

**European
Association
of Urology**

Pocket Guidelines

2011 edition



Ελληνική Έκδοση



**European
Association
of Urology**

Οι οδηγίες αυτές εκδίδονται αρχικά από την EAU και στα ελληνικά με την έγκριση της EAU.

Έκδοση: Εκδίδεται από την Pavlourou Group (Επιμορφωτικό Τμήμα).

ISBN: 978-960-89687-3-8

Cover image courtesy of K.C. Morisseau Jr. of Rose Knight Photography, Reston (USA).

Copyright European Association of Urology 2011

© No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted by any means, electronic, mechanical or photocopying without written permission from the copyright holder.

European Association of Urology

Pocket Guidelines

Ελληνική έκδοση
Επιμέλεια Φ. Σοφράς

2011 edition

Εισαγωγή Ελληνικής Έκδοσης

Με ιδιαίτερη χαρά η Ουρολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Κρήτης παρουσιάζει για 3 φορά τη μετάφραση των σύντομων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας.

Οι οδηγίες αυτές διανεμήθηκαν στο πρωτότυπο αγγλικό κείμενο τον Μάρτιο του 2011. Υπάρχουν σημαντικές διαφορές από την προηγούμενη έκδοση των οδηγιών και το μικρό μέγεθος του βιβλίου είναι εξαιρετικά εύχρηστο ώστε να μπορεί ο Έλληνας Ουρολόγος να το συμβουλευτεί υπό οποιεσδήποτε συνθήκες.

Η μετάφραση έγινε από τους ειδικευόμενους Ουρολόγους της Κλινικής και είναι απόλυτα έγκυρη. Θέλω να ευχαριστήσω τους συνεργάτες μου για την προσπάθεια που κατέβαλαν και ελπίζω αυτά τα κείμενα να φανούν χρήσιμα σε όλους τους Έλληνες Ουρολόγους και να βοηθήσουν στην καθημερινή άσκηση της Ουρολογίας.

Φ. Σοφράς
Καθηγητής Ουρολογίας

Η Ευρωπαϊκή Ουρολογική Εταιρεία χρησιμοποιεί το παρακάτω σύστημα αξιολόγησης:

Πίνακας 1: Επίπεδο Απόδειξης*

Επίπεδο	Είδος Απόδειξης
1a	Απόδειξη η οποία προέρχεται από μεταanalύσεις τυχαιοποιημένων μελετών
1b	Απόδειξη που προέρχεται από τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη μελέτη
2a	Απόδειξη που προέρχεται από μια καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μελέτη χωρίς τυχαιοποίηση
2b	Απόδειξη που προέρχεται από τουλάχιστον μια άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη ημιπειραματική μελέτη
3	Απόδειξη που προέρχεται από καλά σχεδιασμένες μη πειραματικές μελέτες όπως συγκριτικές μελέτες, μελέτες συσχετισμού και αναφορές περιστατικών
4	Απόδειξη που προέρχεται από εκθέσεις εξειδικευμένων επιτροπών ή γνώμες ή κλινικές εμπειρίες ειδικών

*Modified from Sackett et al (1)

Θα πρέπει εντούτοις να σημειωθεί ότι όταν βαθμολογούνται οδηγίες, η σχέση μεταξύ του επιπέδου απόδειξης και βαθμού σύστασης δεν είναι ευθέως ανάλογη.

Η ύπαρξη τυχαιοποιημένων μελετών μπορεί να μην αντιστοιχεί ευθέως σε βαθμό σύστασης A όταν υπάρχουν προβλήματα στη μεθοδολογία ή διαφωνίες μεταξύ των δημοσιευμένων αποτελεσμάτων. Αντίθετα η ανυπαρξία υψηλού επιπέδου απόδειξης δεν αποκλείει σύσταση βαθμού A εφ' όσον υπάρχει σημαντική κλινική εμπειρία και συμφωνία.

Επιπλέον μπορεί να υπάρχουν ειδικές περιπτώσεις όπου δεν μπορούν να γίνουν μελέτες επιβεβαίωσης για ειδικούς ή άλλους λόγους και σ' αυτή την περίπτωση σαφείς σύστασεις βοηθούν σημαντικά τον αναγνώστη. Όπου συμβαίνει αυτό έχει σημειωθεί μέσα στο κείμενο με ένα αστερίσκο ως «αναβάθμιση με συμφωνία εξειδικευμένης ομάδας».

