Εξωσωματικός λιθοτρίπτης

Αντενδείξεις:

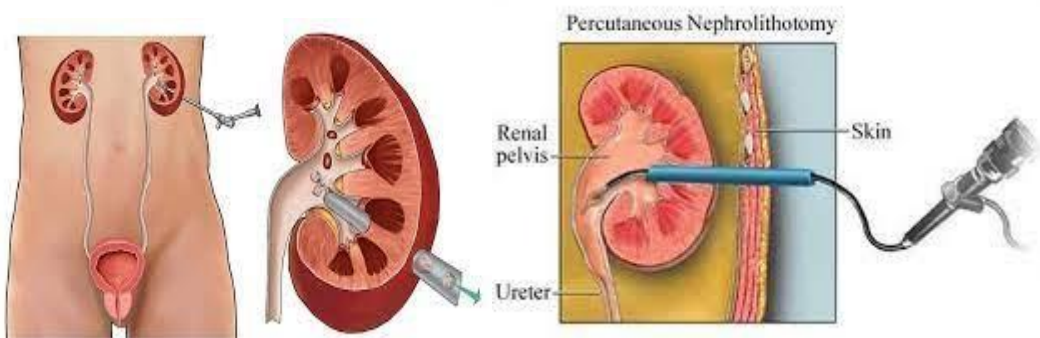
- Εγκυμοσύνη
- Αιμορραγική διάθεση (αντιπηκτικά φάρμακα)
- Σκελετικές ανωμαλίες
- Ουρολοίμωξη
- Απόφραξη περιφερικά του λίθου

Επιπλοκές :

- Αιματουρία
- Υποκάψιο και περινεφρικό αιμάτωμα
- Απόφραξη από πολλαπλά συγκρίματα με μορφή λιθιασικής αλυσίδας 4 – 7% (steinstrasse)
- Εμπύρετη Ουρολοίμωξη - Σήψη

#### 6.2.2 Διαδερμική νεφρολιθοτριψία (PCNL)

Χρησιμοποιείται για λίθους του νεφρού (> 2 εκ) αλλά και σπάνια για λίθους ουρητήρα (όταν δεν δύναται αυτό να γίνει ανιόντος). Επίσης είναι η θεραπεία εκλογής για κοραλλοειδείς λίθους και σε λίθους σε εκκόλπωμα κάλυκα. (Εικόνα 6)



Εικόνα 6. Διαδερμική νεφρολιθοτριψία

Αντενδείξεις:

- Εγκυμοσύνη
- Κακοήθεια του νεφρού και της αποχετευτικής μοίρας
- Φλεγμονή ουροποιητικού συστήματος

Επιπλοκές:

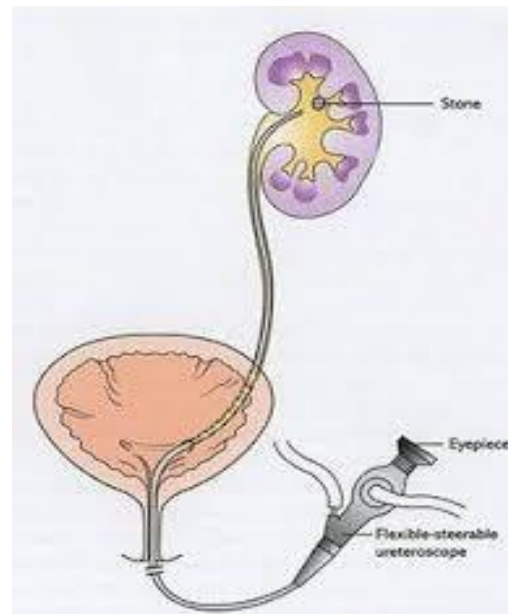
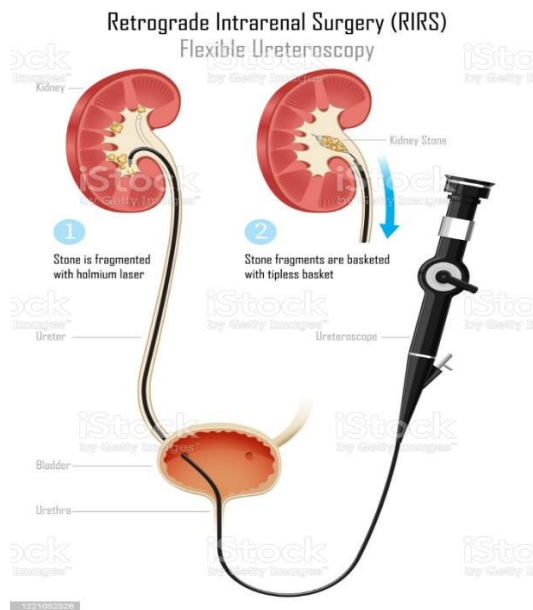
- Εξαγγείωση με Νεφρική αιμορραγία
- Κάκωση-διάτρηση αποχετευτικής μοίρας με συνοδό ουρίνωμα
- Κάκωση γειτονικών οργάνων (σπλήνας, ήπαρ, παχύ έντερο, διάφραγμα)
- Πυρετός - Σήψη
- Αποτυχία

### 6.2.3 Νεφρολιθοτριψία με εύκαμπτο ουρητηροσκόπιο (Retrograde IntraRenal Surgery)

Για νεφρικούς λίθους (ακόμα και >2 εκ) ιδιαίτερα αυτούς της κάτω καλυκικής ομάδας αλλά και για λίθους ουρητήρα. Η πηγή ενέργειας που χρησιμοποιείται είναι το Laser. Τα τελευταία χρόνια λόγω της εξέλιξης των Laser αλλά και των εύκαμπτων εργαλείων η τεχνική αυτή έχει γίνει πολύ διαδεδομένη. (Εικόνα 7)

Επιπλοκές:

- Κάκωση πυελοκαλυκικού συστήματος
- Πυρετός – Σήψη



Εικόνα 7. Εύκαμπτο Ουρητηροσκόπιο- RIRS

#### 6.2.4 Ουρητηρολιθοτριψία με ημιεύκαμπτο ουρητηροσκόπιο

Για λίθους του κατωτέρου τμήματος του ουρητήρα (Εικόνα 8)

Επιπλοκές:

- Κάκωση ουρητήρα
- Πυρετός - Σήψη



Εικόνα 8. Ημιεύκαμπτο ουρητηροσκόπιο

#### 6.2.5 Ανοιχτή χειρουργική αντιμετώπιση (πυελολιθοτομή-ουρητηρολιθοτομή)

Επί αποτυχίας της ενδοσκοπικής αντιμετώπισης

## ΛΙΘΙΑΣΗ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ

Οι λίθοι μπορεί να είναι είτε ετερόχθονες, που δημιουργήθηκαν στο ανώτερο ουροποιητικό και έπεσαν στην ουροδόχο κύστη χωρίς να αποβληθούν, είτε αυτόχθονες που δημιουργούνται από στάση των ούρων.

### 1. Αίτια αυτόχθονων λίθων:

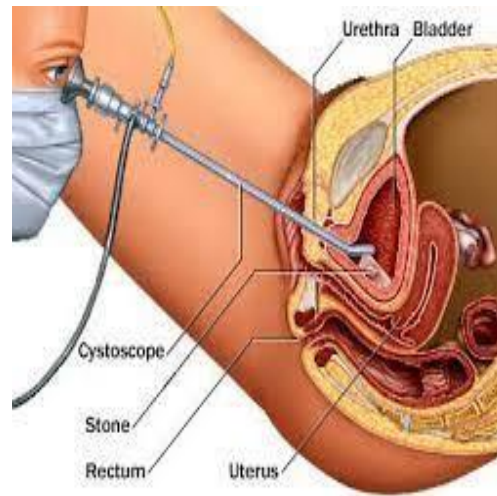
- Υποκυστικό κώλυμα (ΚΥΠ, στενώματα ουρήθρας)
- Νευρογενή κύστη
- Ξένα σώματα (τμήμα ουρηθρικών και ουρητηρικών καθετήρων, ράμματα από γυναικολογικές επεμβάσεις)

## 2. Συμπτώματα:

- Ερεθιστική ούρηση (συχνουρία, δυσουρία)
- Διακεκομένη ούρηση
- Μακροσκοπική αιματουρία

## 3. Διάγνωση

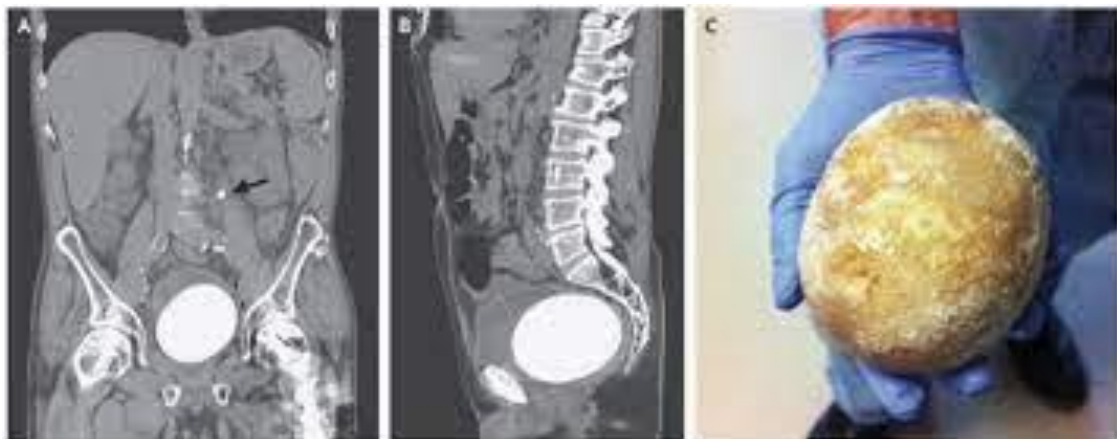
- Υπερηχογράφημα (υπερηχογενές μόρφωμα με ακουστική σκιά)
- Ακτινογραφία ΝΟΚ (ακτινοσκιερό μόρφωμα) (Εικόνα 9)
- Κυστεοσκόπηση



Εικόνα 9. Λίθοι ουροδόχου κύστεως σε α/α ΝΟΚ

## 4. Θεραπεία

Κυστεολιθοτριψία ή κυστεολιθοτομή για μεγάλες πέτρες. Ταυτόχρονα θα πρέπει να αντιμετωπίζεται και η εκάστοτε αιτία που προκάλεσε την αυτόχθονη λιθίαση.



# ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

## ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ

## ΑΝΔΡΙΚΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

**«Υγείας νόσος γαρ γείτων ομότοιχος»**

(Η υγεία με τη νόσο είναι γείτονες σε μεσοτοιχία)

Αισχύλος, 525-456 π.Χ.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Το ουρογεννητικό σύστημα αποτελεί μία από τις συχνότερες εντοπίσεις λοίμωξης, δηλαδή μικροβιακής προσβολής, του ανθρώπινου οργανισμού. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και του ανδρικού γεννητικού, είναι η πρώτη σε συχνότητα εμφάνισης ουρολογική πάθηση. Η συμπτωματική λοίμωξη δεν θα πρέπει να συγχέεται με την επιμόλυνση του δείγματος κατά την συλλογή ή την επεξεργασία του ή την ασυμπτωματική βακτηριουρία (παρουσία μικροβίων που δεν προκαλούν όμως συμπτώματα).

Με τον όρο λοίμωξη ουροποιητικού, εννοούμε την ύπαρξη βακτηρίων στα ούρα του ασθενούς, σε αριθμό  $\geq 10^3$ /ml για τις γυναίκες και  $\geq 10^4$ /ml για τους άνδρες, όταν γενικώς τα ούρα θεωρούνται στείρα. Η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού είναι υψηλή, με το 25-35% του γυναικείου πληθυσμού ηλικίας 20-40 ετών να εμφανίζουν τουλάχιστον ένα επεισόδιο μη επιπλεγμένης λοίμωξης κατώτερου ουροποιητικού (οξεία κυστίτιδα), ενώ στους άνδρες η επίπτωση είναι χαμηλότερη, αφού μόνον στο 15% έως 70 ετών, αναφέρεται ένα επεισόδιο. Αυτό συμβαίνει γιατί στη γυναίκα έχει αποδοθεί κυρίως σε γενετική προδιάθεση που συχνά συνδέεται με τη σεξουαλική επαφή. Επιπλέον ως προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση υποτροπιάζουσας κυστίτιδας πριν την εμμηνόπαυση, ενοχοποιούνται η χρήση διαφράγματος με σπερματοκτόνα, η εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου ουρολοίμωξης προ της ηλικίας των 15 ετών, η παρουσία μητέρας με ιστορικό ουρολοιμώξεων και η επανειλημμένη χρήση αντιβιοτικών (3πλάσιος-6πλάσιος κίνδυνος), όπως και τα αντισυλληπτικά. Μετά την εμμηνόπαυση ο κύριος παράγοντας κινδύνου είναι η αλλαγή του pH του κόλπου από όξινο σε αλκαλικό λόγω της μείωσης των



οιστρογόνων, με αποτέλεσμα την εξάλειψη των γαλακτοβακίλλων από την φυσιολογική χλωρίδα του κόλπου και τη μόνιμη αντικατάστασή τους από εντεροβακτηριακά (π.χ. Κολοβακτηρίδιο).

Στον άνδρα το ουροποιητικό σύστημα, δηλαδή τα όργανα παραγωγής και μεταφοράς των ούρων και το γεννητικό σύστημα που περιλαμβάνει τα όργανα παραγωγής υποστήριξης και μεταφοράς του σπέρματος, καταλήγουν από κοινού στην ουρήθρα. Η ανατομική αυτή ιδιαιτερότητα επιβάλλει τη θεώρηση των δυο αυτών συστημάτων ως ένα, το ουρογεννητικό και των λοιμώξεων τους ως ενιαίας παθολογικής οντότητας. Έτσι, ένας μικροοργανισμός που προσβάλλει για παράδειγμα τον προστάτη μπορεί, εάν δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα, να επεκταθεί σε ολόκληρο τον ουρογεννητικό σωλήνα, τόσο προς τους όρχεις και τις επιδιδυμίδες, όσο και προς την ουροδόχο κύστη και τους νεφρούς. Η μεγαλύτερη απόσταση στον άνδρα από τη συνήθη πηγή ουροπαθογόνων μικροβίων (πρωκτός, έξω στόμιο ουρήθρας), το πιο στεγνό περιβάλλον της ανδρικής ουρήθρας, το μεγαλύτερο ανατομικό και λειτουργικό μήκος της και η αντιβακτηριδιακή δράση των προστατικών εκκρίσεων είναι κάποιοι από τους *παράγοντες προστασίας* των ανδρών από τις ουρολοιμώξεις σε σχέση με τις γυναίκες. Έτσι στους άνδρες οι ουρολοιμώξεις συνδέονται περισσότερο με κωλύματα κενώσεως των ούρων (απόφραξη), όπως π.χ. νεφρολιθίαση, υπερτροφία προστάτη ή υποκείμενη προστατίτιδα.

Από τις νοσοκομειακές λοιμώξεις, το 40% αφορούν ουρολοιμώξεις και στην πλειοψηφία τους σχετίζονται με την ύπαρξη ουροκαθετήρα. Τα συχνότερα μικρόβια είναι: Gram (-): *Escherichia coli* (μέχρι και 95% των περιπτώσεων, ιδίως στην κοινότητα), *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* και σπανιότερα Gram (+): *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*. Στους νοσηλευόμενους ασθενείς το *E. Coli* απομονώνεται στο 50% των περιπτώσεων, τα Gram (-) *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* και *Serratia* στο 40% και τα Gram (+) *E. faecalis*, *S. saprophyticus* και *Staphylococcus aureus* στο υπόλοιπο 10%.

## 2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Η ταξινόμηση των λοιμώξεων ουροποιητικού, διακρίνεται με βάση την εστία της λοίμωξης, την αιτία εμφάνισης, το ρυθμό και την χρονιότητα. Χαρακτηριστικός είναι ο παρακάτω πίνακας :

	ΑΝΔΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ
<b>ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Οξεία &amp; χρόνια προστατίτιδα</li> <li>-</li> <li>Ορχεοεπιδιδυμίτιδα</li> <li>-Ουρηθρίτιδα</li> <li>-Απόστημα προστάτη</li> <li>-Γάγγραινα Fournier</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Οξεία &amp; χρόνια κυστίτιδα</li> </ul>
<b>ΑΝΩΤΕΡΟ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Οξεία &amp; χρόνια πυελονεφρίτιδα</li> <li>-Νεφρικό ή παρανεφρικό απόστημα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Οξεία &amp; χρόνια πυελονεφρίτιδα</li> <li>-Νεφρικό ή παρανεφρικό απόστημα</li> </ul>

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού, επίσης διακρίνονται σε :

- **μη επιπλεγμένες** και **επιπλεγμένες** (ηλικιωμένοι, έγκυες, διαβητικοί, με ανατομικές ανωμαλίες ουροποιητικού, με παρουσία ξένων σωμάτων - ουροκαθετήρες και ουρητηρικά stents - και αποφράξεων, ανοσοκατασταλμένοι)
- **υποτροπιάζουσες** (συχνότητα υποτροπών >3 λοιμώξεις /έτος ή 2 τους τελευταίους 6 μήνες)
- **εμμένουσες** (λοιμώδεις νεφρικοί λίθοι, χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα)
- **επαναλοιμώξεις** (ιδίως σε γυναίκες, από άλλο είδος βακτηρίου).



### 3. ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Όταν κάποιος μικροβιακός παράγοντας προσβάλλει τον ουρογεννητικό σωλήνα προκαλεί τη λοίμωξη του. Ο συνηθέστερος τρόπος προσβολής είναι η *ανιούσα οδός*. Περιλαμβάνει δυο διαδικασίες, την άνοδο των μικροβιακών παραγόντων από την περιουρηθρική περιοχή διαμέσου της ουρήθρας στην ουροδόχο κύστη (λοίμωξη κατώτερου ουροποιητικού) και την άνοδο των μικροβίων από την κύστη μέσω των ουρητήρων στους νεφρούς (λοίμωξη ανώτερου ουροποιητικού). Τα μικρόβια εντερικής προέλευσης, λ.χ. *escherichia coli* ευθύνονται σε μεγάλο ποσοστό για τη μόλυνση με αυτή την οδό.

Σπανιότερα, η ουρολοίμωξη μπορεί να προκληθεί αιματογενώς ή λεμφογενώς, δηλαδή οι μικροοργανισμοί έχουν προσβάλλει άλλη εστία στον οργανισμό και απελευθερώνονται στο ουροποιητικό σύστημα, στον έναν ή και στους δύο νεφρούς, μέσω της αιματικής ή λεμφικής κυκλοφορίας (στους άνδρες μέσω των λεμφαγγείων του ορθού και του κόλου και στις γυναίκες μέσω των περιμητριάων λεμφαγγείων) και με επέκταση από άλλα όργανα (φλεγμονώδης πυελική νόσος, ουρο-γεννητικά συρίγγια). Στις φλεγμονές αυτές είναι δυνατόν να απουσιάζει η μικροβιουρία. Τα υπεύθυνα μικρόβια είναι συνήθως ο σταφυλόκοκκος, η σαλμονέλα και το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης.

Στις γυναίκες, εύλογα αντιλαμβανόμαστε την ευκολία μετάδοσης λοίμωξης του ουροποιητικού τους, λόγω του αποικισμού της περιουρηθρικής περιοχής, επί εδάφους εγγύτητας με τον πρωκτό, της βραχείας ουρήθρας, της σεξουαλικής δραστηριότητας που τελείται στον ίδιο ανατομικό χώρο και τις ορμονοεξαρτώμενες μεταβολές του pH του κόλπου.

Στους νέους και σεξουαλικά ενεργείς άνδρες συνήθης αιτία μικροβιακής προσβολής του ουροποιογεννητικού συστήματος μπορεί να αποτελούν άτυποι μικροοργανισμοί, όπως τα χλαμύδια και το ουρεόπλάσμα που μεταφέρονται με τη σεξουαλική επαφή, ενώ σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς ουρολογικές παθήσεις που εμποδίζουν την ελεύθερη ροή των ούρων και ευνοούν την ανάπτυξη παθογόνων μικροβίων, όπως λ.χ. η υπερπλασία του προστάτη, στενώματα ουρήθρας, λιθιασική νόσος, είναι πιθανό να κρύβονται πίσω από τις ουρολοιμώξεις.

### 4. ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η ύπαρξη απόφραξης σε οποιοδήποτε σημείο του ουροποιητικού, προκαλώντας την ατελή κένωση του και τη δημιουργία υπολείμματος - στάσης των ούρων, αποτελεί τον κύριο

προδιαθεσικό παράγοντα υπέρμετρης ανάπτυξης μικροοργανισμών και πρόκλησης ουρολοιμώξεων στους άνδρες. Ειδικότερα ο υπερτροφικός προστάτης, εκτός των διαταραχών της ούρησης και του υπολείμματος ούρων που μπορεί να συνεπάγεται, μπορεί στις κρύπτες του να φιλοξενεί μικρόβια τα οποία για φαρμακοκινητικούς λόγους δεν επηρεάζονται από τη δράση των αντιβιοτικών και περιστασιακά εισέρχονται στην κύστη που προκαλούν υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Η υπερτροφία προστάτη είναι εξάλλου η συνηθέστερη υποκείμενη αιτία υποτροπιαζουσών ουρολοιμώξεων στους άνδρες άνω των 60 ετών. Στη λιθίαση του ουροποιητικού, επίσης, εκτός από το κώλυμα στη ροή των ούρων και τη στάση που προκαλείται, μπορεί ο ίδιος ο λίθος να αποτελεί «φωλιά» για τα μικρόβια.

Στις γυναίκες, εκτός του μικρού μήκους της ουρήθρας και του αποικισμού του βλεννογόνου των περιουρηθρικών αδένων, άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες αποτελούν η ικανότητα πρόσφυσης των μικροοργανισμών στο βλεννογόνο του κόλπου, η κύηση και η εμμηνόπαυση.

Στους γενικούς προδιαθεσικούς παράγοντες, αναφέρονται οι :

- Ανατομικές ανωμαλίες ουροποιητικού (κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση)
- Ο σακχαρώδης διαβήτης
- Η μεγάλη ηλικία
- Οι λοιμογόννοι παράγοντες των βακτηρίων, όπως η μεγάλη προσκολλητική ικανότητα στο επιθήλιο (ινίδια 1, P), η παραγωγή τοξινών όπως η αιμολυσίνη και η κολισίνη, και το αντιγόνο K.

Τέλος είναι προφανές ότι οι ιατρικές πράξεις, όπως η χορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν την ανοσολογική ικανότητα του οργανισμού, ο καθετηριασμός της ουρήθρας ή οι διάφορες ουρολογικές ενδοσκοπικές επεμβάσεις μεταφέροντας μικρόβια και τραυματίζοντας και λύοντας τη συνέχεια του ουροθηλίου, προδιαθέτουν στην εγκατάσταση και πολλαπλασιασμό των μικροοργανισμών και τη δημιουργία λοίμωξης του ουροποιογεννητικού συστήματος.

## **5. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΑΜΥΝΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ**

Η απουσία υπολειπόμενων ούρων μετά την ούρηση,

απουσία κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης,

απουσία απόφραξης (συγγενούς ή επίκτητης) της αποχετευτικής οδού των ούρων,  
απουσία ξένων σωμάτων στο ουροποιητικό,  
ακεραιότητα του βλεννογόνου της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης και  
συνέργεια εξωστήρα-σφιγκτήρα,  
προστατεύουν από την είσοδο μολυσματικών μικροοργανισμών και την εγκατάσταση  
συστηματικής λοίμωξης.

Όλα αυτά, συμπληρώνονται αμυντικά με :

την φυσιολογική χλωρίδα στην περιοχή της ουρήθρας (lactobacilli, coagulase(-) staph, Corynebacterium και streptococci),

τους μηχανικούς τρόπους απέκκρισης των ούρων (μήκος ουρήθρας, σφιγκτήρες, αντιπαλινδρομικός μηχανισμός στην κυστεοουρητηρική συμβολή),

την επάλειψη της ουροφόρου οδού με βλεννοπολυσακχαρίτη,

τις αντιβακτηριακές βιοχημικές ιδιότητες των ούρων (υψηλή ωσμωτικότητα, υψηλή συγκέντρωση ουρίας, οργανικών οξέων, υψηλό όξινο pH),

τον αντιπροσκολλητικό μηχανισμό (το ουρομουκοειδές - πρωτεΐνη Tamm-Horsfall, τις εκκρινόμενες IgA σφαιρίνες-SIgA).

## 6. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Η φλεγμονή του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να παρουσιάζεται με μια ποικιλία κλινικών σημείων. Βασικό ρόλο στη συμπτωματολογία της ουρολοίμωξης παίζει το σημείο του ουροποιητικού που εντοπίζεται η μικροβιακή φλεγμονή.

Έτσι, όταν εντοπίζεται στο κατώτερο ουροποιητικό, δηλαδή έως την ουροδόχο κύστη, προεξάρχουν τα κυστικά, *ερεθιστικά ενοχλήματα της ούρησης*, όπως η δυσουρία, η συχνουρία, η επιτακτικότητα, που μπορεί να συνοδεύονται από υπερηβικό πόνο και μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία. Η παρουσία *συμπτωμάτων αποφρακτικού τύπου*, όπως η ελάττωση της ακτίνας των ούρων, η δυσκολία στην έναρξη της ούρησης, η διακοπτόμενη ούρηση, η αδυναμία κένωσης της κύστης υποδηλώνουν τη συμμετοχή του προστάτη στη λοίμωξη.

Η φλεγμονή της ουρήθρας, που ονομάζεται ουρηθρίτιδα, εμφανίζεται με καύσος κατά την ούρηση, συχνουρία και συχνά παρουσιάζεται ουρηθρικό έκκριμα. Ο πυρετός στις λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού είναι σπάνιος.

Αντιθέτως, η λοίμωξη του ανώτερου ουροποιητικού, δηλαδή των ουρητήρων και των νεφρών, καλείται οξεία πυελονεφρίτιδα, αποτελεί βαρύτερη κατάσταση και κυριαρχεί στην κλινική της εικόνα ο υψηλός πυρετός με ρίγος, ο οσφυϊκός πόνος και η καταβολή, ενώ ενίοτε συνοδεύεται από κυστικά ενοχλήματα.

Φυσικά ο παραπάνω διαχωρισμός είναι αδρός, αφού όπως έχουμε αναφέρει ο ουρογεννητικός σωλήνας κατασκευαστικά είναι ενιαίος και δυνητικά τα μικρόβια μπορούν άπαξ και προσβάλλουν κάποιο σημείο αυτού να επεκταθούν σε οποιοδήποτε άλλο σημείο παρουσιάζοντας πιο σύνθετη κλινική εικόνα.

Ιδιαίτερη κλινική εικόνα παρουσιάζει η φλεγμονή του γεννητικού συστήματος. Έτσι, η λοίμωξη του προστάτη, δηλαδή η προστατίτιδα μπορεί να έχει οξεία μορφή με θορυβώδη κλινική εικόνα ή και χρόνια πιο ήπια μορφή. Στην οξεία προστατίτιδα ο ασθενής παρουσιάζεται με υψηλό πυρετό και ρίγος, αποφρακτικά συμπτώματα ούρησης που μπορεί να φτάσουν και έως την πλήρη αδυναμία ούρησης, την καλούμενη επίσχεση ούρων, πόνο στην περιοχή του περινέου και άλγος κατά την εκσπερμάτιση καθώς και αιμοσπερμία. Στη χρόνια προστατίτιδα τα συμπτώματα είναι πιο ήπια, η μεγάλη τους όμως χρονική διάρκεια με περιόδους εξάρσεων και υφέσεων τα καθιστούν ιδιαίτερα ενοχλητικά για τον ασθενή.

Ο εντοπισμός της λοίμωξης στον όρχι και την επιδιδυμίδα εκτός από τα συμπτώματα από την κύστη εμφανίζεται με επώδυνη διόγκωση της επιδιδυμίδας και του σύστοιχου όρχι, συνοδευόμενης από υψηλό πυρετό.

Πρέπει να τονίσουμε ότι αυτά τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν δεν είναι ειδικά των ουρολοιμώξεων. Η δυσουρία για παράδειγμα που θεωρείται “σήμα κατατεθέν” της ουρολοίμωξης μπορεί να αποτελεί εκδήλωση πολλών άλλων παθήσεων, όπως λ.χ. ουρηθρικών στενωμάτων, υπερπλασίας προστάτη, λιθίασης ή καρκινώματος *in situ*.

## **7. ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η διαγνωστική προσέγγιση των ουρολοιμώξεων βασίζεται, όπως και των υπολοίπων παθήσεων, στο λεπτομερές ιατρικό ιστορικό και την κλινική εξέταση. Το είδος των συμπτωμάτων, η έντασή τους, η χρονική τους διάρκεια, η συχνότητα επανεμφάνισης-

υποτροπής μαζί με το γενικότερο ιστορικό λήψης φαρμάκων ή συνύπαρξης άλλων παθολογικών καταστάσεων ή προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων είναι οι αρχικές απαραίτητες πληροφορίες.

Στη συνέχεια, ακολουθεί η κλινική εξέταση για να διερευνηθεί η φυσιολογική μορφολογία των έξω γεννητικών οργάνων, η φυσιολογική θέση και μορφολογία του έξω στομίου της ουρήθρας, η ύπαρξη ουρηθρικού εκκρίματος, διόγκωση του οσχέου και αναζητούνται σημεία ευαισθησίας στην ψηλάφηση των όρχεων- επιδιδυμίδων, της κοιλιακής, βουβωνικής ή οσφυϊκής χώρας. Η δακτυλική εξέταση του προστάτη συχνά θεωρείται επιβεβλημένη, παρέχοντας πληροφορίες τόσο για το μέγεθος και τη μορφολογία του προστάτη, όσο και για την ύπαρξη φλεγμονής αυτού και των σπερματοδόχων κύστεων.

Εργαστηριακά, η μικροβιολογική γενική εξέταση ούρων, η Gram χρώση και η καλλιέργεια τους με σκοπό την ανάδειξη του παθογόνου μικροοργανισμού, που συμπληρώνεται από το τεστ ευαισθησίας στα αντιβιοτικά (αντιβιογράμμα) είναι ο κυριότερος τρόπος διάγνωσης της λοίμωξης του ουροποιητικού. Ο κατάλληλος και σωστός τρόπος συλλογής των ούρων, θα αποτρέψει την επιμόλυνση, αναδεικνύοντας τον πραγματικό αποικισμό. Σε ορισμένες ειδικές περιπτώσεις γίνεται με καθετηριασμό ή υπερηβική παρακέντηση. Το σωστό δείγμα ελεύθερης ούρησης είναι εκείνο της πρώτης πρωινής ούρησης (για τη μέγιστη δυνατή πυκνότητα) αφού προηγηθεί καθαριότητα της περιοχής με νερό και σαπούνι, άνοιγμα των μεγάλων χειλέων του αιδοίου/απόσυρση της πόσθης και αποφυγή επαφής με το δοχείο συλλογής.

Η καλλιέργεια των ούρων θα αναδείξει το είδος του εμπλεκομένου μικροβίου και την ευαισθησία του στα αντιβιοτικά. Στείρα είναι η καλλιέργεια όταν δεν αναπτύσσονται μικρόβια, θετική όταν αναπτύσσονται  $> 10^5$  cfu/ml και αρνητική σε μικρότερη ανάπτυξη. Επιμόλυνση θεωρείται η ανεύρεση  $> 1$  μικροοργανισμών, η ανάπτυξη τοπικής χλωρίδας (πχ λακτοβάκιλλοι) και η ανάπτυξη λίγων αποικιών σε ασυμπτωματικούς ασθενείς.

Η γενική εξέταση ούρων μπορεί να αντικατασταθεί με τη γρήγορη αλλά όχι απολύτως αξιόπιστη μέθοδο του dipstick.

	<b>ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ</b>	<b>ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ</b>
<b>ΟΨΗ</b>	ΔΙΑΥΓΗΣ	ΘΟΛΗ
<b>ΧΡΩΜΑ</b>	ΩΧΡΟΚΙΤΡΙΝΟ	ΒΑΘΥΚΙΤΡΙΝΟ
<b>ΟΣΜΗ</b>	ΙΔΙΑΖΟΥΣΑ	ΚΑΚΟΣΜΙΑ
<b>pH</b>	4,6 - 8	ΑΛΚΑΛΙΚΟ
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΒΑΡΟΣ</b>	1005-1030	ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟ
<b>ΝΙΤΡΩΔΗ</b>	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΘΕΤΙΚΑ
<b>ΠΥΟΣΦΑΙΡΙΑ</b>	0-5 ΚΑΤΑ ΟΠΤΙΚΟ ΠΕΔΙΟ	>5 ΚΑΤΑ ΟΠΤΙΚΟ ΠΕΔΙΟ
<b>ΕΡΥΘΡΑ</b>	0-2 ΚΑΤΑ ΟΠΤΙΚΟ ΠΕΔΙΟ	>2 ΚΑΤΑ ΟΠΤΙΚΟ ΠΕΔΙΟ
<b>ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ</b>	ΟΧΙ	ΝΑΙ

Παράλληλα και άλλες εργαστηριακές εξετάσεις, όπως η εξέταση του ουρηθρικού εκκρίματος με ανοσοφθορισμό για την απομόνωση άτυπων μικροοργανισμών και η καλλιέργεια προστατικού εκκρίματος μετά από μάλαξη του προστάτη καθώς και η καλλιέργεια σπέρματος, μπορεί να χρειαστούν για την αναγνώριση και τυποποίηση του υπεύθυνου παθογόνου μικροβιακού παράγοντα.

Απεικονιστική ή ενδοσκοπική εξέταση στις πρωτοπαθείς και μη επιπλεγμένες λοιμώξεις ουροποιητικού, δεν χρειάζεται. Στις/στους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία ή στις περιπτώσεις επιπλεγμένων ή υποτροπιάζουσών λοιμώξεων, το υπερηχογράφημά νεφρών-κύστεως-προστάτη προ και μετά ούρηση, αποτελεί την πρώτη εξέταση και αν κριθεί αναγκαίο μπορεί να συμπληρωθεί και από άλλες διαγνωστικές εξετάσεις, λόγου χάριν την αξονική τομογραφία, που θα βοηθήσει στην εντόπιση του αιτίου (λιθίαση, όγκοι, δομικές και λειτουργικές ανωμαλίες).

Η κυτταρολογική εξέταση ούρων βοηθά όταν τίθεται υποψία καρκινώματος in situ της κύστης.

## 8. ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ

Ως ασυμπτωματική βακτηριουρία ορίζεται η παρουσία δύο θετικών καλλιιεργειών ούρων, οι οποίες έχουν ληφθεί με διαφορά μεγαλύτερη των 24 ωρών με  $10^5$  ουροπαθογόνων/ml του ίδιου γένους βακτηρίων, χωρίς την παρουσία συμπτωμάτων. Είναι συχνότερη στις γυναίκες και αυξάνει με την ηλικία. Υπολογίζεται ότι το 10% των αντρών και το 20% των γυναικών ηλικίας άνω των 65 ετών έχει ασυμπτωματική βακτηριουρία. Αρκετές έρευνες έχουν δείξει ότι η σεξουαλική δραστηριότητα αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου. Στις υγιείς νεαρές γυναίκες διαρκεί λιγότερο από μερικές εβδομάδες.

Σε ασυμπτωματική βακτηριουρία δεν χορηγούνται αντιβιοτικά, με εξαίρεση την: - απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος

- εγκυμοσύνη
- χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- σακχαρώδη διαβήτης
- ανοσοκαταστολή

Στις άλλες περιπτώσεις, η χορήγηση αντιβιοτικών θα έχει ως μόνο αποτέλεσμα την αντικατάσταση των κοινών ουροπαθογόνων (π.χ. *Escherichia Coli*) από άλλους πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς.

## 9. ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Υπολογίζεται ότι το 40% των γυναικών θα βιώσουν έστω και μία φορά στη ζωή τους επεισόδιο οξείας κυστίτιδας. Εμφανίζεται με έντονα κυστικά ενοχλήματα, δυσουρία, συχνουρία, επιτακτική ακράτεια, υπερηβικό άλγος, πολλές φορές με συνοδό αιματουρία, χωρίς πυρετό και στο 50% αυτοπεριορίζεται σε 3-7 μέρες.

Διαφοροδιαγιγνώσκεται από την επώδυνη κύστη (διάμεση κυστίτιδα), την ουρηθρίτιδα και την αιδοιοκολπίτιδα. Τις περισσότερες φορές έχουμε θετική ουροκαλλιέργεια (συχνά  $>100.000$  CFU/ml) με *E. coli* ή *S.saprophyticus*. Όταν συνυπάρχει κολπική υπερέκκριση ή κνησμός στον κόλπο, θεωρείται ήδη επιπλεγμένη.

Η θεραπεία είναι κατά κανόνα εμπειρική (αναμένοντας και τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων και το αντιβιογράμμα). Σχεδόν κάθε αντιμικροβιακό φάρμακο είναι κατάλληλο όταν πρόκειται για πρώτο επεισόδιο κυστίτιδας σε μη νοσηλευόμενη ασθενή.

Συνήθως χορηγούνται:

- η φωσφομυκίνη (χορηγείται εφάπαξ)
- η νιτροφουραντοΐνη και η κοτριμοξαζόλη (κατάλληλες για βραχείας διάρκειας θεραπευτική αγωγή)
- οι φθοριοκινολόνες (σε βαρύτερες περιπτώσεις με ανθεκτικούς μικροοργανισμούς σε σχήματα 3-7 ημερών)

Το φαινόμενο της υποτροπιάζουσας κυστίτιδας σχετίζεται στις μεν προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με τις σεξουαλικές συνήθειες στις δε μετεμμηνοπαυσιακές με την ατροφική κολπίτιδα, την έλλειψη οιστρογόνων, την ακράτεια και την πιθανή ύπαρξη κυστεοκήλης. Η θεραπεία με αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται βάσει αντιβιογράμματος.

Συμπληρωματικά, η αλλαγή του τρόπου ζωής, με προσοχή στην επιμελή καθαριότητα της ευαίσθητης περιοχής, στη συμπεριφορά ούρησης, στο τρόπο της σεξουαλικής επαφής, στη κατανάλωση άφθονων υγρών, στη καθημερινή λήψη προβιοτικών και διατροφικών συμπληρωμάτων από μούρα μπορούν να βοηθήσουν στην αποτροπή της επανυποτροπής.

## 10. ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ

Με τον όρο *προστατίτιδα*, εννοούμε κάθε φλεγμονή του προστάτη αδένα, οξεία ή χρόνια. Αποτελεί τη συνηθέστερη ουρολογική διάγνωση σε άνδρες νεότερους των 50 ετών και την τρίτη κατά σειρά, σε άνδρες άνω των 50 ετών, μετά την καλοήγη υπερπλασία και τον καρκίνο του προστάτη.

Κομβικό ρόλο στη διάγνωση και ταξινόμηση της προστατίτιδας, διαδραματίζει απαραίτητα η δοκιμασία **Stamey-Meares**. Η μέθοδος περιλαμβάνει αρχικά τη συλλογή των πρώτων 5-10 ml ούρων (πρώτο δείγμα ούρων). Στη συνέχεια μετά την κένωση 100-200 ml ούρων, ο ασθενής συλλέγει άλλα 10 ml (δεύτερο δείγμα ούρων). Ακολουθεί μάλαξη του προστάτη και συλλογή του προστατικού υγρού (EPS) που εξέρχεται από την ουρήθρα. Τέλος, αμέσως μετά τη μάλαξη, ο ασθενής συλλέγει άλλα 10 ml ούρων (τρίτο δείγμα ούρων). Όλα τα δείγματα αποστέλλονται για μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια, ενώ σε κάθε δείγμα αξιολογούνται ο αριθμός των πυοσφαιρίων κατά οπτικό πεδίο και η ύπαρξη κοινών



μικροβίων. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της ειδικής εξέτασης, η προστατίτιδα ταξινομείται σε 4 τύπους:

- Οξεία μικροβιακή προστατίτιδα (Τύπος I)
- Χρόνια μικροβιακή προστατίτιδα (Τύπος II)
- Χρόνια μη μικροβιακή προστατίτιδα (Τύπος III)
- Και η ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα (Τύπος IV)

#### *10.1 Οξεία προστατίτιδα*

Είναι η οξεία φλεγμονή του προστάτη που προκαλείται από μικρόβια (βακτηρίδια) και προσβάλλει συνήθως, αλλά όχι πάντα, σε νέους άνδρες και εμφανίζει κατά κανόνα υψηλό πυρετό και έντονα τοπικά και γενικά φαινόμενα. Το πιο συνηθισμένο μικρόβιο είναι το κολοβακτηρίδιο (*E. Coli*), σπανιότερα άλλα εντεροβακτηρίδια (π.χ. εντεροβακτηρίδιο, κλεμπσιέλλα, πρωτέας κ.ά.) και ευκαιριακά η ψευδομονάδα.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν άλγος ούρησης, επιτακτικότητα, συχνουρία, δυσουρία έως της οξείας επίσχεσης των ούρων, καυσουρία και ήπια μακροσκοπική αιματουρία. Η πρώιμη διάγνωση και θεραπεία είναι πολύ σημαντική, τόσο για τον έλεγχο των συμπτωμάτων, όσο και για την αποφυγή επιπλοκών (γενικευμένη σήψη, απόστημα).

Η οξεία προστατίτιδα είναι δυνατόν να οδηγήσει σε εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο, λόγω ανάγκης χορήγησης ενδοφλέβιων υγρών και αντιβιοτικών. Τα αντιβιοτικά που δίνουμε είναι συνήθως της οικογένειας των φλουοροκινολονών ή συνδυασμό κεφαλοσπορίνης 2ης ή 3ης γενιάς και αμινογλυκοσίδης, ενώ για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων μπορούν επίσης να χορηγηθούν αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αναλγητικά και σπασμολυτικά.

#### *10.2 Χρόνια Προστατίτιδα*

Η χρόνια προστατίτιδα (8 φορές συχνότερη η μη βακτηριακή ή φλεγμονώδης σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους, με άγνωστη αιτιοπαθογένεια), προέρχεται συνήθως από μία μη-πλήρως θεραπευμένη οξεία προστατίτιδα, μπορεί να προκληθεί από διάφορα μικρόβια και εμφανίζει ηπιότερα και πολλές φορές ακαθόριστα συμπτώματα.

Η κλινική εικόνα της χρόνιας προστατίτιδας είναι συνήθως άτυπη και μη ειδική. Οι ασθενείς αναφέρουν συμπτώματα ερεθιστικού τύπου (συχνουρία, νυχτουρία και έπειξη για ούρηση), αλλά και αποφρακτικού τύπου (δυσουρικά ενοχλήματα). Μπορεί να αναφέρουν επίσης βύθιο πόνο στους όρχεις, στις βουβωνικές χώρες, στο περίνεο και την οσφυϊκή χώρα,

καθώς και πρόωρη εκσπερμάτιση ή πόνο κατά την εκσπερμάτιση και αιμοσπερμία. Η φυσική ιστορία της νόσου χαρακτηρίζεται από υφέσεις και εξάρσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα.

## 11. ΟΥΡΗΘΡΙΤΙΔΑ

Η ουρηθρίτιδα εκδηλώνεται με ουρηθρικό βλεννώδες, πυώδες ή βλεννοπυώδες έκκριμα και συμπτώματα καύσου και δυσουρίας. Χαρακτηρίζεται από την θετική καλλιέργεια και τον αυξημένο αριθμό πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων στην Gram χρώση ουρηθρικού εκκρίματος ή του ιζήματος των πρώτων πρωινών ούρων (> 4 πυοσφαίρια / κ.ο.π.).

Οι ουρηθρίτιδες διακρίνονται:

- ✓ σε γονοκοκκικές (κοινώς βλεννόρροια), όταν το υπεύθυνο αίτιο είναι η *neisseria gonorrhoeae*, κύρια οδός μόλυνσης το ουρογεννητικό σύστημα και μετάδοση του μικροβίου από άτομο σε άτομο, με την άμεση επαφή στην διάρκεια της συνουσίας.
- ✓ σε μη γονοκοκκικές (non-gonococcal urethritis ή N.G.U. – σήμερα σε πολλά μέρη του κόσμου αποτελεί το συχνότερο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα), όταν δεν ανευρίσκεται σαν υπεύθυνο παθογόνο αίτιο η *gonorrhoeae*. Η μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα οφείλεται συνήθως στα *Chlamydia Trachomatis*. Άλλοι μικροοργανισμοί που μπορούν να προκαλέσουν τη λοίμωξη είναι: αδενοϊοί, κολοβακτηρίδια, ο ιός του έρπητα, ο κυτταρομεγαλοϊός, το μυκόπλασμα, το ουρεόπλασμα, οι τριχομονάδες.

Η θεραπεία της ουρηθρίτιδας περιλαμβάνει διπλό αντιβιοτικό σχήμα με διαφορετικό μηχανισμό δράσης (εφάπαξ χορήγηση 125 mg κεφτριαξόνης ενδομυϊκά ή εναλλακτικά στην εφάπαξ χορήγηση μιας φθοριοκινολόνης και χορήγηση δοξυκυκλίνης 100 mg, 2 φορές την ημέρα για 7 ημέρες) ή αζιθρομυκίνης (1 gr εφάπαξ) για την αντιμετώπιση της επιμόλυνσης από χλαμύδια. Η ταυτόχρονη αντιμετώπιση της συντρόφου είναι απαραίτητη ανεξάρτητα από το αν είναι ή όχι ασυμπτωματική.

## 12. ΟΡΧΕΟΕΠΙΔΙΔΥΜΙΤΙΔΑ

Η οξεία επιδιδυμίτιδα και ορχίτιδα, είναι η φλεγμονή της επιδιδυμίδας και του όρχεως και αποτελεί ένα από τα επείγοντα ουρολογικά προβλήματα, γιατί προκαλεί έντονα συμπτώματα, αλλά κυρίως γιατί παρουσιάζει συχνά κλινικές εκδηλώσεις παρόμοιες με την συστροφή του όρχεως. Η φλεγμονή είναι κατά κύριο λόγο μικροβιακής αιτιολογίας, με

συνηθέστερα παθογόνα τα: *Chlamydia trachomatis*, εντεροβακτηριοειδή (κυρίως *E. coli*) και *Neisseria gonorrhoeae*, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις αποδίδεται σε *Brucella* ή *Candida spp.* Η οξεία μορφή χαρακτηρίζεται από πόνο, οίδημα, αυξημένη τοπική θερμοκρασία και μπορεί να εμφανίζει επινέμηση του όρχι και του δέρματος του οσχέου.

Η διάγνωση γίνεται συνήθως με την κλινική εξέταση, κατά την οποία είναι χαρακτηριστικό ότι ο ασθενής δύσκολα ανέχεται την ψηλάφηση. Το υπερηχογράφημα του οσχέου βοηθά ιδιαίτερα, διότι επιβεβαιώνει τα κλινικά ευρήματα και παράλληλα παρέχει πληροφορίες για την ανατομική δομή και την αιμάτωση του όρχι. Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνεται με την συστροφή του όρχι.

Η θεραπεία είναι συντηρητική και περιλαμβάνει τη χορήγηση αντιβιοτικών και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, την κατάκλιση του αρρώστου, την τοποθέτηση του οσχέου σε ανάρροπη (προς την άνω) θέση και την τοποθέτηση ψυχρών επιθεμάτων στην περιοχή που επιταχύνουν την υποχώρηση της φλεγμονής. Ορισμένες φορές όπου υπάρχουν έντονα συμπτώματα και υψηλός πυρετός μπορεί ο ασθενής να χρειαστεί εισαγωγή σε νοσοκομείο και νοσηλεία προκειμένου να λάβει ενδοφλέβια αντιβίωση. Η χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται στις περιπτώσεις εκείνες όπου έχει σχηματιστεί απόστημα και έχει ως στόχο την παροχέτευσή του.

Η επιδιδυμίτιδα είναι δυνατό να οδηγήσει σε παροδική ή μόνιμη υπογονιμότητα. Ο σχηματισμός αποστήματος και η εμφάνιση χρόνιου πόνου στο σύστοιχο ημίοσχεο αποτελούν τις κυριότερες επιπλοκές της νόσου.

Η χρόνια επιδιδυμίτιδα προκύπτει μετά από υποτροπιάζουσες οξείες επιδιδυμίτιδες και προκαλεί ανάπτυξη ουλών και σκληρία στην επιδιδυμίτιδα. Αν είναι αμφοτερόπλευρη μπορεί να προκαλέσει στειρότητα λόγω απόφραξης των σωληναρίων της επιδιδυμίδας.

### **13. ΠΥΕΛΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ**

Είναι η φλεγμονή του νεφρού, η οποία συνήθως προκαλείται με την ανιούσα οδό (είσοδος δηλαδή του μικροβίου από την ουρήθρα και την ουροδόχο κύστη προς το νεφρό) και σπανιότερα με την αιματογενή οδό (εγκατάσταση κάποιου μικροβίου στο νεφρό με την κυκλοφορία του αίματος). Διακρίνεται σε οξεία και χρόνια και συνήθως (80%) η λοίμωξη οφείλεται στο κολοβακτηρίδιο (*E.Coli*). Άλλοι μικροοργανισμοί που ενοχοποιούνται είναι η κλεμπσιέλα, ο πρωτέας, η ψευδομονάδα και το εντεροβακτηρίδιο.

### 13.1 Οξεία πυελονεφρίτιδα

Η οξεία πυελονεφρίτιδα χαρακτηρίζεται από την αιφνίδια εμφάνιση υψηλού πυρετού, που συνοδεύεται κατά κανόνα από έντονο ρίγος. Παρουσιάζεται ευαισθησία ή και πόνος στην περιοχή του πάσχοντος νεφρού και αρκετά συχνά υπάρχουν συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό (συχνουρία, κάψιμο κατά την ούρηση, κ.ά.). Γενικά συμπτώματα όπως καταβολή δυνάμεων, ανορεξία, ναυτία και έμετοι είναι συχνά σε μια οξεία φλεγμονή του νεφρού. Η πυουρία, η βακτηριαιμία και η θετική καλλιέργεια των ούρων είναι συνήθη ευρήματα, αν και περίπου 20% των ασθενών παρουσιάζουν βακτηριαιμία με αρνητική καλλιέργεια ούρων. Συνήθης είναι η λευκοκυττάρωση, ενώ παρόντα είναι και άλλα, λιγότερο ειδικά σημεία λοίμωξης, όπως αυξημένη CRP και ΤΚΕ. Απεικονιστικές εξετάσεις όπως ενδοφλέβια ουρογραφία, υπερηχογράφημα ή αξονική τομογραφία είναι χρήσιμες σε περιπτώσεις υποψίας απόφραξης του ουροποιητικού ή αποστήματος που χρειάζονται άμεση χειρουργική αντιμετώπιση.

Η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας, είναι καθοριστική για την εξέλιξη της νόσου. Θα χρειαστεί νοσηλεία του ασθενούς και ενδοφλέβια χορήγηση κατάλληλων αντιβιοτικών, αντιπυρετικών φαρμάκων και υγρών. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 10 με 14 ημέρες, ώστε να λείπει τελείως ο κίνδυνος υποτροπής ή μετάπτωσης της φλεγμονής σε χρόνια. Μετά το τέλος της θεραπείας ο άρρωστος πρέπει να παρακολουθείται με γενικές εξετάσεις ούρων και καλλιέργειες για δύο τουλάχιστον μήνες.

Η οξεία πυελονεφρίτιδα αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες της ουροσέψης. Οι ενδοτοξίνες (LPS) που απελευθερώνονται από τα gram-αρνητικά βακτήρια αποτελούν τη βάση της παθογένεσης του σηπτικού συνδρόμου.

### 13.2 Χρόνια πυελονεφρίτιδα

Η χρόνια πυελονεφρίτιδα προκαλεί ρίκνωση και ατροφία των νεφρών και συνοδεύεται από ουλές του νεφρικού παρεγχύματος. Αυτά τα ευρήματα είναι σπάνια σε φυσιολογική ανατομικά και λειτουργικά αποχετευτική οδό και εμφανίζονται σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις σε νεαρά συνήθως κορίτσια με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. Ως κλινική οντότητα η χρόνια πυελονεφρίτιδα μπορεί να είναι και τυχαίο εύρημα στα πλαίσια διερεύνησης της αρτηριακής υπέρτασης ή της νεφρικής ανεπάρκειας.

Η θεραπεία της χρόνιας πυελονεφρίτιδας είναι πολύ πιο σύνθετη και περιλαμβάνει αρχικά την άρση των επιβαρυντικών παραγόντων. Στη συνέχεια συνήθως χρειάζεται

μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών. Δυστυχώς αν προκληθεί νεφρική ανεπάρκεια αυτή είναι μη αναστρέψιμη. Κάποιες φορές χρειάζεται να αφαιρεθεί χειρουργικά ένας μικρός ατροφικός νεφρός που προκαλεί υπέρταση ή ένας κατεστραμμένος νεφρός με πύον και πέτρες.

### *13.3 Εμφυσηματώδης πυελονεφρίτιδα*

Η εμφυσηματώδης πυελονεφρίτιδα είναι μια οξεία νεκρωτική φλεγμονή του νεφρικού παρεγχύματος από ουροπαθογόνα βακτήρια που παράγουν αέρια (διοξείδιο του άνθρακα). Το συνηθέστερο βακτήριο είναι το *escherichia coli* (σπανιότερα ανευρίσκονται πρωτέας και κλεμπσιέλλα). Εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και απόφραξη της αποχετευτικής οδού του ουροποιητικού συστήματος (π.χ. από λίθο). Η κλινική εικόνα είναι ανάλογη της οξείας πυελονεφρίτιδας, στη βαρύτερη όμως μορφή της, που δεν υποχωρεί εντός 72 ωρών παρά τη θεραπευτική αγωγή. Το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία επιβεβαιώνουν τη διάγνωση με ύπαρξη αέρα εντός του νεφρικού παρεγχύματος.

Η αντιμετώπιση συνίσταται στην ενδοφλέβια χορήγηση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών και την άρση της απόφραξης. Επί μη βελτίωσης της κλινικής εικόνας, η νεφρεκτομή μπορεί να είναι απαραίτητη. Η κατάσταση είναι βαρύτερη με θνητότητα που κυμαίνεται από 20-40% στις συνήθεις περιπτώσεις, αλλά μπορεί να φτάσει και το 60% στις βαρύτερες.

### *13.4 Ξανθοκοκκιωματώδης πυελονεφρίτιδα*

Η ξανθοκοκκιωματώδης πυελονεφρίτιδα είναι μια σπάνια και σοβαρή μορφή χρόνιας βακτηριακής φλεγμονής του νεφρού (από πρωτέα ή *escherichia coli*) που οδηγεί σε καταστροφή του νεφρού και εναπόθεση μακροφάγων γεμάτων με λίπος (ξανθοκύτταρα) μαζί με λεμφοκύτταρα, γιγαντοκύτταρα και πλασματοκύτταρα. Πολύ συχνά υπάρχει ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη, λιθίασης και απόφραξης του ουροποιητικού. Ο ασθενής εμφανίζεται με οσφυϊκό πόνο, πυρετό με ρίγος, κακουχία, ανορεξία και απώλεια βάρους. Στην κλινική εξέταση μπορεί να διαπιστωθεί ψηλαφητή μάζα στην οσφυϊκή χώρα που δίνει την εντύπωση όγκου. Η ενδοφλέβια ουρογραφία αποκαλύπτει συνήθως νεφρολιθίαση και μεγάλη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, μέχρι και πλήρη καταστροφή του νεφρού. Στην αξονική τομογραφία διαπιστώνεται η παρουσία μάζας με επασβεστώσεις και ανωμαλίες των καλύκων, εικόνα που μοιάζει με νεόπλασμα του νεφρού.

Η νεφρεκτομή είναι συνήθως απαραίτητη ως μοναδικός τρόπος αντιμετώπισης και θέτει τη διάγνωση.

#### **14. Φυματίωση ουροποιητικού**

Το ουροποιητικό αποτελεί συχνή δευτεροπαθή εντόπιση φυματίωσης. Είναι το τρίτο κατά σειρά σύστημα (μετά το αναπνευστικό και λεμφοποιητικό) σε συχνότητα φυματίωσης. Είναι μια μη ειδική κοκκιωματώδης φλεγμονή, που εμφανίζεται συνήθως στις αναπτυσσόμενες χώρες, λόγω πλημμελούς υγιεινής και κακής θρέψης. Προκαλείται κυρίως από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης του ανθρώπινου τύπου και εξελίσσεται σε όλο το μήκος της ουρογεννητικής οδού, με προκαλούμενες βλάβες που χαρακτηρίζονται από τυροειδοποίηση, σπηλαιοποίηση και ινώδη επούλωση. Αντιμετωπίζεται με τη συστηματική χορήγηση των αντιφυματικών φαρμάκων.

## ΚΑΛΟΗΘΗΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΠΡΟΣΤΑΤΗ (ΚΥΠ)

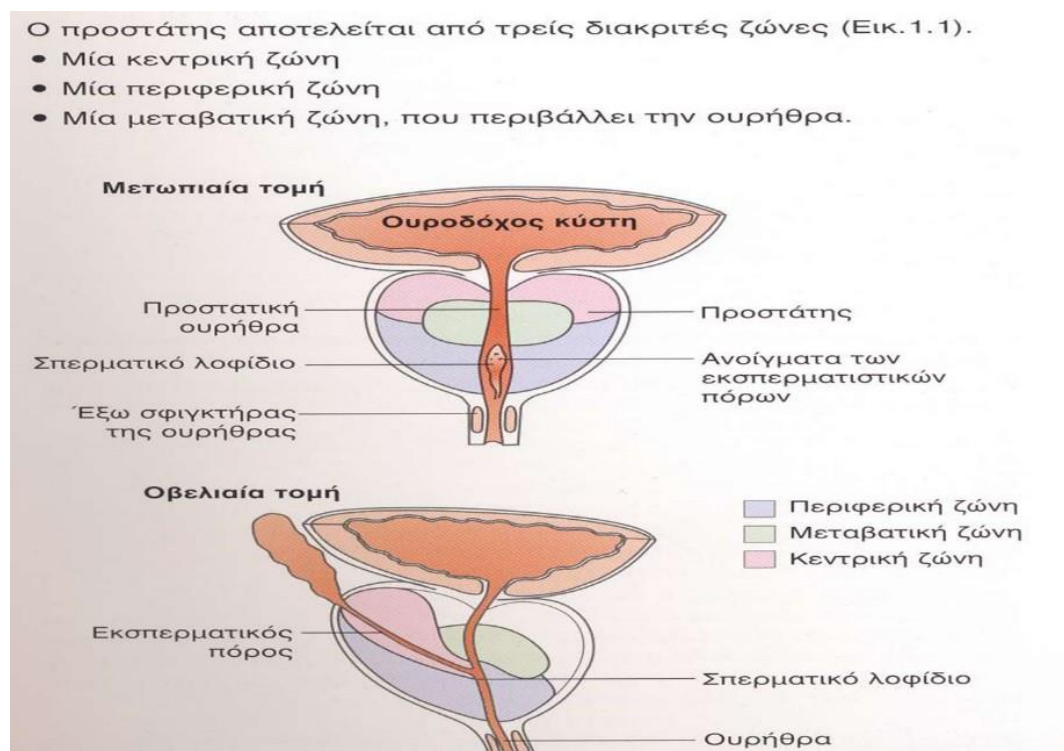
Είναι η διόγκωση του προστάτη αδένος που προκαλείται από την αύξηση των κυττάρων της μεταβατικής ζώνης.

### 1. ANATOMIA

Ο προστάτης είναι ένας εξωκρινής αδένος αποτελούμενος στο 70% από αδενικό στρώμα και 30% από ινομυώδες στρώμα. Η κύρια λειτουργία του είναι η παραγωγή του προστατικού υγρού, ενός αλκαλικού υγρού που θα αποτελέσει το πλάσμα των σπερματοζωαρίων, μέσα στο οποίο θα τραφούν και θα προστατευθούν από το όξινο περιβάλλον του κόλπου. Αποτελεί αγωγό του σπέρματος.

Φυσιολογικά είναι ένα όργανο που έχει το σχήμα και το μέγεθος (20 ml) ενός κασάνου. Προϊσταται της ουροδόχου κύστης (εξ' ου και το όνομα προστάτης) και περιέχει την προστατική ουρήθρα.

Σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Mc- Neal, ο προστάτης έχει **4 ζώνες**, την περιφερική, την κεντρική, την μεταβατική, και το ινομυώδες στρώμα. Η ΚΥΠ αναπτύσσεται στην μεταβατική ζώνη ενώ ο καρκίνος του προστάτη συνήθως στην περιφερική ζώνη (Εικόνα 1).



Εικόνα 10. Ζώνες του προστάτη

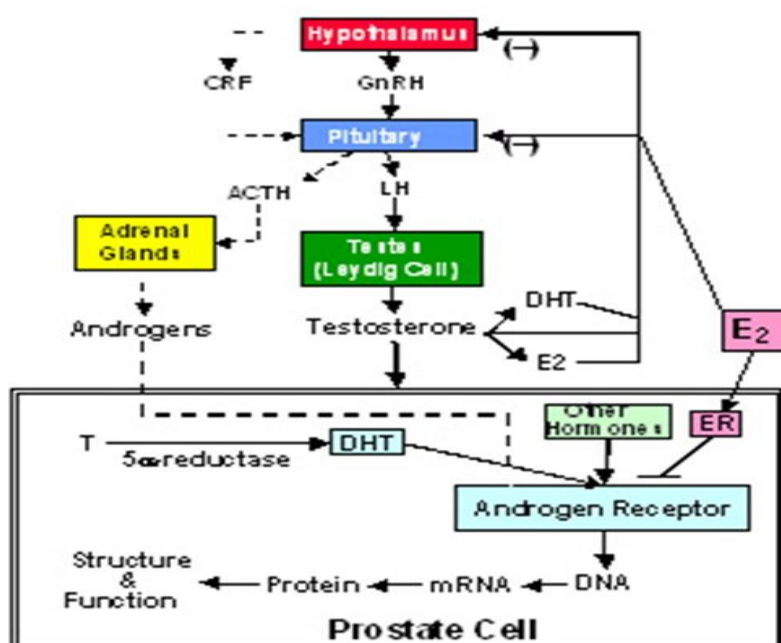
## 2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η επίπτωση της ΚΥΠ είναι αυξανόμενη με την ηλικία. Στην 4η δεκαετία 8% των ανδρών πάσχουν από ΚΥΠ, με το ποσοστό αυτό να αυξάνεται στο 50% όσον αφορά τους άνδρες της 6ης δεκαετίας και στο 80% σε αυτούς που διανύουν την 9η δεκαετία της ζωής τους. Η συχνότητα της νόσου είναι μεγαλύτερη στην Ευρώπη και στην Βόρειο Αμερική σε σχέση με την Ασία.

## 3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένη. Η αύξηση του αριθμού των κυττάρων του επιθηλίου και του στρώματος μπορεί να οφείλεται στον αυξημένο πολλαπλασιασμό τους και/ή σε διαταραχή της υπάρχουσας ισορροπίας μεταξύ του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της κυτταρικής απόπτωσης. Στον μηχανισμό αυτό συμμετέχουν τα ανδρογόνα, τα οιστρογόνα και νευροδιαβιβαστές.

Το κύριο και πιο ενεργό ανδρογόνο εντός του προστάτη είναι η διυδροτεστοστερόνη (DHT) και όχι η τεστοστερόνη (T). Η DHT παράγεται από την T υπό την επίδραση ενός ενζύμου της 5α-ρεδουκτάσης. Και οι δύο ορμόνες συνδέονται με τον ίδιο ανδρογονικό υποδοχέα (AR) μόνο που η σύνδεση με την DHT είναι σταθερότερη και εκλεκτικότερη. Η DHT ρυθμίζει την δράση των αυξητικών παραγόντων (μικρά πεπτίδια που διεγείρουν ή αναστέλλουν την κυτταρική διαίρεση). (Εικόνα2)



Εικόνα 11. Ενδοπροστατικά ανδρογόνα



#### 4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Κατά την ανάπτυξη της ΚΥΠ, η προστατική ουρήθρα πιέζεται, με αποτέλεσμα να δημιουργείται μηχανική απόφραξη των ούρων. Αυτό έχει ως επίπτωση την υπερτροφία του εξωστήρα μυ της ουροδόχου κύστης, ο οποίος προσπαθεί να υπερνικήσει τις περιφερικές αντιστάσεις που δημιουργεί ο διογκωμένος προστάτης, και την εναπόθεση σε αυτόν συνδετικού ιστού και κολλαγόνου. Έτσι αυξάνεται κατά την ούρηση η ενδοκυστική πίεση (για να ξεπεραστούν οι αυξημένες ουρηθρικές αντιστάσεις) καθώς ελαττώνεται και η διατασιμότητα της κύστης που οδηγεί συχνά στην εμφάνιση ασταθών συστολών του εξωστήρα μυός.

Εκτός της ανατομικής απόφραξης, υπάρχει και η δυναμική-λειτουργική απόφραξη που καθορίζεται από τον τόνο των λείων μυϊκών ινών του στρώματος του προστάτη. Εκεί υπάρχουν α1-αδρενεργικοί υποδοχείς που τους συναντάμε και στον αυχένα της ουροδόχου κύστεως, στο τρίγωνο καθώς επίσης στο κατώτερο τμήμα του ουρητήρα. Κυρίως είναι οι υπότυποι α1A, α1B, και α1D. Στην ΚΥΠ παρατηρείται αύξηση των α1 υποδοχέων που προκαλούν σύσπαση του αυχένα και του προστάτη με αποτέλεσμα την δυσκολία στην ούρηση. Εκεί είναι το πρώτο σημείο που μπορούμε να επέμβουμε με φαρμακευτική αγωγή με τους λεγόμενους α-blockers που μπλοκάρουν τους αδρενεργικούς υποδοχείς και προκαλούν χάλαση των λείων μυϊκών ινών.

#### 5. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Η ΚΥΠ αποτελεί μία νόσο που προκαλεί συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό (lower urinary tract symptoms-LUTS). Τα LUTS τα συναντάμε και σε άλλες παθήσεις όπως λιθίαση κατώτερου τμήματος ουρητήρα, καρκίνο ουροδόχου κύστεως, στένωμα ουρήθρας, νυχτερινή πολυουρία, υπερδραστήρια κύστη, υπολειτουργία εξωστήρα μυ, νευρογενής κύστη κ.ά.

Αυτά διαχωρίζονται σε συμπτώματα αποφρακτικά και ερεθιστικά (Πίνακας 1)

<b>Αποφρακτικά ή συμπτώματα κένωσης</b>	<b>Ερεθιστικά ή συμπτώματα πλήρωσης</b>
Καθυστερημένη έναρξη ούρησης	Συχνουρία
Διακεκομμένη ούρηση	Νυκτουρία
Αίσθημα ατελούς κένωσης της κύστης	Άλγος κατά την ούρηση
Ακράτεια από υπερπλήρωση	Ακράτεια από έπειξη για ούρηση

Πίνακας 1. Συμπτώματα κατώτερου Ουροποιητικού

**6. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

- Οξεία (τέλεια) επίσχεση ούρων (θεραπεία με τοποθέτηση καθετήρα)
- Χρόνια (ατελής) επίσχεση ούρων η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αμφοτερόπλευρη ουρητηροϋδρονέφρωση και προοδευτική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας που μπορεί να καταλήξει σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (θεραπεία με τοποθέτηση καθετήρα και τμηματική κένωση αυτής)
- Λοιμώξεις του ουροποιητικού και γεννητικού συστήματος
- Υποτροπιάζουσες αιματουρίες
- Λιθίαση ουροδόχου κύστεως
- Εκκολπώματα ουροδόχου κύστεως

**7. ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Λεπτομερές ιστορικό για αποκλεισμό λοιπών νοσημάτων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, η σκλήρυνση κατά πλάκας, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδια, οι κακώσεις του νωτιαίου μυελού που προκαλούν παρόμοια συμπτώματα.

Εκτίμηση συμπτωμάτων μέσω ειδικού ερωτηματολογίου (International Prostate Symptom Score-IPSS) – (Εικόνα 3).

Φυσική εξέταση μαζί με την δακτυλική εξέταση του προστάτη από το ορθό (ΔΕΠ) όπου μπορούμε να προσδιορίσουμε αδρά το μέγεθος του καθώς και να εντοπίσουμε κάποια σκληρία που υποδηλώνει την ύπαρξη καρκίνου του προστάτη.

Γενική και καλλιέργεια ούρων για τον αποκλεισμό ουρολοιμώξεων ή σακχαρώδη διαβήτη ή καρκίνου ουροδόχου κύστεως.

Μέτρηση κρεατινίνης και ουρίας ορού γιατί σε 10% των ασθενών με ΚΥΠ υπάρχει ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας.

Μέτρηση PSA (ειδικό προστατικό αντιγόνο) που είναι ένας δείκτης που αυξάνει σε διάφορες καταστάσεις που αφορούν τον προστάτη όπως στην ΚΥΠ, στην προστατίτιδα, στον καρκίνο του προστάτη.

Εικόνα 3: International Prostate Symptom Score-IPSS

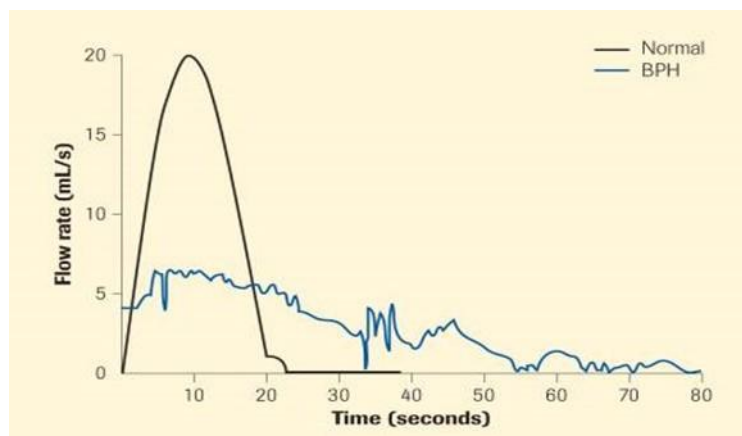
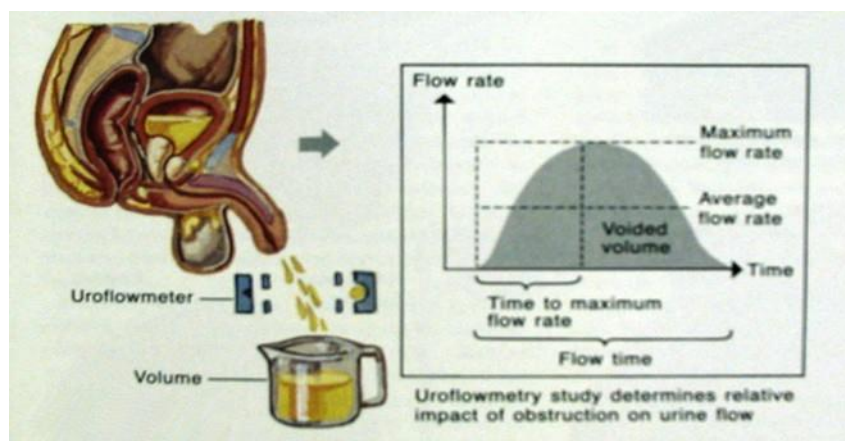
	Καθόλου πολλά πολλά	Λιγότερο από 1 φορά στις πέντε μιας φορές	Λιγότερο από 1 μιας φορές	Περίπου τις μισές φορές	Περισσότερο από τις μισές φορές	Σχεδόν πάντα
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ατελής κένωση</b> Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά είχατε αίσθημα ατελούς κενώσεως της κύστης μετά το τέλος της ούρησης;</li> </ul>	Βαθμολογία ασθενούς					
	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Συχνουρία</b> Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά αναγκασθήκατε να ουρήσετε εκ νέου σε λιγότερο από 2 ώρες μετά το τέλος της ούρησης;</li> </ul>	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Διακοπή ούρησης</b> Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά διαπιστώσατε διακοπή και εκ νέου έναρξη ούρησης κατά τη διάρκεια της ούρησης;</li> </ul>	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Επιτακτική ούρηση</b> Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά δυσκολευτήκατε να αναβάλλετε την ούρηση;</li> </ul>	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Αδύναμη ροή</b> Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά είχατε αδύναμη ροή ούρων;</li> </ul>	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Στραγγουρία</b> Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά αναγκαστήκατε να πιεστείτε για την έναρξη της ούρησης;</li> </ul>	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Νυκτουρία</b> Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσες φορές σηκωθήκατε τυπικά να ουρήσετε μετά την κατάκλισή σας τη νύχτα μέχρι την πρωινή σας έγερση;</li> </ul>	Συχνότητα εμφάνισης					
	0	1	2	3	4	5+
<b>Ολικό IPSS</b>						

Το IPSS εκτιμάει τα συμπτώματα του τελευταίου μήνα. Η συνολική βαθμολογία διαχωρίζει τα συμπτώματα σε:

- Ήπιου βαθμού (0-7)
- Μέτριου βαθμού (8-19)
- Σοβαρού βαθμού (20-35)

Επιπλέον εξετάσεις που θα χρειαστεί για την διάγνωση της ΚΥΠ είναι:

- Ο υπέρηχος νεφρών-ουροδόχου κύστεως-προστάτη και μέτρηση ούρων προ και μετά ούρησης (υπόλειμμα ούρων) που μας δίνει πληροφορίες για την ύπαρξη λίθων στο ουροποιητικό, υδρονέφρωσης, εκκολπώματος ή μεγάλου υπολείμματος ούρων στην ουροδόχο κύστη καθώς και για το μέγεθος του προστάτη.
- Η Ουρο-ροομετρία (uroflow) που μετράει την ποσότητα των ούρων κατά την ούρηση στην μονάδα του χρόνου. Στην ΚΥΠ έχουμε μείωση της ροής. Παθολογική ροή μπορεί να έχουμε και σε άλλες καταστάσεις όπως το στένωμα ουρήθρας, η νευρογενής κύστη κ.ά. (Εικόνα 4)



Εικόνα 4. Ουρομετρία- Uroflow

## 8. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η θεραπεία έχει σχέση με την βαρύτητα των συμπτωμάτων αλλά και την υποκειμενική άποψη του ασθενούς πως βιώνει ο ίδιος τη νόσο.

### 8.1 Συντηρητική θεραπεία.

Στην συντηρητική θεραπεία μπορούμε να επιλέξουμε ανάμεσα στην προσεκτική παρακολούθηση (watchful waiting) και στη φαρμακευτική θεραπεία.

#### 8.1.1 Η προσεκτική παρακολούθηση

Δίνονται οδηγίες τρόπου ζωής, όπως μείωση λήψης υγρών μετά τις 8 το βράδυ, μείωση λήψης καφέ και αλκοόλ, απόσπαση προσοχής κατά την ούρηση, αντιμετώπιση δυσκοιλιότητας, τροποποίηση λοιπής φαρμακευτικής αγωγής. Συνιστάται σε άντρες με ήπια ή μέτρια συμπτώματα που έχουν ελάχιστη επίδραση στην ποιότητα ζωής.

#### 8.1.2 Η φαρμακευτική θεραπεία

**8.1.2.1  $\alpha 1$  αδρενεργικοί αποκλειστές ( $\alpha 1$  blockers)** όπως η ταμσουλοσίνη, η αλφουζοσίνη και η σιλοδοσίνη.

Είναι φάρμακα που στοχεύουν σε  $\alpha 1$  αδρενεργικούς υποδοχείς στον αυχένα της

ουροδόχου κύστης και τις λείες μυϊκές ίνες του στρώματος του προστάτη και προκαλούν χάλαση των ινών αυτών.

Δρουν άμεσα, σχεδόν σε 2 εβδομάδες, βελτιώνουν το IPSS, όπως και την ποιότητα ζωής. Προσφέρουν υποκειμενική και αντικειμενική ανακούφιση στους άνδρες, ωστόσο δεν αλλάζουν τη φυσική εξέλιξη και πρόοδο της καλοήθους υπερπλασίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ζάλη, η ορθοστατική υπόταση, η υπνηλία, η ρινική συμφόρηση, το intraoperative floppy iris syndrome και η παλίνδρομη εκσπερμάτιση. Συνιστάται σε άνδρες με μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα.

#### *8.1.2.2 Αναστολείς της 5α-ρεδουκτάσης: όπως η φιναστερίδη και η ντουταστερίδη.*

Η φιναστερίδη αναστέλλει το ισοένζυμο 2 της 5α-ρεδουκτάσης, ενώ η ντουταστερίδη αναστέλλει και τα δύο ισοένζυμα (τύπου 1 και 2).

Κλινικά έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα μειώνοντας τον όγκο του προστάτη, μειώνεται και ο κίνδυνος επιπλοκών όπως η οξεία επίσχεση των ούρων καθώς και η ανάγκη για χειρουργική αντιμετώπιση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ελάττωση της libido, η στυτική δυσλειτουργία, οι διαταραχές της εκσπερμάτισης (παλίνδρομη εκσπερμάτιση/αδυναμία εκσπερμάτισης) και η γυναικομαστία. Συνιστάται σε άνδρες με μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα και αυξημένου ρίσκου προόδου της νόσου (όγκος προστάτη > 40ml) .

#### *8.1.2.3 Ανταγωνιστές μουσκαρινικών υποδοχέων όπως η σολιφενακίνη*

Ένα μεγάλο ποσοστό των ανδρών με ΚΥΠ έχουν συμπτώματα επιτακτικότητας με ή χωρίς ακράτεια ούρων. Αντενδείκνυται σε υπόλειμμα ούρων > 150ml.

#### *8.1.2.4 Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου 5.*

Η ταδαλαφίνη 5mg ημερησίως χρησιμοποιείται σε άνδρες με μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα με ή χωρίς στυτική δυσλειτουργία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ο πονοκέφαλος, η ζάλη, η έξαψη, η ρινική συμφόρηση και οι εμβοές.

#### *8.1.2.5 Φυτοθεραπεία*

Σε ήπια συμπτώματα φυτικά εκχυλίσματα με saw palmetto και serenoa repens έχουν πιθανά αντιφλεγμονώδη δράση χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.

#### *8.1.2.6. Μιραμπεγρόνη*

Αγωνιστής β3-αδρενεργικών υποδοχέων στην ουροδόχο κύστη, σε άνδρες με μέτρια έως σοβαρά κυρίως ερεθιστικά συμπτώματα .

#### *8.1.2.7 Συνδυασμός φαρμάκων*

Η κυριότερη συνδυαστική θεραπεία είναι η ταμσουλοσίνη μαζί με την ντουταστερίδη που

χρησιμοποιείται σε μεγάλους προστάτες και έχει ένα αθροιστικό αποτέλεσμα δύο διαφορετικών κατηγοριών φαρμάκων.

Άλλος σταθερός συνδυασμός είναι αυτός μεταξύ ταμσουλοσίνης και σολιφенаκίνης σε περιπτώσεις που το κύριο σύμπτωμα της ΚΥΠ είναι η επιτακτική ούρηση και η επιτακτική ακράτεια

## *8.2 Χειρουργική θεραπεία*

Στόχος του χειρουργείου είναι η αφαίρεση του υπερπλασθέντος αδενώματος της μεταβατικής ζώνης του προστάτη. Η περιφερική ζώνη διατηρείται ακέραιη, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να συνεχίζουν να εμφανίζουν πιθανότητες να νοσήσουν από καρκίνο του προστάτη.

### *8.2.1 Ενδείξεις χειρουργείου*

- Αποτυχία φαρμακευτικής-συντηρητικής αγωγής
- Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις
- Επαναλαμβανόμενη επίσχεση ούρων
- Λιθίαση ουροδόχου κύστεως
- Εκκολπώματα ουροδόχου κύστεως
- Υποτροπιάζουσα αιματουρία προστατικής αιτιολογίας
- Χρόνια επίσχεση ούρων με ουρητηρουδρονέφρωση και νεφρική ανεπάρκεια
- Αύξηση υπολείμματος ούρων (σχετική ένδειξη)

### *8.2.2 Είδη χειρουργικής θεραπείας*

➤ Διουρηθρική προστατεκτομή (TUR-P). Θεωρείται το gold standard παγκοσμίως για την αντιμετώπιση της ΚΥΠ. Γίνεται διαμέσου της ουρήθρας με την χρήση ενός εργαλείου που ονομάζεται ρεζεκτοσκόπιο που με την χρήση μονοπολικού ή διπολικού ρεύματος γίνεται ηλεκτροεξαίρεση του προστάτη σε μικρά κομμάτια (chips).

#### ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΔΙΟΥΡΗΘΡΙΚΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΕΚΤΟΜΗΣ (TURP)

##### Άμεσες (περιεγχειρητικές)

- Αιμορραγία +/- μετάγγιση (σπάνια)
- Ουρολοίμωξη
- Σύνδρομο διουρηθρικής (TUR syndrome)

##### Απώτερες (μετεγχειρητικές)

- Στένωση ουρήθρας

- Στένωση αυχένα ουροδόχου κύστης
- Παλίνδρομη εκσπερμάτιση
- Στυτική δυσλειτουργία
- Ακράτεια ούρων

Το σύνδρομο διουρηθρικής εκτομής ή σύνδρομο απορρόφησης (TUR syndrome) είναι μια σπάνια, αλλά σοβαρή επιλοκή, που οφείλεται στην είσοδο μεγάλων ποσοτήτων του υγρού των πλύσεων στη συστηματική κυκλοφορία, κατά τη διάρκεια της επέμβασης, κυρίως μετά από ρήξη της προστατικής κάψας και διάνοιξης μεγάλων φλεβωδών κόλπων. Το αποτέλεσμα είναι πρόκληση υπερογκαιμίας και υπονατριαιμίας από αραίωση, που οδηγούν με τη σειρά τους σε ναυτία, έμετο, ζάλη, σύγχυση, υπέρταση και βραδυκαρδία. Η αντιμετώπισή του επιτυγχάνεται αρχικά με χορήγηση διουρητικού (φουροσεμίδης) και σπανιότερα υπέρτονου φυσιολογικού διαλύματος για διόρθωση της υπονατριαιμίας. Τα τελευταία χρόνια με την χρήση διπολικής διαθερμίας και φυσιολογικού ορού ως διάλυμα πλύσεων, η συχνότητα του συνδρόμου έχει μειωθεί δραματικά.

