

PODSTAWY UROLOGII DLA STUDENTÓW MEDYCYNY

REDAKCJA NAUKOWA

PIOTR BRYNIARSKI, PAWEŁ RAJWA



Egzemplarz obowiązkowy - Biblioteka Jagiellońska





Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach


PODSTAWY UROLOGII
DLA STUDENTÓW MEDYCYNY


AUTORZY


dr hab. n. med. Piotr Bryniarski, prof. SUM  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

dr hab. n. med. Paweł Rajwa  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach


dr n. med. Jakub Ryszawy  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach


lek. Maksymilian Kowalik  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach


lek. Jakub Wojnarowicz  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach


dr hab. n. med. Marcin Życzkowski  – Klinika Urologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski


dr n. med. Mateusz Adamkiewicz  – Miejski Szpital Zespolony w Częstochowie


dr n. med. Jacek Zostawa  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

lek. Marcin Francuz  – Oddział Urologiczny Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 im. Stanisława Szyszko Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

lek. Grzegorz Rempega  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

dr n. med. Bartosz Muskała  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowia, Miejski Szpital Zespolony w Częstochowie

dr n. med. Klaudia Korlacka  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

lek. Michał Kępiński  – Klinika Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

PODSTAWY UROLOGII **DLA STUDENTÓW MEDYCYNY**

REDAKCJA NAUKOWA

PIOTR BRYNIARSKI, PAWEŁ RAJWA

Recenzent

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Bar

Redakcja

Teresa Pawlok

Publikacja na licencji Creative Commons

Uznanie autorstwa – Użycie niekomercyjne – Bez utworów zależnych 4.0 Międzynarodowe (CC BY-NC-ND 4.0)

Publication under license Creative Commons

Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)



Publikacja jest dostępna w Internecie na stronach
Wydawnictwa Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
oraz Polskiej Platformy Medycznej

Wydanie I

ISBN 978-83-7509-473-2

Grafika na okładce

Anna Nowara

Wydawca

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katowice 2023

Skład komputerowy

Wydawnictwo
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Medyków 18
40-752 Katowice
www.wydawnictwo.sum.edu.pl

Spis treści

Wykaz skrótów	7
Przedmowa	9
1. Urologia na dyżurze (<i>Jakub Ryszawy</i>)	11
1.1. Krwiomocz	11
1.2. Kolka nerkowa	12
1.3. Zatrzymanie moczu	12
1.4. Wodonercze	15
1.5. Ostra moszna	16
1.6. Priapizm	18
1.7. Załupek	20
1.8. Zgorzel Fourniera	20
1.9. Urazy układu moczowo-płciowego	22
2. Uroonkologia	29
2.1. Rak nerkowokomórkowy (<i>Maksymilian Kowalik</i>)	29
2.2. Rak przejściowokomórkowy górnych dróg moczowych (<i>Jakub Wojnarowicz</i>)	35
2.3. Rak pęcherza moczowego (<i>Jakub Wojnarowicz</i>)	38
2.4. Rak gruczołu krokowego (<i>Paweł Rajwa</i>)	45
2.5. Rak prącia (<i>Marcin Życzkowski</i>)	53
2.6. Rak jądra (<i>Marcin Życzkowski</i>)	56
3. Objawy z dolnych dróg moczowych (<i>Michał Kępiński</i>).....	59
4. Nietrzymanie moczu u kobiet (<i>Mateusz Adamkiewicz</i>)	66
5. Pęcherz neurogeny (<i>Jacek Zostawa</i>)	72
6. Kamica nerkowa (<i>Piotr Bryniarski</i>)	79
7. Andrologia (<i>Marcin Francuz</i>)	95
8. Urologia dziecięca (<i>Marcin Życzkowski, Klaudia Korlacka</i>)	104
9. Zakażenia układu moczowego (<i>Grzegorz Rempega</i>)	120
10. Urotechnologia	134
10.1. Laparoscopia i robotyka (<i>Bartosz Muskala</i>)	134
10.2. Lasery w urologii (<i>Piotr Bryniarski</i>)	137

Wykaz skrótów

AGT	– aminotransferaza alanino-glioksydanowa
AUR	– <i>acute urinary retention</i> (ostre zatrzymanie moczu)
BCG	– <i>bacillus calmette-guerin</i> (atenuowane prątki gruźlicy)
BPH	– <i>benign prostate hyperplasia</i> (łagodny rozrost prostaty)
CFU	– jednostka tworząca kolonię
DJ	– <i>double J</i> (cewnik podwójnie zagięty w kształcie litery J)
DRE	– <i>digital rectal examination</i> (badanie palcem przez odbył)
DSD	– <i>detrusor sphincter dyssynergia</i> (dyssynergia zwieraczowo-wypieraczowa)
EAU	– European Association of Urology – Europejskie Towarzystwo Urologiczne
ED	– <i>erectile dysfunction</i> (zaburzenia wzwodu)
ESWL	– <i>extracorporeal shockwave lithotripsy</i> (litotrypsja falą dźwiękową generowaną pozaustrojowo)
GCNIS	– <i>germ cell neoplasia in situ</i>
HoLEP	– <i>holmium laser enucleation of prostate</i> (enukleacja prostaty laserem holmowym)
IMRT	– <i>intensity modulated radiotherapy</i> (radioterapia z modulacją intensywności)
IPSS	– <i>international prostate symptom score</i> (międzynarodowy indeks objawów z dolnych dróg moczowych)
IVU	– <i>intravenous urography</i> (urografia dożylna)
LUTS	– <i>lower urinary tract symptoms</i> (objawy z dolnych dróg moczowych)
MIBC	– <i>muscle invasive bladder cancer</i> (rak pęcherza naciekający mięśniówkę)
NCCT	– <i>non contrast computed tomography</i> (tomografia komputerowa bez podania kontrastu)
NMIBC	– <i>non-muscle invasive bladder cancer</i> (rak pęcherza nienaciekający mięśniówki)
NSS	– <i>nephron sparing surgery</i> (częściowa resekcja nerki)
NTM	– nietrzymanie moczu
OAB	– <i>overactive bladder</i> (zespół pęcherza nadreaktywnego)
PCa	– <i>prostate cancer</i> – (rak gruczołu krokowego)
PCNL	– <i>percutaneous nephrolithotomy</i> (przezskórna nefrolitotomia)
PSA	– <i>prostate specific antigen</i> (antygen specyficzny dla stercza)
PUNLMP	– <i>papillary urothelial neoplasm of low malignant potential</i> (brodawkowaty nowotwór urotelialny o niskim potencjale złośliwości)
PVP	– <i>photoselective vaporisation of prostate</i> (fotoselektywna waporyzacja prostaty)
PVR	– <i>postvoid residual</i> (zaleganie moczu po mikcji)
RCC	– <i>renal cell cancer</i> (rak nerkowokomórkowy)
RIRS	– <i>retrograde intrarenal surgery</i> (wsteczna chirurgia wewnątrznerkowa)
RP	– <i>radical prostatectomy</i> (radykalna prostatektomia)
TCC	– <i>transitional cell cancer</i> (rak przejściowokomórkowy)
TOT	– <i>transobtural tape</i> (taśma założona przez otwory zasłonowe)
TRUS	– <i>transrectal ultrasound</i> (USG przezodbytnicze prostaty)
TURBT	– <i>transurethral resection of bladder tumor</i> (przezcewkowa resekcja guza pęcherza moczowego)
TURP	– <i>transurethral resection of prostate</i> (przezcewkowa resekcja prostaty)
TVT	– <i>tension free vaginal tape</i> (taśma założona załonowo bez napięcia)
UIO	– uretrotomia optyczna wewnętrzna
UKM	– układ kielichowo-miedniczkowy
URSL	– <i>ureteroscopic lithotomy</i> (ureteroskopowa litotomia)
UTUC	– <i>upper tract urothelial cancer</i> (rak górnych dróg moczowych)

- VUR – *vesicoureteral reflux* (refluks pęcherzowo-moczowodowy)
- WNM – wysiłkowe nietrzymanie moczu
- WPN – wrodzony przerost kory nadnerczy
- ZUM – zakażenie układu moczowego

Przedmowa

Przekazujemy w Państwa ręce zupełnie nowy podręcznik urologii przeznaczony nie tylko dla studentów medycyny, lecz także lekarzy wszystkich specjalności. Dołożyliśmy wszelkich starań, aby zawrzeć w nim aktualną wiedzę medyczną, dlatego treść jest przede wszystkim oparta na wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego z roku 2022. Prawie wszyscy autorzy poszczególnych rozdziałów pracują w Oddziale Urologii Samodzielnego Szpitala Klinicznego nr 1 im. Prof. Stanisława Szyszko i/lub Klinice Urologii Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego. Autorzy ci na co dzień zajmują się problematyką, którą opisali w swoich rozdziałach. Jednocześnie staraliśmy się przekazać zawartą wiedzę w sposób najprostszy i najbardziej zrozumiały, unikając zagłębiania się w zagadnienia podlegające ciągłej debacie. Podręcznik tylko z nazwy zawiera podstawy urologii. Uważny Czytelnik znajdzie w nim także elementy opisane bardzo (może wręcz nazbyt) obszernie. Urologia jest piękną specjalnością, która zawiera w sobie elementy mikrobiologii, nefrologii, chirurgii, ginekologii, onkologii, neurologii, pediatrii, endokrynologii, a nawet inżynierii. Wszystkie jej oblicza znajdziecie Państwo w tej książce.

Książkę dedykujemy Panu Profesorowi Andrzejowi Paradyszowi – wspaniałemu lekarzowi, nauczycielowi i naszemu mentorowi, dzięki któremu wszyscy autorzy rozdziałów zostali lub zostaną specjalistami, doktorami, doktorami habilitowanymi czy profesorami.

Piotr Bryniarski, Paweł Rajwa

1. Urologia na dyżurze

Jakub Ryszawy

1.1. Krwiomocz

Krwiomocz jest jedną z najczęstszych dolegliwości urologicznych. Definiuje się go jako obecność krwi w moczu, która może być wykryta objawowo lub przez przypadek.

Krwiomocz może mieć postać makrohematurii oraz mikrohematurii. Makrohematuria to widoczny gołym okiem, makroskopowy krwiomocz. Mikrohematuria, tj. krwiomocz mikroskopowy, jest natomiast stanem, który można stwierdzić wyłącznie po wykonaniu badania ogólnego moczu lub przy użyciu testu paskowego. Jest niewidoczny gołym okiem [1].

Do przyczyn krwiomoczu zaliczyć można:

- kamicę moczową,
- zakażenia układu moczowego,
- nowotwory układu moczowego,
- urazy układu moczowego,
- zaburzenia układu krzepnięcia krwi,
- choroby nerek nieonkologiczne (np. kłębuszkowe zapalenie nerek, torbiele nerek),
- stany po zabiegach urologicznych.

Wstępna ocena stanu pacjenta z krwiomoczem powinna obejmować dokładne zebranie wywiadu i badanie przedmiotowe. W wywiadzie należy wziąć pod uwagę czynniki ryzyka nowotworów urologicznych, gdzie płeć męska, palenie tytoniu i podeszły wiek są najbardziej znaczące [2]. Należy również uwzględnić czynniki zawodowe, przyjmowane leki (cyklofosfamid, leki przeciwzakrzepowe czy przeciwplatekcyjne) oraz radioterapię. Dodatkowo należy zrobić wywiad w kierunku występowania objawów podrażnienia dolnych dróg moczowych (LUTS), takich jak częste oddawanie moczu, bolesne oddawanie moczu i parcia naglące, które mogą świadczyć o infekcji dróg moczowych lub innym toczącym się procesie zapalnym. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić także spożywane pokarmy (buraki, rabarbar), poziom nawodnienia organizmu (zagęszczony mocz może imitować obecność krwi), a w przypadku kobiet również pochodzenie krwi z dróg rodnych [2]. U pacjentów z krwiomoczem wskazane są badanie jamy brzusznej i układu moczowo-płciowego oraz ocena ciśnienia tętniczego. Podwyższone ciśnienie krwi może występować u osób z kłębuszkowymi przyczynami krwiomoczu. U mężczyzn powyżej 50 r.ż. należy rozważyć badanie *per rectum* i swoistego antygeny prostaty (PSA) w celu wykluczenia raka prostaty. Rutynowo wykonuje się cystoskopię [1,3].

Warto zwrócić uwagę na fakt, iż nie każdy krwiomocz wymaga leczenia. U połowy pacjentów z krwiomoczem makroskopowym i ponad 2/3 z mikroskopowym nie udaje się ustalić jego przyczyny. Krwinkomocz zazwyczaj nie wymaga leczenia, natomiast leczenie makrohematurii, z którą zgłasza się pacjent na ostry dyżur, zależy od nasilenia objawów, stabilności hemodynamicznej pacjenta, wpływu na mikcję czy dolegliwości bólowych [1].

Leczenie prowadzi się, uwzględniając ustaloną przyczynę krwimoczu oraz objawowo. W przypadku krwimoczu niezagrażającego życiu wprowadza się odpowiednią farmakoterapię. Najczęściej stosowanymi lekami są: etamsylat, kwas traneksamowy i witamina K (tab. 1.1).

Tabela 1.1. Porównanie preparatów rutynowo stosowanych w leczeniu krwimoczu

Badane parametry	Rodzaj preparatu		
	Substancja czynna	etamsylat	kwas traneksamowy
Nazwa handlowa	Cyclonamine	Exacyl	Vitacon
Mechanizm działania	nie do końca poznany, uszczelnianie naczyń krwionośnych	hamowanie aktywatorów plazminy	wpływa na syntezę czynników krzepnięcia II, VII, IX, X
Właściwości prozakrzepowe	NIE	TAK	TAK
Droga podania	Doustna i dożylna		

Źródło: Opracowanie własne.

Etamsylat (nazwa handlowa Cyclonamine) – mechanizm jego działania nie został jednoznacznie poznany. Przypuszcza się, że uszczelnia ściany naczyń krwionośnych oraz zmniejsza ich kruchość. Nie wpływa na kaskadę krzepnięcia krwi, co umożliwia jego stosowanie bez obaw o prawidłowe działanie leków przeciwzakrzepowych. Jest skuteczny w krwawieniach z naczyń o niewielkiej średnicy. Można podawać go zarówno doustnie, jak i parenteralnie.

Kwas traneksamowy (nazwa handlowa Exacyl) – mechanizm jego działania opiera się na hamowaniu aktywatorów plazminogenu, a także plazminy, co prowadzi do inhibicji przemiany plazminogenu w plazminę. Podobnie jak w przypadku etamsylatu, możliwe jest jego podanie zarówno doustne, jak i parenteralne.

Witamina K (nazwa handlowa Vitacon) – niezbędna jest do ustrojowej produkcji czynników zespołu protrombiny (II, VII, IX, X). Jej działanie rozpoczyna się po kilku godzinach od podania.

W warunkach szpitalnych można stosować również koncentrat czynników zespołu protrombiny, świeżo mrożone osocze (FFP) czy koncentrat krwinek płytkowych (KKP). Należy także pamiętać o obfitym, doustnym lub dożylnym nawadnianiu pacjenta.

W przypadku dużego ubytku krwi może dojść do wstrząsu krwotocznego. Jest to stan zagrożenia życia i wymaga leczenia w trybie pilnym. Należy zadbać o założenie dostępu dożylnego, a następnie uzupełniać łożysko naczyniowe przez przetaczanie krystaloidów i koloidów. Jeśli te zabiegi okażą się nieskuteczne w utrzymaniu ciśnienia tętniczego krwi, gwarantującego efektywną perfuzję narządową, zaleca się zastosowanie amin presyjnych. Wystąpienie wstrząsu u pacjenta wymaga pomocy anestezjologa lub zespołu reanimacyjnego. Po ustabilizowaniu stanu chorego należy wykonać odpowiednią diagnostykę w trybie pilnym i wdrożyć ewentualne leczenie przyczynowe oraz zaplanować dalsze konsultacje lekarskie [1].

1.2. Kolka nerkowa

Patrz rozdział 6. *Kamica nerkowa*.

1.3. Zatrzymanie moczu

Zatrzymanie moczu (*acute urinary retention*, AUR) definiuje się jako nagłe i bolesne uczucie przeciążenia pęcherza, powiązane z niemożnością dobrowolnego oddawania moczu. Dolegliwości

zwykle nasilają się w krótkim czasie (najczęściej w ciągu kilku godzin), a pacjent zgłasza silny ból zlokalizowany w obrębie podbrzusza środkowego, który niekiedy może promieniować do prącia i kroczu. Prawdopodobieństwo wystąpienia AUR rośnie z wiekiem [4].

Etiologia AUR jest zróżnicowana i może być wieloczynnikowa. Do głównych przyczyn wystąpienia nagłego zatrzymania moczu można u mężczyzn zaliczyć: łagodny rozrost prostaty (*benign prostatic hyperplasia*, BPH), zwężenie cewki moczowej, zapalenie oraz choroby nowotworowe stercza, uraz miednicy z przerwaniem cewki moczowej (krwawy bezmocz), uraz rdzenia kręgowego, stany po zabiegach operacyjnych, zaparcia, guzy odbytnicy, tamponadę pęcherza (zablokowanie wypływu moczu z pęcherza przez skrzep powstający w wyniku krwawienia z dróg moczowych). U kobiet natomiast AUR występuje rzadziej, najczęściej przy wypadaniu narządów miednicy, stwardnieniu rozsianym, chorobach zapalnych i nowotworowych w obrębie sromu i miednicy [5,6].

Diagnostyka opiera się na przeprowadzeniu wywiadu lekarskiego oraz badania fizykalnego. U chorego może wystąpić uwypuklenie powłok w okolicy podbrzusza środkowego (ryc. 1.1). W badaniu fizykalnym miejsce to jest silnie bolesne przy płytkiej palpacji. Dodatkowo należy wykonać badanie ultrasonograficzne przy silnie wypełnionym pęcherzu moczowym (ryc. 1.2).



Źródło: Wszystkie ryciny w rozdziale 1. zostały opracowane przez autora.

Ryc. 1.1. Uwypuklenie powłok w okolicy podbrzusza w zatrzymaniu moczu.



Ryc. 1.2. Zatrzymanie moczu w obrazie USG.

Leczenie wszystkich rodzajów retencji (w tym AUR) polega na pilnym odbarczeniu pęcherza i złagodzeniu/eliminacji podstawowej przyczyny zatrzymania moczu. Leczenie farmakologiczne stosowane jest w celu zapobiegania kolejnemu epizodowi AUR [4,5].

Do metod odbarczenia pęcherza moczowego zalicza się:

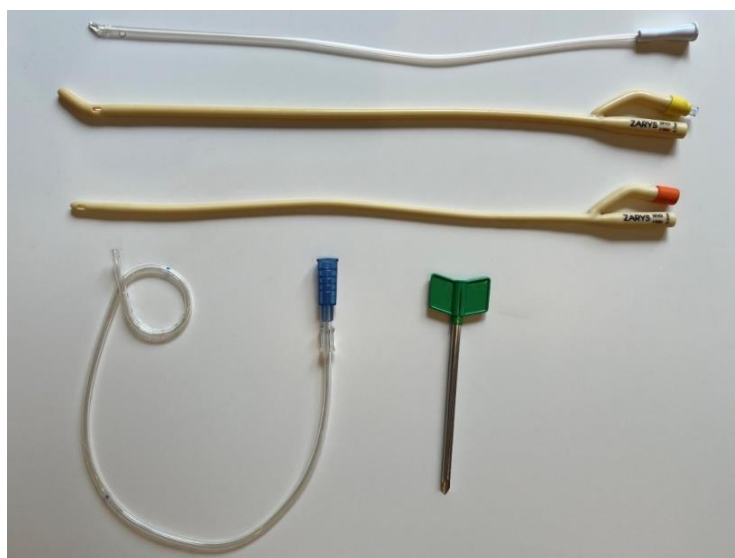
- cewnikowanie pęcherza (stopniowe odbarczanie, płukanie pęcherza),
- nadłonowe wytworzenie przetoki pęcherzowo-skórnej (cystostomia nadłonowa),
- zabiegi endoskopowe.

Dla lepszego zrozumienia doboru metody odbarczania, w tabeli 1.2. porównano stosowane procedury. Potrzebne instrumentarium do przeprowadzenia zabiegu przedstawiono na rycinie 1.3.

Tabela 1.2. Porównanie metod odbarczenia pęcherza moczowego

Metoda odbarczenia	Cewnikowanie	Wyłonienie cystostomii	Zabiegi endoskopowe
Stopień trudności	+	++	+++
Rodzaj znieczulenia	miejscowe (żel docewkowo)	miejscowe (nasiękowe)	ogólne/przewodowe
Potrzebne instrumentarium	cewnik	USG, zestaw do cystostomii	cystoskop, URS, kamera, światłowód
Wskazania	pierwszy wybór	nieudane/niemożliwe cewnikowanie	rzadkie schorzenia (np. pęcherz popromienny)
Zalety	łatwość i krótki czas wykonania; małoinwazyjne	brak możliwości powstania zwężeń cewki	zmniejszenie prawdopodobieństwa uszkodzenia cewki
Wady	ryzyko infekcji dróg moczowych; możliwość powstania zwężeń cewki	ryzyko infekcji dróg moczowych, krwawienia oraz perforacji jelit	wysokie koszty leczenia oraz konieczność posiadania zaawansowanego sprzętu

Źródło: Opracowanie własne.



Ryc. 1.3. Instrumentarium potrzebne do zabiegu odbarczenia pęcherza moczowego (od góry: cewnik Tiemanna, cewnik Foleya z końcówką Tiemanna, cewnik Foleya, zestaw do cystostomii).

Po odbarczeniu pęcherza w trybie pilnym przy użyciu opisanych metod, należy wdrożyć leczenie, które pozwoli na usunięcie cewnika i zapewnienie swobodnej mikcji. W tym celu stosowane są

dwie grupy leków: α -1-blokery (alfuzosyna, doksazosyna, tamsulozyna) oraz blokery 5- α -reduktazy steroidowej (finasteryd i dutasteryd).

Próbie tak zwanego rozcewnikowania można podjąć już po kilku dniach. Niekiedy zabieg ten należy powtórzyć, a u części pacjentów konieczne jest również wykonanie dodatkowego zabiegu, tj. TURP (przezcewkowej resekcji prostaty) czy hoLEP (holmowej laserowej enukleacji prostaty), UIO (uretotomii optycznej wewnętrznej) – patrz rozdz. 3. *Objawy z dolnych dróg moczowych u mężczyzn z powodu łagodnego rozrostu stercza* [7].

1.4. Wodonercze

Wodonercze to stan, w którym dochodzi do poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego, spowodowanego utrudnionym odpływem moczu z miedniczki nerkowej.

W stadium ostrym występują silne dolegliwości kolkowe, odczuwane przez pacjenta po stronie zmienionej patologicznie nerki. Czas pełni tu istotną rolę, gdyż postępujące rozszerzenie górnych dróg moczowych może prowadzić do ostrego uszkodzenia nerek i jeśli nie zostanie skorygowane odpowiednio szybko, może dojść trwałej utraty nefronów [8].

Do przyczyn wystąpienia wodonercza zalicza się:

- Czynniki wrodzone – jednym z nich jest refluks pęcherzowo-moczowodowy (*vesicoureteral reflux*, VUR), w którym dochodzi do wstecznego przedostawania się moczu z pęcherza moczowego do moczowodu i miedniczki układu kielichowo-miedniczkowego. Do tej grupy wyników można również zaliczyć zwężenie przejścia miedniczkowo-moczowodowego (czynnościowa lub anatomiczna przeszkoda utrudniająca odpływ moczu z miedniczki nerkowej do moczowodu).
- Czynniki nabyte – związane są z obecnością chorób współistniejących, takich jak kamica moczowodowa, guz moczowodu czy zaburzenia odpływu moczu z pęcherza moczowego (przewlekłe zatrzymanie moczu, tamponada pęcherza, guz pęcherza). Do tej grupy przyczyn zaliczyć można również powikłania pozabiegowe (np. wskutek przebytej radioterapii, operacji ginekologicznych/chirurgicznych), takie jak zwężenie moczowodu. Do wodonercza mogą również prowadzić zmiany rozrostowe zlokalizowane w miednicy mniejszej lub jamie brzusznej [8,9].

Diagnostyka rozpoczyna się od wywiadu lekarskiego. Pacjent skarży się na ostry ból w okolicy lędźwiowej, często promieniujący wzdłuż moczowodu. Ból w szczególności dotyczy strony, po której leży patologicznie zmieniona nerka. Wodonercze (ryc. 1.4) lub poszerzenie układu zbiorczego nerek można zdiagnozować za pomocą metod obrazowych, takich jak ultrasonografia, tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny [9].



Ryc. 1.4. Wodonercze w obrazie USG.

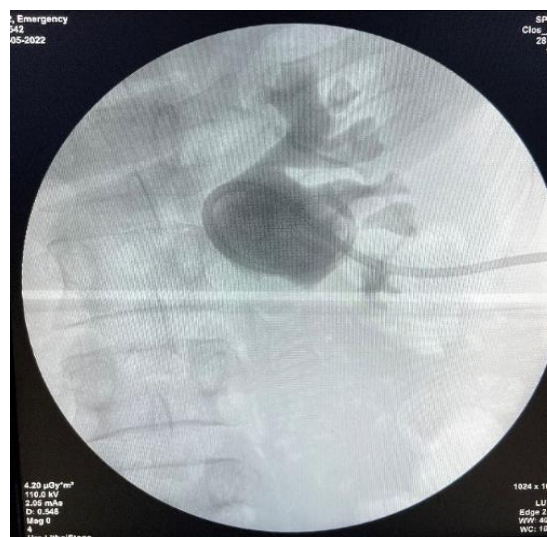
Dobór metody leczenia zależy do przyczyny wystąpienia wodonercza. W przypadku nieprawidłowości anatomicznych jedyną formą terapii jest zabieg chirurgiczny, jednak w przypadku innej przyczyny ważne jest podjęcie szybkiego działania w celu odbarczenia zmienionej chorobowo nerki. Nielezione wodonercze może doprowadzić do pogorszenia funkcji nerek, roponercza oraz rozwinięcia się urosepsy [9,10]. Postępowanie lecznicze ma na celu umożliwienie swobodnego odpływu moczu z miedniczki nerkowej. Wskazaniami do leczenia zabiegowego są: podwyższone parametry stanu zapalnego, pogorszenie funkcji nerek, nieustępowanie dolegliwości bólowych po leczeniu zachowawczym oraz gorączka.

Wyróżnia się dwa rodzaje odbarczenia wodonercza w trybie pilnym:

- Założenie cewnika podwójnie zagiętego (DJ) – polega na wprowadzeniu cystoskopu/ureterorenoskopu (URS) przez cewkę moczową do pęcherza moczowego, co umożliwia lokalizację odpowiedniego ujścia moczowodowego, a następnie wprowadzenie wspomnianego cewnika DJ do odpowiedniego układu kielichowo-miedniczkowego. Prawidłowe położenie cewnika potwierdza się w RTG (ryc. 1.5).
- Wytworzenie przezskórnej nefrostomii – pod kontrolą USG lokalizuje się nerkę z poszerzonym UKM, a następnie wprowadza się dren nefrostomijny metodą Seldingera. Prawidłowe położenie nefrostomii potwierdza się za pomocą RTG (ryc. 1.6) [9].



Ryc. 1.5. Prawidłowo założony cewnik DJ, potwierdzony w RTG; strzałkami zaznaczono lokalizację zgięć cewnika.

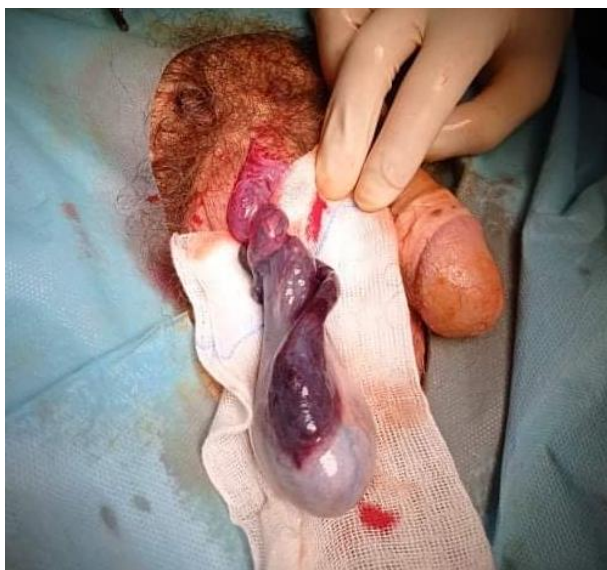


Ryc. 1.6. Prawidłowo założona nefrostomia, potwierdzona w RTG; zgięcie sondy zlokalizowane w obrębie miedniczki nerkowej.

1.5. Ostra moszna

Ostra moszna to zespół objawów charakteryzujący się bólem i zaczerwienieniem w obrębie moszny. Do grupy schorzeń wywołujących zespół ostrej moszny zaliczyć można kilka odrębnych stanów patologicznych, takich jak skręt jądra, zapalenie najądrza/jądra oraz krwiak moszny [11].

Skręt jądra to stan, w którym dochodzi do niedokrwienia jądra w przebiegu skręcenia powrózka nasiennego (ryc. 1.7). Występuje on najczęściej u noworodków oraz u dzieci przed pokwitaniem. Jest stanem nagłym, a prawdopodobieństwo uratowania jąder zmniejsza się wraz z upływem czasu trwania skrętu.



Ryc. 1.7. Skręt jądra.

Pierwszym krokiem w diagnostyce jest zebranie wywiadu lekarskiego. Pacjenci zgłaszają nagły, silny ból zlokalizowany w mosznie. Może on pojawić się w spoczynku, podczas snu, po wysiłku fizycznym, a także w wyniku urazu. Następnie należy przeprowadzić badanie fizykalne. W przypadku skrętu jądro uniesione jest jednostronnie, z poprzecznym ustawieniem, dodatkowo powiększone i bolesne podczas badania palpacyjnego. Dolegliwości bólowe najczęściej nasilają się w momencie unoszenia jądra, co jest objawem charakterystycznym i nosi nazwę ujemnego objawu Prehna [12,13]. W USG obserwuje się brak przepływu w obrębie skręconego jądra, przy zachowanym przepływie po stronie przeciwnej (w opcji Color Doppler).

Skręt jądra jest stanem nagłym, wymagającym natychmiastowej interwencji zabiegowej. Badania pokazują, że w razie interwencji do 6 godzin od początku objawów, udaje się zachować jądro w 80% przypadków. Opóźnienie o 18 godzin wiąże się z zabiegiem orchidektomii nawet u 90% pacjentów [13].

Zapalenie najądrza i/lub jądra to schorzenie spowodowane obecnością drobnoustrojów wywołujących stan zapalny. Najczęściej rozwija się jako powikłanie zakażeń układu moczowego, jako efekt zakażenia przeniesionego drogą płciową czy skutek powikłań po zabiegach urologicznych. Jest to schorzenie o dynamicznym przebiegu, w którym zaledwie w ciągu kilku dni może pojawić się ból w mosznie (najczęściej jednostronny) wraz z obrzękiem jej części. W trakcie badania palpacyjnego odczuwany jest silny ból (patrz rozdz. 9. *Zakażenia układu moczowego*). W USG (w opcji Color Doppler) obserwuje się wzmożony przepływ [12,14].

Krwiak jądra jest to stan chorobowy, powstały na skutek uszkodzenia naczyń krwionośnych w obrębie jądra. Może być wynikiem uszkodzenia mechanicznego lub nowotworu jądra wywodzącego się z komórek Leydiga. W wywiadzie lekarskim pacjent zgłasza bolesność jądra oraz widoczne przekrwienie czy zasinienie. W badaniu fizykalnym widoczne jest powiększenie części moszny, a w USG nagromadzenie krwi wokół jądra [15].

Leczenie opiera się na antybiotykoterapii i obserwacji pacjenta. W skrajnych przypadkach wykonuje się zabieg chirurgiczny. Nieleczony krwiak jądra może prowadzić do powstania ropnia.

Dla ułatwienia dokonano tabelarycznego zestawienia schorzeń wchodzących w skład ostrej moszny (tab. 1.3), z uwzględnieniem szybkości narastania objawów, diagnostyki obrazowej, parametrów stanu zapalnego, leczenia, rokowania po leczeniu oraz występowania objawu Prehna.

Tabela 1.3. Zestawienie schorzeń wchodzących w skład zespołu ostrej moszny

Schorzenie	Skręt jądra	Zapalenie najądrza i/lub jądra	Krwiak jądra
Szybkość narastania objawów	gwałtowny	stopniowy	gwałtowny/stopniowy
USG	brak przepływu w CD	wzmoczony przepływ w CD	zależy od mechanizmu
Leczenie	zabiegowe	antybiotyki, przeciwzapalne	antybiotyki, możliwe zabiegowe
Rokowanie	zależy od szybkości interwencji	dobrze	zazwyczaj dobre
Parametry stanu zapalnego	w normie	podwyższone	w normie lub podwyższone
Objaw Prehna	ujemny (nasilenie dolegliwości)	dodatni (zmniejszenie dolegliwości)	nie dotyczy

Źródło: Opracowanie własne.

1.6. Priapizm

Priapizm to utrzymująca się bolesna erekcja występująca pomimo braku stymulacji seksualnej. Ze względu na mechanizm powstawania, można podzielić go na priapizm niskoprzepływowy (niedokrwienny), wysokoprzepływowo oraz nawracający [16,17].

Priapizm niedokrwienny charakteryzuje się sztywnością ciał jamistych i niewielkim lub całkowitym brakiem dopływu krwi. Jest on najczęściej diagnozowanym podtypem i stanowi powyżej 95% wszystkich epizodów. Charakteryzuje się występującymi zależnie od czasu trwania zmianami metabolicznymi w obrębie ciał jamistych, prowadzącymi stopniowo do hipoksji, hiperkapnii, glukopenii i kwasicy.

W przypadku priapizmu niedokrwiennego, trwającego powyżej 4 godzin konieczna jest interwencja medyczna w celu zminimalizowania nieodwracalnych konsekwencji, takich jak martwica mięśni gładkich, zwłóknienie i rozwój trwałej dysfunkcji erekcji (ED). Po upływie 48–72 godzin od wystąpienia, działania medyczne mogą jedynie pomóc złagodzić erekcję i ból, ale szanse na uniknięcie trwałej dysfunkcji erekcji są niewielkie.

Ostry priapizm niedokrwienny zalicza się do stanów nagłych. Pilna interwencja jest obowiązkowa. Leczenie ma na celu bezbolesne obkurczenie prącia, aby zapobiec zwłóknieniu mięśni gładkich ciała i późniejszemu ED [16,17].

Nie da się jednoznacznie wskazać przyczyn priapizmu niedokrwiennego. Wśród czynników etiologicznych można wymienić takie schorzenia, jak anemia sierpowata (SCD), zespoły nowotworowe czy farmakoterapia niektórymi lekami, m.in. terapia PGE1, alprostacyl oraz papaweryna podawana bezpośrednio do ciał jamistych, leki przeciwpsychotyczne II generacji oraz stosowanie antagonistów receptorów alfa-adrenergicznych [16,18].

Zebranie wyczerpującego wywiadu lekarskiego ma kluczowe znaczenie w diagnostyce i leczeniu priapizmu. Musi on zawierać informacje o SCD lub innych nieprawidłowościach hematologicznych, historię ewentualnych urazów miednicy, narządów płciowych lub krocza. Dodatkowo musi obejmować zwyczajowy czas trwania erekcji, leczenie farmakologiczne, ewentualną obecność i stopień bólu podczas wcześniejszego epizodu priapizmu oraz funkcję erekcji przed ostatnim epizodem. Zebrany wywiad może pomóc w ustaleniu podstawowego podtypu priapizmu. Priapizm niedokrwienny charakteryzuje się postępującym bólem prącia, a erekcja jest sztywna w odróżnieniu od priapizmu przepływowego, który często przebiega bezboleśnie.

Kolejnym krokiem w diagnostyce jest badanie fizykalne. W priapizmie niedokrwiennym członek jest sztywny, ale żołądź prącia pozostaje miękka. Pacjent skarży się na silny ból. Wykonanie badania miednicy może ujawnić obecność nowotworu złośliwego w obrębie miednicy lub układzie moczowo-płciowym [16].

Zlecone badania laboratoryjne powinny obejmować pełną morfologię krwi, morfologię krwinek białych, liczbę płytek krwi i profil krzepnięcia do oceny ewentualnej niedokrwistości czy wykrycia możliwych nieprawidłowości hematologicznych. Dodatkowo należy wykonać ultrasonograficzne badanie prącia, a następnie aspirację krwi z ciał jamistych, która zwykle ujawnia ciemną krew niedokrwienną. W celu rozróżnienia priapizmu niedokrwiennego od przepływowego należy również wykonać gazometrię pobranej z prącia krwi [16,17]. Badanie MRI prącia może być pomocne w ocenie żywotności ciał jamistych i obecności zwłóknień, zwłaszcza w przypadkach opornego na leczenie priapizmu lub opóźnionej interwencji medycznej (> 48 godzin), oraz pozwala pośrednio ocenić żywotność mięśni gładkich [19].

Schemat działania w przypadku priapizmu niedokrwiennego opiera się na znieczuleniu miejscowym penisa, włożeniu motylka z szerokim otworem przez żołądź do ciał jamistych, a następnie dokonaniu aspiracji krwi do momentu pojawienia się krwi o żywoczerwonej barwie (ryc. 1.8). Następnie należy wykonać irygację 0,9-procentowym roztworem soli fizjologicznej i podać fenylefrynę w dawce 200 µg co 3–5 minut bezpośrednio do ciał jamistych, aż do zmniejszenia napięcia. Fenylefryna jest selektywnym agonistą receptora α -1-adrenergicznego, a jej podanie prowadzi do zmniejszenia napływu krwi do ciał jamistych i stymuluje skurcz mięśni gładkich.

W razie potrzeby wykonuje się zabieg chirurgiczny polegający na wykonaniu przetoki prącia. Jeśli interwencja nastąpiła po upływie 24 h lub gdy inne formy leczenia zawiodą, należy rozważyć protezę prącia [16].



Ryc. 1.8. Priapizm niedokrwienny; aspiracja krwi przy użyciu motylka według schematu postępowania.

1.7. Załupek

Załupek to pilny stan urologiczny polegający na cofnięciu zbyt wąskiego napletka za żołądź prącia do bruzdy żołądziowej. Może on uciskać trzon, prowadząc do obrzęku żołądzi i cofnięcia napletka. Stan ten skutkuje bolesnym uszkodzeniem naczyń, obrzękiem żył dystalnych, obrzękiem prącia, a nawet martwicą. Do typowych objawów załupka należy rumień, ból oraz obrzęk napletka i żołądzi z powodu zwężającego się pierścienia napletka [20].

Załupek często występuje jatrogenie, gdy napletek jest odciągany w celu oczyszczenia, założenia cewnika moczowego, wykonania cystoskopii lub badania prącia. Niezwroćenie wycofanego napletka na żołądz natychmiast po odciągnięciu, może prowadzić do jego powstania. Do innych, mniej powszechnych przyczyn zalicza się uraz prącia [21].

Diagnostyka rozpoczyna się od zebrania wywiadu lekarskiego, który powinien obejmować informacje na temat wszelkich zabiegów cewnikowania oraz używanego oprzyrządowania. Należy zapytać pacjenta o rutynowe czyszczenie prącia oraz czy on lub jego opiekun rutynowo cofa napletek z jakiegokolwiek powodu, a także czy pacjent jest obrzezany [20,21]. Już sam dobrze zebrany wywiad lekarski często pozwala na postawienie diagnozy. Kolejnym krokiem jest badanie fizykalne, które powinno koncentrować się na penisie, napletku i cewniku cewki moczowej (jeśli jest obecny). Różowy kolor żołądzi wskazuje na dość dobre ukrwienie, natomiast ciemny, blady, niebieskawy lub czarny kolor wskazuje na możliwe niedokrwienie lub nawet martwicę [21].

Leczenie pacjenta zależy od stanu chorego. Łagodne, niepowikłane załupki można redukować ręcznie, zwykle bez konieczności sedacji lub analgezji. Trudniejsze lub bardziej skomplikowane przypadki mogą wymagać znieczulenia miejscowego z blokadą grzbietową prącia, analgezji ogólnoustrojowej lub sedacji zabiegowej [21,22]. Ręczna redukcja załupka często może być ułatwiona przez proste uciskanie żołądzi i opuchniętego, obrzękniętego napletka przez kilka minut przed próbą redukcji. Pozwala to na zmniejszenie obrzęku cofniętego napletka przed próbą przywrócenia go do jego właściwej pozycji [21].

W przypadku załupka opornego na mało inwazyjne metody, należy rozważyć technikę nakłucia i aspiracji. Polega ona na kilkukrotnym nakłuciu obrzękniętego napletka igłą podskórną, a następnie ręcznym odprowadzeniu płynu obrzękowego przez otwory nakłucia [20,21].

W przypadku, gdy wcześniej opisane metody redukcji okażą się nieskuteczne, należy przystąpić do zabiegu efektywnego obrzezania lub rozcięcia grzbietowego napletka. Gdy jednak dojdzie do niedokrwienia mogącego prowadzić do martwicy lub zgorzeli żołądzi, należy wykonać zabieg częściowej penektomii, resekcji żołądzi i wycięcia martwiczej tkanki prącia [21].

1.8. Zgorzel Fourniera

Zgorzel Fourniera (*Fournier's gangrene*, FG) jest rzadką chorobą występującą głównie u mężczyzn. Związana jest z infekcją skóry krocza i narządów płciowych, wywołanej obecnością bakterii zarówno tlenowych, jak i beztlenowych. Choroba początkowo objawia się bólem w okolicy narządów płciowych lub okolicy odbytu, z niewielkimi lub bez widocznych uszkodzeń skóry. Następnie może dochodzić do lokalnych niewielkich stanów zapalnych w obrębie zmienionej chorobowo tkanki, które są bardzo niespecyficzne. W miarę postępu zainfekowana tkanka staje się obrzęknięta, bolesna, a w zaawansowanej postaci może dochodzić do wystąpienia zmian martwiczych (ryc. 1.9). Bakterie odpowiedzialne za martwiczą infekcję uwalniają enzymy (kolagenazy), które powodują szybkie niszczenie zdrowych tkanek, umożliwiając rozprzestrzenianie się infekcji z okolic narządów płciowych do przedniej

ściany jamy brzusznej. Postęp infekcji może prowadzić do objawów ogólnoustrojowych, sepsy, a nawet śmierci (śmiertelność do 20–30%) [23].



Ryc. 9. Zgorzel Fourniera; obecność zmian martwiczych.

Schorzenie to najczęściej występuje u mężczyzn w wieku od 30 do 60 lat. Oprócz wieku, do czynników ryzyka można zaliczyć również przyjmowanie leków immunosupresyjnych czy choroby współistniejące, takie jak: cukrzyca, alkoholizm, miażdżyca, choroba tętnic obwodowych, niedożywienie, rak prostaty, zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), białaczka i choroby wątroby [22,23].

Wczesna interwencja jest czynnikiem kluczowym w skutecznym leczeniu zgorzeli Fourniera. Rozpoznanie opiera się na badaniu fizykalnym, podczas którego charakterystyczne jest trzeszczenie podczas badania palpacyjnego, wskazujące na obecność gazu (o intensywnym zapachu). Lekarz może również zalecić badanie morfologii krwi oraz posiew moczu. W przypadku obecności ropni, należy pobrać ropną treść na posiew. Do oceny rozległości zakażenia należy wykorzystać techniki obrazowe, takie jak USG czy tomografia komputerowa. Metody te pozwalają na uwidocznienie gazu w sąsiadujących tkankach [23].

Podstawową interwencją jest chirurgiczne oczyszczenie tkanki martwiczej w celu zatrzymania progresji infekcji (ryc. 1.10) oraz podawanie antybiotyków o szerokim spektrum działania. W przypadku ropnia wskazane jest nacięcie i drenaż. Oprócz wczesnego oczyszczenia chirurgicznego, można zastosować uzupełniającą hiperbaryczną terapię tlenową (*Hyperbaric Oxygen Therapy*, HBOT) przede wszystkim u tych pacjentów, którzy nie reagują na wdrożone wcześniej terapie. Pozwala ona na utworzenie tlenowego środowiska, które negatywnie wpływa na proliferację bakterii beztlenowych odpowiedzialnych za zmiany martwicze [22,23].



Ryc. 10. Efekt operacyjnego oczyszczenia tkanki martwiczej i usunięcia obu jąder.

Powikłania po leczeniu chirurgicznym mogą obejmować przewlekły ból, dysfunkcję seksualną, zmniejszenie czucia skóry prącia oraz bliznowacenie [23].

1.9. Urazy układu moczowo-płciowego

Urazy układu moczowego można podzielić, uwzględniając mechanizm ich powstania, na urazy penetrujące oraz tępe.

Urazy penetrujące można następnie klasyfikować ze względu na prędkość przemieszczania się przedmiotu penetrującego. Wyróżnia się tu urazy szybko penetrujące i średnio szybko penetrujące (np. pocisk z broni) oraz wolno penetrujące (np. nóż).

Tępe urazy są wynikiem upadków, urazów sportowych oraz napaści. W ich wyniku dochodzi do bezpośredniego zmiżdżenia struktur narządów.

Osobną kategorią jest uraz wybuchowy uszkadzający tkanki w wyniku działania mechanizmów charakterystycznych dla urazów tępego i penetrującego z możliwymi dodatkowymi poparzeniami.

W prezentowanym rozdziale zostaną omówione urazy: nerki, moczowodu, pęcherza oraz cewki moczowej, a także schemat postępowania w przypadku uszkodzeń zewnętrznych narządów płciowych. Ze względu na złożoność tego typu urazów, w większości przypadków obowiązkowe jest indywidualne i specyficzne dla każdego pacjenta podejście terapeutyczne [24].

Urazy nerki

Urazy nerek są najczęściej występującym wewnętrznym uszkodzeniem układu moczowo-płciowego, spowodowanym działaniem siły zewnętrznej. Stanowią około 5% wszystkich urazów i wstępują w liczbie około 4,9 na 100 000 osób. W Europie prawie 80% przypadków uszkodzeń nerek to urazy tępe. Uszkodzenie penetrujące nerki często objawia się współistniejącymi obrażeniami sąsiednich narządów, takich jak wątroba, jelita, śledziona i trzustka. Większość urazów można leczyć bezoperacyjnie, zachowując poprawne funkcje narządów [24,25].

Najczęściej stosowanym systemem klasyfikacji urazów nerki jest system AAST (The American Association for the Surgery of Trauma), który uaktualniony został w 2018 r. (tab. 1.4). Większość urazów w stopniach I–IV jest obecnie leczona zachowawczo. Jedynie uszkodzenia stopnia V są wskazaniem do natychmiastowego podjęcia leczenia chirurgicznego.

Tabela 1.4. System klasyfikacji AAST

Stopień	Rodzaj urazu	Opis urazu
I	krwiak i/lub stłuczenie	Podtorebkowy, nierozszerzający się krwiak lub stłuczenie mięszu bez jego uszkodzenia
II	krwiak	nierozszerzający się krwiak okołonerkowy pod powięzią geroty
	skaleczenie	rana mięszu nerki < 1 cm głębokości bez wynaczynienia moczu
III	skaleczenie	rana mięszu nerki o głębokości > 1 cm bez pęknięcia systemu zbiorczego lub wynaczynienia moczu
IV	skaleczenie	rana mięszowa sięgająca do układu moczowego z wynaczynieniem moczu; rozzerwanie miedniczki nerkowej i/lub całkowite oderwanie miedniczki moczowej
	naczyniowy	odcinkowe uszkodzenie żyły lub tętnicy nerkowej; odcinkowy lub całkowity zawał nerki spowodowany zakrzepicą naczyń bez aktywnego krwawienia
V	skaleczenie	rozbita nerka z utratą możliwej do zidentyfikowania anatomii mięszu nerki
	naczyniowy	uszkodzenie głównej tętnicy nerkowej lub żyły, lub oderwanie wnęki nerkowej; dewaskularyzacja nerki z aktywnym krwawieniem

Źródło: Opracowanie własne na podstawie EAU Guidelines.

Pierwszym krokiem w diagnostyce jest ocena stabilnych pacjentów oparta na tomografii komputerowej (CT) z protokołem urazowym. Ważne jest, aby w ocenie pacjenta wziąć pod uwagę wszystkie parametry oraz wskaźniki urazu obejmujące bezpośrednie uderzenie w bok lub gwałtowne spowolnienie (np. upadek). Szczególną uwagę należy zwrócić na wcześniejsze choroby nerek (np. wodonercze) lub uszkodzoną jedyną nerkę [24,25]. Kolejnym krokiem jest wykonanie badania fizykalnego, które może ujawniać siniaki, rany kłute, rany wlotowe lub wylotowe po kulach oraz tkliwość brzucha. Następnie zleca się badanie moczu, oznaczenie hematokrytu i wyjściowego stężenia kreatyniny. Najbardziej charakterystyczny objaw urazu nerki stanowi krwimocz (widoczny lub niewidoczny), choć nie wszystkie poważne urazy go wywołują. Hematuria, która jest nieproporcjonalna do historii urazu, oraz podwyższona wartość kreatyniny mogą wskazywać na istniejącą wcześniej patologię narządu [25].

Dalszy etap diagnostyki obejmuje zastosowanie metod obrazowych. Celem obrazowania jest ocena uszkodzenia nerek, udokumentowanie istniejącej patologii nerek, wykazanie obecności nerki przeciwnej oraz identyfikacja uszkodzeń innych narządów. Do najczęstszych metod obrazowych zaliczyć można: tomografię komputerową (z wyboru u stabilnych pacjentów), ultrasonografię (niestosowana rutynowo do oceny urazów narządów litych), urografię dożylną (stosowana tylko w przypadku niedostępności CT), rezonans magnetyczny (niepraktyczny w urazach ostrych) [24,25].

Leczenie w większości przypadków polega na postępowaniu nieoperacyjnym. U pacjentów stabilnych oznacza to okres leżenia w łóżku, powtarzane badania krwi, regularną obserwację i ponowne badanie obrazowe zgodnie ze wskazaniami. Urazy I–III stopnia leczone są wyłącznie nieoperacyjnie. Urazy IV stopnia w większości są również leczone zachowawczo, ale prawdopodobieństwo późniejszych interwencji jest wyższe. Urazy V stopnia często współistnieją z niestabilnością hemodynamiczną oraz poważnymi urazami towarzyszącymi. Istnieje zatem wyższy wskaźnik ryzyka podjęcia leczenia chirurgicznego – eksploracji czy nefrektomii. Do innych zabiegów zaliczyć można: selektywną angiembolizację (AE), która jest kluczowa w nieoperacyjnym leczeniu tępego urazu nerek u pacjentów stabilnych hemodynamicznie, oraz cewnikowanie, które wykonuje się u pacjentów z ciężkim widocznym krwimoczem, wymagających monitorowania lub stentowania [25].

Ryzyko powikłań po leczeniu zależy od etiologii, stopnia urazu i sposobu postępowania. Obserwacja obejmuje badanie fizykalne, analizę moczu, diagnostykę obrazową, pomiar ciśnienia krwi i stężenia kreatyniny w surowicy. Zaleca się coroczne monitorowanie ciśnienia tętniczego, aby wykluczyć nadciśnienie nerkowo-naczyniowe [25].

Urazy moczowodu

Ze względu na położenie zaotrzewnowe i elastyczność moczowód jest dobrze podparty i rzadko podatny na urazy. Jego uszkodzenia są zatem stosunkowo rzadkie i stanowią nie więcej niż 5% wszystkich urazów urologicznych. Najczęściej mają charakter jatrogenny (podczas operacji w obrębie miednicy i jamy brzusznej, zarówno laparoskopowo, endoskopowo, jak i metodą otwartą). Uszkodzenie moczowodów obserwuje się zazwyczaj w urazach penetrujących oraz obrażeniach tępych przebiegających z wyhamowaniem (najczęściej podczas wypadków samochodowych). Ponieważ większość uszkodzeń moczowodu nie daje ostrych objawów klinicznych, urazy te można łatwo przeoczyć. Nierozpoznane uszkodzenie moczowodu może doprowadzić do licznych komplikacji (ropień, moczokrwik, zwężenie moczowodu, przetoka moczowa aż po utratę nerki) [24].

W przypadku podejrzenia uszkodzenia moczowodu złotym standardem w diagnostyce jest wykonanie tomografii komputerowej z kontrastem. Charakterystycznym objawem obserwowanym podczas badania jest wynaczynienie kontrastu poza moczowód. W przypadku niepewnego obrazu TK można posiłkować się ureterografią wstępującą (podając kontrast do moczowodu od strony pęcherza moczowego) bądź zstępującą (przez nefrostomię) [24,26].

Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku uszkodzenia moczowodu zależy od lokalizacji i stopnia jego uszkodzenia (tab. 1.5).

Tabela 1.5. Metody diagnostyczne i terapeutyczne w zależności od rodzaju urazu

Rodzaj urazu	Przecięcie, rozerwanie, perforacja	Zwężenie, ucisk z zewnątrz/zatkanie
Obraz w TK	wynaczynienie poza moczowód, zmniejszenie lub brak kontrastu poniżej uszkodzenia	poszerzenie moczowodu i/lub UKM nerki
Obraz w pielografii wstępującej	wynaczynienie poza moczowód	bez przechodzenia powyżej zwężenia
Przyczyna	przecięcie podczas zabiegu, uraz penetrujący, perforacja podczas zabiegu endoskopowego	podwiązanie podczas zabiegu, guz, złóg, zwężenie
Leczenie	założenie sondy DJ, zaszcycie ubytku	rozcięcie/wycięcie zwężenia, wyłonienie nefrostomii, wszczepienie powtórne do pęcherza moczowego

Źródło: Opracowanie własne.

Moczowód można zaopatrzyć przez jego zaszcycie lub wycięcie zwężenia, a następnie zespolenie koniec do końca. W przypadku uszkodzenia moczowodu, w którym ubytek uniemożliwia zastosowanie powyższych zabiegów, wykorzystuje się (w zależności od lokalizacji uszkodzenia) następujące metody:

- odcinek górny – zespolenie moczowodu z miedniczką nerkową lub dolnym kielichem układu zbiorczego nerki, wytworzenie połączenia z przeciwnym moczowodem;
- odcinek środkowy – pierwotne zespolenie koniec do końca;

- odcinek dolny:
 - *psoas hitch* – przyszycie pęcherza do mięśnia biodrowo-lędźwiowego, w celu zmniejszenia dystansu między uszkodzeniem moczowodu a pęcherzem moczowym;
 - metoda płata Boariego – wytworzenie dystalnego odcinka moczowodu ze ściany pęcherza moczowego [24].

Po każdym zespoleniu należy wykonać stentowanie cewnikiem DJ w celu uniknięcia zwężenia, a także wyeliminowania wycieku moczu poza układ moczowy.

Aby uniknąć uszkodzenia śródzabiegowego, można posiłkować się:

- wcześniejszym założeniem cewnika DJ (wyczuwalny podczas preparowania sąsiadujących struktur);
- podaniem dożylnego barwnika (błękit metylenowy), który po pewnym czasie pojawia się w układzie moczowym (a więc także w moczowodzie); jego stosowanie jest ograniczone w okresie ciąży oraz w trakcie leczenia lekami psychiatrycznymi [24].

Urazy pęcherza

Urazy pęcherza moczowego są jednymi z najczęstszych urazów urologicznych u pacjentów z obrażeniami jamy brzusznej. Obejmują 1,6% tępych urazów brzucha, a w około 80% występują u chorych ze złamaniem miednicy. Pozostałe związane są z uderzeniem w podbrzusze z pełnym pęcherzem oraz z przebytymi zabiegami (głównie ginekologiczno-położniczymi oraz urologiczno-endoskopowymi). Ze względu na lokalizację uszkodzenia pęcherza można podzielić na: zewnątrzotrzewnowe (około 55%), śródotrzewnowe oraz mieszane. Ze względu na pochodzenie urazy pęcherza można podzielić na jatrogenne i niejatrogenne (penetrujące, tępe) [24,25,27].

Postępowanie lecznicze w przypadku urazów pęcherza związane jest z ich lokalizacją (tab. 1.6). Złotym standardem w diagnostyce są cystografia CT, cystografia oraz cystoskopia.

Cystografia to badanie polegające na podaniu środka kontrastowego do pęcherza moczowego, a następnie ocenie w RTG. W przypadku uszkodzenia pęcherza obserwuje się wydostawanie się kontrastu poza jego strukturę.

Cystoskopia polega na dokonaniu oceny wnętrza pęcherza moczowego z użyciem kamery. Pozwala na ocenę wielkości, lokalizacji, a także stosunku perforacji do ujść moczowodowych i szyi pęcherza. Jest to preferowana metoda do oceny oraz potwierdzenia uszkodzenia powstałego śródoperacyjnie [25].

Tabela 1.6. Objawy, diagnostyka oraz postępowanie zależne od rodzaju urazu

Rodzaj urazu	Zewnątrzotrzewnowy	Śródotrzewnowy
Objawy	krwiomocz makroskopowy	
Diagnostyka	cystografia, cystoskopia	
Postępowanie	cewnik na kilka tygodni	operacyjne zaszywanie
Antybiotykoterapia	+	+

Źródło: Opracowanie własne.