Η ποιότητα της υποκείμενης επιστημονικής απόδειξης –αν και πολύ σημαντικός παράγων- πρέπει να ισορροπεί έναντι του οφέλους και της βαρύτητας, αξιών, προτιμήσεων και κόστους.

Πίνακας 2: Βαθμός Σύστασης

Βαθμός	Φύση των Συστάσεων
A	Βασίζεται σε κλινικές μελέτες καλής ποιότητας που συνεχώς εξετάζουν τη συγκεκριμένη οδηγία και συμπεριλαμβάνουν τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη μελέτη
B	Βασίζεται σε καλά οργανωμένες κλινικές μελέτες αλλά όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες
Γ	Σύσταση παρά την έλλειψη κλινικών μελετών καλής ποιότητας

**Modified from Sackett et al (1)*

References

1. Oxford Centre for Evidence –based Medicine Levels of Evidence (May 2009). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. [Access date March 2011] <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
2. Atkins D, Best D, Briss PA, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations BMJ 2004 Jun 19;328(7454):1490 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>
3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>
4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. BMJ 2008 May 10;336(7652):1049-51. <http://www.bmj.com/content/336/7652/1049.long>

Σελίδα 7	Επιφανειακός Καρκίνος Ουροδόχου Κύστης Γ. Πατσάης*
Σελίδα 21	Καρκινώματα εκ μεταβατικού Επιθήλιου Ανώτερου Ουροποιητικού Δ. Τζωρτζακάκης*
Σελίδα 30	Διηθητικός και Μεταστατικός Καρκίνος της Ουροδόχου Κύστης Γ. Πατσάης*
Σελίδα 46	Καρκίνος Προστάτη Δ. Τζωρτζακάκης*
Σελίδα 68	Καρκίνος Νεφρού Ν. Καρναθάκης*
Σελίδα 87	Καρκίνος Πέους Ν. Καρναθάκης*
Σελίδα 100	Καρκίνος Όρχεων Δ. Παπαντωνάκης*
Σελίδα 121	Καλοήθης Υπερπλασία Προστάτη Π. Πατεράκης*
Σελίδα 129	Ανδρική Σεξουαλική Δυσλειτουργία: Στυτική Δυσλειτουργία και Πρόωρη Εκσπερμάτιση Σ. Τσιφετάκης*
Σελίδα 157	Ανδρική Υπογονιμότητα Σ. Τσιφετάκης*
Σελίδα 170	Ακράτεια Ούρων Σ. Τσιφετάκης*
Σελίδα 184	Λοιμώξεις του Ουροποιογεννητικού Συστήματος Γ. Πατσάης*
Σελίδα 200	Νευρογενής Δυσλειτουργία Κατώτερου Ουροποιητικού Π. Πατεράκης*
Σελίδα 212	Κακώσεις στην Ουρολογία Δ. Παπαντωνάκης*
Σελίδα 236	Θεραπεία του Πόνου στην Ουρολογία Π. Πατεράκης*
Σελίδα 262	Χρόνιος Πυελικός Πόνος Γ. Πατσάης*
Σελίδα 289	Λιθίαση Ουροποιητικού Συστήματος Δ. Τζωρτζακάκης*
Σελίδα 326	Μεταμόσχευση Νεφρού Δ. Παπαντωνάκης*
Σελίδα 339	Παιδοουρολογία Ν. Καρναθάκης*

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

(Μερική ενημέρωση κειμένου Δεκέμβριος 2010)

M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen,
A. Böhle, J. Palou, M. Roupré

Eur Urol 2011 Apr;59(4):584-94

Εισαγωγή

Η ομάδα εργασίας της EAU για τον μη μυοδινηθτικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης, έχει εκδώσει κατευθυντήριες οδηγίες (μία αναλυτική και μία συνοπτική έκδοση), οι οποίες περιλαμβάνουν το θεωρητικό υπόβαθρο, την ταξινόμηση, τους παράγοντες κινδύνου, τη διάγνωση, τους προγνωστικούς παράγοντες και τη θεραπεία για τον επιφανειακό καρκίνο της ουροδόχου κύστης (μη μυοδινηθτικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης).

Οι παρούσες οδηγίες για τον μη μυοδινηθτικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης είναι εξαιρετικά συνοπτικές και βασίζονται στις συστάσεις της βιβλιογραφίας (μέχρι το τέλος του 2010) καθώς επίσης και σε αποτελέσματα από μεταανάλυση και τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν γρήγορη αναφορά για τη θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με επιφανειακό καρκίνο της κύστης.