- Ανοιχτή προστατεκτομή για μεγάλους προστάτες
- Holer enucleation δηλαδή εκπυρήνωση του αδενώματος του προστάτη διουρηθρικά με την χρήση ίνας laser για μεγάλους προστάτες
- Ελάχιστα επεμβατικές θεραπείες που δεν χρειάζονται γενική αναισθησία όπως:
- Το rezum system
- Ο εμβολισμός των προστατικών αρτηριών
- Το aquabeam
- Τα Urolift
- Το TINT





Εικόνα 5. Διαγνωστικός αλγόριθμος ασθενών με ΚΥΠ

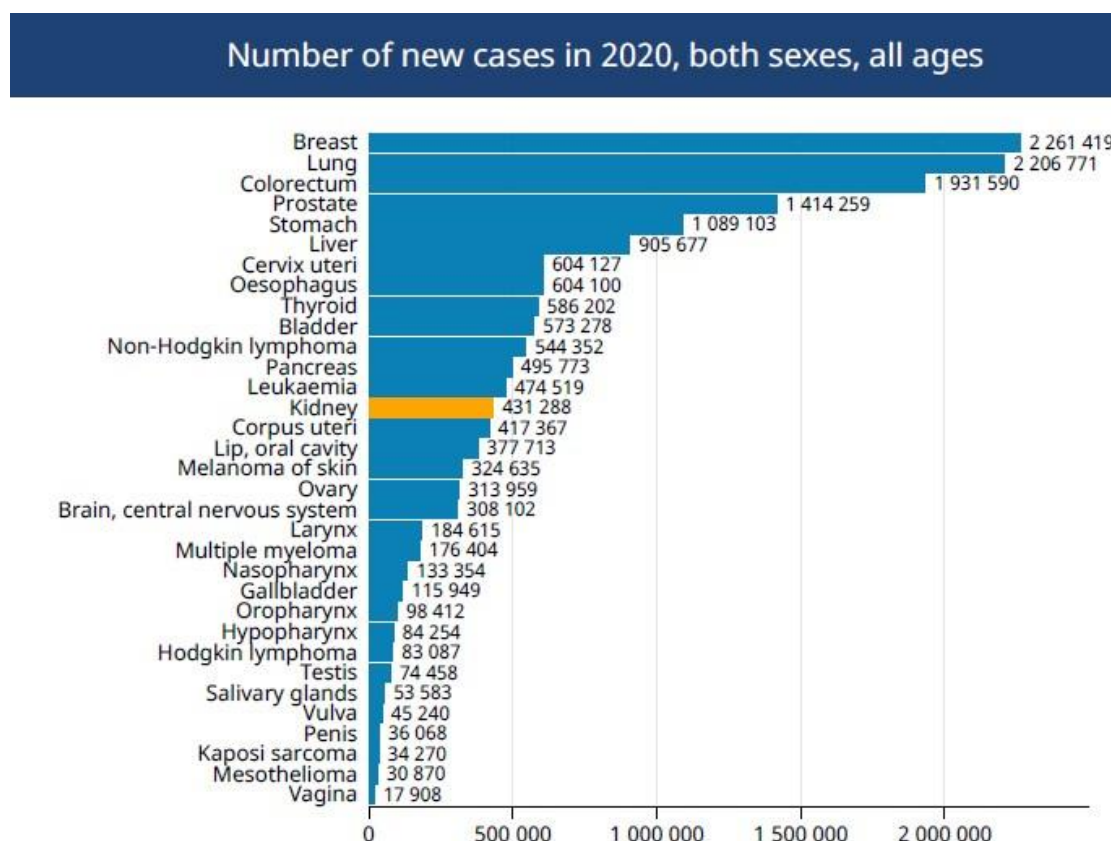


# ΝΕΦΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

## (Renal Cell Carcinoma)

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (NK) αποτελεί περίπου το 3% των κακοηθειών των ενηλίκων, ενώ αφορά στο 85% των κακοήθων νεοπλασμάτων του νεφρού. Εμφανίζεται συχνότερα μεταξύ 6<sup>ης</sup> και 7<sup>ης</sup> δεκαετίας, ενώ η αναλογία αντρών /γυναικών είναι περίπου 1.5/1. Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται μια αύξηση της επίπτωσης της νόσου, η οποία πιθανώς να αντανακλά και την αυξημένη διάγνωση αυτών των νεοπλασμάτων. Σήμερα σχεδόν το 90% των NK αποτελούν τυχαία ευρήματα σε απεικονιστικό έλεγχο. Η επίπτωσή της νόσου διαφέρει και με βάση την φυλή, με τους Αφροαμερικανούς να εμφανίζουν μεγαλύτερη. Σε ποσοστό που φθάνει το 30%, το NK έχει δώσει ήδη μεταστάσεις κατά την διάγνωση.



Σχήμα 1. Οι νέες περιπτώσεις NK το 2020 παγκοσμίως (GLOBOCAN PROJECT)

## 2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Οι αιτιολογικοί παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη του ΝΚ, είναι οι εξής:

- Κάπνισμα, το οποίο μάλιστα αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης πάνω από 2 φορές.
- Παχυσαρκία.
- Υπέρταση.
- Φάρμακα: Ακεταμινοφαίνη
- Επαγγελματικοί παράγοντες κινδύνου (Αρσενικό, Κάδμιο)

Το ΝΚ μπορεί να συμβεί σε δύο μορφές: το σποραδικό και το κληρονομούμενο. Και οι δύο μορφές έχουν συσχετιστεί με μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα 3p. Η συχνότερη μορφή κληρονομούμενου σχετίζεται με την Von Hippel-Lindau νόσο. Κληρονομείται με τον αυτοσωμικά επικρατούντα τύπο και σχετίζεται με πολλαπλές νεοπλασίες σε διάφορα όργανα όπως αιμαγγειοβλάστωμα της παρεγκεφαλίδας, φαιοχρωμοκύτωμα, αιμαγγειώματα αμφιβληστροειδούς και διαυγοκυτταρικό όγκο νεφρών αμφοτερόπλευρα, , εξαιτίας μιας μετάλλαξης στο Χρωμόσωμα 3p. Μάλιστα έχει διαπιστωθεί ότι σχεδόν το 50% των σποραδικών κρουσμάτων της νόσου εμφανίζουν μετάλλαξη στο γονίδιο VHL. Άλλα κληρονομούμενα σύνδρομα που σχετίζονται με ΝΚ είναι η κληρονομική λειομυμάτωση που σχετίζεται με την εμφάνιση θηλώδους ΝΚ και το σύνδρομο Birt-Hogg-Dube που σχετίζεται με την εμφάνιση χρωμόφοβου ΝΚ και ογκοκυττωμάτων. Τέλος, η επίκτητη πολυκυστική νόσος των νεφρών σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΝΚ.

## 3. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

*Η κλασική τριάδα συμπτωμάτων του ΝΚ (τριάδα του Virchow) , που περιγραφόταν παλαιότερα στα βιβλία, αποτελούμενη από οσφυϊκό άλγος, ψηλαφητή μάζα και αιματουρία, απαντάται σπανιότατα σήμερα και σχετίζεται με προχωρημένα στάδια της νόσου.*

Σήμερα η πλειοψηφία των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί την στιγμή της διάγνωσης, η οποία όπως αναφέρθηκε αποτελεί τυχαίο εύρημα σε διαγνωστικό έλεγχο.

Το ΝΚ είναι το μοναδικό κακοήθες νεόπλασμα του ουροποιητικού που μπορεί να εμφανίσει *παρaneoπλασματικά σύνδρομα* σε ποσοστό 10% - 30%. Τα συχνότερα είναι τα εξής:

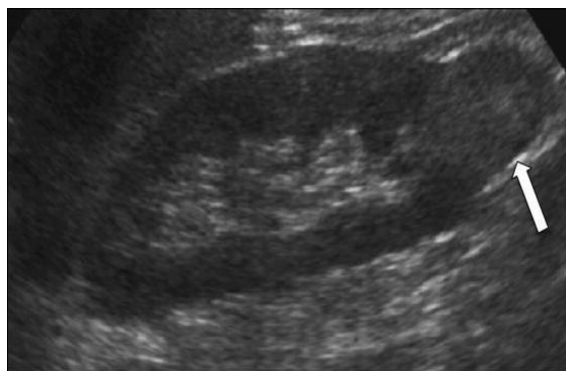
- Ερυθροκυττάρωση (Σχετιζόμενη με υπερέκκριση Ερυθροποιητίνης)

- Υπερασβεστιαμία (Σχετιζόμενη έκκριση πεπτιδίου που μιμείται την δράση της παραθορμόνης)
- Υπέρταση (Υπερέκκριση ρενίνης)
- Διαταραχές ηπατικής λειτουργίας (Σύνδρομο Stauffer). Απαντάται στο 5% -20% των ασθενών με ΝΚ και είναι η αναστρέψιμη ηπατική δυσλειτουργία χωρίς την παρουσία μεταστάσεων. Χαρακτηρίζεται από την αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και της χολερυθρίνης, ενώ μπορεί να υπάρχει και παράταση του χρόνου προθρομβίνης. Κλινικά παρατηρείται κακουχία και απώλεια βάρους, ενώ το σύνδρομο συνήθως αποδράμει με την αφαίρεση του όγκου

#### 4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ο ρόλος της κλινικής εξέτασης στην διάγνωση του ΝΚ στην σύγχρονη εποχή είναι περιορισμένος. Παράλληλα οι συνήθεις μικροβιολογικές εξετάσεις είναι τις περισσότερες φορές φυσιολογικές, χωρίς να υπάρχουν ειδικοί παθογνωμονικοί δείκτες. Η διάγνωση επί της ουσίας τίθεται με τις ακτινολογικές εξετάσεις, οι οποίες χρησιμοποιούνται και για την σταδιοποίηση της νόσου.

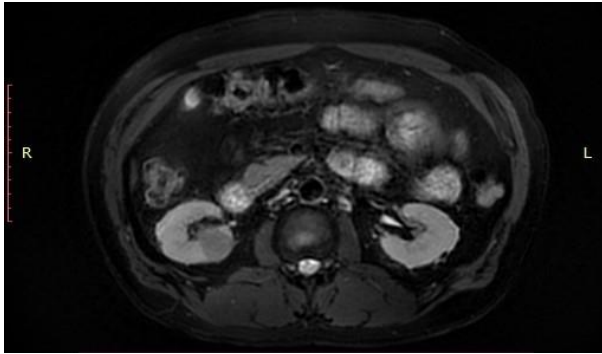
**Το υπερηχογράφημα** είναι μια σχετικά εύκολη, γρήγορη και μη επεμβατική εξέταση χωρίς ακτινοβολία. Είναι χρησιμότερη στην διαφοροποίηση των κυστικών από τις συμπαγείς βλάβες (Εικόνα 1).



Εικόνα 12. Νεόπλασμα κάτω πόλου δεξιού νεφρού σε υπέρηχο

Η εξέταση εκλογής για την διάγνωση είναι η **αξονική τομογραφία με χρήση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού**. Το παθογνωμονικό στοιχείο που εμφανίζει ο ΝΚ είναι η πρόσληψη του σκιαγραφικού εξ 'αιτίας της αγγειοβρίθειας του όγκου (είτε ομοιογενή είτε ανομοιογενή με αύξηση της πυκνότητας > 15 HU). Παράλληλα η αξονική είναι η εξέταση εκλογής για την τοπική σταδιοποίηση της νόσου (Εικόνα 2).

Η μαγνητική τομογραφία δεν είναι απαραίτητη για την διάγνωση. Χρησιμοποιείται κυρίως για τον έλεγχο επέκτασης/ νεοπλασματικού θρόμβου στην νεφρική ή την κάτω κοίλη φλέβα, σε εγκύους και ασθενείς με αλλεργία στο ιωδιούχο σκιαγραφικό. Εξετάσεις όπως η αγγειογραφία, το PET ή η κλασσική ενδοφλέβια πυελογραφία είναι εξετάσεις που δεν χρησιμοποιούνται πλέον στις μέρες μας (Εικόνα 3).



Εικόνα 2. Μαγνητική τομογραφία νεοπλάσματος δεξιού νεφρού

## 5. ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση του ΝΚ περιλαμβάνει άλλους συμπαγείς όγκους του νεφρού. Οι συχνότερες νεφρικές «μάζες» είναι απλές φλοιικές κύστες, η διάγνωση των οποίων είναι εύκολη με το υπερηχογράφημα. Υπόνοια συμπαγών στοιχείων ή αποτιτανώσεων σε νεφρική κύστη χρήζουν περαιτέρω έλεγχο με αξονική τομογραφία. Τις περισσότερες φορές η διαφοροδιάγνωση μεταξύ καλοήθειας και κακοήθειας είναι αδύνατη προεγχειρητικά και τίθεται μόνο με την ιστολογική εξέταση. Όγκοι >7 εκ θεωρούνται κακοήθεις. Ενώ αντίθετα οι όγκοι < 4 εκ έχουν πιθανότητα καλοήθειας που μπορεί να φτάσει και το 20%.

Στην διαφορική διάγνωση περιλαμβάνονται τα νεφρικά αποστήματα (διαφορετική κλινική εικόνα με πυρετό συνήθως), τα αγγειομυολιπώματα (τυπική ακτινολογική εικόνα), τα λεμφώματα, τα ουροθηλιακά νεοπλάσματα πυέλου και καλύκων και οι μεταστατικοί όγκοι (συνήθως από πνεύμονα)

## 6. ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

Η διαδερμική βιοψία της νεφρικής βλάβης δεν είναι απαραίτητη προεγχειρητικά. Έχει διαγνωστικό χαρακτήρα και χρησιμοποιείται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Σε ασθενείς με γνωστό όγκο για να διαφοροδιαγνωστεί το ΝΚ από νεφρική μετάσταση.
- Σε ασθενείς με μικρούς όγκους που θα υποβληθούν σε κρυοθεραπεία ή θεραπεία με ραδιοκύματα (RF).
- Σε ασθενείς με μικρό όγκο για ενεργό παρακολούθηση
- Σε ασθενείς με μεταστατική νόσο με σκοπό την επιλογή της κατάλληλης αντιμετώπισης τους με στοχευμένες συστηματικές θεραπείες.
- Όταν είναι απαραίτητη η διαφορική διάγνωση μιας ενδιάμεσης νεφρικής βλάβης.

Η ευαισθησία της μεθόδου κυμαίνεται από 80% έως 100% και η ειδικότητα να αγγίζει το 100% με την λήψη ιστοτεμαχίων, ενώ ο κίνδυνος επιπλοκών είναι πολύ χαμηλός (<0.1%), Η FNA δεν προτιμάται. Ο κίνδυνος ενοφθαλμισμού της νόσου κατά την βιοψία θεωρείται αμελητέος (<0,01%). (Εικόνα 4)



Εικόνα 4. Σχηματική απεικόνιση βιοψίας νεφρού

## 7. ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ο ΝΚ προέρχεται, κατά συντριπτική πλειοψηφία, από τα *επιθηλιακά κύτταρα του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου του νεφρικού φλοιού*. Μακροσκοπικά έχει κίτρινη χροιά λόγω πληθώρας λιπιδίων και συχνά εμφανίζει ψευδοκάψα. Συχνή είναι η επέκταση του όγκου στη νεφρική φλέβα και την κάτω κοίλη, με την μορφή νεοπλασματικού θρόμβου.

Ιστολογικά είναι *αδενοκαρκίνωμα*. Οι συχνότεροι ιστολογικοί τύποι του ΝΚ είναι το διαυγοκυτταρικό ( 80% των περιπτώσεων), το θηλώδες (τύπου 1 και 2) και το χρωμόφοβο. Λιγότερα συχνοί τύποι είναι των αθροιστικών πόρων, το νευροενδοκρινικό και το

αταξινόμητο. Το χρωμόφοβο χαρακτηρίζεται γενικά από την καλύτερη πρόγνωση, ενώ το διαυγοκυτταρικό από την χειρότερη ανάμεσα στους βασικούς ιστολογικούς τύπους.

Τα κύτταρα του ΝΚ είναι μεγάλα πολυγωνικά. Ο βαθμός κυτταρικής ατυπίας (Grade) εκτιμάται με βάση το μέγεθος και την μορφολογία των πυρήνων των κυττάρων. Χρησιμοποιείται ένα σύστημα κατηγοριοποίησης, γνωστό με το όνομα Fuhrman. Το σύστημα έχει 4 κατηγορίες (1-4). Όσο μικρότερη η κατηγορία, τόσο καλύτερη η πρόγνωση του ασθενούς.

## 8. ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

*Η σταδιοποίηση του ΝΚ κατά TNM είναι η εξής:*

### **T - Πρωτοπαθής όγκος**

Όγκος που δεν μπορεί να εκτιμηθεί

Όγκος που δεν μπορεί αποδειχθεί

Όγκος  $\leq 7\text{cm}$  που περιορίζεται στον νεφρό

- **T1a** Όγκος  $\leq 4\text{cm}$  που περιορίζεται στον νεφρό
- **T1b** Όγκος  $>4\text{cm}$  αλλά  $\leq 7\text{cm}$

Όγκος  $> 7\text{cm}$  που περιορίζεται στον νεφρό

- **T2a** Όγκος  $>7\text{cm}$  αλλά  $\leq 10\text{cm}$
- **T2b** Όγκος  $>10\text{cm}$  που περιορίζεται στον νεφρό

Όγκος που επεκτείνεται στη νεφρική φλέβα ή το περινεφρικό λίπος αλλά δεν εκτείνεται πέραν της περιτονίας του Gerota ή στο σύστοιχο επινεφρίδιο

- **T3a** Όγκος που μακροσκοπικά επεκτείνεται στη νεφρική φλέβα ή στους τμηματικούς κλάδους αυτής ή όγκος που διηθεί το περινεφρικό και/ή το παραπυελικό λίπος αλλά δεν εκτείνεται πέραν της περιτονίας του Gerota
- **T3b** Όγκος που μακροσκοπικά επεκτείνεται στην κάτω κοίλη φλέβα πάνω από το διάφραγμα
- **T3c** Όγκος που μακροσκοπικά επεκτείνεται στην κάτω κοίλη φλέβα ή στο τοίχωμα αυτής πάνω από το διάφραγμα ή που διηθεί το τοίχωμα αυτής.

Όγκος που επεκτείνεται πέραν της περιτονίας του Gerota ή διηθεί κατ'επέκταση το σύστοιχο επινεφρίδιο

## **N – Περιφερικοί λεμφαδένες**

Δεν μπορούν να εκτιμηθούν

Απουσία μεταστάσεων στους περιφερικούς λεμφαδένες

Μετάσταση σε ένα περιφερικό λεμφαδένα

Μετάσταση σε περισσότερους από ένα περιφερικούς λεμφαδένες

## **M – Απομακρυσμένες μεταστάσεις**

Απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων

Παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων

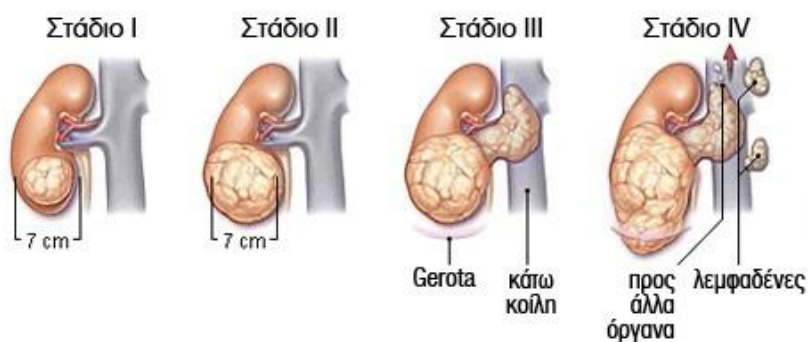
## **Στάδια**

**Στάδιο I** T1 N0 M0

**Στάδιο II** T2 N0 M0

**Στάδιο III** T3 N0 M0 ή T1,T2, T3 N1 M0

**Στάδιο IV** T4 Nκάθε M0 ή Tκάθε N2 M0 ή Tκάθε Nκάθε M1



Εικόνα 5. Σχηματική απεικόνιση Σταδιοποίησης

## **9. ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

Σε όλους ιστολογικούς υποτύπους του ΝΚ, η πρόγνωση είναι χειρότερη όσο χειρότερο είναι το στάδιο και το παθολοανατομικό Grade. Επιπλέον αρνητικοί προγνωστικοί παράγοντες είναι συγκεκριμένοι ιστολογικοί τύποι της νόσου (ο ιστολογικός τύπος εκ αθροιστικών σωληναρίων είναι ο χειρότερος), η ύπαρξη σαρκωματώδους εξαλλαγής, η

ύπαρξη νέκρωσης στον όγκο, η μικροαγγειακή επέκταση της νόσου καθώς και η επέκτασή της στα αθροιστικά σωληνάρια του νεφρού.

*Η 5-ετής επιβίωση των ασθενών με ΝΚ είναι:*

Στάδιο T1: 90%-100%

Στάδιο T2: 80%-100%

Στάδιο T3: 50%-60%

Οι ασθενείς με μεταστατική νόσο κατά την διάγνωση εμφανίζουν την χειρότερη πρόγνωση με μια 5-ετη επιβίωση της τάξεως του 15% - 30%

## **10. ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

### **10.1 Εντοπισμένη νόσος**

#### **10.1.1 Χειρουργείο**

##### **10.1.1.1 Μερική Νεφρεκτομή (Nephron-Sparing Surgery)**

Η μερική νεφρεκτομή (MN), αποτελεί στις μέρες μας την πρώτη επιλογή θεραπείας για όγκους T1. Με αυτή την τεχνική, στόχος είναι η αφαίρεση μόνο του όγκου και η διατήρηση του υπόλοιπου φυσιολογικού νεφρικού παρεγχύματος. Έχει αποδειχθεί ογκολογικά ασφαλής με αποτελέσματα αντίστοιχα αυτών της ριζικής νεφρεκτομής. Επιπλέον διατηρώντας λειτουργικούς υγιείς νεφρώνες προφυλάσσουν την συνολική νεφρική λειτουργία ελαττώνοντας την πιθανότητα χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και τις μακροχρόνιες συνέπειες αυτής (π.χ. τα καρδιαγγειακά συμβάματα). Η πιθανότητα τοπικής υποτροπής μετά από μερική νεφρεκτομή είναι περί του 2%-3% σε όγκους <4 εκ.

Οι ενδείξεις της MN είναι οι εξής:

Απόλυτες:

- Ανατομικά ή λειτουργικά μονήρης νεφρός.
- Αμφοτερόπλευρη εντόπιση νόσου.

Σχετικές:

- Μελλοντική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας από συνοδό πάθηση.
- Κληρονομικές μορφές, με κίνδυνο ανάπτυξης όγκου στον άλλο νεφρό.

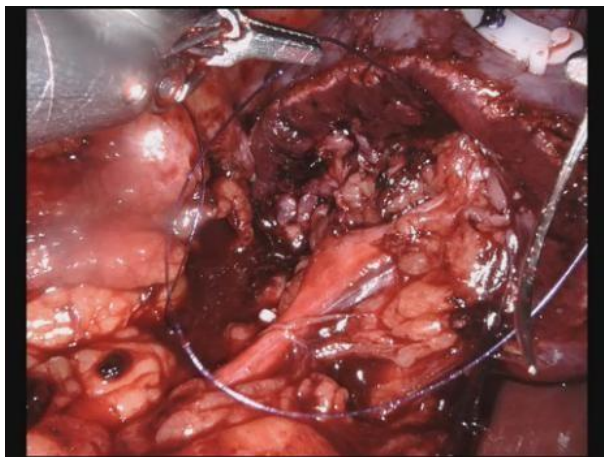


Πρακτικά, σε T1 νόσο η πρώτη θεραπευτική επιλογή είναι η MN (όπου αυτή είναι χειρουργικά εφικτή). Αυτό ισχύει ανεξαρτήτου χειρουργικής προσπελάσεως, είτε μιλάμε για ανοικτές είτε για λαπαροσκοπικές είτε για ρομποτικά υποβοηθούμενες επεμβάσεις (Εικόνα 6).



*Εικόνα 6. Παρασκεύασμα μερικής νεφρεκτομής*

Οι τελευταίες (ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές) εμφανίζουν σημαντικά περιεγχειρητικά πλεονεκτήματα (ελαττωμένη απώλεια αίματος, ελαττωμένος μετεγχειρητικός πόνος, καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα, ελαττωμένος χρόνος νοσηλείας, συντομότερη επιστροφή στην εργασία), έχοντας παρόμοια ογκολογικά αποτελέσματα με την ανοικτή χειρουργική αντιμετώπιση (Εικόνα 7).



*Εικόνα 7. Διεγχειρητική εικόνα ρομποτικής μερικής νεφρεκτομής*

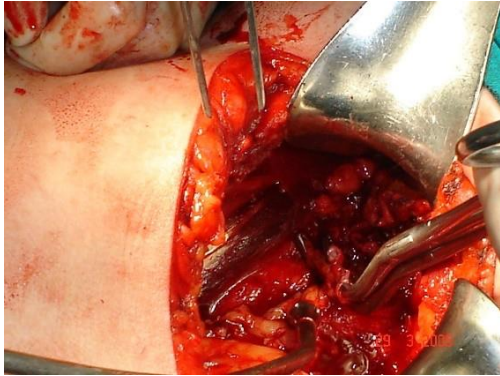
#### **10.1.1.2 Ριζική Νεφρεκτομή**

Η ριζική νεφρεκτομή (RN) είναι η μέθοδος που διαχρονικά αποτελεί την θεραπεία εκλογής στον εντοπισμένο και τοπικά εκτεταμένο NK. Περιγράφηκε από τον Charles Robson το 1963 και περιλάμβανε την en-block αφαίρεση του νεφρού με το περινεφρικό του λίπος, το σύστοιχο επινεφρίδιο και τμήμα του ουρητήρα. Με το πέρασμα των ετών, η επινεφριδεκτομή εγκαταλείφθηκε καθώς δεν φάνηκε να προσέφερε κάτι στην επιβίωση του

ασθενούς και σήμερα εκτελείται μόνο όταν υπάρχουν ενδείξεις διήθησης του επινεφρίδιου από τον όγκο.

Οι ενδείξεις της ριζικής νεφρεκτομής είναι:

- Εντοπισμένος καρκίνος νεφρού < 4εκ (T1a) που δεν μπορεί να εξαιρεθεί με μερική νεφρεκτομή (π.χ. ανατομική εντόπιση μη συμβατή με μερική νεφρεκτομή).
- Εντοπισμένος T2 και τοπικά προχωρημένος T3 καρκίνος του νεφρού (Εικόνα 8)



*Εικόνα 8. Διεγχειρητική εικόνα ριζικής νεφρεκτομής*

Και στη ριζική νεφρεκτομή, και οι 3 χειρουργικές προσεγγίσεις (ανοιχτά, λαπαροσκοπικά και ρομποτικά) εμφανίζουν παρόμοια ογκολογικά αποτελέσματα. (Εικόνα 9.)



*Εικόνα 9. Παρασκευάσμα λαπαροσκοπικής ριζικής νεφρεκτομής*

#### **10.1.2 Ελάχιστα Επεμβατικές Τεχνικές**

Οι κυριότερες ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές για την αντιμετώπιση του ΝΚ, είναι οι εξής:

- Κρυοθεραπεία. Αυτή γίνεται με ηλεκτρόδια που τοποθετούνται σε σημεία του όγκου και τον ψύχουν με την χρήση είτε υγρού Αζώτου είτε Argon αερίου, προκαλώντας καταστροφή του όγκου. Τα ηλεκτρόδια μπορούν να τοποθετηθούν είτε διαδερμικά είτε λαπαροσκοπικά.

- Καταστροφή του όγκου με ραδιοκύματα [Radiofrequency Ablation (RFA)]. Και εδώ η καταστροφή γίνεται με τοποθέτηση ηλεκτροδίων στον όγκο.

Οι σχετικές ενδείξεις εκτέλεσης των ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων για την αντιμετώπιση του ΝΚ, είναι οι:

- Μικρή περιφερική μάζα, τυχαίο εύρημα σε ηλικιωμένους ασθενείς.
- Ασθενείς με γενετικό υπόβαθρο για ανάπτυξη πολλαπλών όγκων.
- Ασθενείς με αμφοτερόπλευρο Ca νεφρού.

Τα ογκολογικά αποτελέσματα αυτών των τεχνικών είναι αποδεκτά μεν αλλά κατώτερα της νεφρεκτομής (είτε μερικής είτε ριζικής) και γενικά χρησιμοποιούνται είτε σε ηλικιωμένους ασθενείς, είτε όταν δεν είναι δυνατή τεχνικά η διενέργεια μερικής νεφρεκτομής.

#### *10.1.3 Παρακολούθηση*

Ηλικιωμένοι ασθενείς με συν-νοσηρότητες και μικρές (< 3-4 εκ) τυχαία ανευρεθείσες νεφρικές μάζες είναι υποψήφιοι για παρακολούθηση αυτών των νεφρικών βλαβών ως αρχική αντιμετώπιση. Η θνησιμότητα σχετιζόμενη με αυτές τις μάζες είναι συχνότατα μικρότερη από την θνησιμότητα των ασθενών από τις συνυπάρχουσες αιτίες. Οι ασθενείς αυτοί παρακολουθούνται σε τακτική βάση απεικονιστικά (US, CT, MRI) και αναλόγως της προόδου της νόσου μπορεί να απαιτηθεί χειρουργική αντιμετώπιση.

#### *10.1.4 Εμβολισμός*

Ο εμβολισμός ως μέθοδος αντιμετώπισης, δεν προσφέρει κανένα όφελος πριν την ριζική νεφρεκτομή. Χρησιμοποιείται μόνο ως παρηγορητική θεραπεία σε ασθενείς με εκσεσημασμένη αιματοουρία ακατάλληλους για χειρουργείο.

### **10.2 Τοπικά εκτεταμένη νόσος με θρόμβο στην κάτω κοίλη φλέβα (T3b)**

Η ύπαρξη θρόμβου στην κάτω κοίλη είναι σχετικά συχνή και μπορεί να φτάσει και το 15% των ασθενών. Η αντιμετώπιση είναι και εδώ χειρουργική, όπου εκτελείται νεφρεκτομή και ταυτόχρονη αφαίρεση του νεοπλασματικού θρόμβου από το αγγείο. Η ύπαρξη του θρόμβου από μόνο του δεν μειώνει το ποσοστό επιβίωσης. Ο νεοπλασματικός θρόμβος μπορεί να φτάνει μέχρι και τον δεξιό κόλπο.

### **10.3 Μεταστατική Νόσος**

#### **10.3.1 Χειρουργική Θεραπεία.**

Η νεφρεκτομή στα πλαίσια της μεταστατικής νόσου δεν είναι από μόνη της θεραπευτική και έχει ένδειξη είτε ως κυτταρομειωτική επέμβαση (επικουρούμενη από συστηματική θεραπεία) είτε ως παρηγορητική θεραπεία. Η ιδανική χρονική αλληλουχία της νεφρεκτομής με την συστηματική θεραπεία είναι κάτι που ακόμα αποσαφηνιστεί. Φαίνεται επίσης ότι η μεταστασεκτομή (εάν μπορεί να γίνει πλήρης) αυξάνει το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών.

#### **10.3.2 Χημειοθεραπεία**

Η κλασσική χημειοθεραπεία δεν είναι αποτελεσματική έναντι του ΝΚ. Η αιτία της αντοχής του ΝΚ στην χημειοθεραπεία μοιάζει να είναι το γονίδιο *mdr* (*multi-drug resistance gene*) το οποίο κωδικοποιεί την γλυκοπρωτεΐνη P170 που δρα ως αντλία.

#### **10.3.3 Στοχευμένες Θεραπείες**

Την τελευταία 20ετία έχει επιτευχθεί σημαντική πρόοδος στον τομέα της αντιμετώπισης της μεταστατικής νεφρικής νόσου με εφελτήριο την αναγνώριση της μετάλλαξης του VHL γονιδίου. Η μετάλλαξη οδηγεί στην μετάφραση και στην συσσώρευση του παράγοντα υποξίας  $\alpha$  (HIF $\alpha$ ), ο οποίος με την σειρά του οδηγεί στην υπερέκφραση του παράγοντα VEGF που προάγει την νεοαγγειογένεση. Πάνω σε αυτό το μονοπάτι χρησιμοποιήθηκαν φάρμακα τα οποία *αναστέλλουν την δράση του VEGF*, τα οποία εμφάνισαν σημαντική βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών αυτών. Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες ουσίες είναι το sunitinib και το pazopanib.

Τέλος την τελευταία διετία, η έρευνα έχει επικεντρωθεί σε ανοσολογικούς φαρμακευτικούς χειρισμούς. Η χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων που μπλοκάρουν τον PD-1 υποδοχέα των T-κυττάρων (nivolumab, pembrolizumab) ή το σχετιζόμενο με τα Τα-κύτταρα αντιγόνο 4 (CTLA-4) (ipilimumab) έδειξε να αυξάνει το προσδόκιμο επιβίωσης ιδιαίτερα των ασθενών με κακής πρόγνωσης μεταστατική νόσο.

# ΟΥΡΟΘΗΛΙΑΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

## 1. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

### 1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι η πιο κοινή κακοήθεια του ουροποιητικού συστήματος. Ο ουροθηλιακός καρκίνος (μεταβατικού επιθηλίου) είναι ο κυρίαρχος ιστολογικός τύπος στις Η.Π.Α και την Ευρώπη, όπου αντιπροσωπεύει το 90% όλων των καρκίνων της ουροδόχου κύστης. Οι μη ουροθηλιακοί καρκίνοι της κύστης είναι πιο συχνοί σε άλλες περιοχές του κόσμου. Ο ουροθηλιακός καρκίνος μπορεί να ανευρεθεί πιο σπάνια και σε άλλα μέρη του ουροποιητικού συστήματος όπως η νεφρική πύελος, ο ουρητήρας ή η ουρήθρα. Το φάσμα του καρκίνου της ουροδόχου κύστης περιλαμβάνει τη μη μυοδιηθητική (επιφανειακή), μυοδιηθητική και μεταστατική νόσο, την καθεμία με τη δική της κλινική συμπεριφορά, βιολογία, πρόγνωση και θεραπεία.

### 1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

#### 1.2.1 Συχνότητα και επιπολασμός

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι ο ένατος συχνότερος καρκίνος στον κόσμο, με 437.000 νέες διαγνώσεις και 186.000 θανάτους κατά τη διάρκεια του 2016.

Η πλειοψηφία των ασθενών με καρκίνο της ουροδόχου κύστης είναι ηλικίας άνω των 65 ετών (~75%). Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι 69 έτη στους άνδρες και 71 έτη στις γυναίκες. Οι άνδρες έχουν 4πλάσια πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου της κύστης από τις γυναίκες, οι οποίες ωστόσο, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να πεθάνουν από τη νόσο σε σχέση με τους άνδρες.

### 1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η περιβαλλοντική έκθεση ευθύνεται για τις περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Η επιφάνεια του επιθηλίου (ουροθήλιο) που καλύπτει τον βλεννογόνο ολόκληρου του ουροποιητικού συστήματος εκτίθεται σε πιθανές καρκινογόνες ουσίες που είτε απεκκρίνονται στα ούρα είτε ενεργοποιούνται από πρόδρομες ουσίες στα ούρα μέσω ειδικών ενζύμων.

#### 1.3.1 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες

Η χημική καρκινογένεση πιστεύεται ότι ευθύνεται για ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Ένας μεγάλος αριθμός χημικών ενώσεων, αρωματικές αμίνες κυρίως, που σχετίζονται τόσο με το κάπνισμα όσο και με την βιομηχανική έκθεση, πιστεύεται ότι είναι καρκινογόνες.

### *1.3.2 Κάπνισμα*

Το κάπνισμα είναι ο σημαντικότερος παράγοντας που συμβάλλει στη συνολική επίπτωση του ουροθηλιακού καρκίνου στις Δυτικές χώρες και φαίνεται να είναι υπεύθυνο για το 47% των περιπτώσεων. Οι καπνιστές διατρέχουν 4-7 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

Η ποσότητα του καπνίσματος φαίνεται να σχετίζεται με την επιθετικότητα του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Επιπλέον, οι ασθενείς που συνεχίζουν να καπνίζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου της κύστης μπορούν επίσης να εμφανίσουν χειρότερα κλινικά αποτελέσματα, όπως αυξημένο κίνδυνο υποτροπών, μειωμένη ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία και υψηλότερα ποσοστά θνητότητας.

### *1.3.3 Επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνα*

Η συσχέτιση μεταξύ της επαγγελματικής έκθεσης σε διάφορες χημικές καρκινογόνες ουσίες και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ουροθηλιακού καρκίνου παρατηρήθηκε για πρώτη φορά πριν από έναν αιώνα περίπου. Τέτοιες περιπτώσεις πιστεύεται ότι αντιπροσωπεύουν περίπου το 10-20% των καρκίνων της ουροδόχου κύστης. Τα επαγγέλματα που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου της ουροδόχου κύστης περιλαμβάνουν εργάτες στον τομέα της μεταλλουργίας, εργαζόμενους στη βιομηχανία καουτσούκ, στην επεξεργασία δέρματος, στην κλωστοϋφαντουργία, στην τσιμεντουργία, στην τυπογραφία, ανθρακωρύχους, χειριστές μηχανών εκσκαφής καθώς και εργάτες στην κατασκευή χαλιών, στη βιομηχανία χρωμάτων και πλαστικών.

### *1.3.4 Αρσενικό*

Πολλαπλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναδείξει τη συσχέτιση μεταξύ των υψηλών συγκεντρώσεων αρσενικού στο πόσιμο νερό και της επακόλουθης ανάπτυξης καρκίνου της ουροδόχου κύστης

### *1.3.5 Διάφοροι παράγοντες*

#### *1.3.5.1 Χρόνια κυστίτιδα*

Τα άτομα με υποτροπιάζουσες ή χρόνιες λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης, καθώς και εκείνοι που έχουν μια συνεχή πηγή ερεθισμού της κύστης (π.χ. μόνιμος καθετήρας, λιθίαση της κύστης, νευρογενής κύστη) έχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου της κύστης σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Σε αυτές τις περιπτώσεις, υπάρχει μια σημαντικά

υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης *μη ουροθηλιακών* καρκίνων και ειδικά του πλακώδους καρκινώματος. Είναι γνωστό πως ο επαναλαμβανόμενος χρόνιος ερεθισμός μπορεί να οδηγήσει σε μεταπλαστικές αλλαγές, στη συνέχεια σε δυσπλασία και τέλος σε καρκίνο της κύστης, ενώ μελέτες έχουν επίσης αναδείξει τον ρόλο της ενεργοποίησης ανοσολογικών μηχανισμών στην εμφάνιση καρκίνου της κύστης στις παραπάνω περιπτώσεις.

#### *1.3.5.2 Καρκίνος του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος*

Οι ουροθηλιακοί καρκίνοι της νεφρικής πυέλου και του ουρητήρα πιστεύεται ότι οφείλονται στους ίδιους αιτιολογικούς παράγοντες με τον ουροθηλιακό καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Επομένως, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οι ασθενείς με ουροθηλιακό καρκίνο του ανώτερου ουροποιητικού διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για επακόλουθη ανάπτυξη ουροθηλιακού καρκίνου της κύστης, καθώς και ετερόπλευρης κακοήθειας του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος.

#### *1.3.5.3 Ιατρογενείς αιτίες*

##### *1.3.5.3.1 Ακτινοθεραπεία*

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου της ουροδόχου κύστης μετά από ακτινοβολία της πυέλου για καρκίνο του ορθού, του τραχήλου της μήτρας, του προστάτη κτλ. Ωστόσο, αυτή η σχέση δεν έχει παρατηρηθεί σε όλες τις μελέτες και το μέγεθος του κινδύνου φαίνεται να είναι μικρό.

##### *1.3.5.3.2 Κυκλοφωσφαμίδη*

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη (αντινεοπλασματικό / ανασοκατασταλτικό φάρμακο) έχουν έως και 9 φορές υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου της ουροδόχου κύστης, με λανθάνουσα περίοδο που είναι γενικά μικρότερη από 10 χρόνια.

##### *1.3.5.3.3 Γενετικοί παράγοντες*

Τα άτομα που έχουν μέλη της οικογένειάς τους με καρκίνο της ουροδόχου κύστης έχουν υψηλότερο κίνδυνο να νοσήσουν και οι ίδιοι.

Αν και δεν υπάρχουν αρκετά πειστικές αποδείξεις σχετικά με την επίδραση των γενετικών παραγόντων και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου της κύστης, ωστόσο φαίνεται πως ένας μικρός αριθμός ανθρώπων κληρονομεί ένα γονιδιακό σύνδρομο που αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Για παράδειγμα, μια μετάλλαξη του γονιδίου του ρετινοβλαστώματος - RB1 (ογκοκατασταλτικό γονίδιο) μπορεί να προκαλέσει καρκίνο του οφθαλμού στα βρέφη και επίσης αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου της ουροδόχου κύστης.



Η νόσος Cowden, που προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *PTEN*, συνδέεται κυρίως με καρκίνους του μαστού και του θυρεοειδούς. Τα άτομα με αυτή την ασθένεια έχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου της ουροδόχου κύστης.

Το σύνδρομο Lynch συνδέεται κυρίως με τον καρκίνο του παχέος εντέρου και του ενδομητρίου. Τα άτομα με αυτό το σύνδρομο μπορεί επίσης να έχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου της ουροδόχου κύστης (καθώς και άλλων καρκίνων του ουροποιητικού συστήματος).

Συνεχείς μελέτες εξακολουθούν να πραγματοποιούνται σχετικά με την επίδραση των κληρονομικών παραγόντων στην ανάπτυξη καρκίνου της κύστης.

#### 1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Το συχνότερο σύμπτωμα των ασθενών με καρκίνο της ουροδόχου κύστης είναι **η ανώδυνη, μακροσκοπική ή μικροσκοπική αιματουρία**.

Τα ερεθιστικά συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού όπως π.χ. συχνουρία, επιτακτικότητα, δυσουρία μπορεί να αποτελέσουν την αρχική εκδήλωση της νόσου. Επιπλέον, τα συμπτώματα μπορεί να είναι συχνά διαλείποντα σε χαρακτήρα, ενώ σε ορισμένους ασθενείς, η αρχική κλινική εκδήλωση προέρχεται από τις απομακρυσμένες μεταστάσεις της νόσου.

##### 1.4.1 Αιματουρία

Το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα που παρουσιάζεται είναι η αιματουρία, η οποία είναι τυπικά διαλείπουσα, μακροσκοπική, ανώδυνη και παρούσα σε όλη τη διάρκεια της ούρησης. Η πιθανότητα καρκίνου της ουροδόχου κύστης αυξάνεται περισσότερο όταν η αιματουρία είναι μακροσκοπική παρά μικροσκοπική, με τη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου της ουροδόχου κύστης να είναι περίπου 2-5% μεταξύ των ασθενών με μικροσκοπική αιματουρία και 10-20% μεταξύ εκείνων με μακροσκοπική.

##### 1.4.2 Πόνος

Ο πόνος που σχετίζεται με τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης είναι συνήθως αποτέλεσμα τοπικά προχωρημένης ή μεταστατικής νόσου. Η κατανομή του πόνου σχετίζεται με το μέγεθος και την εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου ή των μεταστάσεων.

##### 1.4.3 Συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού

Τα συμπτώματα αυτά είναι πιο συνηθισμένα σε ασθενείς με καρκίνωμα *in situ* (CIS). Τα συμπτώματα αποθήκευσης (συχνουρία, νυκτουρία, επιτακτική ούρηση με ή χωρίς ακράτεια,



δυσουρία) εμφανίζονται σε περίπου 1/3 των ασθενών και συχνά σχετίζονται με CIS της ουροδόχου κύστης.

Τα αποφρακτικά συμπτώματα είναι λιγότερο συχνά και μπορεί να οφείλονται σε πιθανή εντόπιση του όγκου στον αυχένα της κύστης ή την προστατική ουρήθρα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν διακοπτόμενη ούρηση, μειωμένη ροή ούρησης καθώς και το αίσθημα ατελούς κένωσης της κύστης. Περιστασιακά, η μακροσκοπική αιματουρία με θρόμβους μπορεί να οδηγήσει και σε επίσχεση ούρων.

#### 1.4.4 Γενικά συμπτώματα

Συμπτώματα όπως αδυναμία, κόπωση, ανορεξία και απώλεια βάρους είναι συνήθως ένδειξη προχωρημένης ή μεταστατικής νόσου και υποδηλώνουν κακή πρόγνωση.

### 1.5 ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Πλήρης κλινική εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιείται σε όλους ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστης, συμπεριλαμβανομένης της δακτυλικής εξέτασης από το ορθό στους άνδρες και της δακτυλικής εξέτασης του κόλπου και του ορθού στις γυναίκες. Αν και η κλινική εξέταση είναι τις περισσότερες φορές φυσιολογική, τα παθολογικά ευρήματα που μπορούν να παρατηρηθούν σχετίζονται συνήθως με προχωρημένη νόσο, όπως π.χ. συμπαγής πυελική μάζα, σημαντικά διογκωμένοι κοιλιακοί λεμφαδένες ή ηπατικές μεταστάσεις.

### 1.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

**Η παρουσία ανεξήγητης αιματουρίας σε άτομα άνω των 35-40 ετών μπορεί να αντιπροσωπεύει καρκίνο του ουροθηλίου μέχρι αποδείξεως του αντιθέτου.** Αξίζει να αναφερθεί πάντως πως πολλές από τις αιτίες της αιματουρίας είναι συνήθως καλοήθεις, όπως υπερτροφία προστάτη, ουρολοίμωξη, νεφρολιθίαση. Ο στόχος της διαγνωστικής προσέγγισης είναι να καθοριστεί η διάγνωση, η εντόπιση και η έκταση του καρκίνου καθώς και η παρουσία ή απουσία μυοδιηθητικής νόσου. Μια πλήρης αξιολόγηση ολόκληρου του ουροποιητικού συστήματος ενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς.

Αυτή η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει ουρηθροκυστεοσκόπηση, κυτταρολογική εξέταση ούρων και απεικόνιση του ανώτερου ουροποιητικού, καθώς ο ουροθηλιακός καρκίνος μπορεί να είναι πολυεστιακός, με μία ή περισσότερες βλάβες οπουδήποτε από τη νεφρική πύελο έως την ουρήθρα.

### *1.6.1 Εξέταση ούρων*

Η εξέταση των ούρων πρέπει να είναι τόσο μακροσκοπική όσο και μικροσκοπική (dipstick και γενική εξέταση στο μικροσκόπιο).

Αξίζει να σημειωθεί πως το χρώμα των ούρων μπορεί να επηρεαστεί από τη συγκέντρωση ορισμένων τροφών ή φαρμάκων σε τέτοιο βαθμό που μπορεί να συγχέεται με αιματουρία π.χ. βρώση παντζαριών, παρουσία μυοσφαιρίνης κ.α.

Είναι χαρακτηριστικό πως η ανάλυση με ταινία μέτρησης (dipstick) μπορεί να είναι θετική για αίμα, αλλά η μικροσκοπική εξέταση να μη δείχνει ερυθρά αιμοσφαίρια. Αυτό μπορεί να συμβεί όταν υπάρχει μυοσφαιρίνη στα ούρα, αφού είναι χημικά παρόμοια με την αιμοσφαιρίνη.

### *1.6.2 Κυστεοσκόπηση*

Η κυστεοσκόπηση είναι η εξέταση εκλογής για την αρχική διάγνωση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Η διαδικασία αυτή μπορεί να γίνει απλά και σε ελάχιστο χρόνο, με τοπική νάρκωση και ένα εύκαμπτο κυστεοσκόπιο.

Οποιοσδήποτε ορατός όγκος ή ύποπτη βλάβη που παρατηρείται στην αρχική διαγνωστική κυστεοσκόπηση θα πρέπει είτε να υποβληθεί σε βιοψία είτε να αφαιρεθεί διουρηθρικά ώστε να προσδιοριστεί ο ιστολογικός τύπος και το βάθος της διήθησης στα στρώματα της ουροδόχου κύστης.

### *1.6.3 Κυτταρολογική εξέταση ούρων*

Η κυτταρολογική εξέταση χρησιμοποιείται συνήθως ως συμπλήρωμα της κυστεοσκόπησης για τον εντοπισμό κυρίως καρκινώματος in situ (CIS) και καρκίνου του ανώτερου ουροποιητικού.

Το καρκίνωμα in situ (CIS) είναι ένας μη διηθητικός όγκος, χαμηλής διαφοροποίησης (high grade) ο οποίος μπορεί να εμφανιστεί ως μια επίπεδη, ερυθρωπή, βελούδινη βλάβη και μπορεί μερικές φορές να περιλαμβάνει μεγάλα τμήματα του ουροθηλίου. Αξίζει να αναφερθεί ωστόσο, πως η κυτταρολογική εξέταση έχει σχετικά χαμηλή ευαισθησία, ιδιαίτερα για όγκους καλής διαφοροποίησης (low-grade).

Αντιθέτως, τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα είναι σπάνια με την κυτταρολογική εξέταση των ούρων (ειδικότητα > 98 % στις περισσότερες μελέτες). Έτσι, κάθε θετική κυτταρολογική εξέταση θα πρέπει να θεωρείται ότι σχετίζεται με κακοήθεια του ουροθηλίου. Εάν δεν υπάρχει εμφανής βλάβη στην ουροδόχο κύστη, θα πρέπει να αξιολογηθούν διεξοδικά τόσο το ανώτερο ουροποιητικό όσο και η προστατική ουρήθρα.

### *1.6.4 Απεικόνιση ουροποιητικού συστήματος*

Οι απεικονιστικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται για να καθορίσουν την εντόπιση και την έκταση του όγκου καθώς και για τον εντοπισμό πιθανής πολυεστιακής νόσου. Η αξονική τομογραφία (C.T.) αποτελεί τη μέθοδο εκλογής και έχει αντικαταστήσει σχεδόν πλήρως στις μέρες μας την ενδοφλέβιο πυελογραφία (IVP).

#### *1.6.4.1 Αξονική Τομογραφία (C.T.)*

Η C.T. άνω/κάτω κοιλίας με χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού και καθυστερημένες λήψεις (απεκκριτική φάση) – C.T. ουρογραφία - είναι η προτιμώμενη μελέτη για όλους τους ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστης, ανεξάρτητα από το στάδιο. Η C.T. μπορεί να αναδείξει ελλείματα σκιαγράφησης σε ολόκληρο το ουροποιητικό σύστημα, εξωκυστική επέκταση της νόσου, λεμφαδενικές ή σπλαχνικές ή οστικές μεταστάσεις, καθώς και την παρουσία τυχόν υδρονέφρωσης.

Αν και η C.T. παρέχει καλύτερη απεικόνιση των όγκων σε σχέση με το υπερηχογράφημα, εντούτοις, μπορεί να χάσει όγκους <1 cm σε μέγεθος.

#### *1.6.4.2 Μαγνητική Τομογραφία (MRI)*

Η MRI φαίνεται να είναι το ίδιο αξιόπιστη με τη C.T. για τη σταδιοποίηση της διηθητικής ή τοπικά προχωρημένης νόσου και την ανίχνευση επιφανειακών και πολλαπλών όγκων. Αν και η MRI είναι χρήσιμη για ασθενείς με αλλεργία στο ιωδιούχο σκιαγραφικό, ωστόσο είναι δύσκολο να την ανεχτούν οι κλειστοφοβικοί ασθενείς και δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με βηματοδότες ή άλλα μεταλλικά ξένα σώματα.

#### *1.6.4.3 Υπερηχογράφημα*

Το υπερηχογράφημα (US) δεν είναι πολύ χρήσιμο για τη διάγνωση ή τη σταδιοποίηση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Το US μπορεί να συμβάλλει στην αξιολόγηση του ανώτερου ουροποιητικού για την ύπαρξη τυχόν νεφρικής παρεγχυματικής νόσου ή υδρονέφρωσης και για τη διαφοροποίηση μεταξύ ενός λίθου και μιας μάζας μαλακού ιστού.

#### *1.6.4.4 Απεικόνιση για μεταστατική νόσο*

Μόλις καθοριστεί η διάγνωση και το κλινικό στάδιο του καρκίνου της ουροδόχου κύστης, άλλες απεικονιστικές μέθοδοι μπορεί να είναι χρήσιμες για την αξιολόγηση πιθανής μεταστατικής νόσου. Για παράδειγμα, οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν CT του θώρακα για όλους τους ασθενείς με μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

#### *1.6.4.5 Σπινθηρογράφημα οστών*

Το σπινθηρογράφημα των οστών για τον εντοπισμό οστικών μεταστάσεων συστήνεται σε εκείνους τους ασθενείς με διηθητική ή τοπικά προχωρημένη νόσο και συμπτώματα από τα οστά ή ανεξήγητη αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) στον ορό.

## 1.7 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η σταδιοποίηση ταξινομείται σε κλινική και παθολογοανατομική. Το παθολογοανατομικό στάδιο είναι ο σημαντικότερος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για την εξέλιξη και την συνολική επιβίωση του καρκίνου της κύστης.

### 1.7.1 Σταδιοποίηση TNM του καρκίνου της ουροδόχου κύστης

T	Πρωτοπαθής όγκος
Tx	Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί
T0	Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου
Ta	Μη-διηθητικό θηλώδες καρκίνωμα
Tis	Καρκίνωμα in situ: «επίπεδος όγκος», CIS
T1	Ο όγκος διηθεί τον υποεπιθηλιακό συνδετικό ιστό
T2	Ο όγκος διηθεί το μυϊκό χιτώνα
T2a	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ο όγκος διηθεί τον επιπολής μυϊκό χιτώνα (έσω μισό)</li></ul>
T2b	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ο όγκος διηθεί τον εν τω βάθει μυϊκό χιτώνα (έξω μισό)</li></ul>
T3	Ο όγκος διηθεί τους περικυστικούς ιστούς
T3a	<ul style="list-style-type: none"><li>• Μικροσκοπική διήθηση</li></ul>
T3b	<ul style="list-style-type: none"><li>• Μακροσκοπική διήθηση (εξωκυστική μάζα)</li></ul>
T4	Ο όγκος διηθεί κάποιο από τα ακόλουθα: προστάτης, σπερματοδόχες κύστεις, μήτρα, κόλπος, πυελικό τοίχωμα, κοιλιακό τοίχωμα
T4a	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ο όγκος διηθεί τον προστάτη, σπερματοδόχες κύστεις, μήτρα, κόλπος</li></ul>
T4b	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ο όγκος διηθεί το πυελικό ή κοιλιακό τοίχωμα</li></ul>
N	Επιχώριοι λεμφαδένες
Nx	Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Δεν υπάρχει μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες
N1	Μετάσταση σε έναν μόνο πυελικό λεμφαδένα (έσω λαγόνιο, θυροειδή, έξω λαγόνιο ή προϊερό)
N2	Μετάσταση σε πολλαπλούς πυελικούς λεμφαδένες (έσω λαγόνιους, θυροειδείς, έξω λαγόνιους, προϊερούς)
N3	Μετάσταση σε έναν ή περισσότερους κοινούς λαγόνιους λεμφαδένες

M	Απομακρυσμένες μεταστάσεις
M0	Δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις
M1a	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μη επιχώριοι λεμφαδένες</li> </ul>
M1b	<ul style="list-style-type: none"> <li>Άλλες απομακρυσμένες μεταστάσεις</li> </ul>

Ο πιο καθοριστικός παράγοντας που σχετίζεται με τη σταδιοποίηση είναι εάν ο όγκος είναι περιορισμένος στην κύστη ( $\leq T2$ ) ή μη περιορισμένος ( $\geq T3$ ). Θεωρείται πως για την ακριβή παθολογοανατομική εκτίμηση, θα πρέπει να πραγματοποιείται εκτομή τουλάχιστον 12 λεμφαδένων κατά τη διάρκεια της ριζικής κυστεκτομής.

Η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων (π.χ. πνεύμονες, ήπαρ, οστά) υποδηλώνει την ανάγκη για συστηματική θεραπεία. Παρά τη σημαντική πρόοδο στο τομέα αυτό, η μακροπρόθεσμη πρόγνωση είναι κακή για τους περισσότερους ασθενείς.

#### 1.7.2 Διαφοροποίηση (Grade)

Επιπρόσθετα με το βάθος της διήθησης, οι όγκοι της κύστης ταξινομούνται και με βάση το βαθμό διαφοροποίησης. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) και η Διεθνής Εταιρεία Παθολογοανατόμων του Ουροποιητικού (ISUP) έχουν δημιουργήσει ένα σύστημα κατηγοριοποίησης για τα ουροθηλιακά νεοπλάσματα στο οποίο ο ουροθηλιακός καρκίνος ταξινομείται ως high-grade (υψηλού βαθμού διαφοροποίησης) ή low-grade (χαμηλού βαθμού διαφοροποίησης) με βάση τον βαθμό πυρηνικής ατυπίας και των αρχιτεκτονικών ανωμαλιών.

Οι low-grade όγκοι σπάνια προχωρούν σε πιο επιθετικό φαινότυπο, ενώ οι high-grade όγκοι έχουν μια πιο επιθετική φυσική εξέλιξη. Στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων, ο μυοδιηθητικός (T2) καρκίνος της κύστης είναι high-grade. Η διάκριση μεταξύ low-grade και high-grade όγκων έχει σημαντικές επιπτώσεις στη διαστρωμάτωση κινδύνου (risk stratification) και την αντιμετώπιση των ασθενών με μη μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

### 1.8 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Το 92% των νεοπλασμάτων της ουροδόχου κύστης είναι καρκινώματα μεταβατικού επιθηλίου, 5% είναι πλακώδη καρκινώματα και περίπου 2% είναι αδenoκαρκινώματα. Άλλοι τύποι, όπως το μικροκυτταρικό καρκίνωμα, λεμφώματα ή μεσεγχυματογενείς όγκοι είναι πολύ σπάνιοι.

Το καρκίνωμα *in situ* (CIS) είναι μία επίπεδη, ερυθρωπή βλάβη του ουροθηλίου που

μοιάζει με φλεγμονή και σε πολλές περιπτώσεις αποτελεί την πρόδρομη μορφή διηθητικού

νεοπλάσματος. Εξ ορισμού αποτελεί νεοπλασία υψηλού βαθμού κακοήθειας (high-grade). Συχνά είναι πολυεστιακό και μπορεί να εμφανιστεί και σε άλλα μέρη του ουροποιητικού συστήματος, όπως τους ουρητήρες, τη νεφρική πύελο και την προστατική ουρήθρα. Το 75% των καρκίνων μεταβατικού επιθηλίου εμφανίζονται ως μη διηθητικά (επιφανειακά) νεοπλάσματα και μόνο 25% παρουσιάζονται αρχικά ως διηθητικά. Στο 5% των περιπτώσεων υπάρχει ήδη μεταστατική νόσος κατά τη διάγνωση.

Το καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου αποδίδεται στην πλακώδη μετάπλαση του ουροθηλίου από χρόνιες λοιμώξεις, ξένα σώματα, λιθίαση ή σχιστοσωμίαση. Το νεόπλασμα είναι συνήθως διηθητικό όταν τίθεται η διάγνωση. Τα πρωτοπαθή αδενοκαρκινώματα εμφανίζονται σε υπολείμματα του ουραχού στην κύστη, σε χρόνιες φλεγμονές, σε εντερικά τμήματα που χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία νεοκύστεων ή εντεροκυστεοπλαστικών και σε εκτροφή της κύστης. Τα νεοπλάσματα είναι συνήθως επίσης διηθητικά κατά τη στιγμή της διάγνωσης.

## **1.9 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ**

Το στάδιο της νόσου αντανακλά την φυσική της ιστορία και καθορίζει τη μετέπειτα θεραπεία και πρόγνωση. Οι ασθενείς με ορατούς όγκους υποβάλλονται σε διουρηθρική εκτομή (TURBT) για την επιβεβαίωση της ιστοπαθολογικής διάγνωσης και την αρχική εκτίμηση του βάθους διήθησης (βλεννογόνος, υποβλεννογόνιος, μυϊκός χιτώνας). Ύποπτες ερυθρηματώδεις, επίπεδες βλάβες χρήζουν επίσης βιοψίας για την ανίχνευση τυχόν CIS. Τέλος, τυχαίες βιοψίες της κύστης και της προστατικής ουρήθρας συνιστώνται σε ασθενείς με θετική κυτταρολογική εξέταση ούρων και χωρίς εμφανή όγκο εντός της ουροδόχου κύστης.

Επιπλέον συστήνεται η απεικόνιση του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος με CT ή MRI με χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού με σκοπό τον αποκλεισμό μια δεύτερης πρωτοπαθούς εστίας καθώς και την σταδιοποίηση των ασθενών με μυοδιηθητική νόσο.

## **2. ΜΗ ΜΥΟΔΙΗΘΗΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ**

Για ασθενείς με μη μυοδιηθητικό καρκίνο της κύστης, ο κίνδυνος υποτροπής και εξέλιξης της νόσου μετά την αρχική αντιμετώπιση λαμβάνεται υπόψη για τον καθορισμό της μετέπειτα θεραπείας και παρακολούθησης.

### **2.1 Διαστρωμάτωση κινδύνου (risk stratification)**

Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες (guidelines) της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (European Association of Urology - EAU) του 2016, ο κίνδυνος εξέλιξης της νόσου ταξινομείται ως χαμηλός (0-4%), μέτριος (10-15%) ή υψηλός (30-40%) με βάση τον βαθμό διαφοροποίησης του όγκου (grade), τη διήθηση του υποεπιθηλιακού συνδετικού ιστού (stage), το μέγεθος του όγκου και αν ο όγκος είναι υποτροπιάζων και πολυεστιακός:

- **Χαμηλός κίνδυνος** – Μονήρης όγκος, low-grade, Ta, μέγεθος <3 cm, χωρίς CIS.

- **Ενδιάμεσος κίνδυνος** - Όλοι οι όγκοι που δεν πληρούν τα κριτήρια χαμηλού ή υψηλού κινδύνου.

- **Υψηλός κίνδυνος** - Οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: CIS, high grade ή T1. Επιπλέον, οι όγκοι που έχουν όλα τα ακόλουθα ταξινομούνται ως υψηλού κινδύνου: πολλαπλές βλάβες, μέγεθος > 3 cm και Ta low-grade.

Υπάρχει μια ιδιαίτερη ομάδα ασθενών με μη μυοδιηθητική νόσο που μπορεί να διατρέχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου για τους οποίους θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της κυστεκτομής. Αυτή περιλαμβάνει ασθενείς με πολλαπλούς ή/και μεγάλους (> 3 cm) T1 high-grade όγκους +/- CIS.

## **2.2 Αντιμετώπιση/Γενικά**

Για ασθενείς με μη μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης, η συντηρητική αντιμετώπιση μπορεί να επιτρέψει τη διατήρηση μιας λειτουργικής κύστης με βάση τη διουρηθρική εκτομή του όγκου (TURBT), ενδεχομένως συνδυασμένης και με επικουρική ενδοκυστική θεραπεία. Ωστόσο, είναι σημαντικό αυτή η προσέγγιση να εξισορροπηθεί έναντι του κινδύνου υποτροπής ή εξέλιξης.

Οι ασθενείς με νόσο χαμηλού κινδύνου συνήθως αντιμετωπίζονται μόνο με TURBT συν μία δόση περιεγχειρητικής ενδοκυστικής χημειοθεραπείας που χορηγείται στο χειρουργείο ή μέσα σε λίγες ώρες από την εκτομή του όγκου.

Για ασθενείς ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου, η ενδοκυστική θεραπεία γενικά συνιστάται για να μειώσει τον κίνδυνο υποτροπής ή εξέλιξης σε μυοδιηθητική νόσο και την πιθανή ανάγκη για κυστεκτομή.

Μετά το αρχικό TURBT με ή χωρίς ενδοκυστική θεραπεία, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση για πιθανές υποτροπές στο ουροποιητικό σύστημα τόσο για ασθενείς χαμηλού όσο και υψηλού κινδύνου.

### **2.2.1 Διουρηθρική εκτομή**

Η αρχική θεραπεία των μη μυοδιηθητικών όγκων της ουροδόχου κύστης είναι μια ολοκληρωμένη διουρηθρική εκτομή (TURBT). Ορισμένοι ασθενείς με μεγάλους και/ή πολλαπλούς όγκους μπορεί να χρειαστούν δύο ή περισσότερες συνεδρίες προκειμένου να



αφαιρεθεί όλη η νόσος. Μια δόση περιεγχειρητικής ενδοκυστικής χημειοθεραπείας (συνήθως με μιτομυκίνη) ενδείκνυται κυρίως σε ασθενείς με low-grade όγκους.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν πως οι ασθενείς με υψηλού κινδύνου μη μυοδιηθητικό καρκίνο θα πρέπει να υποβληθούν σε επαναληπτική διουρηθρική εκτομή 4-6 εβδομάδες μετά το αρχικό χειρουργείο με σκοπό την αφαίρεση οποιασδήποτε ορατής υπολειπόμενης νόσου, αλλά και για τη μείωση του κινδύνου υποσταδιοποίησης.

### 2.2.2 Ενδοκυστική θεραπεία

Αυτή χαρακτηρίζεται από την χορήγηση υψηλών τοπικών συγκεντρώσεων ενός θεραπευτικού παράγοντα μέσα στην ουροδόχο κύστη, καταστρέφοντας δυνητικά βιώσιμα καρκινικά κύτταρα που παραμένουν μετά το TURBT αποτρέποντας την εμφύτευση του όγκου. Η ενδοκυστική θεραπεία χρησιμοποιεί ενώσεις μεγάλου μοριακού βάρους, περιορίζοντας με αυτό τον τρόπο την απορρόφηση από τον βλεννογόνο και τη συστηματική τοξικότητα. Η θεραπεία ξεκινά περίπου 2 εβδομάδες μετά την εκτομή, επιτρέποντας την επούλωση της ουροδόχου κύστης.

Η ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG, ένα ζωντανό εξασθενημένο στέλεχος του *Mycobacterium bovis*, είναι η θεραπεία εκλογής για ασθενείς με νόσο υψηλού κινδύνου (Ta, Tis, T1).

Για ασθενείς με νόσο ενδιάμεσου κινδύνου, συστήνεται κυρίως η ενδοκυστική θεραπεία με διάφορους παράγοντες χημειοθεραπείας, όπως μιτομυκίνη, επιρουμπικίνη και γεμισταβίνη.

### 2.3 Παρακολούθηση

Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση για όλους τους ασθενείς με μη μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση τυχόν υποτροπών, που μπορούν να αναπτυχθούν στο ουροθήλιο σε όλο το μήκος της αποχετευτικής οδού, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής πυέλου, των ουρητήρων, της ουρήθρας και της κύστης. Το πρωτόκολλο παρακολούθησης πρέπει να περιλαμβάνει κυστεοσκοπήσεις και κυτταρολογικές εξετάσεις ούρων και ξεκινά 3 μήνες μετά το αρχικό TURBT και την αρχική διάγνωση.

Οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου μπορούν να παρακολουθούνται μια φορά ετησίως εάν η αρχική κυστεοσκόπηση στους 3 μήνες είναι αρνητική και για μέχρι 5 χρόνια. Οι ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου συνήθως παρακολουθούνται στους 3, 9, 18 μήνες και μετά μια φορά ετησίως για 5 χρόνια συνολικά.

Οι ασθενείς υψηλού κινδύνου συνήθως παρακολουθούνται κάθε τρεις μήνες για δύο χρόνια, στη συνέχεια κάθε έξι μήνες για τρία χρόνια και στη συνέχεια μια φορά ετησίως για

το υπόλοιπο της ζωής τους. Τέλος, οι ασθενείς υψηλού κινδύνου θα πρέπει να υποβάλλονται σε ετήσια CT ουρογραφία προς αποκλεισμό κακοήθειας στο ανώτερο ουροποιητικό.

### **3. ΜΥΟΔΙΗΘΗΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ**

Η ριζική κυστεκτομή με εκτροπή ούρων, είναι η προτεινόμενη θεραπεία για το μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία πριν από την κυστεκτομή έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη συνολική επιβίωση. Οι προσεγγίσεις συνδυασμένου τύπου (combined-modality) ή πολυπαραγοντική θεραπεία (multimodality treatment) που περιλαμβάνουν τη μέγιστη διουρηθρική εκτομή του όγκου της ουροδόχου κύστης (TURBT), την ακτινοθεραπεία και την ταυτόχρονη χημειοθεραπεία είναι μια επιλογή για ασθενείς με μυοδιηθητικό καρκίνο που δεν είναι υποψήφιοι για ριζική κυστεκτομή και για εκείνους που επιθυμούν να διατηρήσουν τη κύστη τους.

#### **3.1 Ριζική κυστεκτομή**

Η ριζική κυστεκτομή συνεπάγεται αφαίρεση της ουροδόχου κύστης, των γειτονικών οργάνων και των επιχώριων λεμφαδένων (εκτεταμένος λεμφαδενικός καθαρισμός).

Στους άνδρες, η ριζική κυστεκτομή περιλαμβάνει γενικά την αφαίρεση του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων πέρα από την αφαίρεση της ουροδόχου κύστης.

Στις γυναίκες, η αφαίρεση της μήτρας, του τραχήλου της μήτρας, των ωοθηκών και του πρόσθιου κόλπου γίνεται συνήθως en bloc με την ουροδόχο κύστη.

Η ριζική κυστεκτομή αποτελεί μια επέμβαση μεγάλης βαρύτητας και πραγματοποιείται συνήθως χρησιμοποιώντας ανοικτή προσπέλαση. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια σε μεγάλα κέντρα αναφοράς πραγματοποιείται με επιτυχία με ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους (λαπαροσκοπικά ή ρομποτικά). Παρομοίως, η εκτροπή ούρων πραγματοποιείται συνήθως μέσω ανοικτής τεχνικής, αν και ορισμένοι χειρουργοί έχουν αναπτύξει πρόσφατα και εφαρμόζουν με επιτυχία λαπαροσκοπικές ή ρομποτικά υποβοηθούμενες τεχνικές.

#### **3.2 Εκτροπή ούρων**

Η κυστεκτομή έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της λειτουργίας της κύστης, που είναι η αποθήκευση και η αποβολή των ούρων. Υπάρχουν διάφορες χειρουργικές τεχνικές για την εκτροπή και τη συλλογή των ούρων, οι οποίες θα πρέπει να συζητηθούν αναλυτικά με τον ασθενή.

Ο όρος εκτροπή των ούρων υποδηλώνει τη μεταφορά της ροής των ούρων από τη φυσιολογική τους οδό προς άλλη κατεύθυνση, είτε προς το εξωτερικό του σώματος (δέρμα) είτε προς το εσωτερικό (π.χ. ορθοσιγμοειδές).

Οι εκτροπές των ούρων χωρίζονται γενικά σε εγκρατείς και μη εγκρατείς. Οι εγκρατείς διακρίνονται σε ορθότοπες ( η νέα κύστη είναι στην ίδια θέση όπου ήταν και η αρχική κύστη και επομένως πραγματοποιείται αναστόμωση με την ουρήθρα) και ετερότοπες (πραγματοποιείται αναστόμωση είτε με το δέρμα είτε με το ορθοσιγμοειδές). Οι μη εγκρατείς εκτροπές με τη σειρά τους, απαιτούν εξωτερικούς σάκους συλλογής ούρων.

Συμπερασματικά, τα είδη εκτροπών των ούρων που χρησιμοποιούνται μετά από ριζική κυστεκτομή είναι:

*Εγκρατείς εκτροπές:*

- Ορθότοπη εγκρατής νεοκύστη από τμήμα εντέρου
- Δημιουργία ετερότοπου εγκρατούς θυλάκου (pouch) από τμήμα εντέρου
- Ουρητηροσιγμοειδοστομία

*Μη εγκρατείς εκτροπές:*

- Δημιουργία απλού αγωγού (conduit) από τμήμα ειλεού
- Ουρητηροδερμοστομίες

### *3.2.1 Ορθότοπη εγκρατής νεοκύστη*

Σε αυτή την περίπτωση, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η νεοκύστη τοποθετείται στην ελάσσονα πύελο, στην ίδια θέση όπου ήταν και η αρχική κύστη και αναστομώνεται με την ουρήθρα, επιτρέποντας την ούρηση από τη φυσιολογική οδό. Κάθε νεοκύστη πρέπει να έχει καλή χωρητικότητα, να έχει χαμηλές πιέσεις, να είναι εγκρατής και να μην παρουσιάζει παλινδρόμηση.

Ιδανική θεωρείται η χωρητικότητα γύρω στα 500 ml (όπως στη φυσιολογική ουροδόχο κύστη), η οποία προσδίδει αυτονομία στον ασθενή, επιτρέποντας την κένωση της νεοκύστης σε φυσιολογικά χρονικά διαστήματα. Οι νεοκύστες μεγαλύτερης χωρητικότητας δεν αδειάζουν πλήρως και παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο μεταβολικών διαταραχών, ενώ οι νεοκύστες μικρού όγκου απαιτούν συχνές κενώσεις που επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Το ιδανικό μήκος εντέρου για να επιτευχθούν τα παραπάνω είναι τουλάχιστον 40 cm. Η εγκράτεια στις ορθότοπες νεοκύστες εξασφαλίζεται από την ακεραιότητα του σφιγκτηριακού μηχανισμού της ουρήθρας.

Επιπλέον, η φυσιολογική λειτουργία μιας ορθότοπης νεοκύστης καθορίζεται τόσο από την ανατομική χωρητικότητα, όσο και από την έγκαιρη προσαρμογή του ασθενούς στις νέες συνθήκες ούρησης. Η σωστή τεχνική ούρησης θα πρέπει να διδάσκεται στον ασθενή, καθώς αποτελεί το βασικό στοιχείο της επιτυχούς λειτουργίας μιας νεοκύστης. Η έναρξη της ούρησης επιτυγχάνεται αρχικά με τη χαλάρωση του πυελικού εδάφους και μετέπειτα με την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης για την κένωση της νεοκύστης.

Έχουν περιγραφεί διάφορες τεχνικές ορθότοπων νεοκύστεων, που περιλαμβάνουν τη χρήση λεπτού ή παχέος εντέρου:

1. Ορθότοπη νεοκύστη από λεπτό έντερο
  - Νεοκύστη από ειλεό (Camey I και II, Melchior, ειλεοκύστη S, Hautmann, Studer, Kock)
2. Ορθότοπη νεοκύστη από παχύ έντερο
  - Νεοκύστη με τη χρήση σιγμοειδούς
  - Νεοκύστη με τη χρήση τυφλού και ανιόντος κόλου

### *3.2.2 Δημιουργία ετερότοπου εγκρατούς θυλάκου (rouch) από τμήμα εντέρου*

Στις τεχνικές αυτές, η αποθήκευση των ούρων γίνεται σε ειδικά διαμορφωμένο ρεζερβουάρ (rouch) που δημιουργείται από τμήματα ειλεού, τυφλού ή σιγμοειδούς και εκστομώνεται στο δέρμα. Πραγματοποιείται αποσωληνοποίηση του τμήματος του εντέρου και ανακατασκευή του. Η θέση της δερματικής στομίας πρέπει να συνδυάζει τον εύκολο καθετηριασμό και ένα κοσμητικό αποτέλεσμα που δεν θα αλλοιώνει την εικόνα του σώματος, με αποτέλεσμα ο ομφαλός και το κατώτερο τριτημόριο της κοιλιάς να είναι τα σημεία που χρησιμοποιούνται συχνότερα. Οι πιο γνωστές τεχνικές είναι οι Mainz rouch, Indiana rouch, Kock rouch και τεχνική Mitrofanoff..

### *3.2.3 Ουρητηροσιγμοειδοστομία*

Κατά την τεχνική αυτή πραγματοποιείται απευθείας αναστόμωση των ουρητήρων στο σιγμοειδές με αντιπαλινδρομική τεχνική. Η εγκράτεια επιτυγχάνεται μέσω του σφιγκτηριακού μηχανισμού του ορθού.

### *3.2.4 Δημιουργία απλού αγωγού (conduit) από τμήμα ειλεού*

Η τεχνική αυτή αποτελεί μια από τις πιο διαδεδομένες επιλογές εκτροπής των ούρων μετά από ριζική κυστεκτομή. Απομονώνεται έλικα τελικού ειλεού μήκους 15-20 cm περίπου, σε απόσταση 20 cm από την ειλεοτυφλική βαλβίδα. Η αναστόμωση των ουρητήρων γίνεται στο κεντρικό άκρο του τμήματος του χρησιμοποιούμενου ειλεού. Το άλλο άκρο εξέρχεται μέσω του κοιλιακού τοιχώματος και εκστομώνεται στο δέρμα.

### *3.2.5 Ουρητηροδερμοστομίες*

Στην περίπτωση αυτή η εκτροπή των ούρων επιτυγχάνεται με την απευθείας μετεμφύτευση των ουρητήρων στο δέρμα. Είναι μια μέθοδος που προτιμάται συνήθως σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας ή με κακή πρόγνωση. Για να αποφεύγονται τα στενώματα αναστόμωσης των ουρητήρων στο δέρμα, οι ουρητήρες είναι μόνιμα καθετηριασμένοι με αυτοσυγκρατούμενους ουρητηρικούς καθετήρες (pigtail).

### 3.2.6 Επιπλοκές εκτροπών των ούρων

Οι επιπλοκές που συνδέονται με την εκτροπή των ούρων είναι σχετικά συχνές και συνοψίζονται παρακάτω:

- Άμεσες επιπλοκές: (10%) αιμορραγία, εντερική απόφραξη (ειλεός), διαφυγή ούρων και σχηματισμό ουρινώματος, λοιμώξεις
- Απώτερες επιπλοκές: (10-20%) μεταβολικές διαταραχές, στενώματα της στομίας στη θέση εκστόμωσης, στενώματα στη θέση αναστόμωσης των ουρητήρων, λοιμώξεις ανώτερου ουροποιητικού και λιθίαση
- Μεταβολικές διαταραχές: Λόγω της εκτομής του τελικού ειλεού μπορεί να παρατηρηθεί έλλειψη βιταμίνης B12, αναιμία και μη αναστρέψιμη περιφερική νευροπάθεια
- Επί εκτομής άνω των 50-60 εκ. ειλεού: διαταραχές μεταβολισμού χολικών και λιπαρών οξέων με αποτέλεσμα να δημιουργούνται χολόλιθοι και λίθοι οξαλικού, ενώ οι κενώσεις γίνονται λιπώδεις και υδαρείς
- Η υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση είναι η συνηθέστερη μεταβολική διαταραχή που παρατηρείται όταν χρησιμοποιούνται τμήματα εντέρου
- Καρκινογένεση: ο συχνότερος τύπος είναι το αδενοκαρκίνωμα
- Σπανιότερα: ρήξη νεοκύστης από υπερδιάταση και βακτηριακή περιτονίτιδα

### 3.3 Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία ως ριζική αντιμετώπιση των διηθητικών όγκων της κύστης υπολείπεται των αποτελεσμάτων της ριζικής κυστεκτομής. Αποτελεί συνήθως επιλογή για ηλικιωμένους ασθενείς με συνοδό νοσηρότητα που δεν είναι κατάλληλοι για ριζική κυστεκτομή. Εμφανίζει μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχίας σε ασθενείς με μονήρεις T2 όγκους όπου έχει προηγηθεί διουρηθρική εκτομή και χωρίς συνοδό CIS.

### 3.4 Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα έχει χρησιμοποιηθεί ως νεοεπικουρική, πριν δηλαδή από την οριστική θεραπεία (κυστεκτομή ή ακτινοθεραπεία) και ως επικουρική, μετά την κυστεκτομή σε περιπτώσεις που η νόσος είναι τοπικά προχωρημένη ή υπάρχουν διηθημένοι λεμφαδένες. Το συνηθέστερο σχήμα που χρησιμοποιείται είναι το M-VAC (Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin, Cisplatin) ενώ πιο πρόσφατα αναπτύχθηκε και το GC (Gemcitabine, Cisplatin).

### 3.5 Προσεγγίσεις συνδυασμένου τύπου (combined-modality approaches)

Οι στρατηγικές διατήρησης της ουροδόχου κύστης περιλαμβάνουν τη ριζική διουρηθρική εκτομή όπου αφαιρείται όσο δυνατόν μεγαλύτερο μέρος του όγκου και ακολουθεί χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Αυτή η προσέγγιση μπορεί να διατηρήσει το όργανο και τη λειτουργία της ουροδόχου κύστης παρέχοντας παράλληλα μακροπρόθεσμο έλεγχο της νόσου σε προσεκτικά επιλεγμένους ασθενείς. Αν αποτύχει η στρατηγική αυτή μπορεί να γίνει κυστεκτομή διάσωσης. Οι ασθενείς βρίσκονται σε πρωτόκολλα στενής παρακολούθησης για την έγκαιρη διάγνωση τυχόν υποτροπής της νόσου.

#### **4. ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ**

Η εξέλιξη στην αντιμετώπιση του μεταστατικού ουροθηλιακού καρκίνου με συνδυασμένη χημειοθεραπεία βασισμένη στη σισπλατίνη οδήγησε στη βελτίωση της επιβίωσης ήδη από τα τέλη της δεκαετίας του 1980. Ωστόσο, από τότε, παρατηρήθηκε σχετικά περιορισμένη περαιτέρω πρόοδος μέχρι και την πρόσφατη ανάπτυξη της ανοσοθεραπείας.

##### ***4.1 Χημειοθεραπεία***

Η χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα (M-VAC ή GC) είναι η προτιμότερη αρχική προσέγγιση για συστηματική θεραπεία σε ασθενείς με μεταστατική νόσο. Η μέση επιβίωση των ασθενών με μεταστατική νόσο είναι 12 – 30 μήνες ενώ 5ετής επιβίωση επιτυγχάνεται στο 15% περίπου των ασθενών. Οι ασθενείς με μόνο λεμφαδενικές μεταστάσεις έχουν σημαντικά καλύτερη επιβίωση από τους ασθενείς με σπλαχνικές μεταστάσεις (πνεύμονες, ήπαρ και οστά).

Η νεφρική λειτουργία του ασθενή πρέπει να είναι καλή (κάθαρση κρεατινίνης > 60 ml/min) διότι η πλατίνα είναι νεφροτοξική.