Urazy cewki

Uszkodzenia cewki moczowej mogą być spowodowane urazami tępymi (w około 90%), penetrującymi przedmiotami (np. w trakcie wypadków) lub mogą mieć charakter jatrogenne (wynikający z zabiegów inwazyjnych, takich jak cewnikowanie czy zabiegi chirurgiczne). Uszkodzenie jatrogenne jest najczęstszym rodzajem uszkodzeń cewki moczowej. Częstość ich występowania u mężczyzn podczas cewnikowania przezcewkowego wynosi 13,4 na 1000 wprowadzonych cewników. Prawie

wszystkim pęknięciom błoniastej części cewki towarzyszy złamanie miednicy (z wyjątkiem urazu opuszkowego cewki) [24,28].

Urazy cewki moczowej u kobiet występują rzadziej niż u mężczyzn. Najczęściej dochodzi do nich podczas porodu. Dzieli się na dwa typy: urazy podłużne lub częściowe (najczęściej) oraz urazy poprzeczne lub całkowite. U kobiet możliwe jest jednoczesne uszkodzenie pęcherza oraz pochwy, dlatego też występuje u nich zagrożenie nietrzymania moczu lub powstania przetoki moczowo-pochwowej [24,25].

Objawem charakterystycznym dla urazu cewki w większości przypadków jest obecność krwi w ujściu cewki moczowej (tzw. krwawy bezmocz). Brak krwi w ujściu nie wyklucza jednak uszkodzenia cewki. Do innych charakterystycznych objawów zalicza się: dysfunkcję oddawania moczu, wysoko unoszącą się prostatę i współistniejącą zmianę w obrębie odbytnicy z obecnością krwi podczas badania *per rectum* [24]. Wprowadzanie cewnika przez cewkę moczową jest w takich przypadkach przeciwwskazane.

Złotym standardem w diagnostyce uszkodzeń cewki moczowej jest wykonanie cystografii nadłonowej oraz wstecznej uretrografii. Mają one na celu ocenę lokalizacji, ciężkości i rozległości urazu. U pacjentów z mnogimi urazami oraz w celu wykluczenia zmian w innych narządach zaleca się wykonanie tomografii komputerowej.

Leczenie uszkodzeń cewki moczowej związane jest z rodzajem urazu, jego lokalizacją, stanem zdrowia pacjenta oraz obecnością współistniejących urazów zagrażających życiu.

W przypadku złamań miednicy konieczne jest skuteczne opanowanie krwawienia i przeciwdziałanie dalszemu uszkodzeniu cewki. W tym przypadku wymagana jest natychmiastowa repozycja i stabilizacja złamań miednicy. W stanach ostrych konieczny jest odpowiedni drenaż moczu poprzez założenie cewnika nadłonowego lub przezcewkowego. Jeśli nie można wykonać tej procedury, wymagana jest cystostomia przy jednoczesnym wprowadzeniu antybiotykoterapii.

Urazy narządów płciowych zewnętrznych

Z wszystkich urazów urologicznych w około 2/3 uszkodzeniu ulegają zewnętrzne narządy płciowe. W związku z umiejscowieniem w znakomitej większości dotyczą one mężczyzn. W 80% wywołane są przez urazy tępe.

Pierwszym krokiem w diagnostyce jest wykonanie badania ogólnego moczu. W razie krwiomoczu makroskopowego należy wykonać uretrografię u mężczyzn, natomiast u kobiet badanie cystoskopowe (preferowane giętym cystoskopem), aby wykluczyć uszkodzenie cewki moczowej. U kobiet z krwawieniem z dróg rodnych należy wykonać badanie ginekologiczne [24,25].

Urazy prącia

W przypadku powierzchownych urazów, bez uszkodzenia powięzi Bucka stosuje się leczenie zachowawcze (przeciwbólowe, opatrunki uciskowe), a w razie naruszenia ciągłości skóry ranę zaopatrzuje się szwami (ryc. 1.11) [25].

Najczęstszymi czynnikami ryzyka złamań prącia są: aktywność seksualna, nadmierne wyginanie, masturbacja oraz rolowanie. W przypadku opisywanej kontuzji charakterystyczny jest trzask, nagły zanik erekcji, silny ból oraz lokalny obrzęk i krwiak, po zabiegu może być zaobserwowany objaw saksofonu. W przypadku uszkodzenia cewki moczowej występuje krwisty wyciek z ujścia zewnętrznego. Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU) najwłaściwszym badaniem, w przypadku tego rodzaju urazu, jest rezonans magnetyczny. Wykonanie USG pozwala bez zbędnej zwłoki określić lokalizację i rozległość uszkodzenia osłonki białawej prącia, a także ocenić cechy powstałego krwiaka [25].



Ryc. 1.11. Uraz prącia z naruszeniem ciągłości skóry (z lewej); ten sam uraz prącia po założeniu szwów (z prawej).

Uszkodzenie głębszych partii wiąże się zazwyczaj z koniecznością interwencji chirurgicznej. Podczas zabiegu usuwa się zmienione martwiczo tkanki, skrzepy oraz zaszywa pękniętą osłonkę białawą. W przypadku rozerwania cewki moczowej wykonuje się zespolenie cewkowo-cewkowe z pozostawieniem cewnika Foleya na kilkanaście dni. Postępowanie takie pozwala zmniejszyć ryzyko wystąpienia skrzywień prącia, zaburzeń erekcji oraz zwężeń i przetok cewkowych.

Urazy moszny

Urazy moszny dzielą się na tępe i penetrujące. Uszkodzenia tępe powstają przede wszystkim w wyniku kontuzji sportowych, wypadków komunikacyjnych czy pobicia i objawiają się jako rozerwanie jądra, krwiak, skręt czy przemieszczenie (najczęściej w kierunku kanału pachwinowego i jamy miednicy. Około 75% urazów jąder to urazy tępe, a pozostałą część stanowią uszkodzenia penetrujące (wybuchy, postrzały z broni palnej), które są bardziej niebezpieczne i najczęściej obejmują struktury sąsiednie (prącie, pęcherz, otrzewną) [25].

Diagnostyka urazów moszny opiera się przede wszystkim na wykonaniu badania USG, które pozwala wykluczyć występowanie krwiaka oraz ewentualne uszkodzenie osłonki białawej jądra.

W przypadku rozerwania jądra, a także obecności dużego krwiaka najwłaściwszym postępowaniem jest eksploracja moszny w celu ewakuacji skrzepów, zaszycia ubytku błony białawej i usunięcia uszkodzonych kanalików jądrowych. W penetrujących urazach moszny interwencja chirurgiczna jest obligatoryjna, aby umożliwić ocenę uszkodzenia naczyń i nasieniowodów [24,25].

Leczenie zachowawcze polega na chłodzeniu moszny z użyciem lodu, elewacji jąder oraz podaniu leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych. W związku z częstymi infekcjami u pacjentów leczonych niezabiegowo, należy wdrożyć antybiotykoterapię [25].

Bibliografia

1. Price S.J., Shephard E.A., Stapley S.A., Barraclough K., Hamilton W.T. Non-visible versus visible haematuria and bladder cancer risk: A study of electronic records in primary care. *Br. J. Gen. Pract.* 2014; 64(626): e584–589.
2. O'Connor E., McVey A., Demkiw S., Lawrentschuk N., Murphy D.G. Assessment and management of haematuria in the general practice setting. *Aust. J. Gen. Pract.* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Jun 29]; 50(7): 467–471. Available from: <https://www1.racgp.org.au/ajgp/2021/july/haematuria-in-the-general-practice-setting>.
3. Mariani A.J. RE: A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J. Urol.* 2001; 165(2): 545.
4. Management of Non-neurogenic Male Luts – epidemiology aetiology and pathophysiology – Uroweb [Internet]. [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts/chapter/epidemiology-aetiology-and-pathophysiology>.
5. Billet M., Windsor T.A. Urinary Retention. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2019; 37(4): 649–660.
6. Yoon P.D., Chalasani V., Woo H.H. Systematic review and meta-analysis on management of acute urinary retention. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2015; 18(4): 297–302.
7. Fisher E., Subramonian K., Omar M.I. The role of alpha blockers prior to removal of urethral catheter for acute urinary retention in men. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 10(6): CD006744.
8. Patel K., Batura D. An overview of hydronephrosis in adults. *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)* 2020; 81(1): 1–8.
9. Laquerre J. Hydronephrosis: Diagnosis, Grading, and Treatment. *Radiol Technol.* 2020; 92(2): 135–153.
10. Urolithiasis – Guidelines – Uroweb [Internet]. [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis/chapter/guidelines>.
11. Kass E.J., Lundak B. The acute scrotum. *Pediatr. Clin. North Am.* 1997; 44(5): 1251–1266.
12. Dogra V., Bhatt S. Acute painful scrotum. *Radiol. Clin. North Am.* 2004; 42(2): 349–363.
13. Sharp V.J., Kieran K., Arlen A.M. Testicular torsion: diagnosis, evaluation, and management. *Am. Fam. Physician.* 2013; 88(12): 835–840.
14. Colpi G.M., Francavilla S., Haidl G., Link K., Behre H.M., Goulis D.G. et al. European Academy of Andrology guideline Management of oligo-astheno-teratozoospermia. *Andrology* [Internet]. 2018; Jul 1 [cited 2022 Jun 27]; 6(4): 513–524. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/andr.12502>.
15. Humański P., Mendoś A. Krwiak osłonek jądra jako pierwszy objaw nowotworu jądra wywodzącego się z komórek leydiga [Internet]. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <http://www.urologiapolska.pl/artukul.php?2005>.
16. Epidemiology and prevalence of sexual dysfunction and disorders of male reproductive health. [In:] *Sexual and Reproductive Health.* [Internet]. [cited 2022 Jun 27]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/chapter/epidemiology-and-prevalence-of-sexual-dysfunction-and-disorders-of-male-reproductive-health>.
17. Broderick G.A., Kadioglu A., Bivalacqua T.J., Ghanem H., Nehra A., Shamloul R. Priapism: Pathogenesis, epidemiology, and management. *J. Sex Med.* 2010; 7(1Pt2): 476–500.
18. McMahon C.G. Erectile dysfunction. *Med. J. Aust.* 2000; 173(9): 492–497.
19. Ralph D.J., Borley N.C., Allen C., Kirkham A., Freeman A., Minhas S. et al. The use of high-resolution magnetic resonance imaging in the management of patients presenting with priapism. *BJU Int.* 2010; 106(11): 1714–1718.
20. Paediatric Urology – The Guideline – Uroweb [Internet]. [cited 2022 Jun 28]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/paediatric-urology/chapter/the-guideline>.
21. Simonis K., Rink M. Paraphimosis. In: *Urology at a Glance.* Springer. Berlin Heidelberg 2014, p. 361–364.
22. Manjunath A.S., Hofer M.D. Urologic Emergencies. Vol. 102, *Med. Clin. North Am.* 2018; 102(2): p. 373–385.
23. Lewis G.D., Majeed M., Olang C.A., Patel A., Gorantla V.R., Davis N. et al. Fournier's Gangrene Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. *Cureus.* 2021; 13(10): e18948.
24. Tezval H., Tezval M., von Klot C., Herrmann T.R., Dresing K., Jonas U. et al. Urinary tract injuries in patients with multiple trauma. *World J. Urol.* 2007; 25(2): p. 177–184.
25. Urological Trauma – Urogenital trauma guidelines – Uroweb [Internet]. [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urological-trauma/chapter/urogenital-trauma-guidelines>.
26. Kunkle D.A., Kansas B.T., Pathak A., Goldberg A.J., Mydlo J.H. Delayed diagnosis of traumatic ureteral injuries. *J. Urol.* 2006; 176(6Pt1): 2503–2507.
27. Mahat Y., Leong J.Y., Chung P.H. A contemporary review of adult bladder trauma. *J. Inj. Violence Res.* 2019; 11(2): 101–106.
28. Rosenstein D.I., Alsikafi N.F. Diagnosis and classification of urethral injuries. *Urol. Clin. North Am.* 2006; 33(1): 73–85.

2. Uroonkologia

2.1. Rak nerkowokomórkowy

Maksymilian Kowalik

Epidemiologia

Rak nerkowokomórkowy (*renal cell carcinoma*, RCC) stanowi około 3% wszystkich nowotworów na świecie. Największa zachorowalność występuje w krajach zachodnich, natomiast w Europie w Czechach i na Litwie [1,2,3].

Rak nerkowokomórkowy jest najczęstszą zmianą litą w nerkach. Odpowiada za około 90% wszystkich nowotworów złośliwych nerek. Wyróżnia się różne podtypy tego nowotworu, które charakteryzują się określonymi cechami histopatologicznymi i genetycznymi. Każdy z nich ma odmienny przebieg kliniczny oraz może wykazywać różną wrażliwość na zastosowane leczenie [4,5]. Wykazano, iż RCC częściej dotyka populacji męskiej niż żeńskiej (1,5:1), a częstotliwość zachorowań na RCC rośnie wraz z wiekiem [1,3].

Etiologia

Do czynników ryzyka rozwoju raka nerkowokomórkowego można zaliczyć: palenie papierosów, otyłość, nadciśnienie, cukrzycę oraz ekspozycję zawodową na rozpuszczalniki, barwniki czy azbest. Wykazano również zwiększoną predyspozycję u osób, których krewni pierwszego stopnia zachorowali na RCC [1,6,7].

Wśród chorych z rakiem chromofobowym odsetek palaczy plasuje się na poziomie około 38%, natomiast procent ten jest znacznie wyższy (61,9%) u chorych z rakiem nerki wywodzącym się z kanałika zbiorczego/rdzeniowego niezależnie od płci. Około 50,2% chorych z RCC to obecni lub byli palacze [8,9]. Ocenia się, że zdrowy styl życia, tj. utrzymanie prawidłowej masy ciała, aktywność fizyczna czy unikanie palenia papierosów, jest najskuteczniejszą profilaktyką rozwoju RCC.

Klasyfikacja

Klasyfikacja histologiczna raka nerkowokomórkowego obejmuje trzy typy nowotworu: jasnokomórkowe (ccRCC), brodawkowate (pRCC typu I i II) oraz chromofobowe (chRCC). Jasnokomórkowy rak nerkowokomórkowy jest najczęściej występującym typem RCC. Stanowi około 75% wszystkich pierwotnych guzów nerki. Wykazano, iż ccRCC ma gorsze rokowanie niż pRCC i chRCC [8,10]. Analiza histologiczna (oprócz klasyfikacji nowotworu do odpowiedniego typu) pozwala na ocenę stopnia zaawansowania miejscowego, obecności cech mięsaka, naciekania naczyń, układu zbiorczego i okołonerkowego czy obecności martwicy nowotworu [1,5].

Do pozostałych typów można zaliczyć: rak rdzenia nerki (RMC, rak związany ze schyłkową niewydolnością nerek), gruczolaka brodawkowatego oraz dziedziczne guzy nerek (5–8%). Pacjenci z zespołami (np. zespół von Hippel-Lindau, VHL) dziedzicznego raka nerki mogą wymagać wielokrotnej interwencji chirurgicznej, dlatego w leczeniu zaleca się podejście oszczędzające nerkę [1,8].

System klasyfikacji stopnia zaawansowania nowotworów (TNM) uwzględnia rozmiar guza, zajęcie naczyń, układu zbiorczego, tkanki tłuszczowej okołonerkowej i zatokowej, zajęcie nadnerczy oraz węzłów chłonnych i obecność przerzutów odległych. Przyjęta klasyfikacja znajduje kliniczne i naukowe zastosowanie (tab. 2.1) [1,5]. Odległe przerzuty raka nerki najczęściej lokalizują się w płucach.

Tabela 2.1. Klasyfikacja TNM raka nerki (2017)

T (<i>tumor</i>) – guz pierwotny nowotworu	
Tx	nie można ocenić guza pierwotnego
T0	brak śladów guza pierwotnego
T1	guz < 7 cm lub mniejszy w największym wymiarze, ograniczony do nerki T1a – guz < 4 cm lub mniej; T1b – guz > 4 cm, ale < 7 cm
T2	guz > 7 cm w największym wymiarze, ograniczony do nerki T2a – guz > 7 cm, ale < 10 cm; T2b – guzy > 10 cm, ograniczone do nerki;
T3	guz rozciąga się do głównych żył lub tkanek okołonerkowych, ale nie do nadnercza po tej samej stronie i nie poza powięź Gerota; T3a – guz nacieka żyłę nerkową lub jej odgałęzienia segmentowe lub nacieka układ kielichowo-miedniczkowy, lub nacieka tłuszcz okołonerkowy i/lub zatokę nerki, ale nie przekracza powięzi Gerota; T3b – guz obecny w żyłę głównej dolnej poniżej przepony; T3c – guz obecny w żyłę głównej dolnej powyżej przepony lub nacieka ścianę żyły głównej;
T4	guz nacieka poza powięź Gerota
N (<i>lymph nodes</i>) – regionalne węzły chłonne	
Nx	nie można ocenić regionalnych węzłów chłonnych
N0	brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych
N1	przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych
M (<i>metastases</i>) – przerzuty odległe	
M0	brak odległych przerzutów
M1	przerzuty odległe

Źródło: Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU).

Objawy

Większość RCC wykrywa się przypadkowo podczas nieinwazyjnego obrazowania badającego niespecyficzne objawy i inne choroby jamy brzusznej. Wiele guzów nerek pozostaje bezobjawowych aż do późnych stadiów choroby. Rzadko obserwuje się klasycznie opisywaną triadę (Virchowa) objawów: wyczuwalny guz w badaniu palpacyjnym okolicy lędźwiowej, ból czy krwimocz. Występują one u około 10% pacjentów i często wskazują na zaawansowaną postać RCC. Każdy z tych objawów wymaga konsultacji lekarskiej w celu wykluczenia lub postawienia diagnozy choroby [1,4,11].

Rak nerki może wywoływać tzw. zespoły paranowotworowe. Występują one u około 30% chorych. Jest to zbiór niespecyficznych objawów wywołanych przez czynniki produkowane przez nowotwór, do których można zaliczyć stany podgorączkowe, gorączkę czy spadek masy ciała związany z obniżeniem apetytu. Bóle kostne czy uporczywy kaszel mogą świadczyć o obecności odległych przerzutów [1,4,8].

Diagnostyka

Pierwszym krokiem w diagnostyce raka nerkowokomórkowego jest wywiad lekarski oraz badanie fizykalne, które ma na celu stwierdzenie obecności guza w badaniu palpacyjnym. Następnie zaleca się wykonanie badań laboratoryjnych obejmujących ocenę: kreatyniny w surowicy, współczynnika filtracji kłębuszkowej (GFR), pełnej morfologii krwi, szybkości sedimentacji erytrocytów, fosfatazy alkalicznej, dehydrogenazy mleczanowej (LDH), czasu krzepnięcia. Wykonuje się również badanie czynności wątroby i analizę moczu [1,4,12].

W przypadku guzów centralnych nerek, przylegających do lub naciekających układ zbiorczy, należy rozważyć cytologię moczu i ewentualnie ocenę endoskopową w celu wykluczenia raka urotelialnego. Opcją diagnostyczną u pacjentów zagrożonych w przyszłości zaburzeniami czynności nerek z powodu chorób współistniejących jest scyntygrafia nerek.

Kolejny etap diagnostyki RCC obejmuje wykonanie badań obrazowych w celu wykrycia i scharakteryzowania guzów nerek, tj. USG (badanie ultrasonograficzne), CT (tomografia komputerowa) i MRI (rezonans magnetyczny), z czego CT (jamy brzusznej i klatki piersiowej z kontrastem) jest najczęściej wybieraną formą obrazowania.

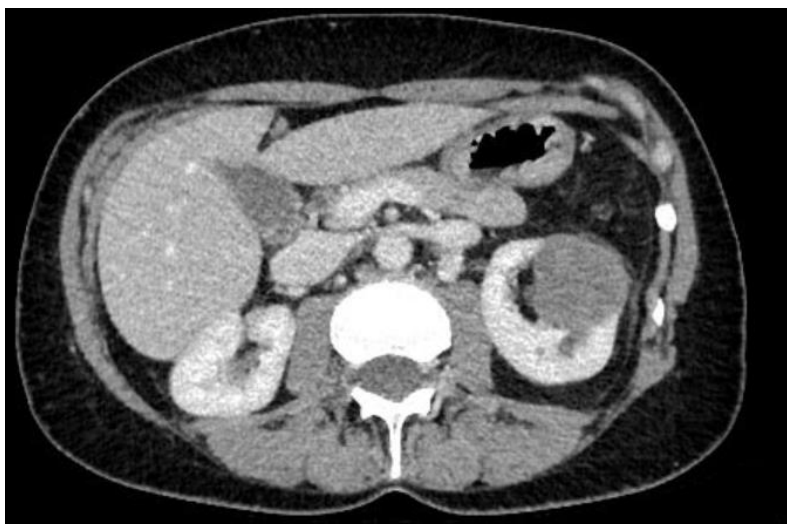
Badanie ultrasonograficzne (USG) jest badaniem bezpiecznym, które może być wykonywane również u dzieci czy kobiet w ciąży. Pozwala na wstępną ocenę wielkości guza czy stopnia zaawansowania nowotworu [1,13].

Najwłaściwszym badaniem obrazowym jest tomografia komputerowa. Umożliwia pierwotną ocenę rozległości guza oraz wstępne różnicowanie zmian łagodnych (np. guz nerki angiomyolipoma, AML) od złośliwych. Obrazowanie należy wykonać z podaniem dożylnego środka kontrastowego (ryc. 2.1 i 2.2). W CT wzmocnienie guzów nerkowych określa się przez porównanie jednostek Hounsfielda (Hus) przed i po podaniu kontrastu [1,14].



Źródło: Wszystkie ryciny w rozdziale 2.1. zostały opracowane przez autora.

Ryc. 2.1. Obraz uzyskany metodą tomografii komputerowej; RCC nerki lewej (w badaniu histopatologicznym oceniono jako pT1a w klasyfikacji TNM).



Ryc. 2.2. Obraz uzyskany metodą tomografii komputerowej; guz brodawkowaty nerki lewej (w badaniu histopatologicznym oceniono jako pT1b w klasyfikacji TNM).

Zmiany torbielowate poddaje się odrębnej klasyfikacji BOSNIAK, która opiera się również na obrazowaniu CT (tab. 2.2) i pozwala przewidzieć ryzyko złośliwości. Zaproponowano nową zaktualizowaną klasyfikację BOSNIAK, uzupełnioną kryteriami diagnostycznymi MRI. Wymaga ona jednak dalszej walidacji [1].

Tabela 2.2. Klasyfikacja BOSNIAK

Kategoria	Cechy
I	Prosta, łagodna torbiel z cienką ścianą, bez przegród, zwapnień i stałych komponentów; nie wzmacnia się środkiem kontrastowym
II	Łagodna torbiel; może zawierać kilka cienkich przegród; drobne zwapnienia mogą być obecne w ścianie lub przegrodzie. Rozmiar < 3 cm z ostrzymi marginesami
III	Niektóre złośliwe; mogą zawierać więcej cienkich przegród; guzkowate i grube zwapnienia; brak wzmocnienia kontrastu; dobrze obrzeżone. Ta kategoria obejmuje również całkowicie wewnątrznerkowe, niewzmacniające się po kontraście zmiany nerkowe > 3 cm
III	Nieokreślone masy torbielowate z pogrubionymi, nieregularnymi ścianami lub przegrodami ze wzmocnieniem po kontraście. Ponad 50% z nich to nowotwory złośliwe
IV	Wyraźnie złośliwy; zawiera wzmacniające się komponenty tkanek miękkich

Źródło: Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU).

Rezonans magnetyczny (MRI) wykonuje się, gdy obrazowanie metodą tomografii komputerowej jest nierozstrzygające lub gdy pacjent ma uczulenie na dożylny środek kontrastowy. Można go wykonać również u kobiet w ciąży bez niewydolności nerek. Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego umożliwia ocenę dynamicznego wzmocnienia pokontrastowego bez narażenia na promieniowanie. Może także dostarczyć dodatkowych informacji na temat zajęcia żylnego, jeśli zakres skrzepliny guza żyły głównej dolnej (IVC) jest słabo określony w CT [1,14,15].

Znane są również inne metody diagnostyczne, m.in. arteriografia nerek i wenakawografia dolna. U pacjentów z upośledzeniem czynności nerek należy dodatkowo rozważyć wykonanie scyntygrafii.

Do rzadziej stosowanych metod diagnostycznych zalicza się biopsję, która może ujawnić histologię radiologicznie nieokreślonych zmian w nerce. Szczególnie przydatna jest do oceny małych guzów nerki o niejasnym charakterze.

Do oceny przerzutów wśród chorych z RCC rekomenduje się wykonanie CT klatki piersiowej (alternatywnie RTG klatki piersiowej). Badanie to można pominąć u pacjentów z cT1a i cN0 bez objawów ogólnoustrojowych, niedokrwistości lub trombocytemii, ze względu na małą częstość występowania przerzutów do płuc (< 1%) w tej grupie chorych.

Obecność ewentualnych przerzutów do mózgu ocenia się, wykonując tomografię komputerową lub rezonans magnetyczny głowy [1,8].

Większość przerzutów do kości ma charakter objawowy w momencie rozpoznania, dlatego rutynowe obrazowanie kości nie jest ogólnie wskazane [1,8,14].

Leczenie

Decyzję o sposobie leczenia podejmuje się na podstawie wielkości guza, stopnia jego zaawansowania oraz umiejscowienia. Należy również uwzględnić stan ogólny pacjenta oraz ewentualne choroby współistniejące.

Leczenie raka nerki opiera się głównie na wykonaniu zabiegu chirurgicznego. Biorąc pod uwagę wielkość guza, może być to zabieg usunięcia nerki (radykałna nefrektomia) w przypadku dużej zmiany nowotworowej lub oszczędzający nerkę (częściowa nefrektomia) przy małej wielkości guza. Możliwe jest również wycięcie samego guza, bez konieczności usuwania części nerki (enukleacja) [1,4]. Dobór techniki chirurgicznej zależy od lokalizacji anatomicznej guza oraz stopnia jego zaawansowania i może być wykonywany metodą laparoskopową lub klasycznie. W przypadku podjęcia decyzji o wykonaniu laparoskopii należy wziąć pod uwagę wydłużony czas trwania zabiegu (w tym wydłużony czas trwania znieczulenia). Mimo to metoda laparoskopowa wyróżnia się krótszym czasem rekonwalescencji, mniejszą utratą krwi i mniejszym bólem pooperacyjnym.

Do najnowszych metod zalicza się również zabiegi wykonywane przy użyciu robotów. Charakteryzują się one minimalną inwazyjnością oraz większą precyzją, ale wiążą się z wyższymi kosztami [1,4,13].

Zabieg częściowej nefrektomii (*nephron sparing surgery*, NSS) rekomendowany jest w przypadku guzów T1 (ryc. 2.3). Polega on na usunięciu guza z niewielkim marginesem zdrowej tkanki, co pozwala na uniknięcie wznowy miejscowej. Bezwzględnie wykonywana jest również w przypadku, gdy pacjent ma tylko jedną nerkę zarówno anatomicznie, jak i czynnościowo. Zabieg zaleca się również u pacjentów, u których zdiagnozowano guzy obustronne.



Ryc. 2.3. Guz nerki wyresekowany za pomocą metody laparoskopowej podczas operacji NSS.

Radykalne usunięcie nerki stosuje się natomiast w przypadku guzów T2 i większych oraz gdy lokalizacja guza, a także stan ogólny pacjenta nie pozwalają na przeprowadzenie operacji organooszczędzającej.

W leczeniu wykorzystywane są również zabiegi małoinwazyjne obejmujące przezskórną ablację falami radiowymi i krioablację wspomaganą laparoskopowo. Wskazaniem do ablacji termicznej są zwykle niewielkie zmiany w nerkach u starszych pacjentów ze współistniejącymi chorobami, którzy nie są w stanie poddać się zabiegowi chirurgicznemu, oraz u pacjentów z guzami obustronnymi lub z jedną nerką [1,4,8,13].

Do innych metod powiązanych z leczeniem RCC można zaliczyć: adrenalektomię, embolizację guza nerki oraz rozszerzoną limfadenektomię (w przypadku zajęcia węzłów chłonnych).

Adrenalektomia jest zabiegiem wykonywanym w przypadku nacieku na nadnercze. Pozwala na eliminację przerzutów odległych i poprawę przeżycia pacjenta. Jej wykonanie zaleca się wyłącznie w przypadku nacieku potwierdzonego w CT lub śródoperacyjnie.

Limfadenektomia jest zabiegiem polegającym na usunięciu zajętych nowotworowo węzłów chłonnych leżących w bezpośrednim sąsiedztwie nerki oraz przy aorcie lub żyły głównej dolnej. Pełni istotną rolę w ocenie zaawansowania regionalnego choroby [1,8,13,14].

Embolizacja polega na zaczopowaniu tętnicy nerkowej. Jest zabiegiem z zakresu radiologii interwencyjnej, wskazanym u pacjentów nieoperacyjnych, u których dochodzi do silnego krwawienia z tego narządu. Traktowana jest jako metoda leczenia paliatywnego [1,8].

Wśród pacjentów z chorobą przerzutową wykazano skuteczność farmakoterapii celowanej, w której wykorzystuje się: inhibitory kinazy tyrozynowej (sorafenib, pazopanib, axitinib, cabozantinib, lenvatinib, tivozanib), inhibitory szlaku mTOR (everolimus, temsirolimus), przeciwciała monoklonalne wiążące VEGF (bevacizumab) oraz inhibitory punktów kontrolnych (nivolumab, pembrolizumab, ipilimumab) [1,4,14].

Follow up

Szacuje się, że około 20–30% pacjentów doświadcza nawrotu RCC. Najczęściej następuje on w okresie 1–2 lat od zabiegu operacyjnego, a po trzech latach ryzyko znacząco spada.

Obserwacja pacjentów po leczeniu obejmuje monitorowanie powikłań pooperacyjnych, czynności nerek, nawrotów lokalnych, nawrotów w drugiej nerce, przerzutów odległych oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych. Monitorowanie chorych jest wyjątkowo ważne dla oceny wyników czynnościowych oraz ograniczenia odległych następstw [1].

Bibliografia

1. Renal Cell Carcinoma – Introduction – Uroweb [Internet]. [cited 2022 May 25]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma> [dostęp: 25.05.2022].
2. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Dyba T., Randi G., Bettio M. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur. J. Cancer.* 2018; 103: 356–387.
3. Capitanio U., Bensalah K., Bex A., Boorjian S.A., Bray F., Coleman J. et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur. Urol.* 2019; 75(1): 74–84.
4. Nerka | KRN [Internet]. [cited 2022 May 25]. Available from: <http://onkologia.org.pl/nowotwory-nerki/>.
5. Moch H., Cubilla A.L., Humphrey P.A., Reuter V.E., Ulbright T.M. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs–Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur. Urol.* 2016; 70(1): 93–105.
6. Tahbaz R., Schmid M., Merseburger A.S. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr. Opin. Urol.* [Internet]. 2018 [cited 2022 May 25]; 28(1): 62–79. Available from: https://journals.lww.com/co-urology/Fulltext/2018/01000/Prevention_of_kidney_cancer_incidence_and.11.aspx.

7. Al-Bayati O., Hasan A., Pruthi D., Kaushik D., Liss M.A. Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer. *Urol. Oncol.* 2019; 37(6): 359–371.
8. Petejova N., Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomunc Czech Repub.* [Internet]. 2016; 160(2): 183–194. [cited 2022 May 25]. Available from: <http://biomed.papers.upol.cz/doi/10.5507/bp.2015.050.html>.
9. Gansler T., Fedewa S.A., Flanders W.D., Pollack L.A., Siegel D.A., Jemal A. Prevalence of cigarette smoking among patients with different histologic types of kidney cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2020; 29(7): 1406–1412 [cited 2022 May 25]. Available from: <https://aacrjournals.org/cebpa/article/29/7/1406/72410/Prevalence-of-Cigarette-Smoking-among-Patients>.
10. Klatte T., Rossi S.H., Stewart G.D. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World J. Urol.* [Internet] 2018; 36(12): 1943–1952 [cited 2022 May 25]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00345-018-2309-4>.
11. Vasudev N.S., Wilson M., Stewart G.D., Adeyoju A., Cartledge J., Kimuli M. et al. Challenges of early renal cancer detection: symptom patterns and incidental diagnosis rate in a multicentre prospective UK cohort of patients presenting with suspected renal cancer. *BMJ Open* [Internet]. 2020; 10(5): e035938 [cited 2022 May 25]. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/5/e035938>.
12. Magera J.S., Leibovich B.C., Lohse C.M., Sengupta S., Cheville J.C., Kwon E.D. et al. Association of Abnormal Preoperative Laboratory Values with Survival After Radical Nephrectomy for Clinically Confined Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Urology.* 2008; 71(2): 278–282.
13. Stajno P. Chirurgiczne leczenie ograniczonego raka nerki [Internet]. [cited 2022 May 25]. Available from: <http://www.przegląd-urologiczny.pl/arttykul.php?2442>.
14. Poletajew S. Leczenie pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym nerki [Internet]. [cited 2022 May 26]. Available from: <http://www.przegląd-urologiczny.pl/arttykul.php?2443>.
15. Hallscheidt P.J., Fink C., Haferkamp A., Bock M., Luburic A., Zuna I. et al. Preoperative staging of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus using multidetector CT and MRI: Prospective study with histopathological correlation. *J Comput Assist Tomogr* [Internet]. 2005; 29(1): 64–68 [cited 2022 May 26]. Available from: https://journals.lww.com/jcat/Fulltext/2005/01000/Preoperative_Staging_of_Renal_Cell_Carcinoma_With.12.aspx.

2.2. Rak przejściowokomórkowy górnych dróg moczowych

Jakub Wojnarowicz

Epidemiologia

Raki górnych dróg moczowych (*upper tract urothelial cancers*, UTUC) są rzadkie i stanowią zaledwie 5–10% wszystkich nowotworów układu moczowego, a szacunkowa roczna częstość występowania w krajach zachodnich to prawie dwa przypadki na 100 000 mieszkańców. Wskaźnik ten w przypadku raka pęcherza moczowego wzrósł w ciągu ostatnich kilku dekad w wyniku większej wykrywalności i poprawy przeżycia. Rak układu kielichowo-miedniczkowego występuje około dwa razy częściej niż rak moczowodu. Raka wielogniskowego rozpoznaje się w około 10–20% przypadków, a szczyt zachorowalności występuje u osób w wieku 70–90 lat, przy czym dwukrotnie częściej u mężczyzn. Rozwój nowotworów górnych dróg moczowych zależy od licznych czynników środowiskowych. Nie ma jednak wielu dowodów na ich silną korelację ze zmianami w moczowodzie i miedniczce nerkowej z wyjątkiem palenia papierosów i wpływu kwasu arystolochowego. Ekspozycja na tytoń zwiększa względne ryzyko rozwoju UTUC z 2,5 do 7,0 [1].

Histologia

Guzy górnych dróg moczowych to głównie raki urotelialne. Guzy nieurotelialne są rzadkością. Warto zwrócić uwagę, iż czysty rak płaskonabłonkowy górnych dróg moczowych często powstaje w wyniku przewlekłego zapalenia lub infekcji wynikających z kamicy moczowej [2]. U niektórych chorych możliwe jest występowanie więcej niż jednego wariantu histologicznego jednocześnie [3].

Objawy

Nowotwory górnych dróg moczowych nie dają specyficznych i charakterystycznych tylko dla nich objawów, co utrudnia ich rozpoznanie. Główną przyczyną ukierunkowanej na nie diagnostyki jest bezobjawowy krwiomocz zarówno makroskopowy, jak i mikroskopowy. Pacjent może również zgłaszać ból w okolicy lędźwiowej, a sporadycznie guzy mogą być wyczuwalne palpacyjnie. Bardzo często są wykrywane przypadkowo podczas diagnostyki innych chorób [1,4].

Dodatkowe objawy ogólne, tj. zmęczenie, osłabienie, nocne poty czy długotrwała gorączka, mogą świadczyć o znacznym zaawansowaniu klinicznym choroby i obecności przerzutów odległych. W zaawansowanych stadiach choroby również może występować następcze wodonercze [4].

Aktualna klasyfikacja TNM

Tabela 2.3. Klasyfikacja TNM raka przejściowokomórkowego UTUC

T (<i>tumor</i>) – guz pierwotny nowotworu	
Tx	nie można ocenić guza pierwotnego
T0	nie stwierdza się guza pierwotnego
Ta	nieinwazyjny guz brodawczakowaty
Tis	rak przedinwazyjny (carcinoma in-situ)
T1	nowotwór naciekający podnabłonkową tkankę łączną – podścielisko
T2	nowotwór naciekający błonę mięśniową
T3	(miedniczka nerkowa) guz nacieka poza mięśniówkę do tkanki tłuszczowej okołomiedniczkowej lub miększu nerki (moczowód) guz nacieka poza mięśniówkę w tłuszcz okołomoczowodowy
T4	guz nacieka sąsiednie narządy lub poza nerkę do tłuszczu okołonerkowego
N (<i>lymph nodes</i>) – regionalne węzły chłonne	
Nx	nie można ocenić regionalnych węzłów chłonnych
N0	brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych
N1	przerzuty do pojedynczego węzła chłonnego 2 cm lub mniej w największym wymiarze
N2	przerzuty w pojedynczym węzle chłonnym większym niż 2 cm lub w wielu węzłach chłonnych
M (<i>metastases</i>) – przerzuty odległe	
M0	nie stwierdza się obecności przerzutów odległych
M1	obecność przerzutów odległych

Diagnostyka

Podstawowym badaniem w diagnostyce raka moczowodu i miedniczek jest wielofazowa tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy z wykorzystaniem środków kontrastujących. Szczególnie przydatna jest faza urograficzna, w której guzy widoczne są jako ubytki kontrastu. Stanowi ona złoty standard w ocenie górnych dróg moczowych. Należy pamiętać, że jest ona w stanie uwidoczniać wyłącznie zmiany egzofityczne dróg moczowych, nie może natomiast pokazać ewentualnych zmian płaskich. Zmiany CIS źle prognozują i stanowią duże wyzwanie diagnostyczne i lecznicze [1,5].

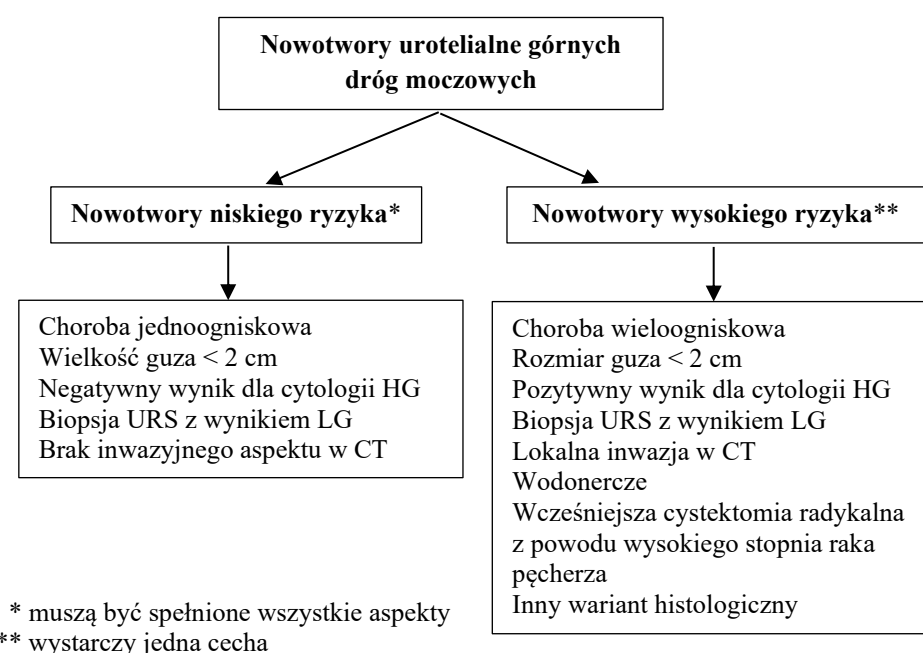
Jeżeli chory nie może zostać poddany klasycznej tomografii, w ocenie moczowodów można wykorzystać rezonans magnetyczny (MR), którego czułość wynosi 75% po wstrzyknięciu kontrastu przy guzach < 2 cm. Zastosowanie urografii MR z użyciem środków kontrastowych na bazie gadolinu należy ograniczyć u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (< 30 ml/min klirensu kreaty-

niny), ze względu na ryzyko nerkopochodnego zwłóknienia układowego. Tomografia komputerowa jest bardziej czuła i specyficzna dla diagnostyki i oceny stopnia zaawansowania UTUC niż MR [1].

Podczas krwimoczu mikroskopowego cystoskopię wykonuje się jako badanie wykluczające nowotwory pęcherza moczowego [1].

Dodatnia cytologia moczu może wskazywać na wysoki stopień niezróżnicowanego (*high grade*) UTUC, zwłaszcza gdy cystoskopia pęcherza jest prawidłowa, nie stwierdza się CIS w pęcherzu moczowym oraz sterczowej cewce moczowej.

Ureteroskopia diagnostyczna jest procedurą, podczas której endoskop wprowadzany do moczowodu może uwidocznic zmiany w świetle górnych dróg moczowych. Jest to wysoce czuła metoda, podczas której można pobrać zarówno mocz na cytologię, jak i wykonać biopsję zmiany uwidocznionej. Podczas tego zabiegu znajduje zastosowanie sztywne lub giętkie ureteroskopy [1]. Nowotwory górnych dróg moczowych można podzielić na raki wysokiego i niskiego ryzyka progresji. W zależności od kategorii stosuje się odpowiednie leczenie (ryc. 2.4).



Źródło: Wszystkie ryciny w rozdziale 2.2. zostały opracowane przez autora.

Ryc. 2.4. Schemat postępowania w UTUC.

Leczenie

- Choroba niskiego ryzyka bez przerzutów – operacja oszczędzająca nerkę jest leczeniem z wyboru w tej grupie chorych. Możliwe jest miejscowe usunięcie guza endoskopowo laserem lub operacyjne usunięcie fragmentu moczowodu zajętego przez raka. Takie zabiegi zmniejszają śmiertelność i liczbę powikłań w porównaniu z zabiegiem radykalnej nefroureterektomii bez pogorszenia wyników onkologicznych [1]. Leczenie takie może dawać bardzo dobre efekty, niestety z powodu opóźnionej diagnostyki jest zarezerwowane dla bardzo małej grupy chorych.
- Choroba wysokiego ryzyka bez przerzutów – leczeniem z wyboru w przypadku chorych z chorobą wysokiego ryzyka jest nefroureterektomia. Podczas tego zabiegu, poza usunięciem nerki i moczowodu, trzeba z marginesem zdrowej tkanki usunąć ścianę pęcherza przy ujściu moczowodu. Aby zmniejszyć ryzyko rozsiania nowotworu podczas zabiegu, należy:
 - unikać otwarcia dróg moczowych,
 - unikać bezpośredniego kontaktu narzędzi chirurgicznych z tkankami guza,

- unikać morcelacji guza; korzystać z jałowych worków na preparat,
 - usunąć guz i nerkę w jednym preparacie,
 - do operacji T3/T4 i/lub N+/M+ stosować techniki otwarte [1].
- Choroba z potwierdzonymi przerzutami odległymi – podstawą leczenia jest leczenie systemowe z zastosowaniem radio-/chemioterapii. Chemioterapia skojarzona zawierająca cisplatynę jest standardem u pacjentów w stanie zaawansowanym lub z przerzutami, którzy są wystarczająco sprawni, aby tolerować leczenie [1].

Bibliografia

1. Roupêt M., Seisen T., Birtle A.J., Capoun O., Compérat E.M., Dominguez-Escrig J.L. et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2023 Update. *Eur. Urol.* 2023; 84(1): 49–64, doi: 10.1016/j.eururo.2023.03.013.
2. Crabb S.J. Treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma. *Lancet* [Internet]. 2020; 395(10232): 1232–1234. [cited 2023 Jan 23] Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30519-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30519-5).
3. Rolim I., Henriques V., Rolim N., Blanca A., Marques R.C., Volavšek M. et al. Clinicopathologic analysis of upper urinary tract carcinoma with variant histology. *Virchows Arch.* 2020; 477(1): 111–120.
4. Nowotwór moczowodów. Czym jest? [Internet]. [cited 2023 Jan 23] Available from: <https://onkologia.org/pl/pl/nowotwor-moczowodow-czym-jest>.
5. Rai B.P., Shelley M., Coles B., Biyani C.S., El-Mokadem I., Nabi G. Surgical management for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 13(4): CD007349.

2.3. Rak pęcherza moczowego

Jakub Wojnarowicz

Epidemiologia

Rak pęcherza moczowego jest drugim najczęściej występującym nowotworem układu moczowo-płciowego. Na świecie w samym 2018 r. rozpoznano 549 393 przypadków tej choroby, zaś w Polsce – 6296 (stan na 2010 r.) [1]. Rak pęcherza moczowego jest siódmym najczęściej diagnozowanym rakiem w populacji mężczyzn na całym świecie, natomiast biorąc pod uwagę obydwie płcie, zajmuje dziesiąte miejsce. Ogólnoświatowy standaryzowany wskaźnik zapadalności (na 100 000 osób/rok) wynosi 9,5 u mężczyzn i 2,4 u kobiet [2].

Około 70% chorych na raka pęcherza moczowego stanowią osoby powyżej 65 r.ż. Nieznana jest dokładna etiologia powstawania nowotworów w pęcherzu moczowym [3]. Najlepiej potwierdzonym czynnikiem ryzyka jest palenie tytoniu, chociaż wskazano również na narażenie zawodowe, środki chemioterapeutyczne i radioterapię miednicy [4], a także otyłość, alkohol czy nadmierne spożywanie czerwonego mięsa [1].

Przyczyną aż 30–50% wszystkich nowotworów pęcherza jest nikotynizm [5]. Ważnym aspektem, który koreluje z zachorowalnością, jest liczba wypalanych dziennie papierosów oraz długość palenia [3]. Rak pęcherza moczowego występuje od 3 do 4 razy częściej u mężczyzn niż kobiet. Większej zachorowalności w przypadku mężczyzn nie tłumaczą w pełni dwa podstawowe wyniki ryzyka, tj. palenie i wykonywany zawód. Badania ankietowe sugerują, że u kobiet posiadających potomstwo ryzyko rozwoju raka pęcherza moczowego jest mniejsze niż u kobiet bezdzietnych, prawdopodobnie z powodu zmian hormonalnych związanych z ciążą i ich protekcyjnego działania na śluzówkę pęcherza [5].

Screening

Bazując na aktualnej literaturze naukowej, brak jest wskazań do prowadzenia badań przesiewowych w populacji ogólnej. Mimo najlepiej udokumentowanego powiązania pomiędzy paleniem papierosów a występowaniem nowotworów pęcherza moczowego, badania naukowe nie potwierdzają konieczności prowadzenia szczególnej diagnostyki w obrębie całej grupy ryzyka. Można w tym celu stosować również testy paskowe do określania mikrohematurii, jednak ich wartość predykcyjna jest niska [4].

Objawy

Najczęstszym objawem skorelowanym z występowaniem raka pęcherza moczowego jest bezobjawowy krwiomocz (makroskopowy lub mikroskopowy), który występuje u około 85% osób z tą chorobą nowotworową (ryc. 2.5) [5]. Dodatkowo wśród objawów mogą wystąpić:

- częste oddawanie moczu,
- nawracające infekcje układu moczowego,
- ból i pieczenie podczas oddawania moczu,
- parcia naglące,
- zatrzymanie moczu.

Opisane objawy są niespecyficzne i mogą występować w wielu stanach chorobowych, takich jak zapalenie pęcherza moczowego, kamica układu moczowego czy łagodny rozrost prostaty [3].

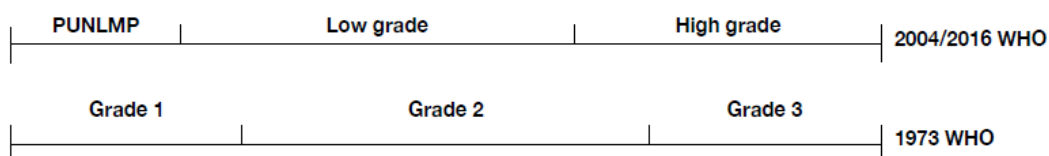


Źródło: Wszystkie ryciny w rozdziale 2.3. zostały opracowane przez autora.

Ryc. 2.5. Ewakuowany krwiał z pęcherza moczowego.

Klasyfikacje histologiczne

Najczęstszym (ponad 90%) rozpoznawanym rodzajem raka w pęcherzu moczowym jest rak urotelialny. Rzadziej występują raki płaskonabłonkowy oraz gruczołowy. W 2004 r. WHO opublikowała system klasyfikacji histologicznej raków urotelialnych, w tym brodawkowatych nowotworów urotelialnych o niskim potencjale złośliwości (PUNLMP), nieinwazyjnych raków brodawkowatych niskiego stopnia (LG) oraz wysokiego stopnia (HG). System ten został również uwzględniony w zaktualizowanych klasyfikacjach WHO z 2016 i 2022 roku. Dokonuje on innej stratyfikacji pacjentów między poszczególnymi kategoriami niż starszy archiwalny system z 1973 r., który rozróżniał następujące kategorie: stopień 1 (G1), stopień 2 (G2) i stopień 3 (G3) [6].



Ryc. 2.6. Różnice między klasyfikacjami z 1973 r. oraz 2004/2016 r.

Aktualna klasyfikacja TNM

Aktualnie obowiązująca klasyfikacja TNM (od 2017 r.) dla stadiu nowotworów pęcherza została zamieszczona w tabeli 2.4.

Tabela 2.4. Klasyfikacja TNM raka pęcherza moczowego (2017 r.)

T (tumor) – guz pierwotny nowotworu	
Tx	nie można ocenić guza pierwotnego
T0	nie stwierdza się guza pierwotnego
Ta	nieinwazyjny guz brodawczakowaty
Tis	rak przedinwazyjny (<i>carcinoma in-situ</i>)
T1	nowotwór naciekający podnabłonkową tkankę łączną – podścielisko
T2	nowotwór naciekający błonę mięśniową
T2a	nowotwór naciekający wewnętrzną połowę błony mięśniowej
T2b	nowotwór naciekający zewnętrzną połowę błony mięśniowej
T3	nowotwór naciekający poza błonę mięśniową
T3a	naciekanie poza błonę mięśniową widoczne tylko mikroskopowo
T3b	naciekanie nowotworu poza błonę mięśniową widoczne makroskopowo
T4	nowotwór naciekający narządy sąsiednie
T4a	nowotwór naciekający na prostatę, pęcherzyk nasienny, macicę lub pochwę
T4b	nowotwór naciekający na ścianę miednicy lub powłoki brzuszne
N (lymph nodes) – regionalne węzły chłonne	
Nx	nie można ocenić regionalnych węzłów chłonnych
N0	brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych
N1	przerzut do pojedynczego węzła chłonnego miednicy mniejszej (podbrzusznego, zasłonowego, biodrowego zewnętrznego lub przedkrzyżowego)
N2	przerzuty mnogie do węzłów chłonnych miednicy mniejszej (podbrzusznym, zasłonowym, biodrowym zewnętrznym lub przedkrzyżowym)
N3	przerzut lub przerzuty do węzłów chłonnych biodrowych wspólnych
M (metastases) – przerzuty odległe	
M0	nie stwierdza się obecności przerzutów odległych
M1a	przerzuty w pozaregionalnych węzłach chłonnych
M1b	przerzuty do innych narządów

Źródło: Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego.

Diagnostyka

W trakcie prowadzenia diagnostyki wymagane jest dokładne zebranie wywiadu z pacjentem na temat aktualnego stanu zdrowia oraz leczenia w przeszłości. Istotne w przypadku krwimoczcu, będącego objawem alarmowym, kierującym w stronę diagnozowania choroby rozrostowej układu moczowego, jest ustalenie informacji o:

- lekach (m.in. VKA, które mogą doprowadzić do krwimoczcu),
- aktualnym zakażeniu układu moczowego,
- kamicy moczowej,
- przebytych w ostatnim czasie urazach,
- zdiagnozowanych chorobach nowotworowych.

Kolejnym etapem powinno być badanie fizykalne, mimo iż na jego podstawie nie można postawić diagnozy choroby rozrostowej pęcherza moczowego. Dzięki niemu jednak można ukierunkować diagnostykę na konkretną jednostkę chorobową.

Istotne są badania obrazowe oraz endoskopowe, które mają na celu uwidocznienie zmian w świetle pęcherza moczowego. W tym celu należy wykonać u chorego następujące badania:

- **USG** – stanowi uzupełnienie badania fizykalnego. USG pęcherza moczowego wykonuje się, jeśli jest on wypełniony moczem, w przeciwnym razie badanie będzie miało niewielką wartość diagnostyczną. Na jego podstawie można opisać zmiany guzowe, to jednak nie pozwala na wykrycie wszystkich potencjalnych przyczyn krwimoczcu. Obecność masywnych skrzepów w świetle pęcherza również sprawia, że badanie nie będzie miało znaczenia diagnostycznego [6].



Ryc. 2.7. Guz pęcherza moczowego w obrazie USG w płaszczyźnie strzałkowej.

- **TK jamy brzusznej i miednicy z dożylnym środkiem kontrastującym** – służy do wykrywania guzów brodawkowatych w drogach moczowych poprzez wypełnienie światła pęcherza moczem zawierającym kontrast oraz na podstawie analizy wzmocnienia pokontrastowego śluzówki pęcherza. Urografia dożylna (IVU) stanowi alternatywę, jeśli TK nie jest dostępne. Należy jednak pamiętać, iż w przypadku guzów naciekających mięśniówkę pęcherza oraz guzów zlokalizowanych w górnych drogach moczowych tomografia jest badaniem niosącym więcej informacji na temat zajęcia węzłów chłonnych oraz naciekania sąsiednich narządów [6].
- **MR miednicy** – znaczenie wieloparametrycznego rezonansu magnetycznego (mpMRI) nie zostało jeszcze ustalone w przypadku raka pęcherza moczowego. System VI-RADS (*vesical imaging – reporting and data system*), służący do oceny zaawansowania zmian w pęcherzu moczowym, został niedawno opublikowany i wymaga dalszej walidacji. Pierwszy systematyczny przegląd 8 badań wykazał, że system punktacji VI-RADS może dokładnie różnicować raka nienaciekającego mięśniówki z rakiem naciekającym mięśniówkę [6]. Istotne również jest, że dla zmian CIS nie można postawić

rozpoznania, wykorzystując jedynie metody obrazowania (urografia CT, IVU, USG lub MRI). W tym przypadku o rozpoznaniu decydują pobrane metodą endoskopową wycinki z pęcherza moczowego.

- **Cystoskopia** – rozpoznanie raka pęcherza moczowego ostatecznie zależy od badania cystoskopowego pęcherza moczowego i histologicznej oceny pobranej tkanki. Diagnostyka obejmuje połączenie cystoskopii, cytologii moczu i oceny histologicznej wielomiejscowych biopsji pęcherza.[6]. Ponieważ rak typu CIS (*carcinoma in situ*, rak śródnabłonkowy) jest płaski (a więc niewidoczny w konwencjonalnej cystoskopii w świetle białym), wykorzystuje się specjalne techniki do jego wizualizacji, takie jak NBI (*narrow band imaging*) lub diagnostykę fotodynamiczną (cystoskopia w świetle fioletowym z zastosowaniem fotouczulacza, np. kwasu heksaminolewulinowego).
- **TURBT (*transurethral resection of bladder tumor*) – przezcewkowa resekcja guza** – zabieg można przeprowadzić z pomocą resektora monopolarnego, bipolarnego czy laserowego z zastosowaniem lasera holowego lub tulowego. Podczas tej procedury pacjenta znieczula się przewodowo bądź ogólnie (ma to istotne znaczenie w przypadku guzów umiejscowionych na bocznej ścianie i możliwej silnej reakcji z nerwu zasłonowego przy braku zwiócenia pacjenta lub znieczulenia tego nerwu). Istotna do dalszej oceny histopatologicznej jest obecność mięśniówki pęcherza, gdyż pomaga postawić pełną diagnozę i dobrać odpowiednie leczenie. Wycinki bez mięśniówki wymagają wykonania reTURBT.
- **Cytologia moczu** – badanie osadu moczu pod kątem obecnych w nim komórek może stanowić dodatkową diagnostykę. Ma to szczególne znaczenie przy guzach o wysokiej złośliwości oraz CIS. Należy jednak pamiętać o tym, iż komórki nowotworów urotelialnych w osadzie moczu mogą pochodzić z każdego odcinka drogi moczowej. Ocenę komórek mogą utrudniać:
 - niska jakość materiału,
 - zakażenia układu moczowego (20 m),
 - kamica moczowa,
 - wlewki dopęcherzowe.
 Ujemny wynik nie oznacza braku zmian nowotworowych.

Czynniki rokownicze w rakach pęcherza nienaciekających mięśniówki (NMIBC)

Do niekorzystnych czynników rokowniczych w progresji raka pęcherza do raka MIBC (stopień T2–T4) zalicza się stopień T1, zróżnicowanie histopatologiczne *high grade* oraz CIS. W przypadku nawrotu raka pęcherza moczowego do czynników tych zalicza się wielkość guza > 3 cm oraz guzy wielomiejscowy i nawrotowy.