Οι συστάσεις της ομάδας εργασίας απευθύνονται σε ασθενείς με θηλωματώδεις όγκους κύστης σταδίου T_a και T₁ καθώς και για το καρκίνωμα in situ (CIS), ένα ομαλό, επίπεδο νεόπλασμα. Η ταξινόμηση του επιφανεια-

ακού καρκίνου κύστης (Ta, T1 και CIS) σύμφωνα με την TNM Ταξινόμηση των Κακοήθων Όγκων, 7η Έκδοση 2009 φαίνεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: TNM ταξινόμηση 2009

Ουροδόχος Κύστη

- Ta Μη διηθητικό θηλώδες καρκίνωμα
- Tis Καρκίνωμα in situ “επίπεδος όγκος”
- T1 Διήθηση του υποεπιθηλιακού συνδετικού ιστού
- T2 Μυϊκή διήθηση
 - T2a Επιφανειακό μυϊκό στρώμα (Έσω μισό μυϊκού ιστού)
 - T2b Εν τω βάθει μυϊκό στρώμα (Έξω μισό μυϊκού ιστού)
- T3 Διήθηση περικυστικών ιστών (Πέραν του μυϊκού ιστού)
 - T3a Μικροσκοπική διήθηση
 - T3b Μακροσκοπική διήθηση (εξωκυστική μάζα)
- T4 Επέκταση του όγκου σε ένα από τα ακόλουθα: προστάτης, μήτρα, κόλπος, πυελικό τοίχωμα, κοιλιακό τοίχωμα
 - T4a προστάτης, μήτρα, κόλπος
 - T4b Πυελικό ή κοιλιακό τοίχωμα

N - Επιχώριοι λεμφαδένες

- Nx Επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
- N0 Δεν υπάρχει μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες
- N1 Μετάσταση σε έναν μόνο πνευλικό λεμφαδένα
(έσω λαγόνιο, θυροειδή, έξω λαγόνιο ή προιερό)
- N2 Μετάσταση σε πολλαπλούς πνευλικούς λεμφαδένες
(έσω λαγόνιους, θυροειδείς, έξω λαγόνιους ή προιερούς)
- N3 Μετάσταση σε ένα ή περισσότερους κοινούς λαγόνιους
λεμφαδένες

M Μακρινές μεταστάσεις

- Mx Μακρινή μετάσταση δεν μπορεί να εκτιμηθεί
- M0 Απουσία μακρινής μετάστασης
- M1 Παρουσία μακρινής μετάστασης

Χαρακτηριστικά σταδίου Ta, T1 και CIS

Όγκοι σταδίου Ta: Περιορίζονται στο ουροθήλιο, το εξωφυτικό τους μέρος έχει θηλωματώδη διάταξη και δεν διαπερνούν το ουροθήλιο προς την υποβλεννογόνια στοιβάδα του συνδετικού ιστού ή τον εξωστήρα μυ.

Όγκοι σταδίου T1: Εξορμούνται από το ουροθήλιο αλλά διηθούν τη βασική μεμβράνη η οποία διαχωρίζει το ουροθήλιο από τα βαθύτερα στρώματα. Οι T1 όγκοι εισβάλουν στη βασική μεμβράνη αλλά όχι τόσο βαθιά ως τον εξωστήρα μυ.

Καρκίνωμα in situ (CIS): Είναι ένα χαμηλής διαφοροποίησης (high Grade)(αναπλαστικό) καρκίνωμα που περιορίζεται στο ουροθήλιο, αλλά έχει επίπεδη μη θηλωματώδη μορφή. Αντίθετα με τους θηλωματώδεις όγκους το CIS εμφανίζεται εξέρυθρο με βελούδινη όψη και ελαφρώς επαρμένο, αλλά μερικές φορές δεν είναι ορατό. Το CIS μπορεί να είναι εστιακό ή και διάσπαρτο.