#### **5. ΟΥΡΟΘΗΛΙΑΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΝΕΦΡΙΚΗ ΠΥΕΛΟΣ ΚΑΙ ΟΥΡΗΤΗΡΑΣ)**

##### **5.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ**

Οι όγκοι του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος είναι σχεδόν δύο φορές συχνότεροι στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες, με μέση ηλικία διάγνωσης τα 73 έτη. Η διάγνωση αυτών των όγκων έχει παρουσιάσει τα τελευταία χρόνια μια ελαφριά αύξηση και κυρίως σε ότι αφορά στα πρώιμα στάδια της νόσου.

Η πολυεστιακότητα των όγκων είναι συχνή αν και οι αμφοτερόπλευροι όγκοι του ανώτερου ουροποιητικού εμφανίζονται σε λιγότερο από 2% των περιπτώσεων. Επιπλέον, 17% περίπου των ασθενών θα έχουν ταυτόχρονο καρκίνο της ουροδόχου κύστης κατά την αρχική διάγνωση.

Οι ουροθηλιακοί όγκοι του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος μοιράζονται παρόμοιους παράγοντες κινδύνου με τους ουροθηλιακούς όγκους της ουροδόχου κύστης.

## **5.2 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Οι ακτινολογικές απεικονιστικές μέθοδοι και η ουρητηροσκόπηση είναι τα αρχικά διαγνωστικά εργαλεία για ασθενείς με υποψία όγκου στον ουρητήρα ή τη νεφρική πύελο. Οι ασθενείς με ουροθηλιακό καρκίνωμα του ανώτερου ουροποιητικού πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά κατά την αρχική παρουσίαση για πιθανούς πολλαπλούς, σύγχρονους όγκους. Λόγω της μεγάλης συχνότητας εμφάνισης πολλαπλών όγκων, ολόκληρο το ουροποιητικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της ουρήθρας και του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστης, θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά τόσο ακτινοσκοπικά όσο και ενδοσκοπικά.

### **5.2.1 Ακτινολογική απεικόνιση**

Η υποψία για τη διάγνωση ενός πιθανού όγκου της νεφρικής πυέλου ή του ουρητήρα συνήθως βασίζεται στο παθολογικό αποτέλεσμα μιας υπολογιστικής τομογραφίας (CT) ή ανιούσας πυελογραφίας.

Η CT ουρογραφία έχει ουσιαστικά αντικαταστήσει την ενδοφλέβια πυελογραφία (IVP), προσφέροντας καλύτερη απεικόνιση του αποχετευτικού συστήματος των νεφρών καθώς και καλύτερη αξιολόγηση για τοπική επέκταση, διήθηση παρακείμενων οργάνων, λεμφαδενική εξάπλωση ή/και παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων. Τα πιο συχνά ευρήματα είναι η παρουσία ενός ενδοαυλικού ελλείμματος πλήρωσης (50-75%), της υδρονέφρωσης ή ακόμη και της ατελούς απεικόνισης του αποχετευτικού συστήματος του νεφρού. Σε περίπτωση ύπαρξης πολλαπλών όγκων, μπορεί να παρουσιαστούν αντίστοιχα και πολλαπλά ελλείμματα πλήρωσης.

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) αποτελεί επίσης μια καλή εναλλακτική λύση για την απεικόνιση του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος.

Αρχικά, η λήψη εικόνων χωρίς σκιαγραφικό κατά την πραγματοποίηση της CT μπορεί να διαφοροδιαγνώσει την ύπαρξη λίθων στη νεφρική πύελο ή τον ουρητήρα, οι οποίοι μπορεί να εμφανιστούν ως ελλείμματα πλήρωσης στην απεκκριτική φάση της μελέτης, μετά την

χορήγηση σκιαγραφικού και συνεπώς να συγχέονται με έναν όγκο του αποχετευτικού συστήματος.

### 5.2.2 Ουρητηροπυελοσκόπηση

Τα εύκαμπτα ουρητηροσκόπια επιτρέπουν την εξέταση υπό άμεση όραση ολόκληρου του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος με διαγνωστική ακρίβεια που ανέρχεται σε 85-90%.

Η ουρητηροπυελοσκόπηση επιτρέπει την πραγματοποίηση βιοψίας με σκοπό την επιβεβαίωση της διάγνωσης και μπορεί επίσης να διευκολύνει την εφαρμογή ενδοσκοπικής θεραπείας σε προσεκτικά επιλεγμένους ασθενείς..

### 5.2.3 Κυτταρολογική εξέταση ούρων

Οι low-grade ουροθηλιακοί καρκίνοι του ανώτερου ουροποιητικού, γενικά δεν σχετίζονται με θετική κυτταρολογική εξέταση ούρων, αλλά αντιθέτως, οι high-grade βλάβες εμφανίζουν συνήθως θετικά αποτελέσματα. Σε ασθενείς με ανεξήγητα θετική κυτταρολογική εξέταση ούρων και αρνητική κυστεοσκόπηση/βιοψία, η αξιολόγηση των ανώτερων οδών και της προστατικής ουρήθρας είναι υποχρεωτική.

## 5.3 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Το σύστημα σταδιοποίησης TNM χρησιμοποιείται για τη σταδιοποίηση των όγκων του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος (νεφρική πύελος και ουρητήρες).

Ο ουροθηλιακός καρκίνος του ανώτερου ουροποιητικού μπορεί να εξαπλωθεί με άμεση επέκταση, μέσω των λεμφαδένων ή αιματογενώς. Οι επιχώριοι λεμφαδένες είναι συνήθως το αρχικό σημείο μετάστασης. Οι συνηθισμένες μέθοδοι σταδιοποίησης πρέπει να περιλαμβάνουν κυστεοσκόπηση για τον αποκλεισμό ταυτόχρονου καρκίνου της ουροδόχου κύστης, ακτινογραφία θώρακος ή αξονική τομογραφία (CT), σπινθηρογράφημα οστών εάν υπάρχουν συμπτώματα που σχετίζονται με τα οστά ή αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, καθώς και αξιολόγηση της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Η αξονική τομογραφία ή η μαγνητική τομογραφία (MRI) της κοιλιάς μπορεί να πραγματοποιηθεί για να εκτιμηθεί η παρουσία τυχόν λεμφαδενικών ή άλλων μεταστάσεων.

T	Πρωτοπαθής όγκος
Tx	Ο όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί
T0	Δεν υπάρχει ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου
Ta	Μη διηθητικό θηλώδες καρκίνωμα
Tis	Καρκίνωμα in situ



T1	Ο όγκος διηθεί τον υποεπιθηλιακό συνδετικό ιστό
T2	Ο όγκος διηθεί το μυϊκό χιτώνα
T3	Πύελος: ο όγκος επεκτείνεται στο περιπυελικό λίπος ή το νεφρικό παρέγχυμα Ουρητήρας: ο όγκος επεκτείνεται στο περιουρητηρικό λίπος
T4	Ο όγκος επεκτείνεται σε παρακείμενα όργανα ή, μέσω του νεφρού, στο περινεφρικό λίπος
N	Επιχώριοι λεμφαδένες
Nx	Επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Δεν υπάρχει μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες
N1	Μετάσταση σε ένα λεμφαδένα μεγίστης διαμέτρου $\leq 2$ εκ.
N2	Μετάσταση σε ένα λεμφαδένα μεγίστης διαμέτρου 2-5 εκ. ή μεταστάσεις σε πολλαπλούς λεμφαδένες $< 5$ εκ.
N3	Μετάσταση σε λεμφαδένα $> 5$ εκ.
M	Απομακρυσμένες μεταστάσεις
Mx	Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις δεν μπορούν να εκτιμηθούν
M0	Δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις
M1	Υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις

#### 5.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΠΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η χειρουργική αντιμετώπιση είναι η μόνη δυνητικά θεραπευτική μέθοδος ίασης για το ουροθηλιακό καρκίνωμα της νεφρικής πυέλου ή του ουρητήρα. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί με ανοικτή, λαπαροσκοπική, ενδοσκοπική ή διαδερμική προσέγγιση.

Κατά τον καθορισμό της χειρουργικής προσέγγισης πρέπει να ληφθούν υπόψη διάφοροι παράγοντες:

- Η πιθανότητα τοπικής υποτροπής, ειδικά σε περιπτώσεις high-grade όγκων, μπορεί να είναι μεγαλύτερη σε επεμβάσεις διάσωσης του νεφρού (kidney-sparing) σε σύγκριση με αυτές αφαίρεσης του οργάνου.
- Η αφαίρεση ολόκληρου του ουρητήρα και του νεφρού απομακρύνει την ανάγκη στενής παρακολούθησης για μετάχρονους όγκους ή τοπικές υποτροπές στη σύστοιχη πλευρά, όπου

είναι η κυρίαρχη εστία υποτροπής και το κύριο επίκεντρο της παρακολούθησης μετά από επεμβάσεις διάσωσης των νεφρών.

- Οι ασθενείς με low-grade μη διηθητικό καρκίνωμα είχαν παρόμοια επιβίωση όταν αντιμετωπίστηκαν με επεμβάσεις διάσωσης των νεφρών σε σύγκριση με εκείνους που αντιμετωπίστηκαν με ριζική νεφροουρητηρεκτομή.

#### 5.4.1 Νεφροουρητηρεκτομή

Λόγω της μεγάλης πιθανότητας πολυεστιακής ανάπτυξης της νόσου, η νεφροουρητηρεκτομή, είτε λαπαροσκοπικά (με ή χωρίς ρομποτική υποβοήθηση) είτε ανοιχτά, με εκτομή της ενδοκυστικής μοίρας του ουρητήρα είναι η θεραπεία εκλογής για τους περισσότερους ασθενείς με ουροθηλιακούς όγκους του ανώτερου ουροποιητικού. Γενικά, οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές προσφέρουν μειωμένη νοσηρότητα με ισάξια αποτελεσματικότητα.

#### 5.4.2 Λεμφαδενικός καθαρισμός

Γενικά συστήνεται σε όλες τις βλάβες high-grade ή/και υψηλού σταδίου (T) να πραγματοποιείται περιοχικός λεμφαδενικός καθαρισμός.

#### 5.4.3 Επεμβάσεις διάσωσης του νεφρού (*kidney sparing procedures*)

Οι χειρουργικές διάσωσης των νεφρών έχουν σίγουρα ρόλο στις περιπτώσεις ασθενών με low-grade όγκους και φυσιολογική νεφρική λειτουργία, καθώς και για εκείνους με μονήρη νεφρό ή/και διαταραγμένη νεφρική λειτουργία ή αμφοτερόπλευρες βλάβες. *Τμηματική ουρητηρεκτομή* και τελικο-τελική αναστόμωση ενδείκνυται σε χαμηλής κακοήθειας όγκους του άνω και μέσου τριτημορίου του ουρητήρα. Παρομοίως, *περιφερική ουρητηρεκτομή* και μετεμφύτευση του κολοβώματος του ουρητήρα στην κύστη εφαρμόζεται σε όγκους που σίγουρα περιορίζονται στο κάτω τριτημόριο του ουρητήρα.

Για όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις διάσωσης του νεφρού, απαιτείται συχνή παρακολούθηση λόγω του υψηλού κινδύνου υποτροπής της νόσου.

#### 5.4.4 Ενδοσκοπική θεραπεία

Η ανάπτυξη του εξοπλισμού και των τεχνικών για την άμεση απεικόνιση του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος έχει οδηγήσει στην εξέλιξη χειρουργικών επεμβάσεων που προστατεύουν τα νεφρά και είναι κατάλληλες για προσεκτικά επιλεγμένους ασθενείς. Αυτές οι επεμβάσεις περιλαμβάνουν την ανιούσα (retrograde) ουρητηροπυελοσκοπική προσέγγιση, με ή χωρίς το συνδυασμό με κατιούσες (antegrade) διαδερμικές τεχνικές.

Η ανιούσα ενδοσκοπική εκτομή όγκων της νεφρικής πυέλου και του ουρητήρα είναι μια νεότερη επιλογή για ασθενείς με low-grade όγκους περιορισμένου σταδίου (T). Ο όγκος προσεγγίζεται με την χρήση ουρητηροσκοπίου και εξαχνώνεται με την χρήση laser.

#### *5.4.5 Περιεγχειρητική θεραπεία*

##### *5.4.5.1 Επικουρική χημειοθεραπεία*

Για ασθενείς με νόσο υψηλού κινδύνου ( $\geq$  pT2 και/ή θετικούς λεμφαδένες) που έχουν υποβληθεί σε νεφροουρητηρεκτομή, η επικουρική χημειοθεραπεία είναι προτιμότερη της παρακολούθησης. Η προσέγγιση αυτή σχετίζεται με βελτιωμένη επιβίωση ελεύθερης νόσου (disease-free survival) και συνολική επιβίωση.

##### *5.4.5.2 Μετεγχειρητική ενδοκυστική χημειοθεραπεία*

Συνήθως συστήνεται η ενδοκυστική χημειοθεραπεία μιας δόσης σε ασθενείς μετά από νεφρουρεκτομή ανεξάρτητα από το στάδιο και τον βαθμό διαφοροποίησης..

##### *5.4.5.3 Νεοεπικουρική χημειοθεραπεία*

Ενώ η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία παίζει σημαντικό ρόλο στη αντιμετώπιση ασθενών με τοπικά προχωρημένο ουροθηλιακό καρκίνο της ουροδόχου κύστης, δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία σχετικά με το ρόλο αυτής της προσέγγισης στο ουροθηλιακό καρκίνωμα του ανώτερου ουροποιητικού, με αποτέλεσμα να μην έχει τύχει ευρείας αποδοχής στην καθημερινή κλινική πράξη.

##### *5.4.5.4 Παρακολούθηση μετά από θεραπεία*

Λόγω του κινδύνου μετάχρονων ουροθηλιακών όγκων, η συστηματική παρακολούθηση της ουροδόχου κύστης και του ετερόπλευρου ανώτερου ουροποιητικού είναι απαραίτητη. Έχει βρεθεί πως οι ασθενείς με ουροθηλιακό καρκίνο του ανώτερου ουροποιητικού έχουν περίπου 45% κίνδυνο εμφάνισης όγκου στην ουροδόχο κύστη, οι οποίοι είναι συχνά πολυεστιακοί.

Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επεμβάσεις διάσωσης του νεφρού, η παρακολούθηση πρέπει να επεκταθεί και στη σύστοιχη αποχετευτική οδό και μπορεί να περιλαμβάνει απεικόνιση του συστήματος (CT ή MRI) ή/και ουρητηροπυελοσκόπηση και κυτταρολογική εξέταση ούρων.

## **5.5 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗΣ ΝΟΣΟΥ**

Από κλινικές μελέτες φαίνεται πως οι ουροθηλιακοί καρκίνοι ανταποκρίνονται ικανοποιητικά σε χημειοθεραπευτικά σχήματα με βάση τη σισπλατίνη, όπως το MVAC (μεθοτρεξάτη, βινμπλαστίνη, δοξορουμπικίνη και σισπλατίνη) ή GC (γεμισιταβίνη και σισπλατίνη). Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι συχνή σε ασθενείς με ουροθηλιακό καρκίνο

του ανώτερου ουροποιητικού και αυτό μπορεί να κάνει τη χρήση χημειοθεραπευτικών σχημάτων με βάση τη σισπλατίνη δύσκολη ή αδύνατη. Σε αυτήν την περίπτωση, η χημειοθεραπεία ενός παράγοντα (single agent) ή η ανοσοθεραπεία μπορεί να αποτελέσουν εναλλακτικές επιλογές.

## 5.6 ΠΡΟΓΝΩΣΗ

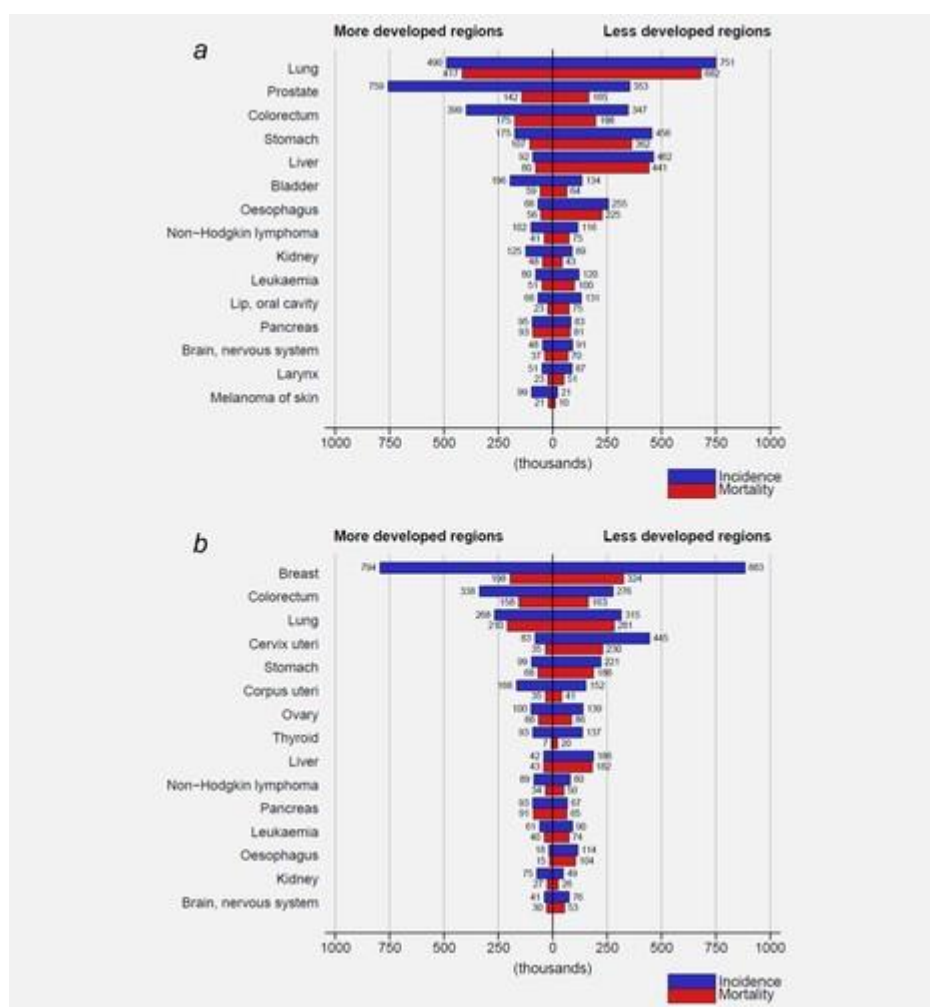
Η πρόγνωση μετά από οριστική θεραπεία για τους ουροθηλιακούς όγκους του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος σχετίζεται με το στάδιο του πρωτοπαθούς όγκου και την παρουσία ή απουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων, καθώς και τον βαθμό διαφοροποίησης του όγκου.

- Γενικά, μετά από οριστική θεραπεία, η 5ετής ειδική για τον καρκίνο επιβίωση είναι περίπου 75%.
- Η πρόγνωση επιδεινώνεται με την αύξηση του σταδίου του πρωτοπαθούς όγκου. Η 5ετής ειδική για τον καρκίνο επιβίωση για ασθενείς με pT0/Ta/Tis, pT1, pT2, pT3 και pT4 νόσο είναι περίπου 95%, 90%, 75%, 55% και 10%, αντίστοιχα.
- Οι ασθενείς με low-grade όγκους έχουν καλύτερη πρόγνωση από εκείνους με high-grade όγκους (90% έναντι 65% περίπου 5ετής ειδική για τον καρκίνο επιβίωση).
- Ασθενείς με αρνητικούς λεμφαδένες ή που δεν υποβλήθηκαν σε λεμφαδενεκτομή έχουν καλύτερη πρόγνωση από εκείνους με θετικούς λεμφαδένες (75% έναντι 35 % περίπου 5ετής ειδική για τον καρκίνο επιβίωση).
- Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στην πρόγνωση μεταξύ των ουροθηλιακών καρκινωμάτων του ουρητήρα σε σύγκριση με εκείνα της νεφρικής πυέλου.

# ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

## 1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Είναι ο 2ος συχνότερος καρκίνος στον άνδρα μετά από τον καρκίνο του πνεύμονα και η 5<sup>η</sup> αιτία θανάτου από καρκίνο στους άνδρες. Αυτό σημαίνει ότι παρόλο είναι πολύ συχνός, δεν πεθαίνει κάποιος τόσο συχνά από τον καρκίνο του προστάτη (Εικόνα 1).



Εικόνα 13. Επιδημιολογικά δεδομένα

Είναι συχνότερος στην Ωκεανία, στην Βόρειο Αμερική, στην δυτική και βόρεια Ευρώπη, ενώ είναι λιγότερο συχνός στην Νοτιο-Ανατολική Ασία. Τα ποσοστά θνησιμότητας είναι μεγαλύτερα στους Αφρο-αμερικανούς σε σχέση με τους Ασιάτες.

## 2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Ηλικία
- Οικογενειακό ιστορικό
- Η φυλή
- Μεταβολικό σύνδρομο
- Αλκοόλ
- Τηγανητά φαγητά

Ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου είναι η ηλικία. Είναι σπάνιος πριν τα 40 έτη, αλλά η συχνότητα αυξάνει όσο αυξάνει η ηλικία φτάνοντας να ξεπεράσει το 80% των ανδρών σε ηλικία μεγαλύτερη των 80 ετών.

Το *οικογενειακό ιστορικό* παίζει σημαντικό ρόλο. Ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου είναι διπλάσιος όταν πάσχει ένας συγγενής πρώτου βαθμού, πενταπλασιάζεται όταν πάσχουν δύο, ενώ όταν πάσχουν τρεις συγγενείς η πιθανότητα εμφάνισης φτάνει το 97%.

Έχουν βρεθεί κάποια γονίδια, οι μεταλλάξεις των οποίων συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη (BRCA2, CHE2, ATM, BRCA1).

Η Αφρο-αμερικάνοι, οι κάτοικοι της Καραϊβικής και οι υποσαχάριοι Αφρικανοί έχουν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη.

## 3. ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Χρήση μετφορμίνης (Glucophage) ως αντιδιαβητικό
- Φυτοοιστρογόνα
- Λυκοπένιο – καροτίνη

## 4. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Σε αρχικό στάδιο:

- Ασυμπτωματικός
- Δυσουρικά ενοχλήματα
- Αιματουρία – αιμοσπερμία

Στα αρχικά του στάδια ο καρκίνος του προστάτη είναι συνήθως ασυμπτωματικός και ανευρίσκεται είτε λόγω θετικής δακτυλικής εξέτασης είτε λόγω αυξημένου PSA. Στις λίγες περιπτώσεις που είναι συμπτωματικός, τότε ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό του (είτε αποφρακτικά είτε αποθήκευσης), δυσουρία ή αιματουρία.

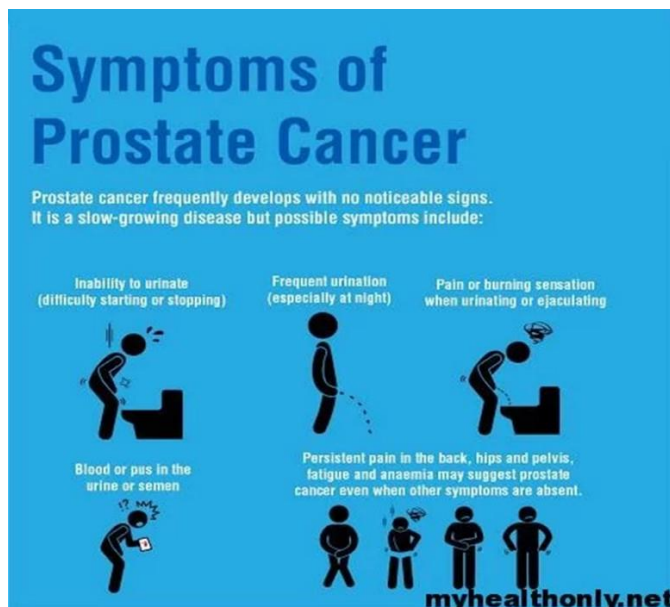
Σε τοπικά προχωρημένη νόσο:

- Επίσχεση ούρων
- Ετερόπλευρη Ουρητηροϋδρονέφρωση
- Νεφρική ανεπάρκεια

Σε τοπικά προχωρημένη νόσο, όπου ο καρκίνος έχει αρχίσει να επινέμεται γειτονικά όργανα, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί επίσχεση ούρων, υδρονέφρωση ή ακόμα και νεφρική ανεπάρκεια (επινέμεση του κυστικού τριγώνου και απόφραξη των ουρητήρων).

Σε μεταστατική νόσο:

- Οστικά άλγη
- Παθολογικά κατάγματα
- Κακουχία- αδυναμία



## 5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η οριστική διάγνωση του καρκίνου του προστάτη γίνεται με την **βιοψία** αυτού, κατευθυνόμενη πάντα από τον υπέρηχο, είτε διορθικά (Trans Rectal UltraSound -TRUS), είτε διαπεριναϊκά (Trans Perineal).

Η κλινική εξέταση και κυρίως η **δακτυλική εξέταση του προστάτη (ΔΕΠ)** είναι απαραίτητη. Ψηλαφούμε την περιφερική ζώνη του προστάτη όπου είναι η κύρια περιοχή ανάπτυξης του καρκίνου. Ελέγχουμε την σύσταση του προστάτη, αναζητούμε την φυσιολογική αύλακα και πιθανές σκληρίες-όζους ύποπτους για νεόπλασμα

Το **ειδικό προστατικό αντιγόνο (psa)** είναι μια γλυκοπρωτεΐνη μοριακού βάρους 33 KD που παράγεται από τα επιθηλιακά κύτταρα των αδενίων και των πόρων του προστάτη και εκκρίνεται φυσιολογικά στο σπέρμα όπου έχει σκοπό την ρευστοποίηση του και την απελευθέρωση των σπερματοζωαρίων. Εξωπροστατική παραγωγή του psa πρακτικά δεν υπάρχει.

Αύξηση του psa παρατηρείται, εκτός από τον καρκίνο του προστάτη και σε άλλες καταστάσεις που αφορούν τον προστάτη (προστατίτιδα, καλοήγη υπερπλασία προστάτη, ή μετά από επεμβατικούς χειρισμούς όπως κυστεοσκόπηση, βιοψία προστάτη, τοποθέτηση ουροκαθετήρα, προστατεκτομή), για αυτό θεωρείται *ειδικός προστατικός δείκτης και όχι ειδικός καρκινικός δείκτης*. Έχει χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 3 ημέρες, γι' αυτό η μέτρηση του μετά από επεμβατικούς χειρισμούς πρέπει να γίνεται 20 ημέρες μετά.

Δεν υπάρχουν συμφωνημένα πρότυπα μέτρησης του psa. Γενικά όσο υψηλότερη είναι η τιμή του τόσο μεγαλύτερες είναι οι πιθανότητες ανεύρεσης κλινικά σημαντικού καρκίνου του προστάτη. (Πίνακας 1.)

PSA level (ng/mL)	Risk of PCa (%)	Risk of ISUP grade $\geq 2$ PCa (%)
0.0–0.5	6.6	0.8
0.6–1.0	10.1	1.0
1.1–2.0	17.0	2.0
2.1–3.0	23.9	4.6
3.1–4.0	26.9	6.7

Πίνακας 1. Πιθανότητες ύπαρξης καρκίνου προστάτη, με βάση τα επίπεδα PSA

Υπάρχει μια χρόνια μια συζήτηση περί της χρησιμότητας του PSA για screening (προσυμπτωματικό έλεγχο) στον υγιή πληθυσμό. Λόγω 2 μεγάλων μελετών (με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα) το PSA είχε σταματήσει να χρησιμοποιείται για το screening των αντρών για καρκίνο του προστάτη. Τα τελευταία όμως χρόνια παρατηρείται μια σαφής επανάκαμψη νέων διαγνώσεων προχωρημένης - μεταστατικής νόσου, η οποία είναι πλέον μη ιάσιμη, και μπορεί να αποδοθεί στην καθυστερημένη διάγνωση λόγω έλλειψης προσυμπτωματικού ελέγχου.



Η Ευρωπαϊκή Ουρολογική Εταιρεία συνεχίζει να υποστηρίζει το screening στον γενικό πληθυσμό, σε καλά ενημερωμένους άντρες. Έτσι η ηλικία έναρξης του ελέγχου σε άτομα με ελεύθερο οικογενειακό ιστορικό είναι τα 50 έτη.

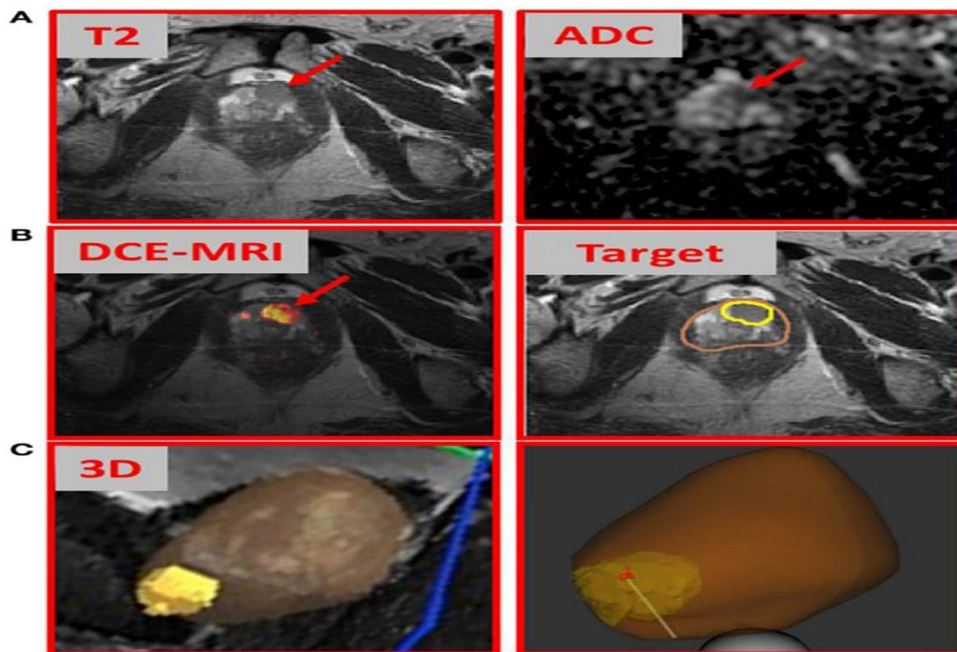
Recommendations	Strength rating
Do not subject men to prostate-specific antigen (PSA) testing without counselling them on the potential risks and benefits.	Strong
Offer an individualised risk-adapted strategy for early detection to a well-informed man and a life-expectancy of at least 10 to 15 years.	Weak
Offer early PSA testing to well-informed men at elevated risk of having PCa: <ul style="list-style-type: none"> <li>men from 50 years of age;</li> <li>men from 45 years of age and a family history of PCa;</li> <li>men of African descent from 45 years of age;</li> <li>men carrying <i>BRCA2</i> mutations from 40 years of age.</li> </ul>	Strong
Offer a risk-adapted strategy (based on initial PSA level), with follow-up intervals of 2 years for those initially at risk: <ul style="list-style-type: none"> <li>men with a PSA level of &gt; 1 ng/mL at 40 years of age;</li> <li>men with a PSA level of &gt; 2 ng/mL at 60 years of age;</li> </ul> Postpone follow-up to 8 years in those not at risk.	Weak
Stop early diagnosis of PCa based on life expectancy and performance status; men who have a life-expectancy of < 15 years are unlikely to benefit.	Strong

Ο διορθικός υπέρηχος του προστάτη μας, ως διαγνωστική εξέταση, δεν είναι ιδιαίτερος χρήσιμος καθώς ο καρκίνος του προστάτη μπορεί να εμφανίζεται είτε ως υποηχοϊκές είτε ως ισοηχοϊκές είτε ως υπερηχοϊκές βλάβες .

Η είσοδος της πολυπαραμετρικής μαγνητικής τομογραφίας του προστάτη (mpMRI prostate) έχει αλλάξει την σκέψη μας ως προς την βιοψία και μας έχει βοηθήσει στο να αποφύγουμε αχρείαστες βιοψίες, αλλά και όταν γίνονται να λαμβάνονται κομμάτια στοχευμένα από τις βλάβες που ανευρίσκονται στην mpMRI του προστάτη.

Με πολλαπλές σαρώσεις του προστάτη, δίνει εξαιρετικής αξίας πληροφορίες για το τοπικό στάδιο της νόσου, συνδυάζοντας απεικονιστικές και λειτουργικές απεικονίσεις.

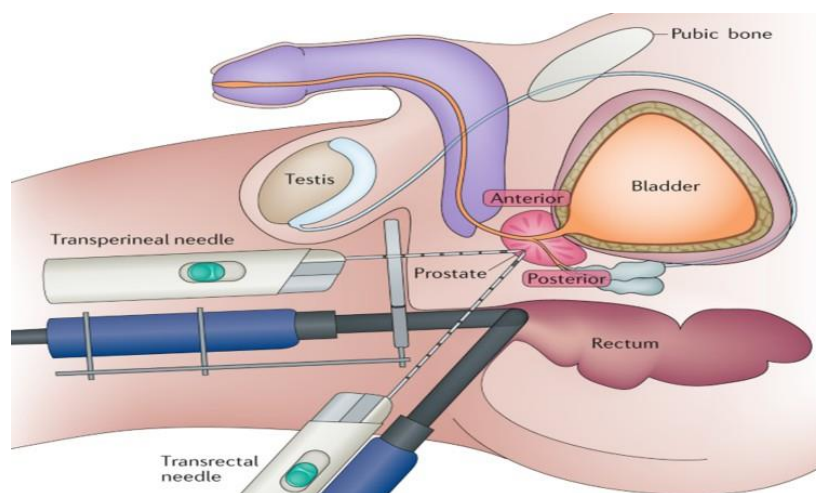
Είναι χρήσιμη είτε πριν την βιοψία όπου χρησιμοποιείται για αναγνώριση ύποπτων εστιών, είτε μετά από τη βιοψία για τοπική σταδιοποίηση και προγραμματισμό του χειρουργείου. Τέλος χρησιμοποιείται και στα πρωτόκολλα ενεργού παρακολούθησης σε ασθενείς με χαμηλού κινδύνου κακοήθεια του προστάτη (Εικόνα 2).



Εικόνα 14 Πολυπαραμετρική μαγνητική τομογραφία προστάτη

### 5.1 ΒΙΟΨΙΑ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Διενεργείται με τον υπερήχο είτε με διορθική κεφαλή υπό τοπική αναισθησία, είτε διαπεριναιικά με την βοήθεια ειδικού μηχανήματος υπό γενική αναισθησία (βασικό πλεονέκτημα είναι ότι μπορεί να ανευρίσκει καρκίνους που βρίσκονται στην πρόσθια ζώνη του προστάτη) (Εικόνα 3). Η βιοψία γίνεται δια βελόνης και ο υπέρηχος χρησιμοποιείται για την χαρτογράφηση του προστάτη και την λήψη αντιπροσωπευτικών βιοψιών από τις περιοχές του προστάτη.



Εικόνα 15 Βιοψία προστάτη

Υπάρχουν επιπλοκές κατά την διενέργεια της βιοψίας οι οποίες είναι λιγότερες με την διαπεριναϊκή προσπέλαση (Πίνακας 2).

Complications	Percentage of patients affected
Haematospermia	37.4
Haematuria > 1 day	14.5
Rectal bleeding < 2 days	2.2
Prostatitis	1.0
Fever > 38.5°C	0.8
Epididymitis	0.7
Rectal bleeding > 2 days +/- surgical intervention	0.7
Urinary retention	0.2
Other complications requiring hospitalisation	0.3

Πίνακας 2. Επιπλοκές βιοψίας προστάτη

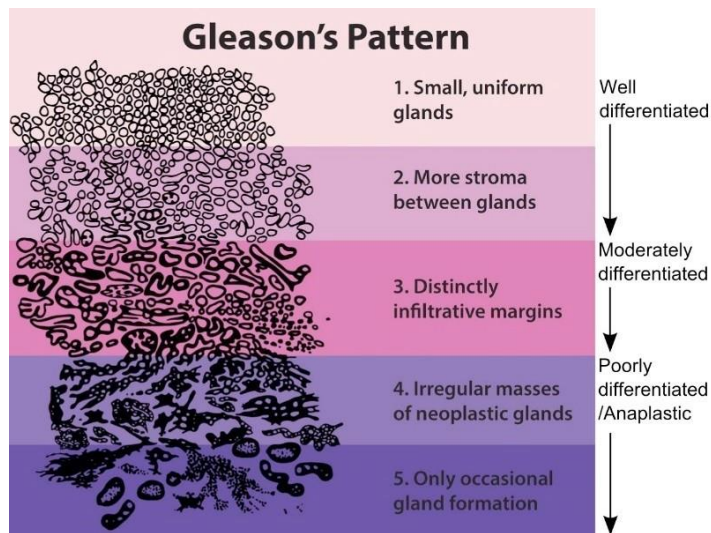
Χρησιμοποιούμε πάντα χημειοπροφύλαξη προσπαθώντας να αποφύγουμε τις φθοροικινολόνες για λόγους αντοχής στα αντιβιοτικά.

## 6. ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

Ο καρκίνος προστάτη εμφανίζεται ως:

- αδеноκαρκίνωμα 95%
  - καρκίνο του μεταβατικού επιθηλίου 4%
- και σπάνιους όγκους όπως:
- νευροενδοκρινείς όγκοι (μικροκυτταρικός)
  - σάρκωμα
  - Καρκίνος εκσπερματικών πόρων

Υπάρχει η ταξινόμηση κατά Gleason ιστοπαθολογικά στο αδеноκαρκίνωμα του προστάτη που εκφράζει τον βαθμό διαφοροποίησης-κακοήθειας. Είναι ένα πενταβάθμιο σύστημα ταξινόμησης με βάση την αρχιτεκτονική των προστατικών αδενίων. Οι αρχικές βαθμίδες 1 και 2 έχουν πλέον καταργηθεί και χρησιμοποιείται το Gleason Score για την έκφραση της πολυεστιακότητας του όγκου. Το Gleason Score είναι το άθροισμα των δύο πιο συχνών βαθμών διαφοροποίησης. Όσο πιο υψηλό είναι τόσο πιο επιθετική συμπεριφορά θα έχει το νεόπλασμα. Υπάρχουν αυτά τα Gleason score 3+3=6, 3+4=7, 4+3=7, 4+4=8, 5+3=8, 3+5=8, 4+5=9, 5+4=9, 5+5=10. (Εικόνα 4).



Εικόνα 16. Σύστημα ταξινόμησης κατά Gleason.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται και η ταξινόμηση κατά ISUP που περικλείει αυτή του Gleason.

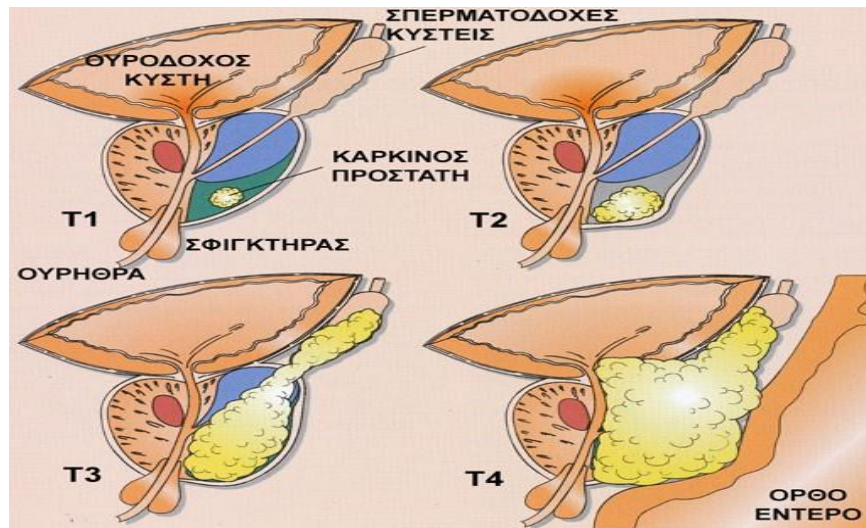
### ISUP Prostate Cancer Grade Groups

Grade group	Gleason score	Gleason pattern
1	≤6	≤3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4, 3+5, 5+3
5	9 or 10	4+5, 5+4, or 5+5

ISUP Grade	Gleason Score	Risk profile
1	3 + 3 = 6	Low risk: the cancer is usually slow growing and less likely to spread
2	3 + 4 = 7	Intermediate favourable risk: the cancer can be moderately likely to spread
3	4 + 3 = 7	Intermediate unfavourable risk: the cancer can be moderately likely to spread
4	4 + 4 = 8	High risk: the cancer can be fast growing and more likely to spread
5	5 + 5 = 10	The highest risk: the cancer can be fast growing and most likely to spread



## 7. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ TNM



Η σταδιοποίηση της τοπικής νόσου T γίνεται με βάση την δακτυλική εξέταση.

Οι επιχώριοι λεμφαδένες είναι οι θυροειδείς, οι έσω λαγόνιοι, οι έξω λαγόνιοι, οι κοινοί λαγόνιοι και οι προίεροι.

T - Primary Tumour (stage based on digital rectal examination [DRE] only)	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Clinically inapparent tumour that is not palpable
T1a	Tumour incidental histological finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumour incidental histological finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumour identified by needle biopsy (e.g. because of elevated prostate-specific antigen [PSA])
T2	Tumour that is palpable and confined within the prostate
T2a	Tumour involves one half of one lobe or less
T2b	Tumour involves more than half of one lobe, but not both lobes
T2c	Tumour involves both lobes
T3	Tumour extends through the prostatic capsule
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumour invades seminal vesicle(s)
T4	Tumour is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall
N - Regional (pelvic) Lymph Nodes <sup>1</sup>	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis
M - Distant Metastasis <sup>2</sup>	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)

### 7.1 Απεικονιστικές εξετάσεις για την σταδιοποίηση

Για την τοπική σταδιοποίηση μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε την αξονική τομογραφία αλλά τα καλύτερα αποτελέσματα τα έχουμε με την μαγνητική τομογραφία ιδιαίτερα όσον αφορά την εξωπροστατική επέκταση του όγκου. Για τις απομακρυσμένες μεταστάσεις χρησιμοποιούμε την αξονική τομογραφία. Για τις οστικές μεταστάσεις το ολόσωμο σπινθηρογράφημα οστών.

Μετά από θεραπεία για τον καρκίνο του προστάτη μπορούμε να έχουμε την λεγόμενη βιοχημική υποτροπή. Σε αυτή την περίπτωση μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε για την τοπική υποτροπή την πολυπαραμετρική μαγνητική του προστάτη. Καλύτερα αποτελέσματα έχουμε με τις νεότερες τεχνικές της PET εάν είναι διαθέσιμες ( PSMA PET/CT ή fluciclovire PET/CT ή choline PET/CT).

## 8. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ως θεραπευτικές επιλογές έχουμε διάφορες. Πρέπει να αναγνωρίσουμε τους ασθενείς που θα ωφεληθούν από την θεραπεία, να μειώσουμε τον θάνατο και την νοσηρότητα, να αποφύγουμε την υπερθεραπεία αλλά και να διατηρήσουμε την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Table 4.3 EAU risk groups for biochemical recurrence of localised and locally advanced prostate cancer

Definition			
Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL and GS < 7 (ISUP grade 1) and cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL or GS 7 (ISUP grade 2/3) or cT2b	PSA > 20 ng/mL or GS > 7 (ISUP grade 4/5) or cT2c	any PSA any GS (any ISUP grade) cT3-4 or cN+
Localised			Locally advanced

GS = Gleason score; ISUP = International Society for Urological Pathology; PSA = prostate-specific antigen.

Έτσι οι ασθενείς χωρίζονται σε 3 ομάδες κινδύνου με βάση την αρχική βιοψία, το PSA και την δακτυλική εξέταση του ασθενούς.

### 8.1 Ενεργός Παρακολούθηση.

Αφορά ως θεραπευτική επιλογή κυρίως τους ασθενείς χαμηλού κινδύνου. Και αυτό γιατί έχει αποδειχτεί ότι πολλοί ασθενείς δεν θα ωφεληθούν από την ενεργό θεραπεία και θα υποβληθούν σε μια θεραπευτική μέθοδο χωρίς όφελος και με πιθανές επιπλοκές. Όμως

σκοπός είναι να μην χαθεί το παράθυρο της ίασης και η εφαρμογή της ριζικής θεραπείας στο μέλλον.

Πρακτικά παρακολουθούμε ενεργά τον ασθενή με psa κάθε 6 μήνες, δακτυλική εξέταση κάθε 12 μήνες και βιοψία προστάτη κάθε έτος. Μπορούμε πριν την βιοψία να κάνουμε μια πολυπαραμετρική MRI προστάτη και αν είναι αρνητική και η κλινική υποψία είναι χαμηλή τότε μπορούμε να αποφύγουμε την βιοψία.

Από την ενεργό παρακολούθηση περνάμε στην ενεργό θεραπεία όταν υπάρχουν κάποιες προϋποθέσεις:

- Αλλαγή στο Gleason Score
- Αλλαγή στον αριθμό θετικών ιστοτεμαχίων
- Αλλαγή στο μήκος του ιστοτεμαχίων
- Αλλαγή στο T-στάδιο
- PSA-DT (χρόνος διπλασιασμού) < 3 έτη
- Επιθυμία του ασθενή

Υπάρχει και η επιλογή της προσεκτικής αναμονής (watchful waiting) σε ασθενείς με σημαντική συνοσηρότητα, χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης ή σε αυτούς που αρνούνται την ριζική θεραπεία. Δεν υπάρχει δυνατότητα ίασης αλλά μόνο αντιμετώπισης τυχών επιπλοκών από την νόσο, όπως επίσχεση ούρων ή ουρητηρική απόφραξη.

	Active surveillance	Watchful waiting
Treatment intent	Curative	Palliative
Follow-up	Predefined schedule	Patient-specific
Assessment/markers used	DRE, PSA, re-biopsy, mpMRI	Not predefined
Life expectancy	> 10 years	< 10 years
Aim	Minimise treatment-related toxicity without compromising survival	Minimise treatment-related toxicity
Comments	Mainly low-risk patients	Can apply to patients with all stages

*DRE = digital rectal examination; PSA = prostate-specific antigen; mpMRI = multiparametric magnetic resonance imaging.*

Ως ενεργό θεραπεία εννοούμε την ριζική θεραπεία που έχει σκοπό την ίαση και αυτή μπορεί να είναι η ριζική προστατεκτομή και η ακτινοθεραπεία.

## 8.2 ΡΙΖΙΚΗ ΠΡΟΣΤΑΤΕΚΤΟΜΗ

Περιλαμβάνει την ολική αφαίρεση του προστάτη μαζί με την προστατική κάψα και τις σπερματοδόχες κύστεις. Συνοδεύεται με την διενέργεια πυελικής λεμφαδενεκτομής (οι θυροειδείς, οι έσω λαγόνιοι, οι έξω λαγόνιοι, οι κοινοί λαγόνιοι και οι προϊεροί) εφόσον υπάρχει πιθανότητα διήθησης αυτών > 5% στα νομογράμματα. Στους ασθενείς χαμηλού ρίσκου δεν κάνουμε λεμφαδενεκτομή.

Η ριζική προστατεκτομή μπορεί να γίνει ανοιχτά (οπισθοβική ή περινεϊκή), λαπαροσκοπικά ή ρομποτικά. Σκοπός όλων των τύπων των επεμβάσεων είναι το ογκολογικό αποτέλεσμα μαζί με το λειτουργικό μετεγχειρητικό αποτέλεσμα (εγκράτεια, διατήρηση σττυτικής λειτουργίας, αποκατάσταση συνέχειας ουροποιητικού).

### 8.2.1 Επιπλοκές ριζικής προστατεκτομής

• Περιεγχειρητική θνητότητα	0.0-2.1
• Σοβαρή αιμορραγία	1.0-11.5
• Κάκωση εντέρου	0.0-5.4
• Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση	0.0-8.3
• Πνευμονική εμβολή	0.8-7.7
• Λεμφοκήλη	1.0-3.0
• Διαφυγή ούρων, συρίγγιο	0.3-15.4
• Ήπια ακράτεια προσπαθείας	4.0-50.0
• Σοβαρή ακράτεια προσπαθείας	0.0-15.4
• Στυτική δυσλειτουργία	29.0-100.0
• Απόφραξη κυστικού αυχένα	0.5-14.6
• Απόφραξη ουρητήρων	0.0-0.7
• Στένωμα ουρήθρας	2.0-9.0

## 8.3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Περιλαμβάνει την εξωτερική ακτινοθεραπεία και την βραχυθεραπεία.

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία γίνεται με την μέθοδο διαμόρφωσης της έντασης της δέσμης (Intensity Modulated Radiotherapy- IMRT) μαζί με την μέθοδο που χρησιμοποιεί την



απεικόνιση (αξονική ή υπέρηχο ή στερεοσκοπική) ως οδηγό πριν από κάθε συνεδρία (Image Guided Radiotherapy-IGRT).

Χρησιμοποιούμε συνήθως δόση 74-80 Gr.

Η βραχυθεραπεία χαμηλής δοσολογίας συνιστά σε μόνιμη εμφύτευση ραδιενεργών σποριδίων (ιώδιο-125, παλλάδιο-103, καΐσιο-131) μέσω του περινέου στον προστάτη υπό καθοδήγηση με διορθικό υπέρηχο. Η βραχυθεραπεία υψηλής δοσολογίας συνιστά σε προσωρινή εμφύτευση σποριδίων (ιρίδιο-192). Μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με μικρό όγκο προστάτη (<50 cc), μικρό IPSS, χωρίς προηγούμενη διουρηθρική προστατεκτομή.

#### 8.3.1 Επιπλοκές ακτινοβολίας

- Επίσχεση ούρων
- Ακράτεια
- Πρωκτίτιδα
- Στυτική Δυσλειτουργία 40%
- Ακτινική κυστίτιδα
- αιματουρία
- Στενώματα ουρήθρας
- Χρόνια διαρροϊκό σύνδρομο
- απόφραξη λεπτού
- Λεμφοίδημα κάτω άκρων
- Δευτεροπαθείς κακοήθειες

Στους ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου προτείνεται σαν πρώτη θεραπεία η ριζική προστατεκτομή ή η ακτινοθεραπεία.

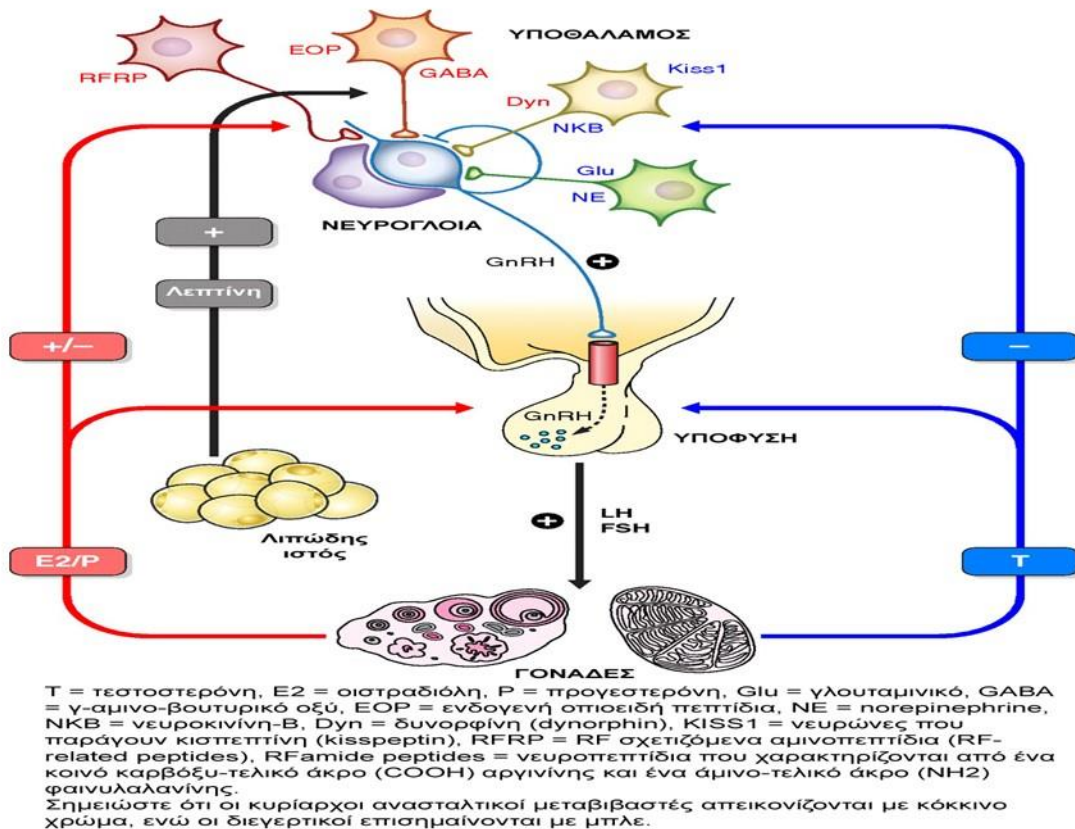
#### 8.4 ΟΡΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Πρέπει να ξέρουμε ότι το αδενοκαρκίνωμα του προστάτη είναι ένας ορμονοευαίσθητος όγκος. Ο καρκίνος του προστάτη είναι ορμονοεξαρτώμενη νόσος, δηλαδή η ανάπτυξή του εξαρτάται από τα ανδρογόνα.

Η τεστοστερόνη, το κύριο ανδρογόνο στην αιματική κυκλοφορία, παράγεται στο μεγαλύτερο ποσοστό από τους όρχεις και όταν εισέρχεται στα κύτταρα του προστάτη μετατρέπεται από το ένζυμο 5α αναγωγή σε διυδροτεστοστερόνη, το ισχυρότερο ενδοκυττάριο ανδρογόνο. Σε μικρότερη ποσότητα, η τεστοστερόνη παράγεται και από τα επινεφρίδια. Η όλη

διαδικασία παραγωγής της τεστοστερόνης βρίσκεται υπό τον έλεγχο του υποθαλάμου και της υπόφυσης μέσω της παραγωγής της γοναδοτροπίνης LH.

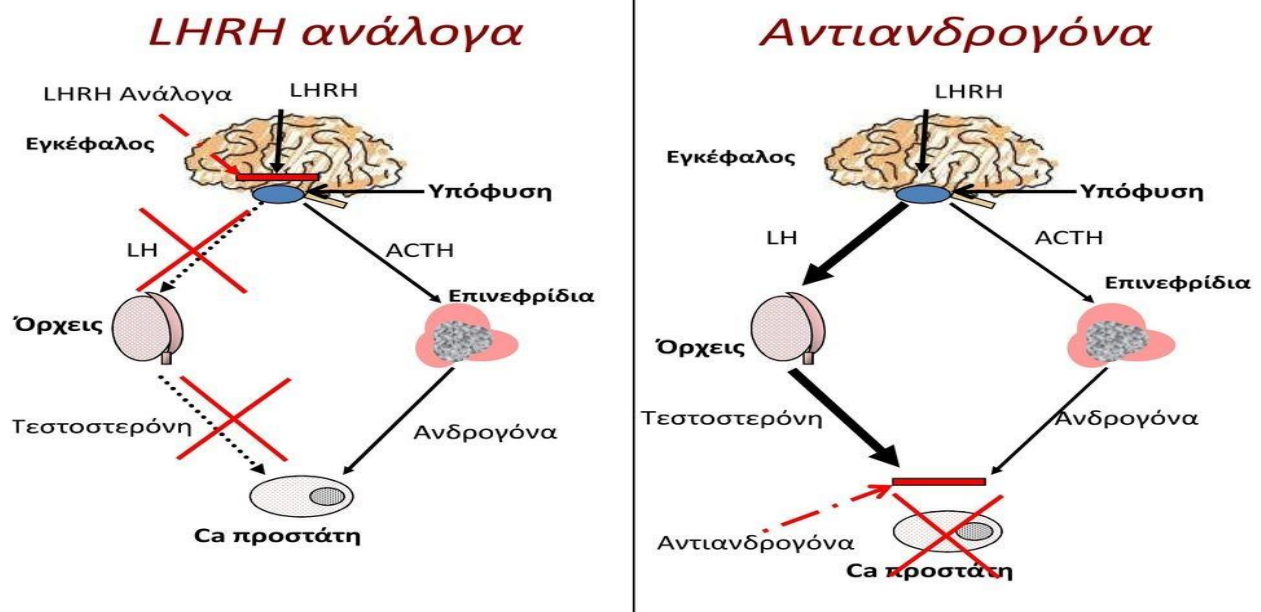
Η συγκέντρωση της τεστοστερόνης στο αίμα είναι χαμηλή κατά την παιδική ηλικία, όμως με την έλευση της ήβης αυξάνεται ραγδαία στους άντρες. Ελέγχει τον σχηματισμό των αντρικών χαρακτηριστικών και την ανάπτυξή τους. Δρα μέσω του ανδρογονικού υποδοχέα που βρίσκεται στα κύτταρα του σώματος.



Μπορούμε να παρεμποδίσουμε τη δράση των ανδρογόνων στα κύτταρα με τη:

1) μείωση των επιπέδων των ανδρογόνων στο αίμα (ευνουχισμός) η οποία επιτυγχάνεται με τη διακοπή της παραγωγής τους μέσω ορχεκτομής (δεν χρησιμοποιείται πλέον αλλά είναι ένα μέτρο σύγκρισης για τις υπόλοιπες θεραπείες λόγω του ότι αυτή μηδενίζει την παραγωγή της τεστοστερόνης)) ή μέσω φαρμακευτικής αγωγής που αναστέλλει τη παραγωγή της τεστοστερόνης ή με τη

2) δέσμευση των υποδοχέων των ανδρογόνων μη επιτρέποντας επομένως στα ανδρογόνα να προσδεθούν στα κύτταρα, σταματώντας έτσι την επίδραση τους στους ιστούς.



Ποια είναι επομένως τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται και ποιες οι παρενέργειές τους;

#### 8.4.1 Αγωνιστές της απελευθέρωσης της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH-RH αγωνιστές).

Αυτοί οδηγούν στη μείωση της τεστοστερόνης του πλάσματος (μειωμένη παραγωγή τεστοστερόνης). Χορηγούνται σε ενέσιμη μορφή μια φορά το μήνα ή μια φορά κάθε τρεις μήνες. Αποτελούν τη κύρια μορφή ανδρογονικού αποκλεισμού τις τελευταίες δύο δεκαετίες και η καταστολή της τεστοστερόνης είναι πλήρως αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας. Η τεστοστερόνη φτάνει σε επίπεδα ορχεκτομής, ευνουχισμού (τεστοστερόνη < 0,5 ng/ml ή < 50 ng/dL), σε 2-4 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας. Γοσερελίνη, Λευπρορελίνη, Τριπτορελίνη είναι τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα σκευάσματα.

#### 8.4.2 Αντιανδρογόνα

Η κατηγορία των αντιανδρογόνων περιλαμβάνει σκευάσματα από του στόματος που ανταγωνίζονται την τεστοστερόνη και τη διυδροτεστοστερόνη στο επίπεδο του υποδοχέα των κυττάρων. Η δράση τους επομένως δεν βασίζεται στην μείωση της τεστοστερόνης στον οργανισμό αλλά ενώ τα επίπεδά της παραμένουν φυσιολογικά παρεμποδίζεται η δράση τους στα κύτταρα.

Βάση της δομής τους κατατάσσονται σε μη στεροειδή και στεροειδή. Τα μη στεροειδή αντιανδρογόνα δεν καταστέλλουν την παραγωγή τεστοστερόνης, μειώνοντας έτσι την

απώλεια σεξουαλικής επιθυμίας και ικανότητας καθώς και την απώλεια οστικής μάζας σε σχέση με τους LH-RH αγωνιστές. Βικαλουταμίδη , Νιλουταμίδη και Φλουταμίδη είναι τα μη στεροειδή αντιανδρογόνα που χρησιμοποιούνται. Κύριες παρενέργειες είναι η γυναικομαστία, η μασταλγία, οι εξάψεις, η αύξηση βάρους, η ναυτία και η αδυναμία.

#### 8.4.3 Πλήρης ανδρογονικός αποκλεισμός

Ο πλήρης ανδρογονικός αποκλεισμός(, δηλαδή η ταυτόχρονη χορήγηση ενός LHRH αναλόγου και ενός αντιανδρογόνου προκαλεί τη πλήρη αναστολή των ανδρογόνων, τόσο με μείωση των ανδρογόνων που παράγονται από τους όρχις και τα επινεφρίδια όσο και της δράσης τους στα κύτταρα του προστάτη.

### 8.5 ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

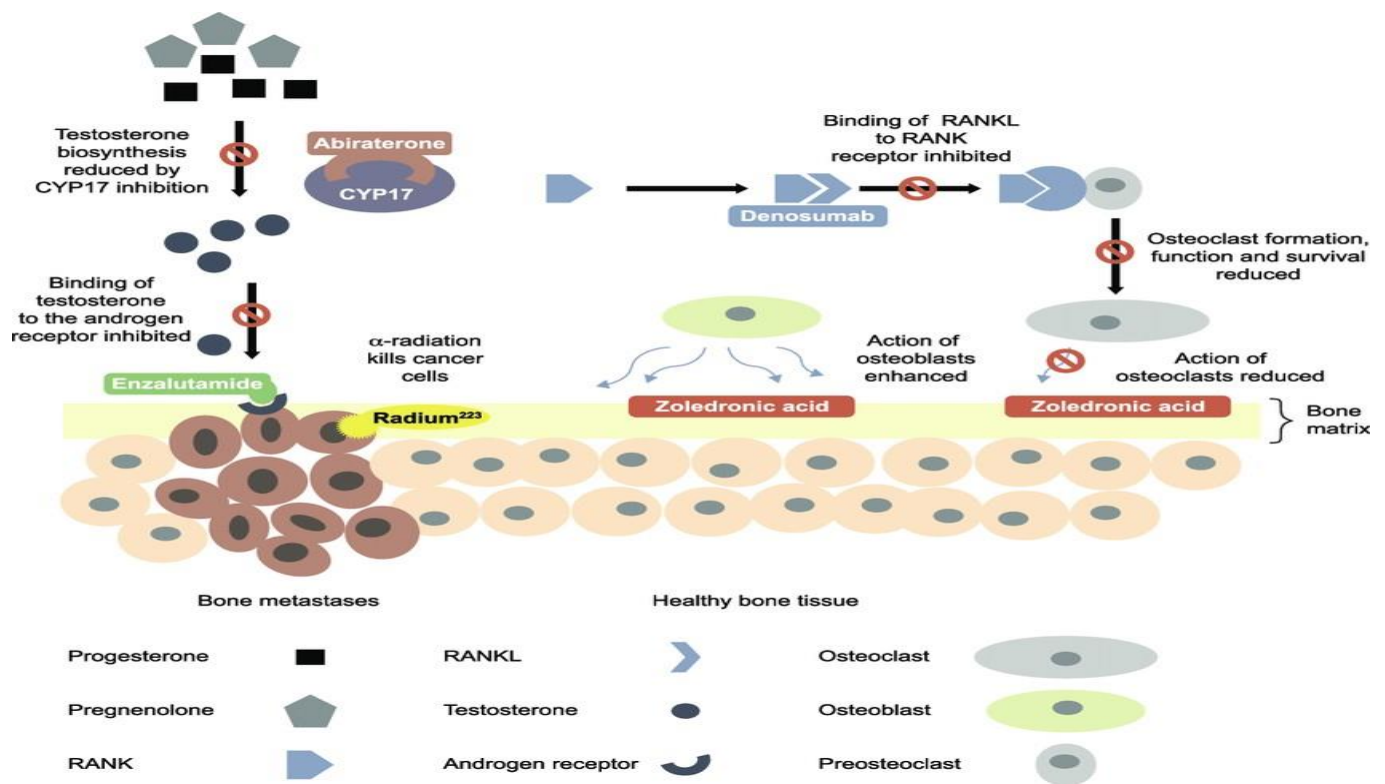
Παρόλο μεταστατικός και χωρίς να ιαθεί, ένας ασθενής μπορεί να ζήσει αρκετά χρόνια.

M - Distant Metastasis <sup>2</sup>	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)

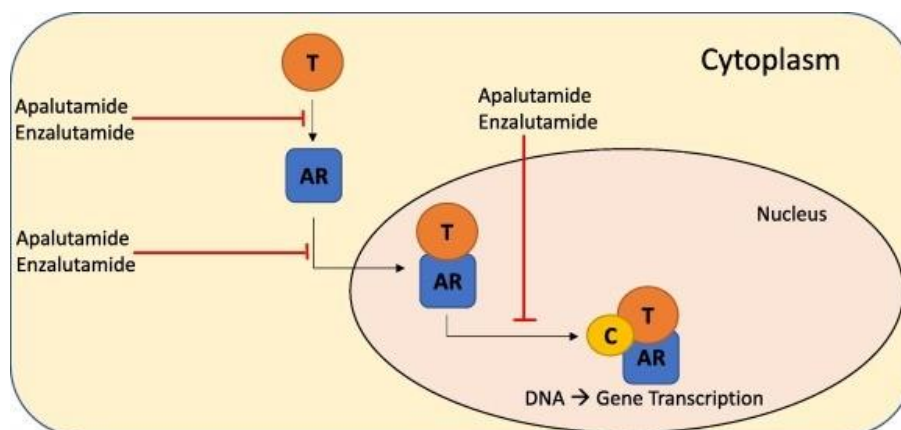
Ο μεταστατικός καρκίνος του προστάτη πρωτοεμφανίζεται ως ορμονοευαίσθητος και ανταποκρίνεται στους ορμονικούς χειρισμούς αρχικά με τον πλήρη ανδρογονικό αποκλεισμό (LHRH αγωνιστές + αντιανδρογόνα). Έτσι πετυχαίνουμε τον φαρμακευτικό ευνουχισμό.

Μετά από κάποιο χρόνο (συνήθως 2-3 χρόνια) όμως το psa ανεβαίνει και περνάμε έτσι στο στάδιο της ορμονοαντοχής. Και σε αυτό το στάδιο όμως ο καρκίνος του προστάτη είναι ορμονοεξαρτώμενος και έτσι καταργήθηκε ο όρος ορμονοάντοχος και αντικαταστάθηκε με τον όρο ευνουχοάντοχος καρκίνος .

Σε αυτό το στάδιο υπάρχουν νέα φάρμακα (ορμονικός χειρισμός 2<sup>ης</sup> γραμμής) που είτε μειώνουν την παραγωγή τεστοστερόνης παρεμβαίνοντας στο μεταβολισμό των επινεφριδίων, στους όρχις και στα καρκινικά κύτταρα (αμπιρατερόνη), είτε δρουν ως νεότερα αντιανδρογόνα μπλοκάροντας τους ανδρογονικούς υποδοχείς και εντός των καρκινικών κυττάρων (ενζαλουταμίδη, απαλουταμίδη) (Εικόνα5 + 6).



Εικόνα 5. Τρόπος δράσης Αμπιρατερόνης



Εικόνα 6. Τρόπος δράσης Ενζαλουταμίδης, Απαλουταμίδης

Αυτοί οι ορμονικοί χειρισμοί μπορούν να γίνουν ακόμα και σε ασυμπτωματικούς, μη μεταστατικούς ασθενείς.

Η τρίτη γραμμή θεραπείας είναι η κλασσική χημειοθεραπεία με δοσιταξέλη ή καμπαζιταξέλη (κυρίως για τις σπλαχνικές μεταστάσεις).

#### 8.6 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

- Ζολενδρικό οξύ (διφωσφονικό)
- Δενοσουμάμπη (μονοκλωνικό αντίσωμα)
- Τοπική ακτινοθεραπεία
- Ράδιο-223 (ραδιοϊσότοπο)

# ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΕΟΥΣ – ΟΡΧΕΩΝ

## 1. Καρκίνος του πέους

### *1.1 Επιδημιολογία*

Ο καρκίνος του πέους είναι μία σπάνια, κακοήθης πάθηση με συχνότητα μικρότερη από 1 περιστατικό ανά 100.000 στην Ευρώπη και στην Αμερική. Υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν μία οριακή αύξηση της επίπτωσής του στο δυτικό κόσμο την τελευταία δεκαετία, χωρίς όμως να είναι πλήρως αποδεδειγμένα. Η επίπτωση του κορυφώνεται στην 6η δεκαετία της ζωής.

Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η κακή τοπική υγιεινή, το κάπνισμα (5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ανεύρεσης καρκίνου του πέους στους καπνιστές) και το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (που σχετίζεται με τις κακές συνθήκες υγιεινής). Ισχυρή θετική συσχέτιση φαίνεται ότι υπάρχει επίσης με τις χρόνιες φλεγμονές του πέους (το 42% των ασθενών με καρκίνο του πέους ανέφεραν ότι έλαβαν θεραπείες για την αντιμετώπιση διαφόρων δερματολογικών βλαβών). Η φίμωση αποτελεί έναν από τους πιο πολυσυζητημένους παράγοντες κινδύνου. Φαίνεται ότι λόγω του χρόνιου τοπικού ερεθισμού που προκαλεί και των χρόνιων φλεγμονών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Η επίπτωση του καρκίνου του πέους είναι ιδιαίτερα χαμηλή σε άντρες που υποβλήθηκαν σε περιτομή στη νεογνική ηλικία. Αντίθετα, η περιτομή στους ενήλικες δε μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πέους. Τέλος, υπάρχει ισχυρή συσχέτιση με τη λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV). Τουλάχιστον στο 1/3 των καρκίνων του πέους αλλά και στην πλειοψηφία (70-100%) της ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του πέους ανευρίσκεται το DNA του HPV. Η αυξημένη επίπτωση του καρκίνου του πέους σε άντρες με πολλαπλές ερωτικές συντρόφους σχετίζεται με την αυξημένη επίπτωση της λοίμωξης από τον HPV που στις περισσότερες περιπτώσεις είναι υποκλινική.

Ιστολογικά πρόκειται για νεόπλασμα από πλακώδη κύτταρα στο 95% των περιπτώσεων. Το υπόλοιπο 5% αφορά κυρίως το σάρκωμα και το μελάνωμα και σπανιότερα το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, το σάρκωμα Kaposi, τους μεσεγχυματικούς όγκους και τους μεταστατικούς όγκους από άλλα όργανα.

Οι δερματολογικές βλάβες με αυξημένη συχνότητα εξέλιξης ή και συνύπαρξης με καρκίνο του πέους, ονομάζονται προκαρκινωματώδεις. Σ' αυτές περιλαμβάνονται τα γιγαντιαία κονδυλώματα (όγκοι Buschke-Löwenstein), η ερυθροπλασία Queyrat, η νόσος

Bowen, η ενδοεπιθηλική νεοπλασία βαθμού III και η νόσος του Paget. Τουλάχιστον το 1/3 των προκαρκινωματωδών αυτών αλλοιώσεων θα εξελιχθεί σε καρκίνο του πέους. Επιπλέον, το δερματικό κέρας και ο σκληρυντικός ατροφικός λειχήνας (Balanitis Xerotica Obliterans) σχετίζονται με τον καρκίνο του πέους. Σε κάθε περίπτωση ύποπτης βλάβης του πέους και/ή της ακροποσθίας πρέπει να γίνεται βιοψία.

### *1.2 Κλινική εικόνα*

Ο καρκίνος του πέους εμφανίζεται συνήθως ως ανώδυνη ελκωτική ή εξωφυτική βλάβη. Η βλάβη αυτή μπορεί να εντοπίζεται σε οποιοδήποτε σημείο του πέους: βάλανος 48%, ακροποσθία 21%, βάλανος και ακροποσθία 9%, βαλανοποσθική αύλακα 6%, σώμα πέους 2%. Κατά την κλινική εξέταση του πέους πρέπει να περιγραφεί λεπτομερώς η διάμετρος και η εντόπιση της βλάβης, ο αριθμός και η μορφολογία των ελκών καθώς και το χρώμα, τα όρια και η κινητικότητα της βλάβης. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με φίμωση καθώς μπορεί η βλάβη στη βάλανο του πέους να μην είναι ορατή. Επιπλέον, μπορεί να συνυπάρχει κνησμός, αίσθημα καύσους, αιμορραγία από τη βλάβη, ενώ όταν αυτή εντοπίζεται κοντά στο έξω στόμιο της ουρήθρας μπορεί να υπάρχει και δυσουρία. Αν η βλάβη παραμείνει χωρίς αντιμετώπιση μπορεί να προκαλέσει διάβρωση της βαλάνου και των σηραγγωδών σωμάτων, συρίγγια και επίσχεση ούρων.

### *1.3 Σταδιοποίηση*

Η κατά TNM σταδιοποίηση του καρκίνου του πέους είναι:

#### *Πρωτοπαθής όγκος (T)*

Tx δεν γίνεται εκτίμηση του όγκου

T0 δεν υπάρχει πρωτοπαθής όγκος

Tis καρκίνωμα insitu

T1 διήθηση χορίου

T1a διήθηση του χορίου χωρίς λεμφαγγειακή διήθηση και καλά διαφοροποιημένο όγκο



T1b διήθηση του χωρίου με λεμφαγγειακή διήθηση ή αδιαφοροποίητο όγκο

T2 διήθηση του σπογγειώδους σώματος με ή χωρίς διήθηση της ουρήθρας

T3 διήθηση των σηραγγωδών σωμάτων με ή χωρίς διήθηση της ουρήθρας

T4 διήθηση γειτονικών δομών

#### *Περιοχικοί λεμφαδένες (N)*

Nx δεν είναι δυνατή η αξιολόγηση των λεμφαδένων

N0 μη ψηλαφητοί ή μη διογκωμένοι βουβωνικοί λεμφαδένες

N1 ψηλαφητός και κινητός μονήρης βουβωνικός λεμφαδένας

N2 ψηλαφητοί & κινητοί πολλαπλοί ή ετερόπλευροι βουβωνικοί λεμφαδένες

N3 ακίνητη λεμφαδενική μάζα ή πυελική λεμφαδενοπάθεια, ημίπλευρα ή

αμφοτερόπλευρα

#### *Απομακρυσμένες μεταστάσεις (M)*

Mx δεν είναι δυνατή η εκτίμηση ύπαρξης απομακρυσμένων μεταστάσεων

M0 δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1 υπάρχουν μεταστάσεις

Η διασπορά του καρκίνου του πέους γίνεται κυρίως λεμφογενώς. Η περιτονία του Buck αποτελεί φυσικό φραγμό για τη διήθηση των σηραγγωδών σωμάτων και την αιματογενή διασπορά της νόσου, τουλάχιστον στα αρχικά στάδια. Ο καρκίνος που εντοπίζεται στην ακροποσθία και το δέρμα του πέους δίνει μεταστάσεις συνήθως στους επιφανειακούς βουβωνικούς λεμφαδένες, ενώ ο καρκίνος που εντοπίζεται στη βάλανο και τα σηραγγώδη σώματα δίνει μεταστάσεις και στους εν τω βάθει βουβωνικούς λεμφαδένες.

Κατά τη διάγνωση, περίπου οι μισοί ασθενείς εμφανίζουν ψηλαφητούς διογκωμένους βουβωνικούς λεμφαδένες. Η παλιά πεποίθηση ότι η διόγκωση των αδένων είναι αποτέλεσμα φλεγμονής στο 50% αυτών των ασθενών και η σύσταση για χορήγηση αντιβιοτικών για μεγάλο χρονικό διάστημα (αρκετές εβδομάδες) δεν ισχύει σήμερα.

Οι διογκωμένοι ψηλαφητοί λεμφαδένες πρέπει να αντιμετωπίζονται εξ αρχής ως διηθημένοι από τον καρκίνο δίχως καθυστέρηση στην αντιμετώπιση τους. Η πιθανότητα ύπαρξης μεταστάσεων σε ασθενείς με μη ψηλαφητούς λεμφαδένες είναι 25%. Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις αφορούν τους πνεύμονες, το ήπαρ, τα οστά και τον εγκέφαλο.

Είναι σπάνιες και εμφανίζονται συνήθως καθυστερημένα μετά την αρχική αντιμετώπιση του όγκου.

#### 1.4 Διάγνωση

Η διαγνωστική προσέγγιση βασίζεται στην επισκόπηση της βλάβης και την επιβεβαίωση της με βιοψία. Ο έλεγχος της τοπικής επέκτασης βασίζεται στο υπερηχογράφημα και τη μαγνητική τομογραφία του πέους. Ο έλεγχος ύπαρξης διηθημένων αλλά μη κλινικά ψηλαφητών βουβωνικών λεμφαδένων βασίζεται στο υπερηχογράφημα της βουβωνικής χώρας, ιδιαίτερα σε παχύσαρκους ασθενείς.

Η αξονική τομογραφία της κοιλίας είναι απαραίτητη για την εκτίμηση πιθανών πυελικών λεμφαδενικών μεταστάσεων και έχει απόλυτη ένδειξη στην παρουσία κλινικά διογκωμένων βουβωνικών λεμφαδένων. Η *18FDG-PET/CT* (αξονική τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων με τη χρήση φθοριωμένης δεοξυγλυκόζης) έχει υψηλά ποσοστά ειδικότητας και ευαισθησίας στην επιβεβαίωση μεταστατικών πυελικών λεμφαδένων, μόνο όμως σε ασθενείς με ψηλαφητούς βουβωνικούς λεμφαδένες.

Σε όλους τους ασθενείς ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου με μη ψηλαφητούς βουβωνικούς λεμφαδένες, συστήνεται διαγνωστικά η αμφοτερόπλευρη τροποποιημένη βουβωνική λεμφαδενεκτομή.

Ο έλεγχος απομακρυσμένων μεταστάσεων γίνεται κυρίως με την αξονική τομογραφία κοιλίας και θώρακα. Το σπινθηρογράφημα οστών χρησιμοποιείται όταν υπάρχουν ανάλογες κλινικές ενδείξεις (οστικός πόνος).

#### 1.5 Προγνωστικοί παράγοντες

Οι κυριότεροι παράγοντες κακής πρόγνωσης είναι το προχωρημένο στάδιο της νόσου και η παρουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων (αριθμός, εντόπιση, εξωκαψική λεμφαδενική επέκταση). Άλλοι προγνωστικοί παράγοντες είναι ο βαθμός διαφοροποίησης (grade, από 1-4), η περινευριδιακή διήθηση και η λεμφαγγειακή διήθηση. Η πιθανότητα λεμφαδενικών μεταστάσεων είναι 0%, 33% και 83% σε ασθενείς χαμηλού, ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου, αντίστοιχα. Η ολική επιβίωση των ασθενών εξαρτάται άμεσα από την πλήρη και ριζική εξαίρεση των διηθημένων λεμφαδένων. Η ειδική της νόσου επιβίωση δε φαίνεται να

επηρεάζεται σε περίπτωση τοπικής υποτροπής όταν επιλέγονται χειρουργικές τεχνικές διατήρησης του πέους. Αντίθετα, ελαττώνεται σημαντικά σε περιπτώσεις μη αφαίρεσης των διηθημένων λεμφαδένων.

## *1.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση*

### *1.6.1 Καρκίνωμα in situ*

Η αντιμετώπιση του καρκινώματος in situ μπορεί να είναι συντηρητική, με στόχο τη διατήρηση του πέους. Έχουν εφαρμοσθεί πολλές τεχνικές διατήρησης του πέους, όπως η τοπική εκτομή της βλάβης, η χρήση Laser (Nd:Yag ή CO<sub>2</sub>), η φωτοδυναμική θεραπεία, η εφαρμογή κρέμας φθοριοουρακίλης (5-FU) ή ιμικουιμόδης και η κρυοθεραπεία.

### *1.6.2 Διηθητικός όγκος πέους*

Σε διηθητικούς όγκους του πέους η χειρουργική εκτομή του καρκίνου είναι απαραίτητη και θεωρείται ο χρυσός κανόνας της αντιμετώπισης του. Ωστόσο, λόγω της ψυχολογικής επιβάρυνσης αλλά και των προβλημάτων στην σεξουαλική λειτουργία που δημιουργούνται από τις ριζικές επεμβάσεις προτιμούνται συχνά οι περισσότερο συντηρητικές επεμβάσεις με διατήρηση του οργάνου.

Μικρά νεοπλάσματα (σταδίου  $\leq$  Ta-T1, G1-2) που εντοπίζονται στην ακροποσθία αντιμετωπίζονται με περιτομή, υπό την προϋπόθεση ότι η εκτομή θα γίνει σε υγιή χειρουργικά όρια (τουλάχιστον 5 mm περιφερικότερα της βλάβης). Επειδή ο κίνδυνος υποτροπής είναι περίπου 15-30%, χρειάζεται συχνή παρακολούθηση των ασθενών. Αν αυτό δεν είναι εφικτό, η μερική εκτομή του πέους είναι η συνιστώμενη θεραπευτική επιλογή. Άλλες θεραπευτικές επιλογές αποτελούν η ακτινοθεραπεία και η θεραπεία με Laser.

Σε διηθητικούς όγκους (T1G3,  $\geq$  T2) πρέπει να γίνει πλήρης εξαίρεση της βλάβης σε υγιή χειρουργικά όρια. Η χειρουργική εξαίρεση γίνεται συνήθως 2 cm περιφερικότερα της ορατής βλάβης (μερική πееεκτομή). Σε ευμεγέθεις όγκους, με διήθηση των σπαραγγιδών σωμάτων και εφόσον το κολόβωμα του πέους που θα παραμείνει δεν είναι ικανοποιητικό για κολπική διείσδυση ή για να κατευθύνει την ούρηση, η επέμβαση εκλογής είναι η ολική πееεκτομή σε συνδυασμό με περινεϊκή ουρηθροστομία. Η παρακολούθηση πρέπει να γίνεται κάθε 3 μήνες για τον 1ο και 2ο χρόνο και κάθε 6 μήνες στη συνέχεια. Η πενταετής επιβίωση κυμαίνεται από 50-90%.

Σε όγκους T1-2 μικρού μεγέθους (< 4 cm) μπορεί εναλλακτικά να γίνει ακτινοθεραπεία εφόσον ο ασθενής αρνείται τη μερική εκτομή του πέους. Η πενταετής επιβίωση ξεπερνά το 70%, ενώ οι επιπλοκές περιλαμβάνουν τη νέκρωση και τα στενώματα της ουρήθρας και την τοπική υποτροπή. Επίσης έχουν δοκιμαστεί, με χαμηλό ωστόσο βαθμό τεκμηρίωσης και σύστασης, οι συνδυασμοί ακτινοθεραπείας με βραχυθεραπεία καθώς και ακτινοθεραπείας με συστηματική χημειοθεραπεία.