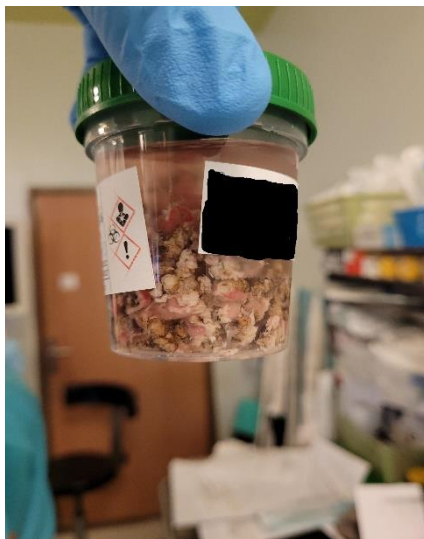
Leczenie

Warto zauważyć, że dla raków nienaciekających mięśniówki (*non-muscle invasive bladder cancer*, NMIBC; stopień Ta, T1 i CIS) w większości przypadków stosuje się leczenie endoskopowe, natomiast w przypadku raków naciekających mięśniówkę (*muscle invasive bladder cancer*, MIBC; T2–T4) najczęściej dokonuje się usunięcia pęcherza moczowego.

Zabieg usunięcia guza wykonuje się:

- metodą fragmentacji guza polegającą na jego etapowej resekcji,
- metodą en-bloc w przypadku guzów z wąską szypułą, która umożliwi usunięcie guza w jednym kawałku.

Wybór metody zależy od warunków anatomicznych oraz wielkości guza. Celem każdej z nich jest pobranie wycinków do badania histopatologicznego, w celu ostatecznego rozpoznania lokalizacji czy charakteru zmiany. Istotne jest, aby po zabiegu w preparacie znajdowały się fragmenty mięśniówki. Brak mięśniówki wypieracza pęcherza wiąże się ze znacznym wzrostem ryzyka choroby resztkowej u danego chorego [6].



Ryc. 2.8. Preparat guza pęcherza w roztworze formaliny.

Chociaż zabieg TURBT może całkowicie wyeliminować guzy Ta–T1, to często jednak obserwuje się nawrót i ich rozrastanie się do guzów naciekających mięśniówkę. Aby tego uniknąć, w większości przypadków konieczne jest zastosowanie terapii adjuwantowej po TURBT [6]. Pojedyncze, natychmiastowe, pooperacyjne, dopęcherzowe podanie chemioterapeutyku, najczęściej mitomycyny C oraz epirubicyny, jest wskazane u większości chorych. Wykazano, że działa on niszcząco na krążące komórki nowotworowe po TURBT. Leczenie takie znacznie zmniejsza częstość nawrotów w porównaniu z wyłącznie TURBT.

Chemioterapię dopęcherzową można stosować również w dłuższym (do 12 miesięcy) czasie po TURBT, co również zmniejsza ryzyko nawrotu choroby.

Skuteczniejszym sposobem zapobiegania nawrotom i progresji raka pęcherza moczowego jest immunoterapia dopęcherzowa wlewkami z prątków gruźlicy (BCG). Wlewki stosuje się według ustalonego schematu nawet do 3 lat po TURBT. Niestety, w porównaniu z chemioterapią dopęcherzową postępowanie takie obarczone jest większym odsetkiem powikłań. Podczas całego cyklu wlewek prowadzone są kontrolne cystoskopie mające na celu wczesne wykrycie nawrotu i skierowanie pacjenta do kolejnego zabiegu TURBT lub radykalnej cystektomii [6].

Guzy naciekające mięśniówkę (MIBC) rozpoznane w badaniu histopatologicznym po wykonanym TURBT wymagają radykalnego leczenia. W postępowaniu należy ocenić stan chorego oraz choroby współistniejące, ponieważ leczenie musi być ustalone indywidualnie. Leczeniem z wyboru wśród chorych w dobrym stanie klinicznym, z potwierdzonym w badaniach obrazowych możliwym do operacji guzem pęcherza, jest zabieg cystektomii radykalnej [7]. U osób niekwalifikujących się do zabiegu radykalnego stosuje się radiochemioterapię lub cystektomię paliatywną. Obecnie przed planowaną cystektomią radykalną włącza się chemioterapię neoadjuwantową opartą na cisplatynie. Jest to leczenie stosowane już od lat 80. XX w. Sama cystektomia bez zastosowanego leczenia neoadjuwantowego zapewnia 5-letnie przeżycie u zaledwie 50% chorych.

Chemioterapię neoadjuwantową opartą na cisplatynie posiada zarówno zalety, jak i wady:

- Chemioterapia jest podawana na jak najwcześniejszym etapie, co zmniejsza ryzyko mikroprzerzutów choroby nowotworowej.
- Szacuje się, że tolerancja chemioterapii i przestrzeganie zaleceń przez pacjenta będą lepsze przed wykonywaniem cystektomii.
- Pacjenci mogą korzystnie odpowiadać na neoadjuwantową chemioterapię (NAC) i dobrze reagować na zastosowane leczenie, co określa się głównie przez osiągnięcie ypT0, <ypT1, ypN0 i ujemnych marginesów chirurgicznych.
- Opóźniona cystektomia może pogorszyć wynik u pacjentów niewrażliwych na chemioterapię.

Radykalna cystektomia jest rozległym, bardzo obciążającym zabiegiem dla chorego, dlatego powinna być wykonywana w ośrodkach referencyjnych. Zakres zabiegu zależy od płci:

- w przypadku kobiet usuwa się:
 - pęcherz moczowy,
 - cewkę moczową (nie zawsze),
 - przydatki,
 - macicę,
 - przednią ścianę pochwy,
 - węzły chłonne miednicy,
- w przypadku mężczyzn usuwa się:
 - pęcherz moczowy,
 - prostatę,
 - pęcherzyki nasienne,
 - węzły chłonne miednicy.

Podczas operacji cystektomii zespół chirurgiczny musi zdecydować o sposobie odprowadzenia moczu. Obecnie stosowane są dwa rodzaje metod:

- Kontynentne, tzn. trzymające mocz, do których zalicza się jelitowy pęcherz ortotopowy. W uproszczeniu, z dystalnego fragmentu jelita krętego izoluje się 50–60-centymetrowy odcinek. Odtwarza się ciągłość przewodu pokarmowego, a wyizolowany fragment jelita detubularyzuje się i zszywa w kształt kuli. Pęcherz jelitowy zespała się z kikutem cewki moczowej oraz moczowodami.
- Niekontynentne, wśród których dominuje wstawka jelitowa oraz przetoki moczowodowo-skinne. Przetoki moczowodowo-skinne są najprostszym sposobem odprowadzenia moczu i polegają na wszczepieniu moczowodów bezpośrednio do przedniej ściany brzucha. Chory nosi worki stomijne, do których trafia mocz. Wstawka jelitowa Brickera polega na wyizolowaniu z dystalnego fragmentu jelita krętego 15–20-centymetrowego odcinka. Po odtworzeniu ciągłości jelita cienkiego do wstawki wszczepia się moczowody, a jej drugi koniec wszywa się w przednią ścianę brzucha. Mocz gromadzi się w worku stomijnym.

W przypadku chorych z rakiem pęcherza moczowego naciekającym mięśniówkę, u których w chwili rozpoczęcia leczenia stwierdza się obecność przerzutów odległych, standardem leczenia jest chemioterapia. Chorych dzieli się na trzy zasadnicze grupy, tj.:

- kwalifikujących się do chemioterapii opartej na cisplatynie,
- kwalifikujących się do chemioterapii opartej na karboplatynie (u których nie można zastosować leczenia cisplatiną),
- niekwalifikujących się do chemioterapii opartej na platynie.

Bibliografia

1. Dobruch J., Oszczudłowski M. Bladder cancer: Current challenges and future directions. *Medicina* (Kaunas) 2021; 57(8): 749.
2. Cancer N muscle invasive B. Recommendations from the EAU NMIBC Guidelines Panel applicable during the COVID-19 pandemic Diagnosis [cited 2022 Jul 01]. <https://www.europeanurology.com/cms/10.1016/j.eururo.2020.04.056/attachment/123fa0d2-2eba-4cb1-91b5-2b7159f9748d/mmc1.pdf>
3. Wojciechowska U.D.J. Pęcherz moczowy Stadia zaawansowania Powszechnie obowiązującym systemem do oceny stopnia zaawansowania nowotworów. *Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy* [cited 2022 Jul 01]. Available from: <http://onkologia.org.pl/raporty/>. p. 1–5.
4. Martinez Rodriguez R.H., Buisan Rueda O., Ibarz L. Bladder cancer: Present and future. *Med. Clin. (Barc)* [Internet]. 2017; 149(10): 449–455 [cited 2022 Jul 01]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.009>.
5. Kirkali Z., Chan T., Manoharan M., Algaba F., Busch C., Cheng L. et al. Bladder cancer: Epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology* 2005; 66(6 Suppl. 1): 4–34.
6. Babjuk M., Böhle A., Burger M., Compérat E., Kaasinen E., Palou J. et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer. 2018; (March): 1–45 [cited 2022 Jul 01]. Available from: <https://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/>.
7. Smith Z.L., Christodouleas J.P., Keefe S.M., Malkowicz S.B., Guzzo T.J. Bladder preservation in the treatment of muscle-invasive bladder cancer (MIBC): A review of the literature and a practical approach to therapy. *BJU Int.* 2013; 112(1): 13–25.

2.4. Rak gruczołu krokowego

Paweł Rajwa

Epidemiologia

W krajach rozwiniętych rak gruczołu krokowego (*prostate cancer*, PCa) jest najczęstszą diagnozowanym nowotworem złośliwym w populacji męskiej [1]. W 2020 r. zdiagnozowano ponad 1,4 miliona chorych na świecie. W Polsce PCa zajmuje drugie miejsce wśród nowotworów złośliwych u mężczyzn (po raku płuca), a ryzyko zgonu w tej populacji sięga 2,5–4%. Częstość występowania PCa rośnie wraz z wiekiem. Na podstawie badań autopsyjnych stwierdzono, że w wieku < 30 lat wskaźnik ten wynosi około 5% i stopniowo wzrasta aż do około 59% w wieku > 79 lat [1,2]. Częstość występowania PCa zmienia się w zależności od regionu geograficznego, przy czym najwyższa jest w Australii/Nowej Zelandii i Ameryce oraz w Europie Zachodniej i Północnej. Ma to związek z popularyzacją badań przesiewowych z wykorzystaniem badania antygenu specyficznego dla prostaty (PSA) i starzeniem się populacji [1].

Etiologia

Głównym czynnikiem w istotny sposób wpływającym na częstość występowania PCa jest wiek pacjenta. Oprócz tego istnieje również wiele innych czynników decydujących o rozwoju tego nowotworu [1,3,4,5], do których można zaliczyć:

- czynniki dziedziczne,
- mutacje genetyczne,
- dietę,
- zaburzenia hormonalne,
- rasę czarną.

Drugim najważniejszym czynnikiem ryzyka PCa są uwarunkowania dziedziczne. Wykazano, iż u mężczyzn z rodzinną historią PCa zwiększa się ryzyko zachorowania i wcześniej również stawia się diagnozę. Obecność chorego na PCa wśród krewnych pierwszego stopnia zwiększa około 2-krotnie ryzyko wystąpienia choroby, natomiast kilku krewnych z PCa zwiększa ryzyko 17-krotnie. Najnowsze wytyczne EAU zalecają wczesne badanie PSA u mężczyzn z dodatnim wywiadem rodzinnym [3]. Badania wykazały ponadto, iż pacjenci, u których wykryto mutację w obrębie genów BRCA 1/2, są bardziej podatni na zachorowanie oraz charakteryzują się młodszym wiekiem rozpoznania i bardziej istotnymi klinicznie guzami niż chorzy bez mutacji [1,6,7]. Występowanie pojedynczych składowych zespołu metabolicznego wśród chorych istotnie zwiększa ryzyko rozwoju PCa, przede wszystkim otyłości brzusznej (obwód > 102 cm) oraz zdiagnozowanego nadciśnienia tętniczego [8]. Zwiększone predyspozycje do PCa o dużym stopniu złośliwości zauważono także wśród pacjentów z wysokim BMI [1]. Do innych potencjalnych czynników ryzyka można zaliczyć palenie papierosów, alkohol oraz narażenie zawodowe na kadm.

Klasyfikacja

Do oceny stopnia zaawansowania raka prostaty wykorzystuje się klasyfikację TNM (*tumour node metastasis*) – tabela 2.5 [1]. Nadal w XXI wieku standardem stagingu lokalnego (T) jest palpacyjnie badanie przezrectalne (*digital rectal examination, DRE*).

Tabela 2.5. Klasyfikacja TNM raka prostaty

T (tumor) – guz pierwotny	
Tx	nie można ocenić guza pierwotnego
T0	brak śladów guza pierwotnego
T1	nowotwór nie jest wyczuwalny palpacyjnie: T1a – guz przypadkowo wykryty histologicznie w 5% lub mniej wyciętej tkanki T1b – guz przypadkowo wykryty histologicznie w > 5% wyciętej tkanki T1c – guz zidentyfikowany na podstawie biopsji igłowej
T2	guz wyczuwalny palpacyjnie i ograniczony do prostaty: T2a – guz obejmuje połowę jednego płata lub mniej T2b – guz obejmuje więcej niż połowę jednego płata, ale nie obejmuje obu płatów T2c – guz obejmuje oba płaty
T3	guz nacieka torebkę stercza: T3a – naciekanie zewnątrztorbkowe (jednostronne lub obustronne) T3b – guz nacieka pęcherzyki nasienne
T4	guz nacieka sąsiednie struktury inne niż pęcherzyki nasienne: zwieracz zewnętrzny, odbytnica, mięśnie dźwigaczy i/lub ściana miednicy
N (lymph nodes) – regionalne węzły chłonne	
Nx	nie można ocenić regionalnych węzłów chłonnych
N0	brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych
N1	przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych
M (metastases) – przerzuty odległe	
M0	brak odległych przerzutów
M1	przerzuty odległe M1a – węzły chłonne nieregionalne M1b – kości M1c – inna lokalizacja

Źródło: Opracowanie własne na podstawie wytycznych [1].

Najczęściej diagnozowanym typem histologicznym PCa jest rak gruczołowy (*adenocarcinoma*). Do innych typów (rzadziej diagnozowanych) zaliczyć można raka urotelialnego (z nabłonka przejściowego), guzy neuroendokryne (wywodzące się z komórek wydzielających neuroprzekaźniki i hormony), a także mięsaki czy chłoniaki [4]. Stopień złośliwości raka gruczołowego ocenia się na podstawie biopsji, której rezultat poddaje się analizie, wykorzystując skalę Gleasona. Wynik podawany jest jako *Gleason score* (GS), czyli suma dwóch najpowszechniej występujących wzorów złośliwości w badanym preparacie. Pierwszym składnikiem sumy jest wartość liczbowa wzoru najpowszechniej występującego w preparacie. Drugim składnikiem jest natomiast wartość kolejnego najpowszechniej występującego wzoru. Wzory oznaczane są wartościami 1–5, przy czym im wyższa wartość, tym większa złośliwość, np. GS 10 (5+5) – najbardziej złośliwy, GS 6 (3+3) – najniższy stopień złośliwości. Skalę tę zmodyfikowano na Międzynarodowych Konferencjach Towarzystwa Patologii Urologicznej (ISUP) w 2005 oraz 2015 roku, a jako istotny wynik przyjęto $GS \geq 6$ (od 2015 ISUP Gleason Grade [GG] group ≥ 1). Uzyskany wynik służy m.in. do kwalifikacji pacjenta do poszczególnych grup ryzyka zlokalizowanego PCa, określonych przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne (tab. 2.6) [1,4,9].

Tabela 2.6. Grupy ryzyka EAU raka gruczołu krokowego

Grupa niskiego ryzyka	Grupa średniego ryzyka	Grupa wysokiego ryzyka	
PSA < 10 ng/mL GS < 7 (ISUP GG 1) cT1-2a	PSA 10–20 ng/mL GS 7 (ISUP GG 2/3) cT2b	PSA > 20 ng/mL GS > 7 (ISUP GG 4/5) cT2c	każdy cT3-4 lub cN+
Rak zlokalizowany			Rak miejscowo zaawansowany

Źródło: Opracowanie własne na podstawie wytycznych [1].

W przypadku nowotworów dających przerzuty stosuje się podział na dwie grupy: *high volume* (HV) i *low volume* (LV), a podstawę klasyfikacji stanowią wyniki tomografii komputerowej i scyntygrafii kości. Podział ten wykorzystywany jest jako jeden z systemów prognostycznych w przypadku raka prostaty. Grupa LV może być określana mianem „oligometastatic”, co wskazuje na niewielką liczbę przerzutów oraz pozwala zakwalifikować chorych do grupy pacjentów o lepszym rokowaniu. Są to chorzy z przerzutami wyłącznie do węzłów chłonnych oraz z liczbą przerzutów do kości mniejszą niż 4–5, a także z brakiem przerzutów trzewnych. Natomiast grupa HV określana jest mianem „polymetastatic”, co wskazuje na rozległe, liczne przerzuty i oznacza złe rokowanie dla pacjenta. Pacjenci zakwalifikowani do tej grupy mają ponad 4–5 przerzutów zlokalizowanych w tkance kostnej lub wykazaną badaniami obrazowymi obecność przerzutów narządowych (np. płuca, wątroba, centralny układ nerwowy) [10].

Objawy

W początkowych stadiach PCa nie daje żadnych symptomów. Częstym późniejszym objawem są problemy z oddawaniem moczu. Podobnie jak w przypadku rozrostu gruczołu krokowego mogą występować trudności w opróżnianiu pęcherza, wydłużenie oddawania moczu, a także częstomocz czy nocne oddawanie moczu (nykturia), dlatego też symptomy te są niespecyficzne. W krajach rozwiniętych PCa najczęściej wykrywany jest w stadium bezobjawowym dzięki profilaktyce oraz badaniom przesiewowym obejmującym testy PSA.

W dalszym stadium dolegliwości mogą być związane z obecnością lokalnego zaawansowania choroby oraz przerzutów. Do objawów tych można zaliczyć: bóle w podbrzuszu, zaburzenia defekacji, obrzęki kończyny dolnej lub genitaliów. W 5–10% przypadków PCa wykrywany jest w stadium przerzutowym. Do wcześniej opisanych symptomów mogą dołączyć objawy związane z układem kostnym

(ból, uczucie ucisku), gdyż najczęściej pierwsze odległe przerzuty komórek nowotworowych obejmują kości. Typowe dla raka przerzutowego są zmiany osteosklerotyczne wywołujące miejscowe zwiększenie gęstości tkanki kostnej w obrębie przerzutu [4,11].

Diagnostyka

Diagnostyka raka gruczołu krokowego rozpoczyna się od zebrania wywiadu lekarskiego oraz badania fizykalnego. W przypadku podejrzenia PCa wykonuje się badanie palpacyjne *per rectum* (*digital rectal examination*, DRE), aby ocenić powierzchnię prostaty. Wykrycie PCa jest możliwe dzięki bezpośredniemu przyleganiu gruczołu krokowego do przedniej ściany odbytnicy [1,4].

Najbardziej powszechnym testem wykonywanym w celu wykrycia PCa jest badanie poziomu PSA we krwi. Antygen ten jest glikoproteiną produkowaną zarówno przez zdrowe komórki gruczołu krokowego, jak i zmienione nowotworowo. Podwyższone stężenie PSA we krwi może występować również u mężczyzn z łagodnym rozrostem prostaty oraz w przypadku toczącego się stanu zapalnego. Przed pobraniem próbki do badania należy zachować minimum 2-dniową wstrzemięźliwość seksualną. Historycznie górną granicą stężenia swoistego antygeny stercza we krwi było 4 ng/ml. Obecnie wiadomo, że PSA powinien być stosowany jako marker ciągły, a nie zdychotomizowany. Wysoki wynik badania PSA nie zawsze świadczy o chorobie nowotworowej, dlatego wykorzystywanie tego testu w badaniach przesiewowych jest kontrowersyjne [1,4,12]. Chociaż PSA uznaje się za istotny postęp w diagnostyce i monitorowaniu PCa, jego niska swoistość (25–40%) w „szarej strefie” (4–10 ng/ml) uniemożliwia stosowanie go jako masowego testu przesiewowego bez zaawansowanej stratyfikacji ryzyka PCa (dokładność na poziomie 60%; rzut monetą ma dokładność 50%). Niezwykle użyteczny jest stosunek PSA do objętości gruczołu krokowego (*PSA density*, PSAD), gdyż jego dokładność wynosi ponad 80% w wykrywaniu PCa.

Dalsza diagnostyka PCa opiera się na badaniach obrazowych. Można do nich zaliczyć ultrasonografię przezodbytniczą (*transrectal ultrasonography*, TRUS) oraz multiparametryczny rezonans magnetyczny (*multiparametric magnetic resonance imaging*, mpMRI). Ultrasonografia przezodbytnicza jest nieinwazyjnym badaniem obrazowym, które wykonuje się najczęściej na początkowym etapie diagnostyki PCa, przy czym obarczona jest licznymi ograniczeniami diagnostycznymi, takimi jak doświadczenie badającego czy jakość aparatu ultrasonograficznego. Wynik TRUS posiada zatem niewielką wartość w procesie wykrywania i analizy stopnia zaawansowania nowotworu; pewnym postępowaniem jest badanie microUSG, jednakże wymaga ono wciąż walidacji w wykrywaniu PCa [13]. Znacznie większą użyteczność wykazuje TRUS w połączeniu z mpMRI w trakcie biopsji fuzyjnej prostaty w celu precyzyjnego pobrania tkanki do badania histopatologicznego.

Największą czułość i użyteczność spośród badań obrazowych wykazuje rezonans magnetyczny, przede wszystkim w wykrywaniu i lokalizacji nowotworów o wyższym stopniu złośliwości ISUP GG > 2 (GS ≥ 7) oraz o średnicy większej niż 10 mm [1,14]. Może być on również wykorzystywany do biopsji celowanej na zmiany podejrzone w rezonansie magnetycznym. Dokładność tego zabiegu jest jednak istotnie uzależniona od doświadczenia radiologa oraz operatora biopsji. Ma również bardzo istotne znaczenie w obrazowaniu stercza oraz stratyfikacji ryzyka dla chorych przed lub po biopsji. Pozwala na poprawę diagnostyki istotnego klinicznie PCa (GS ≥ 7/ GG ≥ 2). Ze względu na brak standaryzacji uzyskiwania obrazów, sporządzania ich opisów i interpretacji, stworzono system punktacji PI-RADS (*prostate imaging and reporting and data system*). Obecnie stosuje się drugą, poprawioną wersję tego systemu – PI-RADS v2. Formularz PI-RADS v2 zawiera dane dotyczące specyfikacji technicznych mpMRI oraz wytyczne i ograniczenia do oceny/opisu wykonywanych badań. Obejmuje również ilustracje istotnych znalezisk w obrazach MR, diagramy z zaznaczonymi zmianami, wzory opisów oraz słowniczek terminów używanych w opisie [1,4,15,16]. System oceny PI-RADSV2 posługuje się pięciopunktową skalą oceny, która pozwala na wskazanie prawdopodobieństwa, że zmiany znalezione

w obrazie mpMRI korelują z występowaniem istotnego klinicznie raka pęcherza moczowego w objętej badaniem lokalizacji anatomicznej, gdzie 1 oznacza bardzo niskie prawdopodobieństwo, 2 – prawdopodobieństwo niskie, 3 – pośrednie, 4 – wysokie, natomiast 5 – bardzo wysokie ryzyko obecności guza [1,15,16]. Brak zmian w MR w skali PI-RADS (PI-RADS 1–2) oznacza 80–85% pewności, że pacjent nie ma raka istotnego klinicznie. Dane z badań prospektywnych wykazują, że wykrywalność istotnego klinicznie PCa dla poszczególnych kategorii PI-RADS wynosi: 4% dla PI-RADS 1–2, 17% dla PI-RADS 3, 46% dla PI-RADS 4 oraz 75% dla PI-RADS 5 [17,18].

Do oceny stopnia zaawansowania (stagingu) wykorzystywane są również tomografia komputerowa oraz scyntygrafia kości, jednakże ich czułość oraz swoistość są mocno ograniczone (całkowita dokładność dla przerzutów około 65%). Nowszą metodą jest badanie z wykorzystaniem antygenu błony komórkowej komórek stercza (PSMA) najczęściej w połączeniu z gadolinem (68Ga-PSM-PET-TK lub 68Ga-PSM-PET-MRI, które cechuje się wysoką swoistością (do 90%) oraz dokładnością (do 92%) w wykrywaniu przerzutów, jednakże wciąż nie jest rutynowo wykonywane u pacjentów w celu pierwotnego stagingu [19].

Podstawową metodą pozwalającą na postawienie diagnozy jest badanie histopatologiczne materiału pobranego za pomocą biopsji. Standardem powinna być biopsja gruboigłowa, celowana na zmianę widoczną w mpMRI. Próbkę powinny być pobierane obustronnie od wierzchołka do podstawy, jak najdalej z tyłu i z boku gruczołu krokowego. Liczba pobranych próbek może wynosić nawet do 20–30, aczkolwiek w przypadku ewidentnych ognisk (np. PI-RADS 5) oraz obrazu klinicznego możliwe jest pobranie 1–2 wycinków. Obecnie uważa się, iż podejście przezkroczowe jest korzystniejsze niż biopsja przezodbytnicza, ze względu na mniejszą liczbę powikłań infekcyjnych. Gotowy wynik badania histopatologicznego zawiera informacje na temat oznaczonego typu histologicznego nowotworu oraz stopnia jego złośliwości (w skali Gleasona). Powinien również wskazywać dokładną liczbę bioptatów zajętych przez raka, lokalizację oraz informacje, jaki odsetek długości bioptatu zajęty jest przez komórki guza. Powinien także dostarczać informacji na temat ewentualnego zajęcia pni nerwowych czy naciekania na pęcherzyki nasienne [1,4,20].

Leczenie

Metoda leczenia raka gruczołu krokowego zależy od wielu czynników, takich jak ogólny stan zdrowia pacjenta (z uwzględnieniem chorób współistniejących), wiek, stopień zaawansowania guza czy zakwalifikowanie chorego do danej grupy ryzyka. Analiza tych czynników pozwala na podjęcie decyzji o leczeniu chirurgicznym, radioterapii, leczeniu systemowym, aktywnym nadzorze (obserwacji) bądź też bacznej obserwacji. Do leczenia miejscowego (chirurgicznego lub radioterapii) kwalifikowani są głównie pacjenci z nowotworem zlokalizowanym, w przypadku których spodziewana długość przeżycia jest równa bądź większa niż 10 lat. Aktywny nadzór (obserwacja) ma na celu wykluczenie niepotrzebnego leczenia u mężczyzn z klinicznie zlokalizowanym PCa, w grupach niskiego ryzyka oraz u wyselekcjonowanych chorych pośredniego ryzyka [21]. Wykazano, że u tych pacjentów aktywna obserwacja w okresie 10–15-letnim daje podobne wyniki onkologiczne, jak leczenie radykalne (przeżycie specyficzne dla PCa na poziomie 95–99%). Monitorowani pacjenci pozostają pod ścisłą kontrolą z regularną obserwacją obejmującą wykonywanie testów PSA, DRE, mpMRI oraz powtarzalnych biopsji gruczołu krokowego. W przypadku wykrycia progresji raka oraz dobrego stanu ogólnego wskazane jest leczenie radykalne [1,22,23]. Baczna obserwacja dotyczy postępowania zachowawczego wśród chorych, u których oczekiwany okres przeżycia wynosi < 10 lat, i prowadzona jest pod kątem klinicznego rozwoju miejscowej lub ogólnoustrojowej progresji z możliwymi dolegliwościami związanymi z chorobą. W przypadku wystąpienia symptomów choroby pacjenci są leczeni paliatywnie w celu utrzymania optymalnej jakości życia [1].

Leczenie chirurgiczne opiera się na zabiegu radykalnej prostatektomii (*radical prostatectomy*, RP), polegającym na usunięciu gruczołu krokowego razem z pęcherzykami nasiennymi. Wykonuje się go metodą tradycyjną, laparoskopowo lub przy użyciu robota. Uważa się, że zabiegi małoinwazyjne związane są z szybszą rekonwalescencją pacjenta po zabiegu, przy czym ich skuteczność w większym stopniu zależy od doświadczenia chirurga. U części chorych istnieje możliwość wykonania zabiegu usunięcia prostaty oszczędzającego pęczki naczyniowo-nerwowe, odpowiadające między innymi za wzwód. Pozwala to na uniknięcie najczęstszego powikłania po RP – impotencji. Przed radykalną prostatektomią wymagana jest odpowiednia edukacja, ponieważ zabieg ten wiąże się z pogorszeniem jakości życia seksualnego oraz potencji. Wykazano, że edukacja okołoperacyjna poprawia długoterminową satysfakcję pacjentów [1,24]. Przed zabiegiem można również przeprowadzić terapię systemową, jednakże wciąż nie jest to standardowa praktyka kliniczna [25]. W przypadku ryzyka przerzutów do węzłów chłonnych wykonuje się limfadenektomię, która stanowi obecnie narzędzie diagnostyczne, przy czym nie wykazano, aby poprawiała odległe wyniki onkologiczne.

Radioterapia (RT) jest drugą najczęściej stosowaną metodą leczenia PCa. W zależności od grupy ryzyka, do jakiej zakwalifikowany został chory, obszar promieniowania obejmuje albo sam gruczoł krokowy, albo gruczoł wraz z nasadą pęcherzyków nasiennych. W grupach wysokiego ryzyka napromieniowaniu można poddać również węzły chłonne. Jest to metoda z wyboru w przypadku raka miejscowo zaawansowanego. Kojarzy się ją z hormonoterapią noeadjuwantową i/lub adjuwantową. Obecnie najlepszą dostępną metodę radioterapii stanowi RT z modulacją intensywności (IMRT) lub radioterapia łukiem wolumetrycznym (VMAT) z radioterapią sterowaną obrazem (IGRT). Radioterapia IMRT umożliwia oszczędzenie zdrowych tkanek i zastosowanie wyższych dawek promieniowania. Z kolei frakcjonowana RT wykorzystuje różnice w zdolności naprawy DNA tkanki prawidłowej i nowotworowej. Komórki PCa powoli proliferujące są bardzo wrażliwe na tego typu promieniowanie [1,4,26]. Nieco inną metodą radioterapii jest brachyterapia, która polega na napromieniowaniu PCa od środka. Możliwość tę uzyskuje się poprzez wprowadzenie za pomocą specjalistycznych aplikatorów źródeł radioaktywnych bezpośrednio do guza. Podczas leczenia długoterminowego wykorzystuje się niskie dawki promieniowania (LDR), które pochodzą najczęściej z izotopu jodu I^{125} . Czas naświetlania przez zaimplantowany izotop może wynosić od tygodnia do nawet miesiąca. Można wykorzystywać wyższe dawki promieniowania (HDR), które uzyskuje się np. z izotopu irydu Ir^{192} [1].

Istnieją również inne metody leczenia raka gruczołu krokowego, takie jak krioterapia, terapia skoncentrowanymi ultradźwiękami o wysokiej intensywności czy terapia ogniskowa. Są one jednak rzadziej stosowane w leczeniu PCa i nie posiadają rekomendacji głównych towarzystw urologicznych poza badaniami klinicznymi [1,4].

Metoda radioterapii może być także wykorzystywana po zabiegu chirurgicznym. Do wskazań można zaliczyć: chorobę niezlokalizowaną, wysoki stopień złośliwości według skali Gleasona, nacieki na pęcherzyki nasienne oraz wznowę biochemiczną. Wśród chorych z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego leczenie opiera się na hormonoterapii (terapia podstawowa) oraz chemioterapii i/lub nowej terapii antyandrogenowej. Celem terapii hormonalnej jest zmniejszenie poziomu testosteronu do poziomu kastracyjnego. Można to uzyskać poprzez wykonanie zabiegu obustronnej orchidektomii lub dzięki farmakoterapii hormonalnej (najczęściej agonistami i antagonistami gonadoliberyny). Przed zastosowaniem agonistów gonadoliberyny podaje się zazwyczaj leki antyandrogenowe. Terapia ta niestety niesie ze sobą szereg działań niepożądanych, takich jak obniżenie gęstości kości, impotencja, obniżenie masy mięśniowej oraz wzrost ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych [1,4,27]. Istnieje również możliwość podjęcia immunoterapii w celu maksymalnej mobilizacji układu odpornościowego oraz zastosowania innych metod, na przykład terapii radioizotopowej [28].

U chorych, u których terapia miejscowa nie przyniosła zamierzonego efektu, po pewnym czasie dochodzi do progresji. Ponadto w trakcie hormonoterapii, pomimo uzyskania bardzo niskiego stężenia testosteronu i jego utrzymania, możliwy jest nawrót PCa bądź progresja. Pacjentów takich określa

się mianem odpornych na kastrację i stosuje się wówczas terapie drugiego rzutu, do których zaliczyć można antagonistów receptora androgenowego, chemioterapię, terapię izotopową, a także estrogeny czy glikokortykosteroidy.

Follow-up

Bardzo ważnym aspektem po leczeniu raka prostaty jest ściśle monitorowanie pacjenta, które w przypadku chorych po leczeniu miejscowym opiera się przede wszystkim na badaniu poziomu PSA we krwi oraz w razie progresji na badaniach obrazowych (m.in. PSMA-PET-TK). W przypadku wznowy ograniczonej do prostaty bądź przerzutów do węzłów chłonnych możliwe jest ratujące leczenie radykalne. Ponadto obecnie coraz większe zainteresowanie skupia się na terapii celowanej na przerzuty odległe (*metastasis directed therapy*, MDT). Jest to jednak wciąż metoda eksperymentalna.

W przypadku wystąpienia następujących symptomów: ból kostno-szkieletowy, krwimocz, postępujące dolegliwości związane z oddawaniem moczu, postępujący obrzęk dolnej części ciała, postępujące dolegliwości jelitowe lub skargi na zmęczenie, sarkopenia lub niewyjaśniona utrata masy ciała, należy wykonać badanie PSA w celu wykluczenia możliwości nawrotu nowotworu, głównie w stadium przerzutowym. Zawsze najważniejszy jest obraz kliniczny pacjenta. Większość pacjentów monitoruje się przez 7–10 lat po terapii miejscowej. Czasem zachodzi również konieczność monitorowania do końca życia w zależności od stanu ogólnego. Monitorowanie chorego powinno być najbardziej dokładne w początkowym okresie po leczeniu, kiedy ryzyko nawrotu jest największe. Zaleca się pomiar PSA, wywiad lekarski co 3–6 miesięcy przez trzy pierwsze lata po zabiegu, a następnie co rok, aczkolwiek możliwe jest dostosowanie intensywności nadzoru do sytuacji klinicznej [1,29]. Obserwacja ma na celu nie tylko wykrycie ewentualnej wznowy, ale również kontrolę powikłań po leczeniu operacyjnym, radioterapii czy hormonoterapii. W przypadku zastosowania terapii hormonalnej należy dodatkowo monitorować stężenie testosteronu oraz okresowo poddawać badaniu gęstość kości, a w razie potrzeby podjąć leczenie osteoporozy. Niejednokrotnie konieczne jest również podjęcie rehabilitacji czy udzielenie pacjentowi wsparcia psychologicznego.

Rokowanie

Rak gruczołu krokowego jest nowotworem charakteryzującym się dobrą całkowitą przeżywalnością. Może ona jednak różnić się w zależności od przeprowadzonej terapii. W przypadku chorych z grup niskiego i średniego ryzyka całkowita przeżywalność 10-letnia oscyluje w okolicach 99%. Dla pacjentów z grupy niskiego ryzyka 15-letnie przeżycie specyficzne dla PCa waha się od 95% do 99%. Wśród osób z grupy wysokiego ryzyka, poddanych leczeniu miejscowemu, 5-letnie przeżycie bez nawrotu PSA wynosi od 55% do 71%, a 10-letnie przeżycie swoiste dla PCa od 72% do 92%. W grupie pacjentów, u których zdiagnozowano raka przerzutowego wrażliwego na kastrację, całkowite przeżycie mieści się w przedziale 2,5–7 lat, natomiast w przypadku nowotworu przerzutowego opornego na kastrację przeżycie wynosi około 1,5 roku [1,30].

Bibliografia

1. Mottet N. P.C., van den Bergh R.C.N., Briers E., De Santis M., Gillessen S., Grummet J. et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer: EAU Guidelines Office. 2022 [cited 2022 Jun 1]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>.
2. Culp MBB, Soerjomataram I., Efstathiou J.A., Bray F., Jemal A. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur. Urol.* 2020; 77(1): 38–52.
3. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J. Urol.* 2012; 30(2): 143–148.
4. Gruczoł krokowy | KRN [Internet]. [cited 2022 Jun 1]. Available from: <http://onkologia.org.pl/rak-gruczolu-krokowego/>.

5. Kamangar F., Dores G.M., Anderson W.F. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: Defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world [Internet]. [cited 2022 Jun 2]. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24(14): 2137–2150. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2005.05.2308>
6. Castro E., Goh C., Leongamornlert D., Saunders E., Tymrakiewicz M., Dadaev T. et al. Effect of BRCA Mutations on Metastatic Relapse and Cause-specific Survival after Radical Treatment for Localised Prostate Cancer. *Eur. Urol.* 2015; 68(2): 186–193.
7. Page E.C., Bancroft E.K., Brook M.N., Assel M., Hassan Al Battat M., Thomas S. et al. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers. *Eur. Urol.* 2019; 76(6): 831–842.
8. Esposito K., Chiodini P., Capuano A., Bellastella G., Maiorino M.I., Parretta E. et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: Meta-analysis. *J. Endocrinol. Invest.* 2013; 36(2): 132–139.
9. Epstein J.I., Allsbrook W.C., Amin M.B., Egevad L.L. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2005 29(9): 1228–1242 [cited 2022 Jun 1]. Available from: <https://journals.lww.com/00000478-200509000-00015>.
10. James N.D. Oligometastatic Prostate Cancer Should Be Studied and Treated Differently to High-volume Disease. Con: The Underlying Biology is the Same, So They Should Not Be Treated Differently. *Eur. Urol. Focus* 2019; 5(2): 119–122.
11. Schatten H. Brief overview of prostate cancer statistics, grading, diagnosis and treatment strategies. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018; 1095: 1–14.
12. Nguyen-Nielsen M, Borre M. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Prostate Cancer. *Semin. Nucl. Med.* 2016; 46(6): 484–490.
13. Klotz L., Lughezzani G., Maffei D., Sánchez A., Pereira J.G., Staerman F. et al. Comparison of micro-ultrasound and multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: A multicenter, prospective analysis. *Can. Urol. Assoc J.* 2021; 15(1): E11–E16.
14. Bratan F., Niaf E., Melodelima C., Chesnais A.L., Souchon R., Mège-Lechevallier F. et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: A prospective study. *Eur. Radiol.* 2013; 23(7): 2019–2029.
15. Czech A.K. Zarys wytycznych PI-RADS v2 w obrazowaniu stercza multiparametrycznym rezonansem magnetycznym oraz zalecenia dotyczące ich stosowania [Internet]. [cited 2022 Jun 3]. Available from: <http://www.przegląd-urologiczny.pl/artukul.php?2972>
16. Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L., Cornud F., Haider M.A., Macura K.J. et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol.* 2016; 69(1): 16–40.
17. Rajwa P., Mori K., Huebner N.A., Martin D.T., Sprenkle P.C., Weinreb J.C. et al. The Prognostic Association of Prostate MRI PI-RADS™ v2 Assessment Category and Risk of Biochemical Recurrence after Definitive Local Therapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Urol.* 2021; 206(3): 507–516.
18. Park K.J., Choi S.H., Lee J.S., Kim J.K., Kim M.H., Jeong I.G. Risk Stratification of Prostate Cancer According to PI-RADS® Version 2 Categories: Meta-Analysis for Prospective Studies. *J. Urol.* 2020; 204(6): 1141–1149.
19. Perera M., Papa N., Roberts M., Williams M., Udovicich C., Vela I. et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer—Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* 2020; 77(4): 403–417.
20. Freifeld Y., Xi Y., Passoni N., Woldu S., Hornberger B., Goldberg K. et al. Optimal sampling scheme in men with abnormal multiparametric MRI undergoing MRI-TRUS fusion prostate biopsy. *Urol. Oncol.* 2019; 37(1): 57–62.
21. Rajwa P., Sprenkle P.C., Leapman M.S. When and How Should Active Surveillance for Prostate Cancer be De-Escalated? *Eur. Urol. Focus* 2021; 7(2): 297–300.
22. Bruinsma S.M., Roobol M.J., Carroll P.R., Klotz L., Pickles T., Moore C.M. et al. Semantics in active surveillance for men with localized prostate cancer – results of a modified Delphi consensus procedure. [Internet] *Nat. Rev. Urol.* 2017; 14(5): 312–322 [cited 2022 Jun 3]. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrurol.2017.26>.
23. Rajwa P., Pradere B., Quhal F., Mori K., Laukhtina E., Huebner N.A. et al. Reliability of Serial Prostate Magnetic Resonance Imaging to Detect Prostate Cancer Progression During Active Surveillance: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* 2021; 80(5): 549–563.
24. Kretschmer A., Buchner A., Grabbert M., Sommer A., Herlemann A., Stief C.G. et al. Perioperative patient education improves long-term satisfaction rates of low-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy. *World J. Urol.* 2017; 35(8): 1205–1212.

25. Rajwa P., Pradere B., Gandaglia G., van den Bergh R.C.N., Tsaur I., Shim S.R. et al. Intensification of Systemic Therapy in Addition to Definitive Local Treatment in Nonmetastatic Unfavourable Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* 2022; 82: 82–96.
26. Viani G.A., Viana B.S., Martin J.E.C., Rossi B.T., Zuliani G., Stefano E.J. Intensity-modulated radiotherapy reduces toxicity with similar biochemical control compared with 3-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer: A randomized clinical trial. [Internet]. *Cancer* 2016; 122(13): 2004–2011 [cited 2022 Jun 4]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ncr.29983>.
27. Smith M.R., Goode M., Zietman A.L., McGovern F.J., Lee H., Finkelstein J.S. Bicalutamide monotherapy versus leuprolide monotherapy for prostate cancer: Effects on bone mineral density and body composition. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22(13): 2546–2553.
28. Sathianathen N.J., Koschel S., Thangasamy I.A., Teh J., Alghazo O., Butcher G. et al. Indirect Comparisons of Efficacy between Combination Approaches in Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur. Urol.* 2020; 77(3): 365–372.
29. Wilt T.J., Jones K.M., Barry M.J., Andriole G.L., Culin D., Wheeler T., Aronson W.J., Brawer M.K. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2017 Jul 13; 377(2): 132–142, doi: 10.1056/NEJMoa1615869.
30. Chang A.J., Autio K.A., Roach M., Scher H.I. High-risk prostate cancer – Classification and therapy. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2014; 11(6): 308–323.

2.5. Rak prącia

Marcin Życzkowski

Rak prącia jest chorobą rzadko spotykaną w krajach rozwiniętych. Zachorowalność w Europie i USA wynosi 1/100 000 mężczyzn [1]. Choroba ta dotyczy głównie mężczyzn po 50 r.ż. [2].

Czynniki ryzyka raka prącia [3]:

- stulejka,
- przewlekłe stany zapalne żołądki i napletka,
- zakażenie wirusem HPV, kłykciny kończyste,
- fototerapia łuszczyca promieniowaniem ultrafioletowym,
- niedostateczna higiena intymna,
- palenie tytoniu,
- niski status socjoekonomiczny,
- wczesnie rozpoczęte współżycie płciowe, wielu partnerów seksualnych,

Zmiany przednowotworowe [4]:

- grudkowatość bowenoidalna (*bowenoid papulosis*) – infekcja HPV,
- liszaj twardzinowy (*lichen sclerosis*),
- kłykciny kończyste olbrzymie Buschke-Lowenstein,
- choroba Bowena – rak kolczystokomórkowy *in situ* na skórze,
- erytroplazja Queyrata – rak kolczystokomórkowy *in situ* na błonach śluzowych.

Objawy

Najczęstszymi objawami raka prącia są świąd, obrzęk napletka i pieczenie pod napletkiem. Obecność stulejki może być przyczyną przeoczenia rozwoju nowotworu. Ból nie należy do wczesnych objawów. Wraz z progresją miejscową dochodzi do zajęcia żołądki i trzonu prącia. Do tych objawów dołączają trudności w oddawaniu moczu, krwawienie, wyciek treści ropnej i nieprzyjemny zapach. Może nastąpić autoamputacja prącia.

Przekroczenie przez nowotwór powięzi głębokiej prącia i naciek na ciała jamiste powoduje roz-siew nowotworu drogą chłonki. Pierwszą stacją splotu chłonki są węzły chłonne pachwinowe

powierzchnowe i głębokie (obustronnie, na skutek krzyżowego spływu chłonki). Powiększone, badalne węzły chłonne pachwinowe wraz z postępem choroby tworzą nieruchomy konglomerat naciekający skórę pachwin.

Następnie zajmowane są węzły chłonne biodrowe i zasłonowe. Zajęcie innych węzłów chłonnych klasyfikowane jest jako obecność przerzutów odległych, które występują rzadko i najczęściej lokalizują się w płucach, wątrobie, kościach i skórze [5].

Diagnostyka

- Ocena guza pierwotnego:
 - badanie fizykalne, po odprowadzeniu lub rozcięciu napletka [6],
 - USG – pomocne w ocenie naciekania ciał jamistych [7],
 - rezonans magnetyczny – jw. [8].
- Ocena regionalnych węzłów chłonnych:
 - badanie fizykalne – ocena liczby powiększonych węzłów chłonnych, ich wielkości, ruchomości, relacji wobec otaczających struktur oraz obecność obrzęków kończyn dolnych i moszny [5],
 - badania obrazowe węzłów chłonnych – charakteryzują się niską czułością i specyficzną [9,10].
- Ocena przerzutów odległych (u pacjentów z powiększonymi w badaniu fizykalnym węzłami chłonnymi pachwinowymi):
 - tomografia komputerowa klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy małej [11],
 - pozytronowa tomografia emisyjna (PET) z 18FDG [12].

Leczenie

- Leczenie zmian przednowotworowych [5]:
 - obrzezanie,
 - miejscowo 5-fluorouracyl w formie kremu,
 - imiquimod w formie kremu,
 - terapia laserowa,
 - krioterapia,
 - usunięcie chirurgiczne.
- Leczenie guza pierwotnego:
 - usunięcie chirurgiczne; zakres resekcji zależy od sytuacji klinicznej i może polegać na wycięciu nowotworu, obrzezaniu, częściowej lub całkowitej amputacji prącia,
 - zachowanie kompromisu pomiędzy radykalnością zabiegu i możliwością zaoszczędzenia organu [5], obejmuje radioterapię i brachyterapię,
 - podejrzenie zajęcia węzłów chłonnych pachwinowych dyskwalifikuje zastosowanie wymienionych metod.
- Leczenie przerzutów węzłowych:
 - zmodyfikowana limfadenektomia pachwinowa,
 - dynamiczna biopsja węzła wartowniczego,
 - limfadenektomia pachwinowa powierzchowna i głęboka,
 - limfadenektomia miednicza,
 - chemio- i/lub radioterapia (w przypadku nieruchomych guzów nowotworowych w pachwinie).

- Leczenie cytostatyczne (przedoperacyjne, pooperacyjne lub paliatywne):
 - TIP (paklitaksel, ifosfamid, cisplatyna),
 - TPF (paklitaksel, cisplatyna, 5-fluorouracyl).

Obserwacja po leczeniu

W zależności od stadium zaawansowania choroby oraz zastosowanego leczenia zaleca się regularne badanie przez specjalistę lub samobadanie prącia oraz węzłów chłonnych pachwinowych przez co najmniej 5 lat. W wybranych przypadkach pomocne jest badanie USG oraz biopsja prącia i węzłów chłonnych. W przypadku obecności przerzutów stosuje się także badania obrazowe – tomografię komputerową lub rezonans magnetyczny [13,14].

Bibliografia

1. Backes D.M., Kurman R.J., Pimenta J.M., Smith J.S. et al. Systematic review of human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer. *Cancer Causes Control*. 2009; 20(4): 449.
2. Chaux A., Netto G.J., Rodríguez I.M., Bareto J.E., Oertell J. Ocampos S. et al. Epidemiologic profile, sexual history, pathologic features, and human papillomavirus status of 103 patients with penile carcinoma. *World J. Urol.* 2013; 31(4): 861–367.
3. Dillner J., von Krogh G., Horenblas S., Meijer C. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 2000; (205): 189–193.
4. Velazquez E.F., Bareto J.E., Rodriguez I., Piris A., Cubilla A.L. Limitations in the interpretation of biopsies in patients with penile squamous cell carcinoma. *Int. J. Surg. Pathol.* 2004; 12(2): 139.
5. Wiechno P. Rak prącia. W: *Andrologia. Zdrowie mężczyzny od fizjologii do patologii*. Red. J. Słowikowska-Hilczner. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2021, s. 1091–1100.
6. Afonso L.A., Cordeiro T.I., Carestiatto F.N., Ornellas A.A., Alves G., Cavalcanti S.M.B. High Risk Human Papillomavirus Infection of the Foreskin in Asymptomatic Men and Patients with Phimosis. *J. Urol.* 2016; 195(6): 1784–1789.
7. Bertolotto M., Serafini G., Dogliotti L., Gandolfo N., Belgrano N., Prefumo F. Primary and secondary malignancies of the penis: ultrasound features. *Abdom Imaging* 2005; 30(1): 108–112.
8. Kayes O., Minhas S., Allen C., Hare C., Freeman A., Ralph D. The role of magnetic resonance imaging in the local staging of penile cancer. *Eur. Urol.* 2007; 51(5): 1313–1318.
9. Mueller-Lisse U.G., Scher B., Scherr M.K., Seitz M. Functional imaging in penile cancer: PET/computed tomography, MRI, and sentinel lymph node biopsy. *Curr. Opin. Urol.* 2008; 18(1): 105–110.
10. Leijte J.A., Graafland N.M., Valdes Olmos R.A., von Boren H.H., Hoefnagel C.A., Horenblas S. Prospective evaluation of hybrid 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in staging clinically node-negative patients with penile carcinoma. *BJU Int.* 2009; 104(5): 640–644.
11. Graafland N.M., Lam W., Leijte J.A.P., Yap T., Galle M.P.W., Carbishley C. Prognostic factors for occult inguinal lymph node involvement in penile carcinoma and assessment of the high-risk EAU subgroup: a two-institution analysis of 342 clinically node-negative patients. *Eur. Urol.* 2010; 58(2): 742–747.
12. Souillac I., Rigaud J., Ansquer C., Marconnet L., Bouchot O. Prospective evaluation of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computerized tomography to assess inguinal lymph node status in invasive squamous cell carcinoma of the penis. *J. Urol.* 2012; 187(2): 493–497.
13. Horenblas S., Newling D.W. Local recurrent tumour after penis-conserving therapy. A plea for long-term follow-up. *Br. J. Urol.* 1993; 72: 976.
14. Kroon B.K., Horenblas S., Lont A.P., Tanis P.J., Gallee M.P.W., Nieweg O.E. Patients with penile carcinoma benefit from immediate resection of clinically occult lymph node metastases. *J. Urol.* 2005; 173(3): 816–819.

2.6. Rak jądra

Marcin Życzkowski

Rak jądra stanowi 1% wszystkich nowotworów u dorosłych i 5% nowotworów układu moczowo-płciowego u mężczyzn [1]. W momencie postawienia diagnozy w 1–2% przypadków występuje obustronnie [1]. Największą zachorowalność obserwuje się w 3 i 4 dekadzie życia, jest to zatem nowotwór dotyczący przede wszystkim młodych mężczyzn [2].

Klasyfikacja patologiczna nowotworów jądra obejmuje [3,4]:

- Nowotwory z komórek rozrodczych pochodzące z GCNIS (*germ cell neoplasia in situ*):
 - nasieniak,
 - rak zarodkowy,
 - guz pęcherzyka żółtkowego, typ po pokwitaniu,
 - guzy trofoblastyczne,
 - potworniak, typ po pokwitaniu,
 - potworniak ze złośliwością typu somatycznego,
 - mieszane guzy zarodkowe.
- Guzy zarodkowe niezwiązane z GCNIS:
 - guz spermatocytarny,
 - guz pęcherzyka żółtkowego, typ przed pokwitaniem,
 - mieszane guzy zarodkowe, typ przed pokwitaniem.
- Guzy z podścieliska gonad i sznurów płciowych:
 - guz z komórek Leydiga,
 - guz z komórek Sertoliego,
 - gonadoblastoma.

Ponad 95% nowotworów jąder pochodzi z komórek rozrodczych (nowotwory germinalne, zarodkowe jąder), a jedynie około 5% z komórek podścieliska i sznurów płciowych. Podział kliniczny nowotworów germinalnych, pomimo ich zróżnicowania histologicznego, obejmuje dwie grupy, tj. nasieniaki (40%) i nienasieniaki (60%) [4].

Do czynników ryzyka wystąpienia nowotworu jądra należą [4]:

- dysgenезja jąder (zaburzony rozwój w okresie płodowym),
- wnetrostwo,
- czynniki genetyczne, np. zaburzenia syntezy androgenów, zespół Klinefeltera,
- guz w przeciwstrotnym jądrze,
- guz u męskich krewnych pierwszego stopnia,
- zaburzenia spermatogenezy.

Objawy

Nowotwór jądra najczęściej objawia się obecnością niebolesnego guzka w obrębie jądra, wykrytego podczas badania palpacyjnego lub USG. Niekiedy obserwuje się zmniejszenie objętości jądra i zmianę jego konsystencji. Dolegliwości bólowe moszny występują tylko u 27% pacjentów i są wynikiem współistniejącego stanu zapalnego. U około 7% pacjentów obserwuje się ginekomastię na skutek wydzielania HCG przez komórki nowotworowe wywodzące się z komórek trofoblastu. W zaawansowanych przypadkach objawy wynikają z rozwoju nowotworu i obecności przerzutów i są to bóle brzucha, okolicy lędźwiowej, kręgosłupa, kaszel, krwioplucie, niedowład. W około 5% przypadków

nowotwór zarodkowy może wystąpić pierwotnie pozagonadalnie, najczęściej w przestrzeni zaotrzewnowej, śródpiersiu lub ośrodkowym układzie nerwowym, ale zawsze w linii pośrodkowej ciała [4,5,6].

Diagnostyka

W diagnostyce nowotworów jąder mają zastosowanie następujące badania i procedury [4,6,7,8,9]:

- USG jąder,
- oznaczenie stężenia biologicznych markerów nowotworowych w surowicy krwi: alfafetoproteiny (AFP), ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (HCG) i dehydrogenazy mleczanowej (LDH),
- tomografia komputerowa z kontrastem klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy małej,
- rezonans magnetyczny moszny,
- rezonans magnetyczny jamy brzusznej i miednicy małej,
- pozytronowa tomografia emisyjna (PET) z wykorzystaniem 18 F-fluoro-2-deoksy-D-glukozy (18 F-FDG),
- scyntygrafia kości,
- badania obrazowe mózgu,
- ocena stanu hormonalnego oraz płodności: stężenie testosteronu, hormonu luteinizującego (LH), hormonu folikulotropowego (FSH), spermogram.

W przypadku stwierdzenia guza jądra konieczne jest jego usunięcie wraz z najądrzem i powrózkiem nasiennym z dostępu przez kanał pachwinowy. Postępowanie terapeutyczne uzależnione jest od wyniku badania histopatologicznego oraz od stopnia zaawansowania choroby. Orchidektomia stanowi więc nie tylko element leczenia, ale przede wszystkim podstawę postępowania diagnostycznego [4].

Leczenie

- Nasieniaki (wysoka wrażliwość na chemio- i radioterapię):
 - I stopień zaawansowania: aktywna obserwacja po orchidektomii lub leczenie uzupełniające – radioterapia na węzły chłonne okołoaortalne i systemowa chemioterapia karboplatyną,
 - II stopień zaawansowania: 3 cykle chemioterapii z zastosowaniem bleomycyny, etopozydu i cisplatyny (BEP) lub radioterapia na węzły chłonne zaotrzewnowe (okołoaortalne/parakawalne/interaortokawalne) stanowiące pierwsze miejsce przerzutów z nowotworów jądra.
- Nienasieniaki (niewrażliwe na radioterapię):
 - stopień IA: aktywna obserwacja,
 - stopień IB: 1–2 cykle chemioterapii BEP lub limfadenektomia zaotrzewnowa,
 - stopień IIA–IIIC: 3–4 cykle chemioterapii BEP, ocena resztkowych zmian nowotworowych w badaniach obrazowych i ich ewentualne chirurgiczne usunięcie (limfadenektomia zaotrzewnowa, *retroperitoneal lymphadenectomy*, RPLND).

Pacjenci powinni być poinformowani przed planowanym leczeniem o możliwych skutkach niepożądanych terapii oraz o konieczności późniejszego monitorowania pod kątem ewentualnych zaburzeń metabolicznych, nadciśnienia tętniczego, wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych czy niedoboru testosteronu. Powinno się zaproponować pacjentom konsultację psychologiczną oraz omówić kwestię ewentualnego wszczęcia protezy jądra. Należy także przedstawić pacjentom możliwość zamrożenia nasienia przed lub po orchidektomii, ale na pewno przed leczeniem systemowym [4,10,11,12].

Obserwacja po leczeniu

Wszyscy pacjenci po zakończonym leczeniu onkologicznym powinni pozostawać pod ścisłą obserwacją. Jej schemat należy dostosowywać indywidualnie, przy czym niezbędne minimum musi obejmować badanie fizykalne, ocenę stężenia markerów nowotworowych, RTG klatki piersiowej i tomografię komputerową lub rezonans magnetyczny jamy brzusznej i miednicy malej 2 do 4 razy w roku w pierwszych latach po leczeniu, w zależności od typu nowotworu i stadium zaawansowania [4,13,14].