Διακρίνονται 3 διαφορετικοί τύποι CIS:

- Πρωτοπαθές CIS (χωρίς προηγούμενη ή ταυτόχρονη ύπαρξη θηλωματώδους όγκου)
- Δευτεροπαθές CIS (με ιστορικό θηλωματώδους όγκου)
- Ταυτόχρονο CIS (με παρουσία θηλωματώδους όγκου)

Χαρακτηριστικά του βαθμού διαφοροποίησης

(Ταξινόμηση κατά WHO) 1973

Εκτός από την αρχιτεκτονική, στα μεμονωμένα κύτταρα παρατηρείται διαφορετικού βαθμού αναπλασία.

Grade 1: καλά διαφοροποιημένος όγκος

Grade 2: μέτρια διαφοροποιημένος όγκος

Grade 3: φτωχά διαφοροποιημένος όγκος

2004 WHO Ταξινόμηση

Ένα νέο σύστημα ταξινόμησης άρχισε να προτείνεται από την WHO/ISKP το 1998 και εκσυγχρονίστηκε από την WHO το 2004. Για τους μη διηθητικούς θηλωματώδεις όγκους, αυτό το σύστημα χρησιμοποιεί τις ακόλουθες κατηγορίες (Πίνακας 2):

Πίνακας 2: Ταξινόμηση μη διηθητικής ουροθηλιακής νεοπλασίας κατά WHO (2004)

- Επίπεδη βλάβη
- Υπερπλασία (επίπεδη μη θηλώδης βλάβη χωρίς ατυπία)
- Ατυπία άγνωστης σημασίας
- Ουροθηλιακή δυσπλασία
- Ουροθηλιακό καρκίνωμα in situ (CIS)
- Θηλώδης βλάβη
- Ουροθηλιακό θήλωμα (μια εντελώς καλοήθης βλάβη)

- Ουροθηλιακό θηλώδες νεόπλασμα με χαμηλό δυναμικό κακοήθειας (PUNLMP)
- Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα χαμηλής διαφοροποίησης
- Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα υψηλής διαφοροποίησης

Η κατά WHO ταξινόμηση του 2004 όρισε το Tis (CIS) ως μια μη θηλώδη δηλαδή μια επίπεδη βλάβη της όποιας το επιφανειακό επιθήλιο περιέχει κύτταρα που είναι κυτταρολογικά κακοήθη. Οι θηλωματώδεις όγκοι ταξινομήθηκαν είτε ως θηλώδη ουροθηλιακά νεοπλασμάτα χαμηλού δυναμικού κακοήθειας (PUNLMP) είτε ως ουροθηλιακά καρκινώματα, που στη συνέχεια υποδιαιρέθηκαν σε δύο βαθμούς: χαμηλού βαθμού και υψηλού βαθμού διαφοροποίησης (Πίνακας 2).

Η ενδιάμεση ομάδα (G2) αποκλείστηκε. Αυτή η ομάδα ήταν η αιτία των αμφισβητήσεων (διαμάχη) για την κατά WHO ταξινόμηση του 1973. Προτείνεται η χρήση της ταξινόμησης κατά WHO 2004 καθώς αυτό θα μειώσει τη διαφορά απόψεων μεταξύ παθολογοανατόμων. Παρά ταύτα μέχρι η ταξινόμηση του 2004 να γίνει validated κλινικά, οι όγκοι θα πρέπει να ταξινομούνται χρησιμοποιώντας και τις δύο ταξινομήσεις, του 1973 και του 2004.

Η πλειοψηφία των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που έχουν δημοσιευθεί μέχρι τώρα για τους Ta - T1 όγκους της ουροδόχου κύστης έχουν διεξαχθεί χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση κατά WHO 1973 και επομένως οι ακόλουθες συστάσεις βασίστηκαν στην ταξινόμηση αυτή.

Διάγνωση και αρχικά βήματα θεραπείας

Η διάγνωση βασίζεται κυρίως στην κυστεοσκοπική διερεύνηση της ουρ.κύστης, στη βιοψία και στην κυτταρολογική εξέταση των ούρων. Μέχρι σήμερα οι μοριακοί δείκτες στο ουροποιητικό δεν βελτίωσαν το συνδυασμό της κυστεοσκόπησης και της κυτταρολογικής εξέτασης.