#### *1.6.3 Αντιμετώπιση μεταστάσεων στους βουβωνικούς λεμφαδένες*

Ο λαγονομηροβουβωνικός λεμφαδενικός καθαρισμός προσφέρει μεγάλο ποσοστό ίασης σε ασθενείς με περιορισμένη λεμφαδενική μεταστατική νόσο και θεωρείται εξίσου σημαντικός με την τοπική εξαίρεση του καρκίνου του πέους. Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου (Tis, TaG1-2 ή pT1G1) με μικρούς όγκους και μη ψηλαφητούς λεμφαδένες κατά τη διάγνωση, δεν είναι απαραίτητος ο λεμφαδενικός καθαρισμός. Χρειάζεται όμως τακτική παρακολούθηση για πιθανή υποτροπή κάθε 3 μήνες για τον 1ο και 2ο χρόνο και κάθε 6 μήνες στη συνέχεια.

Σε ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου (T1G2), η απόφαση για διαγνωστικό λεμφαδενικό καθαρισμό θα πρέπει να ληφθεί με βάση τα στοιχεία της βιοψίας (υπότυπος καρκίνου) αλλά και κατόπιν συζήτησης με τον ασθενή για τις θεραπευτικές επιλογές. Μπορεί να επιλεγεί η διαγνωστική τροποποιημένη (περιορισμένη) αμφοτερόπλευρη βουβωνική λεμφαδενεκτομή. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ( $\geq$  T1G3) πρέπει να γίνεται πάντα προφυλακτικός λεμφαδενικός καθαρισμός καθώς η πιθανότητα μετάστασης είναι πολύ μεγάλη. Η επιβίωση μετά από προφυλακτικό λεμφαδενικό καθαρισμό φτάνει στο 88%, ενώ μειώνεται στο 38% μετά από καθυστερημένη επέμβαση.

#### *1.6.4 Κλινικά διογκωμένοι βουβωνικοί λεμφαδένες*

Ο βουβωνικός λεμφαδενικός καθαρισμός είναι απαραίτητος στην περίπτωση κλινικά διογκωμένων λεμφαδένων. Σε περίπτωση ψηλαφητών βουβωνικών λεμφαδένων ετερόπλευρα, διενεργείται αμφοτερόπλευρα τροποποιημένος ή ριζικός βουβωνικός λεμφαδενικός καθαρισμός, καθώς λόγω της επικοινωνίας των λεμφαγγείων υπάρχει 50% πιθανότητα μικρομεταστάσεων στους λεμφαδένες της άλλης πλευράς παρά το γεγονός ότι δεν ψηλαφούνται.

Ο σύστοιχος πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός είναι απαραίτητος όταν είναι διηθημένοι δύο ή περισσότεροι βουβωνικοί λεμφαδένες ή σε περίπτωση εξωκαψικής επέκτασης ακόμη και ενός διηθημένου βουβωνικού λεμφαδένα.

Ο ετερόπλευρος πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός δεν είναι απαραίτητος στην περίπτωση αρνητικών ετερόπλευρων βουβωνικών λεμφαδένων καθώς δεν υπάρχει επικοινωνία μεταξύ των πυελικών λεμφαδενικών ομάδων. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι ο λεμφαδενικός καθαρισμός των διογκωμένων λεμφαδένων, παρόλο που συσχετίζεται θετικά με την ειδική της νόσου επιβίωση, δε στερείται σημαντικών και σοβαρών επιπλοκών επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών. Το λεμφοίδημα των κάτω άκρων, η λεμφοκήλη, η λοίμωξη και η νέκρωση του δέρματος του χειρουργικού τραύματος αποτελούν συνήθεις μετεγχειρητικές επιπλοκές. Στους ασθενείς με τουλάχιστον δύο διηθημένους βουβωνικούς λεμφαδένες, η μετεγχειρητική χημειοθεραπεία συστήνεται καθώς υπάρχουν ενδείξεις βελτίωσης της ελεύθερης νόσου επιβίωσης.

#### *1.6.5 Καθηλωμένοι διηθημένοι βουβωνικοί λεμφαδένες*

Οι ασθενείς με καθηλωμένους διηθημένους βουβωνικούς λεμφαδένες έχουν κακή πρόγνωση. Η άμεση χειρουργική εξαίρεση δε συνιστάται αφενός μεν διότι δεν είναι θεραπευτική και αφετέρου διότι συχνά είναι καταστροφική. Ο συνδυασμός χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και η σε δεύτερο χρόνο ριζική λεμφαδενεκτομή, εφόσον ανταποκριθούν οι ασθενείς στη χημειοθεραπεία, αποτελεί μία επιλογή διάσωσης.

## **2. Καρκίνος των όρχεων**

### *2.1 Επιδημιολογία*

Ο καρκίνος των όρχεων είναι η πιο συχνή νεοπλασία στις ηλικίες 20-40 ετών, αποτελώντας την τρίτη κατά σειρά αιτία θανάτου στις ηλικίες αυτές. Τα τελευταία 30 χρόνια η αντιμετώπιση έχει σημειώσει θεαματική πρόοδο και σήμερα θεωρείται η πλέον θεραπεύσιμη μορφή ουρολογικού καρκίνου με τη συνολική επιβίωση στα πρώιμα στάδια να πλησιάζει το 100%, ενώ σε προχωρημένη νόσο να ξεπερνά το 80%.

Αποτελεί το 1-1,5% όλων των νεοπλασμάτων του άνδρα, με 8.900 και 24.000 νέα περιστατικά κάθε χρόνο στις Η.Π.Α. και στην Ευρώπη αντίστοιχα. Στο 78% των περιπτώσεων η νόσος εμφανίζεται σε άνδρες 20-40 ετών, στο 20% σε άνδρες > 40 ετών, ενώ στο 2% των περιπτώσεων εμφανίζεται σε αγόρια < 15 ετών. Ο καρκίνος εντοπίζεται, για άγνωστους

λόγους, συχνότερα στο δεξιό όρχι (όπως και η κρυφορχία), ενώ αμφοτερόπλευρη εντόπιση παρατηρείται στο 1-2% των περιπτώσεων.

## 2.2 Αιτιοπαθογένεια

Η αιτιοπαθογένεια της νόσου παραμένει άγνωστη. Ωστόσο, κατά καιρούς έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι παράγοντες όπως :

-*Κρυφορχία* (αποτελεί τον μοναδικό ίσως παράγοντα για τον οποίο έχει αποδειχθεί σαφής συσχέτιση. Ο σχετικός κίνδυνος είναι 3-14 φορές μεγαλύτερος και αφορά και τους δυο όρχεις. Αν και δεν υπάρχει απόδειξη ότι η ορχεοπηξία μειώνει τον κίνδυνο, η εκτέλεση της διευκολύνει την πρώιμη διάγνωση του καρκίνου μέσω της αυτοεξέτασης των όρχεων)

-*Επίδραση ουσιών με οιστρογονική ή αντιανδρογονική δράση* (η σχέση μεταξύ οιστρογονικής έκθεσης στην ενδομήτρια ζωή και καρκίνου υποστηρίζεται από δεδομένα που δείχνουν ότι η επίπτωση είναι υψηλότερη σε διζυγωτικούς διδύμους (υψηλότερα επίπεδα οιστρογόνων στη μητέρα) σε σύγκριση με τους μονοζυγωτικούς. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί αύξηση της συχνότητας του καρκίνου των όρχεων σε ασθενείς με σύνδρομο γοναδικής δυσγενεσίας που πιθανώς υποδηλώνει μία κοινή αιτιολογική συσχέτιση με την αντιανδρογονική δράση ορισμένων τοξικών ουσιών)

-*Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου όρχεως* (η γενετική βάση της παθογένεσης παραμένει άγνωστη. Κληρονομική προδιάθεση ανευρίσκεται μόνο στο 2% των ασθενών και σχετίζεται με μία μετάλλαξη στο χρωμόσωμα Xq27)

-*Μικρολιθίαση του όρχεως* (η συσχέτιση με την πάθηση αυτή παραμένει αδιευκρίνιστη. Η συχνότητα συνύπαρξης κυμαίνεται από 0,05% έως 9%. Η παρακολούθηση με τακτική ψηλάφηση των όρχεων και η βιοψία αυτών σε κάποιες ομάδες υψηλού κινδύνου είναι η σημερινή θεραπευτική τακτική).

## 2.3 Ιστολογία

Η ενδοσωληνιακή νεοπλασία ή καρκίνωμα in situ θεωρείται η πρόδρομος αλλοίωση όλων των όγκων από γεννητικά κύτταρα με εξαίρεση του σπερματοκυτταρικού σεμινώματος. Οι γενετικές αλλοιώσεις των κυττάρων είναι όμοιες μ' αυτές των διηθητικών όγκων και αφορούν κυρίως το διπλασιασμό του μικρού βραχίονα του χρωμοσώματος 12 υπό

τη μορφή ισοχρωμοσώματος των μικρών βραχιόνων i (12p). Η αλλοίωση αυτή ανευρίσκεται στο 89% και 81% των σεμινωμάτων και μη-σεμινωματώδων όγκων, αντίστοιχα. Ο δείκτης i (12p) παρουσιάζει υψηλή ειδικότητα σε όγκους από γεννητικά κύτταρα και αποτελεί χρήσιμη διαγνωστική μέθοδο σε όγκους άγνωστης προέλευσης.

Σήμερα, η επικρατούσα άποψη είναι ότι η ιστογένεση των όγκων από γεννητικά κύτταρα αρχίζει ως ενδοσωληναριακή νεοπλασία, η οποία μπορεί να ακολουθήσει την παρακάτω εξέλιξη: α) εξωσωληναριακή διήθηση (σεμίνωμα), η οποία παραμένει σταθερή ή εξαλλάσσεται σε μη-σεμινωματώδεις όγκους, β) ταυτόχρονη εξωσωληναριακή διήθηση και εξαλλαγή σε μη-σεμινωματώδεις όγκους και γ) ενδοσωληναριακή εξαλλαγή σε μη-σεμινωματώδεις όγκους, οι οποίοι στη συνέχεια διηθούν το διάμεσο ιστό.

Για την προέλευση των κυττάρων της ενδοσωληναριακής νεοπλασίας έχουν προταθεί δύο θεωρίες.

Σύμφωνα με την πρώτη, τα αρχέγονα (stem) γεννητικά κύτταρα, τα οποία δεν ακολουθούν τη φυσιολογική ανάπτυξη, υφίστανται ανώμαλη κυτταρική διαίρεση και πολλαπλασιασμό. Τα κύτταρα αυτά μπορεί να έχουν την ικανότητα διηθητικής ανάπτυξης, η οποία επάγεται από τις γοναδοτροπίνες (LH, FSH) στη νεογνική περίοδο και στην ήβη σε άτομα με γενετική προδιάθεση.

Σύμφωνα με τη δεύτερη, γίνεται προαγωγή της καρκινογένεσης μέσω της αυξημένης έκφρασης του ισοχρωμοσώματος 12p, της κυκλίνης D2 και της φυσικής μορφής του ογκογονιδίου p53. Όταν τα κύτταρα έχουν υποστεί βλάβη στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA, η υπερέκφραση της κυκλίνης (ρυθμιστική πρωτεΐνη του κυτταρικού κύκλου) μπορεί να αναστείλει την εξαρτώμενη από το p53 απόπτωση και να οδηγήσει σε επανέναρξη του κυτταρικού κύκλου και γενετική αστάθεια. Το ογκογονίδιο p53 υπάρχει στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 17 και ρυθμίζει τη μεταγραφή του DNA, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την απόπτωση.

Τα νεοπλάσματα των όρχεων διακρίνονται στους **πρωτοπαθείς όγκους από γεννητικά (βλαστικά) κύτταρα και σε εκείνους από μη γεννητικά κύτταρα (μη γεννητικούς όγκους)**. Το 95% περίπου των όγκων προέρχονται από τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα (germ cell tumors) του επιθηλίου των σπερματικών σωληναρίων. Όλοι οι ιστολογικοί τύποι (με εξαίρεση του σπερματοκυτταρικού σεμινώματος) εμφανίζονται και σε εξωγοναδικές θέσεις (οπισθοπεριτόναιο, μεσοθωράκιο), αλλά σε μικρότερη συχνότητα.



Οι όγκοι του όρχεως από γεννητικά κύτταρα κατατάσσονται πρακτικά σε δύο κατηγορίες: τα σεμινώματα και τους μη-σεμινωματώδεις όγκους.

Οι μη γεννητικοί όγκοι των όρχεων περιλαμβάνουν εκείνους που προέρχονται από το στρώμα της γεννητικής ταινίας (χορδής). Σε σπάνιες περιπτώσεις λεμφώματα, λευχαιμίες και μεταστατικά καρκινώματα μπορεί να προσβάλλουν τους όρχεις.

### 2.3.1 Όγκοι από γεννητικά (βλαστικά) κύτταρα

#### 2.3.1.1 Ενδοσωληναριακή νεοπλασία γεννητικών κυττάρων, μη ταξινομήσιμη (*Intratubular Germ Cell Neoplasia, unclassified-IGCNU*) ή καρκίνωμα *in situ*.

Τα νεοπλασματικά κύτταρα βρίσκονται μέσα στα σπερματικά σωληνάκια, συνήθως σε μία σειρά κατά μήκος της βασικής μεμβράνης ανάμεσα στα κύτταρα Sertoli. Η ταυτοποίησή τους είναι εύκολη λόγω της θετικής ανοσοαντίδρασης στην πλακουντιακή αλκαλική φωσφατάση (PLAP). Ανευρίσκεται στο 5% των ασθενών με καρκίνο στον αντίπλευρο όρχι. Επιπλέον, είναι συχνότερη σε άτομα με υπογονιμότητα, κρυπορχία, διαταραχές της διαφοροποίησης του φύλου και εξωγοναδικούς όγκους από γεννητικά κύτταρα. Το 50% και 90% των ασθενών με καρκίνο *in situ* θα εμφανίσουν όγκο μέσα σε 5 και 7 χρόνια αντίστοιχα από τη διάγνωση.

#### 2.3.1.2 Σεμίνωμα

Είναι ο συχνότερος όγκος (40%) από γεννητικά κύτταρα, με αιχμή επίπτωσης την 4η δεκαετία. Πριν την εφηβεία είναι εξαιρετικά σπάνιος. Μακροσκοπικά είναι όγκος ομοιογενής, λευκόφαιος, που καταλαμβάνει μεγάλο μέρος του όρχεως και συχνά ολόκληρο τον όρχι. Συγκυτιοτροφοβλαστικά στοιχεία υπάρχουν στο 10-15% των περιπτώσεων που αντιστοιχεί στο ποσοστό των σεμινωμάτων που παράγουν χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG). Το σπερματοκυτταρικό σεμίνωμα (4-7% των σεμινωμάτων) αποτελεί ξεχωριστή νεοπλασματική οντότητα. Σε αμιγή μορφή παρατηρείται σχεδόν αποκλειστικά σε άνδρες ηλικίας > 50 ετών. Εξελίσσεται βραδέως και προκαλεί μεταστάσεις σε μικρότερη συχνότητα σε σύγκριση με το σεμίνωμα. Όταν είναι εντοπισμένο η ορχεκτομή θεωρείται επαρκής θεραπεία και η πρόγνωση είναι άριστη.

#### 2.3.1.3 Εμβρυϊκό καρκίνωμα (20%)

Το εμβρυϊκό καρκίνωμα εμφανίζεται συχνότερα στις ηλικίες των 20-30 ετών. Μακροσκοπικά ο όγκος καταλαμβάνει μικρό μέρος του όρχεως, είναι λευκόφαιος, με εστίες αιμορραγίας και νέκρωσης. Θεωρείται νεόπλασμα υψηλής κακοήθειας, αποτελώντας το δεύτερο κατά σειρά επιθετικό ορχικό όγκο μετά από το χοριοκαρκίνωμα.

#### *2.3.1.4 Όγκος του λεκιθικού ασκού (Yolk sac tumor)*

Σε αμιγή μορφή, αποτελεί το συχνότερο νεόπλασμα του όρχεως στην παιδική και βρεφική ηλικία (40%). Στους ενήλικους ανευρίσκεται σχεδόν πάντοτε ως στοιχείο μικτού όγκου.

#### *2.3.1.5 Χοριοκαρκίνωμα*

Είναι νεόπλασμα που αποτελείται από κύτταρα κυτταροτροφοβλάστης και συγκυτιοτροφοβλάστης. Ως αμιγής τύπος είναι σπάνιος (<1%) και συνήθως ανευρίσκεται ως εστιακό χοριοκαρκίνωμα σε μικτές μορφές νεοπλασμάτων. Μακροσκοπικά είναι όγκος με μικρό μέγεθος και με πολλές εστίες αιμορραγίας και νέκρωσης. Το αμιγές χοριοκαρκίνωμα θεωρείται το χειρότερο, από πλευράς πρόγνωσης, ορχικό νεόπλασμα διότι δίνει πρώιμες αιματογενείς και λεμφαδενικές μεταστάσεις.

#### *2.3.1.6 Τεράτωμα*

Το τεράτωμα αποτελεί το δεύτερο κατά σειρά συχνότητας ορχικό νεόπλασμα στην παιδική ηλικία μετά τον όγκο του λεκιθικού ασκού. Στους ενήλικες ανευρίσκεται συχνά ως στοιχείο μικτών όγκων (50%) και μετά από χημειοθεραπεία των μη-σεμινωματωδών όγκων. Σε αμιγή μορφή απαντάται σε ποσοστό 3-7%. Ιστολογικά αποτελείται από στοιχεία και των τριών βλαστικών δερμάτων (εξώδερμα, μεσόδερμα και ενδόδερμα) και διακρίνεται σε τρεις τύπους ανάλογα με τη διαφοροποίηση: (1) ώριμο τεράτωμα, το οποίο σχεδόν πάντοτε εμφανίζεται σε παιδιά, είναι καλόηθες νεόπλασμα και δε μεθίσταται, (2) άωρο τεράτωμα και (3) τεράτωμα με κακοήγη εξαλλαγή. Στους ενήλικες, τα ώριμα και άωρα τερατώματα έχουν την ικανότητα μετάστασης και θεωρούνται κακοήγη.

#### *2.3.1.7 Μικτοί όγκοι από γεννητικά (βλαστικά) κύτταρα*

Περίπου το 40% των όγκων των όρχεων από γεννητικά κύτταρα αποτελούνται από διαφορετικά νεοπλασματικά συστατικά γεννητικών κυττάρων και σε διάφορους συνδυασμούς (με εξαίρεση του σπερματοκυτταρικού σεμινώματος). Ο συχνότερος συνδυασμός είναι αυτός του εμβρυϊκού καρκινώματος και του τερατώματος (25%) και συχνά χρησιμοποιείται ο όρος τερατοκαρκίνωμα.

### 2.3.2 Όγκοι γεννητικής ταινίας (χορδής) – στρώματος

#### 2.3.2.1 Αμιγείς

##### 2.3.2.1.1 Όγκοι από κύτταρα Leydig

Οι όγκοι των κυττάρων Leydig αντιπροσωπεύουν το 1-3% των ορχικών όγκων. Περίπου το 20% εμφανίζονται πριν την ηλικία των 10 ετών. Η συνήθης κλινική εκδήλωση στις περιπτώσεις αυτές είναι η πρώιμη ήβη (ψηλό ανάστημα, μεγαλοφαλλία, τριχοφυΐα εφηβαίου, ανδρική φωνή) λόγω παραγωγής ανδρογόνων από τον όγκο. Περίπου 10% των αγοριών εμφανίζουν γυναικομαστία λόγω αυξημένων τιμών των οιστρογόνων από την περιφερική αρωματοποίηση των ανδρογόνων. Στους ενήλικες, γυναικομαστία παρατηρείται στο 30% των περιπτώσεων και μερικές φορές συνοδεύεται από υπογονιμότητα, στυτική δυσλειτουργία και απώλεια της σεξουαλικής επιθυμίας (libido). Στα παιδιά, οι όγκοι των κυττάρων του Leydig είναι πάντα καλοήθεις. Στους ενήλικες, κακοήθεια ανευρίσκεται στο 10-15% των περιπτώσεων και η θεραπεία εκλογής είναι η ριζική ορχεκτομή. Όταν υπάρχει ιστολογική υποψία κακοήθειας πρέπει να διερευνάται η πιθανότητα οπισθοπεριτοναϊκής λεμφαδενικής νόσου και να εκτελείται οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός.

##### 2.3.2.1.2 Όγκος από κύτταρα Sertoli

Οι όγκοι από κύτταρα Sertoli αντιπροσωπεύουν το 1% των ορχικών όγκων. Στο 30%, περίπου, εμφανίζονται πριν την ηλικία των 10 ετών. Στην πλειονότητα, τα νεοπλάσματα αυτά είναι καλοήθη. Σε μικρό ποσοστό (10%), όμως, εμφανίζουν αναπλαστική εικόνα και είναι κακοήθη. Παράγουν ανδρογόνα ή οιστρογόνα και στο 30% των περιπτώσεων παρατηρείται γυναικομαστία. Η θεραπεία εκλογής είναι η ριζική ορχεκτομή. Όταν υπάρχει ιστολογική υποψία κακοήθειας πρέπει να διερευνάται η πιθανότητα οπισθοπεριτοναϊκής λεμφαδενικής νόσου και να εκτελείται οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός.

### 2.3.2.2 Μικτοί όγκοι γεννητικών κυττάρων – στρώματος

#### 2.3.2.2.1 Γοναδοβλάστωμα

Το γοναδοβλάστωμα αποτελεί το 0,5% των όγκων του όρχεως και εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά σε άτομα με κάποιας μορφής δυσγενεσία των γονάδων (ψευδοερμαφροδιτισμός, μικτή γοναδική δυσγενεσία, σύνδρομο Turner). Η πλειονότητα των όγκων αυτών εμφανίζεται σε άτομα κάτω των 30 ετών. Περίπου το 80% των ασθενών με

γοναδοβλάστωμα είναι φαινοτυπικά θήλεα άτομα. Οι υπόλοιποι ασθενείς είναι φαινοτυπικά άρρενες που σχεδόν πάντοτε εμφανίζονται με κρυψορχία ή υποσπαδία. Το γοναδοβλάστωμα δεν είναι κακοήθης όγκος, αλλά μπορεί να υποστεί νεοπλασματική εξαλλαγή σε σεμίνωμα. Για το λόγο αυτό, συστήνεται η προφυλακτική αφαίρεση της δυσγενετικής γονάδας. Η πρόγνωση είναι εξαιρετική για ασθενείς με γοναδοβλάστωμα ή γοναδοβλάστωμα με σεμίνωμα.

### 2.3.3 Μεταστατικά νεοπλάσματα

Το λέμφωμα είναι ο πιο κοινός όγκος των όρχεων σε άτομα άνω των 50 ετών. Μπορεί να εμφανιστεί ως: (1) όψιμη εκδήλωση ενός γενικευμένου λεμφώματος, (2) αρχική εκδήλωση μιας υποκλινικής νόσου και (3) πρωτοπαθής εξωλεμφική νόσος. Η μετάσταση στους όρχεις είναι σπάνια. Η συχνότερη πρωτοπαθής εστία είναι ο προστάτης και ακολουθούν οι πνεύμονες, το γαστρεντερικό σύστημα και ο νεφρός.

Σπάνια παρατηρείται ανάπτυξη μεταστατικού μελανώματος. Τα τυπικά ιστολογικά ευρήματα είναι η παρουσία νεοπλασματικών κυττάρων της πρωτοπαθούς εστίας στο διάμεσο ορχικό ιστό με σχετική διατήρηση των σπερματικών σωληναρίων.

Οι όγκοι των όρχεων από γεννητικά κύτταρα μεθίστανται συνήθως δια της λεμφικής οδού με τρόπο αρκετά χαρακτηριστικό.

Σε καρκίνο του αριστερού όρχεως, η πρώτη μετάσταση γίνεται στους προαορτικούς και παραορτικούς λεμφαδένες και ακολουθεί η διήθηση λεμφαδένων μεταξύ αορτής και κάτω κοίλης φλέβας.

Σε καρκίνο του δεξιού όρχεως, η πρώτη μετάσταση γίνεται στους λεμφαδένες μεταξύ της κάτω κοίλης φλέβας και της αορτής και ακολουθεί η διήθηση των προαορτικών και παραορτικών λεμφαδένων. Στη συνέχεια, μέσω των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων, η νόσος μεθίσταται στους μεσοθωρακικούς και υπερκλείδιους λεμφαδένες και αργότερα συμβαίνει αιματογενής διασπορά στους πνεύμονες, ήπαρ, οστά, εγκέφαλο κ.λ.π.

Όταν ο πρωτοπαθής όγκος επεκταθεί κατά συνέχεια ιστού στον ινώδη χιτώνα του όρχεως και στην επιδιδυμίδα, καταλαμβάνονται οι επιπολής βουβωνικοί και οι θυροειδείς λεμφαδένες, αντίστοιχα.

Τα σεμινώματα δίνουν λεμφαδενικές μεταστάσεις συνήθως αρκετό καιρό μετά την εμφάνιση τους. Αντίθετα, οι μη-σεμινωματώδεις όγκοι (με εξαίρεση το χοριοκαρκίνωμα) δίνουν πρώιμες λεμφαδενικές μεταστάσεις οι οποίες προηγούνται της αιματογενούς διασποράς.

## 2.4 Κλινική εικόνα

Η ανώδυνη διόγκωση των όρχεων είναι η συνήθης κλινική εκδήλωση και ανακαλύπτεται τυχαία από τον ίδιο τον ασθενή ή τη σεξουαλική του σύντροφο. Σε ποσοστό 20-30% των ασθενών, μπορεί να εμφανιστεί αμβλύς πόνος ή αίσθημα βάρους στο όσχεο ή στην περιπρωκτική χώρα. Οξύς πόνος στο όσχεο παρατηρείται στο 10% των περιπτώσεων και οφείλεται σε ενδοορχική αιμορραγία (τραυματισμός) ή σε συνύπαρξη επιδιδυμίτιδας. Στην κλινική εξέταση, ο όρχις βρίσκεται σκληρός, διογκωμένος και ανώδυνος, ενώ τα υπόλοιπα στοιχεία του οσχέου (επιδιδυμίδα και σπερματικός τόνος) είναι φυσιολογικά.

Σε όλες τις άτυπες μορφές, πρέπει να υποπτεύεται κανείς την πιθανότητα καρκίνου του όρχεως. Η χειρουργική επέμβαση επιβάλλεται ακόμα και στην παραμικρή υπόνοια καρκίνου των όρχεων.

Στη Φλεγμονώδη μορφή, ο όρχις είναι επώδυνος, η δε συνυπάρχουσα διήθηση δεν επιτρέπει τη σωστή διάγνωση. Αξίζει να σημειωθεί, ότι σε ποσοστό 5-25% των ασθενών με καρκίνο του όρχεως τίθεται αρχικά η λανθασμένη διάγνωση της επιδιδυμίτιδας.

Στη μορφή που αποκαλύπτεται από αιματοκήλη, ύστερα από τραυματισμό, το αιμάτωμα δυσκολεύει τη διάγνωση και η σκληρία του όρχεως μπορεί να θεωρηθεί ως ενδοορχικό αιμάτωμα.

Στη μορφή που αναπτύσσεται σε έκτοπο όρχι, μπορεί να θεωρηθεί ως όγκος της ελάσσονος πυέλου, ως περισφιγμένη βουβωνοκήλη, ή ακόμη και ως ειλεός. Το κενό όσχεο βοηθάει στη διάγνωση. Επίσης, κοιλιακό άλγος σε άρρωστο με κρυπορχία μπορεί να σημαίνει όγκο σε ενδοκοιλιακό όρχι με συστροφή του αδένος, ρήξη ή έμφρακτο.

Σε μορφή που αποκαλύπτεται από τις μεταστάσεις, επειδή περίπου το 1/3 των πασχόντων παρουσιάζονται με μεταστάσεις από την πρώτη εξέταση, ο ασθενής μπορεί να παρουσιάζει οσφυϊκό άλγος από τη διόγκωση των λεμφαδένων ή συμπτώματα από τις μεταστάσεις (κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι, απώλεια βάρους κ.λ.π.). Βήχας και δύσπνοια μπορεί να προέρχονται από πνευμονικές μεταστάσεις ή από ερεθισμό του τραχειοβρογχικού δένδρου από διηθημένους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου.

## 2.5 Διάγνωση

Σε κάθε περίπτωση υπόνοιας καρκίνου των όρχεων από την κλινική εικόνα και τη φυσική εξέταση, ακολουθεί εργαστηριακός έλεγχος με σκοπό την επιβεβαίωση της διάγνωσης και τη σταδιοποίηση της νόσου.

Η συμβολή των καρκινικών δεικτών και ιδιαίτερα της β-χοριακής γοναδοτροπίνης (β-hCG) και άλφα-φετοπρωτεΐνης (AFP) θεωρείται ανεκτίμητη για τη διάγνωση, κλινική σταδιοποίηση, διαφορική διάγνωση των ιστολογικών τύπων, καθώς επίσης και για την παρακολούθηση των ασθενών. Πρέπει να σημειωθεί, ότι η ύπαρξη φυσιολογικών επιπέδων των καρκινικών δεικτών στον ορό δεν αποκλείει τη διάγνωση ενός ορχικού όγκου, δεδομένου ότι 10-15% των ασθενών με μη-σεμινωματώδεις όγκους έχουν φυσιολογικούς δείκτες, ακόμη και σε προχωρημένο στάδιο. Από την άλλη πλευρά, η αποκατάσταση των καρκινικών δεικτών σε φυσιολογικά επίπεδα μετά την ορχεκτομή, δε σημαίνει απαραίτητα ότι ο όγκος έχει εξαλειφθεί.

Η Χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) είναι μία γλυκοπρωτεΐνη, που φυσιολογικά εκκρίνεται από τα συγκυτιοτροφοβλαστικά κύτταρα του πλακούντα κατά την κύηση. Σε παθολογικές καταστάσεις εκκρίνεται κυρίως από συγκυτιοτροφοβλαστικό ιστό ορισμένων όγκων των όρχεων από γεννητικά κύτταρα και σε μικρότερο βαθμό από άλλους όγκους σε άλλα όργανα. Αποτελείται από 2 υποομάδες (α και β) με την β-υποομάδα να θεωρείται η βιολογικά ενεργός μορφή. Η ημιπερίοδος ζωής ( $T_{1/2}$ ) της β-hCG είναι 2-3 ημέρες και η παραμονή υψηλών επιπέδων της 7 ημέρες μετά την ορχεκτομή υποδηλώνει μεταστατική νόσο. Η β-hCG αυξάνεται σημαντικά στο 100% των περιπτώσεων αμιγούς χοριοκαρκινώματος και στο 40-60% των εμβρυικών καρκινωμάτων. Σε αμιγή σεμινώματα παρατηρείται μέτρια αύξηση των επιπέδων της στο 5-10% των περιπτώσεων, αυτή όμως δεν επηρεάζει την θεραπευτική αντιμετώπιση.

Η Άλφα-φετοπρωτεΐνη (AFP) είναι μία γλυκοπρωτεΐνη που φυσιολογικά παράγεται από το λεκιθικό ασκό, το ήπαρ και το γαστρεντερικό σύστημα του εμβρύου. Μετά τη γέννηση, τα επίπεδα της ελαττώνονται σταδιακά και αυξάνονται στις φυσιολογικές τιμές των ενηλίκων περίπου μετά από 8-12 μήνες. Η ημιπερίοδος ζωής της AFP είναι 5-7 ημέρες και η παραμονή υψηλών επιπέδων 3-4 εβδομάδες μετά την ορχεκτομή υποδηλώνει μεταστατική νόσο. Η AFP δεν αυξάνεται ποτέ σε αμιγές σεμίνωμα ή χοριοκαρκίνωμα. Η παρουσία αυξημένων επιπέδων της AFP σε ασθενή με ιστολογική διάγνωση σεμινώματος αποκλείει τη διάγνωση του αμιγούς σεμινώματος και ο όγκος πρέπει να αντιμετωπίζεται ως μη-σεμινωματώδης. Η Γαλακτική δεϋδρογονάση (LDH) είναι ένα κυτταρικό ένζυμο το οποίο

εκκρίνεται από τους λείους μύες, καθώς και από άλλα όργανα. Αυξάνεται σε κάθε τύπο ορχικού όγκου από γεννητικά κύτταρα και χρησιμοποιείται κυρίως για την εκτίμηση του υπάρχοντος καρκινικού φορτίου.

*Υπερηχογράφημα του οσχέου* : πρέπει να συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με υποψία όγκου του όρχεως. Οι κακοήθεις ενδοορχικές μάζες απεικονίζονται συχνά ως υπόηχες εστιακές ανωμαλίες ή ως διάχυτες βλάβες που καταλαμβάνουν ολόκληρο τον αδένα που εμφανίζουν αγγείωση. Παρόμοια απεικόνιση δίνουν και άλλες παθολογικές εξεργασίες, όπως το απόστημα, το έμφρακτο και η αιμορραγία και χρειάζεται προσοχή στη διαφοροδιάγνωση. Η υπερηχογραφική εκτίμηση δεν αφορά μόνο τους ψηλαφητούς όγκους αλλά και τους υποκλινικούς.

*Ακτινογραφία θώρακος* : αποτελεί την πρώτη ακτινολογική εξέταση για να διαπιστωθεί η ύπαρξη πνευμονικών μεταστάσεων.

*Αξονική τομογραφία (κοιλίας, οπισθοπεριτοναϊκού χώρου και θώρακα)* : αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την έρευνα λεμφαδενικής επέκτασης και την εκτίμηση των σπλαχνικών και θωρακικών μεταστάσεων.

*Σπινθηρογράφημα οστών-αξονική τομογραφία εγκεφάλου* : πρέπει να γίνονται όταν υπάρχουν ανάλογα συμπτώματα με εξαίρεση το χοριοκαρκίνωμα.

## 2.6 Σταδιοποίηση

Η ακριβής σταδιοποίηση των όγκων του όρχεως θεωρείται αποφασιστικής σημασίας για την επιλογή της ενδεδειγμένης θεραπείας και πρέπει να περιλαμβάνει τα εξής:

- Μέτρηση των καρκινικών δεικτών πριν και μετά την ορχεκτομή.

- Παθολογοανατομική εξέταση του όγκου.

- Έλεγχο για λεμφαδενικές ή εξωλεμφαδενικές (πνεύμονες, ήπαρ, οστά κ.λ.π.) μεταστάσεις.

*Κατά TNM η σταδιοποίηση είναι:*

*Πρωτοπαθής όγκος (T)*

- pTx: δεν γίνεται εκτίμηση του όγκου

- pT0: δεν υπάρχει πρωτοπαθής όγκος

- pTin: ενδοσωληναριακή νεοπλασία (insitu)

pT1: όρχις και επιδιδυμίδα χωρίς διήθηση ελυτροειδούς

pT2: διήθηση ίδιως ελυτροειδή ή T1με αγγειακή ή λεμφική διήθηση

pT3: διήθηση του τόνου, με ή χωρίς αγγειακή διήθηση

pT4: διήθηση οσχέου, με ή χωρίς αγγειακή διήθηση

Περιοχικοί λεμφαδένες (N) (οπισθοπεριτοναϊκοί ή και βουβωνικοί μετά από χειρουργική επέμβαση)

Κλινικά (cN):

Nx: δεν μπορεί να εκτιμηθεί η λεμφαδενική διήθηση

N0: δεν υπάρχουν λεμφαδενικές μεταστάσεις

N1: μονήρης ή πολλαπλές μεταστάσεις, όλες <2 εκ. σε διάμετρο

N2: μονήρης ή πολλαπλές μεταστάσεις, 2- 5 εκ. σε διάμετρο N3:

μετάσταση > 5 εκ. σε διάμετρο

*Παθολογοανατομικά (pN)*

pNx: δεν μπορεί να εκτιμηθεί η λεμφαδενική διήθηση

pN0: δεν υπάρχουν λεμφαδενικές μεταστάσεις

pN1: μεταστάσεις σε 1-5 λεμφαδένες, καμιά >2 εκ. σε διάμετρο

pN2: μεταστάσεις 2- 5 εκ. σε διάμετρο, ή > 5 μεταστάσεις < 5 εκ, ή

εξωλεμφαδενική επέκταση

pN3: μετάσταση > 5 εκ. σε διάμετρο

*Απομακρυσμένες Μεταστάσεις(M)*

Mx: δεν μπορεί να εκτιμηθεί η ύπαρξη μεταστάσεων

M0: δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1: απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1α: μεταστάσεις σε μη περιοχικούς λεμφαδένες και/ή στον πνεύμονα

1Mβ: μεταστάσεις σε άλλα σημεία (εξωπνευμονικά)



Βάση της σταδιοποίησης κατά TNM, ο καρκίνος του όρχεως διακρίνεται σε τρία στάδια. Ανάλογα με το στάδιο στο οποίο κατατάσσεται ο ασθενής, προτείνεται και η αντίστοιχη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Τα στάδια αυτά είναι:

Στάδιο I: ο όγκος εντοπίζεται στον όρχι

Στάδιο II: ο όγκος έχει δώσει μεταστάσεις στους κοιλιακούς λεμφαδένες

Στάδιο III: ο όγκος εντοπίζεται και σε περιοχές άνωθεν του διαφράγματος, όπως πνεύμονες, τραχηλικοί λεμφαδένες ή εγκέφαλο.

Υποτροπιάζουσα νόσος: Υποτροπή μετά από θεραπεία, είτε στην αρχική εντόπιση, είτε σε άλλο μέρος του σώματος.

## *2.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση*

### *2.6.1 Ενδοσωληναριακή νεοπλασία από γεννητικά κύτταρα*

Τρεις είναι οι θεραπευτικές επιλογές: (1) προσεκτική παρακολούθηση με τακτικούς υπερηχοτομογραφικούς ελέγχους και πιθανώς επαναλαμβανόμενες βιοψίες, (2) ακτινοθεραπεία (20Gy) και (3) ορχεκτομή.

### *2.6.2 Καρκίνωμα*

Η ριζική ορχεκτομή με υψηλή απολίνωση του σπερματικού τόνου αποτελεί την πρώτη θεραπευτική αντιμετώπιση, ακόμη και σε προχωρημένη μεταστατική νόσο. Η ορχεκτομή μπορεί να αναβληθεί μόνο όταν υπάρχει άμεση ανάγκη έναρξης χημειοθεραπείας. Σε κάθε περίπτωση η παρακολούθηση των ασθενών θα πρέπει να είναι μακροχρόνια με συχνότητα ανάλογης του σταδίου της νόσου.

### *2.6.3 Αντιμετώπιση μετά την ορχεκτομή*

#### *2.6.3.1 Σεμίνωμα*

Το 75-80% των ασθενών έχουν εντοπισμένη νόσο στον όρχι κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Στο στάδιο I Το ποσοστό ίασης ξεπερνά το 95% ανεξάρτητα από τη στρατηγική αντιμετώπισης. Μετά την ριζική ορχεκτομή, οι ασθενείς μπορούν να υποβληθούν σε προφυλακτική ακτινοθεραπεία των λεμφαδένων του οπισθοπεριτοναίου ή συμπληρωματική χημειοθεραπεία (1 κύκλος καρβοπλατίνης).

Σε νόσο σταδίου II χρειάζεται συμπληρωματική χημειοθεραπεία με 3 κύκλους BEP (Βλεομυκίνη, Ετοποσίδη, Πλατίνα). Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί ακτινοβολία (30 – 36 Gy - ισάξια α1αποτελέσματα με 1-3 % κίνδυνο υποτροπής)

#### *2.6.3.2 Μη – σεμινωματώδεις όγκοι*

Στο στάδιο I η επιλογή της κατάλληλης αντιμετώπισης εξαρτάται από διάφορους ιστολογικούς παράγοντες του πρωτοπαθούς όγκου που μπορούν να προβλέψουν την πιθανότητα διήθησης των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων (υποτροπής). Ο κυριότερος είναι η διήθηση των αγγείων και των λεμφαγγείων του όγκου. Όταν υπάρχει, η πιθανότητα μετάστασης είναι 48% (ομάδα υψηλού κινδύνου), ενώ στην αντίθετη περίπτωση η πιθανότητα είναι 14-22% (ομάδα χαμηλού κινδύνου). Έτσι, η θεραπευτική επιλογή μετά την ορχεκτομή μπορεί να είναι παρακολούθηση, επικουρική χημειοθεραπεία ή οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός με διάσωση των συμπαθητικών νεύρων.

#### *2.6.4 Αντιμετώπιση υποτροπιάζουσας ή ανθεκτικής νόσου*

Η παραμονή αυξημένων επιπέδων των καρκινικών δεικτών 4-6 εβδομάδες μετά την αρχική χημειοθεραπεία κατευθύνει στη χορήγηση χημειοθεραπείας διάσωσης είτε με σισπλατίνη, βινπλαστίνη και ισοφωσφαμίδη (VIP), είτε με ετοποσίδη, σισπλατίνη και ισοφωσφαμίδη (EIP). Μετά την αποκατάσταση των τιμών των δεικτών, επιχειρείται ολικός οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός.

### *2.7 Παρακολούθηση*

Η στενή ογκολογική παρακολούθηση των ασθενών αυτών για πιθανή υποτροπή της αρχικής νόσου είναι επιβεβλημένη. Επίσης, οι μακροχρόνιες επιπλοκές των θεραπειών που έχουν λάβει (ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία) τους καθιστούν υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση άλλων νεοπλασιών (στόμαχος, λευχαιμίες κ.α.) ή άλλων παθολογικών καταστάσεων (μεταβολικό σύνδρομο κ.α.) με αποτέλεσμα οι ασθενείς αυτοί να πρέπει να βρίσκονται σε ισόβια παρακολούθηση.

# ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΟΣΧΕΟΥ

## 1. ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ

### 1.1 Γενικά στοιχεία

Ονομάζεται η κατάσταση στην οποία ο όρχις παραμένει σε κάποιο σημείο της φυσιολογικής καθόδου του από το νεφρό και δεν ψηλαφάται στο όσχεο. Στα πρόωρα νεογνά παρατηρείται σε ποσοστό 20% ενώ σε τελειόμηνα νεογνά σε ποσοστό 3%. Θεωρείται ότι το 70-77% των όρχεων που δεν έχουν κατέλθει θα βρεθούν στη φυσιολογική τους θέση μέχρι τον 3<sup>ο</sup> μήνα ζωής, ενώ στο 80% των περιστατικών ο όρχις είναι μη ψηλαφητός. Η κάθοδος του όρχι μετά το πρώτο έτος ζωής θεωρείται απίθανη.

Η κρυφορχία διακρίνεται σε ετερόπλευρη και αμφοτερόπλευρη, με συχνότερη την πρώτη, και καθ' υπεροχή τη δεξιά. Στις περιπτώσεις *πραγματικής κρυφορχίας*, ο όρχις βρίσκεται σε κάποιο σημείο της φυσιολογικής πορείας καθόδου του προς το όσχεο και διακρίνεται σε βουβωνική και κοιλιακή (ανάλογα αν είναι εντός ή εκτός του έσω στομίου του βουβωνικού πόρου) (Εικόνα 1). Όταν ο όρχις δεν ακολουθεί τη φυσιολογική πορεία, μπορεί να βρεθεί σε ασυνήθεις θέσεις (π.χ. περιτοναϊκή κοιλότητα, περίνεο, βάση του πέους) οπότε και έχουμε *ορχική εκτοπία*.



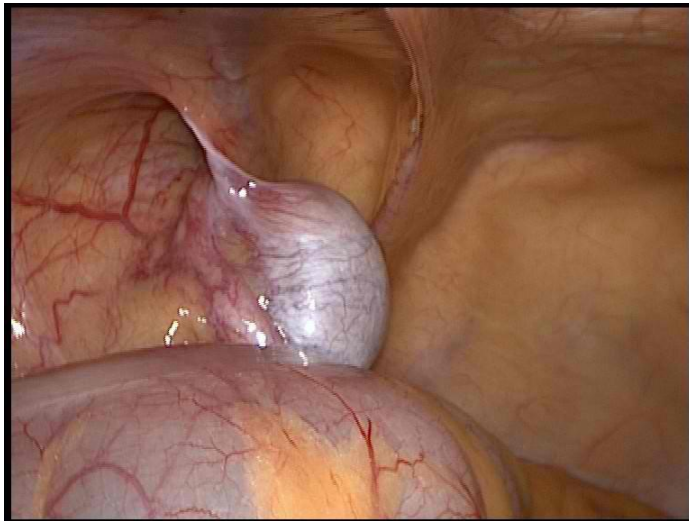
Εικόνα 17. Βουβωνικός όρχις

### 1.2 Αιτιολογία – Διάγνωση

Τα αίτια της κρυφορχίας δεν είναι διευκρινισμένα. Πιθανολογούνται διάφοροι μηχανισμοί που περιλαμβάνουν ορμονικά (ανεπάρκεια άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης- όρχεις), μηχανικά (Μικρό μήκος σπερματικού πόρου ή αγγείων) και ορχικά αίτια (Ενδογενείς

βλάβες). Τέλος φαίνεται να υπάρχει και μια κληρονομική προδιάθεση καθώς ο κίνδυνος εμφάνισης είναι 3,6 φορές μεγαλύτερος σε περίπτωση που υπάρχει στενός συγγενής με κρυψορχία.

Η διάγνωση τίθεται με την ψηλάφηση του οσχέου. Σημαντικό είναι να διαφοροδιαγνωστεί η κρυψορχία από την ανορχία και την ορχική εκτοπία. Ο όρχις δεν ψηλάφεται αν εντοπίζεται άνω του έσω στομίου του βουβωνικού πόρου. Όταν η ψηλάφηση είναι δυσχερής ή αδύνατη χρήσιμες πληροφορίες μπορεί να προσφέρει το υπερηχογράφημα. Αν είναι αδύνατο να ανευρεθεί ο όρχις ενδείκνυται η λαπαροσκόπηση (Εικόνα 2).



Εικόνα2. Κοιλιακός όρχις.(Εικόνα από λαπαροσκόπηση)

### 1.3 Παθοφυσιολογία - Εξέλιξη

Οι όρχις εντός του όσχεου έχουν χαμηλότερη θερμοκρασία από τη θερμοκρασία του σώματος (33 ° C αντί για 35-37 ° C). Λόγω της υψηλότερης θερμοκρασίας, οι μη κατελθόντες όρχις υφίστανται σοβαρές εκφυλιστικές ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις που βλάπτουν οριστικά και ανεπανόρθωτα τη σπερματογένεση. Συνιστάται η διόρθωση της κρυψορχίας να γίνεται εντός των πρώτων 18 μηνών ζωής του νεογνού. Αν όμως αντιμετωπιστεί αργότερα, οι αλλοιώσεις δεν υποχωρούν και η λειτουργική αξία του οργάνου ελαττώνεται.

Οι ασθενείς με κρυψορχία εμφανίζουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης νεοπλασματος. Συχνότερος τύπος νεοπλασματος είναι το σεμίνωμα σε ποσοστό 60% και το εμβρυικό καρκίνωμα. Επιβάλλεται στενή παρακολούθηση του ασθενούς ακόμα και μετά από ορχεοπηξία. Αυξημένη είναι και η πιθανότητα υπογονιμότητας σε ασθενείς που πάσχουν από κρυψορχία, σε ποσοστό 30% στην ετερόπλευρη μορφή της και σε ποσοστό 80% στην

αμφοτερόπλευρη. Τέλος, μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα και για την ανάπτυξη συστροφής στον όρχι που πάσχει λόγω ανεπαρκούς πρόσφυσης του οίακα στο όσχεο.

#### *1.4 Θεραπεία*

Είναι πολύ σημαντική η έγκαιρη διάγνωση και η χειρουργική αντιμετώπιση της πάθησης. Χειρουργικώς γίνεται κινητοποίηση του όρχι και καθήλωση του στο όσχεο, η οποία ιδανικά θα πρέπει να γίνεται πριν την συμπλήρωση του 2<sup>ου</sup> έτους ηλικίας ώστε να προληφθούν μικροσκοπικές εκφυλιστικές μεταβολές των όρχεων.

Στις θεραπευτικές επιλογές ανήκει και η ορμονική θεραπεία με χορήγηση χοριακής γοναδοτροπίνης και LHRH αναλόγων, με επιτυχία της τάξης του 25-30%. Στην ηλικία των 10 μηνών γίνεται χορήγηση LHRH καθημερινά 3x400μg (με τη μορφή spray) για 4 εβδομάδες. Αν το προηγούμενο σχήμα αποτύχει, συνεχίζουμε με εβδομαδιαία χορήγηση 1.500 μονάδων ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) για 3 εβδομάδες.

Επί αποτυχίας της ορμονοθεραπείας, ύπαρξης έκτοπου όρχεως και συνύπαρξη κήλης, η χειρουργική αντιμετώπιση επιβάλλεται.

## **2. ΣΥΣΤΡΟΦΗ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ**

### *2.1 Επιδημιολογία*

Η συστροφή των όρχεων είναι μια επείγουσα ουρολογική κατάσταση που είναι πιο συχνή στα νεογνά και τους εφήβους, παρά στους ενήλικες, αν και μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Παρατηρείται συχνότερα σε άνδρες ηλικίας κάτω των 30 ετών, με τους περισσότερους ηλικίας 12-18 ετών. Η μέγιστη επίπτωση εμφανίζεται στην ηλικία των 13-14 ετών. Η συστροφή αποτελεί περίπου το 15% των περιπτώσεων σε ασθενείς που παρουσιάζονται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με οξύ όσχεο. Ο αριστερός όρχις εμπλέκεται συχνότερα. Οι αμφοτερόπλευρη συστροφή μπορεί να εμφανιστεί στο 2% όλων των περιπτώσεων.

### *2.2 Παθοφυσιολογία*

Η συστροφή των όρχεων ουσιαστικά προκύπτει από την ανεπαρκή στερέωση του κάτω πόλου του όρχι στον ελυτροειδή χιτώνα. Εάν η στερέωση απουσιάζει ή δεν είναι

επαρκώς ευρεία, ο όρχις μπορεί να στρίψει στον σπερματικό τόνο, προκαλώντας ισχαιμία από μειωμένη αρτηριακή ροή και απόφραξη της φλεβικής αποχέτευσης. Η συστροφή των όρχεων μπορεί να συμβεί μετά από ένα εκλυτικό γεγονός (π.χ. τραύμα, έντονη σωματική δραστηριότητα) ή αυθόρμητα. Γενικά πιστεύεται ότι ο όρχις υφίσταται μη αναστρέψιμες βλάβες μετά από 8 ώρες ισχαιμίας από την συστροφή των όρχεων. Υπογονιμότητα μπορεί να προκύψει ακόμη και με φυσιολογικό ετερόπλευρο όρχι. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε διαταραχή του ανοσολογικού φραγμού «όρχι-αίματος» και στην έκλυση αντιγόνων από τα γεννητικά κύτταρα στην κυκλοφορία του αίματος, με επακόλουθη ανάπτυξη αντισπερματικών αντισωμάτων. Ωστόσο, μια πιο πιθανή αιτία είναι η απώλεια του συνολικού όγκου των γεννητικών κυττάρων.

### 2.3 Κλινική εικόνα και διάγνωση

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της συστροφής των όρχεων περιλαμβάνουν την οξεία έναρξη έντονου πόνου στους όρχεις με διάχυτη ευαισθησία και οίδημα και αρνητικό αντανακλαστικό του κρεμαστήρα στη φυσική εξέταση. Συχνά, τα συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν αρκετές ώρες μετά από έντονη σωματική δραστηριότητα ή ήπιο τραύμα στους όρχεις. Ναυτία και έμετος καθώς και διάχυτος πόνος στην κάτω κοιλιακή χώρα μπορεί να αποτελούν συνοδά συμπτώματα, τα οποία κάποιες φορές μπορεί και να προηγούνται των τυπικών συμπτωμάτων του οσχέου.

Η αφύπνιση με οσχεϊκό πόνο στη μέση της νύχτας ή το πρωί, αποτελεί ένα άλλο χαρακτηριστικό σύμπτωμα. Το κλασικό εύρημα είναι ένας ασύμμετρα υψηλά βρισκόμενος όρχις (high-riding testis) με τον μακρύ άξονά του να είναι προσανατολισμένος εγκάρσια και όχι επιμήκως, σχετιζόμενος με τη βράχυνση του σπερματικού τόνου από τη συστροφή. Το ορχικό οίδημα εμφανίζεται συνήθως νωρίς, ενώ μια αντιδραστική υδροκήλη και η ερυθρότητα του δέρματος του οσχέου μπορεί να είναι εμφανείς 12-24 ώρες μετά την εμφάνιση των αρχικών συμπτωμάτων.

Το αντανακλαστικό του κρεμαστήρα πρέπει να αξιολογείται και συνήθως απουσιάζει σε ασθενείς με συστροφή των όρχεων. Το αντανακλαστικό αυτό, που εκλύεται με το χάιδεμα ή το τσίμπημα του δέρματος του άνω μηρού, οπότε και παρατηρείται ανύψωση του σύστοιχου όρχι λόγω σύσπασης του κρεμαστήρα, μπορεί να βοηθήσει στη διαφοροδιάγνωση της συστροφής από άλλες παθήσεις που προκαλούν οσχεϊκό πόνο, όπως η επιδιδυμίτιδα, αν και δεν αποτελεί ειδικό εύρημα. Το αντανακλαστικό του κρεμαστήρα παρατηρείται συχνότερα

σε αγόρια 30 μηνών-12 ετών, και είναι λιγότερο εμφανές στους εφήβους και τους ενήλικες. Επιπλέον βοήθεια στη διάκριση της συστροφής από την οξεία επιδιδυμίτιδα μπορεί να προσφέρει και το σημείο Prehn (ανακούφιση του πόνου μετά από ανύψωση του οσχέου), που στην περίπτωση της συστροφής είναι αρνητικό.

Η διάγνωση της συστροφής των όρχεων είναι κυρίως κλινική και σε πολλές περιπτώσεις δεν απαιτείται κάποια απεικονιστική μέθοδος για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση, ιδιαίτερα όταν το ιστορικό και η φυσική εξέταση είναι παθογνωμονικά. Ωστόσο, όταν υπάρχει αμφιβολία, συνήθως συστήνεται να πραγματοποιείται επείγοντως ένα *έγχρωμο υπερηχογράφημα Doppler*, χωρίς όμως η διαδικασία αυτή να καθυστερήσει σημαντικά την έναρξη της θεραπείας. Έτσι, εάν η πρόσβαση στο υπερηχογράφημα δεν είναι δυνατή ή εάν ο υπέρηχος δεν μπορεί να αποκλείσει τη συστροφή των όρχεων, τότε συνιστάται επείγουσα χειρουργική διερεύνηση.

Είναι επίσης σημαντικό να σημειωθεί ότι ο υπέρηχος του οσχέου μπορεί κάποιες φορές να δείχνει την παρουσία ή μείωση της ροής αίματος στους όρχεις και την επιδιδυμίδα ή ακόμη και αυξημένη ροή αίματος ως αποτέλεσμα της επαναιμάτωσης, κυρίως εάν ένας όρχις έχει αυθόρμητα ή χειροκίνητα αναταχθεί. Ως εκ τούτου, είναι μεγάλη η σημασία ενός προσεκτικού ιστορικού και της φυσικής εξέτασης καθώς και η κατανόηση των πιθανών περιορισμών στην ερμηνεία των απεικονιστικών μελετών. Το *έγχρωμο υπερηχογράφημα Doppler* έχει ιδιαίτερα υψηλή διαγνωστική ακρίβεια με μελέτες να ανεβάζουν την ευαισθησία και την ειδικότητα της μεθόδου σε 80-100% και 95-100% αντίστοιχα.

## 2.4 Αντιμετώπιση

Η θεραπεία επί υποψίας συστροφής των όρχεων είναι η επείγουσα χειρουργική διερεύνηση με ανάταξη και καθήλωση των όρχεων (ορχεοπηξία) άμφω. Η καθυστέρηση λίγων ωρών στην ανάταξη μπορεί να οδηγήσει σε προοδευτικά υψηλότερα ποσοστά μη βιωσιμότητας των όρχεων. Αν η χειρουργική επέμβαση δεν είναι άμεσα διαθέσιμη, συνήθως συστήνεται η χειροκίνητη ανάταξη.

### 2.4.1 Χειρουργική επέμβαση

Συστήνεται η ανάταξη και η καθήλωση στο όσχεο τόσο του εμπλεκόμενου όρχι όσο και του ετερόπλευρου, μη εμπλεκόμενου όρχι, καθώς η ανεπαρκής στερέωση του όρχι στον ελυτροειδή χιτώνα, η οποία συνήθως ευθύνεται για τη συστροφή, είναι συνήθως ένα

αμφοτερόπλευρο ελάττωμα, που αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης της πάθησης και στην άλλη πλευρά. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι η πιθανότητα σωτηρίας του όρχι είναι 83% αν η ανάταξη γίνει μέχρι 5 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων, 70% αν γίνει εντός 10 ωρών και 20% αν είναι πάνω από 12 ώρες, ανάλογα πάντα και με το βαθμό συστροφής γύρω από τον άξονα. Ορχεοπηξία πρέπει να γίνεται και στον άλλο όρχι λόγω της αυξημένης πιθανότητας επανάληψης του επεισοδίου και σε αυτόν. Στη περίπτωση που ο όρχις κρίνεται σαν μη βιώσιμος, συνιστάται ορχεκτομή.

#### 2.4.2 Χειροκίνητη ανάταξη

Εάν η χειρουργική επέμβαση δεν είναι διαθέσιμη εντός 2 ωρών, τότε δικαιολογείται μια προσπάθεια χειροκίνητης ανάταξης του όρχι που μπορεί να οδηγήσει σε ανακούφιση του πόνου και σε βελτιωμένα ποσοστά ορχικής διάσωσης. Σε γενικές γραμμές, δεν χορηγούνται παυσίπονα λόγω πιθανής κάλυψης των συμπτωμάτων επί συνεχιζόμενης συστροφής. Η χειρουργική διερεύνηση και η ορχεοπηξία είναι απαραίτητη ακόμη και μετά από επιτυχημένη χειροκίνητη ανάταξη, για να αποφευχθεί μια υποτροπή και να αποκλειστεί το ενδεχόμενο μιας πιθανής υπολειπόμενης συστροφής.

Η κλασική θεωρία είναι ότι ο όρχις συνήθως περιστρέφεται προς τα έσω, κατά τη διάρκεια της συστροφής και μπορεί να αναταχθεί περιστρέφοντάς τον προς τα έξω (προς τον μηρό), χωρίς αυτό ωστόσο να είναι πάντοτε απόλυτο. Ο βαθμός συστροφής του όρχεως μπορεί να κυμαίνεται από 180ο έως 720ο, απαιτώντας πολλαπλές στροφές ανάταξης.

Η επιτυχής ανάταξη συνοδεύεται συνήθως από:

- Ανακούφιση από τον πόνο
- Μετατροπή του οριζοντίου προσανατολισμού του όρχι σε κάθετο
- Χαμηλότερη θέση του όρχι στο όσχεο
- Φυσιολογικά ευρήματα στο έγχρωμο υπερηχογράφημα Doppler

### 3. ΚΙΡΣΟΚΗΛΗ

#### 3.1 Ορισμός- επιδημιολογία

Κιρσοκήλη ονομάζεται η *κιρσοειδής διάταση και ελικοειδής πορεία* των φλεβών του σπερματικού φλεβικού δικτύου και απάγει αίμα από τον όρχι. Απαντάται στο 15% του γενικού πληθυσμού και 25% σε άντρες με επηρεασμένο σπερμοδιάγραμμα ενώ τα ποσοστά



εμφάνισης της αυξάνονται σε 35-44% ανδρών με πρωτογενή υπογονιμότητα και 45-81% ανδρών με δευτερογενή υπογονιμότητα. Αποτελεί την συχνότερη αναγνωρίσιμη αίτια υπογονιμότητας που δύναται να διορθωθεί και την δεύτερη συχνότερη μετά την ιδιοπαθή.

Η κισσοκήλη στο 80-85% των περιπτώσεων εμφανίζεται αριστερά, ενώ στο 10% είναι αμφοτερόπλευρα. Η εμφάνιση κισσοκήλης μόνο δεξιά απαντάται στο 5% των περιπτώσεων και πρέπει πάντα να διερευνάται προς αποκλεισμό νεοπλάσματος νεφρου ή οπισθοπεριτοναίου.

### 3.2 Αιτιολογία – Κλινική εικόνα

Η ακριβής αιτία δημιουργίας της κισσοκήλης δεν είναι γνωστή. *Παθογενετικοί μηχανισμοί* που έχουν ενοχοποιηθεί είναι οι εξής:

A) Η ανεπάρκεια του φλεβικού βαλβιδικού μηχανισμού της αριστερής έσω σπερματικής φλέβας.

B) Η κατετή εκβολή δίκην «T» της αριστερής έσω σπερματικής φλέβας στην υψηλής πίεσης αριστερά νεφρική φλέβα.

Γ) Η συμπίεση της σπερματικής φλέβας μεταξύ της κοιλιακής αορτής και της άνω μεσεντερίου αρτηρίας (φαινόμενο καρυοθραύστη)

Πολλοί ασθενείς ιδιαίτερα με μικρού βαθμού κισσοκήλης είναι ασυμπτωματικοί. Οι πιθανές κλινικές εκδηλώσεις της κισσοκήλης είναι:

- Πόνος και αίσθημα βάρους στο ημίοσχεο, ιδιαίτερα μετά από ορθοστασία ή άσκηση
- Υστέρηση της ανάπτυξης του σύστοιχου όρχι στην εφηβεία
- Διαταραχές τις σπερματογένεσης, με συχνότερο εύρημα την oligo-ασθενο-τερατοσπερμία
- Ορμονικές διαταραχές, με μειωμένη έκκριση τεστοστερόνης και υπογοναδισμό.

### 3.3 Παθογένεια- Διάγνωση

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που προκαλούν την ορχική βλάβη δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως αλλά οι επικρατέστεροι είναι οι εξής:

- Αυξημένη θερμοκρασία στο όσχεο

- Αύξηση ενδοορχικής πίεσης
- Παλινδρόμηση τοξικών μεταβολιτών από τη νεφρική φλέβα
- Ιστική υποξία
- Μεταβολές του μικροπεριβάλλοντος της επιδιδυμίδας.

Η διάγνωση τίθεται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων με την *κλινική εξέταση*. Επισκοπείται το όσχεο και στην συνέχεια ψηλοφόνται οι όρχεις. Ελέγχεται συγκριτικά το μέγεθος και η σύσταση των όρχεων καθώς και η ύπαρξη ή μη διατεταμένων σπερματικών φλεβών. Η εξέταση γίνεται σε ύπτια και σε όρθια θέση καθώς και με δοκιμασία Valsalva. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με triplex υπερηχογράφημα οσχέου.

Κλινικά η κισσοκήλη διακρίνεται σε 4 βαθμούς:

την υποκλινική η οποία εντοπίζεται μόνο με το υπερηχογράφημα του οσχέου,

τη βαθμού I κλινική κισσοκήλη, η οποία δεν είναι ορατή αλλά είναι ψηλαφητή κατά τη δοκιμασία Valsalva,

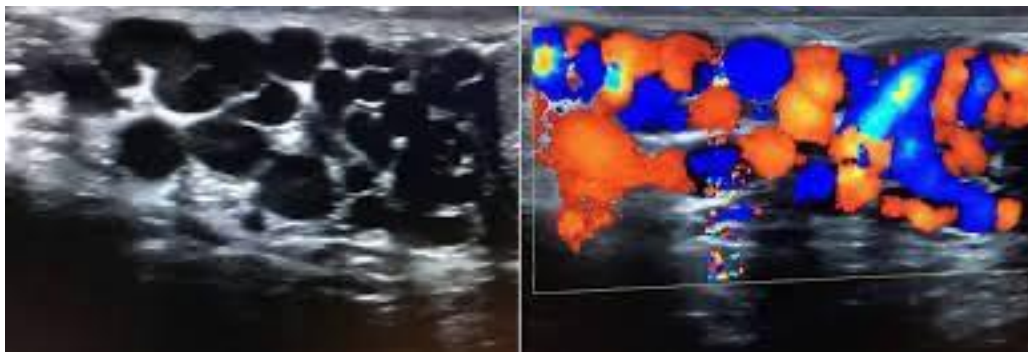
τη βαθμού II, η οποία είναι ψηλαφητή σε ηρεμία και

τη βαθμού III όταν είναι ορατή και ψηλαφητή στην ηρεμία (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. 3ου βαθμού κισσοκήλη

Στο υπερηχογράφημα οσχέου διατεταμένες θεωρούνται οι φλέβες με διάμετρο >3mm, ενώ κατά την δοκιμασία Valsalva παρατηρείται αναστροφή της ροής του αίματος και παλινδρόμηση (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Εικόνα κισσοκήλης στο Doppler, με παλινδρόμηση

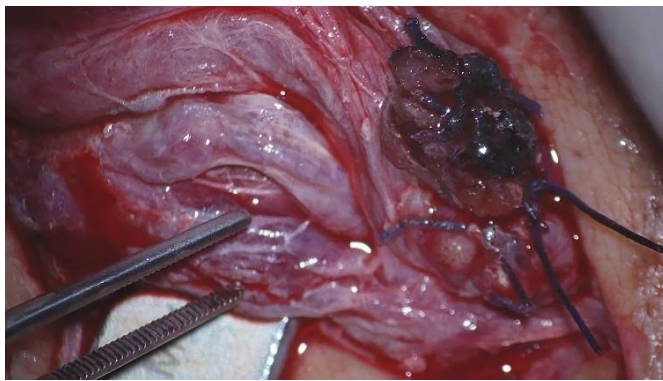
### 3.4 Θεραπεία

Παλαιότερα υπήρχε η τάση να αντιμετωπίζονται χειρουργικά όλες οι κισσοκήλες, ακόμα και οι υποκλινικές, ανεξαρτήτως συμπτωμάτων ή ορχικής βλάβης. Αυτή η θεραπευτική προσέγγιση οδηγούσε σε υπερθεραπεία, μιας και μια μεγάλη μερίδα ανδρών με κισσοκήλη δεν θα είχαν συμπτώματα ή προβλήματα γονιμότητας.

Σήμερα, οι ενδείξεις για την θεραπευτική αντιμετώπιση της κισσοκήλης είναι:

- 1) Συμπτωματική η οποία προκαλεί άλγος στον ασθενή δυσχεραίνοντας την καθημερινότητα του
- 2) Όταν επηρεάζεται η ανάπτυξη του σύστοιχου όρχι σε εφήβους. (Όταν ο πάσχων όρχις είναι μικρότερος σε όγκο >20% σε σχέση με τον ετερόπλευρο)
- 3) Όταν έχουμε κλινική κισσοκήλη με συνοδές διαταραχές στο σπερμοδιάγραμμα
- 4) Όταν προκαλείται μείωση στην παραγωγή της τεστοστερόνης και υπογοναδισμός H

Θεραπεία της κισσοκήλης είναι χειρουργική και στοχεύει στην απολίνωση της σπερματικής φλέβας. Έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικές τομές όπως η οπισθοπεριτοναϊκή (Palomo), η βουβωνική (Ivanissevich) και υποβουβωνική. Μπορεί να γίνει είτε ανοιχτά, είτε λαπαροσκοπικά είτε με την χρήση χειρουργικού μικροσκοπίου. Πιθανές επιπλοκές είναι η υποτροπή (1%), η ατροφία του σύστοιχου όρχεος λόγω τρώσης της αρτηρίας (14%), η δημιουργία υδροκήλης (7%). Από όλες τις διαθέσιμες τεχνικές, η μικροχειρουργική μοιάζει να έχει τις λιγότερες επιπλοκές. Η απολίνωση των ορχικών φλεβών στην κισσοκήλη οδηγεί σε σημαντική βελτίωση του σπερμοδιαγράμματος στο 60-80% των ασθενών. Τα ποσοστά κύσεων που έχουν περιγραφεί είναι της τάξεως του 20-60%. (Εικόνα 5)



Εικόνα 5. Μικροσκοπική αποκατάσταση κισσοκήλης

## 4. ΥΔΡΟΚΗΛΗ

### 4.1 Γενικά - Κατηγορίες

Είναι η συλλογή υγρού μεταξύ του ιδίου ελυτροειδούς χιτώνα και του όρχι. Αναγνωρίζεται σαν προϊούσα, ομαλή, ανώδυνη διόγκωση του ημιοσχέου, με στιλπνή και υπό τάση υφή του οσχέου, που είναι δυνατό να λάβει μεγάλες διαστάσεις και καθιστά αδύνατη την ψηλάφηση του όρχι.

Μπορεί να είναι ιδιοπαθής ή δευτεροπαθής, που αναπτύσσεται αντιδραστικά μετά από κάκωση, φλεγμονή ή όγκο του όρχεος ή της επιδιδυμίδας. Μπορεί να είναι πρωτοπαθής ή να οφείλεται σε φλεγμονή (π.χ. αντιδραστική υδροκήλη μετά από χρόνια επιδιδυμίτιδα), να είναι επακόλουθο παρασίτωσης (π.χ. φιλαρίαση) ή να παρατηρηθεί μετά από τραύμα, συστροφή ή όγκο του όρχεως.

Παθοφυσιολογικά, πρόκειται για συλλογή αντιδραστικού υγρού μεταξύ του περιτόνου και του περισπλάχνιου πετάλου του ιδίως ελυτροειδή χιτώνα του όρχεως, ο οποίος εμβρυολογικά αποτελεί προσεκβολή του περιτοναίου εντός του οσχέου.

Κλινικά εμφανίζεται ως ανώδυνη διόγκωση του οσχέου που εξελίσσεται αργά. Μπορεί να προκαλεί αίσθημα βάρους ή τάσης στην περιοχή ή να είναι τελείως ασυμπτωματική.

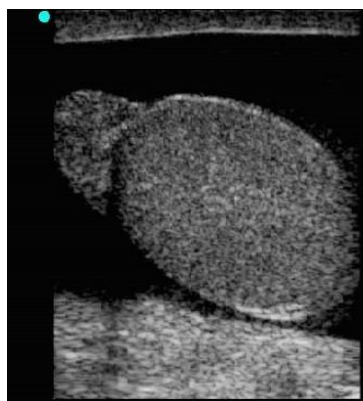
Ανάλογα με την παραμονή ή όχι ανοικτού του ελυτροπεριτοναϊκού πόρου διακρίνεται σε απλή υδροκήλη, επικοινωνούσα υδροκήλη και υδροκήλη του σπερματικού τόνου. Στους ενηλίκους παρατηρείται συνήθως απλή υδροκήλη με συλλογή υγρού μεταξύ του ιδίως ελυτροειδούς χιτώνα και του όρχι, ενώ στα νεογνά παρατηρείται επικοινωνούσα υδροκήλη, όπου υπάρχει ελεύθερη επικοινωνία με την περιτοναϊκή κοιλότητα. (Εικόνα 6)



Εικόνα 6.Κλινική εικόνα υδροκήλης

#### 4.2 Διάγνωση

Η διάγνωση είναι συνήθως εύκολη, βασίζεται στην *κλινική εξέταση*. Η ψηλάφηση του οσχέου είναι συνήθως αρκετή και μπορεί να επιβεβαιωθεί με τη διαφανοσκόπηση ( γίνεται με την τοποθέτηση φωτεινής πηγής στη μια πλευρά του οσχέου και τον έλεγχο από την άλλη πλευρά της διαπερατότητας της διόγκωσης από το φως). Σε κάθε διαγνωστική δυσκολία συνιστάται να γίνει υπερηχογράφημα οσχέου με Doppler. Το υπερηχογράφημα θα δείξει τη συλλογή υγρού γύρω από τον όρχι ενώ με το Doppler θα διαπιστωθεί ροή αίματος στον όρχι. Διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα μπορεί να υπάρχει με την οσχεοβουβωνοκήλη, η οποία μπορεί να εμφανίζεται με την ίδια κλινική εικόνα της ανώδυνης διόγκωσης αλλά συνήθως μπορεί να αναταχθεί αυτόματα ή με χειρισμούς. Στον τραυματισμό του όρχεως με συνοδό δημιουργία αιματοκήλης, υπάρχει ιστορικό κάκωσης που θα κατευθύνει τη διάγνωση ενώ στο υπερηχογράφημα οσχέου το περιεχόμενο της κήλης δε θα είναι ανηχοϊκό (Εικόνα 7).



Εικόνα 7. Εικόνα υδροκήλης σε υπερηχογράφημα

#### 4.3 Θεραπεία

Η θεραπεία της πάθησης είναι χειρουργική. Σε απλή υδροκήλη η προσπέλαση είναι με οσχεϊκή τομή, ακολουθεί παρασκευή των χιτώνων του όρχι μέχρι τον ιδίως ελυτροειδή

χιτώνα, κένωση του υγρού και στη συνέχεια εκτομή ή αναστροφή του ιδίως ελυτροειδούς χιτώνα για να αποφευχθεί υποτροπή.

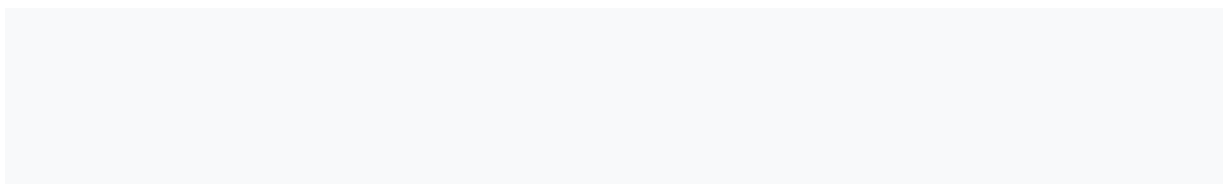
Σε επικοινωνούσα υδροκήλη ή υδροκήλη του σπερματικού τόνου η προσπέλαση είναι με βουβωνική τομή και συνίσταται σε απολίνωση του ελυτροπεριτοναϊκού πόρου στο ύψος του έσω στομίου του βουβωνικού πόρου. (Εικόνα 8).



*Εικόνα 8. Διεγχειρητική εικόνα υδροκήλης*

#### **4.4 Κύστεις σπερματικού τόνου και επιδιδυμίδας**

Πρόκειται για κυστικούς σχηματισμούς που εντοπίζονται στο σπερματικό τόνο και στην επιδιδυμίδα, αντίστοιχα. Ο κύστις σπερματικού τόνου είναι συνήθως πολύχρωρες και περιέχουν διαυγές υγρό. Οι κύστεις της επιδιδυμίδας είναι μικρότερες σε μέγεθος, εντοπίζονται στην κεφαλή της επιδιδυμίδας και στη μικροσκοπική εξέταση του περιεχομένου τους ανιχνεύονται σπερματοζωάρια. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων οι κύστεις είναι ασυμπτωματικές. Αν οι κύστεις διογκωθούν αρκετά μπορεί να προκαλέσουν ήπιο αίσθημα βάρους ή αισθητικό πρόβλημα στον ασθενή. Η ψηλάφηση είναι συνήθως αρκετή για να διαπιστωθεί η εντόπιση τους εκτός του όρχι αποκλείοντας έτσι την πιθανότητα όγκου του όρχεως. Το υπερηχογράφημα οσχέου επιβεβαιώνει τη διάγνωση. Συνήθως δε χρειάζονται αντιμετώπιση και η θεραπεία στις περιπτώσεις που προκαλούν συμπτώματα είναι η χειρουργική εκτομή τους.



## 5. ΓΑΓΓΡΑΙΝΑ FOURNIER

### 5.1 Εισαγωγή - Αιτιολογία

Η γάγγραινα Fournier είναι μια νεκρωτική απονευρωσίτιδα του περινέου που συχνά περιλαμβάνει το όσχεο. Η νεκρωτική διαδικασία συνήθως προέρχεται από μια λοίμωξη στο ορθό, το ουρογεννητικό σύστημα ή το δέρμα των γεννητικών οργάνων. Κλινικές καταστάσεις που σχετίζονται με το ορθό και μπορούν δυνητικά να αποτελέσουν αιτία της γάγγραινας Fournier είναι τα περιεδρικά αποστήματα και συρίγγια, καθώς και η διάτρηση του παχέος εντέρου. Οι καταστάσεις αυτές μπορεί να είναι συνέπεια κάκωσης του παχέος εντέρου ή φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, εκκολπωματίτιδας ή επιπλοκής καρκίνου του παχέος εντέρου. Οι αιτίες της πάθησης που σχετίζονται με το ουρογεννητικό σύστημα περιλαμβάνουν τον τραυματισμό της ουρήθρας συμπεριλαμβανομένης της ιατρογενούς κάκωσης και λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού και του ανδρικού γεννητικού συστήματος, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μόνιμους καθετήρες.

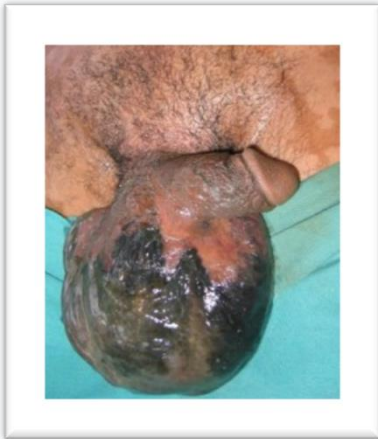
Καλλιέργειες τραύματος από ασθενείς με γάγγραινα Fournier έχουν δείξει ότι πρόκειται για μια μικτή αερόβια/αναερόβια και πολυμικροβιακή λοίμωξη με 4 υπεύθυνα απομονωμένα βακτηριακά στελέχη κατά μέσο όρο ανά περίπτωση. Το *E. coli* είναι το κυρίαρχο αερόβιο και τα *Bacteroides* τα κυρίαρχα αναερόβια μικρόβια. Άλλα κοινά υπεύθυνα παθογόνα είναι ο *Proteus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Clostridium*. Οι ασθενείς που έχουν συνήθως υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της πάθησης είναι αυτοί με σακχαρώδη διαβήτη (~60% των περιπτώσεων), νοσογόνο παχυσαρκία, αλκοολισμό, κίρρωση ήπατος, κακοήθεια (π.χ. οξεία λευχαιμία), συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, νόσο του Crohn, μόλυνση από τον ιό HIV, ανοσοκαταστολή (π.χ. χημειοθεραπεία).

### 5.2 Κλινική εικόνα

Η φλεγμονή αρχικά αναπτύσσεται στην πύλη εισόδου των μικροοργανισμών και μπορεί να μη γίνει αντιληπτή. Συνήθως εμφανίζονται συμπτώματα τοπικής φλεγμονής, όπως πόνος, οίδημα και διάχυτη ερυθρότητα του υπερκείμενου δέρματος. Πολύ γρήγορα το δέρμα γίνεται κυανωτικό με σχηματισμό φλυκταινών που μετατρέπονται σε εσχάρες. Τελικά, η φλεγμονή επεκτείνεται προκαλώντας νέκρωση του δέρματος, των υποδόριων ιστών και των εν τω βάθει περιτονιών του οσχέου και του πέους. Μπορεί ακόμα να επεκταθεί προς το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα, τον περικυστικό χώρο και τους γλουτούς. Σ' αυτές τις περιπτώσεις, η διασπορά της φλεγμονής είναι ταχύτατη με συστηματικές εκδηλώσεις, όπως



κεφαλαλγία, ταχυκαρδία, υπόταση, υψηλός πυρετός, ρίγος και κακουχία. Η κλινική εξέταση αποκαλύπτει οίδημα υπό τάση, κριγμό, υποδόριο εμφύσημα, καθώς και πυώδεις εκκρίσεις από τις δερματικές βλάβες (Εικόνα 9).



Εικόνα 9. Νεκρώματα οσχέου

### 5.3 Διάγνωση

Η διάγνωση της γάγγραινας Fournier βασίζεται κυρίως στα ευρήματα της κλινικής εξέτασης. Οι εργαστηριακές εξετάσεις συνήθως περιλαμβάνουν τη γενική αίματος, ανάλυση αερίων αίματος, καλλιέργειες αίματος και ούρων και καλλιέργειες τυχόν ανοικτού τραύματος ή αποστήματος. Η CT κυρίως, αλλά και η μαγνητική τομογραφία (MRI) δευτερευόντως, μπορούν να δείξουν την παρουσία αέρα κατά μήκος των περιτονιών, την προσβολή βαθύτερων ιστών, καθώς και την ύπαρξη υποδόριου εμφυσήματος. Ωστόσο, η αντιμετώπιση της γάγγραινας Fournier είναι επείγουσα και οι απεικονιστικές μελέτες δεν πρέπει να καθυστερούν τη χειρουργική διερεύνηση, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις προοδευτικής μόλυνσης των μαλακών ιστών.

### 5.4 Αντιμετώπιση

Η θεραπεία της γάγγραινας Fournier συνίσταται σε άμεση και αποφασιστική χειρουργική παρέμβαση το συντομότερο δυνατό με εκτεταμένο χειρουργικό καθαρισμό των νεκρωτικών ιστών και νεαροποίηση, αντιβιοτική θεραπεία ευρέος φάσματος και αιμοδυναμική υποστήριξη. Η επιθετική αναζωογόνηση στο τμήμα επειγόντων περιστατικών, αναμένοντας το χειρουργείο, με ενδοφλέβια υγρά και αντιβιοτική αγωγή είναι ζωτικής σημασίας. Η χορήγηση αντιβιοτικών βασίζεται σε εμπειρικά σχήματα τα οποία στη συνέχεια μπορεί να τροποποιηθούν με βάση τα αποτελέσματα των καλλιεργειών. Το πιο σύνηθες σχήμα περιλαμβάνει πιπερακιλλίνη/ταζοβακτάμη σε συνδυασμό με μια αμινογλυκοσίδη και μετρονιδαζόλη ή κλινδαμυκίνη. Οι ασθενείς συνήθως χρειάζονται επαναλαμβανόμενους



χειρουργικούς καθαρισμούς για την πλήρη αφαίρεση των νεκρωμάτων και επιπλέον, μπορεί να χρειαστούν εκτροπή των ούρων (κυστεοστομία) ή κοπράνων (κολοστομία). Η νοσηλεία σε ΜΕΘ είναι συχνή σε ασθενείς με γάγγραινα Fournier. (Εικόνα 10)



Εικόνα 10. Διεγχειρητική εικόνα χειρουργικού καθαρισμού

Η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο έχει χρησιμοποιηθεί ως επιπρόσθετο μέσο στη χειρουργική και αντιβιοτική θεραπεία. Το υπερβαρικό οξυγόνο θεωρείται ότι μειώνει τη συστηματική τοξικότητα, αποτρέπει την επέκταση της νεκρωτικής μόλυνσης και αναστέλλει την ανάπτυξη αναερόβιων βακτηρίων και έχει δείξει υποσχόμενα αποτελέσματα. Μετά τον έλεγχο της οξείας φάσης της πάθησης, οι ασθενείς παραπέμπονται κατάλληλα για πλαστική χειρουργική αποκατάσταση.