Bibliografia

1. Park J.S., Kim J., Elghiaty A., Ham W.S. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(37): e12390.
2. Oosterhuis J.W., Looijenga L.H.J. Testicular germ-cell tumours in a broader perspective. *Nat. Rev. Cancer* 2005; 5(3): 210.
3. Williamson S.R., Delahunt B., Magi-Galluzzi C.M., Algaba F., Egevad L., Ulbright T.M. The World Health Organization 2016 classification of testicular germ cell tumours: a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. *Histopathology* 2017; 70(3): 335–346.
4. Wiechno P. Nowotwory jąder. W: *Andrologia. Zdrowie mężczyzny od fizjologii do patologii*. Red. J. Słowińska-Hilczner. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. Warszawa 2021, s. 1073–1090.
5. Germa-Lluch J.R., del Muro X.G., Moroto P., Paz-Ares L., Arranz J.A., Gumà J. Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur. Urol.* 2002; 42(6): 553–562.
6. Moul J.W. Timely diagnosis of testicular cancer. *Urol. Clin. North Am.* 2007; 34(2): 109–117.
7. Shaw J. Diagnosis and treatment of testicular cancer. *Am. Fam. Physician* 2008; 77(4): 469–674.
8. Pierorazio P.M., Cheaib J.G., Tema G., Patel H.D., Gupta M., Sharma R. Performance Characteristics of Clinical Staging Modalities for Early Stage Testicular Germ Cell Tumors: A Systematic Review. *J. Urol.* 2020; 203(5): 894–901.
9. Cassidy F.H., Ishioka K.M., McMahon C.J., Chu P., Sakamoto K., Lee K., Aganovic L. MR imaging of scrotal tumors and pseudotumors. *Radiographics* 2010; 30(3): 665–683.
10. Dieckmann K.P., Wilken S., Loy V., Matthies C., Kleinschmidt K., Bedke J. Treatment of testicular intraepithelial neoplasia (intratubular germ cell neoplasia unspecified) with local radiotherapy or with platinum-based chemotherapy: a survey of the German Testicular Cancer Study Group. *Ann. Oncol.* 2013; 24(5): 1332–1337.
11. Kollmannsberger C., Tandstad T., Bedard P.L., Cohn-Cedermark G., Chung P.W., Jewett M.A. Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance. *J. Clin. Oncol.* 2015; 33(1): 51–57.
12. Nicolai N., Miceli R., Necchi A., Biondi D., Catanzaro M., Milani A. Retroperitoneal lymph node dissection with no adjuvant chemotherapy in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumours: long-term outcome and analysis of risk factors of recurrence. *Eur. Urol.* 2010; 58(6): 912–918.
13. Hale G.R., Teplitsky S., Truong H., Gold S.A., Bloom J.B., Agarwal P.K. Lymph node imaging in testicular cancer. *Transl. Androl. Urol.* 2018; 7(5): 864–874.
14. Loughrey G.J., Carrington B.M., Anderson H., Dobson M.J., Ying Ping F.L. The value of specialist oncological radiology review of cross-sectional imaging. *Clin. Radiol.* 1999; 54(3): 149–154.

3. Objawy z dolnych dróg moczowych

Michał Kępiński

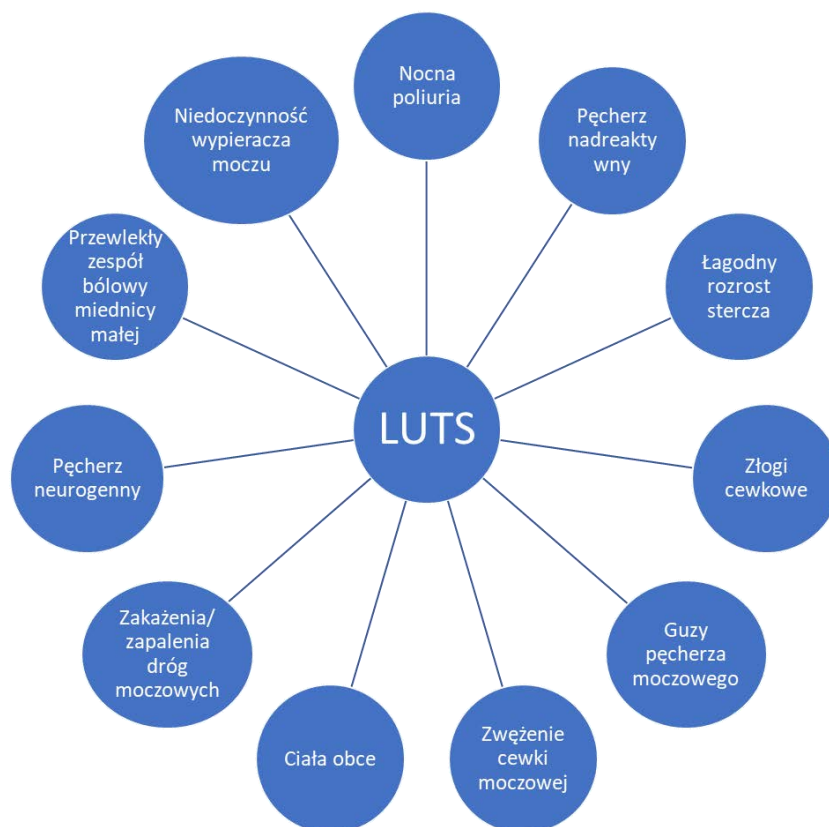
Epidemiologia, etiologia

Objawy z dolnych dróg moczowych (*lower urinary tract symptoms*, LUTS) są częstą dolegliwością u mężczyzn powyżej czterdziestego roku życia, która w istotny sposób wpływa na jakość życia oraz stanowi obciążenie dla systemu ochrony zdrowia. W połączeniu ze znacznym rozpowszechnieniem w społeczeństwie (około 40% mężczyzn powyżej pięćdziesiątego roku życia zgłasza objawy LUTS) stanowią ważki problem medyczny, wymagający wnikliwej diagnostyki oraz skutecznego leczenia.

Jako LUTS określa się wszelkie zaburzenia występujące podczas gromadzenia moczu, mikcji oraz pomikcyjne. Objawy są różnorodne i dotyczą zarówno mężczyzn, jak i kobiet.

- Objawy podrażnieniowe (podczas gromadzenia moczu):
 - zwiększona częstość oddawania moczu,
 - parcia naglące,
 - nietrzymanie moczu z parć naglących,
 - nykturia (zwiększona częstość oddawania moczu w nocy).
- Objawy przeszkodowe (mikcyjne):
 - osłabienie strumienia moczu aż do pełnego zatrzymania,
 - trudności z zapoczątkowaniem mikcji,
 - przerywany strumień moczu, kropłowe oddawanie moczu,
 - niepełne oddawanie moczu (zaleganie moczu w pęcherzu po mikcji),
 - nietrzymanie moczu z przepełnienia (podczas przewlekłego zatrzymania moczu).
- Objawy pomikcyjne:
 - pieczenie podczas oddawania moczu,
 - wypływ moczu po zakończeniu mikcji.

Dolegliwości LUTS stanowią heterogenną grupę pod względem przyczyn ich występowania. Najczęstszą przyczyną u starszych mężczyzn jest łagodny rozrost stercza (BPH) prowadzący do rozwinięcia przeszkody podpęcherzowej w odpływie moczu (BOO). Aktualnie coraz większą rolę przypisuje się innym przyczynom LUTS, które zobrazowano na rycinie 3.1.



Źródło: Opracowanie własne na podstawie EAU Guidelines 2022.

Ryc. 3.1. Możliwe przyczyny objawów z dolnych dróg moczowych.

Diagnostyka

Diagnostyka objawów LUTS polega na dokładnym zebraniu wywiadu, badaniu fizykalnym oraz przeprowadzeniu badań dodatkowych (m.in. USG, badania urodynamicznego). W zbieraniu wywiadu stosuje się kwestionariusze pomocne w kwalifikacji pacjentów z uwzględnieniem zaawansowania dolegliwości [1]. Najbardziej rozpowszechniony jest IPSS (International Prostate Symptom Score) [2], który składa się z 7 pytań ocenianych przez pacjenta w 5-stopniowej skali oraz dodatkowego pytania oceniającego jakość życia i wskazującego na zadowolenie pacjenta z terapii oraz ewentualną konieczność modyfikacji leczenia (tab. 3.1). Po zsumowaniu punktów otrzymuje się wynik w zakresie od 0 do 35 (0 – pacjent bezobjawowy, 1–7 – objawy łagodne, 8–19 – objawy średnio nasilone, 20–35 – objawy znacznie nasilone).

Tabela 3.1. Kwestionariusz IPSS

Jak często w ostatnim miesiącu miał Pan:	Nigdy	Sporadycznie	Rzadko	Co drugi raz	Często	Prawie zawsze
<i>1</i>	2	3	4	5	6	7
Uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza moczowego	0	1	2	3	4	5
Częstomocz dzienny częstszy niż co 2 godziny	0	1	2	3	4	5
Przerywany strumień moczu	0	1	2	3	4	5
Nagłałe parcie na mocz	0	1	2	3	4	5
Słaby strumień moczu	0	1	2	3	4	5

cd. tab. 3.1

1	2	3	4	5	6	7
Utrudniony początek oddawania moczu	0	1	2	3	4	5
Konieczność oddawania moczu w nocy	0	1	2	3	4	5
Jak ocenia Pan ogólnie swoje oddawanie moczu	bardzo dobre	raczej dobre	dobre	średnie	złe	bardzo złe

Źródło: Opracowanie własne.

Innymi kwestionariuszami pomocnymi w diagnostyce LUTS są The International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ-MLUTS) oraz Danish Prostate Symptom Score (DAN-PSS). W obiektywizacji objawów zgłaszanych przez pacjenta pomocny jest również dzienniczek mikcji, w którym pacjent zapisuje przez trzy kolejne dni godzinę oraz objętość oddawanego moczu [3]. Pozwala to na dokładną ocenę ilości oddawanego moczu podczas poszczególnych mikcji oraz obliczenie indeksu nokturii. Dzienniczek jest również istotny w monitorowaniu leczenia pacjenta.

W badaniu fizykalnym szczególne znaczenie ma badanie *per rectum* (DRE), podczas którego ocenia się napięcie stercza, jego objętość, obecność dolegliwości bólowych oraz istniejące ewentualne zmiany guzowate. Każdy pacjent diagnozowany z powodu LUTS powinien zostać poddany badaniu USG [4]. Ocenia się w nim budowę morfologiczną nerek (obecność zastoju, złogów, zmian guzowatych), moczowody (w przypadku ich poszerzenia), pęcherz moczowy oraz stercz. Należy zwrócić szczególną uwagę na objętość stercza, wpuklenie się płata środkowego w obręb pęcherza moczowego, objętość moczu zalegającego po mikcji, obecność zmian guzowatych oraz złogów w obrębie pęcherza moczowego oraz dystalnych odcinków moczowodów. Warto pamiętać, że USG, a w szczególności USG przezbrzuszne (TAUS), ma bardzo małą czułość w rozpoznawaniu nowotworów gruczołu krokowego.

W celu obiektywizacji zgłaszanych przez pacjenta objawów rutynowo wykonuje się uroflowmetrię [5], mierząc objętość mikcji, przepływ cewkowy (szczytowy oraz średni) oraz czas mikcji. U pacjentów z bardziej nasilonymi objawami maksymalny przepływ cewkowy ulega obniżeniu, co wynika z obecności przeszkody podpęcherzowej (najczęściej związanej z łagodnym rozrostem stercza) zawężającej drogę odpływu moczu.

U pacjentów z wątpliwościami diagnostycznymi wykonuje się badanie urodynamiczne [3,6], które polega na powolnym wypełnianiu pęcherza moczowego oraz jednoczesnym pomiarze ciśnienia w pęcherzu moczowym oraz jamie brzusznej (w odbytnicy). Badanie pozwala ocenić funkcję mięśnia wypieracza pęcherza moczowego, ciśnień panujących w pęcherzu podczas wycieku moczu, maksymalnej pojemności pęcherza moczowego czy ciśnień podczas czucia parcia. Badanie umożliwia również jednoczesną ocenę przepływu i ciśnienia podczas fazy mikcji, a dzięki nomogramom ujawnia obecność przeszkody podpęcherzowej. Badanie jest dość skomplikowane od strony technicznej, wymaga wprawy od operatora oraz współpracy ze strony pacjenta, dlatego też przeprowadza się je w przypadkach wątpliwych w celu potwierdzenia wstępnej diagnozy.

U pacjentów rutynowo wykonuje się badania laboratoryjne – badanie ogólne moczu, PSA oraz kreatyninę.

Leczenie

Obserwacja

Część pacjentów zgłaszających się do poradni urologicznej z powodu objawów LUTS, ze względu na błahy charakter dolegliwości nie kwalifikuje się do zastosowania leczenia farmakologicznego czy zabiegowego [7,8]. W takich przypadkach – szczególnie u młodych mężczyzn – wystarczy uspokojenie pacjenta oraz wytłumaczenie łagodnego charakteru obserwowanych u niego objawów. Warto nadmienić, iż nie zwalnia to lekarza prowadzącego z bacznej obserwacji pacjenta zarówno

w kierunku progresji LUTS, jak i innych schorzeń układu moczowego (w szczególności chorób nowotworowych).

Leczenie behawioralne

Zwyczajowo ten rodzaj terapii obejmuje następujące elementy:

- edukację o stanie pacjenta,
- zapewnienie, że to nie rak jest przyczyną objawów ze strony układu moczowego,
- okresowe monitorowanie,
- porady dotyczące stylu życia, takie jak:
 - ograniczenie przyjmowania płynów w godzinach wieczornych w celu zmniejszenia nykturii,
 - unikanie spożycia kofeiny oraz alkoholu, które mogą mieć działanie moczopędne i drażniące,
 - stosowanie technik rozluźniających,
 - trening pęcherza,
- przegląd leków i optymalizację czasu podawania lub zastępowanie leków innymi, które mają słabszy wpływ diuretyczny,
- udzielanie niezbędnej pomocy w przypadku upośledzenia zręczności, sprawności ruchowej lub stanu psychicznego,
- leczenie zaparć.

Zmniejszenie wyniku IPSS w przypadku samoleczenia było podobne do uzyskanego po zastosowaniu terapii lekowej po 6–12 tygodniach [9]. Samoleczenie przyniosło również dodatkową korzyść po sześciu tygodniach, gdy zostało zastosowane łącznie z terapią farmakologiczną [10].

Leczenie farmakologiczne

Stanowi ono podstawę leczenia u większości pacjentów dotkniętych LUTS. Można wyróżnić kilka podstawowych grup leków, które stosowane w monoterapii bądź w połączeniu pozwalają na zadowalającą kontrolę objawów.

- Blokery receptora $\alpha 1$ adrenergicznego – $\alpha 1$ -blokery mają na celu zahamowanie wpływu endogennie uwalnianej noradrenaliny na komórki mięśni gładkich gruczołu krokowego, a tym samym na zmniejszenie jej napięcia, a także szyi pęcherza moczowego [11]. W ten sposób poprawia się przepływ cewkowy oraz jakość życia pacjentów. Stanowią leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z objawami LUTS wymagającymi farmakoterapii [12]. Do obecnie stosowanych $\alpha 1$ -blokerów należą: chlorowodorek alfuzosyny (alfuzosyna); mesylian doksazosyny (doksazosyna); silodosyna; chlorowodorek tamsulosyny (tamsulosyna); chlorowodorek terazosyny (terazosyna).
- Inhibitory 5α -reduktazy (5-ARI) – androgeny oddziałują na prostatę poprzez dihydrotestosteron (DHT), który jest przekształcany z testosteronu przez enzym 5α -reduktazę [13]. Jej inhibitory hamują wpływ DHT na komórki nabłonka gruczołu krokowego, indukując ich apoptozę. Prowadzi to do zmniejszenia objętości stercza o około 20–30%. Warto wspomnieć o jednoczesnym spadku PSA w surowicy krwi o około 50%. Długotrwałe stosowanie inhibitorów 5α -reduktazy prowadzi do poprawy IPSS o około 30%, szczególnie u pacjentów z objętością stercza > 40 ml [14]. Aktualnie stosowanymi 5-ARI są finasteryd oraz dutasteryd.
- Antagoniści receptorów muskarynowych – zmniejszają napięcie mięśnia wypieracza pęcherza moczowego poprzez hamowanie wpływu unerwienia przywspółczulnego wywieranego na ten mięsień poprzez wydzielanie acetylocholino [15,16]. Prowadzi to do zmniejszenia częstości mikcji oraz parć naglących. Leki te są najbardziej skuteczne u pacjentów z dominującymi objawami związanymi z gromadzeniem moczu, takimi jak częstomocz, nykturia oraz parciem naglącymi. Ze względu na osłabienie siły wypieracza moczu może dojść do zwiększenia objętości moczu zalegającego po mikcji (*post void residua*, PVR), lecz u pacjentów z PVR < 150 ml antagoniści nie zwiększają ryzyka

zatrzymania moczu [17]. Do tej grupy leków należą: bromowoderek daryfenacyny (darifenacyna), fumaran fezoterodyny (fezoterodyna), chlorowoderek oksybutyniny (oksybutynina), chlorowoderek propyweryny (propiweryna), bursztynian solifenacyny (solifenacyna), winian tolterodyny (tolterodyna), a także chlorek tropsium.

- Agoniści receptorów beta-3 – działają poprzez stymulację receptorów adrenergicznych znajdujących się w ścianie pęcherza moczowego. Ich pobudzenie prowadzi do rozluźnienia mięśnia wypieracza moczu oraz zmniejszenia objawów związanych z gromadzeniem moczu [18,19]. Jedynym zarejestrowanym lekiem z tej grupy jest mirabegron, który znajduje zastosowanie w LUTS z przewagą parć naglających.
- Inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE5Is) – zwiększają stężenie wewnątrzkomórkowego cyklicznego monofosforanu guanozyny, zmniejszając w ten sposób napięcie mięśni gładkich mięśnia wypieracza pęcherza moczowego, prostaty i cewki moczowej [20]. Jedynym zarejestrowanym w leczeniu LUTS lekiem z tej grupy jest tadalafil 5 mg zażywany raz dziennie. Pomimo braku poprawy w przepływie cewkowym obserwuje się zmniejszenie punktacji w IPSS [21]. Leki te są zalecane w leczeniu chorych z łagodnym rozrostem stercza z lub bez towarzyszących zaburzeń wzrodu.
- Fitoterapia – tradycyjnie w leczeniu łagodnego rozrostu stercza stosowano fitoterapeutyki, takie jak wyciągi z korzeni, nasion czy owoców różnych roślin. Aktualnie dostatecznie silne dowody na ich pozytywny wpływ na LUTS zebrano dla wyciągu z owoców palmy sabałowej [22]. Systematycznie stosowana poprawia przepływ cewkowy oraz zmniejsza częstość nykturii. Proponuje się ją pacjentom ze słabo nasilonymi objawami.
- Połączenia lekowe – w przypadku nieskuteczności monoterapii można wprowadzić kombinacje lekowe. Do najczęściej stosowanych należą:
 - α 1-blokery + inhibitory 5 α -reduktazy,
 - α 1-blokery + antagoniści receptora muskarynowego,
 - α 1-blokery + agonista beta-3,
 - α 1-blokery + inhibitory fosfodiesterazy 5.

Leczenie zabiegowe

Leczenie zabiegowe oferuje się pacjentom, u których nie zaobserwowano wystarczającej poprawy po leczeniu farmakologicznym, nieakceptujących efektów ubocznych związanych z leczeniem bądź nietolerujących leczenia farmakologicznego ze względu na interakcje lekowe czy choroby współistniejące. Do niedawna niekwestionowanym standardem leczenia była przezcewkowa elektroresekcja stercza (*transurethral resection of prostate*, TURP) wykonywana za pomocą elektroresektora mono- lub bipolarnego [23]. Aktualnie, ze względu na rozwój nowych technologii, intensywnie rozwijane są metody, takie jak enukleacja stercza, waporesekcja oraz inne metody ablacyjne.

- Przezcewkowa resekcja gruczołu krokowego (TURP) – wykonuje się ją przy użyciu dwóch technik: monopolarnej TURP (M-TURP) i bipolarnej TURP (B-TURP). Przezcewkowa resekcja prostaty usuwa tkankę ze strefy przejściowej gruczołu poprzez usunięcie drobnych fragmentów tkankowych, a następnie ich wypłukanie przez płaszcz resektoskopu. Po zabiegu obserwuje się poprawę przepływu cewkowego (162%), redukcję IPSS (-70%), zmniejszenie zalegania (70%) oraz poprawę jakości życia. Ze względu na technikę zabiegu za górną granicę objętości stercza podczas kwalifikacji do zabiegu uznaje się 80 ml.
- Enukleacja stercza przezcewkowa – jest to metoda lecznicza, w której wykorzystuje się budowę anatomiczną prostaty, wyłuszczaąc gruczolaka stercza na granicy stref obwodowej oraz przejściowej. Używa się w tym celu różnych metod energii (światło lasera, prąd bipolarny). Wyłuszczonego gruczolaka umieszcza się w pęcherzu moczowym, a następnie za pomocą morcelatora „mieli” i odsysa

się preparat. Jest to metoda pierwotnie zarezerwowana dla dużych prostat (powyżej 80 ml), choć aktualnie wykorzystywana również przy mniejszych objętościach gruczołu krokowego.

- Adenomektomia nadłonowa – jest to metoda operacyjna polegająca na enukleacji stercza za pomocą technik laparoskopowych, robotycznych bądź operacji otwartej. Idea jest podobna, jak przy enukleacji przezcewkowej z zastrzeżeniem innego dostępu operacyjnego. Adenomektomię stosuje się zazwyczaj przy usuwaniu bardzo dużych prostat.
- Laser tulowo-itrowo-aluminiowo-granatowy (Tm:YAG) – waporesekcja prostaty. Alternatywą dla TURP może być waporesekcja stercza z użyciem lasera Tm:YAG (patrz również rozdział 10.2). Dzięki emitowanej przez niego ciągłej fali można uzyskać efekt waporyzacji oraz odcinania fragmentów tkanek prostaty i tym samym redukcję jej objętości. Profil bezpieczeństwa, skuteczności oraz działań niepożądanych nie różni się znacząco od TURP.
- Przezcewkowe nacięcia stercza TUIP (*transurethral incision of prostate*) – jest to metoda stosowana w przypadku prostat o objętości poniżej 30 ml bez obecności płata środkowego. TUIP wykonuje się za pomocą elektrospektora bądź promieniem lasera. Polega na nacięciu tkanki stercza bez jej usunięcia. Efekty odległe oraz profil bezpieczeństwa nie różni się od TURP.
- Waporyzacja stercza (*photoselective vaporisation of prostate*, PVP) – dzięki zastosowaniu źródeł energii o dużej mocy (laser KTP/LBO – patrz rozdział 10.2) można waporyzować tkanki stercza, prowadząc do zmniejszenia jego objętości. Wadą tych metod jest brak tkanki stercza do badania histopatologicznego. Profil bezpieczeństwa oraz wyniki odległe podobne są do TURP.

Warto wspomnieć o szybko rozwijających się technikach alternatywnych, takich jak ablacja wodna (AquaBeam), embolizacja tętnic sterczowych, Rezum czy UroLift. Są to nowoczesne techniki wymagające dalszej ewaluacji pod względem skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania.

Bibliografia

1. Barqawi A.B., Sullivan K.F., Crawford E.D., Roehrborn C.G., Hughes A., O’Leary M. et al. Methods of developing UWIN, the modified American Urological Association symptom score. *J. Urol.* [Internet] 2011; 186(3): 940–944. [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21791346/>.
2. Barry M.J., Fowler F.J., O’Leary M.P., Bruskewitz R.C., Holtgrewe H.L., Mebust W.K. et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J. Urol.* [Internet] 1992 148(5): 1549–1557. [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1279218/>.
3. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* [Internet] 2002 21(2): 167–178. [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11857671/>.
4. Weissfeld J.L., Fagerstrom R.M., O’Brien B. Quality control of cancer screening examination procedures in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin. Trials.* [Internet] 2000 21(6 Suppl). [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11189690/>.
5. Jørgensen J.B., Jensen K.M., Mogensen P. Age-related variation in urinary flow variables and flow curve patterns in elderly males. *Br. J. Urol.* [Internet] 1992 69(3): 265–271. [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1373664/>.
6. Oelke M., Baard J., Wijkstra H., de la Rosette J.J., Jonas U., Höfner K. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur. Urol.* [Internet] 2008 54(2): 419–426. [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18325657/>.
7. Ball A.J., Feneley R.C.L., Abrams P.H. The natural history of untreated “prostatism.” *Br. J. Urol.* [Internet] 1981 53(6): 613–616. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6172172/>.
8. Netto N.R., Lopes De Lima M., Netto M.R., Levi D’Ancona C.A. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urology* [Internet] 1999; 53(2): 314–316. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9933046/>.
9. Albarqouni L., Sanders S., Clark J., Tikkinen K.A.O., Glasziou P. Self-Management for Men With Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann. Fam. Med.* [Internet] 2021; 19(2): 157–167. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33685877/>.

10. Brown C.T., Yap T., Cromwell D.A., Rixon L., Steed L., Mulligan K. et al. Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. *BMJ* [Internet] 2007; 334(7583): 25–28. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17118949/>.
11. Djavan B., Chapple C., Milani S., Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* [Internet] 2004; 64(6): 1081–1088. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15596173/>.
12. Michel M.C., Vrydag W. Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol* [Internet] 2006; 147 Suppl 2(Suppl 2). [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16465187/>.
13. Andriole G., Bruchofsky N., Chung L.W.K., Matsumoto A.M., Rittmaster R., Roehrborn C. et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* [Internet] 2004; 172(4 Pt 1): 1399–1403. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15371854/>.
14. Nickel J.C., Gilling P., Tammela T.L., Morrill B., Wilson T.H., Rittmaster R.S. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int.* [Internet] 2011; 108(3): 388–394. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21631695/>.
15. Chess-Williams R., Chapple C.R., Yamanishi T., Yasuda K., Sellers D.J. The minor population of M3-receptors mediate contraction of human detrusor muscle in vitro. *J. Auton. Pharmacol.* [Internet]. 2001; 21(5–6): 243–248. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12123469/>.
16. Kono M., Nakamura Y., Ishiura Y., Komatsu K., Kontani H., Namiki M. Central muscarinic receptor subtypes regulating voiding in rats. *J. Urol.* [Internet] 2006; 175(1): 353–357. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16406941/>.
17. Chapple C., Oelke M., Kaplan S.A., Scholfield D., Arumi D., Wagg A.S. Fesoterodine clinical efficacy and safety for the treatment of overactive bladder in relation to patient profiles: a systematic review. *Curr. Med. Res. Opin.* [Internet] 2015; 31(6): 1201–1243. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25798911/>.
18. Andersson K.E. On the Site and Mechanism of Action of β 3-Adrenoceptor Agonists in the Bladder. *Int. Neurourol. J.* [Internet]. 2017; 21(1): 6–11. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28361520/>.
19. Nitti V.W., Auerbach S., Martin N., Calhoun A., Lee M., Herschorn S. Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive bladder. *J. Urol.* [Internet] 2013; 189(4): 1388–1395. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23079373/>.
20. Pattanaik S., Panda A., Mathew J.L., Agarwal M.M., Hwang E.C., Lyon J.A. et al. Phosphodiesterase inhibitors for lower urinary tract symptoms consistent with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane database Syst. Rev.* [Internet] 2018; 11(11). [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30480763/>.
21. Donatucci C.F., Brock G.B., Goldfischer E.R., Pommerville P.J., Elion-Mboussa A., Kissel J.D. et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a 1-year, open-label extension study. *BJU Int.* [Internet]. 2011; 107(7): 1110–1116. [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21244606/>.
22. Madersbacher S., Berger I., Ponholzer A., Marszalek M. Plant extracts: sense or nonsense? *Curr. Opin. Urol.* [Internet] 2008; 18(1): 16–20. [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18090484/>.
23. Madersbacher S., Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int.* [Internet] 1999; 83(3): 227–237. [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10233485/>.

4. Nietrzymanie moczu u kobiet

Mateusz Adamkiewicz

Definicja

Nietrzymanie moczu (NTM) można zdefiniować jako niezależny od woli wyciek moczu. Zaburzenie to występuje u około 10% populacji, przy czym dwukrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Ocenia się, że częstość występowania NTM u kobiet w wieku średnim i podeszłym mieści się w zakresie 30–60%. Codzienne epizody dotyczą 5–15% kobiet oraz ponad 15% kobiet powyżej 70 r.ż. [1].

Klasyfikacja nietrzymania moczu

Według definicji International Continence Society (ICS) wyróżnia się następujące rodzaje nietrzymania moczu:

- wysiłkowe nietrzymanie moczu – wyciek moczu podczas wysiłku fizycznego, kaszlu, kichania,
- nagłace nietrzymanie moczu – wyciek moczu poprzedzony uczuciem parcia nagłacego (nagłej, niemożliwej do opanowania potrzeby oddania moczu),
- mieszane nietrzymanie moczu – wycieki moczu związane z wysiłkiem, kichaniem, kaśłaniem oraz parcami nagłacymi.

Wśród pozostałych, rzadziej występujących rodzajów nietrzymania moczu wymienia się:

- nietrzymanie moczu z przepełnienia – wyciek moczu spowodowany jest przepełnieniem pęcherza moczowego ze współistniejącą przeszkodą podpęcherzową (patrz rozdział 3); zdecydowanie częściej występuje u mężczyzn, np. w przypadku zaawansowanego BPH,
- moczenie (*enuresis*) – każdy wyciek moczu; wyróżnia się dodatkowo moczenie nocne występujące podczas snu, najczęściej u dzieci,
- ciągle nietrzymanie moczu – stały wyciek moczu,
- pozacewkowe nietrzymanie moczu – wyciek moczu inną drogą niż ujście zewnętrzne cewki moczowej, np. w przetoki,
- inne typy nietrzymania moczu – występują w pewnych określonych sytuacjach, np. podczas stosunku seksualnego, śmiechu itp.

Zespół pęcherza nadaktywnego (*overactive bladder*, OAB) można zdefiniować jako występowanie parcia nagłacego, częstomoczu dziennego i/lub nocnego z możliwym towarzyszącym nietrzymaniem moczu. W przypadku zespołu pęcherza nadaktywnego bez nietrzymania moczu mówi się o zespole „suchym”, natomiast gdy dochodzi do mimowolnych wycieków, mówi się o „mokrym” pęcherzu nadaktywnym [1].

Diagnoza

Wywiad

Jak w przypadku większości schorzeń medycznych, podstawą do postawienia diagnozy jest dokładne zebranie wywiadu. Powinien on objąć objawy z dolnych dróg moczowych (LUTS) oraz dodatkowo objawy jelitowe, neurologiczne oraz seksuologiczne. Szczegóły dotyczące sytuacji mimowolnego wycieku moczu, takie jak rodzaj, okoliczności, nasilenie pomagają w bardziej obiektywnej ocenie problemu. Powinno się określić, czy objawy LUTS są związane z gromadzeniem moczu, opróżnianiem czy objawami występującymi wkrótce po skończeniu mikcji, a następnie dokonać klasyfikacji nietrzymania moczu do wysiłkowego, naglącego lub mieszanego.

Warto również zebrać wywiad dotyczący palenia papierosów, przebytych zabiegów operacyjnych oraz zażywanych leków.

Badanie przedmiotowe

Badanie przeprowadza się zwracając szczególną uwagę na jamę brzuszną, w celu wykluczenia badalnego guza lub przepełnionego pęcherza moczowego, pochwę lub odbytnicę. Sprawdza się śluzówkę pochwy oceniając status estrogenowy, napięcie mięśni dna miednicy oraz obecność jakichkolwiek oznak wypadania narządów rodnych (*pelvic organ prolapse*, POP). Test kaszlowy jest bardzo przydatny w ocenie wysiłkowego nietrzymania moczu [2].

Badania dodatkowe

- Dzienniczek mikcji jest to proste, ale bardzo przydatne narzędzie do obiektywnej oceny nasilenia i rodzaju objawów. Prowadzony jest w formie tabeli, w której pacjentka zapisuje ilości spożytych i wydalonych płynów z odnotowaniem dokładnej godziny, towarzyszących parć i epizodów nietrzymania moczu. Zaleca się prowadzenie dzienniczka przez 3–7 dni [3].
- Badanie moczu – wykonuje się, aby ocenić towarzyszącą infekcję bądź stan zapalny pęcherza moczowego.
- USG układu moczowego wraz z oceną zalegania moczu w pęcherzu moczowym po mikcji.
- Badanie urodynamiczne – zaawansowane, specjalistyczne badanie pozwalające ocenić przepływ moczu oraz dynamikę pracy pęcherza. Wprowadzane są cewniki dopęcherzowe i doodbytnicze, przy mięśniach zwieraczy umieszczane są elektrody. Badanie to pozwala na pomiar ciśnień w spoczynku, rejestrowane są epizody mimowolnych skurczów pęcherza moczowego (parć naglących). Badanie w praktyce służy m.in do oceny rodzaju nietrzymania moczu, oceny funkcji pęcherza, pozwala na najlepszy dobór właściwego rodzaju leczenia, zwłaszcza w trudnych przypadkach.
- Test wkładkowy – pozwala na obiektywną ocenę ilości gubionego moczu, dzięki ważeniu wkładek przed i po użyciu przez 24 godziny. Przydatny zwłaszcza do oceny efektów leczenia.

Leczenie

Zalecenia związane ze stylem życia

- Pacjentkom z nadwagą i otyłością należy zalecić zredukowanie masy ciała.
- Zmniejszenie podaży kofeiny – ma wpływ na zmniejszenie częstotliwości i mikcji oraz parć naglących, jednak nie ma wpływu na trzymanie moczu [4].
- Pacjentkom palącym papierosy należy zalecić rzucenie palenia.

Terapie behawioralne oraz fizjoterapia

- Trening pęcherza moczowego – celowe, świadome, stopniowe zwiększanie interwałów między mikcjami może pomóc w poprawie nieprawidłowych wzorców pracy pęcherza, związanych ze zbyt częstą mikcją, zwiększyć kontrolę nad parciem naglącymi, interwały między parciem, pojemność pęcherza, zmniejszyć epizody nietrzymania moczu oraz przywrócić pewność siebie pacjentki dotyczącą panowania nad własnym pęcherzem [5].
- Trening mięśni dna miednicy (*pelvic floor muscle training*, PFMT) – aktywacja mięśni dna miednicy powoduje inhibicję skurczu mięśnia wypieracza pęcherza, zmniejsza parcia i epizody nietrzymania moczu [6]. Trening polecany jest zwłaszcza w wysiłkowym oraz mieszanym NTM. Najlepiej wykonywać go pod okiem wykwalifikowanego fizjoterapeuty przez przynajmniej 3 miesiące [7].

Leczenie farmakologiczne

- Leki antymuskarynowe (antycholinergiczne) – terapia tymi lekami jest podstawowym sposobem leczenia pęcherza nadreaktywnego (OAB). Do dyspozycji pozostaje kilka substancji, z których najbardziej popularne są solifenacyna, tolterodyna, oksybutynina. Brak jest spójnych dowodów na przewagę danego leku w poprawie jakości życia (*quality of life*, QoL) czy większej skuteczności w zmniejszaniu objawów naglącego nietrzymania moczu. Zaleca się włączenie tych leków u kobiet, u których zawiodło podejście konserwatywne. Do najczęstszych objawów ubocznych należą suchość w ustach, zaparcia oraz zaburzenia widzenia [8].
- Leki adrenergiczne – w Polsce jedynym dostępnym lekiem z tej grupy jest mirabegron – wybiórczy agonista receptorów beta-3-adrenergicznych. Mechanizm jego działania polega na relaksacji komórek mięśniowych wypieracza pęcherza, dzięki czemu zwiększa się pojemność czynnościowa pęcherza oraz zmniejsza częstotliwość parć. Najczęstszym działaniem niepożądanym jest tachykardia [9].
- Estrogeny – atrofia śluzówki pochwy u kobiet po menopauzie jest powiązana głównie z wysiłkowym nietrzymaniem moczu, chociaż według niektórych doniesień również z nagłym nietrzymaniem moczu. Zaleca się stosowanie preparatów estrogenowych w formie dopochwowej.
- Duloksetyna – jest to lek z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (5-HT) i noradrenaliny. Wykazuje korzystne działanie w wysiłkowym i mieszanym nietrzymaniu moczu u kobiet, jednak jego stosowanie wiąże się z częstym występowaniem działań niepożądanych, jak nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej, zaparcia, zawroty głowy, bezsenność i zmęczenie. Z tego powodu nawet 90% pacjentek przerywa terapię długoterminową [10].

Leczenie chirurgiczne

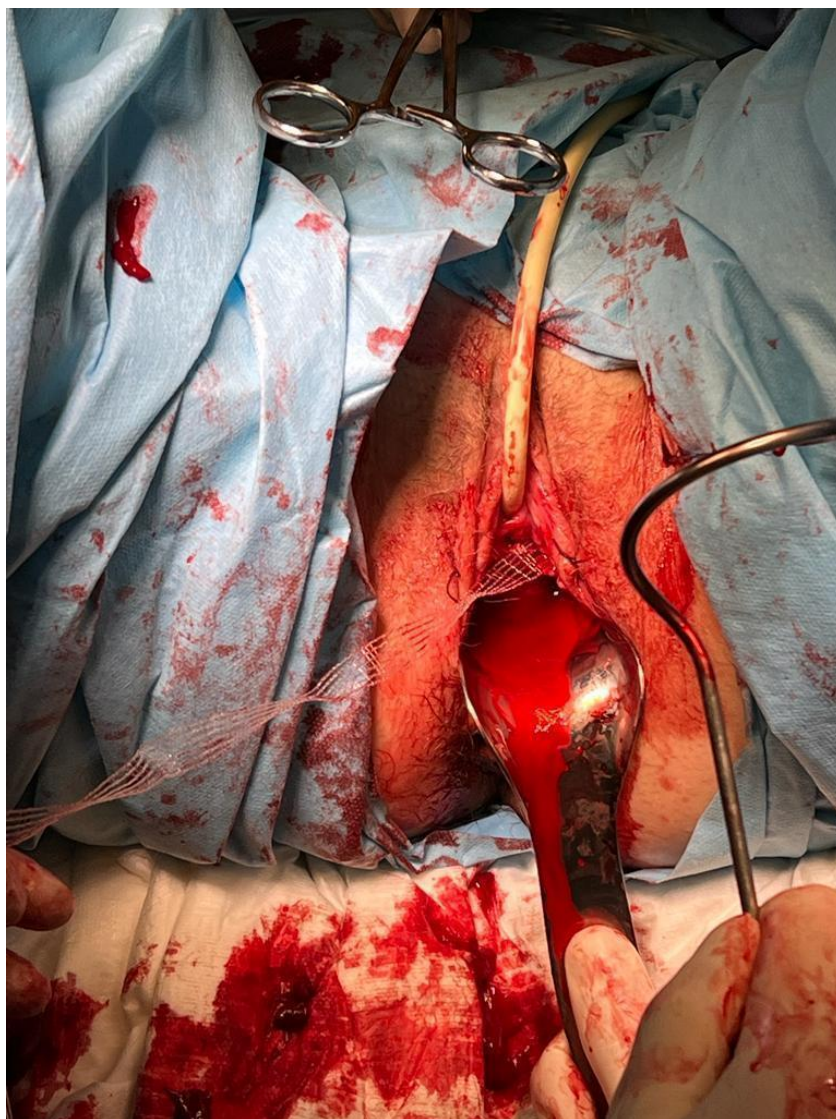
- Dopęcherzowe iniekcje z toksyny botulinowej A – podawanie toksyny botulinowej do ściany pęcherza (w trakcie cystoskopii) powoduje miejscowe porażenie mięśnia wypieracza, co łagodzi objawy naglącego nietrzymania moczu. Iniekcje stosuje się w praktyce w postaciach opornego na leczenie farmakologiczne OAB. Działanie utrzymuje przez około 2–4 miesiące, a po tym okresie iniekcje należy powtórzyć. Do działań niepożądanych należą zaleganie moczu po mikcji i – co za tym idzie – zwiększone ryzyko infekcji [11].
- Neurostymulacja krzyżowa – pierwszy etap zabiegu polega na wszczepieniu elektrod w okolicę korzeni nerwów krzyżowych. Elektrody podłączane są do zewnętrznego generatora impulsów. Po okresie wstępnym i uzyskaniu zadowalających rezultatów wszczepiany jest stymulator podskórny w obrębie pośladka. W długofalowej obserwacji poprawa dolegliwości utrzymuje się u ponad połowy pacjentów [12].
- Laseroterapia – zgodnie z obecnymi badaniami laseroterapia pochwowa powoduje nieznaczną krótkofalową poprawę i jest niezalecana w leczeniu OAB [13].

- Kolposuspensja sposobem Burcha – jest to operacja mająca na celu uniesienie i przytwierdzenie szyi pęcherza do więzadła Coopera, co pozwala na stabilizację cewki moczowej i zdecydowaną poprawę lub całkowite ustąpienie objawów WNM. Operacja ta, dawniej powszechnie uznawana za złoty standard, obecnie wykonywana jest coraz rzadziej, z uwagi na dostępne mniej inwazyjne, nowsze metody [14].
- Implantacja taśm podcewkowych – operacje implantacji taśm podcewkowych metodą załonową (TVT) oraz zasłonową (TOT) mają porównywalną skuteczność jak kolposuspensja, ale wiążą się z mniejszym ryzykiem powikłań, takich jak parcia nagłace czy zaburzenia mikcji. Metoda TVT polega na przeprowadzeniu taśmy powyżej spojenia łonowego, bocznie od pęcherza moczowego. Metoda TOT polega na przeprowadzeniu specjalnych spiralnych szydeł (ryc. 4.1) przez otwory zasłonowe. Zaostrzone końce szydeł powinny się ukazać podcewkowo po uprzednim nacięciu przedniej ściany pochwy. Do szydeł przywiązywana jest specjalna taśma, którą umieszcza się podcewkowo, a następnie, poprzez wyjęcie szydła, w utworzonym przez nie kanale. Napięcie taśmy ustala się po wykonaniu próby kaszlowej.



Źródło: Wszystkie ryciny w rozdziale 4. zostały opracowane przez autora.

Ryc. 4.1. Szydła używane w operacji TOT.



Ryc. 4.2. Stan po przeprowadzeniu taśmy przez lewy otwór zasłonowy, następnie taśma zostanie przeprowadzona przez prawy otwór.

- Augmentacja pęcherza moczowego – w skrajnych przypadkach opornego OAB, gdzie pojemność czynnościowa pęcherza jest znikoma, można rozważyć zastosowanie części jelita jako dodatkowego fragmentu ściany pęcherza. Operacja taka często wymaga od pacjentów samocewnikowania, ponieważ wszczepiony fragment jelita jest atoniczny, a oddawanie moczu zależy od tłoczni brzusznej [15].

Bibliografia

1. Altman D., Lapitan M.C. The 7 th International Consultation on Incontinence Committee members. 2021; s. 38–39.
2. Harding C.K., Lapitan M.C., Arlandis S., Bø K., Costantini E., Groen J. et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Female Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS). Eur. Assoc. Urol. Guidel. 2021; 1–144.
3. Yap T.L., Cromwell D.C., Emberton M. A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. BJU International. 2007; 99: 9.
4. Bryant C.M., Dowell C.J., Fairbrother G. Caffeine reduction education to improve urinary symptoms. Br. J. Nurs. 2002; 11(8): 560–565.
5. Kaya S., Akbayrak T., Gursen C., Beksac S. Short-term effect of adding pelvic floor muscle training to bladder training for female urinary incontinence: a randomized controlled trial. Int. Urogynecol. J. 2015; 26(2): 285–293.

6. Shafik A., Shafik I.A. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World J. Urol.* 2003; 20(6): 374–377.
7. Hagen S., Stark D., Glazener C., Dickson S., Barry S., Elders A. et al. Individualised pelvic floor muscle training in women with pelvic organ prolapse (POPPY): A multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2014; 383(9919): 796–806.
8. Chapple C., Khullar V., Gabriel Z., Dooley J.A. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol.* 2005; 48: 5–26.
9. Cui Y., Zong H., Yang C., Yan H., Zhang Y. The efficacy and safety of mirabegron in treating OAB: A systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Int. Urol. Nephrol.* 2014; 46(1): 275–284.
10. Bent A.E., Gousse A.E., Hendrix S.L., Klutke C.G., Monga A.K., Yuen C.K. et al. Duloxetine compared with placebo for the treatment of women with mixed urinary incontinence. *Neurourol. Urodyn.* 2008; 27(3): 212–221.
11. Drake M.J., Nitti V.W., Ginsberg D.A., Brucker B.M., Hepp Z., McCool R. et al. Comparative assessment of the efficacy of onabotulinumtoxinA and oral therapies (anticholinergics and mirabegron) for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *BJU Int.* 2017; 120(5): 611–622.
12. Groenendijk P.M., Lycklama À., Nyeholt A.A.B., Heesakkers J.P.F.A., Van Kerrebroeck P.E.V., Hassouna M.M., Gajewski J.B. et al. Urodynamic evaluation of sacral neuromodulation for urge urinary incontinence. *BJU Int.* 2008; 101(3): 325–329.
13. Alsulihem A., Corcos J. The use of vaginal lasers in the treatment of urinary incontinence and overactive bladder, systematic review. *Int. Urogynecol. J.* 2021; 32(2): 553–572.
14. Colombo M., Zanetta G., Vitobello D., Milani R. The burch colposuspension for women with and without detrusor overactivity. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1996; 103(3): 255–260.
15. Lucca I., Jichlinski P., Shariat S.F., Rouprêt M., Rieken M., Kluth L.A. et al. The Neutrophil-to-lymphocyte Ratio as a Prognostic Factor for Patients with Urothelial Carcinoma of the Bladder Following Radical Cystectomy: Validation and Meta-analysis. *Eur Urol. Focus.* 2016; 2(1): 79–85.

5. Pęcherz neurogeny

Jacek Zostawa

Definicja

Pęcherz neurogeny, inaczej mówiąc dysfunkcja neurogenna pęcherza moczowego, to zespół różnych zaburzeń czynności pęcherza moczowego i cewki moczowej, do których dochodzi w wyniku choroby układu nerwowego [1].

Wprowadzenie

Prawidłowa czynność dolnych dróg moczowych pozwala na zbieranie i magazynowanie moczu w pęcherzu pod niskim ciśnieniem oraz jego wydalanie w momencie świadomego odruchu mikcyjnego. Napełnianie pęcherza moczowego uzależnione jest od prawidłowego funkcjonowania mechanizmu relaksacji mięśnia wypieracza pęcherza moczowego i skurczu zwieraczy cewki moczowej: wewnętrznego (na poziomie szyi pęcherza moczowego) i zewnętrznego (na poziomie przepony miednicy). Odwrotny mechanizm zachodzi w trakcie mikcji, tzn. skurczowi wypieracza pęcherza towarzyszy relaksacja zwieraczy cewki moczowej. W przypadku uszkodzenia układu nerwowego dochodzi do rozkojarzenia korelacji pomiędzy opisanymi mechanizmami. Zarówno nadreaktywność wypieracza w fazie wypełniania, jak i brak synchronizacji pomiędzy zwieraczem cewki i wypieraczem w fazie mikcji prowadzą do niekontrolowanego wzrostu ciśnienia w obrębie pęcherza moczowego, który upośledza transport moczu z górnego odcinka dróg moczowych. Proces ten aktywuje mechanizm doprowadzający do pozanerkowej niewydolności nerek, która jest niebezpiecznym powikłaniem i potencjalnym zagrożeniem życia chorych na neurogenną dysfunkcję pęcherza moczowego. Brak koordynacji pomiędzy wypieraczem i zwieraczem, prowadzi do powstania czynnościowej przeszkody w odpływie moczu, która podobnie jak osłabienie czynności skurczowej samego wypieracza prowadzi do znacznego zalegania moczu po mikcji, a w następstwie do zakażeń i kamicy układu moczowego. Liczne powikłania: zaleganie moczu w pęcherzu, zakażenie, kamica, niewydolność nerek są charakterystyczne dla dysfunkcji neurogennej i na jej wykryciu powinna być skoncentrowana uwaga lekarza diagnozującego chorego z uszkodzeniem układu nerwowego [2].

Epidemiologia

Dysfunkcja neurogenna pęcherza moczowego może być spowodowana różnymi chorobami i zdarzeniami wpływającymi na układ nerwowy kontrolujący funkcjonowanie dolnych dróg moczowych. Powstające objawy neurourologiczne zależą głównie od lokalizacji i rozległości uszkodzenia (ryc. 5.1).



Uszkodzenie nadmostowe

Wywiad: dominują objawy gromadzenia moczu

USG: brak zalegania po mikcji

Urodynamika: nadczynność wypieracza



Uszkodzenie (podmostowo-nadkrzyżowe)

Wywiad: objawy gromadzenia i mikcji

USG: zwiększone zaleganie po mikcji

Urodynamika: nadczynność wypieracza, dyssynergia wypieraczowo-zwieraczowa



Uszkodzenie krzyżowe

Wywiad: dominują objawy migracji

USG: rośnie zaleganie po mikcji

Urodynamika: niedoczynny wypieracz

Źródło: Opracowanie własne.

Ryc. 5.1. Wzorce dysfunkcji dolnych dróg moczowych w zależności od poziomu uszkodzenia.

Nie ma dokładnych danych na temat ogólnej częstości występowania zaburzeń neurourologicznych w populacji ogólnej, ale dostępne są informacje na temat częstości występowania schorzeń podstawowych i względnego ryzyka ich wystąpienia dla rozwoju objawów neurourologicznych [3]. Tabela 5.1. ilustruje choroby neurologiczne oraz powiązane z nimi zaburzenia urologiczne.

Tabela 5.1. Choroby neurologiczne związane z pęcherzem neurogennym

Ponadmostowe i mostowe uszkodzenia i choroby		
choroba neurologiczna	częstość występowania	rodzaj i częstość występowania zaburzenia urologicznego
1	2	3
Incydent mózgowo-naczyniowy (udar)	450/100 000/rok (Europa) [4] 10% śmiertelności	częstomocz nocny (nycturia), pęcherz nadreaktywny (OAB), nagła ce nietrzymanie moczu (UII), nadczynność wypieracza (DO); u 71–80% pacjentów spontaniczna poprawa po sześciu miesiącach [5]; utrzymywanie się nietrzymania moczu koreluje ze złym rokowaniem [6]

cd. tab. 5.1

1	2	3
Demencje: choroba Alzheimera (80%) Choroby naczyniowe (10%) Inne (10%)	6,4% dorosłych > 65 r.ż. [7]	pęcherz nadreaktywny (OAB), nagłe nietrzymanie moczu (UUI), nadczynność wypieracza (DO), 25% nietrzymania moczu w chorobie Alzheimera; nietrzymanie moczu trzykrotnie częstsze u pacjentów geriatrycznych z otępieniem niż bez [8]
Zespół Parkinsona (PS) Idiopatyczny Zespół Parkinsona (IPD) Zespoły parkinsonizm plus non-IPD PS (18%): – zanik wieloukładowy (MSA), – postępujące porażenie nadjądrowe (PSP), – zwyrodnienie korowo-podstawne CBD), – otępienie z ciałami Lewy’ego (LBD)	druga najczęstsza choroba neurodegeneracyjna po chorobie Alzheimera [8] zanik wieloukładowy jest najczęstszym zespołem parkinsonizmu plus	objawy ze strony układu moczowego dotyczą do 50% pacjentów, parcie na mocz i nokturia są najczęstsze infekcje stanowią główną przyczynę śmiertelności w zaniku wieloukładowym [9]
Guzy mózgu	26,8/100 000/rok (17,9 łagodne; 8,9 złośliwe) [10]	nietrzymanie moczu występuje głównie w lokalizacji czołowej (część zespołu czołowego lub izolowane w lokalizacji czołowej) [11]
Porażenie mózgowe	mózgowe porażenie dziecięce: 3,1–3,6/1000 u dzieci w wieku 8 lat [12]	46% pacjentów z mózgowym porażeniem dziecięcym cierpi na nietrzymanie moczu, a 85% pacjentów ma nieprawidłowe wyniki badań urodynamicznych (najczęściej nadczynność wypieracza 59%) [13]
Uszkodzenia i choroby pomiędzy podmostowym a ponadkrzyżowym odcinkiem rdzenia kręgowego		
Uraz rdzenia kręgowego (SCI)	występowanie urazu rdzenia kręgowego w krajach rozwiniętych waha się od 280 do 906/milion [14]	neurogenna nadczynność wypieracza i dyssynergia zwieraczowo-wypieraczowa (DSD) do 95% oraz niedoczynność wypieracza (DU) do 83% w zależności od poziomu uszkodzenia [15]
Rozszczep kręgosłupa (SB)	rozszczep kręgosłupa 3–4/10 000 najczęściej występuje forma lędźwiowa i lędźwiowo-krzyżowa (60%) [16]	czynność pęcherza jest upośledzona nawet u 96% pacjentów z rozszczepem kręgosłupa (SB) [17]; ponad 50% pacjentów występuje nietrzymanie moczu [18].
Dziedziczna paraplegia spastyczna (HSP)	1,3–9/100 000 [19]	objawy z dolnych dróg moczowych w około 75%, głównie zaburzenia parcia i oddawania moczu; neurogenna nadczynność wypieracza w 81% (w tym 76% z dyssynergią zwieraczowo-wypieraczową) [19]

cd. tab. 5.1.

1	2	3
Zmiany i choroby obwodowego układu nerwowego		
Kręgosłup lędźwiowy, choroba zwyrodnieniowa Wypadanie dysku Zwężenie kanału lędźwiowego	mężczyźni (5%) i kobiety (3%) > 35 lat z obecnością bólu lędźwiowo-rdzeniowego epizod związany z wypadaniem dysku 5/100 000/rok, częściej występuje u kobiet > 45 r.ż.	26% trudności z oddawaniem moczu i niedoczynnym wypieraczem [20], niedoczynność wypieracza (do 83%) [15], torbiele Tarlova: wczesne uczucie wypełnienia (70%), NDO (33%), niestabilność cewki moczowej (33%) i wysiłkowe nietrzymanie moczu (WNM) (33%) [21]
Jatrogenne uszkodzenie nerwu miednicznego	rak odbytnicy, rak szyjki macicy, chirurgia endometriozy	po resekcji brzuszno-kroczonej u 50% zatrzymanie moczu, po całkowitym wycięciu mezorektumu 10–30% dysfunkcja oddawania moczu [22]
Neuropatia obwodowa, cukrzyca, inne: nadużywanie alkoholu; opryszczka narządów płciowych; zespół Guillain-Barré; porfiria i sarkoidoza	cukrzyca leczona farmakologicznie 8,3%	parcie nagłace/nietrzymanie moczu hipowrażliwość i niedoczynność wypieracza w późniejszej fazie [23]
Choroby demielinizacyjne		
Stwardnienie rozsiane (MS)	83/100 000 w Europie [24]	zaburzenia oddawania moczu u 10% pacjentów na początku choroby i 75% pacjentów po 10 latach SM, nadczynność wypieracza – 40%, dyssynergia zwieraczowo-wypieraczowa – 35%, niedoczynność wypieracza – 25% [25,26]

Źródło: Opracowanie własne.

Diagnostyka

Wczesne rozpoznanie i leczenie dysfunkcji neurogennej pęcherza moczowego jest niezbędne zarówno w przypadku wrodzonych, jak i nabytych zaburzeń neuroulogicznych. Pomaga to zapobiegać nieodwracalnym zmianom w obrębie układu moczowego, nawet przy zachowanych prawidłowych odruchach [27]. Objawy urologiczne mogą ponadto świadczyć o patologii neurologicznej [28,29]. Wczesna interwencja, a następnie długoterminowa obserwacja (przez całe życie) jest obowiązkowa i może zapobiec nieodwracalnemu uszkodzeniu górnych dróg moczowych i niewydolności nerek.

W skład oceny dolnych dróg moczowych u pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi wchodzi: badanie podmiotowe, fizykalne, dzienniczek mikcji, uroflowmetria, cystometria ciśnieniowo-przepływowa, EMG, a także wideourodynamika. Należy pamiętać o możliwości wystąpienia powikłań również w trakcie diagnostyki, takich jak np. dysrefleksja autonomiczna (objawy, takie jak nadciśnienie, bradykardia, ból głowy, nadmierne pocenie i zaczerwienienie skóry będące wynikiem napięcia układu współczulnego w odpowiedzi na wzrost aktywności układu autonomicznego poniżej poziomu uszkodzenia rdzenia kręgowego, znajdującego się na wysokości Th 6 lub wyższej). Nie wolno zapominać, że u chorych z dysfunkcją neurogenną pęcherza moczowego współwystępuje szczególnie ryzyko innych schorzeń dolnych dróg moczowych, jak np. przeszkody podpęcherzowej spowodowanej rozrostem prostaty, które dodatkowo mogą wikłać status wyjściowy i objawy u pacjenta. Plan wykonywanych badań,

m.in. oceny funkcji wydalniczej nerek, badania urodynamicznego, ultrasonografii, powinien być z góry ustalony. Badanie wideourodynamiczne jest tzw. złotym standardem diagnostycznym w przypadku dysfunkcji neurogennej pęcherza moczowego. Najistotniejszą przewagą nad badaniem cystometrycznym jest jednoczesna analiza anatomicznej budowy dolnych dróg moczowych oraz ocena odpływu pęcherzowo-moczowodowego [30].