Η θεραπεία εκλογής για τους Tα και T1 θηλωματώδεις όγκους είναι η ολική μακροσκοπική εκκρίζωση με διουρηθρική αφαίρεση (TUR) συμπεριλαμβάνοντας και τον υποκείμενο μυ. Μία δεύτερη εκτομή θα πρέπει να εκτελείται σε περίπτωση υποψίας μη πλήρους αρχικής εκτομής, π.χ σε ευμεγέθεις ή πολλαπλούς όγκους, ή σε περίπτωση μη συμπεριλαμβανόμενου μυϊκού ιστού στο ιστολογικό παρασκεύασμα, ή τέλος σε περιπτώσεις ανεύρεσης ενός όγκου T1 ή όγκου χαμηλής διαφοροποίησης. Η τεχνική της διουρηθρικής αφαίρεσης περιγράφεται στις κατευθυντήριες γραμμές της EAU στο κεφάλαιο του επιφανειακού όγκου κύστης (Eur Urol 2008 Aug;54(2):303-14).

Η διάγνωση του CIS βασίζεται στην ιστολογική εξέταση πολλαπλών βιοψιών από το τοίχωμα της ουροδόχου κύστης. Στους ασθενείς με μη θηλωματώδη όγκο και θετική κυτταρολογική ούρων ενδείκνυται η λήψη πολλαπλών βιοψιών (τυχαίες βιοψίες) από τον φαινομενικά φυσιολογικό κυστικό βλεννογόνο καθώς επίσης και από την προστατική μούρα της ουρήθρας.

Σε αυτές τις περιπτώσεις ενδείκνυται η φθορίζουσα κυστεοσκόπηση διότι βελτιώνει τον βαθμό ανίχνευσης του CIS. Η κυτταρολογική ούρων αποτελεί ένα ισχυρό εργαλείο στην διάγνωση και την παρακολούθηση του CIS με ευαισθησία και ειδικότητα που ξεπερνά το 90%.

Το CIS δεν μπορεί εκκρίζωθεί πλήρως με την διουρηθρική εκτομή και γι' αυτό απαιτούνται περαιτέρω θεραπευτικές στρατηγικές.

Προγνωστικοί παράγοντες και επικουρική θεραπεία

Ta-T1 θηλωματώδεις όγκοι

Επειδή υπάρχει σημαντικός κίνδυνος για υποτροπή και /ή εξέλιξη των όγκων μετά από διουρηθρική εκτομή, η ενδοκυστική επικουρική θεραπεία έχει προταθεί για όλα τα στάδια (Ta, T1 και Tis). Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν άμεσα μία μετεγχειρητική έγχυση χημειοθεραπείας εντός 6 ωρών μετά την TUR, με αντένδειξη σε περίπτωση διάτρησης της κύστης ή σοβαρής αιμορραγίας. Η άμεση έγχυση έχει θεωρηθεί σαν θεραπεία εκλογής, ενώ η επιλογή του φαρμάκου (Mitomycin C, Epirubicin ή Doxorubicine) δεν είναι δεσμευτική.

Η επιλογή της παρατιέρου ενδοκυστικής επικουρικής θεραπείας εξαρτάται από τον κίνδυνο των ασθενών για επανεμφάνιση και/ή εξέλιξη, ο οποίος μπορεί να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας το EORTC σύστημα score (Πίνακας 3, σελ. 16) και τους πίνακες κινδύνου (Πίνακας 4, σελ. 17). Ασθενείς με πολλαπλούς όγκους, ευμεγέθεις όγκους (> 3 cm) και εξαιρετικά υποτροπιάζοντες όγκους (>1 υποτροπή/έτος) βρίσκονται σε πάρα πολύ υψηλό κίνδυνο επανεμφάνισης, ενώ ασθενείς με όγκο στο T1 στάδιο, με υψηλού grade όγκους και Cis, έχουν πάρα πολύ υψηλό κίνδυνο εξέλιξης.

Η ενδοκυστική χημειοθεραπεία ελαττώνει την επανεμφάνιση αλλά όχι και την εξέλιξη και συνδέεται με ήπιες παρενέργειες. Η ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG (εναρκτήρια και συντήρησης) είναι καλύτερη από την ενδοκυστική χημειοθεραπεία για τη μείωση των υποτροπών και είναι ικανή να αποτρέψει ή να καθυστερήσει την πρόοδο σε διηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

Ωστόσο η ενδοκυστική έγχυση με BCG είναι περισσότερο τοξική.