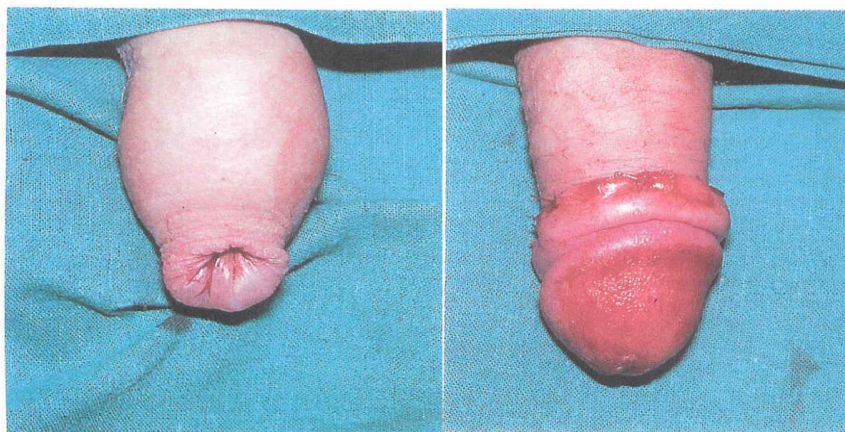
Η πάθηση σχετίζεται με υψηλή θνητότητα που στην βιβλιογραφία κυμαίνεται μεταξύ 20-40%. Οι παράγοντες που σχετίζονται με υψηλότερη θνητότητα είναι η ορθοπρωκτική εστία, προχωρημένη ηλικία, εκτεταμένη νόσος (που περιλαμβάνει το κοιλιακό τοίχωμα ή τους μηρούς), σηπτικό σοκ, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου που σχετίζεται με τη θνησιμότητα είναι η καθυστερημένη χειρουργική παρέμβαση. Αντίθετα, η έγκαιρη χειρουργική επέμβαση έχει συσχετιστεί με μειωμένη θνησιμότητα και καλύτερη πρόγνωση. Ο θάνατος στις περιπτώσεις γάγγραινας Fournier, συνήθως προέρχεται από συστηματική ασθένεια, όπως σήψη, διαταραχή πηκτικότητας, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, διαβητική κετοξέωση ή ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων.

## 1. ΦΙΜΩΣΗ

Είναι η κατάσταση κατά την οποία δεν είναι εφικτή η αποκάλυψη της βαλάνου λόγω στενής ακροποσθίας. Οφείλεται συνήθως σε χρόνια φλεγμονή λόγω κακής υγιεινής. Επίσης, παρουσιάζεται συχνά σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη λόγω υποτροπιαζουσών μυκητιασικών φλεγμονών.

Στα νεογνά είναι φυσιολογικό να υπάρχουν συμφύσεις μεταξύ της βαλάνου και της ακροποσθίας. Αυτές όμως υποχωρούν σταδιακά και δεν απαιτούν αντιμετώπιση. Ακόμα και το αρχικά στενό άνοιγμα της ακροποσθίας χαλαρώνει και πολύ σπάνια χρειάζεται παρέμβαση. Κλινικά, η στενωμένη ακροποσθία εμφανίζει ένα λευκό και σκληρό ινώδη δακτύλιο ενώ η βάλανος, όταν αποκαλυφθεί, είναι φλεγμονώδης και εξέρυθρη. Σε περιπτώσεις που υπάρχει μικροβιακή φλεγμονή, η ακροποσθία είναι ερυθρή και ευαίσθητη. Είναι επίσης πιθανό να εξέρχεται πυώδες έκκριμα από το στενωμένο στόμιο της. Σε άλλες, σπανιότερες, περιπτώσεις παρουσιάζεται η κλινική εικόνα του σκληροατροφικού λειχήνα κατά την οποία όλη η ακροποσθία είναι σκληρή με ατροφία της επιδερμίδας και ουλές από τις προηγηθείσες προσπάθειες αποκάλυψης της βαλάνου. Μπορεί επίσης να υπάρχουν αλλοιώσεις και σε κεντρικότερα σημεία του πέους ή ακόμα και στην ουρήθρα. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί κάτω από μία φίμωση να κρύβεται καρκίνος του πέους και σε παραμελημένες περιπτώσεις φίμωσης μπορεί να συνυπάρχει αποφρακτική ούρηση, ακόμα και επίσχεση ούρων.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της φίμωσης βασίζεται στην εκτομή του ινώδη δακτυλίου, συνήθως με τη διενέργεια πλήρους περιτομής. Σε περιπτώσεις φλεγμονής χορηγείται αντιβιοτική αγωγή, συστηματικά ή με τοπικές αλοιφές και αντιμυκητιασικές κρέμες και διενεργείται περιτομή σε δεύτερο χρόνο. Τοπικά κορτικοειδή έχουν ένδειξη σε ήπιες περιπτώσεις σκληρίας. Ο σκληροατροφικός λειχήνας χρειάζεται περιτομή και μπορεί να υποτροπιάσει σε παρακείμενες περιοχές. (Εικόνα 11).



Εικόνα 11. Φίμωση πριν και μετά περιτομής

## 2. ΠΑΡΑΦΙΜΩΣΗ

Οι όροι παραφίμωση και φίμωση συχνά συγχέονται:

Η παραφίμωση κατάσταση κατά την οποία δεν είναι εφικτή η επαναφορά της ακροποσθίας στην φυσιολογική της θέση μετά την έλξη της στο ύψος της στεφανιαίας αύλακας και την αποκάλυψη της βάλανου.

Η φίμωση αναφέρεται στη στενή ακροποσθία που δεν μπορεί να τραβηχτεί προς τα πίσω για να αποκαλυφθεί η βάλανος του πέους.

Η παραφίμωση προκαλείται από τον εγκλωβισμό της ακροποσθίας πίσω από τη στεφανιαία αύλακα. Η διαταραχή της λεμφικής και φλεβικής αποχέτευσης που προκαλείται από τον περιοριστικό δακτύλιο της ακροποσθίας, οδηγεί σε φλεβική διόγκωση της βάλανου και οίδημα. Ο κυριότερος προδιαθεσικός παράγοντας για την πρόκληση παραφίμωσης είναι η φίμωση. Οι ασθενείς που διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης παραφίμωσης έχουν συνήθως μερική φίμωση (το άνοιγμα της ακροποσθίας είναι μικρό για να χωρέσει εύκολα πάνω από τη στεφανιαία αύλακα), με αποτέλεσμα το επακόλουθο τράβηγμα της ακροποσθίας προς τα πίσω να οδηγεί σε εγκλωβισμό και παραφίμωση (Εικόνα 1).



Η παραφίμωση έχει χαρακτηριστική κλινική εικόνα και συχνά είναι ιατρογενής, μετά από αποκάλυψη της βάλανου με σκοπό την επισκόπησή της ή την τοποθέτηση καθετήρα ουρήθρας και αμέλεια επανατοποθέτησης της ακροποσθίας στη φυσιολογική της θέση.

Η αντιμετώπιση πρέπει να γίνεται με ήπιους χειρισμούς. Απαραίτητη είναι η εφαρμογή ενός τοπικού αναισθητικού (λιδokaΐνη) για τον έλεγχο του πόνου. Εφαρμόζεται σταθερή πίεση στη βάλανο ενώ συγχρόνως τραβιέται η ακροποσθία προς τη βάλανο. Όταν δεν είναι δυνατή η ανάταξη με το χέρι, μπορεί να είναι απαραίτητη η διενέργεια ραχιαίας σχάσης του στενωμένου δακτυλίου. Η παραφίμωση είναι συχνά το αποτέλεσμα μερικώς φιμωμένης ακροποσθίας και σ' αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται περιτομή σε δεύτερο χρόνο μετά την ανάταξη και την υποχώρηση της τοπικής φλεγμονής.

### 3.ΠΡΙΑΠΙΣΜΟΣ

Ο όρος “πριαπισμός” προέρχεται από τον Πρίαπο, ο οποίος σύμφωνα με την ελληνική μυθολογία είναι ο θεός της γονιμότητας, της κηπουρικής και της λαγνείας που απεικονίζεται με έναν τεράστιο φαλλό.

Ο πριαπισμός ορίζεται ως μια επίμονη στύση του πέους που διαρκεί τουλάχιστον 4 ώρες και δεν σχετίζεται με σεξουαλική διέγερση ή επιθυμία. Ο πριαπισμός είναι σχετικά σπάνιος, αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και είναι ιδιαίτερα συχνός σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία. Διακρίνονται τρεις μορφές πριαπισμού που διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους τόσο στην αιτιοπαθογένεια, την κλινική εικόνα και τη διάγνωση όσο και στην αντιμετώπιση: (1) ο ισχαιμικός ή χαμηλής ροής πριαπισμός, (2) ο μη-ισχαιμικός ή υψηλής ροής πριαπισμός, και (3) ο υποτροπιάζων ή διαλείπων (stuttering) πριαπισμός. Ο ισχαιμικός πριαπισμός είναι μια ουρολογική επείγουσα κατάσταση, ενώ ο μη ισχαιμικός πριαπισμός υποχωρεί συνήθως αυθόρμητα. Ο ισχαιμικός πριαπισμός είναι η συχνότερη μορφή πριαπισμού καθώς αφορά το 95% του συνόλου των επεισοδίων πριαπισμού.

#### 3.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η στύση του πέους ξεκινά με τη χάλαση των λείων μυϊκών ινών των σφραγγωδών

αρτηριών οδηγώντας σε αυξημένη ροή αίματος και μειωμένη φλεβική αποχέτευση. Καθώς η πίεση στα σηραγγώδη αυξάνεται, η εισροή αίματος σταματά. Ο πριαπισμός γενικά αφορά μόνο τα σηραγγώδη σώματα, αν και περιστασιακά μπορεί να επηρεάσει το σπογγιώδες σώμα και τη βάλανο του πέους.

### *3.1.1. Ισχαιμικός πριαπισμός*

Ο ισχαιμικός πριαπισμός (χαμηλής ροής) είναι η πιο συχνή μορφή πριαπισμού. Στον τύπο αυτό παρατηρείται παρατεταμένη στύση με αποτυχία της χαλάρωσης του πέους, που σχετίζεται με μειωμένη χάλαση των λείων σηραγγωδών μυών. Το πέος έχει αποκτήσει τη μέγιστη σκληρότητα, η φλεβική αποχέτευση του αίματος έχει διακοπεί, ενώ παράλληλα έχει διακοπεί και η αρτηριακή παροχή. Δημιουργείται έτσι ένα σύνδρομο κλειστού διαμερίσματος με αυξημένη υποξία και οξέωση στον σηραγγώδη ιστό, που αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα θα οδηγήσει σε νέκρωση των λείων μυικών ινών, ίνωση και μόνιμη στυτική δυσλειτουργία. Αν και ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός δεν είναι γνωστός, στην ανάπτυξη του πριαπισμού έχει ενοχοποιηθεί ο ρόλος του μονοξειδίου του αζώτου (NO). Η ουσία αυτή αποτελεί θεμελιώδη μεσολαβητή στο μηχανισμό της στύσης και τη χάλαση των λείων μυών, η κατανόηση του οποίου οδήγησε στην ανάπτυξη των αναστολέων της 5-φωσφοδιεστεράσης (PDE5) για την αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας.

Η παρατεταμένη στύση στον ισχαιμικό πριαπισμό οδηγεί σε δομικές βλάβες του στυτικού ιστού. Η βλάβη των ιστών πιστεύεται ότι συμβαίνει σε μικροσκοπικό επίπεδο ήδη 4-6 ώρες μετά την έναρξη της στύσης. Σημαντικές δομικές αλλαγές στους σηραγγώδεις λείους μύες είναι ορατές μετά από 12 ώρες διάρκειας πριαπισμού. Οι μη αναστρέψιμες βλάβες μπορούν να εντοπιστούν μετά από 24-48 ώρες πριαπισμού, συμπεριλαμβανομένης της νέκρωσης των σηραγγωδών μυών και των ενδοθηλιακών κυττάρων, του πολλαπλασιασμού των ινοβλαστών και τελικά της ίνωσης των σηραγγωδών σωμάτων. Η διάρκεια του πριαπισμού σχετίζεται σημαντικά με την εμφάνιση μεταγενέστερης στυτικής δυσλειτουργίας. Περίπου 90% των ανδρών με ισχαιμικό πριαπισμό > 24 ώρες αποκτούν μόνιμη στυτική δυσλειτουργία. Η πρόωμη αντιμετώπιση του πριαπισμού με την επίτευξη της χαλάρωσης του πέους δεν είναι πιθανό να σχετίζεται με μακροπρόθεσμες δυσμενείς συνέπειες.

Η υποκείμενη αιτία δεν εντοπίζεται στο 50% περίπου των περιπτώσεων (πρωτοπαθής ή ιδιοπαθής πριαπισμός), ενώ σε άλλες, έχουν εμπλακεί ορισμένα φάρμακα και παθολογικές καταστάσεις (δευτεροπαθής πριαπισμός). Η πιο συχνή αιτία (25%) στους ενήλικες είναι οι ενδοσηραγγώδεις ενέσεις αγγειοδραστικών ουσιών. Άλλες αιτίες περιλαμβάνουν

αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωτικά φάρμακα, ναρκωτικές ουσίες, αιματολογικά νοσήματα (π.χ. δρεπανοκυτταρική αναιμία, λευχαιμία, θρομβοφιλία) ή νεοπλάσματα γειτονικών οργάνων (κύστης, προστάτη, εντέρου) που αποφράσσουν τη φλεβική αποχέτευση. Στα παιδιά, η δρεπανοκυτταρική αναιμία αποτελεί το συχνότερο αίτιο ισχαιμικού πριαπισμού (>60%).

### *3.1.2 Υποτροπιάζων πριαπισμός*

Η μορφή αυτή είναι σπάνια και εμφανίζεται συνήθως σε άνδρες με δρεπανοκυτταρική αναιμία. Ο υποτροπιάζων πριαπισμός είναι μια μορφή ισχαιμικού πριαπισμού, ο οποίος ξεκινά με στύσεις μικρής διάρκειας. Η έναρξη γίνεται συνήθως κατά τη διάρκεια του ύπνου και επιμένει και μετά το ξύπνημα. Αυτά τα επεισόδια γίνονται μεγαλύτερα σε διάρκεια και συχνότητα, οδηγώντας τελικά σε ένα κανονικό επεισόδιο ισχαιμικού πριαπισμού.

### *3.1.3 Μη ισχαιμικός πριαπισμός*

Ο μη ισχαιμικός πριαπισμός (υψηλής ροής) είναι λιγότερο συχνός από τον ισχαιμικό και σχετίζεται συνήθως με τραύμα του πέους ή του περινέου που προκαλεί τη δημιουργία ενός συριγγίου μεταξύ της σηραγγώδους αρτηρίας και των σηραγγωδών κόλπων. Η εμφάνιση του μη ισχαιμικού πριαπισμού μπορεί να συμβεί έως και 72 ώρες μετά την κάκωση. Ο μη ισχαιμικός πριαπισμός δεν αποτελεί μια επείγουσα κατάσταση και συνήθως υποχωρεί αυθόρμητα σε ποσοστό > 60% των περιπτώσεων χωρίς θεραπεία.

## **3.2 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

### *3.2.1 Ιστορικό και φυσική εξέταση*

Κατά τη λήψη του ιστορικού θα πρέπει να λαμβάνονται οι ακόλουθες πληροφορίες: διάρκεια στύσης, προηγούμενα επεισόδια, λήψη φαρμάκων, ιστορικό δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, ιστορικό κάκωσης του περινέου. Τα γεννητικά όργανα, το περίνεο και η κοιλιά πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά για ακαμψία του πέους και σημάδια τραύματος ή κακοήθειας. Στον πριαπισμό, το σπογγιώδες σώμα και η βάλανος του πέους μπορεί να παραμένουν χαλαρά. (Εικόνα 13)



Εικόνα 13. Ισχαιμικός πριαπισμός

### 3.2.2 Ανάλυση αερίων αίματος σπαραγγωδών σωμάτων

Η ανάλυση αερίων αίματος από τα σπαραγγώδη σώματα είναι η πιο χρήσιμη μέθοδος για τη διάκριση του τύπου του πριαπισμού. Συνήθως αναρροφώνται 3-5 ml. Η αναρρόφηση αίματος από τα σπαραγγώδη σώματα στον ισχαιμικό πριαπισμό δείχνει σκούρο αίμα ή παρουσία πηγμάτων. Η ανάλυση αερίων αίματος από τα σπαραγγώδη σώματα δείχνει οξέωση, υποξαιμία και υπερκαπνία ( $pH < 7.25$ ,  $pO_2 < 30 \text{ mmHg}$ ,  $pCO_2 > 60 \text{ mmHg}$ ). Αντίθετα, το χρώμα του αναρροφώμενου αίματος σε ασθενείς με μη ισχαιμικό πριαπισμό είναι κόκκινο. Η ανάλυση αερίων αίματος θα δείξει φυσιολογικά επίπεδα οξυγόνου, διοξειδίου του άνθρακα και pH.

### 3.2.3 Υπερηχογράφημα Doppler

Το υπερηχογράφημα Doppler μπορεί να πραγματοποιηθεί ως εναλλακτική μέθοδος για τη διάκριση μεταξύ ισχαιμικού και μη ισχαιμικού πριαπισμού. Σε ισχαιμικό πριαπισμό παρατηρείται ελάχιστη ή απουσία ροής αίματος στις σπαραγγώδεις αρτηρίες, ενώ φυσιολογική έως υψηλή ροή αίματος παρατηρείται σε μη ισχαιμικό πριαπισμό. Ο υπέρηχος Doppler μπορεί επίσης να εντοπίσει σπαραγγώδες αρτηριακό συρίγγιο, ψευδοανεύρυσμα ή άλλες ανατομικές ανωμαλίες.

### 3.2.4 Αρτηριογραφία

Η εκλεκτική αρτηριογραφία της έσω αιδοϊκής αρτηρίας δείχνει τη διαφυγή του σκιαγραφικού στο σημείο της κάκωσης. Δεν είναι όμως απαραίτητη στη διάγνωση και γίνεται μόνο όταν έχει προγραμματιστεί εμβολισμός στον ίδιο χρόνο.

### 3.3. ANTΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

#### 3.3.1 Η αντιμετώπιση του ισχαιμικού πριαπισμού

Είναι αρχικά συντηρητική με αναρρόφηση αίματος από τα σηραγγώδη σώματα (με ή χωρίς πλύσεις με φυσιολογικό ορό) και έγχυση 500 µg/ml φαινυλεφρίνης (ή άλλου α-αδρενεργικού αγωνιστή) με δυνατότητα επανάληψης κάθε 5 min μέχρι την επίτευξη χάλασης του πέους για μέγιστη διάρκεια 1 ώρας. Τα φάρμακα αυτά προκαλούν σύσπαση του σηραγγώδους λείου μυός και έτσι επιτρέπουν τη φλεβική αποχέτευση. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν οξεία υπέρταση, πονοκέφαλο και καρδιακή αρρυθμία. Η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης συνιστάται για όλους τους ασθενείς και η καρδιακή παρακολούθηση συνιστάται για ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου. Σε αυτές τις περιπτώσεις συνήθως συστήνεται η χορήγηση της μισής δόσης (250 µg/ml).

Εάν οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται σε επαναλαμβανόμενη αναρρόφηση από τα σηραγγώδη και έγχυση α-αδρενεργικού αγωνιστή, η επέμβαση παράκαμψης (shunt) είναι η επόμενη θεραπευτική επιλογή. Δημιουργείται δηλαδή, ένα χειρουργικό συρίγγιο μεταξύ του σηραγγώδους και του σπογγιώδους σώματος, της βαλάνου ή της σαφηνής φλέβας. Η τοποθέτηση πεικής πρόθεσης κατά τη χειρουργική επέμβαση παράκαμψης έχει προταθεί για ασθενείς που παρουσιάζονται καθυστερημένα ( $\geq 72$  ώρες) επειδή σε αυτές τις περιπτώσεις η πρόγνωση για τη σεξουαλική λειτουργία είναι κακή.

#### 3.3.2 Τοποθέτηση πεικής πρόθεσης

Η τοποθέτηση πεικής πρόθεσης στον οξύ πριαπισμό έχει χρησιμοποιηθεί παροδοσιακά ως θεραπεία σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει στυτική δυσλειτουργία μετά από παρατεταμένα επεισόδια πριαπισμού, αλλά μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθεί ως αρχική θεραπεία στον ισχαιμικό πριαπισμό.

#### 3.3.3 Η αντιμετώπιση του αρτηριακού πριαπισμού (υψηλής ροής)

Βασίζεται στην αρχή ότι δεν είναι μια επείγουσα κατάσταση και συνήθως υποχωρεί αυθόρμητα. Αρχικά συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενή με την προσδοκία ότι η επικοινωνία σηραγγώδους αρτηρίας και σηραγγωδών κόλπων θα κλείσει. Εάν αυτό δε συμβεί, συνιστάται ο εκλεκτικός εμβολισμός της έσω αιδοϊκής αρτηρίας με αυτόλογο πήγμα αίματος, απορροφήσιμα υλικά (gelfoam) ή μη απορροφήσιμα υλικά (coils). Ο εμβολισμός συνοδεύεται από ποσοστά επιτυχίας που αγγίζουν το 90%. Επί αποτυχίας, πραγματοποιείται ανοικτή προσπέλαση και απολίνωση της σηραγγώδους αρτηρίας με χρήση διεγχειρητικού



υπερήχου, η οποία έχει επίσης υψηλά ποσοστά επιτυχίας, αλλά εμφανίζει συχνά στυτική δυσλειτουργία ως επιπλοκή.

3.3.4 Ο κύριος στόχος στην αντιμετώπιση του υποτροπιάζοντα πριαπισμού είναι η πρόληψη εμφάνισης νέων επεισοδίων. Για το σκοπό αυτό, έχουν χρησιμοποιηθεί ορμονικές θεραπείες (LHRH αγωνιστές ή ανταγωνιστές, αντιανδρογόνα) και άλλα συστηματικά φάρμακα (διγοξίνη, α-αδρενεργικοί αγωνιστές, μπακλοφένη, γκαπαπεντίνη, τερβουταλίνη). Η αντιμετώπιση του κάθε μεμονωμένου επεισοδίου είναι παρόμοια με τον ισχαιμικό πριαπισμό.

#### 4. ΝΟΣΟΣ PEYRONIE

Η νόσος του Peyronie ή πλαστική σκλήρυνση των σηραγγωδών σωμάτων του πέους, εμφανίζεται συνήθως στην 4η-5η δεκαετία με τον επιπολασμό της να είναι 0,4-9%. Χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη ινώδους πλάκας στον ινώδη χιτώνα των σηραγγωδών σωμάτων του πέους (συνηθέστερα στη ραχιαία επιφάνεια), προκαλώντας κάμψη του πέους προς τη μεριά της και επώδυνη στύση. Το μέγεθος της πλάκας συνήθως είναι περιορισμένο (1,5-2 cm).

Η αιτιολογία του νόσου δεν έχει ακόμα πλήρως διασαφηνιστεί. Έχουν ενοχοποιηθεί ο τραυματισμός κατά τη σεξουαλική επαφή, αγγειίτιδες, αυτοάνοσα νοσήματα, κληρονομικοί παράγοντες κ.α. Σήμερα πιστεύεται ότι κατά κύριο λόγο ευθύνονται υποκλινικοί μικροτραυματισμοί κατά τη σεξουαλική επαφή. Κατά τον τραυματισμό προκαλούνται ρήξεις των ελαστικών ινών και των ινών κολλαγόνου του ινώδη χιτώνα με αποτέλεσμα μικροαιμορραγία, ενεργοποίηση των ινοβλαστών και ανάπτυξη ινώδους συνδετικού ιστού. Οι ασθενείς προσέρχονται για εξέταση λόγω της κάμψης που προοδευτικά επιδεινώνεται. Ο βαθμός της κάμψης ποικίλλει. Μπορεί να γίνει τόσο μεγάλη ώστε να μην επιτρέπει την κολπική διείσδυση. Στα αρχικά στάδια μπορεί να υπάρχει πόνος κατά τη στύση που προοδευτικά υποχωρεί καθώς σταθεροποιείται η νόσος.

Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εξέταση του πέους υπό έλξη κατά την οποία ψηλαφάται η πλάκα.

Ο υπερηχοτομογραφικός έλεγχος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της θέσης και του μεγέθους της πλάκας, για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου καθώς και για την ανταπόκρισή της στη συντηρητική θεραπεία αλλά δεν είναι απαραίτητος ως μέθοδος ρουτίνας. Σε αρχικά στάδια της νόσου διαπιστώνονται απλώς περιοχές αυξημένες

ηχογένειας. Όταν η νόσος έχει σταθεροποιηθεί διαπιστώνονται έντονες επασβεστώσεις με ακουστική σκιά. (Εικόνα 14)



Εικόνα 14. Διεγχειρητική εικόνα v.Peyronie

Πολλά θεραπευτικά σχήματα έχουν χρησιμοποιηθεί μέχρι σήμερα, γεγονός που υποδηλώνει και τα πτωχά αποτελέσματά τους. Οι περισσότερες συντηρητικές αγωγές έχουν καλά αποτελέσματα όσον αφορά την υποχώρηση του πόνου. Αντίθετα τα αποτελέσματα τους είναι πτωχά και μη προβλέψιμα όσον αφορά τη βελτίωση της κάμψης, την υποχώρηση της πλάκας και την αποκατάσταση τυχόν στυτικής δυσλειτουργίας. Σαν φαρμακευτική θεραπεία της νόσου έχουν χρησιμοποιηθεί με θετικά αποτελέσματα η βιταμίνη Ε, το Κ-παρααμινοβενζοϊκό οξύ (Potaba®), η κολχικίνη, η βεραπαμίλη, η καρνιτίνη και η κολλαγενάση. Έχει χρησιμοποιηθεί, επίσης, θεραπεία με laser, καθώς και ακτινοθεραπεία, με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.

Ο κύριος σκοπός της χειρουργικής αντιμετώπισης είναι ο ευθειασμός του πέους για την αποκατάσταση της σεξουαλικής ζωής. Ένδειξη για χειρουργική θεραπεία τίθεται σε κάθε περίπτωση στην οποία η ινώδης πλάκα είναι εκτεταμένη, με επώδυνη στύση και κάμψη του πέους που καθιστά αδύνατη τη διείσδυση στον κόλπο, καθώς και επί αποτυχίας ή αναποτελεσματικής εφαρμογής φαρμακευτικής θεραπείας. Οι χειρουργικές επεμβάσεις χωρίζονται σε δύο ομάδες:

-τις επεμβάσεις «επιμήκυνσης» του πέους, που περιλαμβάνει τις επεμβάσεις που στηρίζονται στην αφαίρεση της ινώδους πλάκας και την αποκατάσταση του ελλείμματος στον ινώδη χιτώνα με διάφορα μοσχεύματα (σαφηνής φλέβα, ακροποσθία, ελυτροειδής χιτώνας, συνθετικά μοσχεύματα κ.α.).

Οι επεμβάσεις αυτές χαρακτηρίζονται από πολύ καλό μετεγχειρητικό αισθητικό αποτέλεσμα (διόρθωση της κάμψης χωρίς βράχυνση του πέους). Η κυριότερη απώτερη επιπλοκή είναι η διαταραχή του στυτικού μηχανισμού κυρίως λόγω φλεβικής διαφυγής (ποσοστά στυτικής δυσλειτουργίας 30-90%).

-τις επεμβάσεις «βράχυνσης» του πέους, που περιλαμβάνει επεμβάσεις στην αντίθετη πλευρά της κάμψης με σκοπό τον ευθειασμό του πέους. Η μέθοδος Nesbit (αφαίρεση ελλειπτικών τμημάτων του ινώδη χιτώνα) αποτελεί την ευρύτερα χρησιμοποιούμενη μέθοδο στην αντιμετώπιση της νόσου του Peyronie με πολύ καλά αποτελέσματα τόσο στην αποκατάσταση της κάμψης όσο και στη διατήρηση της στυτικής ικανότητας. Οι επεμβάσεις όμως αυτές, συνοδεύονται από μείωση του μήκους του πέους κατά 1-2 cm.

Αν συνυπάρχει στυτική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στους αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5, μπορεί να συζητηθεί η τοποθέτηση πεϊκής πρόθεσης. Η επιλογή αυτή θα αντιμετωπίσει τόσο τη στυτική λειτουργία αλλά θα επιτρέψει και τον ευθειασμό του πέους.

# ΝΕΥΡΟΟΥΡΟΛΟΓΙΑ – ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ

## 1. ANATOMIA

### 1.1 Ουροδόχος κύστη

Η ουροδόχος κύστη είναι ένα κοίλο, ινομυώδες όργανο με χαρακτηριστική διατασιμότητα, που χρησιμεύει για την αποθήκευση των ούρων. Η θέση, το σχήμα και οι ανατομικές της σχέσεις ποικίλουν ανάλογα με την ποσότητα των ούρων που περιέχει. Η φυσιολογική χωρητικότητα της ουροδόχου κύστης στον ενήλικα άνθρωπο είναι 400-500 ml.

Σε αντίθεση με τον άνδρα όπου η ουροδόχος κύστη διαχωρίζεται στην οπίσθια επιφάνεια της από το ορθό με την ορθοκυστική πτυχή, στη γυναίκα, το περιτόναιο συνεχίζει προς τα πίσω καλύπτοντας τη μήτρα και δημιουργώντας την ευθυμητρική πτυχή. Στην γυναίκα δηλαδή, ο κόλπος και η μήτρα παρεμβάλλονται μεταξύ της ουροδόχου κύστης και του ορθού.

Ο μέσος ομφαλοκυστικός σύνδεσμος, που φέρεται από την κορυφή της ουροδόχου κύστης προς τον ομφαλό, αποτελεί υπόλειμμα του ουραχού και στηρίζει την κύστη στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Οι δύο πλάγιοι ομφαλοκυστικοί σύνδεσμοι αποτελούν τις αποφραχθείσες ομφαλικές αρτηρίες του εμβρύου και φέρονται από τα πλάγια του σώματος της κύστης προς τον ομφαλό. Πέραν από τους ομφαλοκυστικούς συνδέσμους, η στήριξη της κύστης παρέχεται επιπλέον από το πυελικό έδαφος, το περιτόναιο, τους ηβοκυστικούς ή ηβοπροστατικούς συνδέσμους, την προκυστική περιτονία και τα έσω γεννητικά όργανα (μήτρα, προστάτης).

Το τοίχωμα της ουροδόχου κύστης αποτελείται από τρία ξεχωριστά στρώματα: τον βλεννογόνο, το μυϊκό (εξωστήρας μυς) και τον ορογόνο χιτώνα. Στην εσωτερική επιφάνεια, ο βλεννογόνος αποτελείται από μεταβατικό επιθήλιο, που ονομάζεται αλλιώς ουροθήλιο και είναι χαλαρά συνδεδεμένος στον υποκείμενο υποβλεννογόνιο χιτώνα που αποτελείται από ινοελαστικό συνδετικό ιστό. Μακροσκοπικά στον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης διακρίνονται η περιοχή του κυστικού τριγώνου και η υπόλοιπη έσω επιφάνεια της κύστης.

Το κυστικό τρίγωνο αφορίζεται από τα δύο ουρητηρικά στόμια και το έσω στόμιο της ουρήθρας. Ξεκινά από τις ουρητηροκυστικές συμβολές εκατέρωθεν και τελειώνει περιφερικά στον αυχένα της κύστης. Η βάση του τριγώνου είναι η μέσο-ουρητηρική ακρολοφία που δημιουργείται από την προβολή μυϊκών ινών μεταξύ των στομίων. Το τρίγωνο είναι άπτυχη περιοχή του βλεννογόνου, ενώ η υπόλοιπη κύστη εμφανίζει φυσιολογικά πτυχώσεις, που όμως εξαφανίζονται με την πλήρωσή της.

Το ουροθήλιο απαρτίζεται από 3-7 σειρές κυττάρων, ανάλογα με το αν η κύστη είναι διατεταμένη ή όχι. Το κατώτερο στρώμα αποτελείται από τα βασικά κύτταρα, τα οποία άπτονται της βασικής μεμβράνης και παρουσιάζουν μεγάλη ικανότητα πολλαπλασιασμού. Το ανώτερο τμήμα αποτελείται από κύτταρα που συνδέονται μεταξύ τους με ισχυρές συνάψεις σχηματίζοντας φραγμό μεταξύ των ούρων και των ιστών. Στην δημιουργία του φραγμού αυτού συμβάλλει και ένα στρώμα από *γλυκοζαμινογλυκάνες* (GAG) που καλύπτει το στρώμα των ανώτερων κυττάρων. Οποιαδήποτε βλάβη αυτού του στρώματος μπορεί να αυξήσει την διαπερατότητα του ουροθηλίου σε διάφορες ουσίες και έχει συσχετιστεί με διάφορες φλεγμονώδεις παθήσεις της κύστης (π.χ διάμεση κυστίτιδα κα.)

Στο ουροθήλιο επίσης, καταλήγουν αισθητικά νεύρα και εκφράζεται πλήθος αισθητικών υποδοχέων, ενώ έχει αποδειχθεί πως το ουροθήλιο εκκρίνει νευροδιαβιβαστές (ATP, NO, ακετυλοχολίνη) και αισθητικά νευροπεπτίδια, υποδηλώνοντας με τον τρόπο αυτό αυξημένη συμμετοχή του σε πολλαπλές διεργασίες του κατώτερου ουροποιητικού.

Το μυϊκό τοίχωμα της ουροδόχου κύστης ονομάζεται εξωστήρας μυς και αποτελείται από *τρεις στιβάδες: την έξω επιμήκη, τη μέση κυκλωτή και την έσω επιμήκη*. Αυτή η ανατομική διάκριση είναι πιο σαφής προς την περιοχή του κυστικού αυχένα, ενώ προς τα άνω οι μυϊκές ίνες διατάσσονται άτακτα και διαπλέκονται ανάμεσα σε όλες τις στιβάδες χωρίς να σχηματίζουν σαφή στρώματα.

Οι ίνες της έξω επιμήκους στιβάδας εμφανίζουν διαπλοκή με μυϊκές ίνες του προστάτη ενώ οι ίνες της έσω επιμήκους στιβάδας συνεχίζουν ομαλά στις ίνες της ουρήθρας. Οι ίνες της κυκλωτέρας στιβάδας έχουν ξεχωριστή σημασία στο κατώτερο ουροποιητικό καθώς *συμμετέχουν στο σχηματισμό του έσω σφιγκτήρα* που δέχεται συμπαθητική νεύρωση και στον άνδρα προκαλεί σύγκλιση συμμετέχοντας ουσιαστικά στην εγκράτεια ούρων. Στην γυναίκα η μέση κυκλωτής μυϊκή στιβάδα είναι λιγότερο αναπτυγμένη και η συνέχειά της προς την ουρήθρα μπορεί να απουσιάζει εντελώς σε αντίθεση με ό,τι συμβαίνει στον άνδρα. Επιπλέον, ο κυστικός αυχένας στην γυναίκα διαθέτει λιγότερη αδρενεργική νεύρωση και η σφιγκτηριακή του λειτουργία είναι πιο ασθενής.

Η κυστεο-ουρητηρική συμβολή έχει μια ιδιαίτερη ανατομική κατασκευή, η οποία συμβάλλει στην παρεμπόδιση της παλινδρόμησης των ούρων από την κύστη προς τον ουρητήρα και το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα. Κατά την ενδοτοιχωματική του μοίρα ο ουρητήρας εισέρχεται λοξά στην ουροδόχο κύστη και στην συνέχεια πορεύεται κάτω από τον κυστικό βλεννογόνο. Μυϊκές ίνες της υποβλεννογονίας μοίρας του ουρητήρα φέρονται προς τα έσω και κάτω, διαπλεκόμενες μεταξύ τους καθώς και με μυϊκές ίνες του άλλου ουρητήρα σχηματίζοντας την επιπολής μυϊκή στιβάδα του κυστικού τριγώνου. Στην γυναίκα η στιβάδα

αυτή εκτείνεται λίγο πριν το έξω στόμιο της ουρήθρας. Στο κυστικό τρίγωνο παρατηρείται και μια εν τω βάθει στιβάδα, η οποία σχηματίζεται από μυϊκές ίνες του οπίσθιου και κάτω τοιχώματος του εξωστήρα.

Η τελική μοίρα του ουρητήρα περιβάλλεται *δύο ινομυώδη έλυτρα*: το *επιφανειακό ή εξωτερικό ή έλυτρο του Waldeyer*, που σχηματίζεται από μυϊκές ίνες του εξωστήρα και το *εν τω βάθει έλυτρο που σχηματίζεται από ίνες του ουρητήρα*. Η ταυτόχρονη σύσπαση των δύο ελύτρων, σε συνδυασμό με την σύσπαση των μυϊκών ινών του τελικού ουρητήρα και του τριγώνου, αποφράσσει το ουρητηρικό στόμιο εμποδίζοντας την παλινδρόμηση των ούρων κατά την ούρηση.

Το κυστικό νευρικό πλέγμα αποτελείται από *παρασυμπαθητικές και συμπαθητικές ίνες και αποτελεί συνέχεια του κάτω υπογάστριου πλέγματος*.

Οι παρασυμπαθητικές ίνες που νευρώνουν την ουροδόχο κύστη προέρχονται από τα πυελικά σπλαγχνικά νεύρα και είναι ευοδωτικές (κινητικές) για τον εξωστήρα και ανασταλτικές για τον έσω σφιγκτήρα (κυστικό αυχένα). Όταν οι παρασυμπαθητικές ίνες διεγείρονται με την διάταση της κύστης, ο έσω σφιγκτήρας χαλαρώνει, ο εξωστήρας συσπάται και πραγματοποιείται η ούρηση. Οι συμπαθητικές ίνες προέρχονται από τα νευροτόμια Θ11-Ο2 και είναι ανασταλτικές για τον εξωστήρα.

## 1.2 Ουρήθρα

Ανατομικά η ανδρική ουρήθρα διαιρείται σε 4 τμήματα: την προστατική, τη μεμβρανώδη, τη βολβική και την πεϊκή ουρήθρα. Η προστατική και η μεμβρανώδης ουρήθρα αποτελούν την οπίσθια ουρήθρα, που διέρχεται από το ουρογεννητικό διάφραγμα, ενώ η βολβική και η πεϊκή ουρήθρα αποτελούν την πρόσθια ουρήθρα. Η προστατική ουρήθρα έχει μήκος 2-5 εκ. και βρίσκεται πίσω από το ηβικό οστό, ενώ μέσω των ηβοπροστατικών συνδέσμων συμφύεται σε αυτό. Η μεμβρανώδης ουρήθρα έχει μήκος 1,5-2 εκ. και αποτελεί το πιο σταθερό τμήμα της ανδρικής ουρήθρας, ενώ βρίσκεται σε στενή ανατομική σχέση με τον έξω σφιγκτηριακό μηχανισμό. Επιπλέον, μέσω του ουρογεννητικού διαφράγματος, προσφύεται ισχυρά στους ηβοϊσχιακούς κλάδους του ηβικού οστού. Στην περιοχή του έξω στομίου και του σκαφοειδούς βόθρου, η ανδρική ουρήθρα καλύπτεται από πλακώδες επιθήλιο, ενώ το υπόλοιπο τμήμα επενδύεται από μεταβατικό επιθήλιο.

Η γυναικεία ουρήθρα έχει μήκος περίπου 3-4 cm, βρίσκεται πίσω και κάτω από την ηβική σύμφυση και έρχεται σε στενή επαφή με το άνω τοίχωμα του κόλπου όπου και σταθεροποιείται με συνδέσμους. Η πρόσθια επιφάνεια της καθλώνεται στο οπίσθιο ηβικό

τοίχωμα με τους ηβοουρηθρικούς συνδέσμους. Η ουρήθρα διαπερνά την περινεϊκή μεμβράνη και εισβάλλει κάτω από την κλειτορίδα και πάνω από τον κόλπο.

Το τοίχωμα της αποτελείται από μυϊκό χιτώνα και βλεννογόνο που είναι συνέχεια του βλεννογόνου της κύστης. Διακρίνονται δύο μοίρες, η πρόσθια και η οπίσθια, που διαχωρίζονται από το ουρογεννητικό διάφραγμα. Η οπίσθια μοίρα καλύπτεται από μεταβατικό επιθήλιο, ενώ όσο προχωράμε προς το έξω ουρηθρικό στόμιο, η πρόσθια μοίρα της γυναικείας ουρήθρας καλύπτεται από πολύστοιβο πλακώδες επιθήλιο.

Ο έξω ή γραμμωτός σφιγκτήρας (ραβδοσφιγκτήρας) είναι ανατομικά ανεξάρτητος από τις γραμμωτές μυϊκές ίνες των μυών του πρόσθιου πυελικού εδάφους και οι ίνες του περιβάλλουν κυκλωτερώς την ουρήθρα.

Οι μυϊκές ίνες του έξω σφιγκτήρα είναι τόσο βραδείας όσο και ταχείας συστολής. Οι βραδείας συστολής μυϊκές ίνες είναι ικανές για παρατεταμένη εφαρμογή πίεσης σύγκλεισης στον αυλό της ουρήθρας. Οι ταχείας συστολής μυϊκές ίνες μαζί με μύες του πυελικού εδάφους παίζουν ρόλο στη σύγκλειση του αυλού της ουρήθρας, όταν απαιτείται ταχεία και ισχυρή αλλά σύντομη αύξηση της πίεσης σύγκλεισης, συμβάλλοντας έτσι στην διατήρηση της εγκράτειας.

## 2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Όπως έχει αναφερθεί, η ουροδόχος κύστη εκτελεί *δύο κύριες λειτουργίες, αφενός την αποθήκευση των ούρων και αφετέρου την αποβολή τους στον κατάλληλο χρόνο και χώρο*. Η ούρηση αποτελεί μια βασική, φυσιολογική διεργασία του ανθρώπινου οργανισμού που προϋποθέτει την ακεραιότητα και συντονισμένη λειτουργία του νευρικού και ουροποιητικού συστήματος. Η φυσιολογική ούρηση χαρακτηρίζεται από την εναλλαγή δύο φάσεων: της αποθήκευσης (φάση πλήρωσης) και της αποβολής των ούρων (φάση κένωσης). Οι δύο αυτές φάσεις βρίσκονται κάτω από τον έλεγχο του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), το οποίο συντονίζει την λειτουργία όλων των δομών του κατώτερου ουροποιητικού.

Το κατώτερο ουροποιητικό δέχεται κινητική και αισθητική νεύρωση μέσω συμπαθητικών, παρασυμπαθητικών και σωματικών νευρικών ινών.

Οι κινητικές παρασυμπαθητικές ίνες προέρχονται από τα I<sub>2</sub>-I<sub>4</sub> νευροτόμια του νωτιαίου μυελού (ιερός παρασυμπαθητικός πυρήνας – ιερό κέντρο ούρησης) και στη συνέχεια πορεύονται με τα πυελικά νεύρα μέχρι τα γάγγλια του πυελικού πλέγματος και του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης και της ουρήθρας. Από τα γάγγλια αυτά βραχείες μεταγαγγλιακές ίνες διανέμονται στα αντίστοιχα σπλάγχνα. Ο προγαγγλιακός και

μεταγαγγλιακός μεταβιβαστής του παρασυμπαθητικού συστήματος είναι η ακετυλοχολίνη που δρα σε νικοτινικούς υποδοχείς στο επίπεδο των γαγγλίων και των γραμμωτών μυϊκών ινών και σε μουσκαρινικούς υποδοχείς στα λεία μυϊκά κύτταρα της κύστης. Οι χολινεργικές ίνες που νευρώνουν τον εξωστήρα προέρχονται κυρίως από την  $I_3$  ρίζα.

Οι χολινεργικοί υποδοχείς (παρασυμπαθητικό σύστημα) της ουροδόχου κύστης είναι μουσκαρινικού τύπου ( $M_2$  και  $M_3$ ) και διεγείρονται από την ακετυλοχολίνη που εκλύεται από τις μεταγαγγλιακές παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες. Βρίσκονται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση στο σώμα της κύστης και η διέγερσή τους προκαλεί ισχυρότερη σύσπαση του σώματος συγκριτικά με τη βάση της κύστης. Παρόλο που φυσιολογικά οι  $M_2$  υποδοχείς είναι περισσότεροι από τους  $M_3$  (αναλογία 2:1), οι  $M_3$  είναι λειτουργικά σημαντικότεροι για τη σύσπαση του εξωστήρα.

Οι κινητικές συμπαθητικές ίνες ξεκινούν από τον έξω διάμεσο πυρήνα του νωτιαίου μυελού στο ύψος των  $\Theta_{10}$ - $O_2$  νευροτομιών. Από εκεί οι ίνες καταλήγουν μέσω της συμπαθητικής αλυσίδας των προσπονδυλικών γαγγλίων στο άνω υπογάστριο πλέγμα, στο κάτω μέρος του οποίου σχηματίζονται τα υπογάστρια νεύρα. Νευρικές ίνες των υπογαστρίων και των πυελικών νεύρων διαπλέκονται μεταξύ τους και σχηματίζουν το υπογάστριο γάγγλιο, που αποτελείται από ίνες μικτού τύπου (συμπαθητικές και παρασυμπαθητικές) και από το οποίο ξεκινούν ίνες που νευρώνουν το κάτω τριτημόριο του ουρητήρα, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα.

Οι αδρενεργικοί υποδοχείς (συμπαθητικό σύστημα) διεγείρονται από την νοραδρεναλίνη που εκλύεται από τις μεταγαγγλιακές συμπαθητικές νευρικές ίνες. Διακρίνονται σε  $\alpha$  και  $\beta$  υποδοχείς. Οι  $\alpha$  υποδοχείς ( $\alpha_1$  και  $\alpha_2$ ) βρίσκονται κυρίως στον αυχένα της κύστης, στην οπίσθια ουρήθρα και στο ραβδοσφιγκτήρα και προκαλούν σύσπαση των λείων μυϊκών ινών. Οι  $\beta$  υποδοχείς ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$  και  $\beta_3$ ) εντοπίζονται σχεδόν αποκλειστικά στο σώμα της κύστης και η διέγερσή τους (ειδικά των  $\beta_3$ ) προκαλεί χάλαση του εξωστήρα διευκολύνοντας την πλήρωση της κύστης.

Οι κινητικές σωματικές ίνες ξεκινούν από τα πρόσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού στο ύψος των  $I_2$ - $I_4$  νευροτομιών, όπου βρίσκεται το κέντρο της σωματικής νεύρωσης που ονμάζεται πυρήνας του Onuf. Από εκεί, μετασυναπτικές ίνες μέσω του *αιδοϊκού νεύρου*, καταλήγουν στο ραβδοσφιγκτήρα και στους μύες του πυελικού εδάφους. Η νεύρωση του σφιγκτήρα γίνεται κυρίως από την  $I_2$  και λιγότερο από την  $I_3$  ρίζα, ενώ εκείνη των μυών του περινέου, κυρίως από την  $I_3$  και λιγότερο από την  $I_4$  ρίζα. Όπως αναφέρθηκε, νευροδιαβιβαστής στις συνάψεις των σωματικών κινητικών ινών είναι η ακετυλοχολίνη, η οποία δρα στους νικοτινικούς υποδοχείς των γραμμωτών μυών.



Η αισθητική νεύρωση της κύστης γίνεται μέσω κεντρομόλων ινών του συμπαθητικού (υπογάστριο νεύρο), του παρασυμπαθητικού (πυελικό νεύρο) και του σωματικού συστήματος (αιδοϊκό νεύρο), οι οποίες μεταφέρουν αισθητικά ερεθίσματα από την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα προς το ΚΝΣ. Τα ερεθίσματα αυτά σχετίζονται τόσο με την εξωδεκτική (πόνος, θερμοκρασία, αφή) όσο και με την ιδιοδεκτική αισθητικότητα (διάταση της κύστης). Οι κεντρομόλες ίνες είναι δύο ειδών: εμμύελες (Αδ) και αμύελες (τύπου C), οι οποίες μεταφέρουν ερεθίσματα από τους τασεοϋποδοχείς του κυστικού τοιχώματος. Οι εμμύελες ίνες άγουν προς τα ανώτερα εγκεφαλικά κέντρα πληροφορίες σχετικά με την πλήρωση της κύστης. Οι αμύελες ίνες διεγείρονται κυρίως από χημικά ερεθίσματα (φλεγμονή), ισχαιμία ή από το ψύχος.

Ο κεντρικός έλεγχος της ούρησης πραγματοποιείται στον εγκεφαλικό φλοιό, την παρεγκεφαλίδα, τα βασικά γάγγλια, τον υποθάλαμο και το στέλεχος. Η εναλλαγή των φάσεων της ούρησης γίνεται από το εγκεφαλικό στέλεχος, όπου συντονίζονται το συμπαθητικό και το σωματικό νευρικό σύστημα. Στις υπόλοιπες περιοχές πραγματοποιείται ο εκούσιος έλεγχος της ούρησης. Ο φλοιικός έλεγχος της ούρησης είναι πολύπλοκος και οι νευρικές ώσεις που ξεκινούν από εκεί είναι ανασταλτικές της ούρησης και ρυθμίζουν τον εκούσιο έλεγχό της. Το σημαντικότερο συντονιστικό κέντρο της ούρησης βρίσκεται στο δικτυωτό σχηματισμό της γέφυρας και ονομάζεται ερυθρός πυρήνας. Το κέντρο αυτό ρυθμίζει τη χωρητικότητα της κύστης και είναι υπεύθυνο για το συντονισμό της δραστηριότητας του εξωστήρα με εκείνη του γραμμωτού σφιγκτήρα.

Κατά την διάρκεια της φάσης της πλήρωσης, κεντρομόλα ερεθίσματα ειδοποιούν μέσω νωτιαίων αντανεκλαστικών το ΚΝΣ (κέντρο αποθήκευσης της γέφυρας) σχετικά με τον βαθμό διάτασης της κύστης, ενώ ταυτόχρονα φυγόκεντρες ώσεις αναστέλλουν την σύσπαση των λείων μυϊκών ινών του εξωστήρα προκλώντας με τον τρόπο αυτό χάλαση του μυ. Η ικανότητα της κύστης να διατείνεται έχει ως αποτέλεσμα την διατήρηση της ενδοκυστικής πίεσης σε χαμηλά και πρακτικά σταθερά επίπεδα, κατά την φάση της πλήρωσης, προστατεύοντας με τον τρόπο αυτό το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα. Επιπλέον, φυγόκεντρες συμπαθητικές ώσεις διεγείρουν τους υποδοχείς του αυχένα προκαλώντας σύσπαση της περιοχής, ενώ ταυτόχρονα μεταφορά ώσεων μέσω του αιδοϊκού νεύρου, ως απάντηση σε κεντρομόλα ερεθίσματα από την κύστη, προκαλεί σύσπαση του γραμμωτού σφιγκτήρα επιτυγχάνοντας τελικά εγκράτεια. Η Πρώτη επιθυμία για ούρηση φυσιολογικά επέρχεται στα 150-250ml όγκου ούρων. Έντονη επιθυμία επέρχεται στα 350 ml ούρα.

Η φυσιολογική κένωση της κύστης προϋποθέτει: την επαρκή σε ένταση και διάρκεια σύσπαση του εξωστήρα μυός, την πλήρη χάλαση του σφιγκτηριακού μηχανισμού και την ανατομική ακεραιότητα της ουρήθρας.

Όταν ο ενδοκυστικός όγκος των ούρων αυξηθεί αρκετά, ώστε η ανάγκη για ούρηση γίνει έντονη και επιτακτική (λειτουργική χωρητικότητα), τότε έντονα κεντρομόλα ερεθίσματα ενεργοποιούν αντανακλαστικά που, διερχόμενα από το κέντρο της ούρησης της γέφυρας, αναστέλλουν τη δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος και του αιδοϊκού νεύρου και ενεργοποιούν το παρασυμπαθητικό, με αποτέλεσμα την χάλαση του κυστικού αυχένα και του έξω γραμμωτού σφιγκτήρα καθώς και την σύσπαση του εξωστήρα, η οποία έπεται χρονικά. Η σύσπαση του εξωστήρα μν οδηγεί σε αύξηση της ενδοκυστικής πίεσης και η ροή των ούρων ξεκινά όταν αυτή υπερβεί την ενδο-ουρηθρική πίεση. Η σύσπαση του εξωστήρα διατηρείται μέχρι την πλήρη κένωση της κύστης, ενώ ο τερματισμός της ούρησης ρυθμίζεται από τα ανώτερα εγκεφαλικά κέντρα. Αμέσως μετά την ολοκλήρωση της φάσης της κένωσης αρχίζει η σύγκλειση της ουρήθρας από την περιοχή του έξω σφιγκτήρα προς τον κυστικό αυχένα, ώστε να ξεκινήσει ένας νέος κύκλος της φάσης πλήρωσης.

### **3. ΝΕΥΡΟΓΕΝΗΣ ΚΥΣΤΗ**

#### **3.1 ΓΕΝΙΚΑ**

Η νευρογενής κύστη είναι ο όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει με συντομία τα συμπτώματα που προκύπτουν από τη δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης σε ασθενείς με τεκμηριωμένη νευρολογική διαταραχή.

Τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης κυμαίνονται από την υποσυστολικότητα έως την υπερλειτουργικότητα του εξωστήρα, ανάλογα με το σημείο της νευρολογικής βλάβης. Η λειτουργία του έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας μπορεί επίσης να επηρεαστεί, με αποτέλεσμα την υποσυστολικότητα ή την υπερλειτουργικότητα του σφιγκτήρα, μέχρι και τη δυσυνέργεια εξωστήρα-έξω σφιγκτήρα.

Η γενική αρχή είναι ότι το συμπαθητικό νευρικό σύστημα ρυθμίζει τη διαδικασία της αποθήκευσης των ούρων στην ουροδόχο κύστη. Αντίθετα, το παρασυμπαθητικό σύστημα ελέγχει τις συσπάσεις της ουροδόχου κύστης και την αποβολή των ούρων. Οι σωματικές νευρικές ίνες επιτρέπουν τον εκούσιο έλεγχο του έξω ουρηθρικού σφιγκτήρα.

Ο κεντρικός έλεγχος της ούρησης γίνεται από 3 περιοχές: το ιερό κέντρο της ούρησης, το γεφυρικό κέντρο της ούρησης και τον εγκεφαλικό φλοιό.

Το ιερό κέντρο ούρησης βρίσκεται στα επίπεδα I2-I4 και είναι υπεύθυνο για τη σύσπαση της ουροδόχου κύστης.

Το γεφυρικό κέντρο της ούρησης λειτουργεί ως κεντρικός διακόπτης και παίζει σημαντικό ρόλο στο συντονισμό μεταξύ της χαλάρωσης του έξω σφιγκτήρα και της σύσπασης του εξωστήρα της ουροδόχου κύστης.

Ο εγκεφαλικός φλοιός ασκεί έναν ανασταλτικό ρόλο σε σχέση με το ιερό κέντρο ούρησης.

Κατά τη διάρκεια ενός 24ώρου, ένας μέσος άνθρωπος θα ουρήσει περίπου 4-8 φορές. Η ουροδόχος κύστη *βρίσκεται σε λειτουργία αποθήκευσης για το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας*, επιτρέποντας στο άτομο να συμμετέχει σε πιο σημαντικές δραστηριότητες από την ούρηση. Όπως αναφέρθηκε, η φυσιολογική λειτουργία της κύστης αποτελείται από 2 φάσεις: την φάση πλήρωσης και την φάση κένωσης. Ο φυσιολογικός κύκλος της ούρησης προϋποθέτει πως η ουροδόχος κύστη και ο σφιγκτήρας της ουρήθρας συνεργάζονται ως μια συντονισμένη μονάδα για την αποθήκευση και την κένωση των ούρων. Κατά την αποθήκευση των ούρων, η ουροδόχος κύστη λειτουργεί ως δεξαμενή χαμηλών πιέσεων, ενώ ο ουρηθρικός σφιγκτήρας διατηρεί υψηλή αντίσταση στη ροή των ούρων, προκειμένου να διατηρεί την έξοδο της ουροδόχου κύστης κλειστή. Κατά την φάση κένωσης, η κύστη συσπάται για να αποβάλλει τα ούρα ενώ ο σφιγκτήρας χαλαρώνει (χαμηλή αντίσταση) για να επιτρέψει την ανεμπόδιστη ροή των ούρων και την κένωση της ουροδόχου κύστης.

Κατά τη φάση πλήρωσης, η κύστη συσσωρεύει ολοένα και αυξανόμενους όγκους ούρων ενώ η ενδοκυστική πίεση παραμένει χαμηλή. Σε αυτό το στάδιο, η πίεση μέσα στην ουροδόχο κύστη πρέπει να είναι χαμηλότερη από την πίεση της ουρήθρας. Η πλήρωση της ουροδόχου κύστης εξαρτάται από τη διατασιμότητά της και την αναστολή του παρασυμπαθητικού συστήματος. Πέρα από την αναστολή του παρασυμπαθητικού συστήματος, τα συμπαθητικά νεύρα προκαλούν χάλαση και διάταση του εξωστήρα μυός. Επίσης, προκαλούν σύσπαση τον έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας, κλείνοντας τον αυχένα της ουροδόχου κύστης. Επιπλέον, η διέγερση του αιδοϊκού νεύρου επιτρέπει την εκούσια σύσπαση του έξω σφιγκτήρα για την παροχή επιπλέον υποστήριξης. Η σύσπαση του έξω σφιγκτήρα, σε συνδυασμό με αυτή του κυστικού αυχένα, διατηρεί την πίεση (αντίσταση) της ουρήθρας υψηλότερη από την πίεση εντός της ουροδόχου κύστης. Οι μεταβολές της πίεσης εντός της ουροδόχου κύστης και της ουρήθρας παίζουν σημαντικό λειτουργικό ρόλο στη φυσιολογική ούρηση. Όσο η πίεση της ουρήθρας είναι υψηλότερη από αυτή της ουροδόχου κύστης, τότε θα υπάρχει εγκράτεια. Εάν η πίεση της ουρήθρας είναι αφύσικα χαμηλή ή εάν η ενδοκυστική πίεση είναι αφύσικα υψηλή, τότε θα προκληθεί ακράτεια.

Φυσιολογικά, η φάση αποθήκευσης της ουροδόχου κύστης εναλλάσσεται στη φάση της ούρησης υπό τον εκούσιο έλεγχο του κεντρικού νευρικού συστήματος. Όταν η ουροδόχος κύστη γεμίσει πλήρως, οι τασεοϋποδοχείς στον βλεννογόνο της κύστης στέλνουν αντίστοιχα ερεθίσματα στο ιερό κέντρο της ούρησης. Αυτό με τη σειρά του, στέλνει μήνυμα πίσω στην ουροδόχο κύστη για να ξεκινήσει η ούρηση. Σε αυτό το σημείο, το αιδοϊκό νεύρο προκαλεί χαλάρωση του έξω σφιγκτήρα. Τα συμπαθητικά νεύρα διεγείρουν τη χάλαση του έσω σφιγκτήρα, με αποτέλεσμα τη χαμηλότερη αντίσταση της ουρήθρας. Όταν οι σφιγκτήρες της ουρήθρας ανοίξουν, τα παρασυμπαθητικά νεύρα διεγείρουν τη σύσπαση του εξωστήρα. Όταν η κύστη συσπάται, η ενδοκυστική πίεση υπερνικά την πίεση της ουρήθρας, με αποτέλεσμα την αποβολή των ούρων. Η ακολουθία των συντονισμένων αυτών γεγονότων επιτρέπουν την αυτόματη και ανεμπόδιστη αποβολή των αποθηκευμένων ούρων.

Η λειτουργία της ουροδόχου κύστης μπορεί να είναι αυτόματη, αλλά βρίσκεται διαρκώς υπό τον έλεγχο του εγκεφάλου, ο οποίος λαμβάνει την τελική απόφαση για το αν το άτομο θα ουρήσει ή όχι. Ο φυσιολογικός έλεγχος της ούρησης έγκειται στο ότι ένα άτομο έχει την ικανότητα να σταματήσει και να ξεκινήσει την ούρηση κατόπιν εντολής. Επιπλέον, το άτομο έχει την ικανότητα να αναστέλλει την ούρηση μέχρι έναν κοινωνικά αποδεκτό χρόνο και τόπο. Ο υγιής ενήλικας έχει αντίληψη της πλήρωσης της ουροδόχου κύστης και μπορεί σκόπιμα να ξεκινήσει ή να καθυστερήσει την ούρηση. Το γεφυρικό κέντρο της ούρησης λειτουργεί ως διακόπτης που λαμβάνει σήμα από τους τασεοϋποδοχείς στο τοίχωμα της κύστης και ρυθμίζεται από ανασταλτικές και διεγερτικές ώσεις του εγκεφάλου. Όταν η κύστη είναι γεμάτη, ενεργοποιούνται οι τασεοϋποδοχείς, γεγονός που σηματοδοτεί την αίσθηση προς ούρηση και την ανάγκη για κένωση της κύστης.

Όταν ένα άτομο δεν μπορεί να βρει μπάνιο κοντά, ο εγκέφαλος βομβαρδίζει το γεφυρικό κέντρο με ένα πλήθος ανασταλτικών ερεθισμάτων, για να αναστείλει τις συσπάσεις του εξωστήρα. Ταυτόχρονα, ένα άτομο μπορεί να συσπάσει ενεργά τους μυς του πυελικού εδάφους για να κρατήσει κλειστό τον έξω σφιγκτήρα ή να ξεκινήσει τεχνικές που αποσπούν την προσοχή για την καταστολή της ούρησης.

### 3.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΝΕΥΡΟΓΕΝΟΥΣ ΚΥΣΤΗΣ

Η ταξινόμηση της νευρογενούς ουροδόχου κύστης εξαρτάται από την εντόπιση της βλάβης κατά μήκος του κεντρικού νευρικού συστήματος και περιλαμβάνει υπεργεφυρικές βλάβες, βλάβες ανάμεσα στη γέφυρα και την ιερή μοίρα του νωτιαίου μυελού (υπογεφυρικές/υπεριερές) και βλάβες στην ιερή και την υποϊερή μοίρα του νωτιαίου μυελού.

Οι υπεργεφυρικές βλάβες οδηγούν σε ανεξέλεγκτες συσπάσεις της ουροδόχου κύστης (υπερλειτουργικός εξωστήρας), οι οποίες μπορεί να είναι αποτέλεσμα της απώλειας του ελέγχου αναστολής του εγκεφαλικού φλοιού στο ιερό κέντρο της ούρησης. *Αυτές οι βλάβες οφείλονται συνήθως σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, νόσο του Parkinson, πολλαπλή σκλήρυνση, όγκους εγκεφάλου ή τραύμα.* Συνήθως, παρατηρείται φυσιολογικό υπόλειμμα ούρων και διατηρείται ο εκούσιος έλεγχος στον έξω σφιγκτήρα. Τα κυρίαρχα συμπτώματα είναι ερεθιστικά συμπτώματα αποθήκευσης. Ωστόσο, αξίζει να αναφερθεί πως 25% περίπου των ασθενών που θα υποστούν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο θα εισέλθουν σε μια “φάση οξέος εγκεφαλικού σοκ” και θα εκδηλώσουν αρχικά οξεία επίσχεση ούρων, λόγω ασυστολίας του εξωστήρα. Μετά την υποχώρηση της φάσης αυτής, η οποία μπορεί να διαρκέσει μέχρι 3 μήνες, εγκαθίσταται η υπερλειτουργικότητα του εξωστήρα.

Οι βλάβες μεταξύ της γέφυρας και του ιερού κέντρου της ούρησης (I2-I4) συνήθως οδηγούν σε υπερλειτουργικότητα του εξωστήρα και δυσυνέργεια (έλλειψη συντονισμού) μεταξύ του εξωστήρα και του έξω σφιγκτήρα. Οι βλάβες αυτές οφείλονται συνήθως σε κακώσεις του νωτιαίου μυελού, όγκους, δισχιδή ράχη, πολλαπλή σκλήρυνση και μυελοδυσπλασία. Τα αναφερόμενα συμπτώματα μπορεί να είναι τόσο ερεθιστικά συμπτώματα αποθήκευσης όσο και αποφρακτικά συμπτώματα ούρησης και συνήθως ανιχνεύεται υψηλό υπόλειμμα ούρων. Η δυσυνέργεια εξωστήρα-έξω σφιγκτήρα μπορεί να οδηγήσει σε *σημαντική αύξηση των ενδοκυστικών πιέσεων θέτοντας σε κίνδυνο το ανώτερο ουροποιητικό.* Σε βλάβες υψηλότερα από το Θ5-Θ6 επίπεδο, μπορεί να συνυπάρχει και υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από εφίδρωση, ερυθρότητα προσώπου, ταχυκαρδία, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, η οποία ονομάζεται αυτόνομη δυσαντανακλαστικότητα (autonomic dysreflexia). Πυροδοτείται από διάταση των κοίλων σπλάχνων, κυρίως της κύστης και του εντέρου, και υποχωρεί με την κένωση αυτών.

Οι ιερές και υποϊερές βλάβες συνήθως προκαλούν υποσυστολικότητα ή ασυστολία του εξωστήρα, παράλληλα με ελαττωμένη συσταλτικότητα του σφιγκτήρα της ουρήθρας. Αυτές οι βλάβες μπορεί να επηρεάσουν τον μυελικό κώνο, την ιππουρίδα και τα περιφερικά νεύρα I2-I4. Συνήθεις αιτίες των βλαβών αυτών είναι το τραύμα, η κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου, η ιππουριδική συνδρομή, η περιφερική νευροπάθεια, οι όγκοι και η μηνιγγομυελοκήλη. Τα κυρίαρχα συμπτώματα είναι αποφρακτικά και συχνά παρατηρείται υψηλό υπόλειμμα ούρων. Οι κλινικές εκδηλώσεις αφορούν χρόνια επίσχεση ούρων ή ατελή κένωση της ουροδόχου κύστης λόγω υποσυστολίας του εξωστήρα, μειωμένη αισθητικότητα, δυσχέρεια

ούρησης και ακράτεια από προσπάθεια ή υπερπλήρωση λόγω της ανεπάρκειας του ουρηθρικού σφιγκτήρα.

### 3.3.ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι βασικοί άξονες της διαγνωστικής προσέγγισης των ασθενών με νευρογενή κύστη περιλαμβάνουν το ιστορικό, το ημερολόγιο ούρησης, την κλινική εξέταση, τις εργαστηριακές εξετάσεις, τις απεικονιστικές μεθόδους και τον ουροδυναμικό έλεγχο. Ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δοθεί στο νευρολογικό ιστορικό των ασθενών αυτών και επίσης πρέπει να πραγματοποιηθεί νευρολογική εξέταση. Το υπερηχογράφημα του ουροποιητικού συστήματος είναι πολύ χρήσιμο για την αξιολόγηση του ανώτερου ουροποιητικού (π.χ. υδρονέφρωση) και την εκτίμηση του υπολείμματος των ούρων. Οι παραπάνω άξονες της διάγνωσης της νευρογενούς κύστης είναι παρόμοιοι με αυτούς της ακράτειας των ούρων και περιγράφονται στο αντίστοιχο κεφάλαιο.

#### 3.3.1 Ουροδυναμικός έλεγχος

Ιδιαίτερη αναφορά αξίζει να γίνει στη διαγνωστική μέθοδο του ουροδυναμικού ελέγχου, που πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς με συμπτώματα νευρογενούς κύστης. Επίσης, η Διεθνής Εταιρεία Εγκράτειας συστήνει την εφαρμογή του ουροδυναμικού ελέγχου σε ασθενείς με επίμονα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού παρά την κατάλληλη θεραπεία, πριν από χειρουργικές επεμβάσεις για ακράτεια και σε σύνθετες περιπτώσεις μικτής ακράτειας.

Πριν τον ουροδυναμικό έλεγχο πραγματοποιείται ουροροομετρία (μέτρηση της ροής των ούρων) και υπολογισμός του υπολείμματος των ούρων. Η ουροροομετρία (*uroflowmetry*) καταγράφει τον αποβαλλόμενο όγκο ούρων στη μονάδα του χρόνου με τη μορφή μιας καμπύλης και αξιολογεί τη μέγιστη και μέση ροή των ούρων, τη διάρκεια της ούρησης, το χρόνο επίτευξης της μέγιστης ροής και τη μορφή της καμπύλης ούρησης. Οι τιμές ροής μετρούνται σε ml/sec και αποτελούν έκφραση δύο συνιστωσών: της πίεσης εξώθησης του εξωστήρα μυ (συσταλτικότητα) και της αντίστασης στη ροή των ούρων. Οι φυσιολογικές τιμές μέγιστης ροής ( $Q_{max}$ ) είναι διαφορετικές μεταξύ ανδρών και γυναικών, λόγω του διαφορετικού μήκους ουρήθρας και συνεπώς της αντίστασης στη ροή των ούρων. Η δοκιμασία θεωρείται έγκυρη όταν ο αποβαλλόμενος όγκος ούρων είναι τουλάχιστον 150 ml. Χαμηλές τιμές μέγιστης ροής υποδηλώνουν είτε υποκυστικό κώλυμα είτε υποσυστολικότητα του εξωστήρα. Η φυσιολογική καμπύλη ούρησης είναι κωδωνοειδής. Παρατεταμένη ή διακεκομμένη ροή μπορεί να υποδηλώνει απόφραξη ή διαταραχή της συστολικότητας του εξωστήρα.

Ο ουροδυναμικός έλεγχος, ουσιαστικά, προσπαθεί να αναπαράγει τη φυσιολογική πλήρωση και κένωση της ουροδόχου κύστης. Η πρώτη φάση της εξέτασης είναι η κυστεομανομετρία πλήρωσης, κατά την οποία η κύστη γεμίζει με φυσιολογικό ορό. Ένας καθετήρας διπλού αυλού, με αισθητήρα πίεσης στην κορυφή, εισάγεται στην ουροδόχο κύστη. Ο ένας αυλός συνδέεται με την αντλία ροής που εγχύει το φυσιολογικό ορό στην κύστη, ενώ ο δεύτερος με καταγραφέα πίεσης. Ένας δεύτερος καθετήρας με αισθητήρα εισάγεται στο ορθό, με σκοπό την καταμέτρηση της ενδοκοιλιακής πίεσης. Η ενδοκυστική και ενδοκοιλιακή πίεση καταγράφονται σε ηλεκτρονικό υπολογιστή, ο οποίος αυτόματα αφαιρεί την ενδοκοιλιακή από την ενδοκυστική πίεση, δίνοντας την αμιγή πίεση του εξωστήρα μυ. Κατά την πλήρωση της κύστης καταγράφονται επίσης η πρώτη, η φυσιολογική, η δυνατή και επείγουσα επιθυμία για ούρηση με βάση τις πληροφορίες για το αίσθημα πληρότητας της κύστης που δίνουν οι ασθενείς. Ακόμη, αξιολογείται η μέγιστη χωρητικότητα της κύστης όταν και διακόπτεται η φάση πλήρωσης, καθώς ο ασθενής δεν μπορεί να αναστείλει άλλο το αίσθημα της ούρησης. Φυσιολογικά η κύστη γεμίζει με σταθερά χαμηλή πίεση (διατασιμότητα). Οι παροδικές αυξήσεις της πίεσης κατά την πλήρωση είναι ενδεικτικές παθολογικής δραστηριότητας του εξωστήρα και χαρακτηρίζονται ως υπερλειτουργία του εξωστήρα. Έχουν ιδιαίτερη κλινική σημασία όταν συνοδεύονται από επιθυμία για ούρηση ή απώλεια ούρων.

Η επόμενη φάση του ουροδυναμικού ελέγχου είναι η κυστεομανομετρία ούρησης (μελέτη πίεσης-ροής). Οι πιέσεις και η ροή των ούρων καταγράφονται καθώς ο ασθενής ουρεί με τον καθετήρα στην ουρήθρα. Η εξέταση μας δίνει πληροφορίες τόσο για την συστολικότητα του εξωστήρα όσο και για την αντίσταση στη ροή των ούρων. Αυξημένη πίεση ούρησης σε συνδυασμό με χαμηλή μέγιστη ροή υποδηλώνουν υποκυστικό κώλυμα. Χαμηλές πιέσεις ούρησης με χαμηλή ροή ή/και παράλληλη αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης υποδηλώνουν ελαττωμένη συστολικότητα του εξωστήρα. Ο ουροδυναμικός έλεγχος περιλαμβάνει επίσης την ταυτόχρονη καταγραφή της δραστηριότητας των μυών του πυελικού εδάφους και έμμεσα του σφιγκτήρα της ουρήθρας με τη χρήση επιφανειακών ηλεκτροδίων που τοποθετούνται στο περίνεο (ηλεκτρομυογραφία). Αυξημένη δραστηριότητα στη φάση ούρησης είναι ενδεικτική πιθανής δυσυνέργειας μεταξύ του εξωστήρα και του έξω σφιγκτήρα.

Σε ασθενείς με νευρογενή κύστη, οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν την πραγματοποίηση βιντεο-ουροδυναμικού ελέγχου, όπου η κύστη γεμίζει με σκιαγραφική ουσία και κατά τη διάρκεια της εξέτασης λαμβάνονται ακτινοσκοπικές εικόνες που παρέχουν



χρήσιμες πληροφορίες. (π.χ. ανατομία κύστης, εκκολπώματα κύστης, διαφυγή σκιαγραφικού, παλινδρόμηση σκιαγραφικού στο ανώτερο ουροποιητικό).

### 3.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία της νευρογενούς κύστης καθορίζεται κυρίως από τα ευρήματα του ουροδυναμικού ελέγχου. Οι μέθοδοι της αντιμετώπισης του υπερλειτουργικού εξωστήρα συζητούνται στο κεφάλαιο σχετικά με την αντιμετώπιση της επιτακτικής ακράτειας. Αξίζει να αναφερθεί εδώ πως οι τεχνικές νευροδιέγερσης ενδείκνυνται κυρίως σε περιπτώσεις ιδιοπαθούς υπερλειτουργικής κύστης και δεν έχουν λάβει σχετική έγκριση για περιπτώσεις νευρογενούς κύστης. Οι επιλογές για την αντιμετώπιση του υποσυστολικού εξωστήρα αναφέρονται στο κεφάλαιο της θεραπείας της ακράτειας από υπερπλήρωση.

Σε περίπτωση που διαπιστωθεί νευρογενής δυσυνέργεια μεταξύ εξωστήρα και έξω σφιγκτήρα, τότε υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα για επιτυχή ένεση αλλαντικής τοξίνης τύπου Α (Botox) στον έξω σφιγκτήρα. Σε γυναίκες με σύνδρομο Fowler (επίσχεση ούρων λόγω υπερδαστηριότητας του έξω σφιγκτήρα), η νευροδιέγερση του ιερού νεύρου προσφέρει αποτελεσματική αντιμετώπιση. Ωστόσο, οι διαλείποντες καθετηριασμοί παραμένουν βασικό εργαλείο στην αντιμετώπιση της ατελούς ή πλήρους επίσχεσης λόγω διαταραχών λειτουργίας του έξω σφιγκτήρα.

## 4. ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ

### 4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ακράτεια ούρων ορίζεται από τη Διεθνή Εταιρεία Εγκράτειας (International Continence Society – ICS) ως η ακούσια απώλεια ούρων που προκαλεί προβλήματα υγιεινής στο άτομο, αλλά έχει και δυσμενείς κοινωνικές επιπτώσεις. Η ακράτεια ούρων μπορεί να θεωρηθεί τόσο ως *σύμπτωμα*, που περιγράφεται από τον ασθενή όσο και ως *σημείο*, που μπορεί να παρατηρηθεί κατά την κλινική εξέταση. Τέλος, η ακράτεια των ούρων είναι ένα εύρημα που μπορεί να διαπιστωθεί κατά τον ουροδυναμικό έλεγχο. Ωστόσο, πρέπει να γίνει κατανοητό πως η ακράτεια ούρων δεν πρέπει να θεωρείται ασθένεια.

Η ακράτεια ούρων είναι ένα υποδιαγνωσμένο και πλημμελώς δηλωμένο πρόβλημα που αυξάνεται με την ηλικία, επηρεάζοντας μέχρι και το 40-50% των γυναικών άνω των 60 ετών και το 50-80% των ηλικιωμένων ανθρώπων συνολικά σε κλειστές μονάδες φροντίδας. Ανεξάρτητα από ηλικία, η ακράτεια ούρων είναι σχεδόν υπερδιπλάσια συχνότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Δυστυχώς μόλις ένα μικρό ποσοστό ασθενών με ακράτεια



ούρων ζητούν ιατρική βοήθεια. Υπολογίζεται ότι το 50-70% των γυναικών με ακράτεια ούρων αποτυγχάνουν να αναζητήσουν ιατρικές συμβουλές λόγω του κοινωνικού στίγματος και του αισθήματος ντροπής. Βάσει στατιστικών στοιχείων, απαιτείται συνήθως ένα χρονικό διάστημα 5-10 ετών μέχρι οι ασθενείς με ακράτεια να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια.

#### 4.2 ΤΥΠΟΙ ΑΚΡΑΤΕΙΑΣ

Η ακράτεια των ούρων μπορεί να ταξινομηθεί ανάλογα με τους αιτιολογικούς παράγοντες που την προκαλούν στις παρακάτω κατηγορίες:

- Ακράτεια από προσπάθεια (stress incontinence)
- Επιτακτική ακράτεια (urge incontinence)
- Μικτή ακράτεια (mixed incontinence)
- Ακράτεια από υπερπλήρωση (overflow incontinence)

Ένας απλός κλινικός ορισμός της ακράτειας από προσπάθεια είναι η ακούσια απώλεια ούρων που σχετίζεται με αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης και κατ' επέκταση της πίεσης στην ουροδόχο κύστη από καταστάσεις όπως το γέλιο, το φτέρνισμα, τον βήχα, το ανέβασμα σκαλοπατιών ή άλλες φυσικές δραστηριότητες. Επομένως, λόγω της απότομης αύξησης, η ενδοκυστική πίεση μπορεί να ξεπεράσει τη μέγιστη ουρηθρική πίεση και να οδηγήσει σε διαφυγή ούρων. Η επιτακτική ακράτεια είναι η ακούσια απώλεια ούρων που συνοδεύει την επείγουσα και έντονη ανάγκη για ούρηση η οποία δεν μπορεί να ανασταλεί. Η μικτή ακράτεια ούρων είναι ένας συνδυασμός ακράτειας από προσπάθεια και επιτακτικής ακράτειας, η οποία χαρακτηρίζεται από ακούσια απώλεια ούρων, που σχετίζεται τόσο με την απότομη αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης όσο και με την επείγουσα ανάγκη προς ούρηση. Η ακράτεια από υπερπλήρωση χαρακτηρίζεται από την ακούσια απώλεια ούρων από την κύστη η οποία αδυνατεί να αδειάσει πλήρως και στην οποία συνεχώς παραμένει ένα σημαντικό υψηλό υπόλειμμα ούρων. Επομένως, η υπερβολικά γεμάτη ουροδόχος κύστη υπερχειλίζει, λόγω της αυξημένης πίεσης που ωθεί τα ούρα να εξέλθουν.

#### 4.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

##### 4.3.1 Ακράτεια από προσπάθεια

Όπως αναφέρθηκε, η απώλεια των ούρων κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου ακράτειας από προσπάθεια, συμβαίνει καθώς η απότομη αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης (π.χ. από το γέλιο, το φτέρνισμα, το βήχα κοκ.) αυξάνει την πίεση εντός της ουροδόχου κύστης σε σημείο που υπερβαίνει την αντίσταση της ουρήθρας στη ροή των ούρων. Η διαφυγή σταματά όταν

η ενδοκυστική πίεση πέσει ξανά κάτω από την πίεση της ουρήθρας. Ο κύριος μηχανισμός που συμβάλλει στην ακράτεια από προσπάθεια είναι *υπερκινητικότητα της ουρήθρας*, λόγω της μειωμένης στήριξης από το πυελικό έδαφος. Το αποτέλεσμα είναι η μετατόπιση της ουρήθρας και του αυχένα της ουροδόχου κύστης κατά την αιφνίδια αύξηση της κοιλιακής πίεσης που δεν επιτρέπει το κλείσιμο της ουρήθρας μέσω συμπίεσης στην ηβική σύμφυση κατά τη σωματική προσπάθεια.

Ένας επιπλέον υπεύθυνος μηχανισμός είναι η *ανεπάρκεια του σφιγκτήρα*, οπότε η ουρήθρα δεν μπορεί να δημιουργήσει αρκετή αντίσταση στην εκροή των ούρων, ώστε να συγκρατηθούν τα ούρα μέσα στην κύστη. Σε αυτή την περίπτωση η ανατομική στήριξη της ουρήθρας μπορεί να είναι φυσιολογική. Η ανεπάρκεια του σφιγκτήρα οφείλεται συνήθως σε κάκωση των νεύρων ή/και των αγγείων του αυχένα της ουροδόχου κύστης και του σφιγκτήρα ή σε ανάπτυξη ουλώδους ιστού μετά από χειρουργική επέμβαση ή ακτινοβολία στην πύελο.

Συνήθως ενοχοποιούνται και οι δύο μηχανισμοί στην ακράτεια από προσπάθεια, με άλλοτε άλλη συμμετοχή, με αποτέλεσμα η λειτουργία του σφιγκτήρα της ουρήθρας να είναι εξασθενημένη και να παρατηρείται απώλεια ούρων σε χαμηλότερες από τις συνηθισμένες κοιλιακές πιέσεις.

Η ανεπάρκεια του σφιγκτήρα, που παρατηρείται ως μετεγχειρητική επιπλοκή μετά από χειρουργείο στον προστάτη (ριζική ή διουρηθρική προστατεκτομή) είναι σχεδόν η αποκλειστική αιτία ακράτειας από προσπάθεια στους άνδρες.

Βασικοί παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν τον βαθμό της πίεσης που ασκείται στην κύστη είναι η παχυσαρκία, η χρόνια πνευμονοπάθεια (βήχας), η προσπάθεια κατά την εργασία (ανύψωση βάρους), η προσπάθεια λόγω ψυχαγωγικών/αθλητικών δραστηριοτήτων και η δυσκοιλιότητα.