Leczenie

Schemat postępowania z pacjentem powinien być spersonalizowany w zależności od dysfunkcji występującej w danym przypadku. Podstawowymi celami leczenia pęcherza neurogennego są:

- zapobieganie uszkodzeniom górnych dróg moczowych:
 - utrzymanie niskiego ciśnienia wewnątrzpęcherzowego,
 - utrzymanie niskiej objętości moczu zalegającej po mikcji w pęcherzu moczowym,
- poprawa trzymania moczu,
- podwyższenie jakości życia chorych.

Duży nacisk kładzie się na leczenie neurogennej nadreaktywności mięśnia wypieracza oraz nadaktywności zwieraczy, ponieważ ryzyko uszkodzenia górnych dróg moczowych w wyniku odpływu wysokościennej jest znaczne.

Strategia leczenia w neurogennej nadczynności wypieracza obejmuje:

- cholinolityki,
- dopęcherzowe iniekcje toksyny botulinowej,
- neuromodulacja,
- zabieg operacyjny (np. augmentacja pęcherza jelitem).

Postępowanie w przypadku nadaktywności zwieraczy polega na zachowaniu odpływu moczu poprzez:

- przerywane czyste samocewnikowanie,
- dopęcherzowe iniekcje toksyny botulinowej,
- neuromodulację,
- sfinkterektomię (nietrzymanie moczu będące efektem tego zabiegu może być ograniczone przez zastosowanie sztucznego zwieracza cewki moczowej).

Szok rdzeniowy, do którego dochodzi w momencie uszkodzenia rdzenia kręgowego powyżej poziomu krzyżowego ośrodka kontroli mikcji, charakteryzuje się utratą odruchów poniżej poziomu uszkodzenia. Sytuacja ta skutkuje całkowitym zatrzymaniem moczu związanym z niewydolnością mięśnia wypieracza oraz częściowym zahamowaniem skurczu zwieraczy. Chorzy ci będą wymagali przewlekłego lub czasowego cewnikowania do czasu powrotu części kontroli układu nerwowego nad układem moczowym [30].

Bibliografia

1. Panicker J.N. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Semin Neurol* [Internet]. 2020; 40(5): 569–579 [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33065745/>.
2. Zbrzeźniak M. Dysfunkcja neurogenna pęcherza moczowego. *Postępy Nauk Medycznych* 2014; 1 Czytelnia Medyczna BORGIS [Internet]. [cited 2022 Jul 6]. Available from: <http://www.czytelniamedyczna.pl/4831,dysfunkcja-neurogenna-pecherza-moczowego.html>.
3. Associates G., Ecclestone H., Musco S., Padilla-Fernández B., Sartori A., Office G. et al. Neuro-Urology EAU Guidelines on. 2022. EAU Guidelines. Edn. Presented at the EAU Annual Congress Milan.
4. Townsend N., Nichols M., Scarborough P., Rayner M. Cardiovascular disease in Europe--epidemiological update. *Eur. Heart J.* [Internet] 2015; 36(40): 2696–2705. [cited 2022 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26306399/>.

5. Marinkovic S.P., Badlani G. Voiding and sexual dysfunction after cerebrovascular accidents. *J. Urol.* [Internet] 2001; 165(2): 359–370. [cited 2022 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11176374/>.
6. Rotar M., Blagus R., Jeromel M., Škrbec M., Tršinar B., Vodušek D.B. Stroke patients who regain urinary continence in the first week after acute first-ever stroke have better prognosis than patients with persistent lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn* [Internet] 2011; 30(7): 1315–1318 [cited 2022 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21488096/>.
7. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group* – PubMed [Internet]. [cited 2022 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10854354/>.
8. Grant R.L., Drennan V.M., Rait G., Petersen I., Iliffe S. First diagnosis and management of incontinence in older people with and without dementia in primary care: a cohort study using The Health Improvement Network primary care database. *PLoS Med.* [Internet] 2013; 10(8) [cited 2022 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24015113/>.
9. Papatsoris A.G., Papapetropoulos S., Singer C., Deliveliotis C. Urinary and erectile dysfunction in multiple system atrophy (MSA). *Neurourol Urodyn* [Internet] 2008; 27(1): 22–27 [cited 2022 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17563111/>.
10. Dolecek T.A., Propp J.M., Stroup N.E., Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005–2009. *Neuro Oncol* [Internet] 2012; 14 Suppl 5(Suppl 5) [cited 2022 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23095881/>.
11. Maurice Williams R.S. Micturition symptoms in frontal tumours. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* [Internet] 1974; 37(4): 431–436 [cited 2022 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4365244/>.
12. Christensen D., Van Naarden Braun K., Doernberg N.S., Maenner M.J., Arneson C.L., Durkin MS, et al. Prevalence of cerebral palsy, co-occurring autism spectrum disorders, and motor functioning – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, USA, 2008. *Dev. Med. Child. Neurol.* [Internet] 2014; 56(1): 59–65 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24117446/>.
13. Samijn B., Van Laecke E., Renson C., Hoebeke P., Plasschaert F., Vande Walle J. et al. Lower urinary tract symptoms and urodynamic findings in children and adults with cerebral palsy: A systematic review. *Neurourol. Urodyn* [Internet] 2017; 36(3): 541–549 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26894322/>.
14. Singh A., Tetreault L., Kalsi-Ryan S., Nouri A., Fehlings M.G. Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury. *Clin. Epidemiol.* [Internet] 2014; 6: 309–331 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25278785/>.
15. Weld K.J., Dmochowski R.R. Association of level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology* [Internet] 2000; 55(4): 490–494 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10736489/>.
16. Kondo A., Kamihira O., Ozawa H. Neural tube defects: prevalence, etiology and prevention. *Int. J. Urol.* [Internet] 2009; 16(1): 49–57 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19120526/>.
17. Sawin K.J., Liu T., Ward E., Thibadeau J., Schechter M.S., Soe M.M. et al. The National Spina Bifida Patient Registry: profile of a large cohort of participants from the first 10 clinics. *J. Pediatr.* [Internet] 2015; 166(2): 444–450.e1. [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25444012/>.
18. Wiener J.S., Suson K.D., Castillo J., Routh J.C., Tanaka S.T., Liu T. et al. Bladder Management and Continence Outcomes in Adults with Spina Bifida: Results from the National Spina Bifida Patient Registry, 2009 to 2015. *J. Urol.* [Internet] 2018; 200(1): 187–194 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29588216/>.
19. Jousain C., Levy J., Charlanes A., Even A., Falcou L., Chartier Kastler E. et al. Urological dysfunction in patients with hereditary spastic paraplegia. *Neurourol. Urodyn* [Internet] 2019; 38(4): 1081–1085 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30848841/>.
20. Bartolin Z., Savic I., Persec Z. Relationship between clinical data and urodynamic findings in patients with lumbar intervertebral disk protrusion. *Urol. Res.* [Internet] 2002; 30(4): 219–222 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12202938/>.
21. Baker M., Wilson M., Wallach S. Urogenital symptoms in women with Tarlov cysts. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* [Internet] 2018; 44(9): 1817–1823 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29974579/>.
22. Lange M.M., Van De Velde C.J.H. Urinary and sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Nat. Rev. Urol.* [Internet] 2011; 8(1): 51–57 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21135876/>.
23. Yuan Z., Tang Z., He C., Tang W. Diabetic cystopathy: A review. *J. Diabetes* [Internet]. 2015; 7(4): 442–447 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25619174/>.
24. Pugliatti M., Rosati G., Carton H., Riise T., Drulovic J., Vécsei L. et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur. J. Neurol.* [Internet] 2006; 13(7): 700–722 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16834700/>.

25. de Sèze M., Ruffion A., Denys P., Joseph P.A., Perrouin-Verbe B. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult. Scler.* [Internet] 2007; 13(7): 915–928 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17881401/>.
26. Al Dandan H.B., Coote S., McClurg D. Prevalence of Lower Urinary Tract Symptoms in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int. J. MS Care* [Internet] 2020; 22(2): 91–99 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410904/>.
27. Fadrique G.G., Gallego D., Ordaz D., Climent L. Urodynamic Differences between Complete and Incomplete Spinal Cord Injuries with Neurogenic Detrusor Overactivity. *Urol. Int.* [Internet] 2020; 104(3–4): 273–276 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31461727/>.
28. Ahlberg J., Edlund C., Wikkels C., Rosengren L., Fall M. Neurological signs are common in patients with urodynamically verified “idiopathic” bladder overactivity. *Neurourol. Urodyn.* [Internet] 2002; 21(1): 65–70 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11835426/>.
29. Borau A., Adot J.M., Allué M., Arlandis S., Castro D., Esteban M. et al. A systematic review of the diagnosis and treatment of patients with neurogenic hyperactivity of the detrusor muscle. *Actas Urol. Esp.* [Internet] 2018; 42(1): 5–16 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28413135/>.
30. Antoniewicz A. *Urodynamika to proste*. Red. C. Chapple, C. Hillary, A. Patel, S. MacDiarmid. Wydawnictwo naukowe Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2019, s. 173–186.

6. Kamica nerkowa

Piotr Bryniarski

Epidemiologia

Kamica nerkowa jest chorobą częstą. Ocenia się, że choruje na nią nawet co 10 osoba, choć dane te różnią się w zależności od regionu, klimatu czy nawyków dietetycznych [1]. Kamica nerkowa stanowi czynnik ryzyka rozwoju przewlekłej choroby nerek [2].

Rodzaje kamieni nerkowych

Istnieje wiele podziałów kamieni nerkowych w zależności od różnych charakterystyk.

Podział ze względu na etiologię:

- kamienie infekcyjne, np. fosforan magnezowo-amonowy, czyli struwit, dahlit, czyli apatyt węglanowy, moczan amonu,
- kamienie niezwiązane z infekcją układu moczowego, np. szczawian wapnia (ryc. 6.1), fosforan wapnia, kwas moczowy,
- kamienie związane z mutacjami genetycznymi, np. cystyna, ksantyna, 2–8 dihydroksyadenina,
- kamienie składające się z leków, np. indynawir.

Podział ze względu na przezierność w zdjęciu rentgenowskim układu moczowego

- kamienie cieniujące, np. szczawian wapnia jednowodny oraz dwuwodny, bruszyt,
- kamienie słabo cieniujące – struwit, cystyna, dahlit,
- kamienie niewidoczne – kwas moczowy, moczan amonu, ksantyna, 2,8 dihydroksyadenina, indynawir.

Podział ze względu na wielkość w jednym wymiarze:

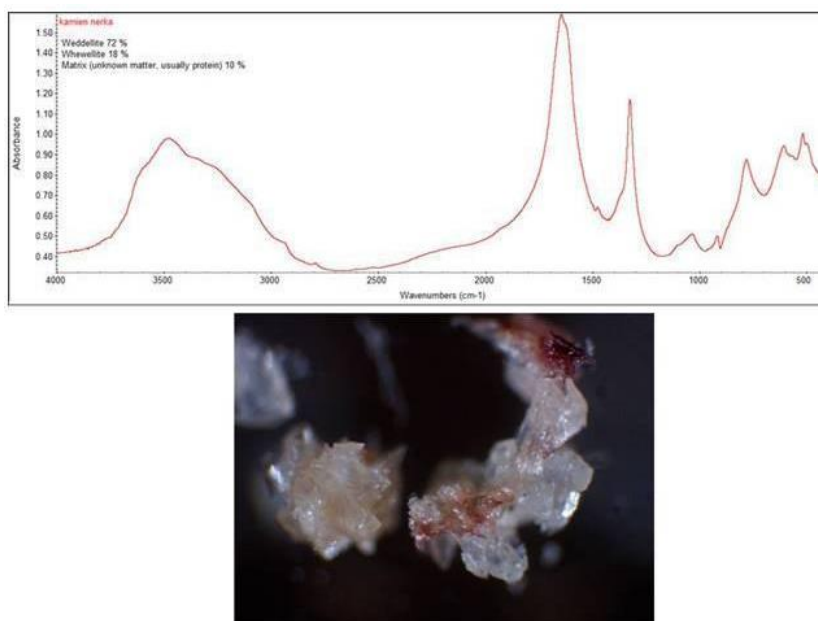
- kamienie do 5 mm,
- kamienie 5–10 mm,
- kamienie 10–20 mm,
- kamienie powyżej 20 mm.

Podział ze względu na umiejscowienie kamienia:

- kamień w kielichu nerkowym: górnym, środkowym, dolnym,
- kamień w miedniczce nerkowej,
- kamień w części proksymalnej, środkowej lub dystalnej moczowodu,
- kamień odlewowy – kamień całkowicie wypełniający część lub całość układu kielichowo-miedniczkowego.

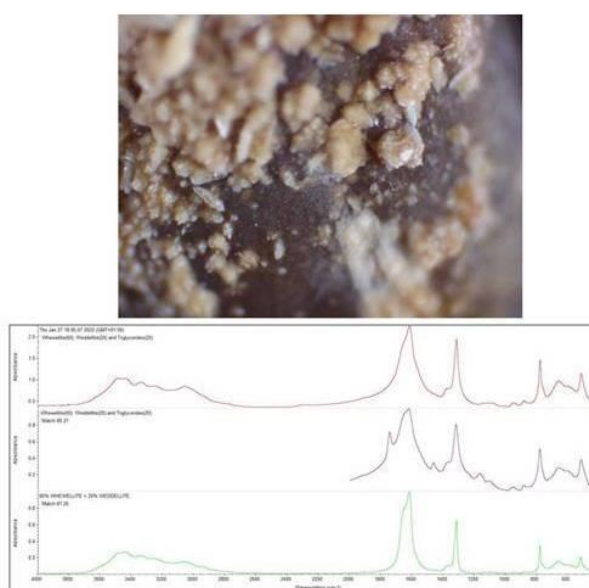
Podział ze względu na skład chemiczny kamienia:

- szczawian wapnia,
- fosforan wapnia oraz struwit,
- kwas moczowy, moczany sodu i amonu,
- cystyna,
- kamienie o mieszanym składzie (np. zjawisko epitaksji – czyli narastania kamieni o określonym składzie na kamieniu o innym składzie chemicznym, np. narastanie szczawianu wapnia na kamieniach z moczanu sodu lub szczawianu wapnia dwuwodnego na szczawianie wapnia jednowodnym (ryc. 6.1).



Źródło: Wszystkie ryciny w rozdziale 6. zostały opracowane przez autora.

Ryc. 6.1. Kamień zbudowany przeważnie ze szczawianu wapnia dwuwodnego (wedelit) – powiększenie 40x.



Ryc. 6.2. Zjawisko epitaksji – narastanie kamieni ze szczawianu wapnia dwuwodnego na szczawianie wapnia jednowodnym – powiększenie 40x.

Kolka nerkowa

Patogeneza

Kolka nerkowa jest stanem nagłym, najczęściej spowodowanym przemieszczeniem się kamienia z układu kielichowo-miedniczkowego do moczowodu, gdzie dochodzi do obrzęku śluzówki oraz całkowitej lub częściowej jego niedrożności. Objawia się silnym bólem w okolicy lędźwiowej promieniującym do pachwiny, jądra lub wargi sromowej. Ból ma charakter nawrotowy. Charakterystyczne jest występowanie nudności lub wymiotów. Jeśli kamień znajduje się w dystalnej części moczowodu, jedynym objawem mogą być parcia naglące na pęcherz moczowy. Nie obserwuje się u chorego objawów otrzewnowych. Czasami występuje gorączka. Jeżeli towarzyszy kolce nerkowej, to może wskazywać na infekcję układu moczowego, co stanowi stan zagrożenia życia i wymaga pilnej interwencji urologicznej celem odbarczenia roponercza (wytworzenia nefrostomii lub założenia cewnika moczowodowego). Kamień w moczowodzie może też nie dawać żadnych symptomów. Dość charakterystycznym objawem jest dodatni objaw Goldflama – przy wstrząsaniu okolicy lędźwiowej chory podaje nasilenie bólu kolkowego.

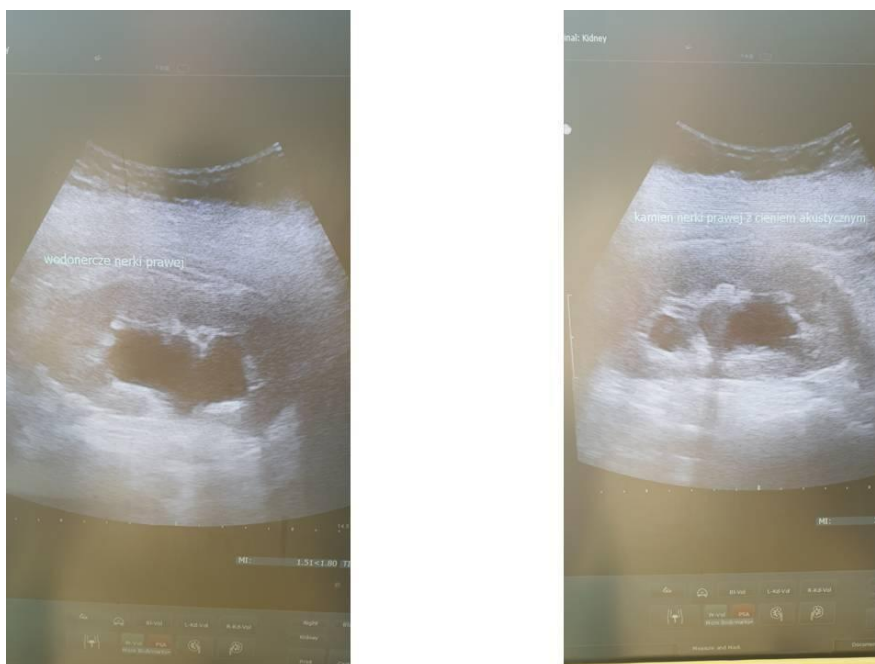
Diagnostyka różnicowa

- zakażenie górnych dróg moczowych (np. odmiedniczkowe zapalenie nerki),
- radikulopatia,
- ciąża pozamaciczna,
- skręt jajnika,
- guzy jajnika (np. ropnie lub pęknięte torbiele),
- skręt jądra (ból kolkowy promieniujący do jądra),
- tętniak rozwarstwiający aorty oraz zawał nerki (rozwarstwienie tętnicy nerkowej lub jej zator),
- zawał śledziony,
- niedrożność lub zawał jelita (cienkiego lub grubego),
- zapalenie uchyłków jelita grubego,
- zapalenie wyrostka robaczkowego,
- zapalenie pęcherzyka żółciowego/kolka żółciowa,
- krwawienie do przestrzeni zaotrzewnowej.

Diagnostyka

Diagnostyka obrazowa powinna być poprzedzona zebraniem wywiadu oraz badaniem fizykalnym. Całość diagnostyki uzupełniają badania laboratoryjne, wśród których powinny znaleźć się: morfologia krwi obwodowej, stężenie kreatyniny, sodu, potasu, białko c-reaktywne, INR, APTT oraz badanie ogólne moczu, poziom wapnia zjonizowanego i poziom kwasu moczowego. Leczenie przeciwbólowe przy podejrzeniu kolki nerkowej powinno nastąpić po zebraniu wywiadu i wykonaniu badania fizykalnego bez zbędnego oczekiwania na wyniki badań obrazowych.

- Badanie ultrasonograficzne (USG) jest badaniem pierwszego wyboru, bezpiecznym również u dzieci i kobiet w ciąży. Większe kamienie są widoczne na tle wypełnionych płynem jam ciała, takich jak układ kielichowo-miedniczkowy (UKM) czy pęcherz moczowy (ryc. 6.3–6.4), dlatego kamienie będą szczególnie dobrze widoczne w UKM, w odcinku podmiedniczkowym moczowodu lub w ujściu pęcherzowym moczowodu. Kamień umiejscowiony w moczowodzie będzie najczęściej niewidoczny w USG, natomiast zastój moczu (poszerzenie UKM), jako cecha wtórna uropatii zapornej, będzie w tym badaniu dobrze widoczny.

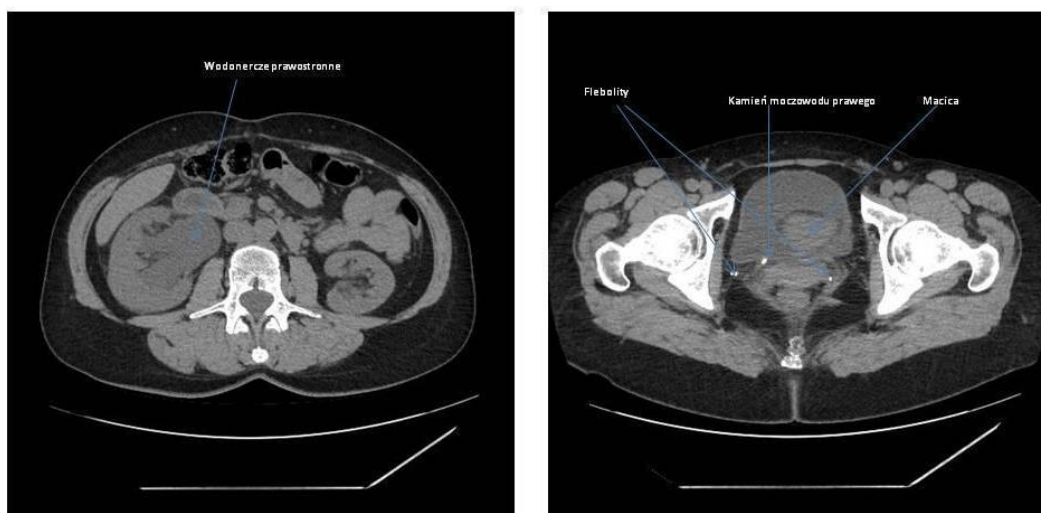


Ryc. 6.3. Po lewej stronie zastój moczu w nerce prawej. Po prawej stronie zastój moczu z widocznym kamieniem dającym charakterystyczny cień akustyczny.



Ryc. 6.4. Obraz ultrasonograficzny kamienia w proksymalnym odcinku moczowodu prawego.

- Tomografia komputerowa brzucha i miednicy bez kontrastu (*non-contrast computer tomography*, NCCT) – stała się złotym standardem w diagnostyce chorych z kolką nerkową, wypierając urografię dożylną (IVP). Praktycznie wszystkie kamienie układu moczowego są w NCCT widoczne (ryc. 6.5). Wyjątek stanowią kamienie złożone z indynawiru. Oprócz potwierdzenia obecności kamienia nerkowego badanie zawiera informację na temat gęstości (twardości) kamienia, odległości skóra–kamień, a także anatomii otaczających struktur. W przypadku kwalifikacji chorych do konkretnego zabiegu operacyjnego większą przydatność ma tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy z kontrastem, ponieważ umożliwia dokładną ocenę anatomii UKM włącznie z rekonstrukcją 3D.



Ryc. 6.5. Obraz NCCT. Po lewej stronie widoczne wodonercze nerki prawej. Po prawej stronie widoczny kamień w przypęcherzowym ujściu moczowodu.

Leczenie

Podstawą leczenia są niesterydowe leki przeciwzapalne (NSAID), najczęściej paracetamol, pyralgina, ibuprofen czy diklofenak. Lekami drugiego rzutu są opioidy, takie jak tramadol czy pentazydyna. Leczeniem trzeciego rzutu jest odbarczenie wodonercza poprzez założenie przetoki nerkowej (nefrostomii) lub cewnika moczowodowego typu double-J (ryc. 6.6) czy endoskopowe usunięcie kamienia z moczowodu. Po przeprowadzeniu skutecznego leczenia przeciwbólowego ważne jest zastosowanie prewencji nawrotu kolki nerkowej. Stosuje się NSAID (np. diklofenak w czopkach 100–150 mg dziennie przez 3–10 dni). W przypadku rozwinięcia się u chorego urosepsy należy bezzwłocznie odbarzyć wodonercze za pomocą przezskórnej nefrostomii lub przez założenie cewnika typu double-J w osłonie antybiotykowej, pobrać moczu i krew na posiew, a po otrzymaniu wyników antybiogramu zastosować antybiotykoterapię celowaną.

Część pacjentów z kamieniami moczowodowymi nie będzie wymagała leczenia zabiegowego. Warunkiem obserwacji pacjentów z kamieniem w moczowodzie są dobrze kontrolowane dolegliwości bólowe, kamień < 10 mm, brak nudności/wymiotów. Leki z grupy alfablokerów mogą ułatwić ekspulsję kamienia, przy czym należy pamiętać, że są to leki niezarejestrowane w przypadku tego wskazania.



Ryc. 6.6. Zdjęcie RTG z założonym cewnikiem typu double-J do lewej nerki. Widoczny także kamień w nerce prawej.

Leczenie kamicy nerkowej

Obserwacja

Ocenia się, że 95% kamieni do 4 mm średnicy chory wydali samodzielnie w ciągu 40 dni. Wskazaniami do operacyjnego usunięcia kamienia z moczowodu jest nieustępująca kolka nerkowa pomimo leczenia przeciwbólowego, utrzymujące się wodonercze oraz zanerkowa niewydolność nerek. Szansa samoistnego wydalenia kamienia z moczowodu maleje wraz ze wzrostem jego wielkości. Kamienie < 10 mm umiejscowione w dolnym kielichu nerki niepowodujące dolegliwości bólowych oraz bez tendencji wzrostowej można obserwować w corocznym badaniu obrazowym. Wskazaniami do operacyjnego ich usunięcia jest wzrost kamienia, kamienie u chorych wysokiego ryzyka nawrotu (np. u dzieci, u chorych z częstymi nawrotami kamicy czy w kamicy infekcyjnej), w przypadku kamieni zamykających światło moczowodu (kamica połączenia miedniczkowo-moczowodowego), kamienie objawowe, krwimocz na tle kamicy nerkowej, kamienie > 15 mm, kamienie < 15 mm, jeśli obserwacja nie jest możliwa (np. u pilotów samolotów, kierowców zawodowych) oraz jeśli jest taka wola chorego.

Doustna chemoliza (rozpuszczenie kamienia)

Lekami doustnymi można rozpuścić jedynie kamienie z kwasu moczowego. Najczęściej stosuje się w tym celu cytrynian potasu lub bikarbonat sodu. Należy dopasować pH moczu do wartości 7,0–7,2. Aby zastosować to leczenie, należy znać wcześniej skład chemiczny kamienia. Moczany (sodu i amonu) są nierozpuszczalne. Zbyt wysokie pH moczu może spowodować wytrącenie się kamieni fosforanowo-wapniowych, dlatego bardzo ważne jest skrupulatne monitorowanie pH. Efektywność ocenia się zazwyczaj na podstawie USG oraz NCCT.

Litotrypsja falą dźwiękową generowaną pozaustrojowo (extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)

Litotryptor ESWL generuje w środowisku wodnym falę uderzeniową, którą pod kontrolą USG i/lub RTG kieruje się na kamień w układzie moczowym. Fala przechodzi z głowicy aparatu przez skórę do ciała pacjenta, przekazując energię kamieniowi. Ciśnienia, które generuje fala, powodują, że kamień pęka i dzieli się na mniejsze fragmenty. Metodą tą mogą być leczone kamienie nerkowe i moczowodowe. Skuteczność tego zabiegu spada wraz z wielkością kamienia, dlatego tę metodę wykorzystuje się w przypadku kamieni nerkowych do 20 mm średnicy. Twarde kamienie, takie jak wewelit (szczawian wapnia jednowodny), bruszyt (fosforan wapnia) czy cystyna słabo poddają się fragmentacji w ESWL. Skuteczność zabiegu spada również w przypadku dużej odległości skóra–kamień (> 10 cm, np. u osób otyłych). Pozostałymi czynnikami zmniejszającymi szanse powodzenia zabiegu są ostry kąt odejścia kielicha dolnego od miedniczki nerkowej oraz długa i wąska szyja kielicha nerkowego. Zaletą tej procedury jest możliwość jej powtórzenia w krótkim czasie (np. na następny dzień w przypadku kamieni moczowodowych). Pomimo faktu, że jest to procedura prawdziwie nieinwazyjna, nie można wykluczyć powikłań. Po ESWL obserwowano uszkodzenie nerki, wątroby, śledziony, jelita. Raportowano arytmie, incydenty wieńcowe u pacjentów z chorobami układu krążenia. Urosepsa może rozwinąć się nawet u 2% chorych leczonych tą metodą. Przeciwwskazaniem bezwzględnym do tego zabiegu jest ciąża, natomiast wśród przeciwwskazań względnych wymienia się zaburzenia krzepnięcia krwi, zakażenia układu moczowego, malformacje szkieletowe, tętniaka w pobliżu kamienia oraz przeszkodę w moczowodzie.

Nefroureteroskopia

Wziernikowanie moczowodu (*ureteroscopic lithotripsy, URSL*) i nerki (*retrograde intrarenal surgery, RIRS*) przez cewkę moczową można wykonać za pomocą instrumentu półsztywnego lub giętkiego (ryc. 6.7). Klasycznie instrument sztywny stosuje się do usuwania kamieni z moczowodu,

natomiast giętki do UKM nerki. Ureteroskopia giętka powoli wypiera sztywną i półsztywną nawet w przypadku kamieni moczowodowych. Instrumenty te są wyposażone w kanał roboczy, którym podaje się sól fizjologiczną w celu zachowania widoczności. Tym samym kanałem można wprowadzać włókno laserowe, a także koszyczki lub kleszczyki. Energia lasera jest obecnie złotym standardem dezintegracji kamienia, natomiast dzięki koszyczkom i kleszczykom możliwe jest usuwanie drobnych fragmentów złogów. Sam zabieg wykonuje się pod kontrolą fluoroskopii (przenośnego aparatu RTG – ramienia C; ryc. 6.8). Zabiegi nie powinny trwać dłużej niż 90 minut, gdyż po tym czasie wzrasta znacząco ryzyko powikłań. W trakcie wykonywania nefroureteroskopii wskazane jest stosowanie pochewek dostępowych (*access sheath*), które ułatwiają wielokrotne wprowadzanie instrumentu do UKM (np. w przypadku usuwania drobnych fragmentów kamieni) oraz zapewniają stały odpływ płynu płuczącego. Jest to niezwykle ważne, gdyż wysokie ciśnienie wewnątrznerkowe i wysoka temperatura płynu płuczącego wiążą się z większym odsetkiem powikłań. Niestety, nie zawsze możliwe jest założenie pochewki dostępowej, ze względu na relatywnie wąskie światło moczowodu u niektórych chorych. Sposobem na poszerzenie światła moczowodu jest założenie cewnika moczowodowego typu double-J na dwa tygodnie przed planowanym zabiegiem nefroureteroskopii (*prestenting*). W trakcie RIRS cewnik double-J zostaje usunięty, a w jego miejsce zakłada się pochewkę dostępową. Samo założenie pochewki dostępowej może wiązać się z uszkodzeniem moczowodu, dlatego pod koniec zabiegu obowiązkowo należy sprawdzić go pod kątem uszkodzeń.

Podstawową metodą rozbijania kamieni nerkowych w trakcie nefroureteroskopii jest zastosowanie energii lasera. Najczęściej wykorzystuje się laser holmowy (*holmium: yttrium-aluminium-garnet*, Ho:YAG) oraz tulowy światłowodowy (*thulium fiber laser*, TFL). Lasery te, w odróżnieniu od swoich poprzedników, są w stanie rozbić każdy kamień, niezależnie od jego składu chemicznego.

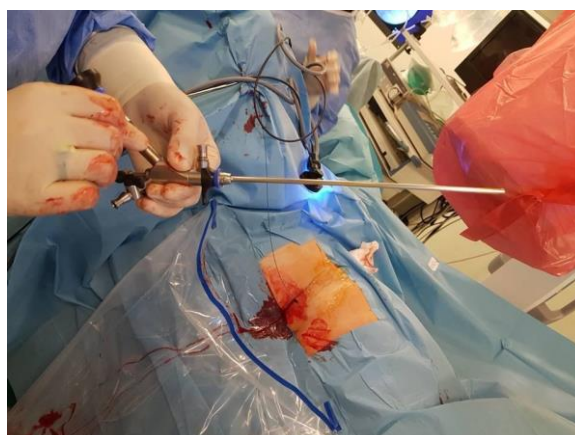
Nefroureteroskopia jest procedurą wykorzystywaną do rozbijania kamieni różnych wielkości, choć najlepsze wyniki osiąga się przy kamieniach < 2 cm średnicy. Rozbijanie większych kamieni może wiązać się z koniecznością powtórzenia lub zastosowania dodatkowych procedur (ESWL, PCNL).

Po zakończonym zabiegu litotrypsji w górnych drogach moczowych klasycznie pozostawia się cewnik double-J w moczowodzie. Zapewnia on ciągły przepływ moczu przez moczowód, omijając przeszkody w postaci obrzękniętej śluzówki moczowodu, drobnych fragmentów kamieni czy skrzepów krwi. Coraz więcej badań wskazuje jednak, że rutynowe stosowanie stentu po zabiegu nefroureteroskopii nie jest konieczne. Warunkiem takiego podejścia jest całkowite rozbicie kamienia oraz pewność, że w trakcie zabiegu nie doszło do uszkodzenia moczowodu. Do zalet można zaliczyć brak objawów związanych ze stentem moczowodowym, takich jak ból w okolicy lędźwiowej podczas mikcji, krwiomocz, bądź objawów związanych z podrażnieniem pęcherza moczowego (częstomocz, parcia naglące na pęcherz moczowy) oraz niższy koszt procedury. Wspomniane wcześniej alfablokery są często stosowane w celu zmniejszenia dolegliwości związanych ze stentem. Ułatwiają one też wydalanie fragmentów złogów z moczowodu po zakończonym zabiegu.

Wśród powikłań nefroureteroskopii najgroźniejszymi są awulsja (urwanie) moczowodu (< 1%) oraz urosepsa (ok. 1–5%). Aby zmniejszyć ryzyko tych powikłań, należy przestrzegać maksymalnego czasu procedury (ok. 90 minut) oraz stosować odpowiednią antybiotykoterapię profilaktyczną. Pacjenci kwalifikowani do planowego zabiegu powinni posiadać wynik posiewu moczu wraz z antybiogramem. U chorych z dodatnim posiewem moczu należy wprowadzić antybiotykoterapię kilka dni przed zabiegiem.



Ryc. 6.7. Ureterorenoskop półsztywny po stronie lewej oraz giętki po stronie prawej.



Ryc. 6.8. Mini nefroskop o średnicy 12 Fr.

Przezskórna nefrolitotomia (percutaneous nephrolithotomy, PCNL)

Jest to procedura wykorzystywana do usunięcia dużych kamieni oraz kamieni odlewowych. Polega na przezskórnym nakłuciu w okolicy lędźwiowej UKM nerki pod kontrolą RTG i/lub USG i/lub nefroureteroskopii, a następnie wytworzeniu rozszerzadłami drogi do nerki. Rozszerzadła mogą być metalowe (*alken dilators*), polimerowe (*amplatz dilators*) lub pompowane (balonowe). Wytworzenie dostępu do nerki kończy się założeniem pochewki dostępowej po ostatnim rozszerzadle wielkości 24–30 F (1 French = 0,33 mm). W pochewkę dostępową wprowadza się sztywny nefroskop zazwyczaj wielkości 26 F wyposażony w optykę, światłowód, kanał roboczy do przepływu wody oraz wprowadzania instrumentów, takich jak litotryptor, laser, koszyczek lub kleszczyki. Dostępne są również mniejsze pochewki dla mini nefroskopów oraz ultra-mini nefroskopów (< 24 F). Dzięki miniaturyzacji sprzętu (ryc. 6.8) urazowość tego zabiegu jest dużo mniejsza, jednak kosztem wydłużenia procedury. Przy zastosowaniu sztywnego nefroskopu istnieje możliwość wykorzystania innych niż laser metod rozbijania kamieni, takich jak litotryptor ultrasoniczny lub pneumatyczny, co znacząco skraca czas zabiegu.

Klasycznie zabieg odbywa się w pozycji na brzuchu (*prone position*). Takie ułożenie chorego nie pozwala jednak anesteziologowi na dostęp do dróg oddechowych w trakcie zabiegu. Coraz częściej zabiegi te wykonuje się w pozycji na plecach (*supine position*), co nie tylko zapewnia swobodny dostęp anesteziologowi do dróg oddechowych, ale pozwala także urologowi na symultaniczny dostęp przezcewkowy do górnych dróg moczowych (*endoscopic combined intrarenal surgery, ECIRS; simultaneous bilateral endoscopic surgery, SBES* – patrz ryc. 6.9).

Po rozbiciu kamienia kluczowa jest ocena kompletności rozbicia. Będzie to miało decydujący wpływ na ewentualne pozostawienie drenu nefrostomijnego w nerce. Klasycznie taki dren się pozostawia na 1–5 dni po zabiegu. Zapewnia on drenaż w przypadku obstrukcji moczowodu spowodowanej drobnymi fragmentami kamienia czy skrzepami krwi. Jest to o tyle ważne, że w przypadku kamicy infekcyjnej zastój moczu może szybko prowadzić do rozwoju urosepsy, wstrząsu septycznego i zgonu chorego. Nefrostomia powoduje jednak większe dolegliwości bólowe oraz wydłuża czas hospitalizacji.

Im większa średnica nefrostomii tym dolegliwości te są większe. W przypadku kompletnego, krótkiego, niepowikłanego zabiegu u chorego bez kamicy infekcyjnej można zdecydować się na pozostawienie pacjenta bez nefrostomii, lecz z założonym cewnikiem double J (operacja typu *tubeless*) lub bez żadnego drenu (operacja typu *totally tubeless*).

Zabieg PCNL wiąże się z większą liczbą powikłań, ale wykazuje większą skuteczność niż RIRS. Gorączka po zabiegu pojawia się u 10,8%, konieczność przetoczenia krwi u 7%, uszkodzenie opłucnej u 1,5%, urosepsa u 0,5%, a poza tym uszkodzenie sąsiadujących narządów (0,4%), incydenty zatorowe (0,4%), moczokrwiaak 0,2%, zgon 0,05%. W trakcie zabiegu należy unikać zwiększonych ciśnień w UKM (< 30 mmHg), których obecność, co udowodniono, częściej prowadzi do powikłań. Masywne krwawienie po zabiegu może oznaczać wytworzenie się przetoki tętniczo-żylniej lub pseudotętniaka tętnic segmentowych nerki. W takim przypadku stosuje się embolizację gałęzi tętniczych nerki. Bardzo rzadko, ale konieczne może być również usunięcie nerki. Przeciwwskazaniami do tego zabiegu są zaburzenia krzepnięcia (także polekowe), nieleczone zakażenie układu moczowego oraz guz nerki.



Ryc. 6.9. Układ aparatury do wykonywania zabiegów endoskopowych na górnych drogach moczowych (ECIRS i SBES).

Rekomendowane schematy leczenia operacyjnego

- Kamienie moczowodowe
 - 10 mm: 1. wybór URSL; 2. wybór ESWL
 - < 10 mm: ESWL lub URSL
- Kamienie nerkowe:
 - wszystkie poza kamieniami dolnego kielicha 10–20 mm:
 - ~ 20 mm: 1. wybór PCNL; 2. wybór RIRS lub ESWL
 - ~ 10–20 mm: EWSL lub RIRS, lub PCNL
 - ~ < 10 mm: 1. wybór ESWL lub RIRS; 2. wybór PCNL

- kamienie dolnego kielicha 10–20 mm:
 - ~ czynniki niekorzystne dla ESWL (patrz sekcja ESWL): 1. wybór RIRS lub PCNL; 2. wybór ESWL
 - ~ bez czynników niekorzystnych dla ESWL: ESWL lub RIRS, lub PCNL.

Laparoskopia i otwarta chirurgia

Dzięki zabiegom endourologicznym i ESWL konieczność wykonywania operacji otwartych lub laparoskopowych w kamicy nerkowej znacząco spadła, co nie znaczy, że nie ma już dla nich miejsca. W przypadkach, gdy z jakichkolwiek względów zabiegi endourologiczne wydają się niemożliwe do wykonania, metody laparoskopowe i otwarte mogą okazać się jedyną drogą usunięcia kamienia. Laparoskopowa ureterolitotomia jest zabiegiem opcjonalnym w przypadku dużych kamieni w proksymalnym odcinku moczowodu. Laparoskopowa pielolitotomia może być wykorzystana do usunięcia dużych kamieni z miedniczki nerkowej.

Droga kamicza (steinstrasse)

Po rozbiciu kamieni w nerce oczekuje się, że pacjenci samodzielnie wydalą drobne pozostawione tam fragmenty (np. po ESWL). Jeśli jednak takich fragmentów jest dużo, zdarza się, że blokują one moczowód, tworząc w nim drogę kamiczą. Steinstrasse obserwowano u 4–7% przypadków po ESWL, a głównym czynnikiem ryzyka była duża wielkość kamienia. Gdy droga kamicza przebiega bezobjawowo, można takiego chorego poddać obserwacji do czasu całkowitego wydalenia fragmentów z moczowodu. Większą skuteczność samodzielnego wydalenia złogów obserwowano po zastosowaniu alfablokerów. Najczęściej jednak konieczne jest zastosowanie zabiegu URSL lub ESWL, aby odblokować drogę kamiczą. W przypadku powstania uropatii zaporowej z objawami infekcji konieczne jest odbarczenie wodonercza poprzez założenie nefrostomii.

Kamica w ciąży

Leczenie kamicy u kobiet w ciąży wymaga ścisłej współpracy między urologiem, radiologiem i ginekologiem. W przypadku wystąpienia kolki nerkowej, nieustępującej po lekach przeciwbólowych, lub w przypadku wystąpienia powikłań, takich jak pęknięcie sklepienia kielicha nerkowego, masywne wodonercze lub rozpoczynający się poród przedwczesny, konieczne staje się założenie nefrostomii lub cewnika typu double-J. Niestety u kobiet w ciąży obserwuje się częstą inkrustację cewników moczowodowych i w konsekwencji zamknięcie światła cewnika, dlatego konieczna staje się ich częsta wymiana. Czasami jedynym rozwiązaniem jest wykonanie zabiegu URSL. Najlepiej takie zabiegi wykonywać w drugim trymestrze ciąży. W określonych przypadkach, jeśli nie ma innego wyjścia, można również wykonać zabiegi PCNL, natomiast ESWL jest przeciwwskazany w ciąży.

Prewencja nawrotu kamicy nerkowej i ocena metaboliczna

Ocena ryzyka nawrotu

Każdy pacjent, który wydalil kamień samodzielnie lub u którego kamień usunięto, powinien być przydzielony do grupy niskiego lub wysokiego ryzyka nawrotu. Klasyfikacji dokonuje się na podstawie analizy składu kamienia oraz badań podstawowych. Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka wymagają ewaluacji metabolicznej, tj. między innymi dzieci, osoby, u których występują: kamica rodzinna, kamica nawrotowa, zespół metaboliczny, kamienie składające się z brzusytu, kwasu moczowego i moczianów, cystyny, ksantyny, 2,8-dihydroksyadeniny, kamienie infekcyjne, osoby z rozpoznaną nefrokalcynozą, sarkoidozą, przewlekłymi chorobami jelitowymi, osoby po operacjach bariatrycznych,

z nadczynnością przytarczyc, kwasicą cewkową dystalną, pierwotną hiperoksalurią, mukowiscydozą, nerką gąbczastą czy nerką podkowiastą. Pacjenci z grupy niskiego ryzyka wymagają jedynie stosowania się do ogólnych zaleceń dietetycznych, takich jak:

- odpowiednie nawodnienie:
 - przyjmowanie 2,5–3 l płynów na dobę,
 - regularne przyjmowanie płynów przez całą dobę,
 - stosowanie napojów o neutralnym pH,
 - diureza 2–2,5 l na dobę,
- odpowiednia dieta:
 - dieta bogata w warzywa, owoce i błonnik,
 - przyjmowanie wapnia w pokarmach w ilości 1–1,2 g/dobę,
 - ograniczenie spożycia soli w diecie < 5 g/dobę,
 - ograniczenie spożycia białka zwierzęcego do 0,8 do 1 g/kg/dobę,
- zmiana stylu życia:
 - walka z nadwagą i otyłością,
 - regularne ćwiczenia fizyczne,
 - uzupełnianie płynów w przypadku ich utraty (np. w trakcie ćwiczeń fizycznych).

Ocena składu kamienia

Preferowanymi metodami oceny składu kamienia są spektroskopia w podczerwieni (FTIR – patrz ryc. 6.1 i 6.2) lub dyfrakcja rentgenowska (XRD). Do oceny morfologicznej kamieni oraz oceny kryształów w moczu wykorzystuje się mikroskop polaryzacyjny. Analizę chemiczną obecnie uważa się za metodę przestarzałą i mało wiarygodną. Nie pozwala też rozróżnić faz tego samego składu chemicznego (np. między szczawianem wapnia jednowodnym — wewelitem i dwuwodnym – wedelitem). Ocena taka jest istotna, gdyż kamienie o takim samym składzie chemicznym, lecz różnej fazie mogą powstawać na tle różnych patologii.

Czynniki ryzyka litogenezy [3]

- Hiperoksaluria

Hiperoksalurię można podzielić na pierwotną, jelitową (w zespołach złego wchłaniania związanych z przewlekłymi biegunkami) oraz dietetyczną (przyjmowanie dużych ilości bogatych w szczawiany pokarmów, takich jak orzechy, szpinak, czekolada, herbata, brokuły, truskawki czy rabarbar). Szczawiany występują powszechnie w większości roślinnych produktów spożywczych i bardzo trudno jest zmniejszyć ich przyjmowanie, stosując odpowiednią dietę. Ograniczenie w diecie przynajmniej wymienionych produktów wydaje się rozsądnym rozwiązaniem. Dieta uboga w wapń doprowadza do hiperoksalurii, gdyż nie dochodzi do łączenia się wapnia ze szczawianem w jelicie (kompleks szczawianu i wapnia nie wchłania się do krwioobiegu), co skutkuje zwiększeniem się ilości niezwiązanego szczawianu w jelicie i zwiększeniem jego wchłaniania.

Istotnym elementem w procesie leczenia otyłości są zabiegi bariatryczne. Stosowany w przeszłości bypass między jelitem czczym i krętym doprowadzał do jelitowej hiperoksalurii, kamicy nerkowej oraz niewydolności nerek, co wpłynęło na zaprzestanie wykonywania tych operacji. Jelitowa hiperoksaluria może się również pojawić po wykonaniu bypassu żołądkowego typu Roux-en-Y. Osoby po zabiegu bariatrycznym należą do grupy ryzyka wystąpienia kamieni nerkowych szczawianowo-wapniowych i powinni być w tym kierunku obserwowani. Patogeneza hiperoksalurii jelitowej polega na tym, że w każdym zespole złego wchłaniania (np. resekcja jelita cienkiego, zapalenie jelita, bypass między jelitem czczym i krętym) dochodzi do zaburzenia wchłaniania tłuszczów, co do-

prowadza do saponifikacji kwasów tłuszczowych kationami, takimi jak wapń i magnez. Ilość dostępnego wapnia i magnezu do związania szczawianu zmniejsza się radykalnie, doprowadzając do zwiększonego wchłaniania szczawianów i hiperoksalurii.

- **Hiperkalciuria**

U osób otyłych najprawdopodobniej związana jest z niewłaściwą dietą (bogata w sód i białko zwierzęce). Hiperinsulinemia obserwowana w otyłości ma związek z hiperkalciurią, co może doprowadzić do powstawania kamieni wapniowych i/lub kamieni z kwasu moczowego. Dieta ubogobiałkowa prowadzi do zmniejszonego wydalania wapnia, fosforu i szczawianu z moczem [4,5]. Dieta bogatosodowa zmniejsza gęstość mineralną kości (BMD) u osób z kamicą wapniową [6] oraz zmniejsza reabsorpcję wapnia w kanalikach nerkowych, powodując hiperkalciurię. Kwasica metaboliczna również doprowadza do odwapnienia kości oraz utraty wapnia z moczem i wywołuje hiperkalciurię [7]. Samo zalecenie dietetyczne ograniczenia soli i białka w diecie skutkuje zmniejszeniem ryzyka nawrotu kamicy o połowę [8].

- **Hiperurykozuria**

Najczęstszą przyczyną hiperurykozurii u osób z kamicą nerkową jest dieta bogata w puryny. Inne nabyte i wrodzone zaburzenia, takie jak dna moczanowa, zespoły mieloproliferacyjne, szpiczak mnogi, hemoglobinopatie czy talasemie również mogą być związane z jej wystąpieniem, nawet u 10% chorych z kamicą szczawianowo-wapniową hiperurykozuria może wystąpić jako jedyna nieprawidłowość w dobowej zbiórce moczu. Przy pH moczu $> 5,5$ hiperurykozuria może prowadzić do wytrącania się kamieni z moczanu sodu i szczawianu wapnia w zjawisku epitaksji (narastania kryształów szczawianu wapnia na kryształach moczanu sodu). Udowodniono również, że kwas moczowy może wiązać glikozaminoglikany (np. heparynę), które są inhibitorami litogenezy.

- **Hipocytraturia**

Cytrynian jest inhibitorem litogenezy, a jego ilość w moczu zależy od równowagi kwasowo-zasadowej. Wszelkie choroby doprowadzające do kwasicy (np. kwasica cewkowa dystalna, przewlekłe biegunki z utratą zasad) powodują zmniejszenie ilości cytrynianów w moczu. Zwiększone przyjmowanie białka zwierzęcego (równoznaczne ze zwiększonym dopływem kwasów) również powoduje hipocytraturię. Kwasica doprowadza do odwapnienia kości i utraty wapnia z moczem, a w konsekwencji do hiperkalciurii. Warto zwrócić w tym miejscu uwagę na fakt, że niektóre leki mogą wywoływać hipocytraturię, np. tiazidy czy enalapril (leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego). Leki te powodują kwasicę wewnątrzkomórkową. Tiazidy są lekami stosowanymi w zapobieganiu powstawania kamieni wapniowych w przypadku hiperkalciurii, dlatego aby wyeliminować ich potencjał do wywoływania kwasicy wewnątrzkomórkowej, mogą być podawane razem z cytrynianem potasu.

- **Niskie pH moczu**

Przy pH moczu $< 5,5$ kwas moczowy zaczyna się wytrącać, tworząc kamienie z kwasu moczowego, i/lub na kamieniach z kwasu moczowego zaczynają narastać kamienie szczawianowo-wapniowe (zjawisko epitaksji podobne do zachodzącego w przypadku kamieni z moczanu sodu) [9]. Każda patologia prowadząca do niskiego pH moczu predysponuje chorego do powstawania kamieni nerkowych. Przewlekła kwasica metaboliczna wiąże się z występowaniem niskiego pH moczu (ale nie jest jego jedyną przyczyną).

Zwrócono uwagę na fakt, iż chorzy z kamieniami z kwasu moczowego częściej chorują na cukrzycę lub mają nieprawidłową tolerancję glukozy [10], co oznacza, że ich pH moczu jest niższe niż reszty populacji. Ma to związek przede wszystkim z zaburzeniem wydalania jonu wodorowego do moczu w postaci jonu amonowego, czego przyczyną jest najprawdopodobniej insulinooporność. U tych osób zwiększa się natomiast ilość wydalanego wolnego wodoru. Nie do końca wiadomo, w jaki sposób insulinooporność i hiperinsulinemia prowadzą do zaburzenia amoniogenezy. Badania in vitro wykazały, że insulina aktywuje amoniogenezę z substratu glutaminy oraz aktywuje antyporter sodowo-wodorowy 3 (NHE3), który transportuje wodór z komórki kanalik proksymalnego do moczu

[11,12]. Insulinooporność w związku z tym powoduje, że w świetle kanalika nerkowego pozostaje duża ilość niezbuforowanego wodoru, co prowadzi do niskiego pH moczu. Innym postulowanym mechanizmem niskiego pH moczu jest zwiększone całkowite wydalanie kwasów (zarówno w postaci jonu amonowego, jak i w postaci wolnej – *net acid excretion*) z powodu zwiększonego ich wytwarzania u osób z insulinoopornością [13].

Ocena metaboliczna

Ocena metaboliczna obejmuje wykonanie dwóch 24-godzinnych dobowych zbiórek moczu (DZM). Aby zapobiec krystalizacji moczu w zbiornikach, dolewa się do nich 10 g kwasu borowego lub trzyma się je w temperaturze $< 8^{\circ}\text{C}$. Analizę można wykonywać najwcześniej po 3 tygodniach od usunięcia kamienia lub jego samoistnego wydalania. Kontrolną DZM należy wykonać po 2–3 miesiącach od wprowadzenia farmakologicznej prewencji nawrotu. W DZM oznacza się między innymi (podane wraz z normalnymi parametrami):

- kreatyninę (7–13 mmol/dobę u kobiet oraz 13–18 mmol/dobę u mężczyzn) – świadczy o jakości zebrania DZM,
- wapń (< 5 mmol/dobę),
- szczawiany ($< 0,5$ mmol/dobę),
- kwas moczowy (< 4 mmol/dobę u kobiet, < 5 mmol/dobę u mężczyzn),
- cytryniany ($> 2,5$ mmol/dobę),
- magnez (> 3 mmol/dobę),
- fosfor nieorganiczny (< 35 mmol/dobę),
- jon amonowy (< 50 mmol/dobę),
- cystynę ($< 0,8$ mmol/dobę).

Ocena pH moczu

W trakcie DZM chory wykonuje oznaczenia pH moczu kilka razy w ciągu dnia i zapisuje swoje wyniki. Oznaczenia takie są powtarzane co kilka miesięcy. Analiza wyników może wskazywać na określone zaburzenia:

- pH regularnie $> 5,8$ – podejrzenie kwasicy cewkowej dystalnej,
- pH regularnie > 7 – podejrzenie infekcji układu moczowego,
- pH regularnie $< 5,8$ – podejrzenie tzw. *acidic arrest* – podwyższonego ryzyka tworzenia kamieni z kwasu moczowego.

Leki stosowane w prewencji nawrotu

- Cytryniany (np. cytrynian potasu) – środek alkalinizujący mocz, stosowany w przypadku hipocytraturii, hamuje krystalizację szczawianu wapnia. Stosowany w przypadku kamicy ze szczawianu wapnia, kwasu moczowego czy cystyny.
- Allopurinol – stosowany przy rozpoznaniu hiperurykozurii oraz hiperurykემii w kamieniach szczawianowo-wapniowych, z kwasu moczowego, moczanu amonu czy 2–8-dihydroksyadeniny.
- Wapń – stosowany w przypadku jelitowej hiperoksalurii w kamieniach ze szczawianu wapnia.
- Kaptopryl – stosowany w przypadku cystynurii w kamieniach cystynowych.
- Febuxostat – stosowany w przypadku hiperurykozurii i hiperurykემii w kamieniach szczawianowo-wapniowych oraz kamieniach z kwasu moczowego.
- L-metionina – powoduje zakwaszenie moczu, stosowana w przypadku nawrotowych kamic infekcyjnych.

- Magnez – stosowany w przypadku hiperoksalurii jelitowej, w której powstają kamienie ze szczawianu wapnia.
- Bikarbonat sodu – lek alkalinizujący stosowany w przypadku kamicy z kwasu moczowego oraz cystyny.
- Tiazydy – leki zmniejszające wydalanie wapnia z moczem. Stosowane w przypadku kamicy ze szczawianu wapnia i fosforanu wapnia.
- Pirydoksyna – stosowana w przypadku pierwotnej hiperoksalurii w kamieniach ze szczawianu wapnia.
- Tiopronina – stosowana w kamieniach cystynowych. Aktywnie zmniejsza wydalanie cystyny z moczem.

Wybrane jednostki chorobowe związane z kamicą nerkową

Pierwotna hiperoksaluria typ I

Jest to wrodzona choroba, w której dochodzi do zaburzenia funkcji lub niedoboru enzymu wątrobowego – aminotransferazy alanino-glioksylanowej (AGT). Dochodzi do zaburzenia metabolizmu glioksylatu do glicyny. Zamiast tego glioksylat ulega konwersji do szczawianu. Charakterystyczna jest nefrokalcynoza (zwapnienia w mięszu nerkowym). Wysokie stężenia szczawianu doprowadzają do uszkodzenia nerek i ich włóknienia. W leczeniu wykorzystuje się pirydoksynę, która jest metabolizowana do fosforanu pirydoksalu, będącego istotnym kofaktorem dla AGT, co skutkuje wzrostem aktywności tego enzymu. Leczeniem może być jednoczesny przeszczep wątroby i nerki.

Jelitowa hiperoksaluria

W przypadku przewlekłych chorób jelita (np. resekcja jelita, choroba Crohna, zabiegi bariatryczne, przewlekłe biegunki) dochodzi do zaburzonego wchłaniania tłuszczów. Skutkuje to saponifikacją kwasów tłuszczowych przez magnez i wapń. Ilość wolnego wapnia i magnezu do związania szczawianu w jelicie drastycznie zmniejsza się. Nie dochodzi do powstania niewchłanianego kompleksu szczawianowo-wapniowego w świetle jelita. Zamiast tego duża ilość niezwiązanego szczawianu jest wchłaniana, co doprowadza do hiperoksalurii.

Dietetyczna hiperoksaluria

Spożywanie dużej ilości bogatych w szczawiany produktów roślinnych, takich jak orzechy, czekolada, szpinak, ziemniaki czy rabarbar może doprowadzić do hiperoksalurii. Dodatkowo ograniczenie w diecie wapnia może powodować, że duża ilość niezwiązanego szczawianu będzie się wchłaniała do krwiobiegu. Suplementacja witaminy C zwiększa ilość wydalanego z moczem szczawianu. Jeszcze inny mechanizm może być związany z brakiem w jelicie bakterii *Oxalobacter formigenes* rozkładającej szczawiany.

Pierwotna nadczynność przytarczyc

Występowanie około 5% wszystkich kamieni wapniowych wynika z pierwotnej nadczynności przytarczyc (*primary hyperparathyroidism*, HPT). Kamienie występują u około 20% wszystkich chorych z HPT. Podwyższone stężenia parathormonu (PTH) zwiększają uwalnianie wapnia i fosforu z kości, co doprowadza do hiperkalcemii i hiperkalciurii. U chorego można obserwować nefrokalcynozę. W niektórych przypadkach konieczne jest chirurgiczne usunięcie patologicznych przytarczyc.