Συστάσεις για χαμηλού κινδύνου όγκους

Ασθενείς με μονήρες, μικρό, υψηλής διαφοροποίησης (low grade) Τα όγκο χωρίς CIS έχουν χαμηλό κίνδυνο και για τα δύο, επανεμφάνιση και εξέλιξη θα πρέπει να υποβληθούν σε:	ΒΣ
1. Πλήρη εξαίρεση TUR.	A
2. Άμεση, μονή μετεγχειρητική έγχυση, με ένα χημειοθεραπευτικό φάρμακο (επιλογή μη δεσμευτική).	A
3. Δεν προτείνεται επιπλέον θεραπεία εάν δεν υπάρξει επανεμφάνιση.	A

Συστάσεις για υψηλού κινδύνου όγκους

Ασθενείς με Ta-T1, G3 υψηλού βαθμού κακοήθειας όγκο με ή χωρίς καρκίνο in situ και εκείνοι με καρκίνο in situ (μόνο) θεωρούνται ασθενείς υψηλού κινδύνου για εξέλιξη. Η θεραπεία θα πρέπει να αποτελείται από:	ΒΣ
1. Πλήρη εξαίρεση (TUR) για θηλωματώδεις όγκους ακολουθούμενη από μόνο μία άμεση μετεγχειρητική έγχυση με ένα χημειοθεραπευτικό φάρμακο (επιλογή μη δεσμευτική).	C
2. Επαναληπτική TUR μετά από 4-6 εβδομάδες.	B
3. Συμπληρωματική ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG (πλήρης δόση ή ελαττώμενη δόση σε περίπτωση παρενεργειών). Η θεραπεία συντήρησης είναι απαραίτητη το λιγότερο 1 χρόνο μολονότι το ιδανικό σχήμα συντήρησης δεν έχει ακόμα καθοριστεί.	A
4. Προτείνεται άμεση ριζική κυστεκτομή σε ασθενείς με πολύ υψηλό κίνδυνο εξέλιξης του όγκου.	C
5. Προτείνεται άμεση ριζική κυστεκτομή επί αποτυχίας της ενδοκυστικής ανοσοθεραπείας με BCG.	B

Συστάσεις για ενδιάμεσου κινδύνου όγκους

Για τους υπόλοιπους, ενδιάμεσου κινδύνου, ασθενείς η συμπληρωματική (adjuvant) ενδοκυστική θεραπεία είναι απαραίτητη αλλά όχι ομόφωνη όσον αφορά το ιδανικό φάρμακο και το ιδανικό σχήμα.

Το BCG είναι πιο αποτελεσματικό από τη χημειοθεραπεία, τόσο στη μείωση των υποτροπών όσο και στην εξέλιξη, αλλά σχετίζεται με περισσότερες συστηματικές και τοπικές παρενέργειες.

Το μεγαλύτερο πρόβλημα στους όγκους ενδιάμεσου κινδύνου είναι να αποτρέψουμε την επανεμφάνιση και την εξέλιξη από τις οποίες η επανεμφάνιση είναι κλινικά πιο συχνή. Η θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει:	ΒΣ
1. Πλήρης εξαίρεση TUR ακολουθούμενη από μια άμεση μόνο μετεγχειρητική έγχυση με ένα χημειοθεραπευτικό φάρμακο (επιλογή μη δεσμευτική).	A
2. Επαναληπτική TUR μετά από 4-6 εβδομάδες εάν η πρώτη εκτομή δεν ήταν πλήρης.	B
3a Συμπληρωματική ενδοκυστική χημειοθεραπεία (επιλογή φαρμάκου μη δεσμευτική), σχήμα – προαιρετικό, αν και η εφαρμογή του δεν πρέπει να υπερβαίνει τον 1 χρόνο.	A
ή	
3b Συμπληρωματική ενδοκυστική ανοσοθεραπεία: BCG (πλήρης δόση ή ελαττωμένη σε περίπτωση παρενεργειών). Σχήμα συντήρησης: Είναι απαραίτητο το λιγότερο για 1 χρόνο μολονότι το ιδανικό σχήμα συντήρησης δεν έχει ακόμα καθοριστεί.	A

Πίνακας 3: Υπολογισμός βαθμού Επανεμφάνιση και Εξέλιξης

Παράγοντας	Επανεμφάνιση	Εξέλιξη
Αριθμός όγκων		
Μονήρης	0	0
2 έως 7	3	3
≥ 8	6	3
Διάμετρος όγκου		
< 3 εκ.	0	0
≥ 3 εκ.	3	3
Ποσοστό προηγούμενης επανεμφάνισης		
Πρωτοπαθής	0	0
≤ 1 επανεμφάνιση /έτος	2	2
> 1 επανεμφάνιση /έτος	4	2
Κατηγορία		
Ta	0	0
T1	1	4
Συνοπάρχων Cis		
Όχι	0	0
Ναι	1	6
Grade (WHO 1973)		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Τελική βαθμολογία	0-17	0-23