#### 4.3.2 Επιτακτική ακράτεια

Η επιτακτική ακράτεια είναι η ακούσια απώλεια ούρων που συνοδεύει το έντονο αίσθημα της επείγουσας ανάγκης προς ούρηση. Ο όρος υπερδραστήρια κύστη περιγράφει ένα σύνδρομο επιτακτικής ούρησης, που *συνήθως συνοδεύεται από συχνουρία και νυκτουρία*, με ή χωρίς επιτακτική ακράτεια ούρων, επί απουσίας άλλης προφανούς παθολογικής κατάστασης (π.χ. ουρολοίμωξης). Στην υπερδραστήρια κύστη εμφανίζεται επιθυμία για ούρηση, κατά τη φάση αποθήκευσης των ούρων, που μπορεί να είναι έντονη και ξαφνική και ενώ η ποσότητα των ούρων που υπάρχουν μέσα στην κύστη δεν είναι τόσο μεγάλη ώστε να ξεκινήσει η φάση της κένωσης. Το έντονο αίσθημα για ούρηση μπορεί να καταλήξει μέχρι και σε ακράτεια παρά τη μικρή ποσότητα ούρων εντός της κύστης. Αυτό οφείλεται συνήθως σε ανεξέλεγκτες συσπάσεις του εξωστήρα (υπερδραστήριος εξωστήρας). Η υπερδραστηριότητα

του εξωστήρα αποτελεί ουροδυναμικό εύρημα και αφορά τις ακούσιες συσπάσεις του εξωστήρα που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της κυστεομετρίας πλήρωσης του ουροδυναμικού ελέγχου. Ωστόσο, τέτοιες συσπάσεις που παρατηρούνται κατά τον ουροδυναμικό έλεγχο δεν συνοδεύονται πάντα από επιτακτικότητα ή επιτακτική ακράτεια.

Η υπερδραστήρια κύστη στους ενήλικες είναι μια διαταραχή ασαφούς αιτιολογίας της οποίας η παθοφυσιολογία δεν είναι πλήρως κατανοητή. Η επιτακτική ακράτεια μπορεί να είναι αποτέλεσμα μυοπάθειας του εξωστήρα, νευρολογικής νόσου ή συνδυασμού και των δύο. Όταν η υποκείμενη αιτία είναι άγνωστη, τότε ονομάζεται ιδιοπαθής επιτακτική ακράτεια.

#### *4.3.3 Μικτή ακράτεια*

Η μικτή ακράτεια είναι η ακράτεια ούρων που προκύπτει από έναν συνδυασμό ακράτειας από προσπάθεια και επιτακτικής ακράτειας, η οποία μπορεί να παρατηρηθεί μέχρι και στις μισές περιπτώσεις γυναικών με ακράτεια ούρων. Αν και γενικά χαρακτηρίζεται από υπερδραστηριότητα του εξωστήρα και διαταραγμένη λειτουργία του σφιγκτήρα της ουρήθρας, η πραγματική παθοφυσιολογία της μικτής ακράτειας ούρων εξακολουθεί να παραμένει υπό διερεύνηση. Ο προσδιορισμός του κυρίαρχου υποτύπου ακράτειας είναι σημαντικός για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της κατάστασης.

#### *4.3.4 Ακράτεια από υπερπλήρωση*

Ο κύριος παράγοντας που συμβάλλει στην ακράτεια από υπερπλήρωση είναι η ατελής κένωση της ουροδόχου κύστης δευτερογενώς λόγω της μειωμένης συσταλτικότητας του εξωστήρα ή της χρόνιας απόφραξης της ροής των ούρων (π.χ. υποκυστικό κώλυμα). Η μειωμένη συσταλτικότητα του εξωστήρα είναι αρκετά συχνά νευρολογικής αιτιολογίας. Τα αίτια περιλαμβάνουν κακώσεις του νωτιαίου μυελού, όγκους σπονδυλικής στήλης, κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου, μηνιγγομυελοκήλη, πολλαπλή σκλήρυνση και σακχαρώδη διαβήτη.

Η ουροδόχος κύστη αδυνατεί να αδειάσει πλήρως και συνεχώς παραμένει ένα σημαντικά υψηλό υπόλειμμα ούρων, με αποτέλεσμα η μέγιστη χωρητικότητα αποθήκευσης της κύστης να επιτυγχάνεται χωρίς συχνά το άτομο να συνειδητοποιεί ότι αυτό έχει συμβεί. Η αποτελεσματική κένωση της κύστης δεν είναι δυνατή λόγω ενός ασυστολικού εξωστήρα και η ακράτεια εμφανίζεται λόγω υπερχείλισης μιας χρόνια υπερβολικά γεμάτης κύστης.

### **4.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

#### *4.4.1 Ιστορικό*

Ένα λεπτομερές ιστορικό είναι απαραίτητο για την αξιολόγηση της ακράτειας των ούρων. Κατά τη λήψη του ιστορικού θα πρέπει να αναζητηθούν πληροφορίες σχετικά με τη

σοβαρότητα της ακράτειας, τη ποσότητα της απώλειας των ούρων, τη συχνότητα των επεισοδίων ακράτειας, τη διάρκεια του προβλήματος και εάν το πρόβλημα έχει επιδεινωθεί. Θα πρέπει επίσης να διερευνηθούν οι διάφοροι εκλυτικοί παράγοντες ή καταστάσεις που προκαλούν την ακράτεια (όπως π.χ. βήχας, φτέρνισμα, γέλιο κτλ. στην ακράτεια από προσπάθεια ή το αίσθημα επιτακτικότητας, ο ήχος τρεχούμενου νερού στην επιτακτική ακράτεια). Είναι σημαντικό να διερευνηθεί εάν πρόκειται για σταθερή ή διαλείπουσα ακράτεια και να ερωτηθεί ο ασθενής σχετικά με την παρουσία συνοδών συμπτωμάτων πρόπτωσης πυελικών οργάνων ή συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού, όπως π.χ. δυσουρία, πόνος κατά την πλήρωση της κύστης ή εάν υπάρχει ιστορικό ουρολοιμώξεων. Στο ιστορικό θα πρέπει επίσης να αναζητηθούν συνοδά ιατρικά προβλήματα, λήψη φαρμάκων, προηγούμενες επεμβάσεις στην πύελο ή ακτινοβολία, επεμβάσεις στην σπονδυλική στήλη κτλ. Θα πρέπει να ληφθεί ένα μαιευτικό ιστορικό και να συλλεχθούν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο ζωής, όπως το κάπνισμα και η χρήση αλκοόλ ή καφεΐνης.

Κατά τη λήψη του ιστορικού είναι πολύ συχνό να χρησιμοποιούνται και ειδικά ερωτηματολόγια συμπτωμάτων. Μέρος του ερωτηματολογίου θα πρέπει να αφορά την ποιότητα ζωής του ασθενούς καθώς είναι σημαντικό να προσδιοριστεί η επίδραση της ακράτειας στον τρόπο ζωής και στις κοινωνικές δραστηριότητες του ατόμου.

#### *4.4.2 Ημερολόγιο ούρησης*

Η συμπλήρωση ενός ημερολογίου ούρησης από τον ασθενή αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο στη διαγνωστική διερεύνηση της ακράτειας ούρων και ένα σημαντικό συμπλήρωμα στο ιατρικό ιστορικό του ασθενή. Το ημερολόγιο ούρησης είναι μια καθημερινή καταγραφή της δραστηριότητας της ουροδόχου κύστης του ασθενή και συνήθως πρέπει να συμπληρώνονται για 3 ημέρες. Ένα ημερολόγιο ούρησης πρέπει να καταγράφει την ποσότητα και τον τύπο των προσλαμβανόμενων υγρών, καθώς και τη συχνότητα και τον όγκο κάθε ούρησης. Τα επεισόδια νυκτουρίας και ακράτειας θα πρέπει επίσης να καταγράφονται.

Τα ημερολόγια ούρησης και τα ερωτηματολόγια συμπτωμάτων είναι χρήσιμα ως διαγνωστικά εργαλεία πριν τη θεραπεία, αλλά έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης και για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μετά τη θεραπεία.

#### *4.4.3 Κλινική εξέταση*

Η φυσική εξέταση του ασθενή με ακράτεια ούρων αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της διαγνωστικής προσέγγισης και θα πρέπει οπωσδήποτε να περιλαμβάνει νευρολογική, γυναικολογική και δακτυλική εξέταση του ορθού. Η εξέταση του προστάτη στους άνδρες θα πρέπει να συνοδεύεται και από εξέταση αίματος για το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA).

Σημαντική δοκιμασία κατά την κλινική εξέταση αποτελεί η δοκιμασία του βήχα (stress test) και η άμεση παρατήρηση για τυχόν απώλεια ούρων, που χρησιμοποιείται στη διάγνωση της ακράτειας από προσπάθεια. Η δοκιμασία αυτή θα πρέπει να γίνεται με την κύστη γεμάτη τουλάχιστον μέχρι τη μέση (π.χ. 200-250 ml).

Χρήσιμη επίσης είναι η δοκιμασία με βαμβακοφόρο στυλεό ή το Q-tip test που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της κινητικότητας της ουρήθρας στις γυναίκες. Ένας βαμβακοφόρος στυλεός τοποθετείται στην ουρήθρα ενώ η γυναίκα είναι σε ύπτια θέση και της ζητείται να αυξήσει την ενδοκοιλιακή της πίεση (δοκιμασία Valsalva). Γωνία μεταξύ του στυλεού και του άξονα της ουρήθρας προς τα πάνω μεγαλύτερη των 30° υποδεικνύει υπερκινητικότητα της ουρήθρας και του αυχένα της κύστης. Ωστόσο, η ευαισθησία της μεθόδου είναι χαμηλή, κυρίως σε ηλικιωμένες γυναίκες. Παρόλο που η υπερκινητικότητα είναι παρούσα στις περισσότερες περιπτώσεις ακράτειας από προσπάθεια στις γυναίκες εάν δεν διαπιστωθεί υπερκινητικότητα και διαγνωστεί ακράτεια από προσπάθεια, θα πρέπει να τεθεί η υποψία της ανεπάρκειας του σφιγκτήρα.

#### *4.4.4 Εξέταση ούρων*

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε γενική εξέταση ούρων και καλλιέργεια για τον αποκλεισμό ουρολοίμωξης και τη διαπίστωση τυχόν μικροσκοπικής αιματουρίας. Η κυτταρολογική εξέταση ούρων είναι χρήσιμη σε περιπτώσεις όπου τα ερεθιστικά συμπτώματα της ούρησης μπορεί να είναι δυσανάλογα προς τη συνολική κλινική εικόνα και/ή παρατηρείται επίμονη ανεξήγητη αιματουρία. Είναι γνωστό πως η συμπτωματολογία των ασθενών με καρκίνωμα in situ της ουροδόχου κύστης μπορεί να περιλαμβάνει τη συχνουρία και την επιτακτικότητα.

#### *4.4.5 Απεικονιστικές μέθοδοι*

Το υπερηχογράφημα του ουροποιητικού συστήματος χρησιμοποιείται ολοένα και πιο συχνά στην αξιολόγηση της ακράτειας ούρων και κυρίως για τη μέτρηση του υπολείμματος των ούρων ή την ανίχνευση κάποιου αιτιολογικού παράγοντα όπως π.χ. λιθίαση της ουροδόχου κύστης. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) χρησιμοποιείται μόνο επί συγκεκριμένων περιορισμένων ενδείξεων (π.χ. επί υποψίας εκκολπώματος της ουρήθρας).

#### *4.4.6 Κυστεοσκόπηση*

Η κυστεοσκόπηση αποτελεί μια επεμβατική διαγνωστική δοκιμασία και ο ακριβής ρόλος της στην αξιολόγηση της ακράτειας των ούρων είναι αμφιλεγόμενος. Η γενική αρχή είναι ότι

προτιμάται όταν μπορεί να δώσει πληροφορίες σχετικά με την ακριβή αιτιολογία της ακράτειας και μπορεί να καθορίσει τις θεραπευτικές αποφάσεις. Συνήθως ενδείκνυται για ασθενείς με επίμονα ερεθιστικά συμπτώματα ούρησης ή αιματουρία, επίμονη μετεγχειρητική ακράτεια και ευρήματα που υποδηλώνουν εκκόλπωμα ουρήθρας ή συρίγγιο.

#### *4.4.7 Ουροδυναμικός έλεγχος*

Ο ουροδυναμικός έλεγχος περιλαμβάνει την ουροροομετρία, την κυστεομανομετρία πλήρωσης, την κυστεομανομετρία ούρησης (μελέτη πίεσης-ροής) και την ηλεκτρομυογραφία μυών πυελικού εδάφους. Συζητείται αναλυτικά στο κεφάλαιο σχετικά με τη νευρογενή κύστη.

### **4.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

#### *4.5.1 Ακράτεια από προσπάθεια*

Τα επεισόδια ακράτειας από προσπάθεια συμβαίνουν σε καταστάσεις αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης. Οι εκλυτικοί παράγοντες της ακράτειας από προσπάθεια είναι προβλέψιμοι: τυπικά, οι ασθενείς αναφέρουν ακούσια απώλεια ούρων κατά το βήχα, το γέλιο, το φτέρνισμα, αθλητική δραστηριότητα κτλ. Η διαφυγή των ούρων είναι πιο συχνή κατά την όρθια θέση παρά κατά την κατάκλιση. Τα ερεθιστικά συμπτώματα της ούρησης, όπως η συχνουρία, η επιτακτικότητα και η νυκτουρία, τυπικά απουσιάζουν. Η παρουσία τέτοιων συμπτωμάτων θα πρέπει να εγείρει την υποψία για υπερδραστήρια κύστη ή μικτή ακράτεια.

Η ακράτεια ούρων από προσπάθεια λόγω σοβαρής ανεπάρκειας του σφιγκτήρα προκαλεί συνήθως πολύ πιο σοβαρά συμπτώματα από τις περιπτώσεις που οφείλονται κυρίως στην υπερκινητικότητα της ουρήθρας. Η ακούσια απώλεια ούρων δεν συμβαίνει μόνο με τους γνωστούς εκλυτικούς παράγοντες που αναφέρθηκαν, αλλά και κατά την ανασήκωση σε όρθια στάση από καθιστή θέση ή σε περιπτώσεις μικρής αύξησης της κοιλιακής πίεσης. Συνήθως μπορεί να παρατηρηθεί μια συνεχής απώλεια σταγόνων ούρων ακόμα και σε φάσεις ηρεμίας και οι πάνες που χρησιμοποιούνται από τον ασθενή είναι σημαντικά περισσότερες.

#### *4.5.2 Επιτακτική ακράτεια*

Η επιτακτική ακράτεια είναι ο τύπος της ακούσιας απώλειας των ούρων που σχετίζεται με μια ξαφνική και έντονη επιθυμία για ούρηση, που συμβαίνει χωρίς καμία προειδοποίηση και δεν μπορεί να προληφθεί. Οι ασθενείς με επιτακτική ακράτεια έχουν επίγνωση της έντονης ανάγκης για ούρηση, αλλά δεν μπορούν να συγκρατήσουν τα ούρα. Τα συνοδά

συμπτώματα της υπερδραστήριας κύστης περιλαμβάνουν επίσης τη συχνουρία κατά τη διάρκεια της ημέρας και τη νυκτουρία. Εκλυτικοί παράγοντες της επιτακτικής ακράτειας είναι το γύρισμα του κλειδιού στην πόρτα, το πλύσιμο των πιάτων ή το άκουσμα του τρεχούμενου νερού. Τα συμπτώματα της υπερδραστήριας κύστης και η επιτακτική ακράτεια μπορούν να επιδεινωθούν από την υπερβολική πρόσληψη υγρών ή την κατανάλωση καφέ, τσαγιού ή αλκοόλ.

Η επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών είναι πολύ σημαντική. Οι ασθενείς αναγκάζονται πολλές φορές να τροποποιούν ή να αναβάλλουν τις καθημερινές τους δραστηριότητες και να προσαρμόζουν τον τρόπο ζωής τους έτσι ώστε να μπορούν να συμβιώνουν με το είδος και την ένταση των συμπτωμάτων. Άλλη μία σημαντική παράμετρος είναι η νοσηρότητα που συνοδεύει το σύνδρομο της υπερδραστήριας κύστης (πτώσεις στην προσπάθεια να φτάσουν έγκαιρα στη τουαλέτα, κατάγματα, ουρολοιμώξεις, διαταραχές του ύπνου και κατάθλιψη), επηρεάζοντας ακόμα περισσότερο την ποιότητα της ζωής.

#### *4.5.3 Μικτή ακράτεια*

Οι ασθενείς με μικτή ακράτεια εμφανίζουν συμπτώματα τόσο ακράτειας από προσπάθεια όσο και επιτακτικής ακράτειας. Αρκετά συχνά, οι περιπτώσεις αυτές αποτελούν μια πρόκληση για τον κλινικό ιατρό, καθώς οι ασθενείς δεν είναι σε θέση να διακρίνουν αυτά τα 2 διαφορετικά συμπλέγματα συμπτωμάτων. Η γενική αρχή είναι να αναγνωρίζεται και να αντιμετωπίζεται πρώτα το σύμπλεγμα των συμπτωμάτων που προκαλεί τη μεγαλύτερη ενόχληση στον ασθενή.

#### *4.5.4 Ακράτεια από υπερπλήρωση*

Η ακράτεια από υπερπλήρωση εμφανίζεται όταν η κύστη είναι υπερβολικά γεμάτη και έχει φτάνει στο όριο της διατασιμότητάς της. Σε αυτό το σημείο, η ενδοκυστική πίεση υπερβαίνει την πίεση σύγκλεισης της ουρήθρας και τα ούρα υπερχειλίζουν παρά την απουσία συστολής του εξωστήρα. Οι ασθενείς περιγράφουν μια αίσθηση ατελούς κένωσης της κύστης, βραδείας ροής ούρων και σταγονοειδούς ούρησης. Συνήθως συνυπάρχει κάποια νευρολογική διαταραχή (π.χ. διαβητική νευροπάθεια) ή χρόνια απόφραξη της ροής των ούρων από υποκυστικό κώλυμα (π.χ. υπερτροφία προστάτη).



## 4.6 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων καθορίζεται κυρίως από τον τύπο της ακράτειας. Οι συνήθεις θεραπευτικές προσεγγίσεις για τον κάθε τύπο ακράτειας είναι συνοπτικά οι εξής:

- **Ακράτεια από προσπάθεια:** φυσικοθεραπεία του πυελικού εδάφους, φαρμακευτική θεραπεία, χειρουργικές επεμβάσεις
- **Επιτακτική ακράτεια:** αλλαγές συμπεριφοράς (κυρίως σχετικά με τη δίαιτα και την κατανάλωση υγρών), ασκήσεις πυελικού εδάφους, φαρμακευτική θεραπεία, χειρουργικές επεμβάσεις
- **Μικτή ακράτεια:** συνδυασμός των μεθόδων αντιμετώπισης της ακράτειας από προσπάθεια και της επιτακτικής ακράτειας
- **Ακράτεια από υπερπλήρωση:** κάποια μορφή καθετηριασμού

### 4.6.1 Ακράτεια από προσπάθεια

#### 4.6.1.1 Συντηρητική αντιμετώπιση

**Ασκήσεις ενδυνάμωσης πυελικού εδάφους** – Η συντηρητική αντιμετώπιση των ασθενών με ακράτεια από προσπάθεια και μικτή ακράτεια περιλαμβάνει συνήθως αρχικά τη φυσικοθεραπεία του πυελικού εδάφους, καθώς πρόκειται για μια μη επεμβατική θεραπευτική μέθοδο με σχετικά καλή αποτελεσματικότητα. Οι ασκήσεις ενδυνάμωσης του πυελικού εδάφους χρησιμοποιούνται για να βελτιώσουν τη λειτουργικότητα της πυέλου και να βελτιώσουν τη σταθερότητα της ουρήθρας.

Οι ασκήσεις του πυελικού εδάφους (ασκήσεις Kegel) φαίνεται να λειτουργούν καλύτερα σε ήπιες περιπτώσεις ακράτειας από προσπάθεια, που σχετίζεται με την υπερκινητικότητα της ουρήθρας, αλλά δε φαίνεται να είναι το ίδιο αποτελεσματικές σε περιπτώσεις ενδογενής ανεπάρκειας του σφιγκτήρα. Εάν ξεκινήσουν σχετικά γρήγορα μεταγεννητικά, φαίνεται να βελτιώνουν την ακράτεια από προσπάθεια που σχετίζεται με την κύηση και τον τοκετό. Επιπλέον, υπάρχουν κάποια στοιχεία που δείχνουν πως η βελτίωση της λειτουργικότητας του πυελικού εδάφους μπορεί να αποτρέψει τις συσπάσεις της κύστης σε ασθενείς με υπερλειτουργικό εξωστήρα, γι' αυτό και συστήνονται πλέον και στην αρχική αντιμετώπιση ασθενών με επιτακτική ακράτεια. Τέλος, οι ασκήσεις αυτές μπορούν να επιταχύνουν την αποκατάσταση της εγκράτειας των ούρων μετά από ριζική προστατεκτομή.

**Απώλεια βάρους** - Δεδομένου ότι η παχυσαρκία έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ακράτειας ούρων (κυρίως από προσπάθεια και μικτού τύπου),



δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι οι παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας μπορούν να οδηγήσουν σε βελτίωση της εγκράτειας των ούρων.

#### 4.6.1.2 Φαρμακευτική θεραπεία

**Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά** - Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά έχουν χρησιμοποιηθεί από παλιά για τη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης, αλλά τα φαρμακολογικά τους χαρακτηριστικά κατέστησαν επίσης αυτά τα φάρμακα στο παρελθόν καλές επιλογές για την αντιμετώπιση της ακράτειας από προσπάθεια, της μικτής ακράτειας και της νυχτερινής ενοούρησης. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά επιδρούν στο κατώτερο ουροποιητικό σύστημα μέσω αντιχολινεργικής δράσης, καθώς και δράσης άλφα-αδρενεργικών αγωνιστών. Το κλινικό αποτέλεσμα που προκύπτει είναι η χαλάρωση των μυών της ουροδόχου κύστης και ο αυξημένος τόνος του σφιγκτήρα της ουρήθρας. Τα φάρμακα αυτά δεν χρησιμοποιούνται πλέον στην κλινική πράξη για τη θεραπεία της ακράτειας.

**Δουλοξετίνη (Duloxetine)** – Η δουλοξετίνη είναι αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης/νορεπινεφρίνης και αποτελεί το πρώτο φάρμακο που εγκρίθηκε και κυκλοφόρησε για την αντιμετώπιση ειδικά της ακράτειας ούρων από προσπάθεια. Η δουλοξετίνη φαίνεται να διεγείρει το αιδοϊκό νεύρο μέσω υψηλών επιπέδων σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης στον κινητικό πυρήνα του νωτιαίου μυελού, αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό το μυϊκό τόνο του σφιγκτήρα της ουρήθρας και ενισχύοντας τη σύγκλεισή του. Φαίνεται να προσφέρει κάποια βελτίωση των συμπτωμάτων σε περιπτώσεις ήπιας ακράτειας από προσπάθεια, ενώ η αποτελεσματικότητά της μπορεί να ενισχυθεί σε περίπτωση που η λήψη του φαρμάκου συνδυαστεί με φυσικοθεραπεία του πυελικού εδάφους. Ωστόσο, η δουλοξετίνη δεν φαίνεται να είναι ικανή να προσφέρει στους ασθενείς με ακράτεια από προσπάθεια ίαση από τα συμπτώματά τους. Επιπλέον, παρατηρούνται και σημαντικά ποσοστά διακοπής της θεραπείας (>40%) λόγω σημαντικών ανεπιθύμητων παρενεργειών από το ΓΕΣ και το ΚΝΣ (ναυτία, έμετος, κεφαλαλγία, δυσκοιλιότητα, ζαλάδα, υπνηλία και κόπωση).

#### 4.6.1.3 Χειρουργική θεραπεία

Η χειρουργική αντιμετώπιση αποτελεί την λύση εκλογής για τη μέτρια και σοβαρή ακράτεια από προσπάθεια ή αυτές τις περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται στα συντηρητικά μέσα αντιμετώπισης.

**Κολποανάρτηση (κατά Burch)** – Κατά την επέμβαση αυτή πραγματοποιείται ανασήκωση και στήριξη, με τη βοήθεια ραμμάτων, των κολπικών ιστών στο σημείο στο οποίο ακουμπά η ουρήθρα, με σκοπό την υποστήριξη του αυχένα της κύστης και της ουρήθρας και

την αντιμετώπιση της ακράτειας. Η μέθοδος αυτή μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο ανοικτά όσο και λαπαροσκοπικά και για χρόνια θεωρούνταν η χειρουργική μέθοδος εκλογής για την αντιμετώπιση της ακράτειας από προσπάθεια με πολύ καλά αποτελέσματα.

**Μεσο-ουρηθρικές κολπικές ταινίες ελεύθερης τάσης (Tension-free vaginal tapes/Mid-urethral slings)** – Αποτελούν πλέον την πιο συχνή μέθοδο χειρουργικής αντιμετώπισης της ακράτειας από προσπάθεια. Πρόκειται συνήθως για συνθετικές (πολυπροπυλένιο), μη-απορροφήσιμες ταινίες που τοποθετούνται κάτω από τη μεσότητα της ουρήθρας, μέσω μιας μικρής τομής στον κόλπο και οι οποίες παρέχουν την απαραίτητη στήριξη στην ουρήθρα κατά την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης. Υπάρχουν διαφορετικοί τρόποι χειρουργικής προσπέλασης και τοποθέτησης της ταινίας. Οι οπισθοθηβικές ταινίες (TVT) τοποθετούνται κάτω από την ουρήθρα και στη συνέχεια διέρχονται πίσω από το ηβικό οστό και εξέρχονται διαμέσου 2 μικρών τομών πολύ κοντά στην ηβική σύμφυση. Επίσης, οι ταινίες μπορούν να τοποθετηθούν διαθυροειδικά (δια μέσω του θυροειδούς τρήματος) είτε από τον κόλπο προς το δέρμα (TVT-O) είτε από το δέρμα προς τον κόλπο (TOT). Επίσης, λιγότερο συχνά, μπορούμε να κατασκευάσουμε ταινίες από αυτόλογα μοσχεύματα (π.χ. περιτονία ορθού κοιλιακού ή μηριαία περιτονία). Συγκριτικά, οι διάφοροι τύποι ταινιών έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα μεταξύ τους και επίσης εμφανίζουν παρόμοια αποτελεσματικότητα συγκρινόμενοι με την κολποανάρτηση. Οι οπισθοθηβικές ταινίες σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά κάκωσης της ουροδόχου κύστης και οι διαθυροειδικές ταινίες με υψηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικού πυελικού άλγους.

**Ενέσιμοι περιουρηθρικοί διογκωτικοί παράγοντες (Bulking agents)** - Τα υλικά αυτά εισάγονται με ένεση στο σφιγκτήρα της ουρήθρας και αυξάνουν το μέγεθός του. Η δράση τους οφείλεται στη σύγκλειση ή ελάττωση της διαμέτρου του αυλού της ουρήθρας. Είναι λιγότερο επεμβατική μέθοδος και μπορεί να πραγματοποιηθεί πολύ γρήγορα ακόμα και με τοπική αναισθησία. Ωστόσο, έχει χαμηλότερα ποσοστά επιτυχίας από τις τεχνικές που αναφέρθηκαν και συχνά απαιτούνται επαναληπτικές συνεδρίες.

**Ακράτεια από προσπάθεια στους άνδρες** – Η ακράτεια από προσπάθεια στους άνδρες παρατηρείται σχεδόν αποκλειστικά μετά από χειρουργική επέμβαση στον προστάτη (ριζική ή διουρηθρική προστατεκτομή). Αν η εγκράτεια δεν αποκατασταθεί με συντηρητικά μέσα μετά από ένα ορισμένο χρονικό διάστημα, τότε θα απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση. Οι συνηθέστερες μέθοδοι περιλαμβάνουν την διαθυροειδική τοποθέτηση συνθετικής ταινίας (sling) στην ουρήθρα, παρόμοια με αυτή που περιγράφηκε για την γυναικεία ακράτεια ή την τοποθέτηση τεχνητού σφιγκτήρα. Ο *τεχνητός σφιγκτήρας*, αποτελεί μια

συνθετική συσκευή, που τοποθετείται γύρω από την ουρήθρα και με την οποία ο ασθενής ελέγχει την ούρησή του μέσω μιας αντλίας που τοποθετείται στο όσχεο.

#### 4.6.2 Επιτακτική ακράτεια

##### 4.6.2.1 Συντηρητική αντιμετώπιση

**Εκπαίδευση της ουροδόχου κύστης (bladder training)** - Η εκπαίδευση της ουροδόχου κύστης αποτελεί ουσιαστικά ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης του ασθενούς που βασίζεται σε ένα συγκεκριμένο πρόγραμμα ούρησης με σταδιακά προσαρμοζόμενα διαστήματα μεταξύ των ουρήσεων. Η εκπαίδευση της ουροδόχου κύστης απαιτεί από τον ασθενή να αντισταθεί ή να αναστέλλει την αίσθηση της επιτακτικότητας και να αναβάλει την ούρηση με τη βοήθεια τεχνικών απόσπασης της προσοχής και χαλάρωσης. Οι ασθενείς ουρούν σύμφωνα με ένα προγραμματισμένο χρονοδιάγραμμα και όχι σύμφωνα με τα συμπτώματα της έπειξης. Ο κύριος στόχος είναι η προγραμματισμένη ούρηση με συνειδητή καθυστέρηση της ούρησης ώστε να βελτιωθεί ο έλεγχος της επιτακτικότητας, να παραταθούν τα διαστήματα μεταξύ των ουρήσεων, να αυξηθεί η χωρητικότητα της ουροδόχου κύστης, να μειωθούν τα επεισόδια ακράτειας και να ανακτήσει ο ασθενής την εμπιστοσύνη του στον έλεγχο της λειτουργίας της κύστης.

**Διατροφή και πρόσληψη υγρών** - Τα πικάντικα τρόφιμα (π.χ. κάρυ, τσίλι, πιπέρι, καυτερή μουστάρδα) μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη συμπτωμάτων υπερλειτουργικής κύστης και για το λόγο αυτό συστήνεται η αποφυγή τους. Μια δεύτερη ομάδα τροφίμων που μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα ερεθιστικής ούρησης είναι τα εσπεριδοειδή (π.χ. γκρέιπφρουτ, πορτοκάλια, λάιμ, λεμόνια). Φρούτα και χυμοί που έχουν όξινο pH μπορούν να επιδεινώσουν μια προϋπάρχουσα επιτακτική ακράτεια. Μια τρίτη ομάδα τροφίμων που μπορεί να επιδεινώσει την ακράτεια της ουροδόχου κύστης είναι τα γλυκά που περιέχουν σοκολάτα. Τα σοκολατένια σνακ περιέχουν καφεΐνη σε μικρές ποσότητες, η οποία είναι ένας παράγοντας που ερεθίζει την ουροδόχο κύστη.

Πολλά ποτά που επίσης περιέχουν καφεΐνη (π.χ. καφές, τσάι, αναψυκτικά τύπου κόλα, ρόφημα σοκολάτας) μπορούν να επιδεινώσουν τα συμπτώματα της υπερδραστήριας κύστης, όπως επίσης και το αλκοόλ. Η καφεΐνη είναι ένα φυσικό διουρητικό και έχει άμεση διεγερτική δράση στους λείους μυς της ουροδόχου κύστης. Έτσι, τα προϊόντα που περιέχουν καφεΐνη παράγουν υπερβολικά ούρα και μπορούν να επιδεινώσουν τα συμπτώματα της συχνουρίας και της επιτακτικότητας. Η μείωση της πρόσληψης καφεΐνης μπορεί να μειώσει τα παραπάνω συμπτώματα, χωρίς ωστόσο να φαίνεται να μπορεί να μειώσει τα επεισόδια επιτακτικής ακράτειας.

Η μείωση των προσλαμβανόμενων υγρών είναι μία στρατηγική που χρησιμοποιείται συχνά από τους ασθενείς για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της ακράτειας. Από την άλλη πλευρά, τα οφέλη από την επαρκή πρόσληψη υγρών περιλαμβάνουν την πρόληψη της αφυδάτωσης, της δυσκοιλιότητας, των ουρολοιμώξεων και του σχηματισμού ουρολιθίασης. Οι συμβουλές για την πρόσληψη υγρών από τους επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να βασίζεται στην 24ωρη λήψη υγρών και την μέτρηση των αποβαλλόμενων ούρων. Γενικά, η πρόσληψη υγρών θα πρέπει να είναι αρκετή ώστε να αποφεύγεται το αίσθημα της δίψας ενώ τόσο η μικρή όσο και η μεγάλη αποβολή ούρων ημερησίως θα πρέπει να διερευνώνται.

#### 4.6.2.2 Φαρμακευτική θεραπεία

**Αντιχολινεργικά φάρμακα** - Τα αντιχολινεργικά (**αντιμουςκαρινικά**) φάρμακα που χορηγούνται σε καταστάσεις υπερλειτουργίας της ουροδόχου κύστης (υπερδραστήρια ουροδόχος κύστη) που εκδηλώνεται κλινικά με επιτακτικότητα ούρησης, συχνουρία, νυκτουρία με ή χωρίς ακράτεια ούρων, ανταγωνίζονται την σύνδεση της ακετυλοχολίνης στους μουςκαρινικούς υποδοχείς.

Ο αποκλεισμός των χολινεργικών υποδοχέων που προκαλούν τα αντιμουςκαρινικά φάρμακα οδηγεί σε μείωση της παραγωγής ερεθισμάτων πληρότητας της κύστης, γεγονός που επιτρέπει την πλήρωση της κύστης με όγκους ούρων πλησιέστερους στους φυσιολογικούς, με αποτέλεσμα τη μείωση των συμπτωμάτων της υπερλειτουργικής κύστης. Πέρα από την αύξηση της λειτουργικής χωρητικότητας της κύστης, παρατηρείται αύξηση του ουδού του όγκου για την έναρξη μιας ακούσιας σύσπασης του εξωστήρα, καθώς και μείωση της ισχύς των ακούσιων συσπάσεων.

Οι διαθέσιμες δραστικές ουσίες είναι η *οξυβουτινίνη*, η *τολτεροδίνη*, η *δαριφενακίνη*, η *σολιφενακίνη*, η *φεσστεροδίνη* και το *τρόσπιο* και αποτελούν τη φαρμακευτική θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της υπερλειτουργικής κύστης λαμβάνοντας επίσης τον υψηλότερο βαθμό σύστασης από την Διεθνή Εταιρεία Εγκράτειας (International Continence Society). Είναι αποτελεσματικά περίπου στο 70% των ασθενών και θεωρούνται ασφαλή σε μακροχρόνια χορήγηση. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ξηροστομία, η δυσκοιλιότητα, η ξηροφθαλμία και το θάμβος οράσεως. Οι παρενέργειες αυτές οφείλονται στην παρουσία μουςκαρινικών υποδοχέων και στο γαστρεντερικό σύστημα, στους σιελογόνους αδένες, στο Κ.Ν.Σ. και είναι δοσοεξαρτώμενες και αναστρέψιμες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην περίπτωση χορήγησης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, απόφραξη της ροής των ούρων λόγω υποकुστικού κωλύματος και μειωμένη κινητικότητα του γαστρεντερικού συστήματος.

Αντενδείκνυται επίσης η χορήγησή τους σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση.

**Βήτα-αδρενεργικοί αγωνιστές** - Οι β3 υποδοχείς είναι ο επικρατέστερος τύπος β-αδρενεργικών υποδοχέων που εκφράζονται στις λείες μυϊκές ίνες του εξωστήρα και η διέγερσή τους προκαλεί τη χάλαση της κύστης ευνοώντας την ομαλή αποθήκευση των ούρων. Το γεγονός αυτό αποτέλεσε την βάση για το σχεδιασμό της νεότερης κατηγορίας φαρμάκων με σκοπό την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της υπερλειτουργικής κύστης, των β3-αγωνιστών, με κυριότερο εκπρόσωπο την μιραμπεγρόνη (mirabegron), αλλά και τη βιμπεγρόνη (vibegron), που έλαβε έγκριση πολύ πρόσφατα. Αν και ο μηχανισμός δράσης είναι διαφορετικός από αυτόν των αντιμουςκαρινικών, το τελικό κλινικό αποτέλεσμα είναι παρόμοιο και εκφράζεται με μείωση της επιτακτικότητας, της συχνουρίας, της νυκτουρίας και της επιτακτικής ακράτειας. Η αποτελεσματικότητα των β3-αγωνιστών είναι παρόμοια με αυτή των αντιμουςκαρινικών (70%) και επιπλέον στερούνται των βασικών ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιχολινεργικών που είναι η δυσκοιλιότητα και η ξηροστομία. Ωστόσο, οι κυριότερες παρενέργειες των β3-αγωνιστών είναι η ταχυκαρδία και αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

#### 4.6.2.3 Χειρουργική θεραπεία

**Αλλαντική τοξίνη (Botox)** - Η ενδοκυστική (μέσω κυστεοσκοπίου) ένεση αλλαντικής τοξίνης τύπου Α αποτελεί τη νεότερη εγκεκριμένη θεραπεία β' γραμμής για την νευρογενή ακράτεια ούρων και την ιδιοπαθή υπερλειτουργική κύστη. Η νευροτοξίνη αυτή προκαλεί αναστρέψιμη αναστολή της απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης σε επίπεδο νευρομυϊκής σύναψης στην προσυναπτική μεμβράνη με αποτέλεσμα τη μείωση της συσταλτικότητας του εξωστήρα μυός. Με τον τρόπο αυτό ευνοεί την αποθήκευση των ούρων και μειώνει την επιτακτική ανάγκη προς ούρηση και την σχετιζόμενη ακράτεια. Έχει λάβει έγκριση για την αντιμετώπιση τα επιτακτικής ακράτειας σε ασθενείς με νευρολογικές παθήσεις (π.χ. κάκωση νωτιαίου μυελού, σκλήρυνση κατά πλάκας) που έχουν υπερδραστήρια κύστη, καθώς και στην αντιμετώπιση ενηλίκων με υπερδραστήρια κύστη που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν (λόγω αντενδείξεων ή παρενεργειών) ή δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στη φαρμακευτική θεραπεία. Οι κύριες επιπλοκές της μεθόδου είναι η επίσχεση ούρων (που είναι δοσοεξαρτώμενη) και η ουρολοίμωξη. Το θεραπευτικό αποτέλεσμα διαρκεί περίπου 6-9 μήνες και διατηρείται με επαναληπτικές ενέσεις.

**Νευροδιέγερση** – Εναλλακτικές επεμβατικές μεθόδους αντιμετώπισης της επιτακτικής ακράτειας, που δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακοθεραπεία, αποτελούν η

διαδερμική νευροδιέγερση του κνημιαίου νεύρου (Percutaneous Tibial Nerve Stimulation – PTNS) και η νευροδιέγερση του ιερού νεύρου (Sacral Nerve Stimulation – SNS). Στην πρώτη περίπτωση, πραγματοποιείται διαδερμική παρακέντηση του οπίσθιου κνημιαίου νεύρου με μικρή βελόνα και νευροδιέγερση μέσω εξωτερικού διεγέρτη χαμηλής τάσης. Η επέμβαση γίνεται με τοπική αναισθησία και συνήθως απαιτούνται αρκετές συνεδρίες. Στη δεύτερη περίπτωση, πραγματοποιείται νευροδιέγερση του ιερού νεύρου (Ι3 ρίζα), μέσω ενός ηλεκτροδίου που τοποθετείται χειρουργικά με τη βοήθεια ακτινοσκοπικού ελέγχου. Το ηλεκτρόδιο αυτό συνδέεται στη συνέχεια σε μόνιμη συσκευή (βηματοδότη), που εμφυτεύεται κάτω από το δέρμα στην περιοχή πάνω από το γλουτό του ασθενή. Η συσκευή αυτή ελέγχεται από τον ίδιο τον ασθενή μέσω χειριστηρίου και διοχετεύει ερεθίσματα χαμηλής τάσης στο ιερό νεύρο.

**Αυξητική κυστεοπλαστική και εκτροπή των ούρων** – Επί αποτυχίας των θεραπευτικών μεθόδων που αναφέρθηκαν, η αντιμετώπιση των σοβαρών περιπτώσεων επιτακτικής ακράτειας που οφείλονται συνήθως σε ρικνή ουροδόχο κύστη (δηλ. πολύ μικρής χωρητικότητας) περιλαμβάνει την εκτροπή των ούρων (βλ. σχετικό κεφάλαιο) είτε συνηθέστερα την αυξητική κυστεοπλαστική. Η τελευταία είναι μια επέμβαση που πραγματοποιείται με τη διάνοιξη της ουροδόχου κύστης και την ενσωμάτωση ενός αποσωληνοποιημένου τμήματος του εντέρου (συνήθως τελικού ειλεού) με σκοπό την αύξηση της χωρητικότητας της κύστης και την ελάττωση της ενδοκυστικής πίεσης.

#### *4.6.3 Μικτή ακράτεια*

Η αντιμετώπιση των ασθενών με μικτή ακράτεια ούρων μπορεί να αποτελέσει συχνά μια μεγάλη πρόκληση και πραγματοποιείται με ένα συνδυασμό μεθόδων από αυτές που αναφέρθηκαν ξεχωριστά παραπάνω για τη θεραπεία της ακράτειας από προσπάθεια και της επιτακτικής ακράτειας. Ο συνήθης κανόνας είναι να αντιμετωπίζεται πρώτα εκείνος ο τύπος της ακράτειας που είναι πιο έντονος και προκαλεί τα περισσότερα προβλήματα. Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δίνεται αρχικά στις συντηρητικές μεθόδους αντιμετώπισης.

#### *4.6.4 Ακράτεια από υπερπλήρωση*

##### *4.6.4.1 Καθετηριασμός της κύστης*

Η αντιμετώπιση της ακράτειας από υπερπλήρωση γίνεται κυρίως με κάποια μορφή καθετηριασμού, η οποία μπορεί να αποτελέσει μια προσωρινή, αλλά ίσως και μόνιμη λύση. Αυτό ισχύει σε περίπτωση που η ουροδόχος κύστη έχει ατονήσει ως αποτέλεσμα είτε μιας νευρολογικής πάθησης είτε ενός χρόνιου μηχανικού κωλύματος. Ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης αποτελεί το μοναδικό αρχικό τρόπο αντιμετώπισης της ακράτειας από υπερχειλίση.

Ο διαλείπων αυτοκαθετηριασμός είναι η προτιμώμενη επιλογή με την προϋπόθεση ο ασθενής να είναι σε θέση να τον πραγματοποιήσει. Οι ουρηθρικοί καθετήρες τύπου Foley ή οι υπερηβικοί καθετήρες αποτελούν εναλλακτικές λύσεις εάν ένας ασθενής δεν δύναται να εκτελέσει τον αυτοκαθετηριασμό.

Μερικοί ασθενείς με ακράτεια από υπερπλήρωση μπορούν να ανταποκριθούν καλά στην προσωρινή συνεχή παροχέτευση της ουροδόχου κύστης μέσω ενός καθετήρα. Αυτό μπορεί να έχει ως συνέπεια η χωρητικότητα της ουροδόχου κύστης να επανέλθει και η συσταλτικότητα του εξωστήρα να βελτιωθεί. Η επιστροφή σε συνθήκες αυθόρμητης ούρησης είναι πιο πιθανή για ασθενείς χωρίς κάποια νευρολογική βλάβη. Συνήθως χρειάζεται τουλάχιστον 1 εβδομάδα συνεχούς παροχέτευσης για να επανέλθει η κύστη, ανάλογα βέβαια και με τον βαθμό βλάβης των μυών της ουροδόχου κύστης.

Εάν η υποκείμενη αιτία της ακράτειας από υπερπλήρωση μπορεί να εξαλειφθεί (π.χ. σε περίπτωση απόφραξης της ροής των ούρων λόγω υποκυστικού κωλύματος), τότε αυτοί οι ασθενείς μπορεί να επιστρέψουν σε συνθήκες κανονικής ούρησης. Σε περίπτωση αποτυχίας, ο διαλείπων καθετηριασμός της κύστης συνήθως προτιμάται ως μακροχρόνια λύση. Εναλλακτικά, θα πρέπει να εξεταστεί η επιλογή του μόνιμου ουρηθρικού ή υπερηβικού καθετήρα.

Οι διαφορετικοί τύποι καθετηριασμού της ουροδόχου κύστης περιλαμβάνουν τους ουρηθρικούς καθετήρες, τους υπερηβικούς καθετήρες και τους διαλείποντες αυτοκαθετηριασμούς.

#### 4.6.4.2 Υπερηβικοί καθετήρες

Όταν αναμένεται μακροχρόνιος ή μόνιμος καθετηριασμός της κύστης, ο υπερηβικός καθετήρας αποτελεί μια ελκυστική εναλλακτική λύση έναντι του ουρηθρικού καθετήρα. Αυτός ο τύπος καθετήρα προτιμάται συνήθως σε άτομα με κακώσεις του νωτιαίου μυελού και δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης, σε ασθενείς με άτονη κύστη νευρολογικής αιτιολογίας ή σε ασθενείς με επιπλεγμένα στενώματα της ουρήθρας.

Τα πλεονεκτήματα των υπερηβικών καθετήρων είναι:

- Η μείωση του κινδύνου κάκωσης της ουρήθρας
- Η δυνατότητα να πραγματοποιηθούν πολλαπλές δοκιμές ούρησης χωρίς να χρειάζεται να αφαιρεθεί ο καθετήρας
- Η μείωση της συχνότητας εμφάνισης σπασμών της ουροδόχου κύστης, καθώς ο υπερηβικός καθετήρας δεν ερεθίζει το κυστικό τρίγωνο
- Η έξοδος του υπερηβικού καθετήρα από την κάτω κοιλιά τους καθιστά πιο φιλικούς προς τον ασθενή και επιτρέπει την σεξουαλική επαφή



- Φαίνεται να σχετίζονται με μικρότερη πιθανότητα λοίμωξης του ουροποιητικού

Σε περίπτωση που οι ουρηθρικοί ή οι υπερηβικοί καθετήρες χρησιμοποιούνται σε μακροχρόνια βάση, τότε θα πρέπει να αλλάζονται τακτικά (συνήθως κάθε μήνα ανάλογα με το υλικό κατασκευής τους).

#### 4.6.4.3 Διαλείπων καθετηριασμός

Ο διαλείπων καθετηριασμός ή αυτοκαθετηριασμός είναι ένας τρόπος παροχέτευσης της κύστης σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα, σε αντίθεση με τη συνεχή παροχέτευση της κύστης που συμβαίνει σε περίπτωση ουρηθρικού ή υπερηβικού καθετήρα. Από αυτές τις 3 πιθανές επιλογές, ο διαλείπων καθετηριασμός θεωρείται η καλύτερη επιλογή για την παροχέτευση της ουροδόχου κύστης ενός ατόμου, με την προϋπόθεση ότι το άτομο αυτό έχει τη σωματική και νοητική ικανότητα να τον πραγματοποιήσει. Σε αντίθετη περίπτωση, ένα άτομο που φροντίζει τον ασθενή ή ένα μέλος της οικογένειάς του μπορεί να εκπαιδευτεί κατάλληλα και να πραγματοποιήσει διαλείποντα καθετηριασμό σε ένα άτομο με σωματική ή νοητική αδυναμία.

Η παροχέτευση της κύστης πρέπει να γίνεται σε τακτικά χρονικά διαστήματα, είτε με βάση ένα χρονοδιάγραμμα (π.χ. μετά το πρωινό ξύπνημα, κάθε 3-6 ώρες κατά τη διάρκεια της ημέρας και πριν τον ύπνο) είτε με βάση τον όγκο της κύστης του ασθενή. Η μέση ουροδόχος κύστη ενός ενήλικα χωρά περίπου 400-500 ml ούρων και ιδανικά, η ποσότητα που πρέπει να παροχετεύεται κάθε φορά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 400-500 ml (σε μια τέτοια περίπτωση μπορεί να αυξηθεί η συχνότητα του αυτοκαθετηριασμού)

Τα πλεονεκτήματα του διαλείποντος καθετηριασμού της κύστης περιλαμβάνουν την αυτονομία του ασθενούς, την απελευθέρωση από ένα μόνιμο καθετήρα και τους σάκους συλλογής των ούρων, καθώς και την ανεμπόδιστη σεξουαλική επαφή. Επιπλέον, η μακροχρόνια χρήση του διαλείποντος καθετηριασμού φαίνεται να υπερτερεί του μόνιμου καθετηριασμού (είτε με ουρηθρικό ή υπερηβικό καθετήρα) σε σχέση με τη συχνότητα ουρολοιμώξεων, νεφρικής ανεπάρκειας και της ανάπτυξης ουρολιθίασης.



# ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

## 1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ

Εμβρυολογικά, οι νεφροί αναπτύσσονται προοδευτικά από 3 ξεχωριστές οντότητες: τον πρόνεφρο, το μεσόνεφρο και το μετάνεφρο. Οι οντότητες αυτές σχηματίζονται κατά την ενδομήτριο ζωή από το διάμεσο μεσόδερμα.

Ο πρόνεφρος αποτελεί το πιο πρώιμο στάδιο της νεφρικής ανάπτυξης στον άνθρωπο και είναι μια παροδική, υποτυπώδης και μη λειτουργική δομή, η οποία εκφυλίζεται πλήρως μέχρι το τέλος της 4ης εβδομάδας της εμβρυϊκής ζωής.

Ο μεσόνεφρος αποτελεί το κύριο απεκκριτικό όργανο κατά την πρώιμη εμβρυϊκή ζωή (4-8 εβδομάδες), επιτυγχάνοντας το μέγιστο μέγεθος κατά το τέλος του 2ου εμβρυϊκού μήνα. Αν και ο μεσόνεφρος επίσης εκφυλίζεται κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής, εντούτοις τμήματα του σωληναριακού του συστήματος σχετίζονται με την ανάπτυξη των ανδρικών αναπαραγωγικών οργάνων.

Ο μετάνεφρος αποτελεί την τελική φάση της ανάπτυξης του νεφρικού συστήματος, η οποία ξεκινά κατά την 5η εβδομάδα. Τα πρώτα ούρα αποβάλλονται στην αμνιακή κοιλότητα στις 8-11 εβδομάδες εμβρυϊκής ζωής. Έκτοτε, η παραγωγή των ούρων αυξάνει προοδευτικά, με συνέπεια στο 2ο μισό της κύησης τα ούρα να αποτελούν την κύρια πηγή του αμνιακού υγρού. Ο μετάνεφρος αυξάνει σταδιακά σε μέγεθος και διαφοροποιείται ως το τέλος του 5ου εμβρυϊκού μήνα.

Αρχικά, ο μετάνεφρος βρίσκεται στην πύελο, στο επίπεδο της κατώτερης οσφυϊκής μοίρας. Καθώς το έμβρυο αναπτύσσεται σταδιακά ουραίως, οι μετάνεφροι μετακινούνται κεφαλικά στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο. Κατά τη μετανάστευση αυτή του μετάνεφρου συμβαίνει και στροφή του κατά 90°, με συνέπεια η κυρτή του επιφάνεια στην τελική θέση, να βρίσκεται πλάγια και όχι κεντρικά, όπως ήταν αρχικά. Με την άνοδο των νεφρών οι ουρητήρες επιμηκύνονται και η αιμάτωση των νεφρών πραγματοποιείται από νέους κλάδους της κοιλιακής αορτής σε διαδοχικά υψηλότερα επίπεδα. Η τελική θέση των νεφρών βρίσκεται στο ύψος των άνω οσφυϊκών σπονδύλων (1ου-3ου), με το δεξιό νεφρό να είναι ελαφρώς χαμηλότερα λόγω του ήπατος.

## 2. ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΩΝ ΝΕΦΡΩΝ

Οι συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών διακρίνονται σε ανωμαλίες:

### A. Του αριθμού

- Ετερόπλευρη αγενεσία
- Αμφοτερόπλευρη αγενεσία
- Υπεράριθμος νεφρός

### B. Του μεγέθους και της δομής

- Υποπλασία – υπερπλασία νεφρού
- Κυστική νόσος των νεφρών

### Γ. Της θέσης

- Ανώμαλη στροφή
- Νεφρική εκτοπία – θωρακικός νεφρός

### Δ. Του σχήματος

- Πεταλοειδής νεφρός
- Διασταυρούμενη νεφρική εκτοπία

### E. Των νεφρικών αγγείων

- Έκτοπα ή πολλαπλά νεφρικά αγγεία
- Ανεύρυσμα νεφρικής αρτηρίας
- Αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία

Με βάση την εμβρυολογική ανάπτυξη του νεφρού, γίνεται αντιληπτό πως διαταραχές της ανόδου του μετάνεφρου μπορεί να οδηγήσουν σε νεφρική εκτοπία. Ο έκτοπος νεφρός μπορεί να είναι από την ίδια πλευρά, αλλά χαμηλότερα (απλή εκτοπία) ή στην αντίθετη πλευρά (διασταυρούμενη εκτοπία) με ή χωρίς σύντηξη των δύο νεφρών. Διαταραχές στη στροφή των νεφρών οδηγούν σε ανώμαλη στροφή. Η συνένωση (σύντηξη) των μετάνεφρων οδηγεί σε μια ποικιλία ανωμαλιών με συχνότερη τον πεταλοειδή νεφρό. Αξίζει να αναφερθεί πως λόγω διαφορετικής εμβρυολογικής προέλευσης, σε όλες αυτές τις συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών, τα επινεφρίδια αναπτύσσονται φυσιολογικά και βρίσκονται στη φυσιολογική τους θέση. Τέλος, διαταραχές στην αγγείωση του νεφρού από διαδοχικά υψηλότερα επίπεδα της αορτής κατά την άνοδό του, μπορεί να οδηγήσουν σε αγγειακές παραλλαγές με έκτοπα ή πολλαπλά νεφρικά αγγεία.

### 3. ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΘΕΣΗΣ

#### 3.1 Ανώμαλη στροφή

Ο εμβρυϊκός νεφρός, καθώς ανέρχεται για να πάρει την τελική του θέση, περιστρέφεται ελαφρά γύρω από τον κάθετο άξονά του, έτσι ώστε η νεφρική πύελος να βρίσκεται πίσω από τα νεφρικά αγγεία και προς τα έσω, ενώ οι κάλυκες προς τα έξω. Κάθε άλλη διάταξη θεωρείται ανωμαλία στροφής, η οποία ταξινομείται σε ατελή στροφή, σε υπερστροφή και σε αντίστροφη στροφή. Η ανώμαλη στροφή αποτελεί συνήθως τυχαίο ακτινολογικό εύρημα και σπάνια απαιτεί θεραπεία.

#### 3.2. Νεφρική εκτοπία

Ο όρος απλή νεφρική εκτοπία χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη συγγενή ανωμαλία κατά την οποία ο νεφρός δεν βρίσκεται στη φυσιολογική του θέση (μεταξύ 1ου-3ου οσφυϊκού σπονδύλου). Στη νεφρική εκτοπία παρατηρείται διαταραχή της φυσιολογικής ανόδου του νεφρού, με αποτέλεσμα ο νεφρός να είναι συνήθως χαμηλότερα. Παρατηρούνται επίσης, συνήθως, ανωμαλίες της αγγείωσης με την αιμάτωση να προέρχεται από γειτονικά αγγεία (π.χ. λαγόνια), ενώ και ο ουρητήρας είναι βραχύς. Η εκτοπία πρέπει να διαχωρίζεται από τη νεφροπτωσία, κατά την οποία ο νεφρός αρχικά βρίσκεται στη φυσιολογική του θέση, έχει φυσιολογική αγγείωση και φυσιολογικό μήκος ουρητήρα, αλλά στη συνέχεια μετακινείται προς τα κάτω. Πολύ σπάνια ο έκτοπος νεφρός μπορεί να εντοπίζεται ψηλότερα από τη φυσιολογική του θέση, εντός του θώρακα (θωρακικός νεφρός) ή υποδιαφραγματικά. Η απλή εκτοπία είναι συνήθως ασυμπτωματική, αλλά σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να επιπλακεί με απόφραξη, λιθίαση, φλεγμονή και πόνο.

### 4. ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΣΧΗΜΑΤΟΣ (ΑΝΩΜΑΛΕΣ ΣΥΜΦΥΣΕΙΣ)

Οι ανωμαλίες του σχήματος των νεφρών ή ανώμαλες συμφύσεις των νεφρών οφείλονται σε συνένωση ή σύντηξη των 2 μετάνεφρων. Οι συνενούμενοι νεφροί έχουν πάντα 2 πυελοκαλυκικά συστήματα και 2 ουρητήρες και διακρίνονται στον πεταλοειδή νεφρό και τη διασταυρούμενη εκτοπία με σύντηξη. Σε κάθε περίπτωση η εκβολή των 2 ουρητήρων γίνεται στις φυσιολογικές τους θέσεις στην κύστη.

Ο πεταλοειδής νεφρός αποτελεί τη συνηθέστερη μορφή νεφρικής σύμφυσης. Στη συγγενή αυτή ανωμαλία οι 2 νεφροί είναι ενωμένοι κατά τη μέση γραμμή, στους κάτω ή τους άνω πόλους τους.

Στο 95% των περιπτώσεων, η συνένωση αφορά τους κάτω πόλους, οι οποίοι συνδέονται με μια γέφυρα λειτουργικού νεφρικού ιστού (ισθμός) ή σπανιότερα με μια ινώδη ταινία. Ο πεταλοειδής νεφρός οφείλεται στη σύντηξη των μετάνεφρων κατά την πρώιμη εμβρυϊκή ζωή και η συνένωση έχει ως αποτέλεσμα αφενός τη διακοπή της φυσιολογικής στροφής των νεφρών και αφετέρου τη διακοπή της φυσιολογικής ανόδου, λόγω της παρεμπόδισης από την κάτω μεσεντέριο αρτηρία (με αποτέλεσμα ο πεταλοειδής νεφρός να βρίσκεται σε χαμηλότερη από την κανονική θέση). Οι κάλυκες βλέπουν προς τα πίσω ενώ η νεφρική πύελος και ο ουρητήρας έχουν πρόσθια κατεύθυνση προς τα έξω. Οι ουρητήρες εξέρχονται ψηλά από την πύελο, πορεύονται μπροστά από τον ισθμό και βρίσκονται προς τα έξω σε σχέση με τους κάλυκες. Η αγγείωση του πεταλοειδούς νεφρού εμφανίζει διάφορες παραλλαγές και συνήθως υπάρχουν 2 ή 3 νεφρικές αρτηρίες. Συνήθως συνυπάρχουν και άλλες συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού (ΚΟΠ, υποσπαδίας, κρυψορχία) ή από άλλα συστήματα (καρδιαγγειακό, ΓΕΣ, μυοσκελετικό). Το 30% περίπου των περιπτώσεων δεν εμφανίζει συμπτώματα. Οι συχνότερες επιπλοκές του πεταλοειδούς νεφρού είναι η ουρολοίμωξη, η λιθίαση, η απόφραξη και κυρίως η απόφραξη της ΠΟΣ.

Η διασταυρούμενη νεφρική εκτοπία είναι μια μικτή ανωμαλία θέσης και σύμφυσης στην οποία ο ένας νεφρός βρίσκεται στην αντίθετη πλευρά του οπισθοπεριναϊκού χώρου. Ο ουρητήρας του διασταυρούμενου νεφρού εκβάλλει στη φυσιολογική θέση στην κύστη. Στο 90% των περιπτώσεων οι 2 νεφροί είναι ενωμένοι και στο υπόλοιπο 10% η διασταυρούμενη εκτοπία δεν συνοδεύεται από σύντηξη των νεφρών.

Περιγράφονται οι παρακάτω τύποι διασταυρούμενης εκτοπίας με συνένωση:

1. Κατώτερη διασταυρούμενη εκτοπία
2. Σιγμοειδής νεφρός (S νεφρός)
3. Πλακουντοειδής νεφρός
4. Λαμβοειδής νεφρός (L νεφρός)
5. Δισκοειδής νεφρός
6. Ανώτερη διασταυρούμενη εκτοπία

Είναι συνήθως ασυμπτωματική ανωμαλία και αποτελεί τυχαίο απεικονιστικό εύρημα. Τυχόν συμπτώματα σχετίζονται με επιπλοκές (π.χ. απόφραξη, λιθίαση, φλεγμονή).

## 5. ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΥΔΡΟΝΕΦΡΩΣΗ

### 5.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εμβρυϊκή υδρονέφρωση (διάταση της νεφρικής πυέλου με ή χωρίς διάταση των νεφρικών καλύκων) είναι ένα όχι και τόσο σπάνιο εύρημα στον προγεννητικό υπέρηχο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η υδρονέφρωση μπορεί να είναι μια παροδική φυσιολογική κατάσταση, ωστόσο, είναι δυνατό συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος να εκδηλωθούν με εμβρυϊκή υδρονέφρωση είτε λόγω απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος είτε λόγω κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης (ΚΟΠ). Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να σχετίζονται με διαταραχή της νεφρικής ανάπτυξης ή/και να προκαλέσουν νεφρικές βλάβες. Εντούτοις, η πλειοψηφία των περιπτώσεων εμβρυϊκής υδρονέφρωσης δεν είναι κλινικά σημαντικές. Ο στόχος της προγεννητικής διερεύνησης είναι να διαγνωσθούν εκείνες οι περιπτώσεις εμβρυϊκής υδρονέφρωσης που μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την υγεία του βρέφους.

### 5.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Ο κίνδυνος εμφάνισης μιας σοβαρής συγγενούς ανωμαλίας του ουροποιητικού συστήματος είναι ανάλογος της βαρύτητας της εμβρυϊκής υδρονέφρωσης. Διάφορα συστήματα έχουν αναπτυχθεί για τη διάγνωση και την ταξινόμηση της σοβαρότητας της εμβρυϊκής υδρονέφρωσης.

Αν και δεν υπάρχει γενική συναίνεση σχετικά με τα καταλληλότερα κριτήρια βαθμολόγησης για τη διάγνωση της υδρονέφρωσης, η μέτρηση της μέγιστης προσθιοπίσθιας διαμέτρου της νεφρικής πυέλου σε εγκάρσια διατομή, που ονομάζεται και διάμετρος νεφρικής πυέλου (ΔΝΠ), αποτελεί το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο σύστημα βαθμολόγησης. Η ήπια υδρονέφρωση ορίζεται ως ΔΝΠ  $\geq 4$  έως 10 mm και πιο σοβαρή υδρονέφρωση ως ΔΝΠ  $> 10$  mm που μετράται κατά το 2<sup>ο</sup> τρίμηνο. Τα έμβρυα με ΔΝΠ  $> 10$  mm κατά το 2<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης έχουν αυξημένο κίνδυνο για σημαντική συγγενή ανωμαλία του ουροποιητικού και τα έμβρυα με ΔΝΠ  $> 15$  mm κατά το τρίτο τρίμηνο έχουν τον υψηλότερο κίνδυνο.

Επίσης, η ταξινόμηση της εμβρυϊκής υδρονέφρωσης με βάση τα κριτήρια της Εταιρείας Εμβρυϊκής Ουρολογίας, που λαμβάνουν υπόψη το βαθμό της διάτασης της πυέλου, τον

αριθμό των καλύκων που εμπλέκονται και την παρουσία ή απουσία ατροφίας του παρεγχύματος, έχει ως εξής:

- **Βαθμός 0** - Φυσιολογική εξέταση χωρίς διάταση της νεφρικής πυέλου
- **Βαθμός I** - Ήπια διάταση μόνο της νεφρικής πυέλου
- **Βαθμός II** - Μέτρια διάταση της νεφρικής πυέλου συμπεριλαμβανομένων και μερικών καλύκων
- **Βαθμός III** - Διάταση της νεφρικής πυέλου και όλων των κάλυκων, οι οποίοι είναι ομοιόμορφα διατεταμένοι και φυσιολογικό νεφρικό παρέγχυμα
- **Βαθμός IV** - Παρόμοια εμφάνιση της νεφρικής πυέλου και των καλύκων με τον βαθμό III, συν λέπτυνση του νεφρικού παρεγχύματος.

### 5.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η συχνότητα εμφάνισης είναι σχεδόν διπλάσια στα αγόρια απ' ότι στα κορίτσια. Αμφοτερόπλευρη βλάβη παρατηρείται περίπου σε 20-40% των περιπτώσεων. Η αναφερόμενη επίπτωση της εμβρυϊκής υδρονέφρωσης κυμαίνεται από 0.6 - 4.5% των κύσεων. Η υδρονέφρωση μπορεί να παρατηρηθεί μετά την 12<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης.

### 5.4 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η εμβρυϊκή υδρονέφρωση μπορεί να οφείλεται σε παροδική διάταση του πυελοκαλυκικού συστήματος, σε απόφραξη του ουροποιητικού και σε μη αποφρακτικές παθήσεις όπως η ΚΟΠ, ο μεγαουρητήρας και το σύνδρομο Prune-Belly. Οι πιο συχνές αιτίες είναι η παροδική υδρονέφρωση, η απόφραξη της πυελοουρητηρικής συμβολής και η ΚΟΠ.

#### 5.4.1 Παροδική υδρονέφρωση

Η παροδική υδρονέφρωση είναι συνήθως ήπια και μπορεί να παρατηρηθεί στο 40-80% των περιπτώσεων. Συχνά σχετίζεται με παροδική στένωση της πυελοουρητηρικής συμβολής νωρίς στην ανάπτυξη που υποχωρεί καθώς ωριμάζει το έμβρυο.

#### 5.4.2 Συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Οι συγγενείς ανωμαλίες του νεφρού και του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να οφείλονται για το 30% περίπου των περιπτώσεων εμβρυϊκής υδρονέφρωσης.

Η στένωση της πυελοουρητηρικής συμβολής (ΣΠΟΥΣ) είναι η πιο συχνή διάγνωση και η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της υδρονέφρωσης. Αντίθετα, η συχνότητα εμφάνισης της ΚΟΠ, που αποτελεί την δεύτερη πιο συχνή διάγνωση, δεν σχετίζεται με τη σοβαρότητα της υδρονέφρωσης του εμβρύου. Άλλες αιτίες είναι ο μεγαουρητήρας, η ουρητηροκίλη, οι βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας, ο έκτοπος ουρητήρας, το σύνδρομο Prune-Belly και η ατρησία ουρήθρας.

Η εμβρυϊκή υδρονέφρωση εντοπίζεται συνήθως στο δεύτερο τρίμηνο (18-22 εβδομάδες κύησης) κατά τη διάρκεια του προγεννητικού υπερηχογραφικού ελέγχου ρουτίνας. Το υπερηχογράφημα που πραγματοποιείται πριν από την 18<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης μπορεί να αποτύχει να ανιχνεύσει κάποια σημαντική συγγενή ανωμαλία. Συνήθως, για έμβρυα με υδρονέφρωση που ανιχνεύθηκε στο 2<sup>ο</sup> τρίμηνο συστήνεται η επανάληψη του υπερήχου στο 3<sup>ο</sup> τρίμηνο (28-34 εβδομάδες κύησης) για τον εντοπισμό αυτών των εμβρύων που έχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών και μπορεί να χρειαστούν κάποιας παρέμβασης μετά τη γέννηση.

Η ήπια υδρονέφρωση είναι ένα κοινό εύρημα σε έμβρυα με σύνδρομο Down. Επομένως, η παρουσία ήπιας υδρονέφρωσης θα πρέπει να οδηγήσει σε μια λεπτομερή αξιολόγηση της ανατομίας του εμβρύου για τον τυχόν εντοπισμό και άλλων συγγενών ανωμαλιών.

## **5.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ**

Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο θα πρέπει να αξιολογείται η σοβαρότητα και επιμονή της υδρονέφρωσης και η παρουσία ή όχι αμφοτερόπλευρης βλάβης. Η πιθανότητα εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος αυξάνεται με τη σοβαρότητα της υδρονέφρωσης και η παρουσία αμφοτερόπλευρης βλάβης αυξάνει τον κίνδυνο σημαντικής νεφρικής ανωμαλίας και τον κίνδυνο διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας μετά την γέννηση. Άλλες παράμετροι που πρέπει επίσης να αξιολογούνται είναι η διάταση του ουρητήρα, η λέπτυνση του νεφρικού παρεγχύματος και η πάχυνση του τοιχώματος της κύστης. Τέλος, η παρουσία ολιγοϋδράμιου σχετίζεται με σοβαρή νεφρική νόσο, που επηρεάζει και τους δύο νεφρούς ή μονήρη νεφρό και οδηγεί σε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και μειωμένη παραγωγή εμβρυϊκών ούρων.

## **5.6 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Σε έμβρυα με ετερόπλευρη υδρονέφρωση > 4 mm στο 2<sup>ο</sup> τρίμηνο, γίνεται συνήθως υπερηχογραφική παρακολούθηση στο 3<sup>ο</sup> τρίμηνο. Σε περίπτωση υποχώρησης της υδρονέφρωσης (ΔΝΠ <10 mm στο 3<sup>ο</sup> τρίμηνο) συνήθως δεν απαιτείται περαιτέρω προγεννητική ή μεταγεννητική διερεύνηση. Αντίθετα, στα έμβρυα με επίμονη υδρονέφρωση > 10 mm απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση μετά την γέννηση. Τα έμβρυα με αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση > 4 mm στο 2<sup>ο</sup> τρίμηνο και φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού, συνήθως υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενες υπερηχογραφικές εξετάσεις κάθε 2-3 εβδομάδες μετά τη διάγνωση για την αξιολόγηση της εξέλιξης της υδρονέφρωσης και του όγκου του αμνιακού υγρού. Η περαιτέρω παρακολούθηση καθορίζεται σύμφωνα με τα υπερηχογραφικά αποτελέσματα. Σε ορισμένες περιπτώσεις η λήψη και εξέταση αμνιακού



υγρού (που αποτελείται κυρίως από εμβρυϊκά ούρα) για ηλεκτρολύτες και β2-μικροσφαιρίνη, δίνει σημαντικές πληροφορίες για τη νεφρική λειτουργία του εμβρύου.

Τέλος, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία κατά πόσον η προγεννητική παρέμβαση με δημιουργία διαδερμικής κυστεο-αμνιακής παράκαμψης βελτιώνει την έκβαση της νεφρικής λειτουργίας και την επιβίωση συγκριτικά με την συντηρητική παρακολούθηση των εμβρύων με απόφραξη του κατώτερου ουροποιητικού. Γενικά, οι τεχνικές εμβρυϊκής χειρουργικής θα πρέπει να περιορίζονται σε λιγοστές περιπτώσεις απόφραξης της ουροδόχου κύστης (κυρίως λόγω βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας) και να πραγματοποιούνται σε εξειδικευμένα κέντρα με μεγάλη εμπειρία μετά από αναλυτική ενημέρωση των γονέων για τους κινδύνους και τα οφέλη της επέμβασης.

## **6 Η ΜΕΤΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΥΔΡΟΝΕΦΡΩΣΗΣ**

### **6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Όπως αναφέρθηκε, η εμβρυϊκή υδρονέφρωση συνήθως ανιχνεύεται κατά τον προγεννητικό υπερηχογραφικό έλεγχο και μπορεί να είναι είτε μια παροδική φυσιολογική κατάσταση είτε να σχετίζεται με σημαντικές συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, με συχνότερες την απόφραξη του ουροποιητικού και την ΚΟΠ. Στόχος της μεταγεννητικής διαχείρισης των βρεφών με εμβρυϊκή υδρονέφρωση είναι η εντόπιση εκείνων με σημαντικές συγγενείς ανωμαλίες και η έγκαιρη έναρξη θεραπείας που μπορεί να μειώσει σημαντικά τις δυσμενείς συνέπειες. Με εξαίρεση τους ασθενείς με βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας οι οποίοι συνήθως χρειάζονται άμεση αντιμετώπιση της απόφραξης το συντομότερο δυνατό μετά τον τοκετό, είναι συνήθως σπάνια απαραίτητο να χρειάζεται να χειρουργηθεί ένας αποφραγμένος νεφρός σε ένα νεογνό τις πρώτες ημέρες ή εβδομάδες της ζωής του. Αξίζει να αναφερθεί πως τα εμβρυϊκά νεφρά αρχίζουν να παράγουν ούρα μεταξύ της 5<sup>ης</sup> και της 9<sup>ης</sup> εβδομάδας της κύησης και ως εκ τούτου, μερικές επιπλέον ημέρες ή/και εβδομάδες παρακολούθησης μετά τη γέννηση περιμένοντας μια ακριβή διάγνωση σπάνια επηρεάζει το μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα.

### **6.2 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

#### **6.2.1 Υπέρηχος**

Η μεταγεννητική αξιολόγηση ενός νεογέννητου με εμβρυϊκή υδρονέφρωση ξεκινά με το υπερηχογράφημα των νεφρών και της κύστης, το οποίο μπορεί να ανιχνεύσει τις περισσότερες συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού και μάλιστα χωρίς έκθεση του νεογνού σε ακτινοβολία.



Το υπερηχογράφημα πραγματοποιείται σε εκείνες τις περιπτώσεις όπου η διάμετρος νεφρικής πυέλου (ΔΝΠ) μετρήθηκε προγεννητικά  $\geq 10$  mm στο 3<sup>ο</sup> τρίμηνο. Τα βρέφη με αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση και αυτά με υδρονεφρωτικό μονήρη νεφρό χρήζουν πιο άμεση διερεύνηση για το ενδεχόμενο έγκαιρης παρέμβασης. Αντίθετα, σε βρέφη με ετερόπλευρη υδρονέφρωση και φυσιολογικό αντίθετο νεφρό, η περεταίρω διερεύνηση μπορεί να καθυστερήσει μέχρι την ηλικία των 2-4 εβδομάδων.

#### *6.2.2. Κυστεοουρηθρογραφία κατά την ούρηση (VCUG)*

Η VCUG πραγματοποιείται στα περισσότερα νεογνά με επίμονη μεταγεννητική υδρονέφρωση (ΔΝΠ  $\geq 10$  mm) για την διάγνωση ασθενών με ΚΟΠ και εκείνων με απόφραξη της ουροδόχου κύστης, κυρίως λόγω βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας. Ωστόσο, σε περίπτωση που διαπιστωθούν κλασικά υπερηχογραφικά ευρήματα στένωσης πυελοουρητηρικής συμβολής (ΣΠΟΥΣ) με φυσιολογική κύστη, μη διατεταμένο ουρητήρα και φυσιολογικό ετερόπλευρο νεφρό, τότε ο κίνδυνος για ΚΟΠ είναι χαμηλός και η VCUG μπορεί να μην είναι απαραίτητη με σκοπό την αποφυγή περιττής ακτινοβολίας.

Για την VCUG, ένας ουροκαθετήρας εισάγεται στην ουροδόχο κύστη και γίνεται ενδοκυστική έγχυση σκιαγραφικής ουσίας. Στη συνέχεια πραγματοποιείται ακτινοσκόπηση τόσο κατά τη φάση πλήρωσης της κύστης όσο και κατά τη διάρκεια της ούρησης. Τα βρέφη συνήθως ανέχονται καλά αυτή τη διαδικασία. Μειονέκτημα της μεθόδου είναι η έκθεση στην ακτινοβολία (κυρίως των ωοθηκών στα κορίτσια), παρά τη μικρή διάρκεια ακτινοσκόπησης.

#### *6.2.3 Διουρητικό νεφρόγραμμα (Δυναμικό σπινθηρογράφημα νεφρών)*

Το διουρητικό νεφρόγραμμα (σπινθηρογράφημα νεφρών με χορήγηση διουρητικού, κυρίως φουροσεμίδης) χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος σε βρέφη με επίμονη υδρονέφρωση 3<sup>ου</sup> και 4<sup>ου</sup> βαθμού εφόσον η VCUG δεν ανέδειξε ΚΟΠ. Το ραδιοϊσότοπο που συνήθως προτιμάται είναι το Tc99m MAG3, το οποίο προσλαμβάνεται από τον νεφρικό φλοιό, διηθείται μέσω της σπειραματικής βασικής μεμβράνης στα νεφρικά σωληνάρια και απεκκρίνεται στη νεφρική πύελο και το υπόλοιπο αποχετευτικό σύστημα. Με τη δοκιμασία αυτή υπολογίζεται ο χρόνος απέκκρισης και αξιολογείται η συμβολή του κάθε νεφρού στη συνολική νεφρική λειτουργία. Κατά την πρώτη φάση (φάση πρόσληψης), ο νεφρός προσλαμβάνει το ραδιοϊσότοπο στον ανιόν σκέλος της καμπύλης και φτάνει στην κορύφωση της πρόσληψης εντός συγκεκριμένου χρόνου για τον οποίο υπάρχουν φυσιολογικές τιμές. Στη συνέχεια, κατά την δεύτερη φάση (φάση απέκκρισης), αρχίζει να το αποβάλλει στο κατιόν σκέλος της καμπύλης οπότε και εγχύεται το διουρητικό σκεύασμα (συνήθως φουροσεμίδα). Για τον χρόνο αποβολής υπάρχει επίσης ένα εύρος φυσιολογικών τιμών. Ο βαθμός της καθυστέρησης είτε της πρόσληψης είτε της

αποβολής του ραδιοφαρμάκου μας δίνει πληροφορίες σχετικά με την λειτουργία του παρεγχύματός ή τον βαθμό της απόφραξης αντίστοιχα.

#### 6.2.4 Μαγνητική ουρογραφία (MRU)

Η MRU χρησιμοποιείται τελευταία όλο και πιο συχνά στη διάγνωση των συγγενών παθήσεων του ουροποιητικού στα παιδιά, όπως η ΣΠΟΥΣ. Η MRU πλεονεκτεί στη σαφέστερη ανάδειξη της ανατομίας αν και μειονεκτεί στο γεγονός ότι συχνά απαιτεί γενική αναισθησία στα παιδιά. Επίσης, απαιτείται η χρήση σκιαγραφικού μέσου (γαδολίνιο), το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο εάν η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική, λόγω αναφορών για μη αναστρέψιμη νεφρική ίνωση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

### 6.3 ANTIMETΩΠΙΣΗ

#### 6.3.4 Πρόληψη ουρολοιμώξεων

Σε βρέφη με προγεννητικά διαγνωσμένη υδρονέφρωση έχουν παρατηρηθεί υψηλότερα ποσοστά ουρολοιμώξεων σε σύγκριση με τον γενικό παιδιατρικό πληθυσμό. Ο κίνδυνος μόλυνσης αυξάνεται εάν υπάρχει υποκείμενη πάθηση του ουροποιητικού, όπως ΚΟΠ ή αποφρακτική ουροπάθεια και είναι ανάλογος του βαθμού της εμβρυϊκής υδρονέφρωσης. Επίσης, ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος στα κορίτσια απ' ότι στα αγόρια.

#### 6.3.5 Αντιβιοτική προφύλαξη

Συνήθως, συστήνεται ημερήσια αντιβιοτική προφύλαξη αμέσως μετά τον τοκετό, σε βρέφη με σοβαρή εμβρυϊκή υδρονέφρωση (βαθμού IV ή ΔΝΠ > 15 mm στο 3<sup>ο</sup> τρίμηνο) μέχρι να πραγματοποιηθεί ο μεταγεννητικός υπέρηχος. Τα αντιβιοτικά διακόπτονται αν ο μεταγεννητικός υπέρηχος δείξει ύφεση της υδρονέφρωσης. Ημερήσια αντιβιοτική προφύλαξη συστήνεται μετά τον τοκετό σε βρέφη με επίμονη μεταγεννητική υδρονέφρωση (ΔΝΠ > 10 mm) μέχρι να πραγματοποιηθεί η VCUG. Τα βρέφη που θα βρεθούν να έχουν ΚΟΠ στη VCUG θα πρέπει να παραμείνουν σε αντιβιοτική προφύλαξη μέχρι να συζητηθούν οι θεραπευτικές επιλογές για την ΚΟΠ. Για βρέφη χωρίς ΚΟΠ και που έχουν σοβαρή μεταγεννητική υδρονέφρωση (ΔΝΠ ≥15 mm), συνεχίζεται η χορήγηση αντιβιοτικής θεραπείας μέχρι να υπάρξει μείωση του βαθμού της υδρονέφρωσης ή χειρουργική αποκατάσταση της υδρονέφρωσης.

#### 6.3.6 Περιτομή

Η περιτομή σε αγόρια με υδρονέφρωση φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο ουρολοίμωξης και θα πρέπει να συστήνεται ειδικά σε εκείνα υδρονέφρωση μεγάλου βαθμού.

## **7 ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΕΣ ΥΔΡΟΝΕΦΡΩΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ**

Από τις μη αποφρακτικές παθήσεις του ουροποιητικού που εκδηλώνονται με υδρονέφρωση συχνότερες είναι η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) και ο μη αποφρακτικός πρωτοπαθής μεγαουρητήρας. Σπανιότερο είναι το σύνδρομο Prune-Belly.

Το σύνδρομο Prune-Belly περιλαμβάνει υποπλασία των μυών του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος, αμφοτερόπλευρη κοιλιακή κρυφορχία, αμφοτερόπλευρη ουρητηρουδρονέφρωση, μεγακύστη, μεγαουρήθρα (διάταση της ουρήθρας χωρίς εμφανές ανατομικό κώλυμα) και ποικίλου βαθμού νεφρική δυσπλασία και ανεπάρκεια. Λόγω της σοβαρότητας του συνδρόμου συνήθως η προγεννητική του εντόπιση οδηγεί σε σύσταση για διακοπή της κύησης.

## **8 ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΕΣ ΥΔΡΟΝΕΦΡΩΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ**

### **8.1 ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗ ΠΥΕΛΟΟΥΡΗΤΗΡΙΚΗΣ ΣΥΜΒΟΛΗΣ (ΣΠΟΥΣ)**

#### **8.1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ**

Η στένωση της πυελοουρητηρικής συμβολής (ΣΠΟΥΣ) είναι η μερική ή πλήρης απόφραξη της ροής των ούρων που συμβαίνει στο σημείο που ο ουρητήρας ενώνεται με τη νεφρική πύελο και εισέρχεται στον νεφρό.

#### **8.1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ**

Η αναφερόμενη συχνότητα εμφάνισης της ΣΠΟΥΣ, κατά τον συνηθισμένο προγεννητικό υπερηχογραφικό έλεγχο, είναι περίπου 1 στις 500 ζωντανές γεννήσεις. Η ΣΠΟΥΣ είναι η πιο συχνή ανατομική αιτία της προγεννητικής υδρονέφρωσης. Τα αγόρια προσβάλλονται συχνότερα από τα κορίτσια και η συγγενής ΣΠΟΥΣ εντοπίζεται πιο συχνά στον αριστερό νεφρό. Σε 10% των περιπτώσεων μπορεί να παρατηρηθούν αμφοτερόπλευρες βλάβες.