Choroby ziarniniakowe

Sarkoidozie może towarzyszyć zwiększona produkcja kalcytriolu. Objawia się to hiperkalcemią i hiperkalciurią. Kalcytriol zwiększa wchłanianie wapnia z jelita do krwiobiegu. Zmniejsza się stężenie PTH. W leczeniu stosuje się leki sterydowe, hydroksychlorochinę lub ketokonazol.

Kwasica cewkowa dystalna

Podłożem kwasicy cewkowej dystalnej (*distal tubular acidosis*, DTA) jest zaburzenie wydalenia protonu (wodoru) w cewce dystalnej nefronu. To uniemożliwia obniżenia pH moczu < 5,4 w teście z chlorkiem amonu. W przypadku postaci kompletnej dochodzi również do kwasicy systemowej bez luki anionowej, hipokaliemii, hiperchloremii oraz hipocytraturii. W postaci niekompletnej obserwuje się prawidłowe wartości bikarbonatu w gazometrii krwi. Kwasica cewkowa dystalna może być zarówno wrodzona, jak i nabyta (np. w przypadku nawrotowych zakażeń układu moczowego, przewlekłej uropatii zaporowej, transplantacji nerki, nerki gąbczastej, marskości nerki, sarkoidozy czy chorób autoimmunologicznych). Może też wystąpić po leczeniu amfoterycyną B, litem, foskarnetem czy zonisamidem. Kwasica wewnątrzkomórkowa i hipocytraturia są głównym powodem tworzenia się dużo częściej u tych chorych kamieni nerkowych. W leczeniu stosuje się leki alkalinizujące, takie jak cytrynian potasu oraz bikarbonat sodu. W przypadku hiperkalciurii dodatkowo stosuje się tiazidy.

Nefrokalcynoza

Nefrokalcynoza polega na odkładaniu się kryształów wapniowych w mięszu nerki. Przyczyny mogą być różnorakie w tym: HPT, DTA, nerka gąbczasta czy sarkoidoza.

Cystynuria

Kamienie cystynowe stanowią 1–2% wszystkich kamieni u dorosłych i 6–8% wszystkich kamieni u dzieci. Chorzy ci są pacjentami wysokiego ryzyka nawrotu i rozwoju przewlekłej choroby nerek. Cystynuria ma podłoże genetyczne. Jej patofizjologia polega na zaburzonej reabsorpcji aminokwasów cystyny, ornityny, lizyny i argininy w kanalikach nerkowych, z czego najmniejszą rozpuszczalność w moczu ma cystyna. Rozpoznanie stawia się na podstawie obecności kamieni cystynowych w nerkach i/lub podwyższonej wartości cystyny w DZM przekraczających 0,125 mmol/dobę (> 30 mg/dobę). Test z nitroprusydkiem cyjanku powoduje przebarwienie moczu, gdy stężenia cystyny przekraczają 75 mg/L. Cystyna jest bardzo słabo rozpuszczalna w kwaśnym moczu. Leczenie polega na odpowiednim nawodnieniu (u dorosłych 3,5 l/dobę, a u dzieci > 1,5 l/m² powierzchni ciała), alkalinizacji moczu do wartości pH 7,5–8,5 oraz stosowaniu leków wiążących cystynę w moczu, np. tioproninę.

Bibliografia

1. Skolarikos A., Neisius A., Petrik A., Somiani B., Thomas K., Gambaro G. EAU guidelines on urolithiasis. [cited 2022 May 2]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>.
2. Zhe M., Hang Z. Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease: a meta-analysis of cohort studies with 4,770,691 participants. *Urolithiasis* [Internet] 2017; 45(5): 441–448 [cited 2022 May 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27837248/>.
3. Bryniarski P. Cukrzyca i otyłość jako czynniki ryzyka wystąpienia kamicy nerkowej. *Medycyna Praktyczna* [Internet]. [cited 2022 May 2]. Available from: <https://diabetologia.mp.pl/powiklania/inne/205979,cukrzyca-i-otylosc-jako-czynniki-ryzyka-wystapienia-kamicy-nerkowej>.
4. Breslau N.A., Brinkley L., Hill K.D., Pak C.Y. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* [Internet] 1988; 66(1): 140–146 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jcem-66-1-140>.
5. Liatsikos E.N., Barbaliás G.A. The influence of a low protein diet in idiopathic hypercalciuria. *Int. Urol. Nephrol.* [Internet] 1999; 31(3): 271–276 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10672943>.

6. Kerstetter J., Caballero B., O'Brien K., Wurtman R., Allen L. Mineral homeostasis in obesity: effects of euglycemic hyperinsulinemia. *Metabolism* [Internet] 1991; 40(7): 707–713 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1870424>.
7. Lemann J. Relationship between urinary calcium and net acid excretion as determined by dietary protein and potassium: a review. *Nephron* [Internet] 1999; 81 Suppl 1(1): 18–25 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/46294>.
8. Borghi L., Schiavini T., Meschi T., Guerra A., Allegri F., Maggiore U. et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N. Engl. J. Med.* [Internet] 346(2): 77–84 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa010369>.
9. Coe F.L., Kavalach A.G., Coe F.L., Kavalach A.G. Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N. Engl. J. Med.* [Internet] 1974; 291(25): 1344–1350 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM197412192912510>.
10. Sakhaee K., Adams-Huet B., Moe O.W., Pak C.Y.C. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* [Internet] 2002; 62(3): 971–979 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815486338>.
11. Chobanian M.C., Hammerman M.R. Insulin stimulates ammoniogenesis in canine renal proximal tubular segments. *Am. J. Physiol.* [Internet] 1987; 253(6 Pt 2): F1171–1177 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/ajprenal.1987.253.6.F1171>.
12. Klisic J., Hu M.C., Nief V., Reyes L., Fuster D., Moe O.W. et al. Insulin activates Na(+)/H(+) exchanger 3: biphasic response and glucocorticoid dependence. *Am J Physiol Renal Physiol* [Internet] 2002; 283(3): F532–539 [cited 2019 Feb 26]; Available from: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/ajprenal.00365.2001>.
13. Cameron M.A., Maalouf N.M., Adams-Huet B., Moe O.W., Sakhaee K. Urine composition in type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis. *J. Am. Soc. Nephrol.* [Internet] 2006; 17(5): 1422–1428 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2005121246>.

7. Andrologia

Marcin Francuz

Andrologia (gr. *andros* – mężczyzna; *logos* – słowo) to dziedzina medycyny, która zajmuje się fizjologią i zaburzeniami męskiego układu płciowego oraz diagnostyką i ewentualną terapią. Lekarz androlog jest dla mężczyzny odpowiednikiem ginekologa – specjalisty, który zajmuje się żeńskim układem płciowym [1].

Badanie andrologiczne, jak każde inne w medycynie, powinno rozpocząć się od właściwie i dokładnie zebranej anamnezy, czyli wywiadu lekarskiego. Pierwszym krokiem jest zebranie wywiadu ogólnego i omówienie schorzeń przewlekłych. Następnie przechodzi się do analizy konkretnych dolegliwości, które najbardziej dokuczają pacjentowi w danej chwili. Dokładnie zebrany wywiad jest podstawą każdego badania lekarskiego, gdyż pozwala na zawężenie dalszej diagnostyki do kilku schorzeń oraz ułatwia postawienie odpowiedniego rozpoznania [2].

Kolejnym etapem jest badanie fizykalne, które obejmuje obserwację oraz badanie palpacyjne. Jego uzupełnieniem są odpowiednio dobrane badania diagnostyczne. Początkowo wykonuje się badania najbardziej dostępne, najtańsze oraz generujące możliwie jak najmniej działań niepożądanych. Do takich metod należy ultrasonografia – będąca niemalże podstawowym badaniem w całej urologii – która obok tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego pozwala niejednokrotnie już na tym etapie rozwiłkować problem, z którym pacjent zgłasza się do gabinetu [2,3]

Nieodłącznym etapem badania andrologicznego jest ocena męskich narządów płciowych: prącia, moszny, jąder, najądrza, nasieniowodów i gruczołu krokowego. Należy jednak pamiętać, że lekarz powinien podchodzić do organizmu człowieka holistycznie i traktować go jako całość. Należy skupić się na budowie całego ciała, ocenić owłosienie płciowe, a także rozwój i budowę narządów płciowych. Z powodu wielu wspólnych szlaków nerwowych i naczyniowych łączących jamę brzuszną z workiem mosznym i jego zawartością, nie wolno pomijać również badania całej jamy brzusznej. Niezwykle ważne jest wykluczenie możliwych patologii poprzez badanie *per rectum*, tzn. badanie palcem przez odbyt (*digital rectal examination*, DRE). Badanie to wykonywane jest rutynowo w profilaktyce nowotworu prostaty oraz raka jelita grubego. Wiąże się z zaledwie chwilowym dyskomfortem, który może uratować życie chorego i umożliwić dopasowanie odpowiedniej kuracji [2,3,4].

Opisane metody stanowią podstawę diagnostyki prowadzonej przez lekarza androloga w trakcie pierwszej, a także (w wielu przypadkach) w trakcie kolejnych wizyt. Jeżeli na tym etapie nie można postawić dokładnego rozpoznania, należy włączyć dalsze metody diagnostyczne, do których zalicza się następujące badania:

- Laboratoryjne – takie jak morfologia, oznaczenie poziomu kreatyniny, jonogram, badanie ogólne oraz posiew moczu, badania hormonalne: TSH, LH, FSH, PRL, testosteron.
- Seminogram (badanie nasienia) – przeprowadza się je po około trzydniowej abstynencji seksualnej. Nasienie oddaje się do jałowego pojemnika i przekazuje do laboratorium. Istotne jest ustalenie, czy pobrany materiał pochodzi od mężczyzny, który w ostatnim czasie nie chorował i nie przyjmował leków mogących wpłynąć na jakość nasienia, gdyż w obu tych przypadkach uzyskany wynik może być niemiarodajny. Prawidłowe wartości nasienia przedstawiono w rozdziale dotyczącym niepłodności męskiej.

- Diagnostyczne – TK, MRI [2,3,5].

Należy tu wspomnieć, że badanie niepłodności powinno obejmować na pierwszych jej etapach zarówno kobietę, jak i mężczyznę z uwagi na fakt, iż niepłodność w równym stopniu dotyczy mężczyzn i kobiet.

Zaburzenia wzrodu

Zaburzenia erekcji (*erectile dysfunction*, ED) oznaczają niezdolność do osiągnięcia i/lub utrzymania wzrodu w stopniu wystarczającym do odbycia stosunku płciowego. Z uwagi na fakt, że jest to dla mężczyzn dolegliwość wstydliva i nie wszyscy zgłaszają się z nią do lekarza lub zatają ten fakt, statystyka zaburzeń w ogólnej populacji jest obciążona dużym ryzykiem niepewności. Im wyższy wiek pacjenta, tym częściej pojawiają się zaburzenia wzrodu [6,7].

Massachusetts Male Aging Study (MMAS) w swoich badaniach wykazało, iż w populacji bostońskiej u mężczyzn w wieku 40–70 lat aż 52% deklaruje zaburzenia wzrodu. W innym badaniu natomiast (Vega), opisanym w 2020 r. przez Molina, brało udział 254 młodych otyłych mężczyzn w wieku 18–49 lat. Wykazano w nim, że aż 42,1% spośród grupy badanej doświadczało zaburzeń wzrodu. Wskazuje to na dużą skalę problemu zaburzeń erekcji wśród mężczyzn [8,9].

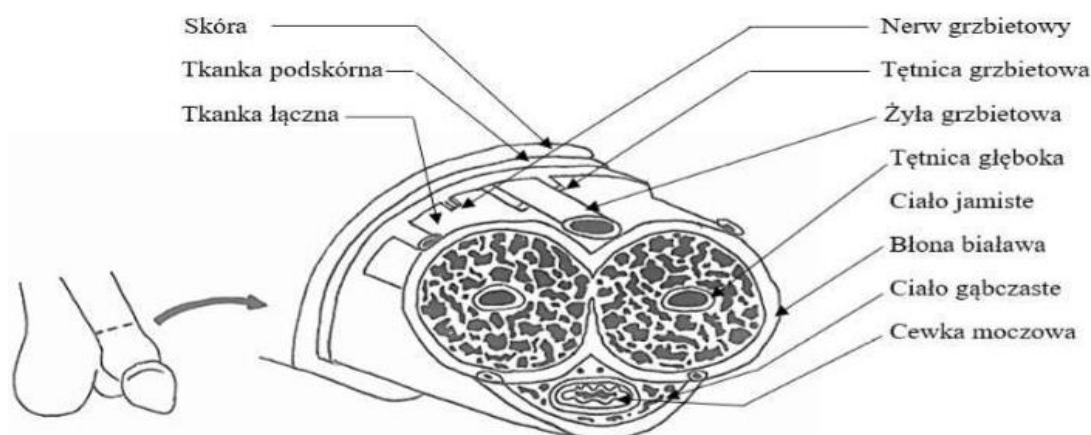
Czynnikami ryzyka, poza zaawansowanym wiekiem mężczyzny, są liczne schorzenia, takie jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, miażdżyca, niewydolność nerek, stwardnienie rozsiane oraz zaburzenia endokrynologiczne, do których zalicza się hipogonadyzm, hiperprolaktynemię czy niedoczynność lub nadczynność tarczycy. Funkcje seksualne niewątpliwie obniżają również czynniki modyfikowalne, takie jak palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, narkotyki oraz otyłość.

W urologii zaburzenia wzrodu są niezadkim powikłaniem zabiegów operacyjnych, takich jak: radykalna prostatektomia (*radical prostatectomy*, RP), adenomektomia czy przezcewkowa resekcja gruczołu krokowego (*transurethral resection of the prostate*, TURP). Do czynników ryzyka należą również urazy rdzenia, miednicy i krocza [10].

Rozpoznanie zaburzeń wzrodu odbywa się na podstawie wywiadu i badania fizykalnego, które od strony urologicznej obejmuje ocenę II-rzędowych cech płciowych, badanie jąder, prącia oraz badanie *per rectum*. Z internistycznego punktu widzenia ocenia się ciśnienie tętnicze krwi, przepływ krwi przez kończyny wraz z badaniem tętna, wykonuje się EKG oraz podstawowe badanie neurologiczne. Istotne jest również zlecenie panelu badań laboratoryjnych, tj. ocenę morfologii krwi, a także oznaczenie poziomu mocznika, kreatyniny, transaminaz wątrobowych, testosteronu i prolaktyny; wykonanie badania ogólnego moczu oraz lipidogramu. W przypadku braku wychwycenia przyczyny schorzenia na tym etapie, diagnostykę poszerza się o ocenę bardziej skomplikowanych markerów endokrynologicznych [7,10].

Anatomia prącia i mechanizm erekcji

Ważnym aspektem przy ocenie zdolności do erekcji czy zrozumienia jej mechanizmu jest dokładne zapoznanie się z anatomią prącia (ryc. 7.1).



Źródło: Autorem wszystkich rycin w rozdziale 7. jest lek. Ewa Fil.

Ryc. 7.1. Budowa anatomiczna prącia.

Mechanizm erekcji to proces bardzo skomplikowany, angażujący układy nerwowy, krążenia, mięśniowy oraz hormonalny (dokładny opis mechanizmu wykracza poza zakres tego podręcznika). Obejmuje proces usztywnienia i powiększenia prącia zbudowanego z ciał jamistych, które w momencie wzwodu ulegają wypełnieniu krwią i zwiększają swoją objętość. Ich ściany zbudowane są z mięśni gładkich i zawierają receptory, które odbierają sygnały z mózgu, gdzie znajduje się ośrodek erekcji.

Leczenie

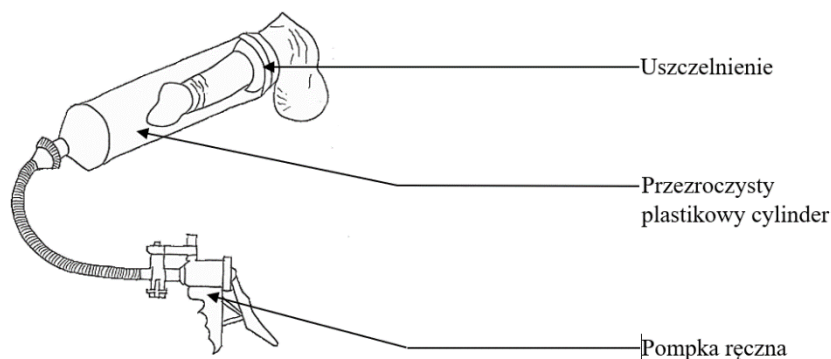
Leczenie pierwszego rzutu powinno obejmować próbę zmiany stylu życia oraz eliminację modyfikowalnych czynników ryzyka, takich jak palenie papierosów czy spożywanie alkoholu.

Leczenie drugiego rzutu polega na wprowadzeniu odpowiedniej farmakoterapii, gdy leczenie początkowe okaże się niewystarczające. Na tym etapie stosuje się inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE 5):

- sildenafil – 25/50/100 mg „na żądanie” doustnie;
- tadalafil – 10/20 mg „na żądanie” doustnie lub alternatywnie stała terapia 5 mg 1 x dziennie;
- wardenafil – 5/10/20 mg „na żądanie” doustnie;
- awanafil – 50/100/200 mg.

Poza PDE 5 stosuje się również alprostadył (prostaglandyna E1) 300 µg docewkowo 2–3 razy na tydzień. Dawki leków należy zoptymalizować indywidualnie dla każdego pacjenta, na podstawie obserwacji wywieranego efektu terapeutycznego.

Leczenie trzeciego rzutu to stosowanie aparatów próżniowych (ryc. 7.2–7.4) czy iniekcji środków wazoaktywnych (alprostadył) do ciał jamistych.

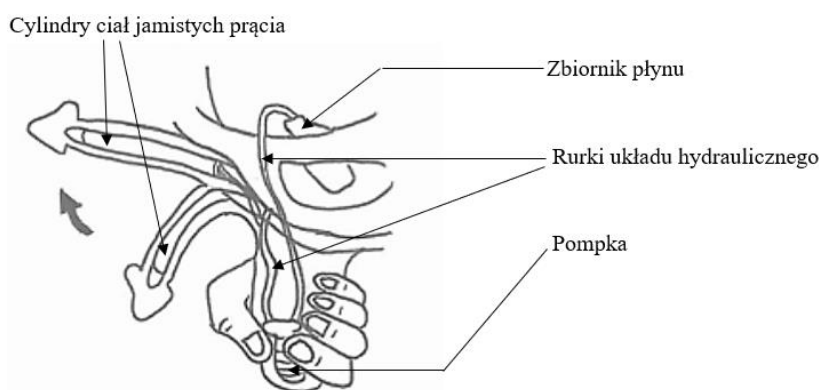


Ryc. 7.2. Aparat próżniowy – pompka ręczna.



Ryc. 7.3. Aparat próżniowy – pompka z zasilaniem.

Leczenie czwartego rzutu opiera się na zastosowaniu protez wewnętrznych prącia lub już rzadko wykonywanych operacji naczyniowych [7,11].



Ryc. 7.4. Proteza prącia.

Inne zaburzenia

Do zaburzeń erekcji zalicza się priapizm (opisany w rozdziale 1.6) oraz zaburzenia wytrysku. Zaburzenia wytrysku można podzielić na 3 grupy: wytrysk przedwczesny, wsteczny lub zupełny brak wytrysku.

Wytrysk przedwczesny polega na braku wystarczającej kontroli nad ejakulacją, co uniemożliwia osiągnięcie satysfakcji partnerów ze współżycia. Jest najczęstszą dysfunkcją seksualną dotyczącą mężczyzn. Zaburzenie to w dużej mierze ma podłoże psychogenne, ale może być również organiczne, tj. wywołane licznymi chorobami układu nerwowego, gruczołu krokowego oraz działaniami niepożądanymi leków.

W ramach leczenia stosuje się psychoterapię oraz leki przeciwdepresyjne. Obecnie jedynym zarejestrowanym lekiem przeciwko temu schorzeniu jest dapoksetyna – szybko działający silny i wybiórczy inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny, hamujący również wychwyt zwrotny noradrenaliny i dopaminy – dawkowanie 30 mg 1x dziennie (1–3 godz. przed planowaną aktywnością seksualną) [7,11,12,13].

Wytrysk wsteczny to przemieszczenie się nasienia podczas orgazmu wstecznie do światła pęcherza moczowego. Jest to częste powikłanie po chirurgicznym leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (*benign prostatic hyperplasia*, BPH). Może być również wynikiem schorzeń neurologicznych.

Leczenie prowadzi się agonistami receptorów adrenergicznych – efedryną, pseudoefedryną, midodryną czy imipraminą. Farmakoterapię należy wdrożyć szczególnie u osób starających się o po-

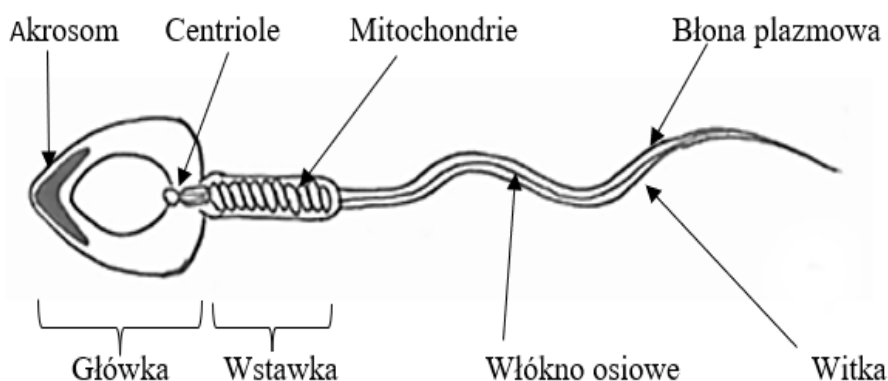
tomstwo. U chorych, u których farmakoterapia nie przynosi zamierzonego efektu, należy rozważyć pobranie nasienia z moczu oddanego po stosunku i wykorzystać je do rozrodu wspomaganego [7,14].

Brak wytrysku (anejakulacja) to schorzenie występujące w przebiegu całkowitej niedrożności dróg wyprowadzających nasienie, czy infekcji. Leczenie w zależności od przyczyny obejmuje farmakoterapię lub leczenie zabiegowe [7].

Nieplodność męska

Nieplodność definiuje się jako brak możliwości poczęcia dziecka w sytuacji, gdy w ciągu 12 miesięcy, pomimo odbywania regularnych stosunków płciowych (min. 3–4 razy w tygodniu) oraz braku stosowania jakichkolwiek metod antykoncepcyjnych nie dochodzi do zapłodnienia. Szacuje się, iż nieplodność małżeńska może dotyczyć nawet 20% par [7,15].

Jednym z najważniejszych badań wykonywanych w przypadku podejrzenia nieplodności męskiej jest badanie nasienia. Przyjmuje się, że oddana do analizy próbka ejakulatu powinna mieć objętość nie mniejszą niż 1,5 ml. Zgodnie z obowiązującymi normami za prawidłową koncentrację plemników uznaje się min. 15 mln plemników w 1 ml nasienia. Ponad połowę powinny stanowić żywe plemniki a $\geq 32\%$ powinno wykazywać ruch postępowy. W zakresie morfologii plemników wymaga się, by minimum 4% wykazywało prawidłową budowę główki, wstawki i witki (ryc. 7.5). Prawidłowe wartości nasienia przedstawiono w tabeli 7.1 [5,15].



Ryc. 7.5. Budowa plemnika.

Tabela 7.1. Prawidłowe wartości nasienia

Cecha	Wartość
Objętość ejakulatu	$\geq 1,5$ ml
pH	$\geq 7,2$
Koncentracja – liczba plemników w 1 ml nasienia	≥ 15 mln
Całkowita liczba plemników w ejakulacie	≥ 39 mln
Ogólny odsetek ruchliwych plemników (ruch postępowy i niepostępowy)	$\geq 40\%$
Odsetek plemników o ruchu postępowym	$\geq 32\%$
Odsetek form żywych	$\geq 58\%$
Odsetek form o prawidłowej morfologii (budowie)	$\geq 4\%$

Źródło: Opracowanie własne na podstawie zaleceń WHO z 1980 r. (ostatnia modyfikacja 1999 r.) oraz [21].

Przyczyn zaburzeń płodności męskiej jest bardzo wiele. W podręczniku wymieniono jedynie te najczęstsze. Należą do nich wady wrodzone narządów płciowych, wady nabyte oraz zaburzenia hormonalne.

Do wad wrodzonych narządów płciowych zalicza się:

- anorchię – wrodzony brak jąder – nieuleczalna niepłodność;
- monorchię – wrodzony brak jednego jądra – płodność zwykle zachowana dzięki obecności prawidłowej funkcji drugiego jądra;
- poliorchię – obecność dodatkowego jądra w mosznie (trzeciego) – płodność zachowana;
- dysgenezję jądra – wada genetyczna powodująca nieprawidłowy rozwój jądra;
- wnetrostwo – zaburzenie zstąpienia jednego lub obu jąder i ich nieprawidłowa lokalizacja poza workiem mosznym, np. w jamie brzusznej czy kanale pachwinowym; leczenie tej wady obejmuje farmakoterapię hormonalną (HCG, gonadoliberyna) lub zabieg operacyjny; obecnie uważa się, że gdy dziecko ukończyło 3 miesiące a jądro dalej nie zstąpiło do moszny, konieczne jest wdrożenie odpowiedniej terapii;
- stulejkę – zarosnięcie napletka uniemożliwiające jego odprowadzenie; leczenie polega na wykonaniu zabiegu chirurgicznego polegającego na częściowym lub całkowitym obrzezaniu;
- wierzchniactwo – obecność ujścia zewnętrznego cewki moczowej na grzbietowej powierzchni prącia;
- spodziectwo – obecność ujścia zewnętrznego cewki moczowej na brzusznej powierzchni prącia. W zależności od położenia ujścia cewki, wyróżnia się kilka rodzajów tego schorzenia (tab. 7.2) [7,16].

Tabela 7.2. Rodzaje spodziectwa

	1 stopień	Żołądźziowe	Żołądźziowe	Żołądźziowe	Żołądźziowe	Żołądźziowe
	2 stopień	Zarowkowe Środkowe	Prąciowe		Zarodkowe Dystalne prąciowe Środkowe prąciowe	Proksymalne
	3 stopień	Prąciowo=mosznowe Mosznowe środkowe Kroczone	Kroczone	Prąciowo- kroczone Kroczone Kroczo- opuszkowe	Proksymalne prąciowe Prąciowo- mosznowe Mosznowe Kroczone	Dystalne

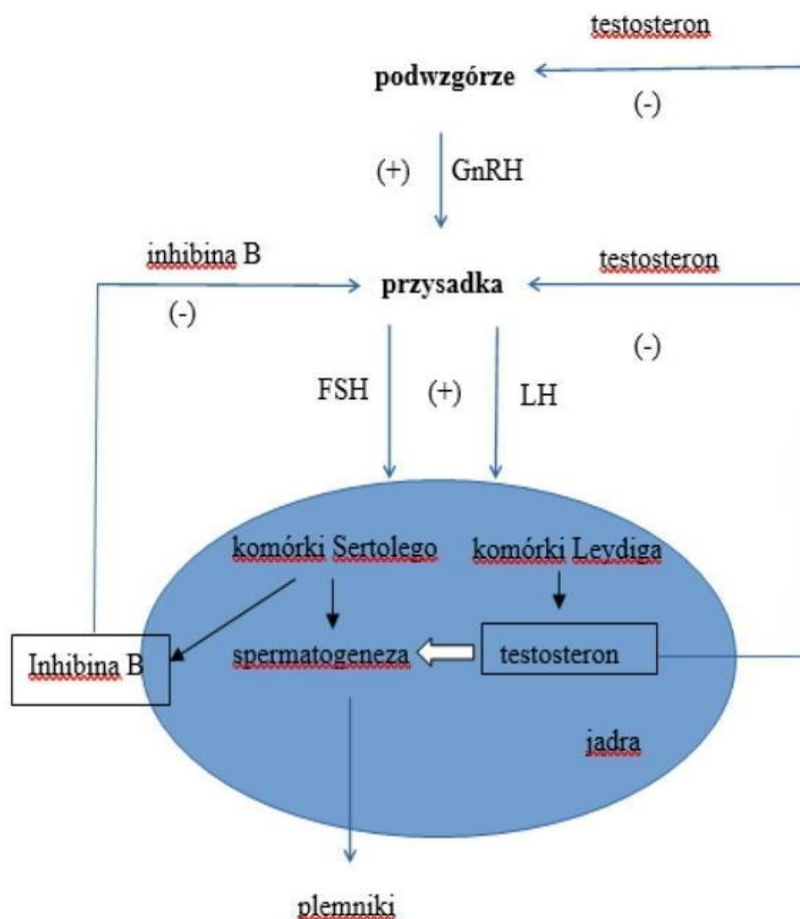
Źródło: Opracowanie własne na podstawie [21].

Do wad nabytych można zaliczyć:

- Żylaki powrózka nasiennego – są najczęstszą przyczyną obniżenia płodności u mężczyzn. Jednym z rzadszych mechanizmów powstawania żylaków może być zespół „dziadka do orzechów” polegający na ucisku lewej żyły nerkowej (do której uchodzi żyła jądrowa) przez aortę i tętnicę kręzkową górną. Leczenie żylaków wiąże się z wykonaniem zabiegu chirurgicznego (warikocelktomią) w przypadku problemów z płodnością lub dolegliwościami bólowymi uniemożliwiającymi normalne funkcjonowanie. Do rozpoznania żylaków konieczne jest przeprowadzenie wywiadu lekarskiego z pacjentem, badanie fizykalne i wykonanie USG, pozwalającego na uwidocznienie poszerzenia żył jądrowych powyżej 3 mm.
- Urazy.
- Zmiany organiczne wskutek chorób przewlekłych powodujących zaburzenia składu nasienia oraz zmiany w budowie prącia uniemożliwiające odbycie stosunku seksualnego.
- Stany zapalne narządów płciowych – jąder, najądrzy oraz gruczołu krokowego [7,17].

Ostatnią grupą przyczyn niepłodności męskiej są zaburzenia hormonalne. Hormony mają kluczowy wpływ na proces rozmnażania, dlatego nieprawidłowości w obrębie ich wydzielania mogą być przyczyną męskiej niepłodności związanej z zaburzeniami erekcji oraz spadkiem libido. Z tego powodu należy podkreślić istotne znaczenie badań poziomu hormonów płciowych. Pozwalają one na ocenę stężenia hormonów w organizmie i wskazanie ewentualnych nieprawidłowości, co ułatwia na ukierunkowanie dalszego leczenia.

Układ podwzgórzowo-przysadkowy odpowiada za utrzymanie homeostazy organizmu, co jest równoznaczne m.in. z efektywną produkcją i wydzielaniem plemników przez jądra. W sytuacji, gdy jego funkcja ulega zaburzeniu, dochodzi do rozregulowania procesu spermatogenezy. Zaburzenia funkcji układu podwzgórzowo-przysadkowego mogą ustąpić, gdy podwzgórze przestaje wydelać gonadoliberynę (GnRH). Hormon ten, dzięki pulsacyjnemu wydzielaniu, stymuluje przysadkę mózgową do wydzielania FSH i LH. Następnie LH aktywuje komórki w jądrach do wydzielania testosteronu, który wraz z FSH pobudza produkcję plemników (ryc. 7.6). Wydzielanie hormonów u mężczyzn odbywa się na zasadzie sprzężenia zwrotnego ujemnego, co oznacza, że nadmierna produkcja jednego hormonu prowadzi do zahamowania przez dany narząd wydzielania jego większej ilości i odwrotnie: gdy danego hormonu jest zbyt mało, mobilizuje to narząd do zwiększenia jego produkcji w celu osiągnięcia homeostazy.



Ryc. 7.6. Oś podwzgórze-przysadka-jądra (GnRH – gonadoliberyna – hormon stymulujący przysadkę do wydzielania FSH i LH; LH – hormon luteinizujący – wpływa na produkcję testosteronu; FSH – hormon folikulotropowy – pobudza wytwarzanie plemników).

W przypadku niedoczynności przysadki mózgowej dochodzi do obniżenia poziomu LH i FSH, co prowadzi do wstrzymania rozwoju plemników i stopniowej utraty komórek plemnikowych w jądrach.

Do innych objawów można zaliczyć spadek libido, wstrzymanie rozwoju plemników oraz pomniejszenie jąder [7,18].

Zaburzeniem hormonalnym negatywnie wpływającym na płodność mężczyzn jest również hiperprolaktynemia, czyli stan podwyższonego stężenia prolaktyny we krwi – hormonu produkowanego przez przysadkę mózgową. Stan ten może występować zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, powodując dysfunkcję gonad zwaną hipogonadyzmem hipogonadotropowym. U mężczyzn dysfunkcja ta związana jest z wtórną niewydolnością jąder. Upośledzenie pracy tych narządów skutkuje ich nieprawidłową funkcją wydzielniczą, a w konsekwencji zaburzeniami erekcji, spadkiem libido, zmniejszeniem produkcji plemników, a ostatecznie nawet impotencją. Jednym z objawów choroby, który umożliwia wczesne postawienie diagnozy, jest obecność nadmiaru tkanki tłuszczowej w okolicach piersi i bioder [2,7].

Na płodność mężczyzn wpływa również niedoczynność tarczycy, objawiająca się niedoborem hormonów tarczycy, a w następstwie negatywnym wpływem na jakość nasienia. Schorzenie to obniża libido, zaburza erekcję i może być jedną z przyczyn niepłodności. Do licznych symptomów niedoczynności tarczycy można zaliczyć: senność, zmęczenie, przyrost masy ciała, niski poziom testosteronu, zmniejszenie ilości owłosienia na twarzy oraz utratę masy mięśniowej [19].

Nie bez znaczenia jest również prawidłowa czynność wydzielnicza nadnerczy. Nadnercza to gruczoły wydzielania wewnętrznego zlokalizowane powyżej nerek, produkujące hormony, takie jak kortyzol, aldosteron oraz androgeny, odpowiadające za prawidłowe funkcjonowanie organizmu. U mężczyzn z wrodzonym przerostem nadnerczy występuje podwyższony poziom androgenów. Do objawów tego schorzenia zalicza się małą liczbę i ruchliwość plemników w nasieniu oraz dużą liczbę niedojrzałych plemników [7].

Hipogonadyzm u dorosłych (*late onset hypogonadism, LOH*)

Produkcja testosteronu zmniejsza się wraz z wiekiem. Do objawów tego stanu można zaliczyć przewlekłe zmęczenie, osłabienie, odczucie braku energii oraz zaburzenia libido i erekcji. Stężenie testosteronu podlega wahaniom i może na nie wpływać na przykład posiłek. Dlatego pomiary całkowitego testosteronu powinny być wykonywane na czczo między godziną 7.00 a 11.00. Oznaczenia należy wykonać przynajmniej dwukrotnie. Leczeniem jest substytucja testosteronu, którą wprowadza się w przypadku jego niskiego stężenia, tj. < 12 nmol/L. U chorego powinno się dodatkowo oznaczyć poziom LH i prolaktyny. W przypadku potwierdzenia hiperprolaktynemii zaleca się wykonanie rezonansu magnetycznego głowy. Całkowitym przeciwwskazaniem do stosowania testosteronu jest rak stercza i sutka. Wśród innych przeciwwskazań należy wymienić zaostrożoną niewydolność krążenia, objawy LUTS na tle BPH (IPSS > 19 pkt) oraz hematokryt 48–50%. Trzeba pamiętać, że leczenie testosteronem jest również przeciwwskazane u chorych pragnących potomstwa, gdyż obniża on stężenie FSH i LH. Testosteron jednak zmniejsza insulinooporność oraz zwiększa gęstość mineralną kości. W celu poprawy funkcji erekcyjnej można go łączyć z inhibitorami 5-fosfodiesterazy. Preparaty testosteronu dostępne są w formie doustnej, iniekcji czy żelów stosowanych na skórę.

Bibliografia

1. Glander H.J., Haidl G., Köhn F.M., Ochsendorf F., Paasch U., Schuppe H.C. Andrology. JDDG [Internet] 2007; 5(10): 924–933 [cited 2022 Jun 27]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1610-0387.2007.06526.x>.
2. Köhn F.M., Haidl G. Andrologische diagnostik. Urologe 2007; 46(11): 1557–1572.
3. Sigman M. Do we still need to perform a physical examination in andrology? Fertil. Steril. 2020; 114(3): 483.
4. Colpi G.M., Francavilla S., Haidl G., Link K., Behre H.M., Goulis D.G., Krausz C., Giwercman A. European Academy of Andrology guideline Management of oligo-astheno-teratozoospermia. Andrology [Internet] 2018; 6(4): 513–524 [cited 2022 Jun 27]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/andr.12502>.

5. Aitken R.J., Jégou B., Skakkebaek N.E., Eliasson R., Jørgensen N. Sperm function tests and fertility. *Int. J. Androl.* 2006; 69(1): 69–75.
6. Eardley I. The incidence, prevalence, and natural history of erectile dysfunction. *Sex. Med. Rev.* 2013; 1(1): 3–16.
7. Epidemiology and prevalence of sexual dysfunction and disorders of male reproductive health. In: Salonia A., Bettocchi C., Capogrosso P., Carvalho J., Corona G., Hatzichristodoulou G. et al. *EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. European Association of Urology 2023.* Uroweb [Internet] [cited 2022 Jun 27]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/chapter/epidemiology-and-prevalence-of-sexual-dysfunction-and-disorders-of-male-reproductive-health>
8. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J. Urol.* 1994; 151(1): 54–61.
9. Braun M., Wassmer G., Klotz T., Reifenrath B., Mathers M., Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: Results of the “Cologne Male Survey.” *Int. J. Impot. Res.* 2000; 12(6): 305–311.
10. McCabe M.P., Sharlip I.D., Atalla E., Balon R., Fisher A.D., Laumann E. et al. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J. Sex Med.* 2016; 13(2): 135–143.
11. Mobley D.F., Khera M., Baum N. Recent advances in the treatment of erectile dysfunction. *Postgrad. Med. J.* 2017; 93(1105): 679–685.
12. Carson C., Gunn K. Premature ejaculation: Definition and prevalence. *Int. J. Impot. Res.* 2006; 18 Suppl 1: S5–S13.
13. Saitz T.R., Serefoglu E.C. The epidemiology of premature ejaculation. *Transl. Androl. Urol.* 2016; 5(4): 409–415.
14. Perelman M.A., Rowland D.L. *Curr. Sex Heal Reports* [Internet] 2004; 1(3): 95–101 [cited 2022 Jun 27]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11930-004-0023-2>.
15. Krausz C., Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat. Rev. Urol.* 2018; 15(6): 369–384.
16. Agarwal A., Parekh N., Selvam M.K.P., Henkel R., Shah R., Homa S.T. et al. Male oxidative stress infertility (MOSI): Proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *World J. Mens Health* 2019; 37(3): 296–312.
17. Brandt J.S., Cruz Ithier M.A., Rosen T., Ashkinadze E. Advanced paternal age, infertility, and reproductive risks: A review of the literature. *Prenat. Diagn.* 2019; 39(2): 81–87.
18. Matin-du-Pan R.C., Bischof P. Increased follicle stimulating hormone in infertile men: Is increased plasma FSH always due to damaged germinal epithelium? *Hum. Reprod.* 1995; 10(8): 1940–1945.
19. Rajender S., Monica M.G., Walter L., Agarwal A. Thyroid, spermatogenesis, and male infertility. *Front Biosci Elit. Ed.* 2011; 3(3): 843–855.
20. Richard-Eaglin A. Male and Female Hypogonadism. *Nurs. Clin. North Am.* 2018; 53(3): 395–405.
21. *Urologia. Podręcznik dla studentów medycyny.* Red. A. Borkowski. Wyd. II (4 dodruk). Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2015.

8. Urologia dziecięca

Marcin Życzkowski, Klaudia Korlacka

Urologia pediatryczna zajmuje się leczeniem wad wrodzonych układu moczowego oraz męskiego układu płciowego. Ocenie urologicznej poddawani są pacjenci w różnych grupach wiekowych, tj. od okresu prenatalnego do okresu dojrzewania płciowego. W związku z tym leczenie powinno uwzględniać predyspozycje poszczególnych grup wiekowych, a także analizę zmian czynnościowych w funkcjonowaniu układu moczowego. Niemowlę bezwiednie oddaje mocz, dzieci małe uczone są treningu czystości przez opiekunów, z kolei dzieci starsze samodzielnie decydują o prawidłowym lub zaburzonym procesie mikcji. Na te procesy nakładają się nieprawidłowości w budowie i funkcji układu moczowo-płciowego, wzajemnie na siebie oddziałując na różnych piętrach układu moczowego. W leczeniu istotne są zachowanie prawidłowego spływu moczu, możliwość jego swobodnego gromadzenia oraz prawidłowe opróżnianie pęcherza moczowego, ponieważ to przekłada się na zachowanie niezaburzonej funkcji nerek, ograniczenie zakażeń i zachowanie tzw. czystości socjalnej pacjenta. Leczenie chorób układu moczowego u dzieci jest zatem zależne od obecności zakażeń układu moczowego przebiegających z gorączką (objawowe zakażenia), bólu (kolek) oraz prawidłowej mikcji (regularne całkowite opróżnianie pęcherza moczowego). Większość schorzeń w tej grupie wiekowej należy rozpatrywać kompleksowo w rozumieniu funkcji całego układu moczowego, a postępowanie operacyjne powinno być dokładnie przemyślane.

Stulejka

Stulejką nazywamy wrodzone lub nabyte zwężenie napletka uniemożliwiające całkowicie lub znacząco jego odprowadzenie, tj. odsłonięcie żołądźi prącia. Częstość występowania stulejki szacuje się na 8% u chłopców do 7 r.ż. oraz około 1% u chłopców w wieku 16–18 lat [1]. W sytuacji skrajnego przewężenia może dojść do utrudnienia swobodnej mikcji (z mikcją pod napletek), a nawet do nagłego zatrzymania moczu. Mikcja pod napletek sprzyja stanom zapalnym napletka, co objawia się bólem, zaczerwienieniem, obrzękiem napletka w okolicy powstałego ropnia oraz wyciekaniem treści ropnej spod napletka. Stan zapalny (tzw. *balanitis*) leczy się miejscowym płukaniem środkami odkażającymi (np. Prontosan, Rivanol), a następnie leczeniem samej stulejki, które rozpoczyna się od miejscowego stosowania kremów/maści sterydowych z betametazonem (np. Beloderm, Cuterid) 2–3 razy dziennie przez 6–8 tygodni [1,2,3]. Takie postępowanie u > 90% pacjentów przynosi uelastycznienie napletka wystarczające do odprowadzenia go aż do rowka zażołądźnego [1]. W razie potrzeby terapię bez obciążających skutków ubocznych można powtórzyć [1]. Niepowodzenie leczenia zachowawczego jest wskazaniem do leczenia operacyjnego. Wykonywane są zabiegi plastyki napletka, a także całkowitego obrzezania (wówczas cała żołądź prącia pozostaje odsłonięta, napletek kończy się w obrębie rowka zażołądźnego), co zasadne jest zwłaszcza u starszych nastolatków lub w przypadkach zmian bliznowatych napletka czy tzw. *balanitis xerotica obliterans* (BXO) [1,2]. BXO to wariant liszaja twardzinowego i zanikowego prowadzący do zanikowego zapalenia żołądźi prącia i blaszki wewnętrznej napletka. Charakteryzuje się bliznowatym napletkiem z żołądźią pokrytą białym suchym nabłonkiem, mogącym doprowadzić do skrajnego zwężenia ujścia zewnętrznego cewki moczowej [2]. Procedura obrzezania obarczona jest

niewielkim odsetkiem powikłań (0,2–5%), jednak nie ma medycznych rekomendacji dotyczących profilaktycznego wykonania tego zabiegu u zdrowych chłopców [1,2]. Wskazaniem do obrzezania są przewlekłe infekcje dróg moczowych u chłopców oraz nawracające zapalenia żołądki i napletka [1,2].

Odprowadzenie przy użyciu siły wąskiego napletka może skutkować trudnościami w jego ponownym sprowadzeniu i pokryciu żołądki prącia. Sytuacja taka powoduje ucisk, obrzęk i finalnie doprowadza do powstania tzw. załupka.

Przyklejenie blaszki wewnętrznej napletka do żołądki prącia bez przewężenia napletka przy jego odprowadzeniu jest tzw. fizjologicznym zlepem napletka i nie wymaga mechanicznego oddzielenia, gdyż proces ten ustępuje u chłopców samoistnie [1,3].

Wnętrostwo

Wnętrostwo to zatrzymanie procesu zstępowania jądra przed osiągnięciem docelowej lokalizacji w worku mosznym. Częstość występowania u chłopców donoszonych wynosi 1–4,6%, natomiast odsetek ten wzrasta u wcześniaków do 15–45% i z wiekiem maleje, stanowiąc u nastolatków jedynie 0,1% [1,2]. Jądra niezstąpione dzielimy na badalne w pachwinie przy palpacji oraz niebadalne, co może wynikać z ich braku (agenezji/aplazji/hipoplazji) lub brzusznej lokalizacji. Wnętrostwo może być jednostronne lub obustronne. Obecność tylko jednego jądra stwierdzana jest u maksymalnie 4% chłopców z wnętrostwem, natomiast anorchia (obustronny brak jąder) u < 1% [1]. Zawsze stosuje się leczenie operacyjne. Do zabiegu rewizji kanału pachwinowego i sprowadzenia jądra do moszny z jego fiksacją w obrębie błony kurczliwej moszny kwalifikuje się jądra niezstąpione badalne przed ukończeniem 18 miesiąca życia chłopca [1,2,3]. W sytuacji jądra jednostronnie niebadalnego pacjenta poddaje się laparoskopii zwiadowczej i wykonuje ewentualne sprowadzenie jądra już po ukończeniu 6 miesiąca życia. Obustronne jądra niebadalne wymagają oceny kariotypu oraz oceny endokrynologicznej, a następnie wykonania laparoskopii diagnostycznej. Do 6 miesiąca życia pozycja jądra u niemowlęcia może ulec zmianie (jest to tzw. okres mini dojrzewania – *minipuberty*), a decyzja o leczeniu operacyjnym zapada zawsze po tym okresie. Do jej podjęcia u pacjentów z jednostronnie niebadalnym jądrem wystarczy przeprowadzenie badania fizykalnego przez specjalistę i powtórzenie go przez planowaną laparoskopią, już w trakcie znieczulenia pacjenta. Brak jest wytycznych wskazujących na potrzebę wykonania badań obrazowych, np. USG kanału pachwinowego w celu poszukiwania jądra niebadalnego, gdyż ich skuteczność jest niewystarczająca [1]. Wykonanie rezonansu magnetycznego u pacjentów pediatrycznych wymaga znieczulenia ogólnego, a brak jądra w MRI nie zwalnia z konieczności potwierdzenia uzyskanego wyniku za pomocą laparoskopii. Jądra niezstąpione mogą być prawidłowo rozwinięte, często jednak wykazują różne stopnie nieprawidłowej budowy – połączenia z najądrzem. Położenie jądra w jamie brzusznej oraz dłuższy czas narażenia na wyższą temperaturę w jamie brzusznej wpływa destrukcyjnie na jego rozwój. Ocena histopatologiczna potwierdza nieodwracalne zmiany w budowie gonady, co oznacza możliwość zaburzenia procesu spermatogenezy w przyszłości [2]. Jądra niezstąpione mogą być hipoplastyczne, a ich wielkość wynosi zwykle < 7 mm w osi długiej. Brak wyczuwalnego jądra może wynikać również z jego aplazji czy też atrofii i wówczas nasieniowód jest ślepo lub kolbowato zakończony. Jądra brzuszne wymagają poszukiwania za pomocą laparoskopii oraz sprowadzenia ich do moszny już po ukończeniu 6 miesiąca życia, aby zapobiec uszkodzeniom pod wpływem temperatury panującej w jamie brzusznej [1,2,3]. W niezstąpionych jądrach może dochodzić również do powstawania procesów nowotworowych, jednak odsetek ten jest niewielki i jeśli występuje, zwykle dotyczy już mężczyzn (0,05–1%) [2]. Mimo iż współczynnik płodności chłopców z jednym niezstąpionym jądrem jest niższy, to jednak wskaźnik ojcostwa (*paterinty index*) jest u nich taki sam, jak w grupie pacjentów z obustronnie zstąpionymi jądrami [1]. U chłopców z obustronnym wnętrostwem współczynniki zarówno płodności, jak i ojcostwa są niższe [1]. Wyniki badań nasienia nieleczonych pacjentów ze stwierdzonym wnętrostwem obustronnym wykazały u 100% oligospermie, a u 75% azospermie [1].

Zabieg operacyjny sprowadzenia jądra do moszny, nawet jeśli konieczna jest laparoscopia diagnostyczna, zwykle odbywa się w ramach procedur jednego dnia czy też tzw. chirurgii krótkoterminowej (wypis następnego dnia po zabiegu operacyjnym). Jądra niezstąpione kontrolowane są do 6 miesiąca po operacji, a następnie w okresie dojrzewania płciowego. Nastolatkom z jednym jądrem zwykle implantuje się silikonową protezę jądra, która jest refundowana przez NFZ.

Dość dużą grupę pacjentów stanowią chłopcy z tzw. jądrami wędrującymi. U pacjentów tych jądra sprowadzalne są swobodnie bez napięcia do moszny. Za proces wstępowania jądra/jąder odpowiada nadreaktywność mięśnia dźwigacza jądra. Chłopców tych poddaje się kontroli raz do roku i zwykle nie wymagają leczenia operacyjnego [1,2].

Niezstąpione jądra, z uwagi na nieprawidłowe połączenie tzw. jądrovodu z moszną, mogą ulegać skrętowi (aż w 10%) [2]. W związku z tym należy poinformować rodziców o możliwości skrętu jądra niezstąpionego i potrzebie pilnego zgłoszenia się do szpitala w takiej sytuacji.

Leczenie hormonalne jąder niezstąpionych nie jest obecnie rekomendowane [1].

Chłopców oraz mężczyzn obowiązuje comiesięczna samokontrola jąder.

Spodziectwo

Spodziectwo jest wadą wrodzoną prącia występującą z częstością 1:120–1:500 urodzeń [1,2,3]. W patologii tej stwierdza się zaburzony rozwój cewki moczowej z nieprawidłową lokalizacją jej ujścia zewnętrznego, zaburzony rozwój ciała gąbczastego oraz rozszczep napletka na powierzchni brzusznej i jego nadmiar na powierzchni grzbietowej prącia. Patologia rozwojowa cewki oraz ciała gąbczastego skutkuje przygięciem grzbietowym prącia o różnym stopniu. Wada ta może być izolowana lub występować jako składowa wielu zespołów genetycznych [1,2,3]. U 20% pacjentów współistnieją dodatkowe schorzenia układu moczowego (wnętrostwo, zdwojenia nerek, wodonercze, odpływ pęcherzowo-moczowodowy) [2].

Pod względem lokalizacji ujścia zewnętrznego cewki moczowej spodziectwo dzielimy na proksymalne (około 15%), tj. kroczone, mosznowe, prąciowo-mosznowe, pośrednie (około 20%), tj. prąciowe, oraz dystalne (około 60–70%), czyli żołądne [2]. Podział kliniczny uwzględnia dodatkowo stopień przygięcia prącia i wyodrębnia spodziectwo łagodne (spodziectwo żołądne lub prąciowe bez innych patologii) oraz spodziectwo ciężkie (proksymalne z przygięciem prącia i nieprawidłową budową moszny) [1].

Spodziectwo jako wada nie stanowi zagrożenia dla życia i zdrowia. Wskazania do zabiegu operacyjnego powinny być dostosowane do postaci wady, a rodzice muszą być świadomi powikłań, których ryzyko wzrasta wraz z ciężkością wady. Kwalifikacja do zabiegu operacyjnego powinna uwzględniać ewentualne zwężenie cewki moczowej utrudniające swobodną mikcję, istotne klinicznie przygięcie prącia powyżej 30°, a także nieprawidłowy strumień moczu [1,2]. Spodziectwo dystalne, z niewielkim przemieszczeniem ujścia cewki moczowej nieco poniżej szczytu żołądki prącia, bez jego przygięcia, nie stanowi wskazań do rekonstrukcji. Dodatkowym argumentem przeciwko bezwzględnej kwalifikacji w takich sytuacjach jest możliwość wystąpienia groźnych dla układu moczowego następstw wynikających z zaburzonej mikcji i zalegania moczu. Operacja spodziectwa wykonywana jest zwykle między 6 a 18 miesiącem życia, może być jedno- lub dwuetapowa, w zależności od długości przemieszczenia cewki moczowej [1,2,3]. Istotą rekonstrukcji jest wykonanie śródoperacyjnie sztucznej erekcji celem rozpoznania oraz określenia stopnia przygięcia prącia (goniometrem), korekcja przygięcia, rekonstrukcja cewki moczowej na cewniku 8–10 Fr (zwykle 10 Fr) oraz wytworzenie warstwy pośredniej pokrywającej linię szwów cewki moczowej, co zabezpiecza przed powikłaniem w postaci przetoki cewki moczowej [1,2,3]. Przygięcie grzbietowe prącia powyżej 30° poddaje się korekcji poprzez grzbietową plikację osłonek ciał jamistych oraz ewentualne brzuszne ich nacięcia [2]. Obecność tak zwanej szerokiej płytki cewkowej umożliwia jej tubularyzację (zszycie w rulon), z kolei występowanie wąskiej płytki

cewkowej wymaga jej pierwotnego nacięcia (technika TIP – *tubularized incised urethroplasty*) [2]. Całkowity brak płytki cewkowej lub bardzo wąska płytka wymagają etapowego leczenia z wykorzystaniem przeszczepionego materiału własnego (nabłonka wewnętrznej blaszki napletka, błony śluzowej wargi czy błony śluzowej policzka, przy czym dopuszczalne jest ich łączenie) [1,2,3]. Leczenie etapowe jest nazywane STAG (*stage tubularized autograft repair*) [2]. Techniki rekonstrukcyjne uwzględniające przeszczepy własne wykorzystują tzw. wolne płyty (*inlay-graft*), a także płyty uszypułowane (*onlay*). Zabieg operacyjny spodziectwa niesie ze sobą duże ryzyko powikłań – od 10% w przypadku spodziectwa dystalnego i do 50% w przypadku ciężkich spodziectw proksymalnych [1,2]. Wśród powikłań pooperacyjnych wymienia się: rozejście żołądźci prącia, zwężenia cewki moczowej, uchylek cewki moczowej, przetokę cewki, za długą lub za krótką cewkę oraz przykurcz lub utratę przeszczepu [2]. Znanych jest kilkaset metod leczenia operacyjnego, jednak w ośrodkach osiągających najlepsze efekty stosuje się jedynie kilka, wypracowując w ten sposób największą skuteczność i ograniczając liczbę powikłań. Wśród popularnych metod wymienia się operacje sposobami Mathieu, Thiresch-Duplay, Snodgrass-Orkiszewski (TIP), Bracka (*two stage preputial graft*) [1,2,3]. Każda reoperacja niesie ze sobą większe ryzyko kolejnej. Leczenie operacyjne pacjentów po czterech zabiegach operacyjnych określa się jako operację kalectwa prąciowego [2]. W przypadku ciężkich postaci spodziectwa konieczne jest duże doświadczenie i nawet w znanych ośrodkach klinicznych powinien być wyodrębniony jeden specjalista zajmujący się leczeniem najcięższych postaci tej wady [2]. Efekty terapii powinien oceniać zespół, aby zapewnić najwyższe standardy leczenia.

Specjalnymi wariantami spodziectwa są spodziectwo bez spodziectwa, czyli wada polegająca jedynie na przygięciu grzbietowym prącia (0,6% przypadków) oraz tzw. *megameatus intact prepuce* (MIP; 3–6%) polegająca na niepełnym zamknięciu cewki jedynie w części dystalnej, zwykle z prawidłowym napletkiem [2].