Πίνακας 4: Πιθανότητα επανεμφάνισης και εξέλιξης ανάλογα τον βαθμό

Βαθμός επανεμφάνισης	Πιθανότητα επανεμφάνισης 1 χρόνο	Πιθανότητα επανεμφάνισης 5 χρόνια	Κίνδυνος επανεμφάνισης
0	15%	31%	χαμηλός
1-4	24%	46%	ενδιάμεσος
5-9	38%	62%	ενδιάμεσος
10-17	61%	78%	υψηλός
Βαθμός εξέλιξης	Πιθανότητα εξέλιξης 1 χρόνο	Πιθανότητα εξέλιξης 5 χρόνια	Ομάδα με κίνδυνο εξέλιξης
0	0,2 %	0,8%	χαμηλός
2-6	1%	6%	ενδιάμεσος
7-13	5%	17%	υψηλός
14-23	17%	45%	υψηλός
<i>Σημείωση: Ηλεκτρονικοί υπολογισμοί για τους Πίνακα 3 και 4 είναι διαθέσιμοι στην ιστοσελίδα http://eortc.be/tools/bladdercalculator/</i>			

Eur Urol 2006;49(3):466-477

Καρκίνωμα in situ (Cis)

Το CIS παρουσιάζει υψηλό κίνδυνο εξέλιξης σε διηθητική νόσο που υπερβαίνει το 50% σε ορισμένες μελέτες.

Η ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG (εναρκτήρια και συντήρησης) είναι ανώτερη σε σχέση με την ενδοκυστική χημειοθεραπεία όσον αφορά

το πλήρες ποσοστό ανταπόκρισης και το συνολικό ποσοστό των ασθενών που θα απαλλαγούν από τη νόσο. Επιπλέον, το BCG μειώνει τον κίνδυνο εξέλιξης σε σύγκριση με την ενδοκυστική χημειοθεραπεία ή με κάποια άλλη διαφορετική ανοσοθεραπεία. Η ριζική κυστεκτομή ως αρχική θεραπεία τη στιγμή της διάγνωσης προσφέρει εξαιρετικό ποσοστό επιβίωσης ελεύθερη νόσου, όμως αποτελεί υπέρμετρη θεραπεία σε ποσοστό που ξεπερνά το 50% των ασθενών.

Συστάσεις για τη θεραπεία του Cis	ΒΣ
1. Σε συνύπαρξη Cis, η αρχική στρατηγική (TUR, νωρίς ενδοκυστική έγχυση, μια δεύτερη TUR) βασίζεται στα χαρακτηριστικά του θηλωματώδους όγκου.	
2. Ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG που περιλαμβάνει τουλάχιστον 1 χρόνο σχήμα συντήρησης.	A
3. Μετά από 6 εβδομαδιαίες εγχύσεις, ακολουθεί ένας δεύτερος κύκλος 6 εβδομαδιαίων εγχύσεων BCG ή σχήματα συντήρησης τριών εβδομαδιαίων εγχύσεων προτείνονται σε μη ανταπόκριση καθώς περίπου το 40-60% αυτών των ασθενών θα ανταποκριθεί στην πρόσθετη θεραπεία με BCG.	B
4. Μετά 6 μήνες σε περίπτωση μη ανταπόκρισης στο BCG προτείνεται ριζική κυστεκτομή	B

Παρακολούθηση για τους μη διηθητικούς (επιφανειακούς) όγκους της ουροδόχου κύστης

Εξαιτίας του κινδύνου επανεμφάνισης και εξέλιξης, οι ασθενείς με μη μυοδιηθητικούς όγκους ουροδόχου κύστης χρειάζονται παρακολούθηση. Ωστόσο η συχνότητα και η διάρκεια των κυστεοσκοπήσεων θα πρέπει να αντανακλά τον ατομικό βαθμό κινδύνου των ασθενών. Χρησιμοποιώντας τους πίνακες κινδύνου (βλέπε Πίνακα 3 και 4, σελ. 16,17) μπορούμε να