#### **8.1.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ**

Η συγγενής ΣΠΟΥΣ προκαλείται από ανατομικές βλάβες ή λειτουργικές διαταραχές που περιορίζουν τη ροή των ούρων μέσω της ΠΟΥΣ, με αποτέλεσμα την πρόκληση υδρονέφρωσης. Η απόφραξη αυτή που μπορεί να είναι μερική ή πλήρης μπορεί να οδηγήσει σε προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ή καταστροφή του νεφρού αντίστοιχα. Ωστόσο, σε πολλά βρέφη, μπορεί να αναπτυχθεί μια αντιρροπιστική κατάσταση στην οποία η νεφρική λειτουργία παραμένει σταθερή. Το γεγονός αυτό εξαρτάται από το ρυθμό παραγωγής και απέκκρισης των ούρων, την ανατομία και τον βαθμό απόφραξης της ΠΟΥΣ, καθώς και την διατασιμότητα της νεφρικής πύελου.

### 8.1.5 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η ΣΠΟΥΣ προκαλείται συνήθως από ενδογενή στένωση και σπανιότερα από εξωτερική συμπίεση της ΠΟΥΣ. Ο διαχωρισμός αυτός δεν είναι απαραίτητος προεγχειρητικά.

Σε 10% των περιπτώσεων ΣΠΟΥΣ, ένας επικουρικός ή έκτοπος νεφρικός αρτηριακός κλάδος του κάτω πόλου μπορεί να προκαλέσει συμπίεση της ΠΟΥΣ και απόφραξη της ροής των ούρων.

### 8.1.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

#### 8.1.6.1 Έμβρυα και νεογνά

Οι περισσότερες περιπτώσεις ΣΠΟΥΣ ανευρίσκονται κατά τον συνηθισμένο υπερηχογραφικό προγεννητικό έλεγχο, όπου παρατηρείται ποικίλου βαθμού υδρονέφρωση. Ελλείψει προγεννητικού ελέγχου, τα νεογνέννητα μπορεί να παρουσιάσουν μια ψηλαφητή κοιλιακή μάζα, που προκαλείται από τον υδρονεφρωτικό νεφρό. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν λοιμώξεις του ουροποιητικού και διαταραχές της ανάπτυξης. Η νεφρική ανεπάρκεια είναι σπάνια και εμφανίζεται συνήθως σε βρέφη με μονήρη αποφραγμένο νεφρό ή με αμφοτερόπλευρη βλάβη.

#### 8.1.6.2 Μεγαλύτερα παιδιά

Οι κλινικές εκδηλώσεις στα μεγαλύτερα παιδιά περιλαμβάνουν περιοδικό οσφυϊκό ή κοιλιακό άλγος που μπορεί να συνοδεύεται από ναυτία και έμετο, αιματουρία ή υπέρταση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η παρουσία υδρονέφρωσης, ως τυχαίου ευρήματος στο υπερηχογράφημα, μπορεί να είναι η πρώτη ένδειξη της πιθανής ΣΠΟΥΣ ως η υποκείμενη διάγνωση.

### 8.1.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η υποψία της διάγνωσης της ΣΠΟΥΣ τίθεται όταν απεικονιστικές μελέτες, όπως το υπερηχογράφημα, ανιχνεύουν την παρουσία υδρονέφρωσης. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με το διουρητικό νεφρόγραμμα. Άλλες απεικονιστικές μέθοδοι που επίσης χρησιμοποιούνται είναι η κυστεοουρηθρογραφία κατά την ούρηση (Voiding-Cysto-Urography, VCUG), η αξονική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI).

#### 8.1.7.1 Υπερηχογράφημα

Οι περισσότερες περιπτώσεις ΣΠΟΥΣ ανιχνεύονται ως υδρονέφρωση κατά τον συνηθισμένο προγεννητικό υπερηχογραφικό έλεγχο.

#### 8.1.7.2 Κυστεοουρηθρογραφία κατά την ούρηση (VCUG)

Η VCUG πραγματοποιείται σε ασθενείς με υδρονέφρωση για να επιβεβαιωθεί η παρουσία ή η απουσία κυστεοουρηθρικής παλινδρόμησης και στα δύο νεφρά. Επιπλέον, η VCUG αξιολογεί τη βατότητα της ουρήθρας στους άρρενες για την παρουσία βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας.

#### 8.1.7.3 Διουρητικό νεφρόγραμμα

Το διουρητικό νεφρόγραμμα είναι μια ραδιοϊσοτοπική μελέτη που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος και είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της ΣΠΟΥΣ. Το ραδιοϊσότοπο που προτιμάται είναι το 99 μετασταθερό τεχνητό MAG3 (Tc-99m MAG3), το οποίο προσλαμβάνεται από το νεφρικό φλοιό, φιλτράρεται μέσω της σπειραματικής βασικής μεμβράνης στα νεφρικά σωληνάρια και απεκκρίνεται στη νεφρική πύελο και το αποχετευτικό σύστημα. Ο βαθμός της καθυστέρησης είτε της πρόσληψης είτε της αποβολής του ραδιοφαρμάκου μας δίνει πληροφορίες σχετικά με την λειτουργία του παρεγχύματος ή τον βαθμό της απόφραξης αντίστοιχα.

#### 8.1.7.4 Αξονική τομογραφία (CT)

Η CT αποτελεί μια εναλλακτική λύση αντί του υπερηχογραφήματος για την αξιολόγηση των συμπτωματικών παιδιών αν και δεν προτιμάται συνήθως λόγω της σχετιζόμενης έκθεσης στην ακτινοβολία. Στην ΣΠΟΥΣ, η CT τυπικά δείχνει υδρονέφρωση χωρίς την παρουσία διάτασης του ουρητήρα.

#### 8.1.7.5 Μαγνητική τομογραφία (MRI)

Η MRI μπορεί να συνεισφέρει σημαντικά στη διάγνωση της ΣΠΟΥΣ με κυριότερο πλεονέκτημα τη λεπτομερή απεικόνιση της ανατομίας και τον καθορισμό του σημείου της απόφραξης. Το μειονέκτημα της MRI είναι το υψηλό κόστος και η ανάγκη για γενική αναισθησία σε βρέφη και μικρά παιδιά

### 8.1.8 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

#### 8.1.8.1 Συμπτωματικοί ασθενείς

Τα παιδιά με συμπτώματα συνήθως απαιτούν χειρουργική επέμβαση. Η τεχνική αποκατάστασης της ΣΠΟΥΣ ονομάζεται πυελοπλαστική και συνίσταται στην εκτομή του στενωτικού τμήματος της ΠΟΥΣ και δημιουργία νέας αναστόμωσης μεταξύ του φυσιολογικού ουρητήρα και της πυέλου στο κατωφερέστερο τμήμα της (*πυελοπλαστική κατά Anderson – Hynes*). Εάν η απόφραξη οφείλεται σε έκτοπο νεφρικό αγγείο, η ΠΟΥΣ εκτέμνεται και επανατοποθετείται ανατομικά πάνω από το αγγείο, εμποδίζοντας περαιτέρω απόφραξη. Η επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο ανοικτά όσο και λαπαροσκοπικά με πολύ καλά

ποσοστά επιτυχίας (~95%) και χαμηλά ποσοστά επιπλοκών (5-10%). Μετεγχειρητικά, οι ασθενείς που εμφάνιζαν πόνο παρουσιάζουν ανακούφιση των συμπτωμάτων, που συνοδεύεται από βελτίωση των ευρημάτων σε υπέρηχο που πραγματοποιείται συνήθως μετά από 6 εβδομάδες περίπου.

Οι ασθενείς με ΣΠΟΥΣ που παρουσιάζουν οξεία πυελονεφρίτιδα αντιμετωπίζονται αρχικά με αντιβιοτικά και η χειρουργική αποκατάσταση πραγματοποιείται όταν η λοίμωξη έχει υποχωρήσει. Εάν η πυελονεφρίτιδα δεν ανταποκρίνεται στα αντιβιοτικά, θα πρέπει να τοποθετηθεί προσωρινός σωλήνας διαδερμικής νεφροστομίας για την αντιμετώπιση της απόφραξης.

Η θεραπεία των ασθενών με νεφρολιθίαση ως αποτέλεσμα της ΣΠΟΥΣ περιλαμβάνει την αφαίρεση των λίθων κατά τη στιγμή της πυελοπλαστικής.

#### 8.1.8.2 Ασυμπτωματικοί ασθενείς

Ο απώτερος στόχος της αντιμετώπισης των ασθενών με ΣΠΟΥΣ είναι *η διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας* και η αποφυγή περιττών χειρουργικών επεμβάσεων. Η διαχείριση των ασυμπτωματικών ασθενών με ΣΠΟΥΣ είναι δύσκολη, επειδή η φυσική πορεία της πάθησης μεταβάλλεται. Συνήθως συστήνεται η αρχική παρακολούθηση των ασθενών με ασυμπτωματική ΣΠΟΥΣ και η χειρουργική παρέμβαση επιλέγεται μόνο όταν υπάρχει επιδείνωση των κλινικών παραμέτρων (π.χ. επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, ανάπτυξη συμπτωμάτων, αύξηση της υδρονέφρωσης). Καθοριστικό ρόλο στα πρωτόκολλα παρακολούθησης αυτών των ασθενών παίζουν το υπερηχογράφημα και το διουρητικό νεφρόγραμμα. Διαδοχικά υπερηχογραφήματα νεφρών απαιτούνται για την παρακολούθηση οποιασδήποτε αλλαγής στον βαθμό υδρονέφρωσης που υποδηλώνει αλλαγές στη λειτουργική απόφραξη. Σε περίπτωση αύξησης της υδρονέφρωσης, πραγματοποιείται διουρητικό νεφρόγραμμα για να διαπιστωθεί αν η νεφρική λειτουργία παραμένει σταθερή. Η χειρουργική αποκατάσταση συστήνεται εάν το νεφρόγραμμα δείχνει ότι ο προσβεβλημένος νεφρός έχει λειτουργική επιδείνωση >10% ή η συνεισφορά του στη συνολική νεφρική λειτουργία είναι <40%.

## 8.2 ΒΑΛΒΙΔΕΣ ΟΠΙΣΘΙΑΣ ΟΥΡΗΘΡΑΣ

### 8.2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας είναι μεμβρανώδεις πτυχώσεις εντός του αυλού της οπίσθιας ουρήθρας και αποτελούν *την πιο συχνή αιτία απόφραξης* του ουροποιητικού συστήματος στα νεογέννητα αγόρια.



### 8.2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ - ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Οι βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας εμφανίζονται σε 1 στις 4000-8000 εγκυμοσύνες. Είναι επίσης η πιο κοινή αιτία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας λόγω απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος στα παιδιά. Η παθογένεια των βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας φαίνεται να οφείλεται στην παρουσία μιας επίμονης αποφρακτικής ουρογεννητικής μεμβράνης.

### 8.2.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στον αναπτυγμένο κόσμο, περίπου 50% των περιπτώσεων των βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας ανιχνεύονται κατά το προγεννητικό υπερηχογράφημα. Οι κλινικές εκδηλώσεις μετά τη γέννηση περιλαμβάνουν συνήθως συμπτώματα από το ουροποιητικό, κοιλιακή διάταση ή αναπνευστική δυσχέρεια λόγω υποπλασίας των πνευμόνων.

#### 8.2.3.1 Προγεννητικά ευρήματα

Τα προγεννητικά υπερηχογραφικά ευρήματα περιλαμβάνουν συνήθως αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση, διάταση της ουροδόχου κύστης και της οπίσθιας ουρήθρας. Επιπλέον, το τοίχωμα της ουροδόχου κύστης, το οποίο κανονικά δεν υπερβαίνει τα 3 mm στον υπέρηχο, συνήθως είναι πεπαχυσμένο.. Σε σοβαρές περιπτώσεις απόφραξης, μπορεί επίσης να υπάρχει ολιγοϋδράμνιο. Η αυξημένη πίεση εντός του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό εκκολπωμάτων της κύστης ή μέχρι και σε ρήξη νεφρικής θηλής ή κάλυκα με αποτέλεσμα την ανάπτυξη περινεφρικού ουρινώματος.

Ο κίνδυνος περιγεννητικής θνησιμότητας και μεταγεννητικής χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας αυξάνεται εάν τα προγεννητικά υπερηχογραφικά ευρήματα που υποδηλώνουν βαλβίδες της οπίσθιας ουρήθρας εμφανίζονται πριν από την 24<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης ή εάν υπάρχει σοβαρή αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση με ολιγοϋδράμνιο ή ευρήματα συμβατά με νεφρική δυσπλασία. Όταν υπάρχει ολιγοϋδράμνιο στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης, τότε η περιγεννητική θνησιμότητα μπορεί να φτάσει το 90-95%.

#### 8.2.3.2 Μεταγεννητικά ευρήματα

Οι ασθενείς που δεν εντοπίζονται προγεννητικά συνήθως διαγιγνώσκονται ως νεογνά, μικρά βρέφη και μεγαλύτερα παιδιά. Περίπου το 50% θα εμφανίσει λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Μερικά νεογνά μπορούν να παρουσιάσουν αναπνευστική δυσχέρεια λόγω υποπλασίας των πνευμόνων η οποία προκαλείται λόγω του ολιγοϋδραμνίου, καθώς η περίοδος σχηματισμού του βρογχικού δένδρου (16<sup>η</sup> – 28<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης), κατά την ανάπτυξη των πνευμόνων, απαιτεί φυσιολογικά επίπεδα αμνιακού υγρού. Η πρόγνωση των νεογνών με υποπλασία πνευμόνων λόγω σοβαρής απόφραξης από βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας είναι εξαιρετικά πτωχή. Άλλα νεογνά μπορεί

να εμφανιστούν με κοιλιακή διάταση λόγω της υπερβολικά διατεταμένης ουροδόχου κύστης και αποφρακτικά συμπτώματα κατά την ούρηση. Άλλα συμπτώματα σε βρέφη και μεγαλύτερα αγόρια περιλαμβάνουν ουρολοιμώξεις, ουροσήψη, διαταραχές της ανάπτυξης, μειωμένη ροή ούρων και νυχτερινή ενούρηση (ακράτεια).

Απώτερες επιπλοκές των βαλβίδων της οπίσθιας ουρήθρας αποτελούν η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ), η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) και η δυσλειτουργία της κύστης.

#### **8.2.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η τεκμηριωμένη διάγνωση γίνεται με την κυστεοουρηθρογραφία κατά την ούρηση (VCUG) που αναδεικνύει το κύριο εύρημα της διατεταμένης και επιμηκυσμένης οπίσθιας ουρήθρας κατά τη φάση της ούρησης. Η διάγνωση πρέπει να γίνεται χωρίς την παρουσία ουρηθρικού καθετήρα ο οποίος μπορεί να δώσει τη ψευδή εντύπωση της διατεταμένης ουρήθρας. Με βάση τα ευρήματα της VCUG, πραγματοποιείται ουρηθροκυστεοσκόπηση για επιβεβαίωση της διάγνωσης και εκτομή των βαλβίδων.

Η περεταίρω αξιολόγηση περιλαμβάνει το υπερηχογράφημα νεφρών και ουροδόχου κύστης για τη μέτρηση του βαθμού υδροουρητηρονέφρωσης και την εκτίμηση του πάχους του νεφρικού φλοιού και του τοιχώματος της κύστης. Οι ραδιοϊσοτοπικές μελέτες χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση τυχόν ανωμαλιών του νεφρικού παρεγχύματος και την εκτίμηση του βαθμού απόφραξης. Αυτές περιλαμβάνουν το στατικό (99mTc DMSA) και δυναμικό σπινθηρογράφημα (99mTc DTPA ή 99mTc MAG3) των νεφρών.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει άλλες αιτίες απόφραξης της κύστης (π.χ. αγενεσία ή στένωμα ουρήθρας, μεγαουρήθρα, μεγακύστη κα.) οι οποίες είναι σπάνιες και γίνεται εύκολα με τη VCUG και την κυστεοσκόπηση.

#### **8.2.5 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

##### **8.2.5.1 Προγεννητική παρέμβαση**

Η χειρουργική τεχνική και κυρίως η δημιουργία *κυστεο-αμνιακής* παράκαμψης (shunt), βασίστηκε στο σκεπτικό ότι η επαναφορά του αμνιακού υγρού σε φυσιολογικά επίπεδα με μετακίνηση των εμβρυϊκών ούρων από το αποφραγμένο ουροποιητικό σύστημα στον αμνιακό χώρο, θα αποτρέψει την υποπλασία των πνευμόνων και επομένως, θα βελτιώσει την πρόγνωση των νεογνών. Επιπλέον, η αντιμετώπιση της απόφραξης θα μειώσει την πίεση εντός του ουροποιητικού συστήματος και θα μειώσει τις βλάβες στους αναπτυσσόμενους νεφρώνες, βελτιώνοντας έτσι τη μακροπρόθεσμη νεφρική λειτουργία μεταγεννητικά. Από την άλλη μεριά, τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η μέθοδος σχετίζεται με ορισμένο κίνδυνο



νοσηρότητας του εμβρύου και της μητέρας χωρίς αποδεδειγμένα μακροπρόθεσμα ισχυρά οφέλη. Επομένως, η εμβρυϊκή χειρουργική θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για έμβρυα που έχουν υψηλό κίνδυνο ενδομήτριου ή νεογνικού θανάτου λόγω σοβαρού ολιγοϋδραμνίου 2<sup>ου</sup> τριμήνου και έχουν φυσιολογικό καρυότυπο όσο και στοιχεία καλής νεφρικής λειτουργίας. Τέτοιες επεμβάσεις πρέπει να πραγματοποιούνται μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα με μεγάλη εμπειρία.

#### 8.2.5.2 Μεταγεννητική αντιμετώπιση

Σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη εμβρυϊκή παρέμβαση, μόλις τεθεί η υποψία ή η διάγνωση της πάθησης, η αρχική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την σταθεροποίηση του ασθενούς και την παροχέτευση του ουροποιητικού συστήματος. Η περαιτέρω αντιμετώπιση περιλαμβάνει διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών (κυρίως της υπερκαλιαιμίας) και θεραπεία τυχόν υπάρχουσας αναπνευστικής δυσχέρειας και ουροσήψης. Η προσωρινή παροχέτευση του ουροποιητικού συστήματος πραγματοποιείται με την τοποθέτηση ενός σωλήνα σίτισης στην ουροδόχο κύστη, ο οποίος έχει μεγαλύτερη εσωτερική διάμετρο από ένα καθετήρα Foley και επιτρέπει καλύτερη παροχέτευση των ούρων. Κατά τη διάρκεια της παροχέτευσης του ουροποιητικού συστήματος απαιτείται στενή παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών και του ισοζυγίου υγρών-ούρων.

#### 8.2.5.3 Ουρηθροκυστεοσκόπηση

Η ουρηθροκυστεοσκόπηση επιβεβαιώνει τη διάγνωση με διαπίστωση των βαλβίδων υπό άμεση όραση. Η οριστική θεραπεία γίνεται με την εκτομή των βαλβίδων με ειδική διαθερμία κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Ο χρόνος αυτής της επέμβασης εξαρτάται από τη γενική κατάσταση της υγείας του νεογνού και θέματα σχετικά με την γενική αναισθησία. Η ικανότητα εκτέλεσης αυτής της επέμβασης καθορίζεται από το αν το μέγεθος της ουρήθρας μπορεί να φιλοξενήσει το νεογνικό κυστεοσκόπιο. Αν το νεογνό είναι πολύ μικρό ή σε πολύ βαριά κατάσταση, τότε μπορεί να γίνει κυστεοστομία και να ακολουθήσει σε δεύτερο χρόνο η διουρηθρική εκτομή των βαλβίδων.

Σε ασθενείς με δευτεροπαθή ΚΟΠ, η μείωση της πίεσης της ουροδόχου κύστης μετεγχειρητικά, θα οδηγήσει σε λύση της ΚΟΠ στο 30% περίπου των περιπτώσεων. Ο μετεγχειρητικός επανέλεγχος πρέπει να είναι πολύ σχολαστικός, με παρακολούθηση του βαθμού της υδρονέφρωσης, της κυστεοουρηθρικής παλινδρόμησης και της λειτουργίας της ουροδόχου κύστης.

Παρόλο που όλοι οι ασθενείς με βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας κινδυνεύουν να αναπτύξουν ΧΝΑ, αυτοί με επίμονα αυξημένη κρεατινίνη μετά την χειρουργική αντιμετώπιση της απόφραξης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ΧΝΑ τελικού σταδίου. Επιπλέον, ένας

σημαντικός αριθμός ασθενών θα έχει επίμονη δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης, ΚΟΠ και/ή υδρονέφρωση, η οποία σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτήσει διαλείποντες καθετηριασμούς και αντιχολινεργικά φάρμακα.

### 8.3 ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΜΕΓΑΟΥΡΗΤΗΡΑΣ

#### 8.3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μεγαουρητήρας είναι ο ουρητήρας που υπερβαίνει τα ανώτερα όρια του κανονικού μεγέθους. Στα παιδιά, οποιοσδήποτε ουρητήρας διαμέτρου  $>7$  mm θεωρείται ως μεγαουρητήρας.

Ο πρωτοπαθής μεγαουρητήρας είναι αποτέλεσμα λειτουργικών ή ανατομικών ανωμαλιών που περιλαμβάνει την κυστεοουρητηρική συμβολή, ενώ ο δευτεροπαθής μεγαουρητήρας προκύπτει από ανωμαλίες που αφορούν την ουροδόχο κύστη ή την ουρήθρα (π.χ. νευρογενής κύστη, βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας).

#### 8.3.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Ο πρωτοπαθής μεγαουρητήρας ταξινομείται ανάλογα με την παρουσία ή την απουσία παλινδρόμησης και απόφραξης. Η αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς μεγαουρητήρα εξαρτάται από τον τύπο του μεγαουρητήρα. Οι τύποι είναι οι εξής:

- Παλινδρομών χωρίς απόφραξη - Αυτή η συχνή παραλλαγή είναι υψηλού βαθμού (βαθμός IV και V) ΚΟΠ με διατεταμένο ουρητήρα.
- Παλινδρομών με απόφραξη - Αυτή η παραλλαγή είναι συνήθως σπάνια και σχετίζεται με έκτοπο ουρητήρα.
- Μη παλινδρομών χωρίς απόφραξη - Αυτή η συχνή παραλλαγή ονομάζεται επίσης πρωτοπαθής διατεταμένος μεγαουρητήρας.
- Μη παλινδρομών με απόφραξη - Αυτή η σπάνια παραλλαγή εμφανίζει συνήθως συμπτώματα ή μείωση της νεφρικής λειτουργίας.

#### 8.3.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο πρωτοπαθής μεγαουρητήρας είναι η *δεύτερη πιο συχνή* αιτία υδρονέφρωσης στα νεογνήνητα (μετά από την ΣΠΟΥΣ), αντιπροσωπεύοντας περίπου το 20% των περιπτώσεων. Η συχνότητα εμφάνισης εκτιμάται ότι είναι 0,36 ανά 1000 γεννήσεις. Τα αγόρια προσβάλλονται συχνότερα από τα κορίτσια και οι βλάβες εντοπίζονται πιο συχνά στην αριστερή πλευρά. Το ποσοστό αμφοτερόπλευρη εμφάνισης είναι περίπου 30-40%.

#### 8.3.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η ακριβής παθογένεια του πρωτοπαθούς μεγαουρητήρα είναι άγνωστη. Φαίνεται ότι οφείλεται πιο συχνά σε μια ανωμαλία ή καθυστέρηση στην ανάπτυξη των μυών στο κάτω τριτημόριο του ουρητήρα στις 20 εβδομάδες κύησης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός μη περισταλτικού τμήματος που οδηγεί σε λειτουργική απόφραξη. Εξαιρετικά σπάνιες αιτίες του μεγαουρητήρα είναι οι συγγενείς στενώσεις ή βαλβίδες του ουρητήρα.

#### 8.3.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ο πρωτοπαθής μεγαουρητήρας συνήθως ανιχνεύεται στο προγεννητικό υπερηχογράφημα. Ο υπέρηχος δείχνει υδρονέφρωση και διατεταμένο ουρητήρα (> 7 mm σε διάμετρο). Τα νεογνά είναι συνήθως ασυμπτωματικά και έχουν φυσιολογική φυσική εξέταση, γενική εξέταση ούρων και κρεατινίνη ορού. Όταν η κατάσταση δεν ανιχνευθεί προγεννητικά, τα παιδιά μπορούν να εμφανίσουν σε οποιαδήποτε ηλικία με ουρολοίμωξη, αιματουρία, κοιλιακό άλγος, ουραιμία ή τυχαία διάγνωση κατά την διερεύνηση άλλων παθήσεων.

#### 8.3.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το υπερηχογράφημα επιβεβαιώνει τη διάγνωση του μεγαουρητήρα. Εάν γίνει προγεννητική διάγνωση, τότε πρέπει να πραγματοποιείται και μεταγεννητικός υπέρηχος για να επιβεβαιωθεί η παρουσία του μεγαουρητήρα. Συνήθως παρατηρείται υδροουρητηρονέφρωση (διάταση τόσο της νεφρικής πυέλου όσο και του ουρητήρα), ενώ μπορεί να υπάρχει και ελίκωση του ουρητήρα. Σε πολλές περιπτώσεις πρωτοπαθούς μεγαουρητήρα, υπάρχει σχετικά αυξημένη διάταση του κάτω τριτημορίου του ουρητήρα σε σχέση με το άνω τριτημόριο και το πυελοκαλυκτικό σύστημα. Στο μεγαουρητήρα το μέγεθος της κύστης είναι φυσιολογικό σε αντίθεση με την απόφραξη του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (π.χ. βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας), όπου η κύστη είναι διατεταμένη και το τοίχωμά της πεπαχυσμένο.

Περαιτέρω αξιολόγηση συστήνεται με VCUG και διουρητικό νεφρόγραμμα για τον εντοπισμό της παρουσίας ή απουσίας παλινδρόμησης και/ή απόφραξης, αντίστοιχα.

#### 8.3.7 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει άλλες αιτίες υδρονέφρωσης, όπως π.χ. ΣΠΟΥΣ, βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας και ουρητηροκήλη, και πραγματοποιείται με τη βοήθεια των απεικονιστικών μεθόδων.

### **8.3.8 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

#### **8.3.8.1 Προγεννητική Αντιμετώπιση**

Η ετερόπλευρη απόφραξη της κυστεοουρητηρικής συμβολής και ο μεγαουρητήρας έχουν συνήθως καλή πρόγνωση. Τα έμβρυα αυτά χρήζουν παρακολούθησης χωρίς κάποια ιδιαίτερη παρέμβαση ή πρόωρο τοκετό. Το έμβρυο με αμφοτερόπλευρη κυστεοουρητηρική απόφραξη θα πρέπει να παρακολουθείται για ολιγοϋδραμνιο και η συντηρητική αντιμετώπιση συστήνεται όσο ο όγκος του αμνιακού υγρού παραμένει φυσιολογικός.

#### **8.3.8.2 Μεταγεννητική Αντιμετώπιση**

Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν μεθόδους χειρουργικής αποκατάστασης ή συντηρητική αντιμετώπιση. Γενικά, οι αποφάσεις μεταγεννητικής αντιμετώπισης καθορίζονται από την παρουσία ή απουσία παλινδρόμησης και/ή απόφραξης.

##### **4.3.8.2.1 Χειρουργική επέμβαση**

Η χειρουργική θεραπεία εκλογής του αποφραγμένου μεγαουρητήρα αποτελείται από εκτομή του περιφερικού αποφρακτικού τμήματος, μείωση της διαμέτρου (tapering) του διατεταμένου ουρητήρα και επανεμφύτευση στην ουροδόχο κύστη χρησιμοποιώντας αντιπαλινδρομική τεχνική. Τα ποσοστά επιτυχίας κυμαίνονται πάνω από 90%.

##### **8.3.8.2.2 Συντηρητική αντιμετώπιση**

Η μέθοδος αυτή περιλαμβάνει συνεχή παρακολούθηση και χημειοπροφύλαξη με αντιβιοτικά. Οι ασθενείς παρακολουθούνται συνήθως με ετήσιο υπερηχογράφημα νεφρών για παρακολούθηση της νεφρικής ανάπτυξης και της υδροουροτερονέφρωσης. Η αντιβιοτική προφύλαξη συνήθως χορηγείται μέχρι το παιδί να εκπαιδευτεί στην τουαλέτα. Σε περίπτωση μη παλινδρομούντος μεγαουρητήρα, η επιλογή μεταξύ χειρουργικής επέμβασης και συντηρητικής αντιμετώπισης βασίζεται στην παρουσία συμπτωμάτων και ενδείξεων διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας.

##### **8.3.8.2.3 Ασυμπτωματικοί ασθενείς**

Στους ασυμπτωματικούς ασθενείς με μη παλινδρομούντα μεγαουρητήρα και φυσιολογική νεφρική λειτουργία βασισμένη σε διουρητικό νεφρόγραμμα, η αρχική συντηρητική αντιμετώπιση είναι δικαιολογημένη, διότι, στις περισσότερες περιπτώσεις, η υδροουρητηρονέφρωση (ακόμα και σημαντική) μπορεί να υποχωρήσει αυθόρμητα χωρίς διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Η αυθόρμητη υποχώρηση είναι λιγότερο πιθανή σε ασθενείς με απόφραξη που επιβεβαιώνεται στο διουρητικό νεφρόγραμμα και οι οποίοι πιθανόν να χρειαστούν μελλοντική χειρουργική αντιμετώπιση.

##### **8.3.8.3.4 Συμπτωματικοί ασθενείς**

Χειρουργική παρέμβαση απαιτείται σε παιδιά με μη παλινδρομούντα μεγαουρητήρα που παρουσιάζουν υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, πυελονεφρίτιδα, επίμονο οσφυϊκό πόνο, λιθίαση ή αιματουρία. Τα συμπτώματα υποχωρούν μετά από την χειρουργική αποκατάσταση.

Οι ασθενείς με παλινδρομούντα, μη αποφραγμένο μεγαουρητήρα έχουν μέτρια έως σοβαρή ΚΟΠ και η αντιμετώπισή τους αναφέρεται στο σχετικό κεφάλαιο.

Οι ασθενείς με παλινδρομούντα, αποφραγμένο μεγαουρητήρα έχουν συχνά έκτοπο ουρητήρα που εισέρχεται στην ουροδόχο κύστη, τον κυστικό αυχένα ή την ουρήθρα. Συνήθως αντιμετωπίζονται χειρουργικά, χρησιμοποιώντας παρόμοια προσέγγιση με εκείνους με έκτοπο ουρητήρα.

Η μακροπρόθεσμη πρόγνωση του πρωτοπαθούς μεγαουρητήρα είναι γενικά εξαιρετική.

## **8.4 ΟΥΡΗΤΗΡΟΚΗΛΗ**

### **8.4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η ουρητηροκήλη είναι μια κυστική διάταση του τελικού τμήματος του ουρητήρα εντός της ουροδόχου κύστης ή/και της ουρήθρας. Μπορεί να εμφανιστεί είτε ως τυχαίο εύρημα κατά τον προγεννητικό υπερηχογραφικό έλεγχο είτε μεταγεννητικά λόγω συμπτωμάτων που οφείλονται σε ουρολοίμωξη ή απόφραξη.

### **8.4.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ**

Νεκροτομικές μελέτες αναφέρουν τη συχνότητα εμφάνισης της ουρητηροκήλης ως 1 στις 500 περιπτώσεις. Οι ουρητηροκήλες εμφανίζονται 4-6 φορές συχνότερα στις γυναίκες.

### **8.4.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ**

Το σύστημα ταξινόμησης διαχωρίζει τις ουρητηροκήλες με βάση την εντόπισή τους σε ενδοκυστικές (βρίσκονται εξ ολοκλήρου εντός της ουροδόχου κύστης) ή έκτοπες (σχετίζονται με έκτοπη εκβολή του ουρητήρα). Οι ουρητηροκήλες μπορούν επίσης να ταξινομηθούν ανάλογα με το αν σχετίζονται με μονό (μεμονωμένο ουρητήρα και νεφρό) ή διπλό πυελοκαλυκικό σύστημα (πλήρης διπλασιασμός του ουρητήρα). Στο 80% των περιπτώσεων οι ουρητηροκήλες σχετίζονται με τον άνω πόλο ενός διπλού πυελοκαλυκικού συστήματος και περίπου 60% των ουρητηροκηλών είναι έκτοπες. Οι ενδοκυστικές ουρητηροκήλες είναι πιο συχνές σε μονά πυελοκαλυκικά συστήματα.

#### **8.4.4 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ**

Η υποκείμενη αιτιοπαθογένεια είναι άγνωστη και φαίνεται ότι μια μεμονωμένη ενιαία θεωρία δε μπορεί να εξηγήσει πώς σχηματίζονται όλοι οι διαφορετικοί τύποι ουρητηροκηλών. Μια απλή εξήγηση είναι ότι η ουρητηροκήλη μπορεί να θεωρηθεί ως εκκόλψωμα του κάτω τριτημορίου του ουρητήρα εντός της ουροδόχου κύστης που οφείλεται σε ένα στενωμένο ουρητηρικό στόμιο. Οι ουρητηροκήλες μπορεί επίσης να είναι ένας τύπος παθολογικής εκβολής του ουρητήρα στο επίπεδο της ουροδόχου κύστης, μαζί με τους έκτοπους ουρητήρες, που έχουν παρόμοια αιτιολογία.

#### **8.4.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

##### **8.4.5.1 Προγεννητικά**

Πολλές ουρητηροκήλες ανιχνεύονται τυχαία κατά τον προγεννητικό υπερηχογραφικό έλεγχο. Περίπου 2% των περιπτώσεων προγεννητικής υδρονέφρωσης οφείλονται σε ουρητηροκήλες, οι οποίες αποφράσσουν το κάτω άκρο του προσβεβλημένου ουρητήρα. Επίσης, το προγεννητικό υπερηχογράφημα μπορεί να ανιχνεύσει με ακρίβεια ένα διπλό πυελοκαλυκικό σύστημα.

##### **8.4.5.2 Μεταγεννητικά**

Η πιο συχνή μεταγεννητική κλινική εκδήλωση είναι η εμφάνιση ουρολοίμωξης στους πρώτους μήνες της ζωής. Άλλες κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να περιλαμβάνουν πιο άτυπα συμπτώματα, όπως κοιλιακό ή πυελικό άλγος και καθυστέρηση της ανάπτυξης. Σε μεγαλύτερα παιδιά, η στάση των ούρων και η ουρολοίμωξη μπορούν να οδηγήσουν σε σχηματισμό λίθων. Αιματουρία μπορεί να εκδηλωθεί σπανιότερα. Οι περισσότερες ουρητηροκήλες αποσυμπιέζονται κατά τη διάρκεια της ούρησης, οπότε η απόφραξη της κύστης ή της ουρήθρας είναι σπάνια. Ωστόσο, η πρόπτωση μιας ουρητηροκήλης μπορεί να προκαλέσει απόφραξη της ουρήθρας και να εμφανιστεί ως μάζα από τον κόλπο στα κορίτσια.

#### **8.4.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η διάγνωση γίνεται γενικά με το υπερηχογράφημα. Περαιτέρω απεικόνιση με ουρηθροκυστεογραφία κατά την ούρηση (VCUG) και σπινθηρογράφημα νεφρών γίνεται για να διαπιστωθεί εάν υπάρχουν άλλες επιπλέον νεφρικές ή ουρολογικές ανωμαλίες (όπως π.χ. κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση)

##### **8.4.6.1 Υπερηχογράφημα**

Το υπερηχογράφημα συνήθως αποκαλύπτει μια καλά καθορισμένη κυστική μάζα στο οπίσθιο τμήμα της ουροδόχου κύστης. Επίσης, συχνά μπορεί να συνυπάρχει διάταση του ουρητήρα και διπλό πυελοκαλυκικό σύστημα.

#### **8.4.6.2 Ουρηθροκυστεογραφία κατά την ούρηση (VCUG)**

Η VCUG πραγματοποιείται για την ανίχνευση τυχόν συνυπάρχουσας ΚΟΠ η οποία μπορεί να είναι μεγάλου βαθμού.

#### **8.4.6.3 Σπινθηρογράφημα νεφρών (στατικό και δυναμικό)**

Το στατικό σπινθηρογράφημα χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της σχετικής λειτουργίας των νεφρών. Συγκεκριμένα, σε ασθενείς με διπλό πυελοκαλυκικό σύστημα, ο πόλος που σχετίζεται με τον προσβεβλημένο ουρητήρα μπορεί να συνεισφέρει ελάχιστα ή καθόλου στη συνολική νεφρική λειτουργία και μπορεί να μην αξίζει να διατηρηθεί εφόσον προγραμματισθεί χειρουργική επέμβαση. Επιπλέον, μια καθυστέρηση στην απέκκριση του ραδιοϊσοτόπου ισοτόπων (δυναμικό σπινθηρογράφημα) αναδεικνύει την παρουσία απόφραξης στη ροή των ούρων.

### **8.4.7 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Η αντιμετώπιση της ουρητηροκήλης εξαρτάται από την ηλικία εμφάνισης και την παρουσία συμπτωμάτων, τον τύπο της ουρητηροκήλης, τη λειτουργία του σχετιζόμενου νεφρικού τμήματος (σε διπλό πυελοκαλυκικό σύστημα) και εάν υπάρχει παλινδρόμηση. Οι ασθενείς θα πρέπει συνήθως, να λαμβάνουν αντιβιοτική προφύλαξη μέχρι να ολοκληρωθεί η θεραπεία για την αποκατάσταση της απόφραξης και η αντιβιοτική θεραπεία συνεχίζεται εάν συνυπάρχει ΚΟΠ.

#### **8.4.7.1 Χειρουργική**

Χειρουργική θεραπεία απαιτείται στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι επιλογές κυμαίνονται από ενδοσκοπική παρέμβαση έως πλήρη ανοικτή αποκατάσταση. Η επιλογή της χειρουργικής τεχνικής εξαρτάται κυρίως εάν υπάρχει διπλό ή μονό πυελοκαλυκικό σύστημα και την παρουσία ή απουσία ΚΟΠ. Η ενδοσκοπική διατομή της ουρητηροκήλης αποτελεί μια από τις πιο συχνές χειρουργικές επεμβάσεις στα νεογνά.

**Ενδοκυστική έναντι έκτοπης ουρητηροκήλης** - Η επιτυχία της ενδοσκοπικής αποσυμπίεσης και η ανάγκη για επανεπέμβαση εξαρτάται από την εντόπιση της ουρητηροκήλης.

#### **8.4.7.1.1 Ενδοκυστική ουρητηροκήλη**

Στην ενδοκυστική ουρητηροκήλη, η ενδοσκοπική προσέγγιση προσφέρει οριστική αντιμετώπιση με επιτυχία σε περίπου 80-90% των περιπτώσεων. Η ανάγκη για επιπλέον



ανοικτή χειρουργική επέμβαση σχετίζεται κυρίως με την παρουσία παλινδρόμησης στον κάτω πόλο.

#### **8.4.7.1.2 Έκτοπη ουρητηροκήλη**

Αντίθετα, η ενδοσκοπική αντιμετώπιση της έκτοπης ουρητηροκήλης είναι αποτελεσματική μόνο στο 25-30% των περιπτώσεων. Η αρχική ενδοσκοπική προσέγγιση μπορεί να μειώσει το μέγεθος ενός αποφραγμένου ουρητήρα, γεγονός που διευκολύνει την επακόλουθη επιτυχή ανοικτή επανεμφύτευση.

Η παρουσία διπλού πυελοκαλυκτικού συστήματος αυξάνει την πιθανότητα για δεύτερη χειρουργική επέμβαση με σκοπό τη διόρθωση μιας έκτοπης ουρητηροκήλης. Σε αυτή την περίπτωση μπορεί να απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση του ανώτερου ουροποιητικού, που μπορεί να περιλαμβάνει νεφρεκτομή του άνω πόλου και αποκατάσταση του κάτω, επανεμφύτευση του ουρητήρα και εκτομή της ουρητηροκήλης με αποκατάσταση του κυστικού αυχένα.

### **8.5 ΚΥΣΤΕΟΟΥΡΗΤΗΡΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ (ΚΟΠ)**

#### **8.5.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η κυστεουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) χαρακτηρίζεται από την παθολογική μετακίνηση (παλινδρόμηση) των ούρων από την ουροδόχο κύστη προς τον ουρητήρα και το νεφρό, είτε κατά την πλήρωση της ουροδόχου κύστης, είτε κατά τη διάρκεια της ούρησης, ενώ συνήθως συνοδεύεται από ουρολοιμώξεις. Η κλινική σημασία της ΚΟΠ βασίζεται στην παραδοχή ότι η πάθηση αυτή προδιαθέτει τους ασθενείς σε οξεία πυελονεφρίτιδα μεταφέροντας βακτήρια από την ουροδόχο κύστη στο νεφρό, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρικές ουλές, υπέρταση και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ). Η ΚΟΠ διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή ανάλογα με την υποκείμενη παθογένεια.

##### **8.5.1.1 Πρωτοπαθής ΚΟΠ**

Η πρωτοπαθής ΚΟΠ είναι η πιο συχνή μορφή παλινδρόμησης και οφείλεται στην ανεπαρκή σύγκλειση της κυστεοουρητηρικής συμβολής (ΚΟΣ), η οποία περιέχει την ενδοκυστική μοίρα του ουρητήρα. Φυσιολογικά, η παλινδρόμηση κατά τη σύσπαση της ουροδόχου κύστης αποτρέπει λόγω της συμπίεσης της ενδοκυστικής μοίρας του ουρητήρα από τους γύρω μύες της κύστης. Στην πρωτοπαθή ΚΟΠ, η αποτυχία αυτού του αντιπαλινδρομικού μηχανισμού οφείλεται σε έναν εκ γενετής βραχύ ενδοκυστικό ουρητήρα.



#### 8.5.1.2 Δευτεροπαθής ΚΟΠ

Η δευτεροπαθής ΚΟΠ είναι αποτέλεσμα ασυνήθιστα υψηλών πιέσεων κατά την κένωση της κύστης που έχει ως αποτέλεσμα την αποτυχία της σύγκλεισης της ΚΟΣ κατά τη σύσπαση της κύστης. Η δευτεροπαθής ΚΟΠ συχνά σχετίζεται με ανατομική (π.χ. βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας) ή λειτουργική απόφραξη της ουροδόχου κύστης (π.χ. νευρογενής κύστη).

#### 8.5.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η πρωτοπαθής ΚΟΠ είναι το πιο συχνό ουρολογικό εύρημα στα παιδιά και εμφανίζεται σε περίπου 1% των νεογέννητων. Η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται στα νεογνά με προγεννητική υδρονέφρωση (έως 15 %) και σε παιδιά με εμπύρετες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (30-45 %). Ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΟΠ ποικίλλει ανάλογα με την εθνικότητα, το φύλο και την ηλικία. Ο κίνδυνος αυτός είναι μεγαλύτερος στη λευκή φυλή και στα κορίτσια (σχεδόν διπλάσιος σε σχέση με τα αγόρια). Τα μικρά παιδιά και τα βρέφη (< 2 ετών) έχουν συνήθως περισσότερες πιθανότητες να έχουν ΚΟΠ από τα μεγαλύτερα παιδιά καθώς η ανάπτυξη των παιδιών οδηγεί σε αυτόματη υποχώρηση στην πλειοψηφία των ασθενών. Επίσης, στις μικρότερες ηλικίες εμφανίζεται συνήθως και ο σοβαρότερος βαθμός ΚΟΠ.

#### 8.5.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως οι μηχανισμοί που ενοχοποιούνται για την ανάπτυξη της ΚΟΠ είναι το βραχύ τμήμα του ενδοκυστικού ουρητήρα, οι υψηλές ενδοκυστικές πιέσεις κατά την ούρηση και κατά τη σύσπαση της κύστης και ανατομικές ανωμαλίες της ΚΟΣ, που παρατηρούνται σε σπάνιες παθήσεις όπως η εκτροφή της ουροδόχου κύστης, στο σύνδρομο Prune-Belly, στο παραουρητηρικό εκκόλπωμα του Hutch, στην ουρητηροκήλη, στο διπλασιασμό του ουρητήρα και στην εκτοπία του ουρητήρα. Επιπλέον, μετά από μελέτη του ανθρώπινου γονιδιώματος γνωρίζουμε πως υπάρχει γενετική προδιάθεση για την ανάπτυξη της ΚΟΠ, αλλά και για την ευαισθησία των ασθενών στο σχηματισμό νεφρικών ουλών. Για το λόγο αυτό, συνήθως συστήνεται ο ασυμπτωματικός έλεγχος (screening) των άμεσων μελών της οικογένειας (αδέλφια).

#### 8.5.4 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Η ΚΟΠ σήμερα κατατάσσεται σε πέντε βαθμούς παλινδρόμησης ανάλογα με το ύψος των παλινδρομούντων ούρων στον ουρητήρα, τη διάταση του ουρητήρα και της πυέλου, αλλά και την επίπτωση που έχει ο όγκος των παλινδρομούντων ούρων στις θηλές των καλύκων.

**1<sup>ο</sup> βαθμού:** Η ΚΟΠ φθάνει μέχρι τη μεσότητα του ουρητήρα, και αυτός είναι φυσιολογικός σε διάμετρο.

**2<sup>ο</sup> βαθμού:** Η ΚΟΠ αφορά τον ουρητήρα και το πυελοκαλυκικό σύστημα, χωρίς διάταση αυτών.

**3<sup>ο</sup> βαθμού:** Εμφάνιση μετρίου βαθμού διάτασης του ουρητήρα, της πυέλου και των καλύκων.

**4<sup>ο</sup> βαθμού:** Μεγάλη διάταση του ουρητήρα και των καλύκων της πυέλου, με δημιουργία μεγάλης υδρονέφρωσης.

**5<sup>ο</sup> βαθμού:** Μεγάλη ουρητηροϋδρονέφρωση, διάταση και οφιοειδής πορεία του ουρητήρα. Η ΚΟΠ ταξινομείται επίσης ως ελαφριά (βαθμοί I και II), μέτρια (βαθμός III) και σοβαρή (βαθμοί IV και V).

Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της πάθησης κατά τη νεογνική και τη βρεφική ηλικία είναι απαραίτητη για την πρόληψη μόνιμων βλαβών του νεφρού. Η είσοδος των ούρων από το πυελοκαλυκικό σύστημα του νεφρού μέσα στα αθροιστικά σωληνάρια διαμέσου των νεφρικών θηλών, ονομάζεται ενδονεφρική παλινδρόμηση (Intrarenal Reflux, IRR). Στις περιοχές όπου υπάρχει ενδονεφρική παλινδρόμηση με επιμολυσμένα ούρα προκαλείται διάμεση νεφρίτιδα. Αυτή χαρακτηρίζεται από ανωμαλίες στην επιφάνεια του νεφρού λόγω της παρουσίας όζων που οφείλονται σε ατροφία και συρρίκνωση των νεφρικών θηλών και των καλύκων. Η παθολογική αυτή κατάσταση ονομάζεται νεφροπάθεια από παλινδρόμηση (Reflux Nephropathy, RN) και τα ευρήματα της μπορεί να ποικίλλουν. Η έκταση των νεφρικών βλαβών μπορεί να αφορά όλο τον υδρονεφρωτικό νεφρό, μπορεί να συνυπάρχει με γενικευμένη διάταση του πυελοκαλυκικού συστήματος, ατροφία και λέπτυνση του φλοιού, μέχρι και ανώμαλη παρεγχυματική ουλοποίηση. Αυτή η εικόνα ονομάζεται χρόνια ατροφική μη αποφρακτική πυελονεφρίτιδα που προκαλείται από τη συνύπαρξη της ενδονεφρικής παλινδρόμησης και της ουρολοίμωξης.

#### **8.5.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Προγεννητικά, η υποψία της ΚΟΠ τίθεται με την παρουσία εμβρυϊκής υδρονέφρωσης. Μετά τη γέννηση, η διάγνωση της ΚΟΠ γίνεται συνήθως μετά από διερεύνηση ενός επεισοδίου εμπύρετης ουρολοίμωξης. Στα νεογνά και βρέφη πολλές φορές η συμπτωματολογία της ΚΟΠ μπορεί να είναι τελείως άτυπη. Συνήθως εμφανίζεται με ανησυχία, ανορεξία, πυρετό, εμέτους. Στη συνέχεια μπορεί να εξελιχθεί σε βαριά εικόνα σήψης. Σε χρόνιες μορφές, οι μικροί ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν δυσπραγία και καθυστέρηση της ανάπτυξης. Στα νήπια και μεγαλύτερα παιδιά, εμφανίζονται διάφορα

συμπτώματα, που είναι ενδεικτικά ουρολοίμωξης, όπως τα δυσουρικά ενοχλήματα, ο πυρετός, πόνος στο υπογάστριο και ακράτεια ούρων. Η οσφυαλγία, με ευαισθησία στην πλευροσπονδυλική γωνία (σημείο Giordano), αποτελεί ένδειξη πυελονεφρίτιδας, ή νεφρικού αποστήματος.

#### 8.5.6 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η διάγνωση της ΚΟΠ βασίζεται στην ανάδειξη παλινδρόμησης ούρων από την ουροδόχο κύστη προς το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα είτε με την κυστεοουρηθρογραφία κατά την ούρηση (VCUG) είτε με την *υπερηχογραφική κυστεογραφία (ceVUS)* ή με *ραδιοϊσοτοπική κυστεογραφία (RNC)*.

##### 8.5.6.1 Προγεννητική εκδήλωση

Σε περιπτώσεις προγεννητικής υδρονέφρωσης, συστήνεται η επανάληψη του υπερηχογραφήματος σε όλα τα βρέφη, σε χρονικό διάστημα που καθορίζεται από τη σοβαρότητα της υδρονέφρωσης και κατά πόσον υπάρχει ή όχι αμφοτερόπλευρη βλάβη. Προτεραιότητα δίνεται σε εκείνες τις περιπτώσεις με αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση και διάμετρο νεφρικής πυέλου (ΔΝΠ)  $>10\text{mm}$ .

Η VCUG πραγματοποιείται όταν παρατηρηθεί αμφοτερόπλευρη προγεννητική υδρονέφρωση σε αγόρια, όταν το υπερηχογράφημα μετά τη γέννηση δείξει επίμονη μέτρια ή σοβαρή υδρονέφρωση (ΔΝΠ  $>10\text{ mm}$ ) και/ή διάταση ουρητήρα, και τέλος επιλεκτικά, αν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό ΚΟΠ.

Εάν το μεταγεννητικό υπερηχογράφημα αναδείξει ήπια υδρονέφρωση (ΔΝΠ  $\leq 10\text{ mm}$ ), συνήθως συστήνεται συντηρητική αντιμετώπιση με παρακολούθηση για πιθανό επεισόδιο ουρολοίμωξης και επανάληψη του υπερηχογραφήματος αρκετούς μήνες αργότερα. Η VCUG συνιστάται εάν υπάρχει επίμονη υδρονέφρωση ή εάν συμβεί ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης. Εάν η VCUG είναι φυσιολογική και η ΔΝΠ  $> 15\text{ mm}$ , τότε πραγματοποιείται δυναμικό σπινθυρογράφημα νεφρών (MAG3) για τον εντοπισμό πιθανής απόφραξης του ουρητήρα.

##### 8.5.6.2 Μεταγεννητική εκδήλωση

Οι απόψεις σχετικά με την διαγνωστική προσέγγιση της ΚΟΠ σε παιδιά με ουρολοιμώξεις είναι αντικρουόμενες, καθώς τα στοιχεία που υποστηρίζουν τη χρησιμότητα των επαναλαμβανόμενων απεικονιστικών μεθόδων ρουτίνας στη μείωση των μακροπρόθεσμων συνεπειών (νεφρικές ουλές, υπέρταση, νεφρική ανεπάρκεια) είναι περιορισμένα.

Συνήθως συστήνεται ένας απλός υπέρηχος νεφρών - ουροδόχου κύστης σε κάθε παιδί μετά από μια αρχική ουρολοίμωξη με σκοπό να εκτιμηθεί το μέγεθος και το σχήμα των

νεφρών και για να ανιχνευθεί κάποια τυχόν ανατομική ανωμαλία των νεφρών. Η πραγματοποίηση υπερηχογραφικής απεικόνισης του ουροποιητικού θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη και σε περιπτώσεις παιδιών με καθυστερημένη ανάπτυξη, υπέρταση ή οικογενειακό ιστορικό νεφρικής ή ουρολογικής πάθησης.

Η VCUG για τη διάγνωση της ΚΟΠ συστήνεται σε:

**8.5.6.2.1** Παιδιά οποιασδήποτε ηλικίας μετά το πρώτο επεισόδιο εμπύρετης ή συμπτωματικής ουρολοίμωξης με ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα:

- Οποιοσδήποτε ανωμαλίες στο υπερηχογράφημα νεφρών
- Τεκμηριωμένη εμπύρετη ουρολοίμωξη και θερμοκρασία  $\geq 39^{\circ}\text{C}$
- Προτίμηση γονέων
- Συστηματικά σημεία χρόνιας νεφρικής νόσου (π.χ. υπέρταση και καθυστερημένη ανάπτυξη)

**8.5.6.2.2** Παιδιά οποιασδήποτε ηλικίας με υποτροπιάζουσες εμπύρετες ή συμπτωματικές ουρολοιμώξεις.

**8.5.6.2.3** Παιδιά με αβέβαιο ιστορικό ουρολοίμωξης και υπερηχογράφημα νεφρών που δείχνει νεφρικές ουλές.

#### **8.5.6.3 ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ**

##### **4.5.6.3.1 Ουρηθροκυστεογραφία κατά την κένωση (VCUG) vs ραδιοϊσοτοπικής κυστεογραφίας (RNC)**

Η VCUG είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της ΚΟΠ και η RNC αποτελεί μια καλή εναλλακτική μέθοδο. Παρά τη μεγαλύτερη έκθεση στην ακτινοβολία, η VCUG παρέχει μεγαλύτερη ανατομική λεπτομέρεια. Η RNC δεν απεικονίζει με την ίδια ευκρίνεια το κυστικό τοίχωμα και την ΚΟΠ 1<sup>ου</sup> βαθμού. Επίσης, η RNC δεν απεικονίζει την ανατομία της ουρήθρας στα αγόρια, η οποία είναι σημαντική στις περιπτώσεις δευτεροπαθούς ΚΟΠ (π.χ. βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας). Για το λόγο αυτό, η RNC δεν χρησιμοποιείται συνήθως ως αρχική μελέτη διάγνωσης, αλλά κυρίως για την παρακολούθηση των ασθενών.

##### **4.5.6.3.2 Υπερηχογραφική κυστεογραφία (VUS)**

Η VUS είναι μια σχετικά νέα τεχνική που χρησιμοποιεί μια σκιαγραφική ουσία υπερήχων για την απεικόνιση του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος και τη διάγνωση της ΚΟΠ. Αν και ο καθετηριασμός της κύστης παραμένει απαραίτητος, αυτή η τεχνική αποφεύγει την ακτινοβολία. Έχει υψηλή ευαισθησία στη διάγνωση της ΚΟΠ χαμηλού βαθμού και παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ανατομία της ουρήθρας στα αγόρια. Περαιτέρω μελέτες όμως, είναι απαραίτητες για να καθιερώσουν τη μέθοδο αυτή στη διαγνωστική προσέγγιση της ΚΟΠ.

#### 4.5.6.3.3 Στατικό σπινθηρογράφημα νεφρών (DMSA)

Το στατικό σπινθηρογράφημα μας δίνει πληροφορίες σχετικά με το νεφρονικό απόθεμα του νεφρικού παρεγχύματος και την σχετική και απόλυτη συμμετοχή ενός εκάστου των νεφρών στη νεφρική λειτουργία. Η εξέταση αυτή είναι πολύ ακριβής στην ανίχνευση της δυσπλασίας των νεφρών ή των νεφρικών ουλών που σχετίζονται με την ΚΟΠ. Ωστόσο, η απουσία αυτών των ευρημάτων δεν αποκλείει την ΚΟΠ και επίσης περιπτώσεις μέτριας ή σοβαρής ΚΟΠ μπορεί να μην εντοπισθούν στο σπινθηρογράφημα DMSA.

Συμπληρωματικές εργαστηριακές εξετάσεις περιλαμβάνουν την γενική εξέταση ούρων για την ανίχνευση τυχόν πρωτεϊνουρίας, που αποτελεί ένδειξη σοβαρής ΧΝΑ, την καλλιέργεια ούρων για την εντόπιση του υπεύθυνου λοιμογόνου παράγοντα για την ουρολοίμωξη και εξετάσεις αίματος συμπεριλαμβανομένης της κρετινίνης ορού για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

### 8.5.7 ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι περισσότερες περιπτώσεις πρωτοπαθούς ΚΟΠ υποχωρούν αυθόρμητα. Η πιθανότητα αυθόρμητης ύφεσης αυξάνεται όταν η ηλικία διάγνωσης είναι μικρότερη των 2 ετών, σε περιπτώσεις προσβολής του ενός νεφρού και όσο ο βαθμός της ΚΟΠ μειώνεται. Ενδεικτικά, η πιθανότητα αυθόρμητης ύφεσης ανάλογα με το βαθμό της ΚΟΠ είναι ως εξής:

- 1<sup>ου</sup> βαθμού: 75%
- 2<sup>ου</sup> βαθμού: 60%
- 3<sup>ου</sup> βαθμού: 50%
- 4<sup>ου</sup> και 5<sup>ου</sup> βαθμού: 30%

#### 8.5.7.1 Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις

Τα παιδιά με ΚΟΠ κινδυνεύουν από υποτροπιάζουσες εμπύρετες ή συμπτωματικές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, ειδικά εκείνα με πιο σοβαρή ΚΟΠ. Παρόλο που αυτά τα επεισόδια λοίμωξης δεν σχετίζονται πάντα με την ανάπτυξη νεφρικών ουλών στα νεφρά, σχετίζονται με νοσηλείες, επισκέψεις σε τμήμα επειγόντων περιστατικών και απώλεια σχολικών ημερών για τα παιδιά.

#### 8.5.7.2 Απώλεια νεφρικού παρεγχύματος/νεφρικές ουλές

Η ΚΟΠ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για υποτροπιάζοντα επεισόδια πυελονεφρίτιδας και πιθανή επακόλουθη ανάπτυξη νεφρικών ουλών. Ο κίνδυνος για την ανάπτυξη των ουλών αυξάνει με το βαθμό σοβαρότητας της ΚΟΠ. Οι νεφρικές ουλές μπορεί να προκαλέσουν και υπέρταση, γεγονός όμως που συνήθως είναι ανεξάρτητο της σοβαρότητας των ουλών. Οι αμφοτερόπλευρες ουλές μπορεί να σχετίζονται με μειωμένη νεφρική λειτουργία και

προοδευτικά επιδεινούμενη ΧΝΑ. Αυτή προκαλείται κυρίως από επίκτητες ουλές λόγω υποτροπιάζουσας πυελονεφρίτιδας που σχετίζεται με ΚΟΠ και παθολογική εμβρυϊκή ανάπτυξη των νεφρών με αποτέλεσμα τη συγγενή νεφρική δυσπλασία.

#### **8.5.8 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Η αντιμετώπιση της ΚΟΠ βασίζεται στην παραδοχή ότι η πάθηση προδιαθέτει τους ασθενείς σε οξεία πυελονεφρίτιδα, επιτρέποντας τη μεταφορά βακτηρίων προς τα πάνω, εκθέτοντας σε κίνδυνο το νεφρικό παρέγχυμα και μειώνοντας την αποβολή των βακτηρίων από το ουροποιητικό σύστημα με κάθε ούρηση. Η θεραπευτική προσέγγιση στοχεύει στην εκρίζωση του μικροβιακού παράγοντα, στην αποτροπή νέων επεισοδίων ουρολοίμωξης ή πυελονεφρίτιδας, στην αποτροπή δημιουργίας νεφρικής ουλής και τον περιορισμό εμφάνισης νέων ουλών. Η θεραπεία είναι συντηρητική ή χειρουργική και οι επιλογές περιλαμβάνουν:

**8.5.8.1** Προσεκτική αναμονή (watchful waiting) που αποτελείται από ένα σχήμα παρακολούθησης και άμεσης θεραπείας ενδιάμεσων επεισοδίων ουρολοίμωξης.

**8.5.8.2** Αντιβιοτική προφύλαξη για τη μείωση του κινδύνου υποτροπιάζουσας ουρολοίμωξης που αποτελείται από μία μόνο ημερήσια δόση αντιβιοτικού που χορηγείται συνήθως πριν τον ύπνο.

**8.5.8.3** Χειρουργική θεραπεία αποκατάστασης της ανατομίας στην κυστεοουρητηρική συμβολή που παρατηρείται παλινδρόμηση. Οι χειρουργικές επεμβάσεις περιλαμβάνουν τις τεχνικές ανοικτής χειρουργικής επανεμφύτευσης του ουρητήρα και την ενδοσκοπική προσέγγιση.

Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας στηρίζεται κυρίως στο βαθμό της ΚΟΠ, καθώς ο κίνδυνος της υποτροπιάζουσας εμπύρετης ουρολοίμωξης και του σχηματισμού νεφρικών ουλών αυξάνει με τη σοβαρότητα της ΚΟΠ. Επιπλέον, όσο πιο σοβαρή είναι η ΚΟΠ τόσο μειώνεται η πιθανότητα αυθόρμητης υποχώρησης της πάθησης με την ηλικία. Επομένως, συνήθως συστήνεται η έναρξη προφυλακτικής αντιβιοτικής θεραπείας για όλα τα παιδιά με ΚΟΠ 3<sup>ου</sup>- 5<sup>ου</sup> βαθμού.

Η χειρουργική επέμβαση προορίζεται για τους ασθενείς εκείνους με ΚΟΠ 3<sup>ου</sup>- 4<sup>ου</sup> βαθμού που έχουν ουρολοιμώξεις παρά την αντιβιοτική προφύλαξη (breakthrough UTI) ή που έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από την προφυλακτική αντιβιοτική θεραπεία. Η χειρουργική αποκατάσταση πραγματοποιείται επίσης σε εκείνους τους ασθενείς με επίμονη ΚΟΠ 4<sup>ου</sup> - 5<sup>ου</sup> βαθμού μετά την ηλικία των 2-3 ετών.

Τα παιδιά με ΚΟΠ 1<sup>ου</sup>-2<sup>ου</sup> βαθμού έχουν τον χαμηλότερο κίνδυνο για σχηματισμό

νεφρικών ουλών, ωστόσο ο κίνδυνος για υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη παραμένει. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την παρακολούθηση ή την αντιβιοτική προφύλαξη. Οι επιλογές αυτές παρουσιάζονται αναλυτικά στους γονείς, οι οποίοι παίζουν σημαντικό ρόλο στην τελική θεραπευτική απόφαση. Ωστόσο, συστήνεται συνήθως προφυλακτική αντιβιοτική θεραπεία για παιδιά που δεν έχουν εκπαιδευτεί στην τουαλέτα.

Η χειρουργική αποκατάσταση δεν συστήνεται σε ασθενείς με χαμηλού βαθμού ΚΟΠ (καθώς υπάρχει μεγάλη πιθανότητα αυθόρμητης υποχώρησης), εκτός εάν παρατηρηθούν ουρολοιμώξεις κατά τη διάρκεια της αντιβιοτικής προφύλαξης.

#### *8.4.5.8.1 Χειρουργική αντιμετώπιση*

Η χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την ανοικτή επανεμφύτευση των ουρητήρων η οποία είναι μια εξαιρετικά επιτυχημένη επέμβαση, με ποσοστό επιτυχίας πάνω από 95% ανεξάρτητα από το βαθμό της ΚΟΠ. Οι ανοικτές επεμβάσεις βασίζονται στη βασική τεχνική, που πραγματοποιήθηκε από τους Politano και Leadbetter και περιλαμβάνουν τις ακόλουθες προσεγγίσεις:

##### *4.5.8.1.1 Ενδοκυστική προσέγγιση*

Στην ενδοκυστική προσέγγιση, η ουροδόχος κύστη ανοίγεται και οι ουρητήρες επανεμφυτεύονται μέσω του εξωστήρα, δημιουργώντας έτσι ένα υποβλεννογόνιο τούνελ που είναι αρκετά μακρύ για να λειτουργήσει ως βαλβίδα. Οι παραλλαγές της βασικής τεχνικής, που πρώτοι περιέγραψαν οι Politano και Leadbetter, πήραν το όνομά τους από τους χειρουργούς που ανέπτυξαν καθεμία από τις παραλλαγές (π.χ., Cohen, Glenn-Anderson).

##### *4.5.8.1.2 Εξωκυστική προσέγγιση*

Σε αυτήν την τεχνική, που ονομάζεται Lich-Gregoir, η επανεμφύτευση των ουρητήρων πραγματοποιείται χωρίς άνοιγμα της ουροδόχου κύστης. Η μέθοδος αυτή σχετίζεται



συνήθως με πιο μικρή νοσηλεία σε σχέση με την ενδοκυστική επεμβαση.

#### 4.5.8.1.3 Ρομποτικά υποβοηθούμενη λαπαροσκοπική επανεμφύτευση

Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί συνήθως την εξωκυστική τεχνική μετεμφύτευσης των ουρητήρων.

#### 4.5.8.1.4 Ενδοσκοπική επέμβαση

Η ενδοσκοπική επέμβαση, που είναι λιγότερο επεμβατική, αφορά στην κυστεοσκοπική έγχυση ενός περιουρητικού διογκωτικού παράγοντα, ο οποίος μεταβάλλει τη γωνία και ίσως τη σταθεροποίηση της ενδοκυστικής μοίρας του ουρητήρα, διορθώνοντας έτσι την ΚΟΠ. Η πιο συχνή ουσία που χρησιμοποιείται είναι ένα συμπολυμερές (dextranomer/hyaluronic acid ή DEFLUX), το οποίο εμφυτεύεται εντός της ενδοκυστικής μοίρας του ουρητήρα ή έξω από το ουρητηρικό στόμιο. Το ποσοστό επιτυχίας με την ενδοσκοπική κυμαίνεται από 75-90% και 70%, 4<sup>ου</sup>-5<sup>ου</sup> βαθμού: 60%). Αν και μπορεί να υπάρξει καθυστερημένη υποτροπή μέχρι και 20% μετά από 2 χρόνια από την ενδοσκοπική μέθοδο, η τεχνική μπορεί να επαναληφθεί με εξίσου καλά ποσοστά επιτυχίας (70-90%). Μπορεί επίσης, να εφαρμοστεί και σε σπάνιες περιπτώσεις υποτροπής μετά από ανοικτή επέμβαση.

Οι συνηθέστερες επιπλοκές της ανοικτής μεθόδου είναι η στένωση ή απόφραξη του ουρητήρα, η υποτροπή της ΚΟΠ, τα παροδικά δυσουρικά ενοχλήματα, η κυστίτιδα και η πυελονεφρίτιδα. Οι επιπλοκές της ενδοσκοπικής μεθόδου περιλαμβάνουν τη μετεγχειρητική ουρολοίμωξη, υποτροπή της ΚΟΠ και ουρητηρική απόφραξη.

Η χειρουργική αποκατάσταση συνοδεύεται από μετεγχειρητικό υπερηχογράφημα νεφρών για να εκτιμηθεί η υδρονέφρωση. Σε αρκετές περιπτώσεις πραγματοποιείται επίσης, VCUG για την εκτίμηση του μετεγχειρητικού αποτελέσματος. Επιπλέον, η μετεγχειρητική απεικόνιση πρέπει οπωσδήποτε να γίνεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδοσκοπική επέμβαση, λόγω του χαμηλότερου ποσοστού επιτυχίας και σίγουρα εάν υπάρχει επακόλουθη υποτροπή των εμπύρετων ουρολοιμώξεων.

Η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση περιλαμβάνει ετήσια εκτίμηση της ανάπτυξης του παιδιού, μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και ανάλυση ούρων. Οι γονείς θα πρέπει να γνωρίζουν τη συσχέτιση της ΚΟΠ με τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΧΝΑ.

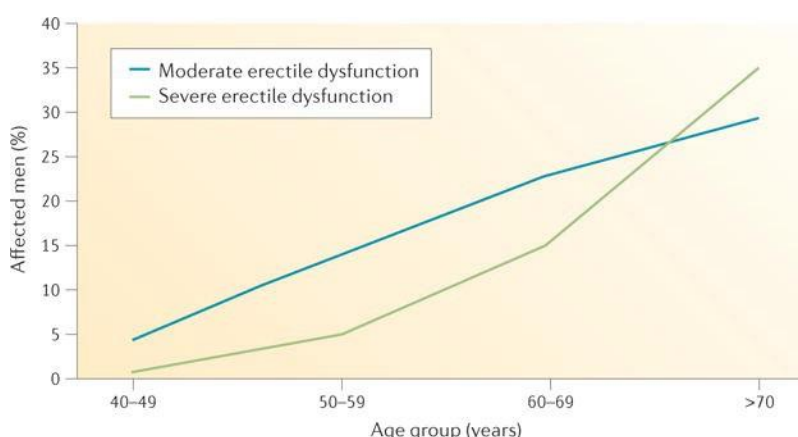


# ΣΤΥΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

## 1. ΟΡΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ., Στυτική δυσλειτουργία (ΣΔ) ορίζεται ως η αδυναμία πρόκλησης ή/και διατήρησης στύσης ικανής για την ολοκλήρωση της σεξουαλικής πράξης. Η στυτική δυσλειτουργία είναι διαφορετική από την σεξουαλική δυσλειτουργία, η οποία περιλαμβάνει εκτός των προβλημάτων της στύσης, προβλήματα ερωτικής επιθυμίας, εκσπερμάτισης και οργασμού.

Εκτιμάται ότι περισσότεροι από τους μισούς άντρες ηλικίας από 40-70 ετών πάσχουν από κάποιο βαθμό ΣΔ. Ακριβή επιδημιολογικά δεδομένα δεν υπάρχουν και εμφανίζεται μεγάλη διακύμανση της επίπτωσης γιατί το θέμα για χρόνια αποτελούσε ταμπού με τους ασθενείς να μην το αναφέρουν στον ουρολόγο τους (Εικόνα 1).



Εικόνα 18. Επίπτωση Στυτικής Δυσλειτουργίας ανά ηλικιακή ομάδα

## 2. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΠΕΟΥΣ

Το πέος αποτελείται από τα 2 σηραγγώδη σώματα και το σπογγειώδες σώμα της ουρήθρας. Τα σηραγγώδη σώματα περιβάλλονται από έναν ινώδη χιτώνα (Tunica albuginea), ο οποίος φέρει δυο πέταλα. Το εξωτερικό (επίμηκες) πέταλο του χιτώνα προσφύεται στο περίοστεο του ηβικού οστού με έναν σύνδεσμο, τον ανελκτήρα σύνδεσμο του πέους. Στο έσω πέταλο, οι ίνες του οποίου είναι διατεταγμένες κυκλωτερώς, υπάρχουν διαφραγμάτια, τα οποία συγκρατούν και στηρίζουν τον στυτικό-σπογγώδη ιστό. Τα 2 σηραγγώδη σώματα

επικοινωνούν μεταξύ τους. Ο σπογγώδης ιστός των σπυραγγών αποτελείται από συνδετικό ιστό που περιβάλλει τα κολποειδή, και λείες μυϊκές ίνες, η χάλαση των οποίων οδηγεί στην πλήρωση των κολποειδών με αίμα κατά την στύση

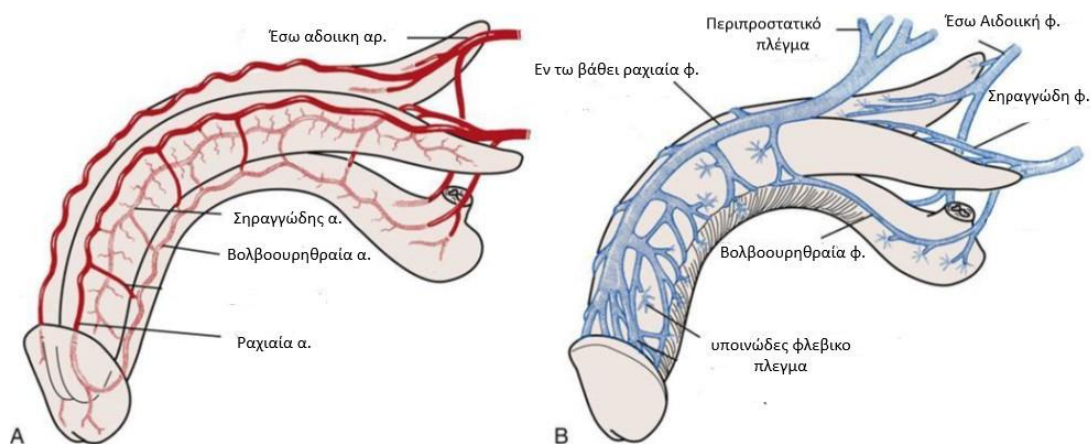
## 2.1 Αγγείωση

### 2.1.1 Αρτηρίες

Το πέος αγγειούται από την έσω αιδοϊκή αρτηρία, η οποία αποτελεί κλάδο της έσω λαγονίου. Σε αρκετές περιπτώσεις επικουρικές αρτηρίες μπορεί να συνυπάρχουν, προερχόμενες από την έξω λαγόνιο, της θυροειδική, την κυστική ή την μηριαία αρτηρία. Η έσω αιδοϊκή αρτηρία εισέρχεται στο πέος και γίνεται η κεντρική πείκη αρτηρία, αφού δώσει έναν κλάδο στο περίνεο. Οι 3 κλάδοι της είναι η ραχιαία του πέους, η βολβοουρηθραία και η σπυραγγώδης αρτηρία. Στο ύψος της βαλάνου, οι 3 αυτοί κλάδοι ενώνονται δημιουργώντας ένα αγγειακό δακτυλίδι. Η ραχιαία αρτηρία είναι υπεύθυνη για την αγγείωση της βαλάνου και η βολβοουρηθραία για την αγγείωση του βολβού και του σπογγειώδους σώματος της ουρήθρας. Οι σπυραγγώδεις αρτηρίες, διατρέχουν κατά μήκος τα σπυραγγώδη σώματα, δίνοντας πολλές ελικοειδής αρτηρίες, οι οποίες καταλήγουν στα κολποειδή.

### 2.1.2 Φλέβες

Η απαγωγή του αίματος γίνεται μέσω μικρών φλεβιδίων τα οποία ξεκινούν από τα κολποειδή και διατρέχουν όλο το σώμα του πέους σχηματίζοντας φλεβικά πλέγματα. Στην συνέχεια, εξέρχονται από το σώμα του πέους, εκβάλλοντας στην εν τω βάθει ραχιαία φλέβα, η οποία εκβάλλει στο περί προστατικό πλέγμα και στην συνέχεια στην έσω λαγόνιο φλέβα (Εικόνα 2).



Εικόνα 19. Α. Αρτηρίες και Β. Φλέβες του πέους

### 2.1.3 Νεύρωση

Το πέους δέχεται και αυτόνομη (παρασυμπαθητική και συμπαθητική) και σωματική νεύρωση. Από νευρώνες στην σπονδυλική στήλη και τα περιφερειακά γάγγλια, οι συμπαθητικές και παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες ενώνονται για να σχηματίσουν τα σηραγγώδη νεύρα, τα οποία είναι υπεύθυνα για την στύση και την χάλαση του πέους. Η σωματική νεύρωση είναι υπεύθυνη για την αισθητική νεύρωση και την σύσπαση των βολβοσηραγγωδών και ισχιοσηραγγωδών μυών.

#### 2.1.3.1 Αυτόνομη νεύρωση

Η συμπαθητική νεύρωση προέρχεται από το συμπαθητικό κέντρο που εδράζεται μεταξύ του Θ11 και Ο2. Από εκεί νευρικές ίνες συνάπτονται με συμπαθητικά γάγγλια σχηματίζοντας το άνω υπογάστριο πλέγμα. Στην συνέχεια πορεύονται μέσω των υπογαστρίων νευρών σχηματίζοντας (μαζί με τις παρα-συμπαθητικές ίνες) το πυελικό πλέγμα.

Η παρασυμπαθητική νεύρωση προέρχεται από το παρασυμπαθητικό κέντρο που εδράζεται μεταξύ του Ι2-Ι4. Πορεύεται μέσω των πυελικών νευρών μέχρι το πυελικό πλέγμα, όπου συνενώνονται με τις συμπαθητικές ίνες, όπως αναφέρθηκε, σχηματίζοντας τα σηραγγώδη νεύρα. Τα σηραγγώδη νεύρα πορεύονται στην οπισθοπλάγια επιφάνεια των σπερματοδόχων κύστεων και του προστάτη και εισέρχονται στο σώμα του πέους διαμέσου του ουρογεννητικού διαφράγματος. Οι τελικές απολήξεις των σηραγγωδών νευρών, νευρώνουν τις ελικοειδείς αρτηρίες και τις λείες μυϊκές ίνες που περιβάλλουν τα κολποειδή.

*Η ενεργοποίηση του παρασυμπαθητικού προάγει την στύση, ενώ αντίθετά η ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος προάγει την εκσπερμάτιση και την χάλαση του πέους.*

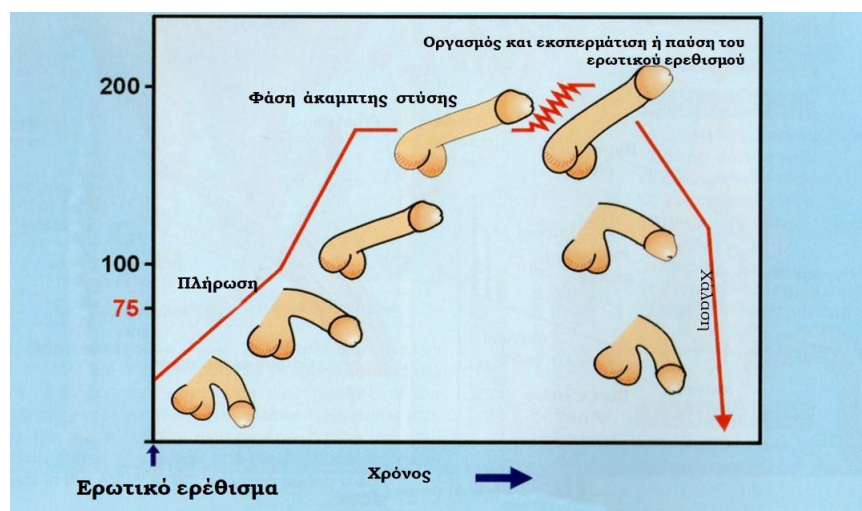
#### 2.1.3.2 Σωματική νεύρωση

Το κέντρο της σωματικής νεύρωσης εδράζεται στον πυρήνα του Onuf μεταξύ Ι2-Ι4. Στην συνέχεια οι νευρικές ίνες ενώνονται με το αιδοϊκό νεύρο, νευρώνοντας τους βολβοσηραγγώδεις και ισχιοσηραγγώδεις μύες. Παράλληλα είναι υπεύθυνη για την αισθητική νεύρωσή του πέους μεταφέροντας τα ερεθίσματα του πόνου και της θερμοκρασίας.

### 3. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ / ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ

Η στύση είναι ένα πολύπλοκο νευροαγγειακό φαινόμενο κατά το οποίο τα κολποειδή των σπυρμαγών σωμάτων πληροούνται με αίμα.

Σε κατάσταση ηρεμίας, οι λείες μυϊκές ίνες που περιβάλλουν τα κολποειδή των σπυρμαγών σωμάτων είναι σε σύσπαση (λόγω του μυϊκού τόνου) επιτρέποντας μικρή ποσότητα αρτηριακού αίματος (για διατροφικούς λόγους) να εισέρχεται στα κολποειδή (**φάση χάλασης**). Όταν οι λείες μυϊκές ίνες χαλαρώσουν, ως απάντηση στην έκκλιση νευροδιαβιβαστών, προκαλείται μια αγγειοδιαστολή των ελικοειδών αρτηριών και αρτηριολίων (**φάση πλήρωσης**) με αποτέλεσμα την αύξηση της αιματικής ροής και την διάταση των κολποειδών και την πλήρωση τους με αίμα (**φάση διόγκωσης**). Η πλήρωση αυτή είναι που οδηγεί στην διόγκωση του πέους. Η διόγκωση των κολποειδών οδηγεί στην συμπίεση των φλεβικών πλεγμάτων και την μείωση της απορροής του αίματος από τα σπυρμαγώδη (μηχανισμός φλεβικής σύγκλισης). Με την σύγκλιση της φλεβικής απορροής, η ενδοσπυρμαγώδης πίεση αυξάνεται και το επέρχεται η στύση (**φάση πλήρους στύσης**). Περαιτέρω αύξηση της πίεσης επιτυγχάνεται με την σύσπαση των ισχιοσπυρμαγών μυών (**φάση άκαμπτης στύσης**). (Εικόνα 3)



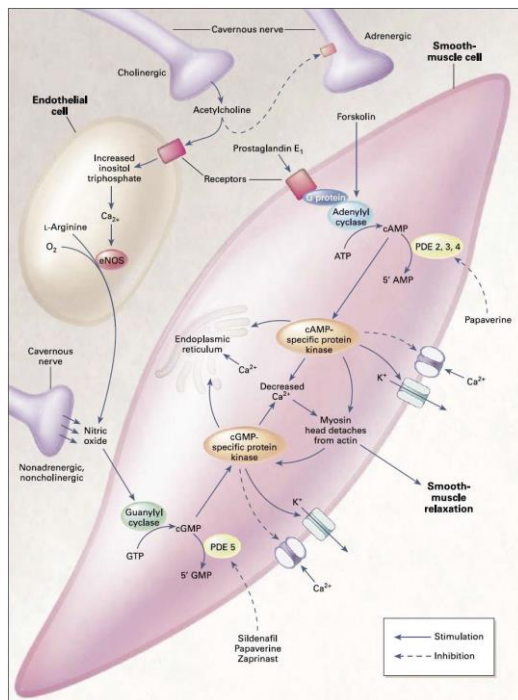
Εικόνα 20. Φάσεις Στύσεις

#### 3.1 Νευροδιαβιβαστές

Ο βασικός νευροδιαβιβαστής σε επίπεδο σπυρμαγών σωμάτων είναι το μονοξειδίο του Αζώτου (NO). Το NO παράγεται με 2 τρόπους:

- Από το ενδοθήλιο των αγγείων (με την δράση της NO-συνθετάσης).
- Από τις μη αδρενεργικές – μη χολινεργικές (NANC) νευρικές ίνες του παρασυμπαθητικού.