Zwężenie podmiędniczkowe moczowodu

Wodonercze (*hydronephrosis*) – jako objaw lub choroba powstaje w wyniku utrudnienia odpływu moczu z miedniczki nerkowej do moczowodu. Skutkiem zastoju moczu jest patologiczne poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego nerki. Stan ten może być przejściowym objawem obserwowanym w chwili badania ultrasonograficznego przy przepelnionym pęcherzu moczowym czy też następstwem okluzji spowodowanej złożem w przypadku kamicy układu moczowego. Może stanowić również objaw jednej z najczęstszych wad polegającej na niewydolności przejścia miedniczkowo-moczowodowego [3]. Wodonercze na tle zwężenia przejścia miedniczkowo-moczowodowego (*ureteropelvic junction obstruction* – UPJO) stanowi 50% prenatalnie rozpoznawanych poszerzeń układu kielichowo-miedniczkowego i dotyczy 1:100–1:500 płodów oraz 1:1250 żywo urodzonych niemowląt [2,3]. Przyczyny powstania przewężenia mogą być różne, tj. wewnętrzne – śródścienne (nieprawidłowa budowa połączenia z zaburzoną czynnością komórek Cajala, które koordynują falę perystaltyczną w połączeniu miedniczkowo-moczowodowym), zewnętrzne (ucisk najczęściej przez naczynie dodatkowe biegnące do dolnego bieguna nerki) oraz wtórne do innych przyczyn [1,3]. Wodonercze rozpoznane już w okresie prenatalnym i potwierdzone u noworodka stanowi wskazanie do pilnej interwencji urologicznej, tylko jeśli jest obustronne (10–40%). Przemyślana strategia postępowania jest konieczna zwłaszcza w przypadku jednostronnego wodonercza i opiera się głównie na informacjach co do funkcji dotkniętej nerki w scyntygrafii dynamicznej nerek oraz objawach klinicznych (występowanie kolki nerkowej, co w grupie pacjentów noworodkowo-niemowlęcych jest trudne do określenia). W ramach diagnostyki wykonuje się badanie ultrasonograficzne układu moczowego (poszerzenie miedniczki nerkowej w wymiarze przednio-tylnym – tzw. MAP >10 mm spełnia kryteria patologii) oraz scyntyografię dynamiczną nerek (DTPA z kwasem pantetynowym znakowanym technetem), uwidaczniającą opóźnione wydalanie radioznacznika z zajętej nerki. Coraz częściej w ośrodkach klinicznych wykonywana jest scyntygrafia

rezonansu magnetycznego, która poza obrazem 3D układu moczowego, po podaniu kontrastu uwidacznia czas jego wydzielania. Z urografią rezonansu magnetycznego wiąże się duże nadzieje, jednak w chwili obecnej żadne badanie obrazowe nie stanowi tzw. złotego standardu [1]. Ważna jest powtarzalność wykonywanych badań i ogólnie analiza zmian. W grupie noworodków, gdzie postępowanie po diagnostyce prenatalnej jest pod pewnego rodzaju presją, schemat postępowania różni się w patologii jedno- i obustronnej. U noworodka z jednostronnym wodonerczem badanie kontrolne USG wykonuje się po 2 dobie życia [1]. Przy wartościach MAP < 20 mm powtarza się badanie ultrasonograficzne w 2 miesiącu życia i jeśli utrzymuje się poszerzenie MAP, pacjenta kwalifikuje się do scyntygrafii dynamicznej nerek, od której wyniku zależy dalsze postępowanie. W przypadku wartości MAP 20–40 mm u noworodka po 3 dobie życia w trybie pilnym wykonuje się scyntyografię dynamiczną nerek, a jeśli funkcja dotkniętej nerki wynosi > 40%, zaleca się dalszą obserwację, natomiast jeśli funkcja nerki jest < 35%, pacjenta kwalifikuje się do operacji. Wyniki pomiędzy 40% a 35% są dyskusyjne. Jeśli MAP w okresie noworodkowym wynosi od razu > 40 mm pacjenta kwalifikuje się do nefrostomii i planuje się scyntyografię dynamiczną w pierwszym miesiącu życia pod osłoną nefrostomii. U pacjentów z obustronnymi dużymi poszerzeniami UKM obowiązuje postępowanie w trybie pilnym, zależne od poziomu kreatyniny i obejmuje ono nefrostomię lub leczenie operacyjne. Zanim pacjent zostanie zakwalifikowany do leczenia operacyjnego muszą zostać wykluczone inne wady wrodzone objawiające się wodonerczem wtórnym, np. wrodzona zastawka cewki tylnej (cystourethrografia mikcyjna zalecana jest u noworodków z poszerzeniami UKM). U pacjentów zakwalifikowanych do obserwacji zaleca się kontrolne badania scyntygraficzne co 1–2 lata u dzieci >1 roku życia oraz co 3–6 miesięcy w okresie niemowlęcym [3].

U starszych dzieci przy kwalifikacji do leczenia operacyjnego należy wziąć pod uwagę:

- występowanie dolegliwości bólowych o typie kolek, nawrotowe zakażenia układu moczowego czy też nawrotową kamicę dróg moczowych,
- spadek funkcji nerki < 35% w scyntygrafii dynamicznej nerek z wydłużeniem czasu wydzielania radioznacznika $T_{1/2} > 20$ min,
- spadek GFR [1,2].

Leczenie operacyjne zwężenia miedniczkowo-moczowodowego doczekało się kilku modyfikacji, jednak najczęściej wykonywaną i dającą najlepsze efekty procedurą jest operacja metodą Hynes-Anderson polegająca na wycięciu fragmentu miedniczki ze stwierdzonym przewężeniem przejścia oraz wytworzeniem nowego połączenia miedniczkowo-moczowodowego (*dismembered pyeloplasty*) [2,3]. Zabieg ten można wykonać metodą otwartą z cięcia lędźwiowego bocznego, metodą laparoskopową przezotrzewnową lub pozaotrzewnową oraz z udziałem robotów operacyjnych [2]. Wiek dziecka jest kluczowy w wyborze dostępu operacyjnego.

Moczowód olbrzymi (megaureter)

Moczowodem olbrzymim (megaureterem) nazywa się każde poszerzenie moczowodu niezależnie od przyczyny. Diagnostykę ustala się najczęściej na podstawie badania ultrasonograficznego, biorąc jednak pod uwagę powtarzalność badań. Rozpoznanie możliwe jest już w okresie prenatalnym między 16–18 Hbd. Charakterystyczny dla megaureteru jest objaw *folded sausage* [2]. Moczowód o średnicy 5–6 mm stanowi normę, poszerzenie moczowodu > 8 mm od 30 Hbd do 12 r.ż. oznacza patologię, natomiast średnica powyżej 1,33 cm jest już znacząca rokowniczo [2]. W 1977 r. Smith zaproponował klasyfikację megaureterów, którą zmodyfikował w 1980 r. King. Klasyfikacja ta wyróżnia moczowody olbrzymie pierwotne oraz wtórne do innych patologii w układzie moczowym i obejmuje [3]:

- Megaureter odpływowy (pierwotny w przypadku nieprawidłowego połączenia pęcherzowego moczowodu, w zespole brzucha śliwkowatego; wtórny w wadach przeszkodowych i pęcherzu neuro-

gennym) – leczenie operacyjne, ale wcześniej CIC (czyste przerywane cewnikowanie – *clean intermittent catheterisation*).

- Megaureter przeszkodowy (pierwotny – zwężenia pęcherzowe moczowodu, adynamiczny dystalny odcinek moczowodu, zastawki moczowodu; wtórny w wadach przeszkodowych, pęcherzu neurogennym oraz torbieli ujścia moczowodu) – rokuje dobrze. Według Prestona ma miejsce naturalny proces ustępowania, ale ważna jest opieka w okresie dojrzewania, gdyż stan megaureterów, które nie uległy całkowitej poprawie, może ulec pogorszeniu.
- Megauretery nieodpływowy i nieprzeszkodowy (pierwotny – u noworodków; wtórny jako utrwalony po leczeniu u pacjentów z poliurią i moczówką prostą w zakażeniach układu moczowego) – wystarczające jest prawidłowe opróżnianie pęcherza moczowego samodzielnie lub CIC.
- Megauretery odpływowy i przeszkodowy (pierwotny w sytuacji refluksu pęcherzowo-moczowodowego ze zwężeniem moczowodu; wtórny u pacjentów z wadami przeszkodowymi oraz pęcherzem neurogennym) – wymagają leczenia operacyjnego.

Postępowanie po urodzeniu obejmuje kontrolne badanie ultrasonograficzne w 3–5 dobie życia, następnie diagnostykę ułatwiającą kwalifikację megaureteru, a w konsekwencji ustalenie potrzeby ewentualnego leczenia. Diagnostyka ta obejmuje wykonanie cystouretrografii mikcyjnej, scyntygrafii dynamicznej nerek oraz urografii rezonansu magnetycznego najlepiej z określeniem funkcji nerek. U pacjentów ze znacznymi poszerzeniami moczowodu już w okresie noworodkowo-niemowlęcym włączana jest profilaktyka antybiotykowa do ukończenia 1. r.ż. [1,2,3]. O ile zalety i wady rutynowej profilaktyki antybiotykowej są dyskutowane wśród klinicystów na całym świecie i w dalszym ciągu brak jednoznacznego konsensusu, o tyle profilaktyka zakażeń furazydyną (Furagin w tabletkach lub Dafurag w formie zawiesiny) jest powszechnie stosowana. Wskazaniami do operacji są ciężkie zakażenia wpływające na utratę funkcji nerek, upośledzenie funkcji nerki w scyntyigrafii poniżej 40% z masywnymi poszerzeniami [2]. Leczenia operacyjnego wymaga jedynie około 15–20% dzieci [3]. Około 40% megaureterów jednostronnych nie wymaga leczenia, a około 70% megaureterów ustępuje samoistnie do 2 r.ż. [2]. Obserwuje się ustępowanie poszerzenia moczowodu, będące skutkiem opóźnienia dojrzewania błony mięśniowej, które może zakończyć się dopiero około 2 r.ż. [3].

Leczenie operacyjne polega na przeszczepieniu moczowodu w obrębie pęcherza moczowego (wytworzenie nowego połączenia pęcherzowego moczowodu). Dodatkowo wykonuje się zwężenie poszerzonego odcinka pęcherzowego moczowodu metodą Hendrena, Kalicińskiego lub Starra, zmniejszając średnicę moczowodu [2,3].

Leczenie endoskopowe megaureteru pierwotnie przeszkodowego, będącego skutkiem zwężenia połączenia pęcherzowo-moczowodowego, poprzez balonowe rozszerzanie powinno być zarezerwowane jedynie dla wybranych pacjentów, u których występują ciężkie nawrotowe zakażenia z obniżającą się funkcją nerki [4].

Pamiętać należy, by nie poddawać procedurze pacjentów, u których w obrazie ultrasonograficznym nie stwierdza się następstw, gdyż u znacznej części pacjentów megaureter ustąpi samoistnie.

Zdwojenie dróg moczowych

Zdwojenie nerek, czyli nerka podwójna, to wada polegająca wbrew powszechnemu wyobrażeniu nie na całkowitym zdwojeniu narządu (wówczas mamy do czynienia z nerką nadliczbową), a na zdwojeniu układu kielichowo-miedniczkowego nerki oraz zdwojeniu moczowodu. Nerka tego typu jest większa i ma dwa układy zbiorcze w postaci podwójnych miedniczek i moczowodów. Jest to jedna z częstszych wad wrodzonych obejmująca do 10% populacji i może występować obustronnie aż w 10–30% przypadków [2]. Jeśli wada ta nie powoduje poszerzenia w obrębie zdwojonego układu zbiorczego nerki, nie wymaga leczenia. Jeśli jednak wadzie towarzyszą: poszerzenie UKM, nawrotowe infekcje z powodu zalegania moczu w poszerzonym moczowodzie czy układzie zbiorczym samej nerki,

objawowy refluks pęcherzowo-moczowodowy czy moczenie moczowodowe, wymaga leczenia urologicznego zależnie od patologii i funkcji zdwojonego fragmentu nerki [1,2,3]. Podwójne moczowody mogą łączyć się ze sobą na różnej wysokości przed wejściem do pęcherza moczowego. Mogą też uchodzić w zupełnie różnych miejscach z miejscem ektopowym włącznie (ektopia moczowodu) [2]. Według ustalonego prawa Weigherta-Meyera moczowód układu górnego nerki uchodzi niżej, bocznie i jeśli występuje ektopia ujścia moczowodu, to dotyczy właśnie układu górnego [2]. Ektopia moczowodu zwłaszcza u dziewczynek uchodzi poniżej zwieracza cewki moczowej (nawet w pochwie czy w obrębie sromu). Ze zjawiskiem tym wiąże się tzw. moczenie moczowodowe (stały niekontrolowany wyciek moczu).

Moczowód ektopowy razem z torbielą ujścia moczowodu, tzw. *ureterocele*, refluksem pęcherzowo-moczowodowym do układu dolnego i zakażeniami w wodonerczowatym hipofunkcyjnym układzie najczęściej górnym są istotą problemów wymagających leczenia w przypadku tej wady [2]. Zakażenia układu moczowego w tej patologii bywają trudne do wyleczenia bez wykonania operacji. Postępowanie urologiczne zależy od objawów towarzyszących i obejmuje: leczenie endoskopowe, heminefrectomię (usunięcie afunkcyjnego fragmentu górnego zdwojonej nerki) lub przeszczepienie zdwojonych moczowodów – ich tak zwaną reimplantację z dostępu od strony pęcherza moczowego [1,2]. Jest to jedna z wad, w przypadku której postępowanie wzbudza dyskusje wśród urologów dziecięcych na całym świecie i która wymaga leczenia w doświadczonym ośrodku klinicznym oraz uwzględnienia woli rodziców.

Zastawka cewki tylnej

Zastawka cewki tylnej (*posterior urethral valves*, PUV/ZCT) to wrodzona przeszkoda/przegroda w formie błony zlokalizowana w cewce tylnej. Anglojęzyczna definicja wprowadzona przez Dewana – *congenital obstructive posterior urethral membrane* (COPUM) – mimo precyzyjnego określenia istoty, jest rzadko stosowana [2]. Częstość występowania zastawek jest różnie określana od 1:1250 u płodów do 1:5000–25 000 u żywo urodzonych [1,2,3]. Opublikowana przez H.H. Younga w 1919 r. klasyfikacja zastawek cewki tylnej uwzględniała ich podział na trzy typy [2,3]. Najczęstszą postacią wady (90–95%) są zastawki typu I występujące w formie dwóch błoniastych fałdów rozchodzących się brzeżnie od wzgórka nasiennego do górnej części cewki moczowej. Rzadziej występuje III typ w formie przegrody w części centralnej, bez związku ze wzgórkiem nasiennym. Z kolei II typ zastawki wydaje się błędnie sklasyfikowany i nie jest rozpoznawany śródoperacyjnie.

Wrodzona ZCT jest wadą bardzo zróżnicowaną, od postaci łagodnej (tzw. *mild cases*) dającej objawy jedynie w formie zaburzeń w mikcji, do wady bardzo ciężkiej ujawniającej się w II trymestrze ciąży (18–19 Hbd), prowadzącej u 1/3 pacjentów do niewydolności nerek czy też obumarcia płodu [2]. Diagnostyka obejmuje USG prenatalne płodu (badanie w II trymestrze oraz ewentualny MRI płodu – *fetal MRI*), ultrasonografię układu moczowego noworodka (duży pęcherz moczowy oraz poszerzenie w obrębie górnych dróg moczowych jedno- lub obustronne), pilną cystografię mikcyjną (uwidaczniającą skrajne zwężenie w cewce tylnej oraz objaw „świętecznej choinki” – tzw. przeszkodowy pęcherz moczowy z możliwymi pseudouchyłkami tworzącymi się z przepełnienia) [2]. Ostateczną procedurą diagnostyczną i jednocześnie leczniczą jest uretrocystoskopia, czyli endoskopia cewki moczowej i pęcherza moczowego. Zagrożenie niewydolnością nerek, możliwe zaburzenia oddechowe i słaby rozwój płuc wynikające z małowodzia występującego w okresie prenatalnym, w połączeniu z możliwą diagnozą na podstawie badania w II trymestrze, przyczyniły się do wprowadzenia leczenia prenatalnego ZCT w postaci zakładania shuntów łączących pęcherz moczowy płodu z jamą macicy, a nawet prenatalnej ablacji zastawek cewki tylnej [2]. Dzięki badaniom prenatalnym typu PLUTO trial wiadomo, że u 20–60% płodów poddawanych leczeniu prenatalnemu występują powikłania, u 30% płodów interwencja zakończy się śmiercią, a u około 50% mimo wszystko rozwinię niewydolność nerek [2]. Procedura

prenatalna powinna być zarezerwowana dla pacjentów z obustronnym znacznym poszerzeniem górnych dróg moczowych, głównie w celu stymulacji dalszego rozwoju płuc [2]. W 1982 r. opisano mechanizm „pop-off” mający na celu naturalną ochronę dróg moczowych płodu prowadzący do pęknięcia jednej nerki z tzw. urinomą (zaciek moczu poza układ moczowy w obrębie przestrzeni zaotrzewnowej), jednostronnym refluksem pęcherzowo-moczowodowym czy uchyłkiem pęcherza moczowego [1,2]. Wystąpienie tych mechanizmów, a także stwierdzenie jednostronnego poszerzenia górnych dróg moczowych w badaniu prenatalnym nie stanowi wskazania do interwencji prenatalnej. Każdorazowe wskazania do procedury prenatalnej należy skonsultować z urologiem dziecięcym, ponieważ znaczna część płodów w dalszym ciągu poddawana jest takim procedurom niepotrzebnie, choć niewątpliwie będą dzieci, które odniosą korzyść z tego typu leczenia.

W okresie noworodkowym w przypadku stabilnego noworodka z prawidłową wartością kreatyniny we krwi zakłada się cewnik do pęcherza moczowego (3,5–5 Fr), a następnie wykonuje się cystoskopowe nacięcie zastawek nożem zimnym (ewentualnie laserem) na godzinie 12, 5 oraz 7 cystoskopem pediatrycznym 7–7,5 Fr. Najważniejsze jest nacięcie na godzinie 12 [1,2,3,4]. Cystoskopy pediatryczne są kluczowym elementem pozwalającym uniknąć następowych zwężeń cewki i dlatego powinny być stosowane standardowo. W okresie bezpośrednio pooperacyjnym w pęcherzu moczowym i cewce pozostawia się na okres 24 h cewnik Foleya [2,3,4]. Ciężki stan noworodka oraz wysokie wartości kreatyniny są wskazaniem do założenia cewnika nadłonowego, ewentualnie wykonania przetoki pęcherzowej (vesicostomii Blocksoma) na okres 6–12 tygodni oraz kontynuacji leczenia cystoskopowego po stabilizacji pacjenta [2].

Obserwacja pacjentów, z uwagi na zagrożenie niewydolnością nerek, powinna być prowadzona długoterminowo. Obecność ZCT wpływa niekorzystnie na cały układ moczowy, prowadząc do dysplazji nerek, poliurii, kwasicy metabolicznej. Moczowody mogą być poszerzone, włókniejące po infekcji, pęcherz moczowy posiada uchyłki, staje się mały, ze słabym czuciem, przerośniętą mięśniówką i wysokim ciśnieniem śródpecherzowym, szyja pęcherza jest przerośnięta, co skutkuje problemami z mikcją, słabym opróżnianiem oraz nietrzymaniem moczu [2]. Opieka nad pacjentem powinna obejmować profilaktykę zakażeń, kontrolę mikcji oraz funkcji nerek, gdyż u 60% chorych stwierdza się dziennie nietrzymanie moczu, poliurię nocną, aż u 40% występują nawracające zakażenia układu moczowego, u 30–80% występuje refluks pęcherzowo-moczowodowy, z kolei u 40% utrzymują się poszerzenia w układzie moczowym [2]. W górnych drogach moczowych utrzymuje się zastój. Wodonercze, nawrotowe zakażenia układu moczowego z powodu zalegania czy niepełnego opróżniania moczu z pogarszającą się funkcją nerek w badaniu scyntygraficznym niejednokrotnie skutkują decyzją o wykonaniu przetok odbarczających na różnym poziomie układu moczowego. Warto jednak podkreślić, że doświadczone kliniczne ośrodki w pierwszej kolejności zachęcają w takich ciężkich sytuacjach do obrzezania i regularnego przerywanego czystego cewnikowania (CIC) w celu systematycznego opróżniania pęcherza moczowego za pomocą cewnika wprowadzanego przez opiekuna do cewki i pęcherza moczowego [2]. Wczesne prowadzenie CIC, już w okresie noworodkowym czy niemowlęcym, jest dla starszego pacjenta akceptowalne, dlatego nie powinno się zwlekać z jego wprowadzeniem. Opieka nad pacjentami z ciężkimi następstwami ZCT obejmuje nie tylko kontrolę funkcji nerek, ale również samego pęcherza moczowego, co jest kluczowe w planowaniu przeszczepu nerki (należy zachować możliwość swobodnego spływu, gromadzenia moczu oraz opróżniania pęcherza moczowego).

Odptyw pęcherzowo-moczowodowy

Odptyw pęcherzowo-moczowodowy (*vesicouretral reflux*, VUR) to swobodne cofanie się moczu z pęcherza moczowego do górnego piętra dróg moczowych. Sam odptyw nie stanowi choroby, a jedynie objaw, który występuje u około 1–2% populacji pediatrycznej [2,3]. Za rodzinne występowanie odpowiada dziedziczenie autosomalne dominujące [2].

Odptyw pęcherzowo-moczowodowy może występować jedno- lub obustronnie. Istnieje kilka teorii tłumaczących występowanie odptywu pęcherzowo-moczowodowego. Jedna z nich mówi o nieprawidłowym szerokim i krótkim pęcherzowym połączeniu moczowodu, inna występowanie odptywu tłumaczy wysokim ciśnieniem śródpecherzowym powodującym powstanie fali wstecznej i cofanie się moczu do moczowodu [2,3]. Teoria nieprawidłowego ciśnienia śródpecherzowego jest aktualnie coraz częściej podkreślana [2]. Wymienione teorie uzasadniają podział odptywu pęcherzowo-moczowodowego na VUR bierny, tzw. niskociśnieniowy w fazie gromadzenia moczu w pęcherzu, lub VUR czynny, tj. wysokociśnieniowy w fazie mikcji. Odptywy mogą być również pierwotne (patologia połączenia pęcherzowo-moczowodowego) lub wtórne zależne od warunków anatomicznych (np. zwężenie ujścia cewki moczowej, polip cewki, ureterocele – torbiel ujścia moczowodu, zastawka cewki tylnej, urazy, przebyte operacje dolnych dróg moczowych, wady – np. kloaka) oraz VUR wtórny zależny od warunków czynnościowych (np. w pęcherzu neurogenym, zakażeniach układu moczowego, zaburzeniach mikcji, dyskoordynacji wypieraczowo-zwieraczowej czy nadczynności zwieracza) [2,3]. Podkreśla się wzajemny dwukierunkowy wpływ zakażeń układu moczowego na występowanie odptywu i odwrotnie, wpływ zaburzeń mikcji na wystąpienie samego odptywu oraz zakażeń układu moczowego.

Odptywy pęcherzowo-moczowodowe opisywane są w V-stopniowej skali opisowej [3]:

- I° – do nieposzerzonego moczowodu,
- II° – do miedniczki i kielichów bez ich poszerzenia,
- III° – poszerzenie nieznaczne/łagodne układu kielichowo-miedniczkowego,
- IV° – pomiędzy III° i V°,
- V° – poszerzony, pozaginany moczowód, zaokrąglone kielichy, tzw. odptyw interparenchymalny.

Objawowy odptyw pęcherzowo-moczowodowy to taki, który ujawnia się w postaci zakażeń układu moczowego (ZUM). W populacji pediatrycznej odptyw pęcherzowo-moczowodowy odpowiada za 40% ZUM bez gorączki oraz 70% ZUM z gorączką. Dodatkowymi objawami u dzieci są: osłabienie, utrata łaknienia, apatia, słaby przyrost masy ciała. Dlatego każde ZUM do 5 r.ż. oraz ZUM z towarzyszącą gorączką > 5 r.ż. wymaga diagnostyki w postaci ultrasonografii z oceną układu moczowego oraz cystourethrografii mikcyjnej. Nowym badaniem diagnostycznym jest sonocystografia, która dzięki odpowiednio podanemu kontrastowi pozwala uwidocznic odptyw do UKM w badaniu ultrasonograficznym. Dodatkowymi badaniami poszerzającymi diagnostykę są scyntygrafia statyczna nerek (uwidaczniająca pozapalne blizny korowe w nerkach w przebiegu tzw. nefropatii refluksowej, które w skrajnej postaci zagrażają niewydolnością nerek) oraz badanie videourodynamiczne określające funkcję pęcherza moczowego oraz rozpoznające odptyw pęcherzowo-moczowodowy w fazie gromadzenia lub mikcji [2]. W ostatnich latach bardzo duży nacisk kładzie się na funkcję pęcherza moczowego i jego skuteczne opróżnianie zwłaszcza w sytuacji, kiedy w grę wchodzi agresywne leczenie operacyjne.

Leczenie odptywu pęcherzowo-moczowodowego powinno być zarezerwowane dla pacjentów z objawami zakażenia układu moczowego. Sam odptyw jako objaw ma tendencję do samoistnego ustępowania w ciągu pierwszych 5 lat życia dziecka (80% odptywów I°–III° oraz aż 40% odptywów IV° i V°) [2,3]. Noworodków i niemowląt nie należy operować w ogóle [1,2,3]. W tej grupie wiekowej dojrzewa ośrodek mikcji w moście, a sam pęcherz moczowy z nadreaktywnego z niestabilnym wypieraczem zamienia się w pęcherz moczowy z zachowaną synergią zwieraczowo-wypieraczową i stabilnym wypieraczem. Wystarczająca jest profilaktyka zakażeń układu moczowego antybiotykiem lub furazydyną (Dafurag). W przypadku objawowych zakażeń po okresie niemowlęctwa stosuje się leczenie małoinwazyjne, tj. endoskopowe ostrzyknięcie ujścia pęcherzowego moczowodu po stronie refluksu [1,2,3,4]. Leczenie endoskopowe zrewolucjonizowało postępowanie w przypadkach objawowego refluksu. Obecnie techniką STING lub HIT podaje się kwas hialuronowy (Deflux lub Dexell) podśluzówkowo w okolicę ujścia pęcherzowego moczowodu [2]. Zadaniem tego preparatu jest domknięcie światła moczowodu i wywołanie swego rodzaju blokady przeciwoptywowej. Raport American Urological

VUR z 1997 r. podawał 80–90-procentową skuteczność zabiegu endoskopowego, z kolei raport z 2010 r. określał ją już na 94–99% [2]. Dopuszczalne jest dwukrotne ostrzyknięcie, natomiast przetrwały odpływ kwalifikuje się do leczenia operacyjnego [2]. Leczenie operacyjne w postaci przeszczepienia moczowodu (wypreparowanie oraz odcięcie pęcherzowego odcinka moczowodu i ponowne jego wszycie do pęcherza moczowego), mimo wprowadzenia technik endoskopowych, pozostaje standardem postępowania [1,2,3]. Niektórzy klinicyści zalecają przeszczepienie moczowodów w przypadku objawowego refluksu IV° i V° ze zmianami pielonefrytycznymi w nerkach lub w przypadku refluksu V° powyżej 5 r.ż., inni kwalifikują do operacji jedynie przetrwały refluks po zabiegach endoskopowych (podanie preparatu z kwasu hialuronowego – jak opisano – nie wyklucza przeprowadzenia operacji rekonstrukcyjnej). Przeszczepianie moczowodu dokonuje się techniką Leadbetter-Politano (głównie w przypadkach jednostronnych), metodą Cohena, Glen-Andersona, Lich-Greogire’a (obecnie rzadko stosowana zewnątrzpęcherzowa) [2,3]. Warto podkreślić, że u pacjenta przed operacją wykonaną na pęcherzu moczowym należy przed zabiegiem rekonstrukcyjnym sprawdzić endoskopowo cewkę moczową (celem wykluczenia ewentualnych zastawek cewki tylnej lub innej przyczyny obstrukcji dolnych dróg moczowych, zakażenia samego pęcherza moczowego, torbieli ujścia moczowego, podwójnego ujścia moczowodów) oraz potwierdzić dobrą funkcję pęcherza moczowego, w przeciwnym wypadku inwazyjny zabieg operacyjny nie przyniesie dziecku korzyści [2]. Chirurgiczna naprawa odpływu, będąca zabiegiem rekonstrukcyjnym, stanowi złoty standard postępowania, według którego określone są efekty leczenia [1,2]. Operację tę wykonuje się zwykle na otwartym pęcherzu moczowym. Wykonuje się także laparoskopowe przeszczepienie moczowodów, choć nie może być rekomendowane jako rutynowa procedura, a raczej jako alternatywa w ośrodkach o dużym doświadczeniu [1].

Wśród powikłań po leczeniu operacyjnym wymienia się: ZUM, wodonercze (poszerzenie UKM) ustępujące w 70%, zwężenie przeszczepionego moczowodu (do 1%), przetrwały VUR (bardzo rzadki), rozwój VUR po drugiej stronie (aż 17%!), przetokę moczowodowo-pęcherzową (*uretero-vesical fistula*), która zwykle ustępuje przy prawidłowym drenażu moczu z pęcherza [2].

W sytuacjach skrajnie ciężkich przebiegów urosepsy z powodu odpływu pęcherzowo-moczowodowego uzasadnione jest wyłonienie czasowej vesicostomii, aby umożliwić opróżnianie z dolnych dróg moczowych. Sytuacja taka zdarza się jednak niezmiernie rzadko.

Moczenie dzienne i nocne u dzieci

Zaburzenia czynnościowe dolnych dróg moczowych u dzieci obejmują 10–25% populacji pediatrycznej. Dotyczą około 16% dzieci w wieku 5 lat oraz 2–3% nastolatków [2]. Początkowo w tej grupie przeważają chłopcy, z kolei w grupie nastolatków dominują dziewczynki. W grupie zaburzeń czynnościowych dolnych dróg moczowych wymienić można: moczenie dzienne, moczenie nocne, neurogeną dysfunkcję pęcherza moczowego oraz następstwa wad wrodzonych, np. zastawki cewki tylnej czy moczenie moczowodowe w przypadku ektopii moczowodu. W prezentowanym opracowaniu szerzej zostanie omówiony temat moczenia nocnego, które zwykle stanowi główny powód zgłaszania się po poradę. W momencie rozpoznania bardzo istotny jest dokładny wywiad z uwzględnieniem nawyków/funkcjonowania dziecka oraz leczenie zapaść.

Moczenie, czyli nietrzymanie moczu, to bezwiedny wyciek moczu. Na etapie diagnostyki należy ustalić, czy pacjent moczy się zawsze (stale) czy okresowo, następnie czy do moczenia dochodzi w ciągu dnia czy tylko w nocy. Te informacje pozwalają na ewentualne wykluczenie wad wrodzonych (stałe moczenie moczowodowe w przypadkach zazawieraczowego ujścia moczowodu ektopowego) czy wynikających z funkcji pęcherza moczowego. Prawidłowa częstość mikcji w ciągu doby wynosi od 3 do 7 na dobę. Prawidłowa objętość pęcherza moczowego $V_p = (\text{wiek w latach} + 1) \times 30$ [2].

Dzienne nietrzymanie moczu wynika z nadreaktywnego pęcherza moczowego (*overactive bladder*), mikcji dysfunkcyjnej będącej konsekwencją zaburzonej koordynacji zwieracza i wypieracza

pęcherza moczowego. Dodatkowo nietrzymanie moczu dzienne pojawia się w sytuacji przetrzymywania moczu, niepełnego opróżniania pęcherza moczowego, nietrzymania moczu podczas śmiechu, zarzucania moczu do pochwy (tzw. refluks pochwowy), wysiłkowego nietrzymania moczu (*stress incontinence*), które u dzieci występuje rzadko [2]. Nadaktywny pęcherz moczowy u dzieci z nietrzymaniem moczu dziennym jest dość powszechny. Leczenie powinno być etapowe, począwszy od terapii behawioralnej wprowadzającej i utrwalającej prawidłowe nawyki. W terapii lekami częściej wykorzystuje się solifenacynę (Vesicare, Zevesin, Vesisol) będącą selektywnym inhibitorem receptorów muskarynowych lub mirabergon (Betmiga) jako selektywny agonista receptorów β -3, natomiast rzadziej leki przeciwmuskarynowe, tj. oksybutyninę i tolterodynę (Ditropan, Driptane). Leki te są podstawą leczenia mimowolnych skurczy mięśniówki gładkiej wypieracza pęcherza moczowego.

Moczenie nocne (*eneuresis*) może być pierwotne lub wtórne (gdy obserwowano minimum 6 miesięcy suchych nocy po zakończonym treningu czystości, który powinien ukończyć się do 5 r.ż. [2]). W 85% przypadków moczenie nocne jest monosymptomatyczne (nie towarzyszą mu inne objawy z dróg moczowych), w pozostałych niemonosymptomatyczne. Dzieciom z moczeniem nocnym zwykle towarzyszy głęboki sen, wysoki próg pobudliwości, mała pojemność pęcherza moczowego z dużą produkcją moczu w ciągu nocy, tzw. poliurią nocną, czasem dodatkowo nadreaktywny wypieracz (wówczas mogą bezwiednie oddać mocz kilka razy w ciągu nocy). Leczenie moczenia nocnego zalecane jest po 6–7 r.ż. U 60–70% wywiad rodzinny jest dodatni. Określono już geny moczenia – gen ENUR obecny na chromosomach 12, 13, 22 [2]. Około 1–3% dorosłych moczy się w nocy [2]. We wstępnej diagnostyce obowiązuje przeprowadzenie dokładnego wywiadu, wykonanie badania ogólnego z badaniem okolicy krocza, okolicy krzyżowej oraz stóp (celem wykluczenia objawów zakotwiczenia rdzenia bądź też ukrytych wad rozszczepowych kręgosłupa) [2]. W ramach badań laboratoryjnych wykonuje się obowiązkowo trzykrotne badanie ogólne moczu z oceną glikozurii (należy zwrócić uwagę na nierozpoznaną cukrzycę typu I u dzieci!), ciężaru właściwego moczu, leukocyturii (jeśli jest stwierdzana, wówczas zaleca się posiew moczu), kreatyniny, glukozy, jonogram (Na, K, Ca, Cl). Następnie przeprowadza się diagnostyczne badanie ultrasonograficzne układu moczowego (najlepiej z pełnym i pustym pęcherzem moczowym, określeniem objętości pęcherza moczowego oraz pomiarem ilości moczu zalegającego po mikcji). Konsultacje psychologiczna, laryngologiczna (przerost migdałków, bezdech senne wpływają na trudności w wybudzaniu dziecka), neurologiczna (badanie potencjałów wywołanych) mogą być również istotne. Bardzo przydatnymi narzędziami diagnostycznymi są: kalendarz moczenia nocnego (14-dniowa obserwacja moczenia nocnego z zapisem objętości moczu oddanego w nocy z pierwszą porcją moczu z ranej mikcji pozwoli odróżnić nadreaktywny pęcherz moczowy od nadmiernej produkcji moczu w nocy) oraz dzienniczek mikcji i pojenia (trzykrotna obserwacja weekendowa przyjmowanej porcji płynów w mililitrach oraz czas spożycia płynów razem z taką samą oceną oddanego moczu). Z dzienniczka mikcji i pojenia można uzyskać informacje na temat nawyków oraz pojemności pęcherza moczowego. Wszystkie pomocne kalendarze oraz interaktywna aplikacja dla dzieci i rodziców dostępne są na stronie www.suchyporanek.pl.

W leczeniu zaburzeń mikcji kluczowe znaczenie ma unikanie zapań (!), stąd istotny jest również wywiad i dzienniczek stolca z jego oceną według skali Bristol. Badaniami specjalistycznymi są: badanie RTG kości krzyżowej, scyntygrafia nerek, badania urodynamiczne, do których powinni być kwalifikowani pacjenci po podjęciu pierwszego etapu leczenia.

W leczeniu obowiązują dwa kroki, tj. uroterapia standardowa (rehabilitacja pęcherza moczowego) oraz uroterapia niestandardowa. Uroterapię standardową, czyli niechirurgiczne i niefarmakologiczne leczenie zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych, może wprowadzić każdy lekarz. Obejmuje ona: prawidłową płynoterapię (około 50 ml/kg masy ciała na dobę, włączając zupy, płynne jogurty, kisiel itp.), dzienniczek mikcji i pojenia, regulację nawyków (mikcje co 3 godziny w ciągu dnia, mikcja przed pójściem spać, odpowiednia pora snu, zakaz korzystania z urządzeń elektronicznych do 1–2 godzin przed snem, ograniczenie płynów przed snem, unikanie napojów mlecznych na noc). Dziecko

moczące się w nocy powinno mimo wszystko spać w pieluszcze, gdyż tylko dzięki temu można osiągnąć prawidłową jakość snu, która w końcu wpłynie na wybudzenie dziecka w czasie treningu. Dobrym rozwiązaniem ze skutecznością sięgającą 80% jest alarm nocny (*bed wetting alarm*, który można zakupić nawet w sklepie internetowym Allegro). Alarm wybudzeniowy to głośny alarm zamontowany na opasce, który umieszcza się dziecku na wysokości ramienia, natomiast część reagująca na bezwiedne oddanie moczu zlokalizowana jest w okolicy krocza. Dziecko powinno zostać wybudzone w chwili oddawania moczu, jest to najlepsza droga do opanowania prawidłowych nawyków i dopuszczenia do świadomości sygnałów wysyłanych przez przepełniony pęcherz moczowy. Bardzo istotne znaczenie ma pozytywna motywacja dziecka, okazanie wsparcia, zrozumienia oraz brak kar za mokrą noc. Dziecko powinno być aktywnie włączone w proces leczenia. Informacje należy dostosować do wieku i percepcji dziecka, pamiętając, że opóźniona prawidłowa kontrola nad czynnością pęcherza moczowego wynika z rozwoju i dojrzewania.

U dzieci, u których terapia standardowa nie przyniosła efektu, wprowadza się leczenie farmakologiczne syntetycznym analogiem hormonu antydiuretycznego (ADH) – wazopresyną, tj. desmopresyną (Minirin). U dzieci 6–10-letnich rozpoczyna się od dawki 120 ug/dobę przed 3 miesiące (po 4 tygodniach bez efektu dawkę można podwoić), następnie lek powoli odstawia się, ciągle stosując kroki uroterapii standardowej. Desmopresynę należy stosować tylko u dzieci z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi, ograniczyć przyjmowanie płynów na 1 h przed snem i 8 h po podaniu. U dzieci przyjmujących nadmierne ilości płynów desmopresyna może powodować objawową hiponatremię. U niektórych pacjentów z nocną niestabilnością wypieracza dodatkowo można włączyć leki antycholinergiczne.

Zaburzenia różnicowania płci

Zaburzenia różnicowania płci (ZRP; *disorders of sex development*, DSD) to rzadkie schorzenia obejmujące geny, hormony i narządy rozrodcze, w tym zewnętrzne narządy płciowe [3]. Rozróżniamy płć chromosomalną (określaną przez kariotyp), płć gonadalną (określaną przez gonadę – jajnik, jądro), płć hormonalną (określaną przez działanie w szlaku testosteronu). Płć fenotypowa jest wynikiem różnicowania się wewnętrznych i zewnętrznych narządów płciowych. Proces ten zależy od genów i hormonów [3]. Ogólnie dzieci z ZRP mogą mieć prawidłowo wykształcone narządy płciowe zewnętrzne, prezentować zmaskulinizowane żeńskie narządy płciowe zewnętrzne (np. dziewczynki z wrodzonym przerostem kory nadnerczy) lub mogą posiadać niewystarczająco dobrze zmaskulinizowane narządy płciowe zewnętrzne męskie (np. chłopcy z mikropenisem, krocзовym spodzieństwem i obustronnie niezstąpionym jądrem) lub mieć obojnacze narządy płciowe. Nieprawidłowy wygląd zewnętrznych narządów płciowych stwierdza się u 1 : 4500 noworodków [3]. Skomplikowany proces rozwoju gonad u płodu odbywa się na wczesnym etapie ciąży pod wpływem wielu czynników genetycznych oraz hormonalnych. U chłopców rozwój jądra dokonuje się około 6–7 Hbd, następnie około 8–14 Hbd rozwijają się przewody Wolfa, z których powstają nasieniowody, pęcherzyki nasienne oraz przewody wytryskowe. U dziewczynek jajnik rozwija się około 11 Hbd, a między 8–18 Hbd dochodzi do rozwoju przewodów Müllera, z których wykształca się macica, jajowody i górna część pochwy. Narządy płciowe zewnętrzne rozwijają się z guzka płciowego pod wpływem działania testosteronu, tj. jego obecność prowadzi do maskulinizacji, natomiast jego brak odpowiada za rozwój w kierunku żeńskim [3].

Zaburzenia różnicowania płci mogą wymagać diagnostyki już w okresie noworodkowym u dzieci, u których określenie płci jest trudne. Według polskiego prawa rodzice mają 48 godzin na rejestrację noworodka z podaniem/wybraniem płci dziecka (żeńskej lub męskiej) celem nadania numeru PESEL, w którym zakodowana jest również płć. Część pacjentów o rozpoznaniu ZRP dowie się w okresie wczesnego dzieciństwa (np. dziewczynka operowana z powodu przepukliny pachwinowej

z jądrem w worku przepuklinowym) lub dopiero w okresie nastoletnim na skutek diagnostyki pierwotnych zaburzeń miesiączkowania (pierwotny brak miesiączki).

Diagnostyka ZRP obejmuje wywiad (z uwzględnieniem niepłodności w rodzinie, ZRP w rodzinie, pierwotny brak miesiączki w rodzinie, śmiertelność noworodków w rodzinie, zespół wrodzonego przerostu kory nadnerczy (WPN) z utratą soli, pokrewieństwo rodziców oraz przyjmowanie leków w czasie ciąży oraz badania laboratoryjne (kariotyp, LH, FSH, testosteron, DHT, test stymulacji androgenowej > 4 m.ż., elektrolity, ACTH, kortyzol, diagnostyka WPN – 21-hydroksylaza, 17-hydroksyprogesteron, profil steroidowy, pregnantriolon w moczu) [3].

Ustalenie płci u pacjentów dokonywane jest z uwzględnieniem wieku dziecka w chwili rozpoznania, samopoczucia dziecka i woli pacjenta/rodziny, potencjału płodności, funkcji – obecności pochwy/rozmiaru prącia, wyglądu, aspektów socjokulturowych, ewentualnego rokowania nowotworowego, funkcji endokrynologicznej czy prenatalnej ekspozycji na androgeny. Ustalenia płci nigdy nie dokonuje się tylko na podstawie obecności prącia [3].

W 2005 r. zaproponowano nowy podział ZRP/DSD (*detrusor sphincter dyssynergia* – dys-synergia zwieraczowo-wypieraczowa) na podstawie płci chromosomalnej na trzy grupy (Consensus Chicago) [3]:

1. DSD związane z chromosomem płciowym:

- zespół Turnera 45X0 lub mozaicyzm,
- zespół Klinefeltera 47XXY lub mozaicyzm,
- mieszana dysgeneza gonad 45X/46XY 80% lub 46XY 20%,
- chimera – ovotestis DSD 46XX/46XY.

2. 46XY DSD:

- związane z nieprawidłowym rozwojem gonady:
 - płodowa regresja gonad,
 - płodowy zanik jąder,
 - 46XY dysgeneza gonad,
 - 46XY ovotestis,
- związane z nieprawidłową funkcją hormonalną:
 - zespół przetrwałych struktur Müllerskich,
 - zaburzenia syntezy testosteronu,
 - niedobór α -5 reduktazy,
 - zaburzenie receptora LH,
 - zaburzenia receptora AR (androgenowego):
 - ~ CAIS (zespół całkowitej niewrażliwości na androgeny – *complete androgen insensitivity syndorme* – zespół Morrisa),
 - ~ PAIS (zespół częściowej niewrażliwości na androgeny – *partial androgen insensitivity syndrome*).

3. 46 XX DSD:

- związane z nieprawidłowym rozwojem gonady:
 - męczyzna 46XX,
 - 46XX dysgeneza gonad (zespół Sweyra),
 - 46XX ovotestis,
- związane z nieprawidłową funkcją hormonalną:
 - 46XX nadmiar androgenów – wrodzony przerost kory nadnerczy (WPN).

Przedstawiona klasyfikacja uwzględnia płć chromosomalną pacjenta. Kolejny krok obejmuje określenie gonady, przewodów płciowych, z których rozwijają się wewnętrzne narządy płciowe, w za-

leżności od gonady produkującej testosteron lub jej braku. Zewnętrzne narządy poddatne są na działanie hormonów płciowych (androgenów), z kolei fenotyp stanowi zespół wszystkich cech wykształconych w trakcie rozwoju.

Kluczowe dla zrozumienia zachodzących procesów jest zapamiętanie kolejności, w której następują:

- niezróżnicowana gonada pod wpływem chromosomu Y (gen SRY) przekształca się w jądro,
- jądro produkuje w komórkach Sertoliego hormon anty-Müllerowski (AMH) powodujący zanik przewodów Müllera (linii żeńskiej – jajowodów, macicy, górnej części pochwy),
- jądro produkuje w komórkach Leydiga testosteron powodujący rozwój przewodów Wolfa (linii męskiej – nasieniowody, pęcherzyki nasienne, przewody wytryskowe),
- testosteron pod wpływem α -5-reduktazy przekształca się w di-hydrotestosteron (DHT), który poprzez receptor androgenowy prowadzi do rozwoju narządów płciowych zewnętrznych męskich,
- na etapie tworzenia gonady może dojść do wytworzenia ovotestis, czyli gonady składającej się zarówno z komórek jajnika, jak i jądra; opisywana jest silna tendencja do przemiany nowotworowej gonadoblastoma, dysgerminoma,
- listwa płciowa jest pierwotną strukturą rozwojową, z której pod wpływem genów (WNT1 – na chromosomie 11, SF1 – na chromosomie 9) powstaje gonada bipotencjalna; nie wytwarza hormonów, jej przetrwanie stanowi zagrożenie gonadoblastomą i wymaga usunięcia.

W tabeli 8.1. przedstawiono zaburzenia różnicowania płci według podziału chromosomalnego z rozróżnieniem rodzaju gonady, wewnętrznych oraz zewnętrznych narządów płciowych oraz możliwego fenotypu (zalecana jest pozioma analiza tabeli).

Tabela 8.1. Zaburzenia różnicowania płci według podziału chromosomalnego

Typ DSD	Gonada	Przewody wewnętrzne	Zewnętrzne narządy płciowe	Fenotyp
1	2	3	4	5
45X0 z. Turnera	♀	♀	♀	♀
47XXY z. Klinefeltera	♂	♂	♂	♂
45X/46XY	♂ i listwa płciowa	♂ i ♀	obojnaczy + zatoka moczowo-płciowa	♂
46XX/46XY	ovotestis	♂ i ♀	różny stopień nasilenia ♂	♂
Płodowa regresja gonad 46XY	brak jąder ♂	brak lub ♂	♂, obojnaczy, ♀	♂ bez jąder i prostaty, ♀ słabe nasilenie
Płodowy zanik jąder 46XY	brak jąder ♂	♂	♂	♂
46XY czysta dysgeneza gonad	obustronnie listwa płciowa	♀	♀ lub obojnaczy	♀
46XY ovotestis	ovotestis	♂ i ♀	różny stopień nasilenia ♂	u 75% ♂
Z. przetrwałych struktur Müllerskich 46XY	♂	♀ (!)	♂	♂
Zaburzenia syntezy testosteronu 46XY	♂	♂	♀ (!)	♀ (!)

cd. tab. 8.1.

1	2	3	4	5
Niedobór α -5 reduktazy 46XY	♂	♂	obojnaczy, krótka pochwa	maskulinizacja w okresie dojrzewania ♂
Zaburzenia receptora LH 46XY	♂	♂	♀ (!)	♀ (!)
Zaburzenia receptora AR – CAIS 46XY	♂	♂	♀, krótka pochwa	♀
Zaburzenia receptora AR – PAIS 46XY	♂	♂	♂, obojnaczy, ♀	Od ♂ do ♀
46XX MEN (80% SRY+)	♂	♂	♂	♂ infantyizm płciowy
Z. Swyerra 46XX czysta dysgenезja gonad	obustronnie listwa płciowa	♀	♀	♀ infantyizm płciowy
46XX ovotestis	ovotestis	♀ i ♂	♂, obojnaczy, ♀	♀
46XX nadmiar androgenów (WPN)	♀	♀	różny stopień nasilenia ♂	WPN maskulinizacja wg skali Pradera

Źródło: Opracowanie własne.

Zestawienie fenotypu z przyjętą klasyfikacją ZRP uwzględniającą ocenę kariotypu, skutkuje następującym podsumowaniem:

- większość dziewczynek ma kariotyp 46XX,
- niektóre dziewczynki mają kariotyp 45X, 46XY, 45X/46XY, 46XX/46XY,
- większość chłopców ma kariotyp 46XY,
- niektórzy chłopcy mają kariotyp 47XXY, 46XX, 45X/46XY, 46XX/46XY.

Istnieje zjawisko odwrócenia płci (*sex reversal*) opisywane jako występowanie fenotypu innego niż płeć genetyczna, tj. zarówno kobiety 46XY, jak i mężczyzny 46XX.

Wczesne leczenie chirurgiczne obejmuje oddzielenie układu moczowego od układu płciowego i dotyczy niedostatecznie zmaskulinizowanych chłopców lub nadmiernie zmaskulinizowanych dziewczynek. U chłopców wykonywane są następujące procedury: operacje spodziectwa, usunięcie przetrwałych struktur Müllerskich, orchidopeksja (fiksacja jądra w mosznie), gonadektomia z powodu zagrożenia przemianą onkologiczną. U dziewczynek przeprowadza się rozdzielenie pochwy od cewki moczowej, redukcję lechtaczki, plastykę pochwy i sromu oraz gonadektomię (jw.). Plastyka pochwy u starszych, świadomych nastolatków wykonywana jest za pomocą mechanicznego rozszerzania (*vaginal dilator*), z rekonstrukcją przy użyciu błony śluzowej jamy ustnej, ze wstawką skórą lub jelitową – obecnie bardzo rzadko.

Pacjenci wymagają leczenia przez wielospecjalistyczny zespół diagnostyczno-terapeutyczny. Powinno się kłaść większy nacisk na świadomość społeczną oraz regulacje prawne określające postępowanie w sytuacjach wątpliwych. Zmiana błędnie nadanej płci metrykalnej przy urodzeniu skutkuje koniecznością wytoczeniu procesu rodzicom jako osobom rejestrującym dziecko po urodzeniu. Tożsamość płciowa (*gender identity*) dziecka jako osobiste poczucie własnej płci odgrywa kluczowe znaczenie i już dzieci przedszkolne potrafią wyraźnie ją zaznaczyć. Co ważne, tożsamość/identyfikacja płciowa nie wymusza określenia preferencji seksualnych.

Bibliografia

1. Paediatric Urology. European Association of Urology [Internet]. [cited 2021 May 29]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/paediatric-urology/chapter/the-guideline>.
2. Docimo S.G., Canning D., Khoury A., Pippi Salle J.L. The Kelalils-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology. Sixth Edition. CRC Press 2018.
3. Chirurgia dziecięca. Red. nauk. M. Bałaj, P. Kaliciński P. Wyd. I. Warszawa 2006.
4. ESPES Manual of pediatric minimally invasive surgery. Eds. C. Esposito, F. Becmeur, H. Steyaert, P. Szavay. 1st Edition. Springer. Switzerland 2019.

9. Zakażenia układu moczowego

Grzegorz Rempega

Epidemiologia

Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest najczęstszą formą zakażenia związanego z przebyłą hospitalizacją i stanowi 40% zakażeń szpitalnych. Występuje nawet 50 razy częściej u dorosłych kobiet niż u mężczyzn. Około 50% kobiet i 12% mężczyzn doświadczy w życiu epizodu ZUM. Szacuje się, że z powodu różnych postaci ZUM przepisuje się około 15% wszystkich antybiotyków [1]. Częstość występowania niepowikłanego zapalenia pęcherza u młodych, aktywnych seksualnie kobiet w USA wynosi około 0,5 epizodu na osobę rocznie. To oznacza, że ZUM jest częstą diagnozą stawianą w gabinetach lekarzy pierwszego kontaktu oraz specjalistów [2].

Etiologia

Najczęstszą przyczyną ZUM są gram-ujemne pałeczki jelitowe z rodziny Enterobacteriaceae, wśród których dominuje *Escherichia coli* (*E. coli*), zwłaszcza szczepy uropatogenne (*Uropathogenic Escherichia coli*, UPEC). W zakażeniach niepowikłanych (przygodnych) *E. coli* odpowiada za 75–95% przypadków, natomiast w powikłanych (powstałych na tle innej choroby, np. kamienia nerkowego lub wady wrodzonej) mniej niż 50% przypadków ZUM (tab. 9.1). Termin UPEC – uropatogenna *E. coli* – odnosi się do szczepów, które mają większą zdolność wytwarzania fimbrii, cytolitycznej hemolizyny i systemów pozyskiwania żelaza, oraz posiadają otoczkę. Adhezyną fimbrii *E. coli* jest białko FimH, które poprzez wodorowęglanową część N-końcową łączy się z zawierającym reszty mannozowe receptorem uroplakinowym komórek nabłonka pęcherza moczowego, umożliwiając inwazję. Fimbrie P przyczyniają się do zwiększonej wirulencji szczepu, wywołując groźne zakażenia odmiedniczkowe. Należy wziąć pod uwagę etiologię w zależności o czynników predysponujących, np. beztlencowce u pacjenta po operacji brzusznej, gronkowce, jeśli istnieje kontakt ze skórą lub raną, prątki u osób chorujących na gruźlicę lub w trakcie wlewek BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*). Bakterie z rodzaju *Proteus* związane są najczęściej z kamicą lub obecnością cewników w drogach moczowych [3].

Tabela 9.1. Etiologia bakteryjnych ZUM [1]

Etiologia		Częstość występowania ZUM	
		niepowikłane	powikłane
1		2	3
G(-)	<i>Escherichia coli</i>	75–95%	21–54%
	<i>Proteus mirabilis</i>	1–4%	1–10%
	<i>Klebsiella spp.</i>	1–4%	2–17%
	<i>Citrobacter spp.</i>	< 1%	5%
	<i>Enterobacter spp.</i>	< 1%	2–10%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	< 1%	2–19%
	inne	< 1%	6–12%

cd. tab. 9.1.

1	2	3	4
G(+)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0–11%	1–4%
	<i>Enterococcus</i> spp.	1–2%	1–23%
	inne	< 1%	11

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [1].

Mechanizmy obronne

Na wystąpienie zakażenia wpływają nie tylko charakter bakterii, lecz także czynniki warunkowane przez pacjenta. Odporność układu moczowego jest wynikiem wyrównania sił pomiędzy czynnikami toksycznymi, bakteriami, uszkodzeniami mechanicznymi, czynnikami ryzyka a mechanizmami obronnymi organizmu.

W warunkach homeostazy bakterie czasowo dostają się do dolnych dróg moczowych, przy czym są stamtąd eliminowane przez lokalne mechanizmy obronne, do których należą:

- długa cewka moczowa (u mężczyzn),
- mechanizm zastawkowy ujść pęcherzowych moczowodów, perystaltyka moczowodów,
- zakwaszenie, zagęszczenie moczu i amoniogeneza (działanie przeciwbakteryjne niskiego pH, dużego stężenia mocznika i kwasów organicznych),
- fizjologiczna flora bakteryjna dolnego odcinka cewki moczowej oraz pochwy (hamującej wnikanie bakterii patogennych),
- obecność leukocytów oraz immunoglobulin wydzielniczych (IgA) na powierzchni nabłonka,
- wydzielina gruczołu krokowego zawierająca sterczowy czynnik przeciwbakteryjny,
- mechanizmy zapobiegające przyleganiu bakterii do nabłonka dróg moczowych:
 - warstwa mukopolisacharydów na nabłonku pęcherza (zapobieganie przylegania bakterii),
 - prawidłowy mechanizm mikcji („wypłukiwanie” bakterii),
 - białko Tamma-Horsfalla (uromodulina), które wiąże się z odpowiednimi antygenami *E. coli*, utrudniając przyleganie bakterii do urotelium [3,4].

Klasyfikacja ZUM

Zakażenia dróg moczowych klasyfikuje się i dzieli na podstawie takich cech, jak: objawy kliniczne, anatomiczna lokalizacja, stopień ciężkości infekcji, czynniki ryzyka, indywidualna podatność drobnoustrojów na leczenie [5].

Lokalizacja

- Zakażenia dolnych dróg moczowych: zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie cewki moczowej, zapalenie gruczołu krokowego.
- Zakażenie górnych dróg moczowych: odmiedniczkowe zapalenie nerek.

Objawy kliniczne

Obraz ZUM jest bardzo zróżnicowany, tj. od bezobjawowego bakteriomoczu do ciężkiej urosepsy.

- Objawy zakażenia dolnego odcinka dróg moczowych (zapalenie pęcherza):
 - dyzuria (bolesne oddawanie moczu),
 - stranguria (pieczenia w cewce moczowej)
 - pollakisuria (częste oddawanie moczu)

- nykturia (oddawanie moczu w nocy)
- parcie na mocz
- popuszczanie moczu.
- Objawy zakażenia górnego odcinka dróg moczowych (ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek/*pyelonephritis*/bakteryjne cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek):
 - objawy ogólne: gorączka, osłabienie, dreszcze, nudności, wymioty,
 - bóle w okolicy lędźwiowej i ból brzucha,
 - objaw Goldflamma (bolesność okolicy lędźwiowej na wstrząsanie),
 - zaburzenia świadomości (szczególnie u osób starszych).

Zakażenia powikłane i niepowikłane

Z klinicznego punktu widzenia najważniejszy jest podział z uwzględnieniem występowania czynników ryzyka na zakażenia niepowikłane i powikłane (tab. 9.2).

Tabela 9.2. Czynniki, na podstawie których ZUM uznaje się za powikłany

Stany kliniczne	Przykłady
Nieprawidłowości anatomiczne	uchyłki pęcherza, przetoki, zastawka cewki tylnej, zdwojenie pęcherza moczowego
Zaburzenia czynnościowe	pęcherz neurogenny, refluks pęcherzowo-moczowodowy
Ciało obce	cewnik, stent moczowodowy, nefrotomia
Obstrukcja dróg moczowych	zwężenie moczowodu, złoży, torbiele nerek, wstawki jelitowe, powiększenie gruczołu krokowego
Inne	ciąża, każda choroba mięszu nerek, zakażenia szpitalne układu moczowego, nerka przeszczepiona, stan immunosupresji spowodowany lekami lub chorobą, patogeny lekooporne, cukrzyca, płęć męska

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [3].