Όταν το NO εισέλθει στα λεία μυϊκά κύτταρα των κολποειδών ενεργοποιεί την γουανιλική κυκλάση μετατρέποντας την τριφωσφορική γουανοσίνη σε κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη. Αυτή με την σειρά της, μέσω της πρωτεϊνικής κινάσης G, επηρεάζει την λειτουργία της αντλίας K/Ca της λείας μυϊκής ίνας. Το αποτέλεσμα είναι η μείωση του ενδοκυττάριου ασβεστίου και η χάλαση της μυϊκής ίνας, η διαστολή του κολποειδούς των σπαραγγωδών και η πλήρωση τους με αίμα. (Εικόνα 4)



Εικόνα 21. Κυτταρικός μηχανισμός σύσης

#### 4. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο επιπολασμός της στυτικής δυσλειτουργίας (Σ.Δ.) αυξάνεται με την ηλικία.

Τα αίτια της Σ.Δ. μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως εξής:

##### 4.1. Ψυχογενή

Άγχος απόδοσης, προβλήματα σχέσης, έλλειψη σεξουαλικής διέγερσης, κατάθλιψη.

##### 4.2. Οργανικά

##### 4.2.1 Νευρολογικά

Κακώσεις νωτιαίου μυελού, κακώσεις εγκεφάλου, ΠΣ, περιφερική νευροπάθεια (πχ διαβήτης), κάκωση σπληνικών νεύρων (πχ χειρουργείο η τραύμα)

#### 4.2.2 Ορμονικά

Υπογοναδισμός, Υπερπρολακτιναιμία, σύνδρομο Cushing's.

#### 4.2.3 Αγγειακά

Συγγενούς η τραυματικής αιτιολογίας, στο πλαίσιο γενικευμένης αγγειακής νόσου (ΣΝ, ΑΕΕ, περιφερική αγγειοπάθεια), παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο, κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία.

#### 4.2.4 Ανατομικά

Peyronie's, Διαβήτης, κάταγμα πέους, υποσπαδίας.

#### 4.2.5 Φάρμακα

Αντιανδρογόνα, Θειαζίνες, μη εκλεκτικοί β-blockers, αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά.

### 5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ Σ.Δ.

Για την διάγνωση και τον εντοπισμό των αιτιών της Σ.Δ. είναι απαραίτητη η λήψη ενός λεπτομερούς ιατρικού και σεξουαλικού ιστορικού καθώς μιας ενδελεχούς κλινικής εξέτασης. Πολλές φορές η λήψη ιστορικού παρουσία του/της συντρόφου μπορεί να είναι πολύ χρήσιμο, αποσαφηνίζοντας πράγματα από το ιστορικό και συμβάλλοντας στον προγραμματισμό της θεραπείας. Τέλος διάφορες παρακλινικές εξετάσεις μπορεί να είναι χρήσιμες στην διαφοροδιάγνωση της Σ.Δ.

#### 5.1 Ιατρικό ιστορικό

Ελέγχουμε για την ύπαρξη χρόνιων νοσημάτων τα οποία ενοχοποιούνται για Σ.Δ. όπως σακχαρώδης διαβήτης, στεφανιαία νόσος, νευρολογικά νοσήματα, αγγειακά νοσήματα, θυρεοειδοπάθειες, προηγηθείσες επεμβάσεις ή ακτινοβολίες στην πύελο.

Παράλληλα ελέγχουμε την φαρμακευτική αγωγή του ασθενούς, αν είναι παχύσαρκος η καπνιστής, κατανάλωση αλκοόλ η ναρκωτικών ουσιών και τέλος συμπτώματα ενδεικτικά υπογοναδισμού (απώλεια τριχοφυΐας, κόπωση, απώλεια μυϊκής μάζας).

## 5.2 Σεξουαλικό ιστορικό.

Βασικά ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν έχουν να κάνουν με:

- την ποιότητα και την διάρκεια της στύσης
- την απότομη ή προοδευτική έναρξη της Σ.Δ.
- τον χρόνο έναρξης της Σ.Δ.
- τις σεξουαλικές πρακτικές του ασθενούς
- αν υπάρχουν αυτόματες πρωινές στύσεις ή ικανοποιητική στύση κατά τον αυνανισμό
- αν συνυπάρχουν ζητήματα εκσπερμάτισης ή libido.

Συνιστάται η χρήση κάποιου από τα διαθέσιμα αξιολογημένα ερωτηματολόγια, τα οποία με βάση τις απαντήσεις του ασθενούς κατηγοριοποιούν την Σ.Δ. σε ελαφρά, μέτρια ή βαριά. Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ερωτηματολόγιο είναι το IIEF-5 (International index of erectile function)

## 5.3 Κλινική Εξέταση

Η επισκόπηση του ασθενούς μπορεί να αναδείξει σημεία ενδεικτικά ορμονικών διαταραχών (πχ. Γυναικομαστία, κατανομή λίπους). Ψηλαφούνται οι όρχεις για ατροφία ή κρυφορχία, οι επιδιδυμίδες και ο σπερματικός τόνος. Ψηλαφάται το πέος για ύπαρξη πλάκας Peyronie, ύπαρξη φίμωσης και ύπαρξη υποσπαδία ή επισπαδία. Τέλος πρέπει να γίνεται μια αδρή νευρολογική εξέταση και μια δακτυλική εξέταση

## 5.4 Παρακλινικές εξετάσεις

### 5.4.1 Αιματολογικές εξετάσεις

Πρέπει να περιλαμβάνουν λιπιδαιμικό προφίλ, σάκχαρο νηστείας, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, μέτρηση ολικής τεστοστερόνης σε πρωινό δείγμα. Επι ενδείξεων ελέγχονται οι θυρεοειδικές ορμόνες, η προλακτίνη και οι γοναδοτροφίνες.

### 5.4.2 Καταγραφή αυτόματων βραδινών στύσεων (Nocturnal Penile Tumescence Test)

Οι νυκτερινές στύσεις (80% των οποίων συμβαίνουν κατά την διάρκεια του REM ύπνου) συμβαίνουν σε άνδρες όλων των ηλικιών και δεν επηρεάζονται γενικά από ψυχολογικούς παραγοντες. Ένας άντρας έχει κατά μέσο όρο 3 με 5 επεισόδια νυκτερινής στύσης την νύχτα, διάρκειας 30 με 60 λεπτών. Η ύπαρξη τουλάχιστον ενός στυτικού επεισοδίου με ελάχιστη διάρκεια 10 λεπτά και σκληρότητα στην κορυφή του πέους 60% είναι

ενδεικτική επαρκούς στυτικού μηχανισμού. Η καταγραφή των νυκτερινών στύσεων με μια συσκευή είναι χρήσιμη στην διαφοροδιάγνωση της ψυχογενούς από την οργανική Σ.Δ.

#### *5.4.3 Triplex πείκων αρτηριών με ενδοσηραγγώδη ένεση αγγειοδραστικής ουσίας*

Το triplex πείκων αρτηριών σε χάλαση και μετά από ένεση αγγειοδραστικής ουσίας είναι σήμερα η πιο διαδεδομένη εξέταση ελέγχου της αγγειακής κατάστασης τους πέους. Με την χρήση του υπερήχου μετριοούνται οι ταχύτητες ροής των πείκων αρτηριών, καθώς και η φλεβική διαφυγή από τα σηραγγώδη σώματα. Οι παράμετροι που καταγράφονται είναι η μέγιστη συστολική ταχύτητα (Peak Systolic Velocity, PSV), για την εκτίμηση της αρτηριακής παροχής και η τελοδιαστολική ταχύτητα ροής (End Diastolic Velocity, EDV), για την εκτίμηση της φλεβικής διαφυγής. Φυσιολογική αρτηριακή αντίδραση θεωρείται η μέτρηση μιας μέγιστης ταχύτητας ροής PSV (peak systolic velocity)  $>30 \text{ cm/s}$  στη βάση του πέους μετά την έγχυση αγγειοδραστικής ουσίας, ενώ τιμή  $<25 \text{ cm/s}$  είναι ενδεικτική ανεπαρκούς αρτηριακής ροής. Παράλληλα μέτρηση τελοδιαστολικών ροών (EDV)  $> 5 \text{ cm/s}$  είναι ενδεικτικές φλεβικής διαφυγής. Η EDV μηδενίζει στην φάση της πλήρους στύσης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η αγγειακής αιτιολογίας στυτική δυσλειτουργία είναι προάγγελος στεφανιαίας νόσου η οποία εκδηλώνεται κατά μέσο όρο 3-5 χρόνια αργότερα.

## **6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

### *6.1 Γενικά Μέτρα - Αλλαγή τρόπου ζωής - Τροποποίηση παραγόντων κινδύνου*

Αρχικά προτείνεται η αλλαγή του τρόπου ζωής των ασθενών και η τροποποίηση παραγόντων κινδύνου με σκοπό την αντιμετώπιση παθήσεων ή καταστάσεων που ενοχοποιούνται για τη στυτική δυσλειτουργία. Η απώλεια σωματικού βάρους αποδεδειγμένα μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα των στύσεων των παχύσαρκων ανδρών. Η υγιεινή διατροφή, η τακτική αερόβια άσκηση, η διακοπή του καπνίσματος και ο περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ μπορούν να μειώσουν την πιθανότητα εμφάνισης ΣΔ.

### *6.2 Πρώτης γραμμής θεραπεία.*

#### *6.2.1 Φάρμακα per os*

Τα από του στόματος φάρμακα για την Σ.Δ. που κυκλοφορούν ανήκουν στην κατηγορία των αναστολέων της φωσφοδιεστερασης-5 και είναι : η Σιλденаφίλη, η ταδαλαφίλη, η βαρδεναφίλη και η αβαναφίλη.



Όπως περιγράφηκε, η σεξουαλική διέγερση οδηγεί στην απελευθέρωση του NO στα σηραγγώδη (είτε από το ενδοθήλιο είτε από τις νευρικές απολήξεις), το οποίο μετά διαχέεται στις λείες μυϊκές ίνες των κολποειδών. Ενεργοποιείται έτσι η γουανιλική κυκλάση οδηγώντας στην αύξηση της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP) η οποία μέσω της αντλίας καλίου-ασβεστίου προκαλεί την χάλαση της λείας μυϊκής ίνας με αποτέλεσμα της διάταση του κολποειδούς και την στύση. Η 5 φωσφοδιεστεράση αδρανοποιεί την cGMP. Έτσι οι αναστολείς της φωσφοδιεστερασης-5 παρατείνουν την δράση της cGMP, βελτιώνοντας-παρατείνοντας την στύση.

Για να δράσουν οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης-5 είναι απαραίτητη η έκλυση NO στο σηραγγώδες. Άρα είναι *απαραίτητη η ύπαρξη σεξουαλικής διέγερσης*. Η αποτελεσματικότητα τους κυμαίνεται περίπου στο 70%, ενώ μειώνεται σε «δύσκολες» περιπτώσεις Σ.Δ., όπως μετά από ριζική προστατεκτομή ή σε χρόνιους σακχαροδιαβητικούς. Έχουν σχετικά ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες με κυριότερες την κεφαλαλγία (10-15%), τις εξάψεις (4-12%), την ρινική συμφόρηση (4-5%), τα δυσπεπτικά ενοχλήματα (5-10%), την θολή όραση και τις μυαλγίες (συχνότερες με τη χρήση ταδαλαφίλης).

*Αντενδείκνυται* η χορήγηση τους σε ασθενείς που λαμβάνουν νιτρώδη ( για να αποφευχθεί κάποιο σοβαρότατο επεισόδιο υπότασης), σε ασθενείς με βαρεία καρδιακή ανεπάρκεια, ασταθή στηθάγχη, πρόσφατο OEM και σοβαρή καρδιακή αρρυθμία.

Λαμβάνονται κατ' επίκλησιν και ενώ η αποτελεσματικότητα των 4 ουσιών θεωρείται παραπλήσια, η φαρμακοκινητική τους διαφέρει. Η Σιλденаφίλη, η Βαρδεναφίλη και η Αβαναφίλη θα πρέπει να λαμβάνονται χωρίς να έχει προηγηθεί βαρύ λιπαρό γεύμα το προηγούμενο δίωρο. Η απόπειρα διέγερσης πρέπει να είναι 1-2 ώρες μετά την λήψη της Σιλδεναφίλης, 30' της Βαρδεναφίλης και 20' της Αβαναφίλης, ενώ ο χρόνος δράσης τους είναι 6-8 ώρες. Αντίθετα η δράση της Ταδαλαφίλης δεν επηρεάζεται από την λήψη τροφής, η διάρκεια δράσης της φτάνει τις 36 ώρες αλλά θα πρέπει να λαμβάνεται 2-4 ώρες πριν την έναρξη της διέγερσης. Τέλος σε δοσολογία των 5 mg, είναι η μόνη που μπορεί να χορηγηθεί καθημερινά και όχι μόνο κατ'επικλιν.

#### 6.2.2 Κρουστικά κύματα

Αποτελούν μια καινούρια μέθοδο θεραπείας με καλά αποτελέσματα απ' ότι δείχνουν πρόσφατες τυχαιοποιημένες μελέτες. Η λογική της θεραπείας είναι η πρόκληση νεοαγγειογένεσης στα σηραγγώδη σώματα και έχει ένδειξη σε περιπτώσεις αγγειογενούς Σ.Δ. (Εικόνα 5).



Εικόνα 22. Μηχάνημα κρουστικών κυμάτων

### 6.2.3 Αντλία κενού

Με την χρήση αυτού το κυλινδρικού σωλήνα στον οποίο τοποθετείται το πέος, δημιουργείται μια παθητική στύση με την αναρρόφηση του αέρα, η οποία διατηρείται με την χρήση ενός δακτυλίου στην βάση του πέους. Υπάρχει μεγάλο εύρος στην αναφερομένη αποτελεσματικότητα της μεθόδου, ενώ ένα 60% των ασθενών θα διακόψουν την χρήση του σε βάθος 2ετίας. Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ο πόνος, οι πετέχιες, οι εκχυμώσεις και η αδυναμία εκσπερμάτισης. (Εικόνα 6.)



Εικόνα 23. Συσκευή αντλίας κενού

### 6.3 Δεύτερης γραμμής θεραπείες.

#### 6.3.1 Ενδοσηραγγώδεις ενέσεις.

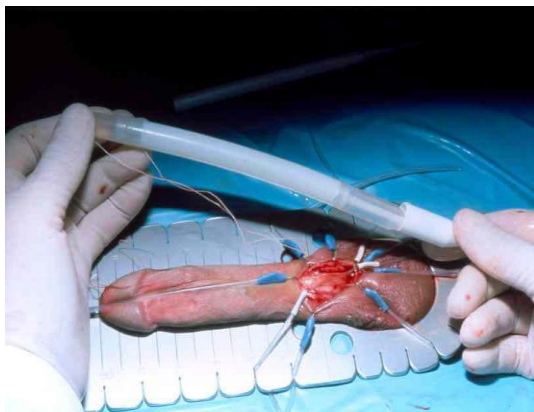
Οι ενδοσηραγγώδεις ενέσεις θεωρούνται η αποτελεσματικότερη μη χειρουργική θεραπεία για την Σ.Δ. και χρησιμοποιούνται κυρίως όταν αποτύχουν οι PDE-5 αναστολείς. Η πρώτη περιγραφή αυτής της θεραπείας έγινε το 1982, όταν ο Virag χρησιμοποίησε την παπαβερίνη. Η ένεση του φαρμάκου γίνεται στην πλάγια επιφάνεια του πέους και η αποτελεσματικότητα της μεθόδου ξεπερνά το 80%, ακόμα και σε ασθενείς στους οποίους απέτυχαν οι PDE-5. Η επίτευξη της στύσης είναι ανεξάρτητη από την ερωτική διέγερση και επιτυγχάνεται συνήθως εντός 10 λεπτών.

Η αλπροσταδίνη (Caverject) είναι το μόνο φάρμακο που κυκλοφορεί στην αγορά. Η αλπροσταδίνη (Προσταγλανδίνη Ε) μέσω της αδενλικής κυκλάσης, προάγει την δημιουργία κυκλικής μονοαδενοσίνης (cAMP) η οποία μέσω της αντλίας K/Ca προκαλεί την χάλαση της λείας μυϊκής ίνας και την στύση. Η σοβαρότερη αν και σπάνια (1%) πιθανή παρενέργεια των ενδοσηραγγωδών ενέσεων είναι η πρόκληση πριαπισμού. Άλλες παρενέργειες είναι ο πόνος και η ίνωση

### 6.4 Τρίτης Γραμμής θεραπεία

#### 6.4.1 Πεϊκές προθέσεις

Αποτελούν την τελευταία γραμμή θεραπείας της Σ.Δ., και την πλέον επεμβατική. Η λογική των προθέσεων είναι η χειρουργική τοποθέτηση 2 κυλίνδρων εντός των μη λειτουργικών σηραγγωδών σωμάτων. Διακρίνονται στις μαλακές, ημίσκληρες και τις υδραυλικές (μεταβλητών διαστάσεων). Οι υδραυλικές διακρίνονται σε προθέσεις δύο και τριών τεμαχίων και μπορούν να προσφέρουν μια ικανοποιητική σκληρότητα του πέους η οποία είναι αποτέλεσμα μιας μηχανικής διαδικασίας και όχι σεξουαλικού ερεθισμού. Στις υδραυλικές, οι δύο αυτοί κύλινδροι είναι διογκούμενοι και συνδέονται με μια αντλία και ένα ρεζερβουάρ. Όταν ο άνδρας θέλει να επιτύχει «στύση», πιέζει την αντλία με αποτέλεσμα ο ορός από το ρεζερβουάρ να γεμίζει τους κυλίνδρους επιτυγχάνοντας την στύση. Οι προθέσεις έχουν πολύ υψηλά ποσοστά ικανοποίησης ασθενούς αλλά και συντρόφου. Πιθανές επιπλοκές είναι η λοίμωξη/ μόλυνση της πρόθεσης, η μηχανική βλάβη, η απώλεια ορού καθώς και η διάτρηση των σηραγγωδών σωμάτων και διάβρωση του πέους (Εικόνα 7).



Εικόνα 24. Διεγχειρητική εικόνα πείκης πρόθεσης

## ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

### 1. ΟΡΙΣΜΟΣ

Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ., υπογονιμότητα είναι η αδυναμία ενός ζευγαριού να συλλάβει ενώ έχει επαφές χωρίς προφύλαξη για τουλάχιστον 1 έτος. Οι επαφές του ζευγαριού θα πρέπει να είναι συχνές (τουλάχιστον 2-3 φορές/εβδομάδα) και κοντά σε φάση ωοθηλακιορρηξίας. Σε περιπτώσεις γνωστού παράγοντα κίνδυνου όπως η κρυφορχία ή η προχωρημένη ηλικία της συντρόφου (κατώφλι τα 35 έτη) δικαιολογεί την ταχύτερη διερεύνηση του ζευγαριού. Περίπου το 15% των ζευγαριών δεν επιτυγχάνουν εγκυμοσύνη μέσα σ' ένα χρόνο και ζητούν ιατρική βοήθεια. Η υπογονιμότητα ενός ζευγαριού οφείλεται στον άνδρα στο 30-40% των περιπτώσεων.

Πρωτοπαθής υπογονιμότητα είναι όταν το ζευγάρι δεν έχει καταφέρει να επιτύχει εγκυμοσύνη και δευτεροπαθής όταν το ζευγάρι έχει επιτύχει κύηση στο παρελθόν.

Τα αίτια της ανδρικής υπογονιμότητας είναι: ουρογεννητικές ανωμαλίες, λοιμώξεις, κακοήθειες, ενδοκρινικές διαταραχές καθώς και γενετικές ανωμαλίες. Παρόλαυτα σε ένα ποσοστό 30% των περιπτώσεων, δεν αναγνωρίζεται αιτιολογικός παράγοντας και η υπογονιμότητα ονομάζεται ιδιοπαθής.

## **2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ**

### *2.1 Ιστορικό*

Η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού είναι απαραίτητη. Θα πρέπει να καταγράφεται η διάρκεια της υπογονιμότητας, προηγούμενες κυήσεις, παιδικές ασθένειες, νευρολογικές παθήσεις, προηγηθείσες λοιμώξεις, προηγηθέντα χειρουργεία ή ιστορικό τραύματος στην περιοχή και τέλος έκθεση σε πιθανούς τοξικούς παράγοντες όπως ζέστη, ακτινοβολία ή χημικά. Ταυτόχρονα θα πρέπει να λαμβάνεται σεξουαλικό ιστορικό του ζευγαριού όσον αφορά την συχνότητα των επαφών και τις προτιμήσεις του ζευγαριού.

### *2.2 Κλινική εξέταση*

Η ενδελεχής κλινική εξέταση του ασθενή περιλαμβάνει όλα τα συστήματα και ξεκινά με την επισκόπηση του φαινοτύπου του ασθενούς. Παχυσαρκία, μειωμένη μυϊκή μάζα, γυναικομαστία, μειωμένη τριχοφυΐα είναι ευρήματα τα οποία μπορούν να μας δώσουν πληροφορίες για υποκείμενα νοσήματα του ασθενούς (υπογοναδισμός, θυρεοειδοπάθειες). Η εξέταση του πέους και των έξω γεννητικών οργάνων είναι απαραίτητα. Ελέγχεται η ύπαρξη υποσπαδία ή ν. Peyronie, η πιθανή κρυφορχία, η ύπαρξη σπερματικού πόρου, η παρουσία κισσοκήλης καθώς και το μέγεθος και η μορφολογία των όρχεων. Οι μικροί όρχεις είναι ενδεικτικοί βλάβης του σπερματικού επιθηλίου, ενώ πολύ μικροί όρχεις συναντώνται σε άτομα με σύνδρομο Klinefelter. Μαλακή σύσταση όρχεων είναι ενδεικτική διαταραχής της σπερματογένεσης.

Η κλινική εξέταση ολοκληρώνεται με την δακτυλική εξέταση του προστάτη για έλεγχο νεοπλασίας καθώς και ο έλεγχος για διογκωμένες σπερματοδόχες κύστεις (ένδειξη απόφραξης).

### *2.3 Εργαστηριακές εξετάσεις*

#### *2.3.1 Γενική ούρων, κ/α ούρων και σπέρματος*

Οι καλλιέργειες θα αποκλείσουν ή όχι μια λοίμωξη του ουροποιογεννητικού.

#### *2.3.2 Σπερμοδιάγραμμα*

Η βασικότερη εξέταση για την διερεύνηση της υπογονιμότητας είναι το σπερμοδιάγραμμα. Είναι απαραίτητη για την διάγνωση, την εκτίμηση της βαρύτητας και την αξιολόγηση της θεραπείας. Προτιμάται η λήψη του δείγματος να γίνεται στο χώρο του

εργαστηρίου. Μετρούνται χαρακτηριστικά όπως συνολικός όγκος, το pH και το ιξώδες. Ως προς τα σπερματοζωάρια που περιέχει το εκσπερμάτημα εκτιμάται ο συνολικός αριθμός, η συγκέντρωση/ml, η κινητικότητα, η ζωτικότητα και η μορφολογία. Ο Π.Ο.Υ. έχει ορίσει τις κατώτατες τιμές αναφοράς, πάνω από τις οποίες θεωρείται ότι το σπέρμα είναι ικανό για γονιμοποίηση. Το PH είναι αλκαλικό (πρέπει να είναι >7,2).

Με βάση τα ευρήματα του σπερμοδιαγράμματος χρησιμοποιούνται οι κάτωθι ορισμοί:

**Ολιγοσπερμία:** συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων <15x10<sup>6</sup>/ml

**Αζωοσπερμία:** μη αναγνώριση σπερματοζωαρίων στο νωπό δείγμα αλλά και μετά από φυγοκέντρηση του δείγματος και μικροσκόπηση του ιζήματος.

**Τερατοσπερμία:** φυσιολογικές μορφές σπερματοζωαρίων <4%

**Ασθενοσπερμία:** πρόσθια κινητικότητα σπερματοζωαρίων <32%

Παράμετροι	Κατώτατες Τιμές αναφοράς
Όγκος σπέρματος	1,5 ml
Συγκέντρωση σπερματοζωαρίων	15.000.000/ml
Συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων	39.000.000
Συνολική κινητικότητα (A+B+Γ)	40%
Πρωθητική κινητικότητα (A+B)	32%
Μορφολογία (Φυσιολογικές μορφές)	4%

Πίνακας. Οι τιμές αναφοράς των κυριότερων παραμέτρων του σπερμοδιαγράμματος, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2010)

Τέλος στο σπερμοδιάγραμμα μπορεί να γίνει βιοχημική ανάλυση και προσδιορισμός

κάποιον παραμέτρων όπως η συγκέντρωση ψευδαργύρου, φρουκτόζης και α-γλυκοσιδάση.

Με αυτές ελέγχεται η λειτουργία των επικουρικών γεννητικών αδένων και είναι χρήσιμες σε περιπτώσεις αποφρακτικής αζωοσπερμίας.

Οι σπερματοδόχες κύστει παράγουν το 70% του συνολικού όγκου του εκσπερματήματος. Οι εκκρίσεις τους είναι πλούσιες σε φρουκτόζη, ένζυμα και βιταμίνη C. Μειωμένος όγκος σπέρματος, όξινο PH και χαμηλή φρουκτόζη είναι ενδεικτικά ευρήματα δυσλειτουργίας των σπερματοδόχων κύστεων ή κεντρικότερης απόφραξης των εκφορητικών οδών.

Για τον έλεγχο της επιδιδυμίδας ελέγχεται η α-γλυκοσιδάση και η L-καρνιτίνη ενώ για τον προστάτη ο ψευδάργυρος.

#### 2.4 Απεικονιστικές Εξετάσεις

Το *triplex οσχέου* το οποίο θα μας δώσει πληροφορίες την ύπαρξη, τη θέση, τη μορφολογία, τη δομή και τον όγκο του όρχεως και της επιδιδυμίδας. καθώς και για την παρουσία κιρσοκήλης ή νεοπλασματος.

Το *διορθικό υπερηχογράφημα* μπορεί να απεικονίσει παθήσεις του προστάτη, των σπερματοδόχων κύστεων και των εκσπερματιστικών πόρων και ενδείκνυται σε περιπτώσεις που υποπτευόμαστε απόφραξη.

#### 2.5 Ορμονικός έλεγχος

Απαραίτητος είναι ο έλεγχος υποθαλάμου-υπόφυσης-όρχεων και των ορμονών που ενέχονται στην σπερματογένεση. Η τεστοστερόνη, η FSH, η LH, η προλακτίνη και η Οιστραδιόλη πρέπει να προσδιορίζονται.

Γενικά μεγάλη αύξηση της FSH σε συνδυασμό με αζωοσπερμία ή έντονη олиγοσπερμία υποδηλώνει βαριά βλάβη του σπερματικού επιθηλίου,

#### 2.6 Γενετικός έλεγχος.

Ο γενετικός έλεγχος εκτελείται σε αζωοσπερμικούς ασθενείς ή σε ασθενείς με βαρεία олиγοσπερμία (<10000000/ml) και περιλαμβάνει την διενέργεια καρυότυπου και τον έλεγχο για ελλείψεις του χρωμοσώματος Y. Σε περιπτώσεις συγγενούς ελλείψεως του σπερματικού πόρου πρέπει να διερευνάται για μεταλλάξεις και το γονίδιο της κυστικής ίνωσης.

Περίπου 7% των ανδρών με олиγοσπερμία και το 13% των ασθενών με αζωοσπερμία έχουν μικροελλείψεις στο μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος Y. Αφορά σε μια περιοχή που



κωδικοποιεί τον παράγοντα αζωοσπερμίας (*Azoospermia Factor*) και διακρίνεται στις περιοχές a,b,c. Συχνότερες είναι οι μεταλλάξεις του AZFc.

Η συχνότερη χρωμοσωμική ανευπλοειδία είναι το *συνδρομο Klinefelter*. Αποτελεί μια συχνότατη αιτία αζωοσπερμίας (μέχρι και 15% των περιπτώσεων) με συχνότητα εμφάνισης που φτάνει τη 1/500 άνδρες. Η κλασική τριάδα συμπτωμάτων είναι η γυναικομαστία, οι μικροί και σκληροί όρχεις και η αζωοσπερμία. Ο φαινότυπος μπορεί να διαφέρει από ασθενή σε ασθενή και η διάγνωση μπορεί να διαλάθει της προσοχής μέχρι ο ασθενής να προσπαθήσει να τεκνοποιήσει. Το 90-95% των περιπτώσεων οι ασθενείς έχουν ένα εξτρά X χρωμόσωμα (47,XXY) ενώ οι υπόλοιποι έχουν μωσαϊκό ( με συνδυασμό XXY/XY χρωμοσώματα) .

Σημαντική παράμετρος της διάγνωσης σε αζωοσπερμικούς ασθενείς είναι ο διαχωρισμός τους σε αποφρακτικούς και μη.

Αποφρακτική αζωοσπερμία εμφανίζουν οι ασθενείς που πάσχουν από απόφραξη των εκφορητικών οδών σε οποιοδήποτε ύψος (πχ όρχι, επιδιδυμίδα, σπερματικό πόρο, προστάτη, εσπερματιστικούς πόρους). Η απόφραξη μπορεί να είναι συγγενής η επίκτητη. Το ορμονικό προφίλ αυτών των ασθενών είναι φυσιολογικό και δεν διαταράσσεται η σπερματογένεση τους. Η βιοχημική ανάλυση του σπέρματος των ασθενών αυτών είναι παθολογική.

Αντίθετα στην μη αποφρακτική αζωοσπερμία το ορμονολογικό προφίλ του ασθενούς είναι συνήθως παθολογικό ενώ ο γενετικός έλεγχος είναι απαραίτητος και μπορεί να αναδείξει την αιτία.

### **3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ**

Η θεραπεία της ανδρικής υπογονιμότητας εξαρτάται από το αίτιο και τη βαρύτητα αυτής.

Στις περιπτώσεις ολιγοσπερμίας, όπου σπερματοζωάρια μπορούν να απομονωθούν από το εκσπερμάτημα, το ζευγάρι μπορεί να καταφύγει σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, σε συνεργασία με τον γυναικολόγο της συντρόφου ( σπερματέγχυση, IVF, ICSI).

Σε ασθενείς με αποφρακτική αζωοσπερμία η θεραπεία είναι χειρουργική. Ανάλογα με το ύψος της απόφραξης, με διάφορες χειρουργικές τεχνικές, επιτυγχάνεται η λήψη σπερματοζωαρίων και η χρησιμοποίηση τους σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Τα ποσοστά επιτυχίας σε αυτές τις περιπτώσεις είναι πολύ υψηλά, φτάνοντας το 100%.

Οι περιπτώσεις μη αποφρακτικής αζωοσπερμίας είναι οι δυσκολότερες. Η θεραπεία των ασθενών αυτών περιλαμβάνει ορμονικούς χειρισμούς, με στόχο την βελτίωση της σπερματογένεσης, ακολουθούμενη από χειρουργική επέμβαση με στόχο την απόκτηση σπερματοζωαρίων και την χρησιμοποίηση αυτών σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Για τους ορμονικούς χειρισμούς χρησιμοποιούνται GnRH ανάλογα, GnRH ανταγωνιστές, γοναδοτροπίνες, αντιοιστρογόνα.

## ΕΠΕΙΓΟΝΤΑ ΣΤΗΝ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑ

Το κεφάλαιο αυτό έχει σκοπό την παρουσίαση των πιο συχνών επειγόντων περιστατικών στην Ουρολογία και πιο συγκεκριμένα τον τρόπο κλινικής εμφάνισης και διάγνωσής τους, καθώς και τα πρώτα στάδια αντιμετώπισης. Αναφορικά, οι δύο κύριες κατηγορίες των επειγόντων ουρολογικών περιστατικών, είναι οι τραυματισμοί του ουρογεννητικού συστήματος (κακώσεις των οργάνων του ουροποιητικού συστήματος σε άνδρες και γυναίκες και κακώσεις του αναπαραγωγικού συστήματος του άνδρα) και τα περιστατικά που δεν σχετίζονται με τραύμα. Στα περιστατικά μη τραυματικής αιτιολογίας ανήκουν: η αιματουρία, η επίσχεση των ούρων, ο κολικός του νεφρού, η εμπύρετη αποφρακτική πυελονεφρίτιδα, το οξύ όσχεο, η γάγγραινα Fournier, ο πριαπισμός και η παραφίμωση. Οι κακώσεις του ουροποιητικού συστήματος δεν αποτελούν αντικείμενο αυτού του κεφαλαίου.

### 1. ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ

Η αιματουρία συνήθως σχετίζεται με κάποια παθολογική κατάσταση του ουροποιητικού συστήματος και ιδιαίτερα σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας (> 35-40 ετών) μπορεί να σηματοδοτεί την ύπαρξη κακοήθειας, ακόμα και στην περίπτωση που η αιματουρία είναι παροδική. Ωστόσο, η αιματουρία που δεν εξηγείται από μια προφανή υποκείμενη κατάσταση (π.χ. κυστίτιδα, λιθίαση κτλ.) δεν είναι ιδιαίτερα σπάνια. Σε πολλές περιπτώσεις και ιδιαίτερα σε νεαρής ηλικίας ασθενείς, η αιματουρία μπορεί να είναι παροδική και να μην έχει καμία συνέπεια.

#### 1.1. ΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Η αιματουρία μπορεί να είναι μακροσκοπική (ορατή με το γυμνό μάτι) ή μικροσκοπική (ανιχνεύεται μόνο με εξέταση ενός δείγματος ούρων στο μικροσκόπιο). Αιματουρία ορίζεται ως η παρουσία  $\geq 3$  ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά οπτικό πεδίο (κ.ο.π). Η αιματουρία μπορεί επίσης να διακριθεί σε αρχική, τελική και ολική. Στην πρώτη περίπτωση, τα ούρα είναι αιματηρά στην αρχή της ούρησης και προς το τέλος καθαρά, ενώ στην τελική είναι καθαρά αρχικά και αιματηρά στο τέλος. Στην ολική αιματουρία τα ούρα είναι αιματηρά σε όλη τη

διάρκεια της ούρησης. Η παραπάνω ταξινόμηση συνήθως σχετίζεται με την προέλευση της αιματουρίας. Έτσι περιγράφεται πως η αρχική αιματουρία προέρχεται συνήθως από την ουρήθρα και η τελική από την ουροδόχο κύστη ή τον προστάτη. Όταν όμως, η αιματουρία είναι μεγάλη, τότε μπορεί να εμφανίζεται σε όλη τη διάρκεια της ούρησης ανεξάρτητα με την προέλευση της.

Η αιματουρία μπορεί να διαγνωσθεί και με ειδικές ταινίες μέτρησης των ούρων (dipstick) στο τμήμα επειγόντων περιστατικών μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα. Οι ταινίες αυτές μπορούν να ανιχνεύσουν την παρουσία 1-2 ερυθρών αιμοσφαιρίων κ.ο.π, ωστόσο μπορούν να δώσουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε διάφορες περιπτώσεις όπως π.χ. σε παρουσία μυοσφαιρίνης στα ούρα, αλκαλικά ούρα με  $\text{pH} > 9$  κ.α. Για το λόγο αυτό, συστήνεται κάθε δείγμα που είναι θετικό με ταινία να εξετάζεται επίσης κάτω από το μικροσκόπιο (γενική εξέταση ούρων).

Η μακροσκοπική αιματουρία είναι η παρουσία κόκκινων ή καφέ ούρων. Η αλλαγή χρώματος δεν αντικατοπτρίζει απαραίτητα τον βαθμό απώλειας αίματος, καθώς μόλις 1 ml αίματος ανά λίτρο ούρων μπορεί να προκαλέσει μια ορατή αλλαγή στο χρώμα. Η παρουσία αιματοπηγμάτων στα ούρα υποδηλώνει σοβαρή αιμορραγία, η οποία συνήθως προέρχεται από το κατώτερο ουροποιητικό (κύστη, προστάτης) και σπανιότερα από τους νεφρούς (π.χ. ενδονεφρική αιμορραγία σε καρκίνο νεφρού). Η παρουσία πηγμάτων από το ανώτερο ουροποιητικό μπορεί να προκαλέσει απόφραξη του συστήματος και να εκδηλωθεί με εικόνα κολικού του νεφρού (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Μακροσκοπική αιματουρία

## 1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιματουρία μπορεί να οφείλεται στην παρουσία μιας μεγάλης ποικιλίας νοσημάτων, κάποια εκ των οποίων μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή του ασθενή. Ωστόσο πρέπει να αναφερθεί πως, η παρουσία ανεξήγητης αιματουρίας, κυρίως σε άτομα άνω των 35-40 ετών μπορεί να οφείλεται σε καρκίνο του ουροποιητικού μέχρι αποδείξεως του αντιθέτου. Τα αίτια ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία, με πιο συνηθισμένα τις ουρολοιμώξεις και τη λιθίαση, ενώ σε ηλικιωμένους ασθενείς τις κακοήθειες του ουροποιητικού συστήματος και την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Τέλος, αιματουρία μπορεί να παρουσιασθεί από «επιμόλυνση» του δείγματος ούρων από άλλη εστία αιμορραγίας (π.χ. σε γυναίκες με αιμορραγία από τον κόλπο ή σε έμμηνο ρύση) και σε παθήσεις από άλλα συστήματα εκτός του ουροποιητικού (π.χ. αιματολογικές παθήσεις ή διαταραχές της πήξης).

## 1.3 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Γενικά, η αιματουρία από μόνη της δεν είναι άμεσα επικίνδυνη, εκτός εάν η αιμορραγία είναι τόσο έντονη που προκαλεί: πήγματα που αποφράσσουν τον ουρητήρα ή που προκαλούν επίσχεση ούρων ή απώλεια αίματος που οδηγεί σε αναιμία. Όταν η κύστη γεμίσει με πήγματα τότε ονομάζεται αιματοκύστη και εκδηλώνεται με έντονη δυσουρία, πόνο στην ούρηση, έως και επίσχεση των ούρων. Η αιματοκύστη παρατηρείται συνήθως σε μεγάλες αιματουρίες της κύστης και του προστάτη. Το πρώτο βήμα σε μία βαριά αιματουρία είναι η τοποθέτηση καθετήρα Foley τριών αυλών μεγάλης διαμέτρου (20F-24F). Ακολουθεί η έκπλυση των πηγμάτων με τη βοήθεια μεγάλης σύριγγας των 60 ml. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται όσες φορές χρειάζεται μέχρι να απαλλαγεί ο ασθενής από όσο δυνατόν περισσότερα πήγματα. Στη συνέχεια τοποθετείται συνεχής πλύση της ουροδόχου κύστης με φυσιολογικό ορό μέσω του καθετήρα τριών αυλών προκειμένου να αποφευχθεί η δημιουργία νέων πηγμάτων μέσα στην κύστη. Στην περίπτωση που ο καθετήρας αποφραχθεί από τα πολλά πήγματα ή ο καθαρισμός της κύστης δεν είναι δυνατός με αυτόν τον τρόπο, τότε μπορεί να χρειαστεί η μεταφορά του ασθενή στο χειρουργείο και υπό νάρκωση να τοποθετηθεί ένα άκαμπτο κυστεοσκόπιο και με τη βοήθεια ειδικής σύριγγας πλύσεων να γίνει καθαρισμός της κύστης από τα πήγματα. Εφόσον βρεθεί κάποια εμφανής εστία αιμορραγίας μπορεί να γίνει αιμόσταση με ηλεκτροκαυτηριασμό. Σε περιπτώσεις μεγάλης αιματουρίας με πτώση του αιματοκρίτη, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με αναπλήρωση υγρών και μετάγγιση αίματος. Απαιτείται επίσης στενή παρακολούθηση των

ζωτικών σημείων και των επιπέδων αιμοσφαιρίνης. Όταν η αιματοουρία οφείλεται σε γνωστό αίτιο από το ουροποιητικό και δεν μπορεί να ελεγχθεί, θα πρέπει να εξετάζεται και το ενδεχόμενο επείγουσας χειρουργικής επέμβασης κατά περίπτωση.

#### 1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Μετά τον έλεγχο της αιματοουρίας, θα πρέπει πάντα να ακολουθεί πλήρης διαγνωστική διερεύνηση της αιτίας της αιματοουρίας η οποία θα καθορίσει ανάλογα την θεραπευτική προσέγγιση. Η διαγνωστική αξιολόγηση περιλαμβάνει την αξονική ουρογραφία (CTU), που είναι η εξέταση εκλογής από τις απεικονιστικές μεθόδους και την κυστεοσκόπηση. Η CTU είναι ουσιαστικά αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας πριν και μετά τη λήψη ενδοφλέβιας σκιαγραφικής ουσίας με επιπλέον καθυστερημένες λήψεις (απεκκριτική φάση) για την αξιολόγηση του αποχετευτικού συστήματος των νεφρών. Άλλες ακτινολογικές μέθοδοι περιλαμβάνουν το υπερηχογράφημα (US), τη μαγνητική ουρογραφία (MRU) και την ενδοφλέβια πυελογραφία (IVP) (η οποία έχει σχεδόν αποκλειστικά αντικατασταθεί από τη CTU). Το US είναι μια γρήγορη εξέταση, η οποία ωστόσο είναι λιγότερο ακριβής από τη CTU. Μπορεί να βρει εφαρμογή ωστόσο, σε περιπτώσεις όπου η έκθεση σε ακτινοβολία αντενδείκνυται (π.χ. εγκυμοσύνη). Η MRU είναι μια εξέταση που δεν είναι ιδιαίτερα διαθέσιμη στα περισσότερα νοσοκομεία και τα στοιχεία σχετικά με τη διαγνωστική της ακρίβεια είναι περιορισμένα. Η MRU είναι εξίσου αποτελεσματική με τη CTU στην ανίχνευση νεφρικών μαζών, ωστόσο είναι λιγότερο ακριβής στην διερεύνηση του αποχετευτικού συστήματος και τη διάγνωση ουροθηλιακών όγκων. Επίσης, δεν είναι καθόλου αποτελεσματική στη διάγνωση της ουρολοθίας.

Η κυστεοσκόπηση είναι η μόνη δοκιμασία που προσφέρει τη δυνατότητα εξέτασης του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος υπό άμεση όραση και συμπληρώνει την διερεύνηση της μακροσκοπικής ή της εμμένουσας μικροσκοπικής αιματοουρίας. Είναι μια εξέταση που μπορεί να πραγματοποιηθεί γρήγορα και υπό τοπική νάρκωση. Σε περίπτωση έντονης αιματοουρίας συνήθως συστήνεται η εξέταση να λαμβάνει χώρα μετά τη διακοπή της αιμορραγίας και μόλις τα ούρα καθαρίσουν ώστε να μην παραβλεφθούν ευρήματα που μπορεί να μην είναι ορατά.

Εξετάσεις που συμπληρώνουν την διερεύνηση της αιματοουρίας είναι η καλλιέργεια ούρων για τον αποκλεισμό ουρολοίμωξης και η κυτταρολογική εξέταση ούρων ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υψηλή υποψία κακοήθειας.

## 2. ΟΞΕΙΑ ΕΠΙΣΧΕΣΗ ΟΥΡΩΝ

Η οξεία επίσχεση ούρων (acute urinary retention - AUR) είναι η αδυναμία εκούσιας ούρησης και αποτελεί το πιο συνηθισμένο ουρολογικό επείγον. Στους άνδρες, η AUR είναι πιο συχνή, ως συνέπεια της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (BPH), ενώ η AUR είναι σπάνια στις γυναίκες.

### 2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται με την ηλικία και εμφανίζεται συχνότερα σε άνδρες άνω των 60 ετών. Εκτιμάται ότι, στη διάρκεια μιας 5ετίας, περίπου 10% των ανδρών άνω των 70 ετών και σχεδόν το 1/3 των ανδρών άνω των 80, θα αναπτύξουν AUR.

Αντίθετα, η AUR είναι σπάνια στις γυναίκες. Υπολογίζεται ότι συμβαίνουν τρεις περίπου περιπτώσεις AUR ανά 100.000 γυναίκες ετησίως.

### 2.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η AUR οφείλεται σε μια ποικιλία παθοφυσιολογικών μηχανισμών και επιπλέον, πολλοί μηχανισμοί μπορεί να συμβαίνουν ταυτόχρονα. Οι πιο συνηθισμένοι είναι η απόφραξη της ροής των ούρων, νευρολογικές διαταραχές ή/και ένας αναποτελεσματικός εξωστήρας μυς. Άλλες αιτίες περιλαμβάνουν φάρμακα, λοιμώξεις και τραύμα.

#### 2.2.1 Απόφραξη της ροής των ούρων

Η απόφραξη είναι η πιο κοινή αιτία της AUR. Η ροή των ούρων μπορεί να εμποδίζεται από μηχανικούς παράγοντες (φυσική στένωση του αυλού της ουρήθρας) ή/και δυναμικούς παράγοντες (αυξημένος μυϊκός τόνος εντός και γύρω από την ουρήθρα).

Στους άνδρες, η πιο κοινή αιτία απόφραξης της ροής των ούρων είναι η καλοήθους υπερπλασία του προστάτη (BPH). Άλλες αιτίες στους άνδρες περιλαμβάνουν τον καρκίνο του προστάτη ή της ουροδόχου κύστης, στένωμα της ουρήθρας, λιθίαση, φίμωση ή παραφίμωση και δυσκοιλιότητα.

Στις γυναίκες, η απόφραξη είναι γενικά αποτέλεσμα μιας ανατομική διαταραχής, όπως η πρόπτωση των πυελικών οργάνων (π.χ. κυστεοκήλη ή ορθοκήλη), πυελικές μάζες ή, σπανιότερα, εκκόλπωμα της ουρήθρας.

#### *2.2.2.Νευρολογική βλάβη*

Η AUR μπορεί να αναπτυχθεί δευτερογενώς λόγω διαταραχής της νεύρωσης του εξωστήρα μυός. Επίσης, η ατελής χάλαση του σφιγκτηριακού μηχανισμού (δυσυνέργεια) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της ενδοκυστικής πίεσης κατά την κένωση και αύξηση του όγκου του υπολείμματος ούρων .

Η AUR μπορεί να συμβεί σε τραυματικές κακώσεις του νωτιαίου μυελού, επισκληρίδιο απόστημα ή όγκο, σύνδρομο Guillain-Barré, διαβητική νευροπάθεια και εγκεφαλικό επεισόδιο. Συνήθως συνυπάρχει και άλλη νευρολογική συμπτωματολογία. Οι ασθενείς με νευρολογικές διαταραχές μπορούν να αναπτύξουν AUR σε έδαφος χρόνιας επίσχεσης ούρων.

#### *2.2.3 Ανεπάρκεια εξωστήρα μυός*

Η AUR μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ανεπάρκεια του εξωστήρα μυ, η οποία μπορεί να προκληθεί μετά από ένα γεγονός που οδηγεί σε οξεία διάταση της ουροδόχου κύστης (π.χ. κατά τη διάρκεια γενικής ή επισκληρίδιας αναισθησίας χωρίς προηγούμενη τοποθέτηση καθετήρα). Αυτό συμβαίνει συχνότερα σε ασθενείς με προϋπάρχοντα αποφρακτικά συμπτώματα του ουροποιητικού.

#### *2.2.4 Φάρμακα*

Μια ποικιλία φαρμάκων μπορούν να εμπλακούν στην πρόκληση AUR, με τα αντιχολινεργικά και τα συμπαθητικομιμητικά φάρμακα να είναι τα πιο συνηθισμένα από αυτά. Τα αντιχολινεργικά φάρμακα μειώνουν επίσης τη συσταλτικότητα του εξωστήρα μυ.

#### *2.2.5 Λοιμώξεις*

Οι λοιμώξεις μπορεί να οδηγήσουν σε AUR στο πλαίσιο φλεγμονής που προκαλεί απόφραξη.

#### *2.2.6 Τραύμα*

Ασθενείς με τραύμα στη λεκάνη, την ουρήθρα ή το πέος μπορεί να εμφανίσουν AUR λόγω μηχανικής βλάβης/απόφραξης.



### 2.2.7 Άλλες αιτίες

Η AUR μπορεί επίσης να εμφανιστεί μετεγχειρητικά ή μετά τον τοκετό.

## 2.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η οξεία επίσχεση ούρων (AUR) γενικά παρουσιάζεται ως αδυναμία του ασθενή να “περάσει” ούρα, που συνήθως σχετίζεται με δυσφορία στην κάτω κοιλιακή και/ή την υπερηβική χώρα. Οι ασθενείς είναι συχνά ανήσυχτοι και μπορεί να εμφανιστούν σε μεγάλη αγωνία. Στους πιο ηλικιωμένους και ιδιαίτερα σε εκείνους με άνοια ή άλλες νοητικές διαταραχές, η AUR μπορεί να εμφανιστεί ως οξεία μεταβολή του νοητικού επιπέδου. Αυτές οι εκδηλώσεις μπορεί να είναι λιγότερο έντονες όταν η AUR εκδηλώνεται σε έδαφος χρόνιας επίσχεσης ούρων. Η χρόνια επίσχεση είναι συχνά ανώδυνη. Η οξεία επί χρόνιας επίσχεσης ούρων μπορεί να εμφανιστεί με ακράτεια υπερχειλίσσης. Οι ασθενείς συχνά διαμαρτύρονται για ακράτεια παρά για αδυναμία ούρησης.

## 2.4 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

Η αρχική αξιολόγηση ασθενών με συμπτώματα που υποδηλώνουν οξεία επίσχεση ούρων (AUR) θα πρέπει να ξεκινά με τη λήψη ιστορικού και τη φυσική εξέταση.

### 2.4.1 Ιστορικό

Το ιστορικό πρέπει να επικεντρώνεται σε πιθανά προηγούμενα επεισόδια επίσχεσης ή την παρουσία συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, πάθησης του προστάτη (υπερπλασία ή καρκίνος), χειρουργικές επεμβάσεις ή ακτινοβολία στην πύελο και πυελικό τραύμα. Ο ασθενής πρέπει επίσης να ερωτηθεί για την παρουσία αιματουρίας, δυσουρίας, πυρετού, οσφυαλγίας ή νευρολογικών συμπτωμάτων. Τέλος, θα πρέπει να διευκρινιστεί η τυχόν λήψη φαρμάκων.

### 2.4.2 Φυσική εξέταση

Η αρχική φυσική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει ψηλάφηση της κάτω κοιλιακής χώρας. Η ουροδόχος κύστη μπορεί να είναι ψηλαφητή και η εν τω βάθει ψηλάφηση υπερηβικά συνήθως προκαλεί δυσφορία.

## 2.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της οξείας επίσχεσης ούρων (AUR) επιβεβαιώνεται με την επίδειξη των κατακρατημένων ούρων είτε στο υπερηχογράφημα κύστης είτε μετά από καθετηριασμό. Εάν ο υπέρηχος της ουροδόχου κύστης μπορεί να πραγματοποιηθεί σχετικά γρήγορα, τότε είναι μια καλή πρώτη επιλογή για ασθενείς που δεν βρίσκονται σε μεγάλη δυσφορία, επειδή είναι μη επεμβατικός και πιο ανεκτός από τον ασθενή και ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης μπορεί να αποφευχθεί εάν τα αποτελέσματα του υπερήχου είναι φυσιολογικά. Σε ασθενείς των οποίων το ιστορικό και η φυσική εξέταση υποδηλώνουν έντονα τη διάγνωση της AUR ή εκείνους που βρίσκονται σε οξεία κρίση, είναι λογικό να προχωρήσουμε απευθείας σε καθετηριασμό, ο οποίος είναι και διαγνωστικός και θεραπευτικός, αντί να περιμένουμε τη διενέργεια υπερηχογραφήματος της κύστης. (Εικόνα 2)



Εικόνα 2. Εικόνα επίσχεσης ούρων σε υπερηχογράφημα

Αν και δεν υπάρχει γενική συμφωνία σχετικά με τον όγκο των ούρων που αποτελεί σαφή ένδειξη για καθετηριασμό, ένας όγκος της ουροδόχου κύστης στο υπερηχογράφημα  $\geq 300$  ml υποδηλώνει κατακράτηση ούρων που δικαιολογεί αποσυμφόρηση. Ωστόσο, ο υπέρηχος της ουροδόχου κύστης μπορεί να είναι ανακριβής λόγω του σωματότυπου, της παρουσίας οιδήματος ή προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης και συμφύσεων. Εάν ο ασθενής αισθάνεται δυσφορία και δεν μπορεί να ουρήσει, πρέπει να τοποθετηθεί καθετήρας ανεξάρτητα από τον εκτιμώμενο όγκο στο υπερηχογράφημα. Κατά την τοποθέτηση του καθετήρα ουρήθρας, θα πρέπει πάντα να σημειώνεται η αρχική ποσότητα των αποβαλλόμενων ούρων. Ασθενείς με όγκους ούρων  $< 200$  ml πιθανόν να μην έχουν AUR και θα πρέπει να υποβληθούν σε περαιτέρω αξιολόγηση.

## 2.6 ΜΕΤΑΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Σε ασθενείς με οξεία επίσχεση ούρων (AUR), η διαγνωστική αξιολόγηση επικεντρώνεται στον προσδιορισμό της αιτιολογίας.

### 2.6.1 Φυσική εξέταση

Σε ασθενείς με AUR άγνωστης αιτιολογίας, η περαιτέρω φυσική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Εξέταση ορθού - Μια δακτυλική εξέταση θα πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς για να αξιολογηθεί η παρουσία μαζών, κοπρόστασης, το μέγεθος και η υφή του προστάτη, η αισθητικότητα του περινέου και ο τόνος του σφιγκτήρα του ορθού. Οι γυναίκες με επίσχεση ούρων πρέπει να υποβληθούν και σε γυναικολογική εξέταση.
- Αδρή νευρολογική αξιολόγηση - Η νευρολογική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει εκτίμηση της μυϊκής ισχύος, της αισθητικότητας, των αντανακλαστικών και του μυϊκού τόνου.

### 2.6.2 Εργαστηριακές εξετάσεις

Αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν αρχικά ένα δείγμα ούρων για γενική εξέταση και καλλιέργεια ούρων. Παράλληλα θα πρέπει να ελέγχεται μια γενική αίματος και CRP καθώς και η νεφρική λειτουργία. Συνήθως αποφεύγουμε να ελέγξουμε το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA), καθώς αναμένεται να είναι αυξημένο κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου AUR.

## 2.7 ΟΞΕΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αρχική αντιμετώπιση της AUR περιλαμβάνει την άμεση αποσυμφόρηση της ουροδόχου κύστης με την τοποθέτηση καθετήρα. Ο καθετηριασμός μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε μέσω της ουρήθρας είτε με την τοποθέτηση υπερηβικού καθετήρα. Στη μεγαλύτερη πλειοψηφία των ασθενών θα γίνει αρχικά μια πρώτη προσπάθεια καθετηριασμού της ουρήθρας. Συνήθως προτιμάται ένας καθετήρας διπλού αυλού μεγέθους 14-18F. Σε ασθενείς με αρχικό όγκο ούρων < 200 ml, συνήθως συστήνεται η άμεση αφαίρεση του καθετήρα και η μετέπειτα παρακολούθηση για τυχόν υποτροπή. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για άλλες αιτίες κοιλιακής και/ή υπερηβικής δυσφορίας.

Όταν ο αρχικά αποβαλλόμενος όγκος ούρων είναι > 400 ml, τότε ο καθετήρας θα πρέπει να παραμένει στη θέση του. Για ασθενείς με όγκο ούρων > 200 ml και < 400 ml, η απόφαση για παραμονή ή όχι βασίζεται συνήθως σε διάφορους παράγοντες, όπως π.χ. συνοδά

νοσήματα, η ψυχική κατάσταση του ασθενή, η ικανότητα επιστροφής στο νοσοκομείο κτλ. Σε ασθενείς με AUR, γενικά αφήνουμε τον καθετήρα στη θέση του για μια περίοδο 3 έως 5 ημερών, μετά την οποία ο ασθενής υποβάλλεται σε δοκιμή αφαίρεσης. Σε περιπτώσεις μετεγχειρητικών ασθενών, οι οποίοι αρχικά δεν μπορούν να ουρήσουν, αλλά ανακτούν αυτήν την ικανότητα μέσα σε λίγες ώρες, ο καθετήρας μπορεί να αφαιρεθεί αρκετά νωρίτερα.

#### *2.7.1 Προβληματισμοί και δυσκολίες σχετικά με τον καθετηριασμό της ουρήθρας*

Ο καθετηριασμός της ουρήθρας αντενδείκνυται σε περίπτωση πυελικής κάκωσης (π.χ. κάταγμα πυέλου) με ταυτόχρονη αποβολή αίματος από το έξω στόμιο της ουρήθρας, που υποδηλώνει κάκωση της ουρήθρας. Επίσης ο καθετηριασμός της ουρήθρας συνήθως αντενδείκνυται σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα συγκεκριμένες ουρολογικές χειρουργικές επεμβάσεις (π.χ. ριζική προστατεκτομή ή ουρηθρο-πλαστική) όπου απαιτείται η παραπομπή σε Ουρολόγο και ίσως χρειαστεί η τοποθέτηση υπερηβικού καθετήρα.

Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν απόφραξη που δεν επιτρέπει εύκολα την άμεση διέλευση του καθετήρα. Μπορεί για παράδειγμα να υπάρχει μια μερική απόφραξη της ουρήθρας (π.χ. μετά από ακτινοβολία, πυελικό τραύμα, στένωμα), οπότε σε αυτή την περίπτωση, το εμπόδιο μπορεί να παρακαμφθεί μειώνοντας το μέγεθος του καθετήρα σε 10-12 F. Σε διαφορετική περίπτωση, το πιο συχνό αίτιο αποτελεί συνήθως ένας διογκωμένος προστάτης, όπου τότε μπορεί να χρειαστεί καθετήρας μεγαλύτερου μεγέθους (π.χ. 20F) με κεκαμμένο άκρο. Εάν οι προσπάθειες καθετηριασμού δεν είναι επιτυχείς, η επείγουσα συμβουλή από Ουρολόγο είναι απαραίτητη για πιθανή επείγουσα εύκαμπτη κυστεοσκόπηση και τοποθέτηση καθετήρα επί οδηγού σύρματος ή τοποθέτηση υπερηβικού καθετήρα.

#### *2.7.2 Υπερηβικός καθετήρας (SPC)*

Η τοποθέτηση υπερηβικού καθετήρα είναι συνήθως απαραίτητη σε ασθενείς όπου ο ουρηθρικός καθετηριασμός απέτυχε ή αντενδείκνυται. Ο SPC τοποθετείται συνήθως από Ουρολόγο. Η τοποθέτηση μπορεί να γίνει είτε στο χειρουργείο είτε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών είτε ακόμα και στο κρεβάτι του ασθενή. Ωστόσο, διάφοροι παράγοντες (π.χ. σωματότυπος, δείκτης μάζας σώματος, φάρμακα, προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις κ.λπ.) μπορεί να αποκλείσουν την τοποθέτηση εκτός του χειρουργείου.

Οι SPC πλεονεκτούν συνήθως των ουρηθρικών καθετήρων, κυρίως στις περιπτώσεις ασθενών που θα απαιτήσουν μακροχρόνιο καθετηριασμό. Είναι καλύτερα ανεκτοί από τους ουρηθρικούς καθετήρες και φαίνεται να σχετίζονται με μικρότερα ποσοστά ουρολοιμώξεων.

### *2.7.3 Επιπλοκές αποσυμφόρησης της κύστης*

Οι επιπλοκές που σχετίζονται με την αποσυμφόρηση της ουροδόχου κύστης περιλαμβάνουν την αιματουρία, παροδική υπόταση και τη μεταποφρακτική διούρηση. Η αντιμετώπιση της απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να οδηγήσει σε μεταποφρακτική διούρηση, η οποία ορίζεται ως διούρηση που επιμένει μετά την αποσυμφόρηση της ουροδόχου κύστης (συνήθως ορίζεται ως διούρηση >200ml/ώρα). Η επιπλοκή αυτή εμφανίζεται συνήθως στη χρόνια επίσχεση και μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές ηλεκτρολυτικές διαταραχές και για το λόγο αυτό χρήζει στενής παρακολούθησης.

Πολλοί ασθενείς μπορούν να διαχειριστούν την αύξηση της παραγωγής των ούρων αυξάνοντας την πρόσληψη υγρών από το στόμα. Επίσης μπορεί να χρειαστεί η χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών.

Η πλειοψηφία των ασθενών με AUR μπορούν να λάβουν εξιτήριο μόλις αποσυμπιεστεί η ουροδόχος κύστη και να αντιμετωπιστούν ως εξωτερικοί ασθενείς. Η νοσηλεία ενδείκνυται για ασθενείς που έχουν ουροσήψη, απόφραξη που σχετίζεται με κακοήθεια, οξεία μυελοπάθεια, ματαποφρακτική διούρηση και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Όπως αναφέρθηκε, η διάρκεια του καθετηριασμού εξαρτάται από την υποκείμενη αιτιολογία της επίσχεσης. Σε ασθενείς με υποκείμενες αιτίες που δεν είναι πιθανό να επιλυθούν (π.χ. τραυματισμός του νωτιαίου μυελού) και/ή που έχουν οξεία επί χρόνιας επίσχεσης ούρων, ο καθετηριασμός μπορεί να γίνει χρόνιος. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να επωφεληθούν είτε από διαλείποντες καθετηριασμούς είτε από τοποθέτηση χρόνιου υπερηβικού καθετήρα.

## **2.8 ΕΠΑΚΟΛΟΥΘΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Σε άνδρες με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη (ΚΥΠ) η θεραπεία περιλαμβάνει συνήθως έναν άλφα1-αδρενεργικό ανταγωνιστή (α1-blocker) (π.χ., ταμσουλοσίνη) ημερησίως, που ξεκινάει τη στιγμή του αρχικού καθετηριασμού. Η συνέχιση της θεραπείας είναι γενικά απαραίτητη για την πρόληψη της υποτροπής της AUR. Σε άνδρες με ΚΥΠ, η αφαίρεση του καθετήρα μετά από ένα ορισμένο χρονικό διάστημα (συνήθως 1 εβδομάδα) έχει ως αποτέλεσμα την επιτυχή αυθόρμητη ούρηση σε ένα ποσοστό 40-50% των ασθενών,

αν και είναι συχνή η υποτροπιάζουσα AUR. Σε ασθενείς που αποτυγχάνουν στην αρχική αφαίρεση του καθετήρα, συνήθως συστήνεται μια δεύτερη δοκιμή μετά από επιπλέον δύο εβδομάδες με τον καθετήρα. Άνδρες με ΚΥΠ που αποτυγχάνουν και στη δεύτερη προσπάθεια αφαίρεσης μπορεί να χρειαστούν χειρουργική θεραπεία, η οποία συνήθως συστήνεται τουλάχιστον 30 μέρες μετά τον καθετηριασμό για τη μείωση χειρουργικών επιπλοκών όπως η ουροσθήψη.

Για ασθενείς που έχουν γνωστή αναστρέψιμη αιτιολογία (π.χ. ουρολοίμωξη ή φαρμακευτικής αιτιολογίας AUR), δεν απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση εκτός εάν η AUR δεν επιλυθεί με τη θεραπεία.

Η κατάλληλη επακόλουθη αξιολόγηση ασθενών χωρίς ΚΥΠ εξαρτάται από το ιστορικό και τα ευρήματα της φυσικής εξέτασης. Εάν η αιτιολογία της AUR δεν βρεθεί στην αρχική αξιολόγηση, οι ασθενείς θα πρέπει να παραπεμφθούν σε ειδικό ουρολόγο για τη διερεύνηση λιγότερο συχνών αιτίων όπως π.χ. λειτουργικές διαταραχές της ουροδόχου κύστης.

### **3. ΚΟΛΙΚΟΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ**

#### **3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ**

Ο κολικοειδής πόνος που ονομάζεται κολικός του νεφρού και του ουρητήρα είναι ένας εντονότατος πόνος που εμφανίζεται συνήθως αιφνιδίως στην οσφυϊκή χώρα πάνω από την πλευροσπονδυλική γωνία και μπορεί να αντανakλά προς τα κάτω και μπροστά προς την βουβωνική περιοχή. Ο μηχανισμός του κολικού έχει σχέση με την απότομη διάταση της νεφρικής κάψας που προκαλείται συνήθως από απόφραξη και διάταση του ουροποιητικού συστήματος και επιδεινώνεται από αυξημένο περισταλτισμό, σπασμό, τοπική φλεγμονή και οίδημα, που συμβαίνουν στο σημείο της απόφραξης και μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη του πόνου μέσω της ενεργοποίησης τοπικών χημειούποδοχέων και της διάτασης των υποβλεννογόνιων ελεύθερων νευρικών απολήξεων. Η συχνότερη αιτία είναι η οξεία απόφραξη λόγω λίθου. Οι παθήσεις που εξελίσσονται αργά ή που αποφράσσουν μερικώς τον ουρητήρα, σπανίως προκαλούν πόνο. Η σοβαρότητα του πόνου εξαρτάται από το βαθμό και το σημείο της απόφραξης και όχι από το μέγεθος του λίθου. Μια πέτρα που κινείται προς τα κάτω στον ουρητήρα και προκαλεί μόνο διαλείπουσα απόφραξη στην πραγματικότητα μπορεί να είναι πιο επώδυνη από μια πέτρα που είναι ακίνητη.

Μια συνεχής απόφραξη, ακόμη και αν είναι υψηλού βαθμού, επιτρέπει μέσω διάφορων μηχανισμών και αντανακλαστικών αυτορρύθμισης (διάμεσο νεφρικό οίδημα, πυελολεμφική και πυελοφλεβική παλινδρόμηση) να μειωθεί η υδροστατική πίεση στη νεφρική πύελο, γεγονός που σταδιακά οδηγεί σε μείωση του πόνου. Συνοπτικά, 24 ώρες μετά από πλήρη απόφραξη του ουρητήρα, η υδροστατική πίεση της νεφρικής πύελου έχει μειωθεί λόγω (1) μείωσης της περισταλτισμού του ουρητήρα, (2) μειωμένης νεφρικής αρτηριακής ροής, η οποία προκαλεί αντίστοιχη πτώση της παραγωγής ούρων στην πληγείσα πλευρά και (3) διάμεσου νεφρικού οιδήματος, το οποίο οδηγεί σε αξιοσημείωτη αύξηση της νεφρικής λεμφικής παροχέτευσης. Εξαιτίας αυτών, ο έντονος πόνος στο νεφρικό κολικό συνήθως διαρκεί λιγότερο από 24 ώρες επί απουσίας οποιασδήποτε λοίμωξης ή μετακίνησης του λίθου.

Το γεγονός κατά πόσο, οι λίθοι εντός των καλύκων προκαλούν πόνο εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενο. Σε γενικές γραμμές, επί απουσίας λοίμωξης, το πώς προκαλείται πόνος στα νεφρά παραμένει ασαφές, εκτός εάν η πέτρα προκαλεί επίσης απόφραξη. Ωστόσο, είναι δύσκολο τις περισσότερες φορές να αποδειχθεί ότι μια πέτρα προκαλεί απόφραξη στον κάλυκα. Εάν ένας λίθος ήταν παγιδευμένος σε έναν κάλυκα θα μπορούσε να εμποδίσει την εκροή ούρων από αυτόν τον κάλυκα, προκαλώντας απόφραξη και επακόλουθο πόνο.

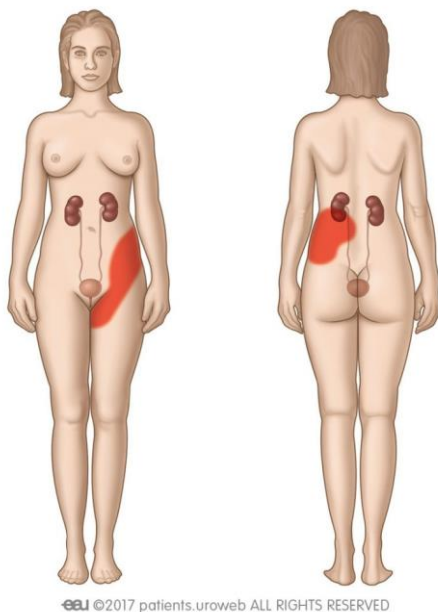
Πειραματικές μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η νεφρική βλάβη μπορεί να ξεκινήσει μέσα σε 24 ώρες από την πλήρη απόφραξη του νεφρού και ότι η μόνιμη επιδείνωση των νεφρών ξεκινά μέσα σε 5-14 ημέρες. Σε περιπτώσεις όπου εφαρμόζεται συντηρητική αντιμετώπιση της αποφρακτικής ουρολιθίασης, γενικά συστήνεται η αναμονή να μην ξεπερνά τις 4 εβδομάδες για την αυθόρμητη αποβολή της πέτρας, πριν εξεταστεί το ενδεχόμενο της επέμβασης.

### 3.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Αρχικά ο ασθενής μπορεί να αισθανθεί βάρος στη νεφρική χώρα, το οποίο μπορεί πολύ γρήγορα να εξελιχθεί σε οξύ διαξιφιστικό άλγος με αδυναμία εύρεσης ανακουφιστικής θέσης. Η εντόπιση και η ποιότητα του πόνου εξαρτώνται από την εντόπιση του λίθου εντός του ουροποιητικού συστήματος. Η ένταση του πόνου σχετίζεται με τον βαθμό απόφραξης, την παρουσία σπασμού του ουρητήρα και την παρουσία οποιασδήποτε σχετιζόμενης λοίμωξης. Οι λίθοι που αποφράσσουν την πυελοουρητηρική συμβολή μπορεί να εμφανιστούν με ήπιο έως σοβαρό πόνο στην οσφυϊκή χώρα. Οι λίθοι μέσα στον ουρητήρα προκαλούν απότομο, έντονο, κολικοειδή πόνο στην οσφυϊκή και ομόπλευρη κάτω κοιλιακή

χώρα με αντανάκλαση στους όρχεις ή στην περιοχή του αιδοίου. Συνήθως συνυπάρχει εφίδρωση και έντονη ναυτία, με ή χωρίς έμετο. Οι πέτρες στην κυστεοουρητηρική συμβολή μπορούν επίσης να προκαλέσουν ερεθιστικά ή αποφρακτικά κυστικά συμπτώματα, όπως επιτακτικότητα και συχνουρία.

Ο κολικός του νεφρού φτάνει στο αποκορύφωμά του στους περισσότερους ασθενείς εντός 2 ωρών από την έναρξη. Ο πόνος γενικά ακολουθεί τα δερμοτόμια T10 – L4 και η όλη διαδικασία διαρκεί συνήθως 3-18 ώρες. Ο κολικός του νεφρού περιγράφεται πως έχει 3 κλινικές φάσεις (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Κατανομή άλγους σε κολικό

Ναυτία και έμετος εμφανίζονται σε τουλάχιστον 50% των ασθενών με κολικό του νεφρού. Η ναυτία προκαλείται από την κοινή νεύρωση της νεφρικής πυέλου, του στομάχου και του εντέρου μέσω του κοιλιακού άξονα και των προσαγωγών ινών του πνευμογαστρικού νεύρου. Τα συμπτώματα αυτά, συχνά επιδεινώνονται από τις επιδράσεις των ναρκωτικών αναλγητικών, οι οποίες συχνά προκαλούν ναυτία και έμετο μέσω άμεσης επίδρασης στην κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα και έμμεσης επίδρασης στη ζώνη ενεργοποίησης των χημειοϋποδοχέων στον προμήκη μυελό. Τέλος, σε περίπτωση όπου συνυπάρχει λοίμωξη του ουροποιητικού μπορεί να εκδηλωθεί πυρετός, ο οποίος συνήθως είναι υψηλός με ρίγος.



### 3.3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση θα στηριχθεί στο ιστορικό και την κλινική εξέταση. Ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει έντονη ευαισθησία κατά την ψηλάφηση ή την πλήξη της πάσχουσας νεφρικής χώρας (σημείο Giordano), με επέκταση και αντανάκλαση προς τη σύστοιχη πλάγια κοιλιακή χώρα, το υπογάστριο ή τα έξω γεννητικά όργανα. Η κοιλιακή εξέταση συνήθως δεν παρουσιάζει αξιοσημείωτα ευρήματα. Οι ήχοι του εντέρου μπορεί να είναι ελαττωμένοι, αντικατοπτρίζοντας ήπιο παραλυτικό ειλεό, κάτι που δεν είναι σπάνιο σε ασθενείς με έντονο, οξύ πόνο. Κατά την ψηλάφηση του οσχέου, μπορεί να παρατηρηθεί πόνος, αλλά οι όρχεις δεν πρέπει να είναι πολύ επώδυνοι και πρέπει να φαίνονται φυσιολογικοί χωρίς οίδημα. Τα σημεία περιτοναϊσμού συνήθως απουσιάζουν, γεγονός σημαντικό στη διάκριση του κολικού του νεφρού από αιτίες οξείας κοιλίας. Ο ασθενής με κωλικό είναι συνήθως σε διαρκή κίνηση προκειμένου να βρει μία θέση ανακούφισης από τον πόνο, ενώ ο ασθενής με οξεία κοιλία αποφεύγει να κινείται καθώς ο πόνος αυξάνεται με τις κινήσεις.

Περίπου το 85% των ασθενών με κολικό νεφρού εμφανίζουν τουλάχιστον μικροσκοπική αιματουρία. Ωστόσο, η έλλειψη αιματουρίας από μόνη της δεν αποκλείει τη διάγνωση του κολικού του νεφρού. Η ταχυκαρδία και η υπέρταση είναι σχετικά συχνές σε αυτές τις περιπτώσεις, ακόμη και σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό.

Ο πυρετός δεν αποτελεί μέρος της τυπικής κλινικής παρουσίασης της μη επιπλεγμένης ουρολιθίαςης. Η παρουσία πυουρίας, πυρετού, λευκοκυττάρωσης ή βακτηριουρίας υποδηλώνει την πιθανότητα ουρολοίμωξης και την πιθανότητα ενός μολυσμένου, αποφραγμένου συστήματος ή πυονέφρωσης. Μια τέτοια κατάσταση είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή και πρέπει να αντιμετωπιστεί ως χειρουργικό επείγον. Η φλεγμονώδης υδρονέφρωση (πυελονεφρίτιδα) είναι η πιο επικίνδυνη επιπλοκή επειδή η παρουσία λοίμωξης δίπλα ακριβώς στο εξαιρετικά αγγειοβριθές νεφρικό παρέγχυμα θέτει τον ασθενή σε κίνδυνο για ταχέως εξελισσόμενη σήψη και θάνατο. Η λιθίαση του ουρητήρα που σχετίζεται με απόφραξη και λοίμωξη είναι μια πραγματική ουρολογική επείγουσα κατάσταση. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν σχηματισμό περινεφρικού αποστήματος, ουροσήψη και θάνατο.

Περιστασιακά μπορεί να παρατηρηθεί ρήξη κάλυκα με σχηματισμό περινεφρικού ουρινώματος (συλλογή ούρων), η αντιμετώπιση του οποίου εξαρτάται από την γενική κλινική κατάσταση του ασθενούς και το μέγεθος της συλλογής.

Περίληπτικά, οι σοβαρές επιπλοκές της αποφρακτικής λιθίασης του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον κολικό του νεφρού περιλαμβάνουν το σχηματισμό αποστήματος, ουροσθήψη, στένωμα ουρητήρα, ρήξη ουρητήρα ή κάλυκα και σχηματισμό ουρινώματος, διαταραχή νεφρικής λειτουργίας επί μακροχρόνιας απόφραξης.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις που συνήθως πραγματοποιούνται σε ασθενείς με κολικό του νεφρού είναι: γενική ούρων για την ανίχνευση αιματουρίας ή βακτηριουρίας, κρεατινίνη ορού για εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας, γενική αίματος, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), έλεγχος πηκτικότητας, εάν η χειρουργική παρέμβαση είναι πιθανή ή προγραμματισμένη

Σε ότι αφορά στις απεικονιστικές μεθόδους η αξονική τομογραφία (CT) χωρίς σκιαγραφικό αποτελεί την εξέταση εκλογής με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια που αγγίζει το 95-100%. Στα περισσότερα νοσοκομεία η CT είναι άμεσα διαθέσιμη και η εξέταση αυτή έχει αντικαταστήσει ουσιαστικά την ενδοφλέβια πυελογραφία (IVP), ειδικά στη διάγνωση του οξέος επεισοδίου του κολικού του νεφρού. Η CT μπορεί να πραγματοποιηθεί πολύ γρήγορα (< 5 λεπτά) και να γνωματευτεί σε επίσης σύντομο χρονικό διάστημα. Άλλα πλεονεκτήματα της μεθόδου περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Μπορεί να αποκαλύψει και άλλη παθολογία καθώς προσφέρει ταυτόχρονο έλεγχο τόσο της ανατομίας του ουροποιητικού, όσο και τυχόν παθολογικών καταστάσεων από άλλα όργανα (π.χ. ανεύρυσμα αορτής, σκωληκοειδίτιδα, παγκρεατίτιδα, χολοκυστίτιδα, διαταραχές των ωοθηκών, εκκολπώματίτιδα, καρκίνος νεφρού).

- Αποφεύγει τη χρήση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού μέσου.

- Η πυκνότητα του λίθου στη CT μπορεί να βοηθήσει στην πρόβλεψη της σύνθεσής του και της ανταπόκρισης στη εξωσωματική λιθοτριψία (ESWL).

Τα κυριότερα μειονεκτήματα της αξονικής τομογραφίας περιλαμβάνουν την έκθεση στην ακτινοβολία, το σχετικά υψηλό κόστος και την αδυναμία υπολογισμού της μεμονωμένης λειτουργίας του κάθε νεφρού.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες τόσο για την ύπαρξη λίθων όσο και για την παρουσία υδρονέφρωσης. Είναι μια γρήγορη εξέταση που δεν σχετίζεται με έκθεση στην ακτινοβολία, αλλά μειονεκτεί στο γεγονός ότι δεν μπορεί να αξιολογήσει ολόκληρο τον ουρητήρα.

Η διαφορική διάγνωση του κολικού του νεφρού περιλαμβάνει παθήσεις της σπονδυλικής στήλης και μυοσκελετικά άλγη, καθώς και σοβαρές ενδοπεριτοναϊκές παθήσεις, όπως οξεία

σκωληκοειδίτιδα, χολοκυστίτιδα, χολαγγειίτιδα, παγκρεατίτιδα, διάτρηση στομάχου ή εντέρου, ρήξη αορτικού ανευρύσματος, εκκολπωματίτιδα κ.α.

### 3.4 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αρχική θεραπεία ενός ασθενή με κολικό του νεφρού ξεκινά με τη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών, αναλγητικών και αντιεμετικών φαρμάκων. Ωστόσο, η ενδοφλέβια ενυδάτωση στην οξεία φάση του κολικού είναι αμφιλεγόμενη. Γενικά, η ενδοφλέβια ενυδάτωση πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με κλινικά σημεία αφυδάτωσης ή σε εκείνους με ουροσήψη που χρειάζονται άμεση αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου.

Στη συνέχεια είναι σημαντικό να προσδιοριστεί η ενδεχόμενη παρουσία απόφραξης ή λοίμωξης. Η απόφραξη επί απουσίας λοίμωξης μπορεί αρχικά να αντιμετωπιστεί με αναλγητικά, ενώ η λοίμωξη ελλείψει απόφραξης μπορεί να αντιμετωπιστεί με αντιμικροβιακή θεραπεία. Εάν δεν υπάρχει ούτε απόφραξη ούτε λοίμωξη, τότε συστήνεται η χορήγηση αναλγησίας και σε αυτή την περίπτωση. Τέλος, η συνύπαρξη απόφραξης και λοίμωξης αποτελεί μια επείγουσα χειρουργική κατάσταση και απαιτεί την επείγουσα αποσυμπίεση του συστήματος.

Ο ακρογωνιαίος λίθος της διαχείρισης του κολικού του νεφρού είναι η αναλγησία, η οποία συνήθως επιτυγχάνεται με παρεντερικά ναρκωτικά ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Τα ΜΣΑΦ συνιστώνται πλέον ως θεραπεία πρώτης γραμμής για τη διαχείριση του πόνου σε σύγκριση με τα οπιοειδή. Τα φάρμακα αυτά εκτός από αναλγητική δράση, ελαττώνουν και το τοπικό οίδημα του ουρητήρα. Το πιο συχνά χορηγούμενο ΜΣΑΦ στην αντιμετώπιση του κολικού του νεφρού είναι η δικλοφενάκη..

Η νοσηλεία συνιστάται:

- όταν ο πόνος είναι επίμονος και δεν υποχωρεί με τη συνήθη αναλγητική αγωγή,
- όταν συνυπάρχει ανουρία από πιθανή απόφραξη μονήρους νεφρού ή αμφοτερόπλευρης ουρητηρικής απόφραξης
- όταν υπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας
- όταν συνυπάρχει εμπύρετη ουρολοίμωξη.



Η παρουσία ενός αποφραγμένου και μολυσμένου αποχετευτικού συστήματος του νεφρού απαιτεί επείγουσα χειρουργική αποσυμφόρηση είτε με τοποθέτηση αυτοσυγκρατούμενου ουρητηρικού καθετήρα (JJ stent ή pig-tail) είτε με διαδερμική νεφροστομία (ένας σωλήνας τοποθετημένος μέσω του δέρματος της οσφύος απευθείας στο νεφρό, Εικόνα 4.)

Εικόνα 4. JJ stent (pigtail)

Γενικά, σε ασθενείς που είναι βαριά σηπτικοί ή αιμοδυναμικά ασταθείς, η τοποθέτηση διαδερμικής νεφροστομίας είναι ο γρηγορότερος και ασφαλέστερος τρόπος για να επιτευχθεί η αποσυμφόρηση ενός μολυσμένου και αποφραγμένου νεφρού. Ωστόσο και άλλοι παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, όπως η λήψη αντιπηκτικών ή διαταραχές της πήκτικότητας. Η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος τα οποία στη συνέχεια προσαρμόζονται στο αντιβιογράμμα είναι επίσης εξαιρετικά σημαντική κάθε φορά που υπάρχει υποψία ουρολοίμωξης σε συνδυασμό με υδρονέφρωση ή κολικός νεφρού σε σηπτικό ασθενή.