Rozpoznanie

Rozpoznanie niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego ustala się na podstawie objawów klinicznych (patrz wyżej). W razie powikłanego ZUM konieczne staje się wykonanie badania bakteriologicznego moczu oraz badań obrazowych [2].

Bezobjawowa bakteriuria

Bezobjawowa bakteria oznacza występowanie bakterii w mianie $>10^5$ CFU/ml w moczu ze środkowego strumienia w dwóch kolejnych posiewach moczu u kobiet i jednym posiewie moczu u mężczyzny (CFU – jednostka tworząca kolonię).

Bakteriomocz bezobjawowy występuje u około 1–5% kobiet w okresie przedmenopauzalnym, u 16% kobiet i 19% mężczyzn powyżej 70 lat, u 50% kobiet i 40% mężczyzn przebywających w domach opieki oraz u wszystkich osób zacewnikowanych ponad 2 tygodnie [6].

Bezobjawowa bakteriuria nie jest stanem chorobowym, nie prowadzi do dysfunkcji narządowej i nie wymaga leczenia (poza pewnymi wyjątkami)!!!

Nie zaleca się wykonywania przesiewowych badań na obecność bakterii (badanie ogólne moczu lub posiew moczu), a następnie leczenia bezobjawowego bakteriomoczu u:

- kobiet bez czynników ryzyka,
- pacjentów z dobrze kontrolowaną cukrzycą,
- kobiet po menopauzie,
- starszych osób w domach opieki,
- osób z dysfunkcją i/ oraz po rekonstrukcji dolnych dróg moczowych,
- osób po przeszczepie nerki,
- przed zabiegami artroplastyki,
- osób z nawrotowymi infekcjami dróg moczowych,
- osób stale cewnikowanych przed założeniem/wymianą cewnika Foleya [2].

Rekomenduje się natomiast wykonywanie przesiewowego badania oraz leczenia bezobjawowej bakteriurii u:

- osób przed zabiegami urologicznymi, głównie endoskopowymi, w trakcie których dochodzi do naruszenia błony śluzowej dróg moczowych; postępowanie takie zmniejsza ryzyko wystąpienia objawowej infekcji po zabiegu [7],
- kobiet w ciąży, gdyż leczenie zmniejsza ryzyko wystąpienia objawowego ZUM u kobiety, niskiej masy urodzeniowej, przedwczesnego porodu [8].

Niepowikłane ZUM

Niepowikłane ZUM to ostre, epizodyczne albo nawrotowe zapalenie u kobiet w okresie przedmenopauzalnym, które nie są w ciąży i nie są obciążone chorobą towarzyszącą, anatomiczną czy funkcjonalną nieprawidłowością dróg moczowych.

Około 50% kobiet doświadczy przynajmniej jednego epizodu ZUM w trakcie ich życia, a 1/3 tych zakażeń będzie miała miejsce przed ukończeniem 24 r.ż. [9].

- Rozpoznanie: diagnoza stawiana jest na podstawie występowania objawów klinicznych (dyzurii, częstomoczu, bólu podbrzusza) przy braku obecności wydzieliny z pochwy. Nie jest konieczne wykonanie rutynowo badania ogólnego moczu ani posiewu moczu [2]. Rekomenduje się wykonywanie posiewu z przypadkach: podejrzenia ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek, utrzymywania się objawów po 4 tygodniach od zakońzonego leczenia, u kobiet z atypowymi objawami i kobiet w ciąży. W przypadku mężczyzn zapalenie pęcherza bez zajęcia stercza występuje rzadko i jest klasyfikowane jako powikłane ZUM. W leczeniu należy zastosować leki penetrujące do prostaty (biseptol, fluorochinolony) i podawać je przynajmniej 7 dni.
- Postępowanie: w większości przypadków niepowikłane zapalenie pęcherza jest chorobą samoo graniczającą się, która bez leczenia trwa do kilku dni. Leczenie wyłącznie objawowe (Ibuprofen 3 x 400 mg) miernie nasilonych infekcji jest podobnie skuteczne jak postępowanie przeciwbakteryjne [10]. Zaleca się odpoczynek w łóżku i obfite nawodnienie. Sukces kliniczny leczenia niepowikłanego zapalenia pęcherza jest bardziej prawdopodobny u kobiet stosujących leki przeciwbakteryjne (w porównaniu do placebo). W terapii empirycznej nie rekomenduje się aminopenicylin z inhibitorami (ampicylina/sulbactam, amoksycylina/kwas klawulanowy) oraz cefalosporyn z powodu selekcji szczepów lekoopornych [2].
- Wybór leku: terapia ma zazwyczaj charakter empiryczny. Przed dokonaniem wyboru należy uwzględnić jego biodostępność, tolerancję i działania niepożądane, uczulenia na leki, spektrum przeciwbakteryjne i lokalne, dane na temat lekowrażliwości uropatogenów, skuteczność potwierdzoną badaniami klinicznymi i koszty terapii:

- Lekiem pierwszego wyboru u kobiet może być:
 - fosfomycyna 3 g jednorazowo,
 - nitrofurantoina 100 mg 2 x dz. przez 5 dni (lek niedostępny w Polsce),
 - furazydyna 100 mg 4 x dz. w pierwszy dzień, następnie 100 mg 3 x dz.,
 - piwmeцыlinam 400 mg 3 x dz. 3–5 dni (lek niedostępny w Polsce).
- Alternatywą są cefalosporyny, np. Cefadroksyl 500 mg 2 x dz. przez 3 dni.

W leczeniu niepowikłanych zakażeń nie należy stosować empirycznie fluorochinolonów, rezerwując je do zakażeń powikłanych i ciężkich stanów!!!

Furazydyna jest utożsamiana z nitrofurantoiną bezzasadnie, brak jest wiarygodnych badań klinicznych potwierdzających skuteczność; brak możliwości oznaczania lekowrażliwości na furazydynę.

- Postępowanie po wyleczeniu: nie rekomenduje się wykonywania kontrolnego badania moczu ani posiewu u pacjentów bezobjawowych [11].

Nawrotowe zakażenie dróg moczowych

Jest to wstąpienie dwukrotnie w ciągu 6 miesięcy lub trzykrotnie w ciągu roku niepowikłanego i/lub powikłanego zakażenia dróg moczowych.

Wtyczne do postępowania w przypadku ZUM:

1. Potwierdź ZUM, wykonując posiew moczu.
2. Nie wykonuj zaawansowanej diagnostyki (cystoskopia, USG) u kobiet < 40 r.ż. bez czynników ryzyka.
3. Poleć przyjmowanie większej ilości płynów doustnie >1,5 l.
4. Zastosuj dopochwową terapię estrogenową u kobiet po menopauzie.
5. Zastosuj immunoprofilaktykę w każdej grupie wiekowej (np. Uro-Vaxom).
6. Poleć profilaktykę probiotykami stosowanymi dopochwowo lub doustnie.
7. Zwróć uwagę, że skuteczność suplementacji żurawiny, D-mannozy lub stosowanie dopęcherzowych wlewk z kwasu hialuronowego i chondroityny nie zostały potwierdzone naukowo i wymagają dalszych badań.
8. Stosuj profilaktykę ciągłą lub postkoitalną. Leki zalecane w profilaktyce ciągłej:
 - nitrofurantoina 50–100 mg 1 x dz.,
 - fosfomycyna 3 g co 10 dni,
 - trimetoprim 100 mg 1 x dz.,
 - w ciąży: cefaleksyna 250 mg 1 x dz., cefaclor 250 mg 1 x dz.

W profilaktyce po stosunku oraz ciągłej dawki i leki są takie same. Profilaktykę postkoitalną zaleca się u kobiet w ciąży ze stwierdzonymi w wywiadzie nawrotowymi ZUM występującymi przed ciążą [12].
9. W przypadku dobrze współpracującego pacjenta rozważ zastosowanie terapii podejmowanej samodzielnie na wypadek wystąpienia objawów klinicznych ZUM [2].

Niepowikłane ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek (OOZN)

Występuje w postaci zakażenia górnego odcinka dróg moczowych (najczęściej jednostronnego) u kobiet bez dodatkowych czynników ryzyka, przed menopauzą, niebędących w ciąży. Objawia się gorączką, dreszczami, dodatnim objawem Goldflamma, obecnością wymiotów, nudności, oprócz tego występują bolesność w kącie żebrowo-kręgowym, dyzuria.

W diagnostyce różnicowej zasadniczym elementem jest wykluczenie obstrukcyjnej przyczyny zakażenia poprzez wykonanie badań obrazowych USG, TK, MR. Należy zlecić badanie ogólne moczu oraz posiew moczu.

Wytyczne do postępowania w OOZN:

1. Pacjentów niewymagających hospitalizacji lecz fluorochinolonami.
2. U pacjentów wymagających hospitalizacji pierwotnie zastosuj antybiotykoterapię dożylną, a przy poprawie klinicznej terapię doustną:
 - dożylnie empiryczne leczenie OOZN:
 - terapia pierwszej linii: cyprofloksacyna 400 mg 2 x dz., lewofloksacyna 750 mg 1 x dz., cefotaksim 2 g 3 x dz., cefriakson 1–2 g 1 x dz.,
 - terapia drugiej linii: cefepim 1–2 g 2 x dz., piperacylina/ tazobactam 2,5–4,5 g 3 x dz., gentamycyna 5 mg/kg 1 x dz., amikacyna 15 mg/kg 1 x dz.,
 - terapie alternatywne: imipenem/cylastatyna 0,5 g 3 x dz., meropenem 1 g 3 x dz., ceftolozan/tazobactam 1,5 g 3 x dz., ceftazydym/awibactam 2,5 g 3 x dz., cefiderocol 2 g 3 x dz., meropenem/waborbaktam 2 g 3x dz., plazomycyna 15 mg/kg 1 x dz.,
 - doustne empiryczne leczenie OOZN:
 - cyprofloksacyna 500–750 mg 2 x dz. przez 7 dni,
 - lewofloksacyna 750 mg 1 x dz. przez 5 dni,
 - trimetoprim/sulfametoksazol 160/800 mg 2 x dz. przez 14 dni,
 - cefpodoxym 200 mg 2 x dz. przez 10 dni,
 - ceftibuten 400 mg 1 x dz. przez 10 dni.
3. Nie stosuj nitrofurantoiny, fosfomicyny, piwmeicylinamu.

Powikłane zakażenie układu moczowego

Obserwuje się je u osób, u których występują dodatkowe czynniki, takie jak cukrzyca, immunosupresja lub specyficzne nieprawidłowości anatomiczne lub czynnościowe związane z drogami moczowymi. Obecność tych czynników sprawia, że zakażenie będzie trudniejsze do zwalczenia niż niepowikłana infekcja (tab. 9.2).

Obraz kliniczny może być różny: od łagodnego zapalenia pęcherza do urosepsy, a objawy takie jak przy OOZN i niepowikłanym ZUM.

W diagnostyce laboratoryjnej konieczne jest wykonanie posiewu moczu. W dalszym postępowaniu kluczowe jest wykrycie przyczyny urologicznej lub czynnika wywołującego powikłane ZUM, a następnie włączenie przyczynowego leczenia. Czas leczenia powinien wynosić 7–14 dni. Gdy pacjent jest stabilny hemodynamicznie i nie gorączkuje przez co najmniej 48 godzin, można rozważyć krótsze leczenie (np. siedem dni). Ma to znaczenie w przypadku pacjentów, u których pożądane jest krótkotrwałe leczenie, z uwagi na względne przeciwwskazania do antybiotykoterapii. Pacjenci z objawami ogólnymi wymagający hospitalizacji powinni być leczeni początkowo dożylną antybiotykoterapią dobraną na podstawie lokalnych danych na temat lekooporności bakterii oraz na podstawie posiewu moczu, jeśli jest dostępny.

Wytyczne do leczenia empirycznego:

1. Zastosuj połączenie:
 - amoksycyliny z aminoglikozydem,
 - cefalosporyny II generacji z aminoglikozydem,
 - cefalosporyny III generacji dożylnie.
2. Stosuj cyprofloksacynę, kiedy lokalna antybiotykooporność wynosi < 10%, a pełne leczenie może być stosowane doustnie, gdy pacjent nie wymaga hospitalizacji oraz gdy posiada wywiad anafilaksji na beta-laktamy.

3. Nie stosuj fluorochinolonów w leczeniu empirycznym powikłanych ZUM u pacjentów oddziałów urologicznych lub kiedy pacjent stosował fluorochinolony w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
4. Leczą przyczynowo nieprawidłowości urologiczne i inne schorzenia [2].

Zakażenie związane z obecnością cewnika w drogach moczowych występuje u chorych aktualnie cewnikowanych lub u których cewnik usunięto do 48 h. Ryzyko bakterii w tych osób wzrasta o 3–8% wraz z każdym dniem utrzymywania cewnika, a po 30 dniach wynosi 100% [13].

Objawowe ZUM rozwija się u niewielu chorych z cewnikiem moczowym i bakteriomoczem. Nie zaleca się przesiewowego wykrywania bezobjawowego bakteriomoczu i jego leczenia.

Ropomocz (obecność leukocytów w badaniu ogólnym moczu), nieprzyjemny zapach moczu czy jego zmętnienie nie są wskaźnikami różnicującymi bakteriomocz bezobjawowy od ZUM.

Wytyczne do postępowania:

1. Leczą objawowe przypadki ZUM związanego z cewnikiem tak jak powikłany ZUM.
2. Pobierz posiew moczu przed rozpoczęciem leczenia u pacjenta, któremu usuwasz cewnik moczowy.
3. Nie lecz bezobjawowej bakterii u pacjenta cewnikowanego.
4. Leczą bezobjawową bakterię związaną z cewnikiem w przypadku traumatyzacji dróg moczowych (np. po resekcji przezcewkowej stercza).
5. Wymień lub usuń cewnik przed rozpoczęciem leczenia przeciwdrobnoustrojowego.
6. Nie stosuj miejscowych leków przeciwbakteryjnych na cewnik, ujście cewki, cewkę.
7. Nie stosuj profilaktyki przeciwbakteryjnej zapobiegającej ZUM związanemu z cewnikiem.
8. Ogranicz czas cewnikowania do minimum.
9. Zastosuj cewnik hydrofilowy, który cechuje się mniejszym ryzykiem infekcji.
10. Nie stosuj profilaktyki antybiotykowej u pacjentów po usunięciu cewnika oraz u pacjentów wykonujących czyste przerywane samocewnikowanie [2].

Urosepsa

Urosepsa, tj. posocznica moczowa, jest jednym z rodzajów posocznicy. Kryteria jej rozpoznania są takie same jak posocznicy, a kryterium dodatkowym jest dodatni posiew moczu.

Sepsa, według nowej definicji, jest to zagrażająca życiu dysfunkcja narządowa spowodowana zaburzoną regulacją odpowiedzi ustroju na zakażenie. Odpowiedź ta powoduje uszkodzenie tkanek i narządów. Kryterium rozpoznania zaburzeń czynności narządów (używane do rozpoznania sepsy) jest nagłe zwiększenie wyniku oceny w skali SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) o > 2 pkt, gdy występuje zakażenie lub gdy się je podejrzewa. W celu wczesnego wyodrębnienia chorych zagrożonych zgonem stosuje się ocenę w skali Quick SOFA (qSOFA) ≥ 2 na podstawie następujących objawów:

- zaburzenia świadomości (Glasgow < 15),
- skurczowe ciśnienie tętnicze ≤ 100 mmHg,
- częstotliwość oddechów ≥ 22 /min.

Wytyczne do postępowania:

1. Wykonaj ocenę w skali qSOFA, aby zidentyfikować chorych z potencjalną sepsą.
2. Pobierz posiew moczu i dwa posiewy krwi przed podaniem antybiotyku.
3. Podaj dożylnie szerokospektralne leki przeciwdrobnoustrojowe w ciągu 1 h od przyjęcia chorego do szpitala.

4. Dostosuj empiryczną szerokospektralną antybiotykoterapię do wyniku posiewów:
 - Sugerowane antybiotyki stosowane w leczeniu:
 - Cefotaksym 2 g 3 x dz.,
 - Cefazydym 1–2 g 3 x dz.,
 - Ceftriakson 1–2 g 1 x dz.,
 - Cefepim 2 g 2 x dz.,
 - Piperacylina/tazobaktam 4,5 g 3 x dz.,
 - Ceftolozan/tazobaktam 1,5 g 3 x dz.,
 - Cefazydym/awibaktam 2,5 g 3 x dz.,
 - Gentamycyna 5 mg/kg 1 x dz.,
 - Amikacyna 15 mg/kg 1 x dz.,
 - Ertapenem 1 g 1 x dz.,
 - Imipenem/cylastatyna 0,5 g 3 x dz.,
 - Meropenem 1 g 3 x dz.
 - Czas leczenia 7–10 dni. Dłuższe leczenie może być konieczne przy słabej odpowiedzi klinicznej.
5. Kontroluj źródło infekcji: usuń ciała obce, odbarcz układ moczowy, zdreń ropień.
6. Zastosuj odpowiednie techniki utrzymujące życie.

Zapalenie gruczołu krokowego (prostatitis)

Ostre bakteryjne zapalenie gruczołu krokowego prawie zawsze jest następstwem zakażenia spowodowanego wniknięciem drobnoustroju chorobotwórczego z cewki moczowej i może współwystępować z zapaleniem cewki moczowej lub zakażeniem układu moczowego. Najczęstszą przyczyną są bakterie *Enterobacteriace* i drobnoustroje wywołujące zapalenie cewki moczowej.

Klasyfikacja:

- Typ I – ostre bakteryjne zapalenie gruczołu krokowego,
- Typ II – przewlekłe bakteryjne zapalenie gruczołu krokowego,
- Typ III – przewlekłe niebakteryjne zapalenie gruczołu krokowego:
 - IIIA: przewlekłe niebakteryjne zapalenie gruczołu krokowego – postać zapalna (leukocyty stwierdzone w nasieniu),
 - IIIB: przewlekłe niebakteryjne zapalenie gruczołu krokowego – postać niezapalna (brak leukocytów w nasieniu),
- Typ IV: asymptomatyczne zapalenie gruczołu krokowego (stwierdzone w badaniu histopatologicznym).

Obraz kliniczny:

- Ostre zapalenie gruczołu krokowego – objawia się szybko narastającymi objawami dyzurycznymi, mało zlokalizowanym bólem w miednicy lub kroczu oraz gorączką. W badaniu palpacyjnym przez odbyt (delikatnym, ze względu na ryzyko wywołania bakteriemii) gruczoł krokowy jest obrzęknięty, miękki, o zwiększonej ciepłocie i bardzo bolesny.
- Przewlekłe zapalenie gruczołu krokowego stwierdza się, gdy objawy takie jak: ból w różnych lokalizacjach, w tym kroczu, moszna, penis i wewnętrzna strona ud, oraz objawy LUTS (objawy z dolnych dróg moczowych) utrzymują się ponad 3 miesiące.

Diagnostyka obejmuje wykonanie posiewu środkowego strumienia moczu w każdym przypadku stwierdzenia ostrego zapalenia gruczołu krokowego. W diagnostyce przewlekłego zapalenia gruczołu krokowego stosuje się próbę Mearesa-Stameya („test 4 szklanek”), w której trakcie wykonuje się badanie posiewu:

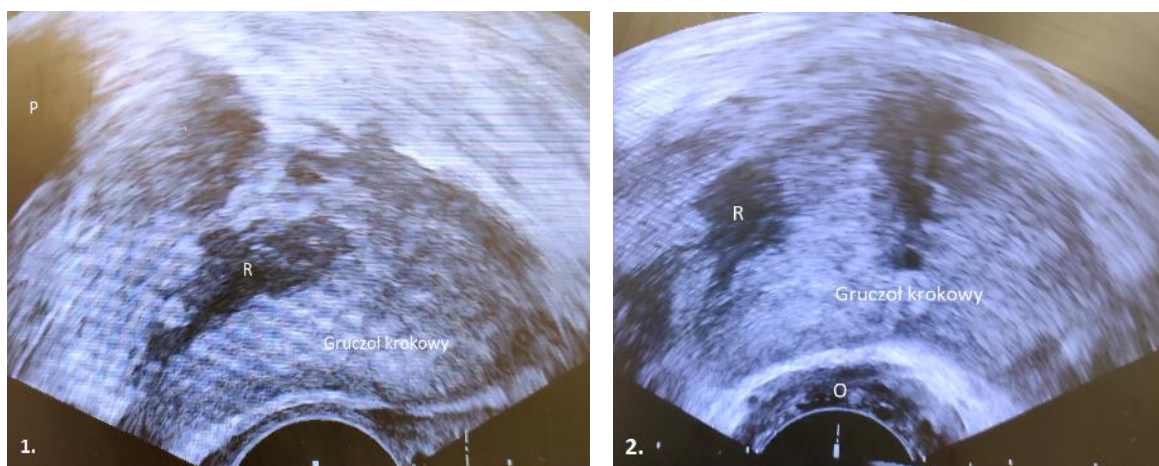
- pierwszego strumienia moczu,
- środkowego strumienia moczu,
- wydzieliny z cewki po masażu prostaty,
- strumienia moczu po masażu prostaty.

Interwencja urologiczna jest niezbędna w przypadku zatrzymania moczu, które występuje w około 10% przypadków zapalenia stercza. Konieczne jest wówczas odbarczenie dróg moczowych za pomocą cystostomii (metoda preferowana) lub założenia cewnika przezcewkowego Foley'a. Ropień stercza < 1 cm może być leczony zachowawczo, natomiast większe mogą wymagać zdrenowania (ryc. 9.1).

Leczenie ostrego bakteryjnego zapalenia stercza powinno być prowadzone zgodnie z zasadami leczenia powikłanego ZUM.

Wytyczne do leczenia przewlekłego bakteryjnego zapalenia stercza:

1. Podaj, jako leczenie w pierwszej linii, empirycznie fluorochinolon przez 4–6 tygodni.
2. Stosuj makrolidy (azytromycyna 500 mg 1 x dz. przez 3 tygodnie) albo doksyceklinę 100 mg 2 x dz. przez 10 dni przy potwierdzeniu zakażenia bakteriami wewnątrzkomórkowymi.
3. Stosuj metronidazol 500 mg 3 x dz. przez 2 tygodnie w zakażeniu *Trichomonas vaginalis*.



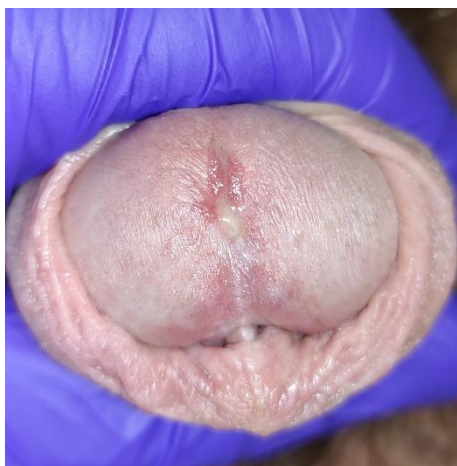
Źródło: Opracowanie własne.

Ryc. 9.1. Obraz z TRUS (głowicy transrektalnej) ropnia gruczołu krokowego. Zdjęcie nr 1 przedstawia gruczoł krokowy w przekroju strzałkowym, zdjęcie nr 2 w przekroju poprzecznym. Hipoechogeniczny, palczasty obszar w prawym płacie gruczołu krokowego, R – ropień gruczołu krokowego, O – odbytnica, P – pęcherz moczowy.

Zapalenie cewki moczowej

Zakażenie bakteryjne w świetle cewki moczowej najczęściej jest infekcją przenoszoną drogą płciową. Wyróżnia się zapalenie cewki rzeżączkowe (wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*) i nierzeżączkowe – częstsze (wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, adenowirusy).

Typowymi objawami są ropny lub śluzowy wyciek z cewki moczowej, dyzuria i swędzenie cewki moczowej (ryc. 9.2 i 9.3). Zakażenie *C. trachomatis* może przebiegać bezobjawowo nawet u 50% kobiet.



Źródło: Opracowanie własne.

Ryc. 9.2. Ropne zapalenie cewki moczowej. Widoczny wypływ ropnej wydzieliny z ujścia cewki moczowej.



Źródło: Opracowanie własne.

Ryc. 9.3. Ropne zapalenie cewki moczowej – zaczerwienienie i obrzęk ujścia cewki.

Rozpoznanie stawiane jest na podstawie wymazu z cewki moczowej lub próbki początkowego strumienia moczu w barwieniu metodą Grama. Wykrycie neutrofilów potwierdza zapalenie cewki moczowej, a obecność Gram ujemnych dwoinek wewnątrzkomórkowych świadczy o etiologii rzeżączkowej. Nowoczesną i dokładną techniką jest badanie PCR (*polymerase chain reaction*) na obecność kwasów nukleinowych bakterii w wymazie z cewki.

Partner seksualny pacjenta powinien być poinformowany o możliwym zakażeniu, a następnie również leczony.

Leczenie w zakażeniu gonokokowym:

- Terapią pierwszej linii jest ceftriakson 1 g i.m. lub i.v. podany jednorazowo plus azytromycyna 1 g p.o. podana jednorazowo.
- Alternatywną formą leczenia jest cefiksym 400 mg p.o. jednorazowo plus azytromycyna 1 g p.o. jednorazowo.

Leczenie w zakażeniu niegonokokowym:

- Terapią pierwszej linii jest doksycyklina 100 mg 2 x dz. p.o. przez 7 dni.
- Alternatywnie: azytromycyna 500 mg p.o. pierwszego dnia, a następne 250 mg p.o. przez 4 dni [2].

Zapalenie najądrza i jądra

Zapalenie najądrza i jądra jest najczęstszą przyczyną ostrej moszny u dorosłych mężczyzn, ze wskaźnikiem zachorowań 25–65 przypadków na 10 000/rok [14]. Przebieg może być ostry, przewlekły lub nawrotowy. Czynnikiem etiologicznym u starszych mężczyzn najczęściej są bakterie *Enterobacteriales* (*E. coli*), u młodszych natomiast zwiększa się częstość zakażenia wywołanego przez *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* (zakażenie przenoszone drogą płciową). Infekcja powstaje na drodze zstępującej z cewki moczowej lub pęcherza moczowego drogą nasieniowodu do jądra. Rzadszymi patogenami są grzyby, prątki gruźlicy, wirus świnki. Najważniejszym krokiem w diagnostyce różnicowej jest wykluczenie skrętu jądra.

Ostre zapalenie najądrza i jądra rozpoznaje się klinicznie, stwierdzając stopniowo narastający, jednostronny ból, obrzęk i zwiększenie ciepłoty najądrza, zajęte może być również jądro i skóra moszny. Jądro jest twarde, bolesne, najądrze powiększone, powrózek obrzęknięty, bolesny. Uniesienie moszny zwykle powoduje zmniejszenie dolegliwości bólowych (objaw Prehna dodatni), odmiennie niż w przypadku skrętu powrózka nasiennego, kiedy ból zwykle się nasila.

W ramach diagnostyki wykonuje się posiew moczu środkowego strumienia. Przy podejrzeniu zakażenia przenoszonego drogą płciową zleca się badanie PCR początkowego strumienia moczu lub wymazu z cewki moczowej w kierunku obecności *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*. Zaleca się dodatkową diagnostykę ukierunkowaną na inne zakażenia przenoszone drogą płciową. Skutecznym i dokładnym narzędziem w diagnostyce ostrego zapalenia najądrza jest USG moszny, które pomaga w wykluczeniu innych patologii moszny, w tym skrętu jądra, obecności ropnia czy guza (ryc. 9.4 i 9.5).



Źródło: Opracowanie własne.

Ryc. 9.4. Prawidłowy obraz USG jądra prawego.



Źródło: Opracowanie własne.

Ryc. 9.5. Jądro lewe powiększone, o znacznie wzmożonym przepływie naczyniowym w opcji kolorowego dopplera, pogrubiła skóra moszny.

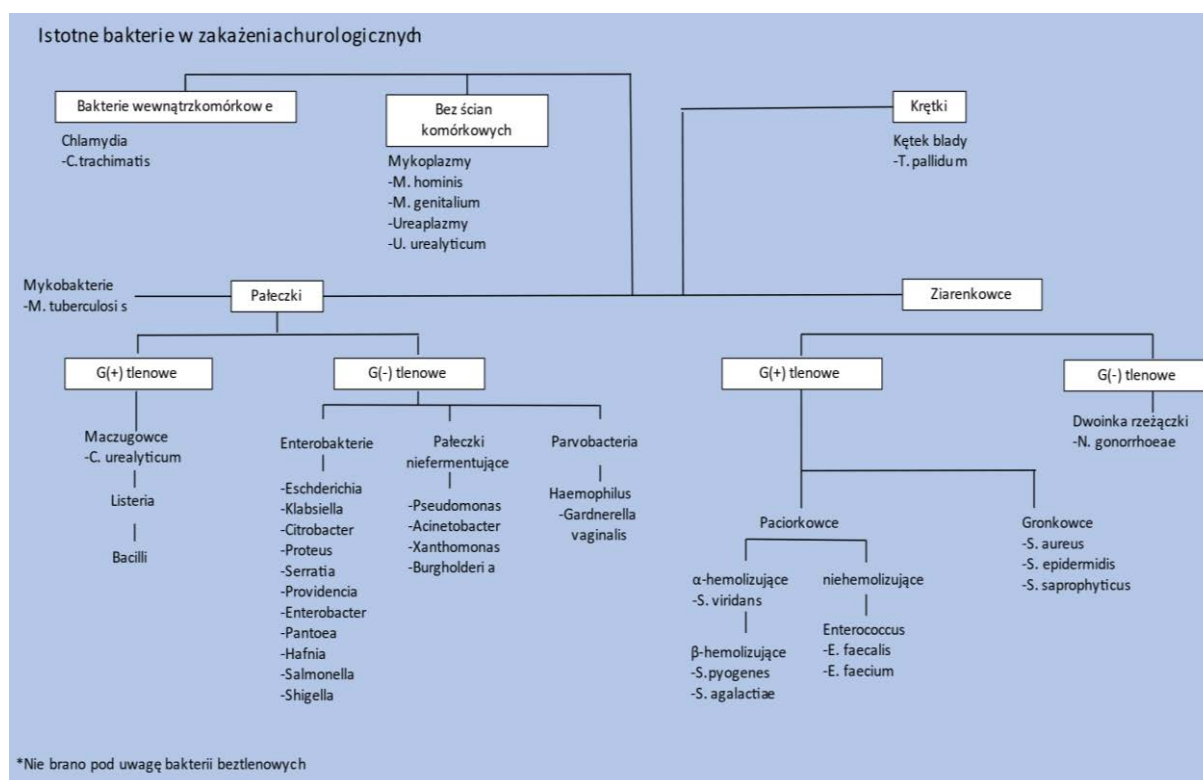
Podstawę leczenia zachowawczego stanowi antybiotykoterapia. Pomocniczo w leczeniu ostrego zapalenia jądra i najądrza stosuje się uniesienie moszny i niesteroidowe leki przeciwzapalne najlepiej w czopkach, np. Diclofenac 100 mg 1 x dz. Empiryczna antybiotykoterapia musi być dobrana z uwzględnieniem najbardziej prawdopodobnego patogenu i stopnia zajęcia najądrza stanem zapalnym. Ocena odpowiedzi klinicznej na leczenie powinna zostać przeprowadzona po 3 dniach od włączenia terapii. Leczenie chirurgiczne nie jest często stosowane, ale czasami konieczne w przypadku wystąpienia ropnia jądra czy ropowicy moszny.

Wytyczne do empirycznej antybiotykoterapii:

1. Przy niskim ryzyku zakażenia gonokokowego (brak wydzieliny z cewki) zastosuj jeden lub dwa leki aktywne wobec *C. trachomatis* i *Enterobacterales*:
 - Fluorochinolon aktywny wobec *C. trachomatis* doustnie przez 10–14 dni,
 - Doksycyklina doustnie 200 mg początkowo, a następnie 100 mg 2 x dz. przez 10–14 dni plus antybiotyk aktywny wobec *Enterobacterales* (np. fluorochinolon) przez 10–14 dni.
2. W przypadku wysokiego ryzyka infekcji rzeżączką zastosuj połączenie leków aktywnych wobec *N. gonorrhoeae* i *C. trachomatis* – jednorazowa dawka ceftriaksonu 1000 mg i.m. plus doksycyklina doustnie 200 mg początkowo, a następnie 100 mg 2 x dz. przez 10–14 dni.
3. W przypadku nieaktywnych seksualnie mężczyzn zastosuj monoterapię antybiotykiem aktywnym wobec *Enterobacterales*, np. fluorochinolon doustnie przez 10–14 dni.

Zmniejszenie się objawów bólowych, rozmiarów moszny, tkliwości najądrza, napięcia skóry moszny świadczy o dobrej reakcji na leczenie zachowawcze.

Bakteriologia w urologii



Źródło: Opracowanie własne na podstawie [2].

Ryc. 9.6. Istotne bakterie w zakażeniach dróg moczowych.

Leki przeciwbakteryjne w urologii

Tabela 9.3. Leki przeciwbakteryjne stosowane w urologii

Grupa	Substancja
1	2
Trimetoprim-sulfonamid	trimetoprim – sulfametoksazol = kotrimoksazol
Fluorochinolony	
– I generacja	norfloksacyna, pefloksacyna
– II generacja	enoksacyna, fleroksacyna, lomefloksacyna, ofloksacyna, cyprofloksacyna
– III generacja	lewofloksacyna
– IV generacja	gatifloksacyna, moksyfloksacyna
Makrolidy	erytromycyna, roksytromycyna, klarytromycyna, azytromycyna
Tetracykliny	doksycyklina, minocyklina, tetracyklina
Fosfomycyna	trometamol fosfomycyny
Nitrofurany	nitrofurantoina
Penicyliny	
– Benzylpenicylina	penicylina G
– Fenoksymetylopenicylina	penicylina V
– Penicyliny izoksazolilowe	oksacylina, kloksacylina, dikloksacylina, flukloksacylina
– Aminopenicyliny	ampicylina, amoksycylina,

cd. tab. 9.3.

1	2
– Aminopenicyliny z inhibitorem β -laktamaz	ampicylina/sulbaktam, amoksycylina/kwas klawulanowy
Acylaminopenicyliny	mezlocylina, piperacylina
Acylaminopenicyliny z inhibitorem β -laktamaz	piperacylina/tazobactam, sulbactam
Cefalosporyny	
– I generacja (doustne)	cefaleksyna, cefadroksyl, cefaklor
– II generacja (doustne)	lorakarbef, aksetyl cefurksymu
– III generacja (doustne)	cefpodoksym, ceftibuten, cefiksym
– I generacja (dożylna)	cefazolina
– II generacja (dożylna)	cefamandol, cefuroksym, cefotiam
– IIIa generacja (dożylna)	cefodyzym, cefotaksym, ceftriakson
– IIIb generacja (dożylna)	cefoperazon, ceftazydym
– IV generacja (dożylna)	cefepim, cefpirom
– V generacja (dożylna)	cefoksytyna
Monobaktamy	aztreonam
Karbapenemy	imipenem, meropenem, ertapenem
Aminoglikozydy	gentamycyna, netylmycyna, tobramycyna, amikacyna
Glikopeptydy	wankomycyna, teikoplanina
Oksazolidynony	linezolid

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [2].

Bibliografia

1. Stamm W.E., Norrby S.R. Urinary tract infections: Disease panorama and challenges. *J. Infect. Dis.* 2001; 183: S1–4.
2. Bonkat G., Bartoletti R., Bruyère F., Cai T., Geerlings S.E., Köves B. et al. EAU guidelines on urological infections. European Association of Urology 2022. Cited 2022. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>.
3. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. Red. W. Hryniewicz, M. Holecki. Narodowy Instytut Leków. Warszawa 2015.
4. Guyatt G.H., Oxman A.D., Kunz R., Vist G.E., Falck-Ytter Y., Schünemann H.J. What is “Quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008; 336(7651): 133–137.
5. Johansen T.E.B., Botto H., Cek M., Grabe M., Tenke P., Wagenlehner F.M.E., Naber K.G. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2011; 38(Suppl.): 64–70.
6. Rubin R.H., Shapiro E.D., Andriole V.T., Davis R.J., Stamm W.E. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin. Infect. Dis.* 1992; 15(Suppl. 1): S216–S227.
7. Cooper F.P.M., Alexander C.E., Sinha S., Omar M.I. Policies for replacing long-term indwelling urinary catheters in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 7(7): CD011115.
8. Robertson J.G., Livingstone J.R.B., Isdale M.H. The management and complications of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Report of a Study on 8,275 Patients. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* 1968; 75(1): 59–65.
9. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. *Dis. Mon.* 2003; 49(2): 53–70.
10. Gágyor I., Bleidorn J., Kochen M.M., Schmiemann G., Wegscheider K., Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomicin for uncomplicated urinary tract infection in women: Randomised controlled trial. *BMJ (Online)*. 2015; 351: h6544.

11. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton T.M. et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin. Infect. Dis.*; 2005; 40(5): 643–654.
12. Pfau A., Sacks T.G. Effective Prophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections during Pregnancy. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 14(4): 810–814.
13. Garibaldi R.A., Burke J.P., Dickman M.L., Smith C.B. Factors Predisposing to Bacteriuria during Indwelling Urethral Catheterization. *N. Engl. J. Med.* 1974; 291(5): 215–219.
14. Çek M., Sturdza L., Pilatz A. Acute and Chronic Epididymitis. Vol. 16, *Eur. Urol. Suppl.* 2017; 16(4): 124–131.

10. Urotechnologia

10.1. Laparoscopia i robotyka

Bartosz Muskała

Laparoscopia

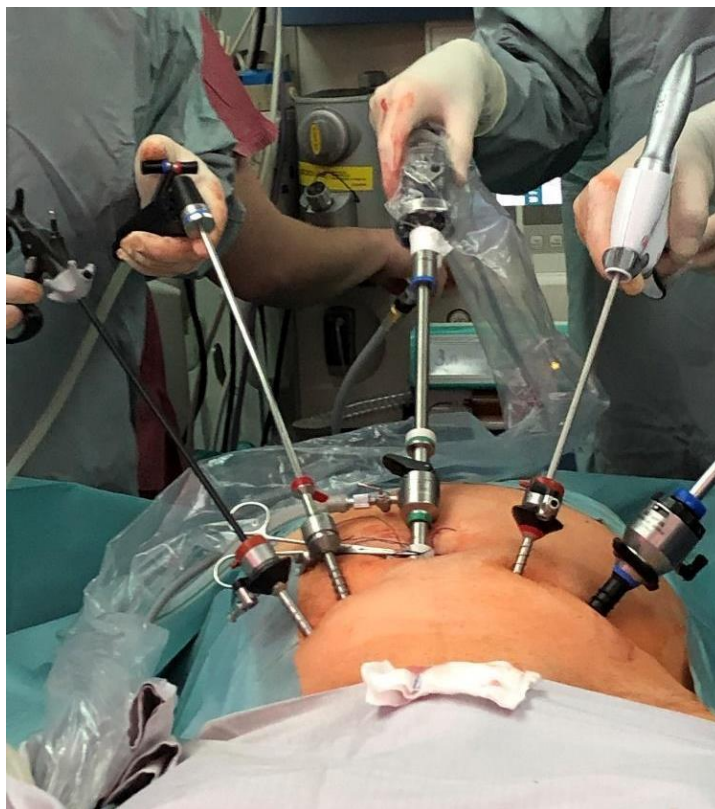
Laparoscopia jest małoinwazyjną metodą wykorzystywaną w celach diagnostycznych oraz w leczeniu chirurgicznym. Stanowi jedną z metod urologii zabiegowej, która może być stosowana praktycznie do każdego zabiegu chirurgicznego. Aktualnie znajduje zastosowanie w przypadku zabiegów, takich jak: limfadenektomia miednicza (w leczeniu raka stercza), leczenie żyłaków powrózka nasiennego, wycięcie torbieli nerki, nefrektomia prosta oraz radykalna (w przypadku guzów T1 i T2), nefroureterektomia, radykalna prostatektomia, limfadenektomia (w leczeniu raka jądra), adrenalectomia oraz pieloplastyka. Można również wykorzystać tę metodę do diagnostyki wnętrza czy do pobrania nerki od żywego dawcy do przeszczepu [1,2].

Zastosowanie laparoskopii w chirurgii urologicznej wyróżnia się mniejszą inwazyjnością, dużą skutecznością, bezpieczeństwem (mały ubytek krwi), zmniejszoną liczbą powikłań oraz zdecydowanie krótszym czasem rekonwalescencji pacjenta w porównaniu do tradycyjnej chirurgii otwartej. Dzięki niej możliwy jest krótszy pobyt chorego w szpitalu, znaczna redukcja odczuwanego bólu pooperacyjnego oraz szybszy powrót do normalnej aktywności po wykonanym zabiegu. Skrócony czas pobytu w placówce leczniczej ogranicza także ryzyko zakażeń szpitalnych. Dodatkowo niewątpliwą zaletą tego zabiegu jest efekt kosmetyczny, który ograniczony jest jedynie do kilku małych blizn, powstałych w efekcie niewielkich nacięć wykonanych w celu wprowadzenia trokarów. Są to cechy, które – pomimo zwiększonych kosztów leczenia związanych ze specjalistyczną aparaturą i koniecznością stałego szkolenia lekarzy wykonujących zabiegi – przewyższają tradycyjne metody chirurgiczne [1,3].

Chirurgia laparoskopowa jest metodą, która wymaga dostępu do zaawansowanego sprzętu medycznego. Podstawową funkcję pełni aparat do transmisji obrazu obejmującego pole operacyjne. Składa się on z jednego, a najlepiej dwóch monitorów o wysokiej rozdzielczości, źródła światła oraz głowicy zawierającej kamerę wraz z przetwornikiem. Ważne jest również utrzymanie odpowiedniego ciśnienia CO₂ w czasie trwania zabiegu, co umożliwia zastosowanie wysokoprzepływowego insuflatora. Aparat może być dodatkowo zaopatrzony w system rejestracji obrazu. Wysoka rozdzielczość użytej kamery (4K ultra HD) pozwala na uzyskanie bardzo dobrej jakości obrazu, duże powiększenie oraz wierne odwzorowanie barw, jednakże cena tego typu kamery endoskopowej jest znacznie wyższa od tradycyjnego sprzętu [1,2].

Oprócz aparatu do transmisji obrazu konieczny jest także dostęp do wielu innych narzędzi, bez których wykonanie zabiegu metodą laparoskopową nie byłoby możliwe. Należy tu wymienić: narzędzia umożliwiające dostęp do operowanego narządu (m.in. trokary, balony, reduktory, igła Verresa), preparatory (np. nóż harmoniczny umożliwiający jednoczesne cięcie i koagulację, co ogranicza krwawienie), ssaki, sprzęt umożliwiający zachowanie homeostazy podczas wykonywanego zabiegu (np. pęsety

bipolarne, klipsownice) oraz narzędzia konieczne do szycia metodą laparoskopową (np. imadła czy przyrządy typu endo-stich) (ryc. 10.1) [2].



Źródło: Opracowanie własne.

Ryc. 10.1. Zabieg radykalnej prostatektomii metodą laparoskopową; trokary wprowadzone w miejscach typowych w obrębie jamy brzusznej.

Zabieg wykonywany metodą laparoskopową wymaga dostępu wewnątrz- lub zewnątrzotrzewnowego. Większość narządów produkujących, transportujących lub magazynujących mocz znajduje się w przestrzeni zaotrzewnowej, z tego względu laparoscopia dootrzewnowa w urologii jest rzadko stosowana [2,4].

Tradycyjnie zabiegi laparoskopowe wykonywane są w technologii 2D. Niestety, brak percepcji stereoskopowej wymusza wydłużenie krzywej uczenia się, ze względu na trudność w oszacowaniu głębokości operacyjnej. Najnowsze światowe technologie umożliwiły rozwój laparoskopii trójwymiarowej (3D), która pozwala na wyjątkowo precyzyjne obrazowanie oraz uzyskanie nawet 25-krotnego powiększenia. Zabiegi wykonywane tą metodą charakteryzują się znacznie większą dokładnością oraz bezpieczeństwem pacjenta. Demonstracja stereoskopowa w laparoskopii 3D umożliwia przeprowadzenie małoinwazyjnych zabiegów w bardziej ryzykownych obszarach chirurgicznych. Pomimo iż technologia trójwymiarowa istnieje już od kilkunastu lat, pierwsze ekrany cechowały się charakterystycznym wyświetlaniem obrazu, co utrudniało chirurgowi widzenie i ocenę pola operacyjnego. Pomimo iż zabieg trwał krócej niż w technologii 2D, uczucie mdłości oraz zaburzenia widzenia odczuwane przez lekarza przeprowadzającego, wykluczały ewentualne korzyści z tej metody. Nowoczesne i ulepszone ekrany 3D oraz skonstruowanie specjalnych okularów pozwoliło na eliminację obciążeń wzrokowych operatora i umożliwiło dalszy rozwój technologii laparoskopowej [5,6,7].

Współczesne serie zabiegów laparoskopowych u dorosłych wykazują (w porównaniu z laparotomią) niewielki odsetek powikłań (12–16%) [8]. Powikłania po laparoskopii mogą być związane z wprowadzeniem trokarów oraz czasem trwania zabiegu. Metoda ta może doprowadzić do rozwoju

odmy opłucnowej wywołanej znacznym wzrostem ciśnienia w jamie brzusznej. Istnieje również ryzyko wywołania zatoru płucnego, spowodowanego dostaniem się gazu do uszkodzonych dużych naczyń krwionośnych.

Ze względu na niską inwazyjność oraz szybką rekonwalescencję, metody laparoskopowe są chętnie stosowane w chirurgii dziecięcej. Pacjenci pediatryczni charakteryzują się wysoką tolerancją w przypadku wytworzenia odmy otrzewnowej wywołanej pozaotrzewnową lub dootrzewnową insuflacją CO₂ w trakcie zabiegu.

Robotyka

Coraz większe zainteresowanie rozwojem metod chirurgii minimalnie urazowej (*minimally invasive surgery*, MIS) zmierza do eliminacji czynników wpływających na obniżenie jakości wykonanego zabiegu. Z tego względu powstała metoda chirurgii laparoskopowej wspomaganej robotem (*robotic – assisted laparoscopic surgery*, RALS). Łagodzi ona ograniczenia konwencjonalnej laparoskopii poprzez ulepszenie zręczności nadgarstkowej (możliwość obrotu o 360°), zwiększenie precyzji koordynacji ręka–oko, filtrowanie drżenia fizjologicznego dłoni oraz skalowanie ruchu [9]. Technologia ta łączy w sobie zalety minimalnie inwazyjnej metody laparoskopowej RP z lepszą ergonomią chirurga i większą techniczną łatwością rekonstrukcji szwów zespolenia pęcherzowo-cewkowego. Obecnie stała się preferowanym podejściem minimalnie inwazyjnym, jeśli tylko istnieje dostęp do tego typu aparatury [10].

Stosowane obecnie zrobotyzowane systemy chirurgiczne w zdecydowanej większości wywodzą się z oryginalnego systemu da Vinci skonstruowanego przez Amerykańskich naukowców z Intuitive Surgical (Sunnyvale, USA). Robot ten określany jest mianem „master – slave”. Składa się on z konsoli chirurga (master) oraz robota po stronie pacjenta (slave). Zaopatrzone jest również w system przetwarzania obrazu 3D oraz widok liniowy. Nowsze modele oferują projekcję w wysokiej rozdzielczości. Wózek robota składa się z czterech ramion, z których każde posiada siedem stopni swobody. Sterowane są przez konsolę, której operatorem jest lekarz chirurg. Jedno ramię steruje kamerą, a pozostałe trzy służą do trzymania narzędzi chirurgicznych [9].

W krajach wysokorozwiniętych metoda laparoskopii robotycznej jest metodą z wyboru w przypadku radykalnej prostatektomii (*radical prostatectomy*, RP). W USA około 80% zabiegów RP wykonywanych jest tą metodą (dane z 2020 r.). Niewątpliwie główną korzyścią jej stosowania jest krótsza krzywa uczenia się niż w przypadku laparoskopii tradycyjnej [9]. Dodatkową korzyścią (najważniejszą z punktu widzenia pacjenta) jest możliwość zachowania anatomii układu nerwowo-moczowego. Dzięki temu niemal całkowicie zostały zniwelowane dolegliwości związane z pozabiegowym nietrzymaniem moczu oraz możliwe stało się zachowanie funkcji seksualnych [9,10].

Przeglądy systematyczne, które obejmowały badania kohortowe, wykazały znaczną poprawę wskaźników 12-miesięcznego nietrzymania moczu (odpowiednio 7,6% i 12%) i siły działania (odpowiednio 60% i 48%) dla RALP w porównaniu z otwartą prostatektomią. Badania obejmujące porównanie wskaźników 12-miesięcznego nietrzymania moczu dla RALP oraz tradycyjnej laparoskopii wskazywały na uzyskanie porównywalnych wyników. Dodatkowo wykazano, że radykalna prostatektomia wykonana robotycznie wiąże się z mniejszą chorobowością okołoperacyjną oraz mniejszym ryzykiem dodatkich marginesów chirurgicznych w porównaniu z prostatektomią wykonaną tradycyjną metodą laparoskopową [9,10].

Bibliografia

1. Jackson C.L. Urologic laparoscopy. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2001; 10(3): 571–857.
2. Laparoscopia w urologii – stan aktualny [Internet]. *Prz. Urol.* 2008; 3(49): [cited 2022 Jul 24]. Available from: <http://www.przegląd-urologiczny.pl/artukul.php?1447>.
3. Wadlund D.L. Laparoscopy: Risks, Benefits and Complications. *Nurs. Clin. North Am.* 2006; 42(2): 219–229.
4. Graber P. Minimally invasive surgery in urology. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 1999; 31(1): 11–13.
5. Cheng J., Gao J., Shuai X., Wang G., Tao K. Two-dimensional versus three-dimensional laparoscopy in surgical efficacy: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2016; 7(43): 70979–70990.
6. Buchs N.C., Volonte F., Pugin F., Toso C., Morel P. Three-dimensional laparoscopy: A step toward advanced surgical navigation. *Surg. Endosc.* 2013; 27(2): 692–693.
7. McLachlan G. From 2D to 3D: The future of surgery? *Lancet.* 2011; 378(9800): 1368.
8. Cadeddu J.A., Wolfe Jr J.S., Nakada S., Chen R., Shalhav A., Bishoff J.T. et al. Complications of laparoscopic procedures after concentrated training in urological laparoscopy. [Internet]. *J. Urol.* 2001; 166(6): 2109–2111. [cited 2022 Jul 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11696716/>.
9. McGuinness L.A., Rai B.P. Robotics in urology. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2018; 100(6 suppl): 38–44.
10. Prostate Cancer – Treatment – Uroweb [Internet]. [cited 2022 Jul 24]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/treatment>.

10.2. Lasery w urologii

Piotr Bryniarski

Fizyczne podstawy działania lasera

Słowo „laser” to akronim, który oznacza wzmocnienie światła poprzez wymuszoną emisję promieniowania (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation). Światło lasera to po prostu skierowana fala elektromagnetyczna o bardzo wąskim paśmie i tym samym jednym kolorze. Może być w zakresie zarówno światła widzialnego, jak i niewidzialnego. Gdy światło pada na materię (np. tkankę, kamień w układzie moczowym) następuje:

- Odbicie – część światła lasera może zostać odbita i zostać zaabsorbowana przez okoliczne tkanki, co może się wiązać z uszkodzeniem tych struktur przez energię cieplną.
- Rozproszenie – wiązka lasera może się rozproszyć w tkance i część energii może zostać przekazana tkance znajdującej się w bezpośrednim sąsiedztwie.
- Absorpcja – jest najważniejszym zjawiskiem interakcji tkanka–laser, które doprowadza do miejscowego wzrostu temperatury. Następuje koagulacja termiczna lub wręcz waporyzacja tkanki. Absorpcja następuje jedynie w przypadku obecności chromoforu, czyli grup chemicznych zdolnych do absorpcji światła o konkretnej częstotliwości. Przykładem chromoforów są melanina, hemoglobina czy woda.

Wykorzystanie laserów w urologii

Tabela 10.1. Lasery wykorzystywane w urologii

Nazwa	Skrót	Długość fali (nm)	Główne przeznaczenie
Holmowy	Ho:YAG	2120	<ul style="list-style-type: none"> rozbijanie kamieni w układzie moczowym operacje BPH usuwanie guzów pęcherza moczowego i guzów górnych dróg moczowych rozcinanie zwężeń w układzie moczowym (np. cewki moczowej, moczowodu)
Tulowy światłowodowy	TFL	1940	jak laser holmowy
Potasowo-tytanowo-fosforowy	KTP:Nd: YAG	532	operacje BPH
Litowo-borowy	LBO:Nd: YAG	532	operacje BPH
Tulowy	Tm:YAG	2013	<ul style="list-style-type: none"> operacje BPH guzy pęcherza moczowego
Diodowy	–	830–1470	operacje BPH
CO ₂	–	10600	<ul style="list-style-type: none"> ablacja łagodnych zmian skórnych (np. kłykcin kończystych) ablacja raka skóry prącia (postaci powierzchniowej, nieinwazyjnej)

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [1].

Zastosowanie laserów do rozbijania kamieni w układzie moczowym

Do rozbijania kamieni najczęściej wykorzystuje się lasery holmowy i tulowy światłowodowy. Istnieje kilka technik rozbijania kamieni:

- Dusting – polega na zastosowaniu takich energii i częstotliwości, które powodują rozbicie kamienia na drobny pył. Pył taki pozostawia się w nerce, a chory samodzielnie go wydalą.
- Popcorning – gdy kamień zostanie rozbity na drobne fragmenty (rzędu kilku milimetrów), można tak ustawić laser, aby wprawiał je w szybki ruch. Uderzając o siebie zmniejszają swoją wielkość. Chory wydalą takie drobne fragmenty samodzielnie lub usuwa je się z pomocą koszyczka.
- Fragmentacja – polega na rozdrobnieniu dużego kamienia na mniejsze fragmenty oraz wydobyciu ich z pomocą koszyczka (*basketing*).

Zastosowanie laserów do leczenia łagodnego rozrostu prostaty (BPH)

Istnieje kilka technik usuwania tkanki prostaty z pomocą lasera, są to:

- Fotoselektywna waporyzacja prostaty – do tego typu zabiegu są stosowane lasery KTP i LBO. Długość fali 532 nm sprawia, że wiązka jest mocno pochłaniana przez oksyhemoglobinę. Tkanka prostaty ulega waporyzacji. Wysoka temperatura powoduje koagulację drobnych naczyń krwionośnych. Minusem tej metody jest brak tkanki do badania histopatologicznego.
- Waporesekcja prostaty – dzięki zastosowaniu lasera tulowego możliwa jest jednoczesna resekcja prostaty wraz z jej waporyzacją. Waporyzacja przyspiesza zabieg, gdyż część tkanki jest jednocześnie odparowywana. Umożliwia przekazanie fragmentów prostaty do badania histopatologicznego.
- Anatomiczna endoskopowa enukleacja prostaty – enukleacja polega na wyłuszczeniu tkanki gruczołowej stercza od tzw. torebki chirurgicznej prostaty. Cała strefa przejściowa stercza (*en bloc*) jest odcinana od torebki chirurgicznej oraz relokowana do pęcherza moczowego. Z pomocą morcelatora

następuje zmielenie tej tkanki, aby można ją było usunąć przez cewkę moczową. Jest to obecnie najczęściej wykorzystywana technika laserowa w BPH.

Zastosowanie laserów do resekcji guzów

Lasery stosuje się do usuwania guzów pęcherza moczowego i raka przejściowokomórkowego górnych dróg moczowych.

- Guz pęcherza moczowego – w odróżnieniu od klasycznej operacji TURBT (*transurethral resection of bladder tumor*), gdzie guza pęcherza moczowego usuwa się we fragmentach pętlą diatermiczną, operacje *en bloc* polegają na odcięciu podłoża guza od ściany pęcherza moczowego bez jego fragmentacji. Zabiegi te wykonuje się zazwyczaj pętlą diatermiczną z pomocą resektora bipolarnego lub resektora laserowego. Wskazaniem do wykonania tych zabiegów jest mała wielkość guza, umiejscowienie na ścianie bocznej lub w szyi pęcherza moczowego. Istnieje również możliwość waporyzacji laserowej guzów pęcherza moczowego, lecz jest ona rzadko wykorzystywana, ze względu na brak materiału po zabiegu do badań histopatologicznych.
- Guzy górnych dróg moczowych – złotym standardem leczenia raka przejściowokomórkowego górnych dróg moczowych (*upper tract urothelial cancer*, UTUC) jest nefroureterektomia polegająca na resekcji nerki, moczowodu i rozety pęcherza moczowego wokół ujścia moczowodu. W przypadku jednak małych, nienaciekających UTUC istnieje możliwość leczenia miejscowego guza polegająca na jego resekcji z zachowaniem nerki i moczowodu. Zabieg odbywa się z pomocą giętkiego nefroureteroskopu. Za pomocą lasera odcina się guza od ściany moczowodu/układu kielichowo-miedniczkowego i usuwa za pomocą koszyczka. Innym wskazaniem do tego typu operacji jest jedyna nerka, UTUC obustronny czy istniejąca już przewlekła choroba nerek.

Bibliografia

1. Herrmann T.R., Liatsikos E.N., Nagele U., Traxer O., Merseburger A.S. EAU Guidelines on Laser technologies. [Internet]. Eur. Urol. 2012; 61(4): 783–795. [cited 2022 May 2]. Available from: <https://uroweb.org/eau-guidelines/discontinued-topics/lasers-and-technology>.