προβλέψουμε τους βραχυπρόθεσμους και τους μακροπρόθεσμους κινδύνους της επανεμφάνισης και της εξέλιξης σε εξατομικευμένους ασθενείς ώστε να μπορούμε να προσαρμόσουμε το πρόγραμμα παρακολούθησης ανάλογα:

- α. Η άμεση εντόπιση μυοδιηθητικού και επανεμφάνισεων υψηλού βαθμού κακοήθειας μη μυοδιηθητικών όγκων είναι κρίσιμη, ενώ μια καθυστέρηση στη διάγνωση και θεραπεία απειλεί τη ζωή του ασθενούς.
- β. Η επανεμφάνιση όγκου στη χαμηλού κινδύνου ομάδα είναι πάντα κοντινά στο χαμηλού σταδίου και χαμηλού βαθμού κακοήθειας όγκο. Μικρές, μη διηθητικές (T_a) χαμηλού βαθμού κακοήθειας θηλωματώδης επανεμφάνισεις δεν παρουσιάζουν άμεσο κίνδυνο για τον ασθενή και η έγκαιρη ανίχνευση τους δεν είναι σημαντική για την επιτυχία της θεραπείας.
- γ. Το αποτέλεσμα της 1ης κυστεοσκόπησης μετά διουρηθρική εξαίρεση (TUR) στους 3 μήνες, είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την επανεμφάνιση και την εξέλιξη. Γι' αυτό η πρώτη κυστεοσκόπηση θα πρέπει να εκτελείται 3 μήνες μετά τη διουρηθρική εκτομή σε όλους τους ασθενείς με μη μυοδιηθητικό όγκο ουροδόχου κύστης.

Οι ακόλουθες οδηγίες βασίζονται μόνο σε αναδρομικές μελέτες.

Οδηγίες για παρακολούθηση με κυστεοσκόπηση	ΒΣ
Ασθενείς με όγκους χαμηλού κινδύνου επανεμφάνισης και εξέλιξης θα πρέπει να υποβληθούν σε κυστεοσκόπηση στους 3 μήνες. Εάν αυτή είναι αρνητική προτείνεται κυστεοσκοπική παρακολούθηση στους 9 μήνες και εν συνεχεία ανά έτος για 5 χρόνια.	C

<p>Ασθενείς με όγκους υψηλού κινδύνου εξέλιξης θα πρέπει να υποβληθούν σε κυστεοσκόπηση και κυτταρολογική ούρων στους 3 μήνες. Εάν είναι αρνητική, η κυστεοσκοπική παρακολούθηση και η κυτταρολογική θα πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε 3 μήνες για μια περίοδο 2 χρόνων, κάθε 4 μήνες στον 3ο χρόνο, κάθε 6 μήνες μέχρι τον 5ο χρόνο και από κει και μετά ετησίως. Προτείνεται επίσης μία ετήσια διερεύνηση του ανώτερου ουροποιητικού.</p>	C
<p>Ασθενείς με ενδιάμεσο κίνδυνο εξέλιξης (περίπου το 1/3 όλων των ασθενών) θα πρέπει να έχουν ένα ενδιάμεσο σχήμα παρακολούθησης με κυστεοσκόπηση και κυτταρολογική προσαρμοσμένο ανάλογα με τους ατομικούς και υποκειμενικούς παράγοντες.</p>	C
<p>Ασθενείς με Cis θα πρέπει να παρακολουθούνται για ολόκληρη τη ζωή τους, λόγω του υψηλού κινδύνου υποτροπής και εξέλιξης, τόσο στο εσωτερικό της ουροδόχου κύστης όσο και έξωκυστικά. Η κυτταρολογική ούρων μαζί με την κυστεοσκόπηση (και η βιοψία της κύστης σε περίπτωση θετικής κυτταρολογικής) είναι σημαντικές για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Το σχήμα παρακολούθησης είναι το ίδιο με εκείνο των ασθενών με όγκους υψηλού κινδύνου.</p>	C

Αυτές οι συνοπτικές οδηγίες στηρίζονται στις εκτεταμένες κατευθυντήριες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (ISBN 978-90-79754-96-0) οι οποίες είναι διαθέσιμες για όλα τα μέλη της στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΕΚ ΜΕΤΑΒΑΤΙΚΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

M. Roupřet, R. Zigeuner, J. Palou, A. Böhle,
E. Kaasinen, M. Babjuk, R. Sylvester, W. Oosterlinck

Eur Urol 2011 Apr;59(4):584-94

Εισαγωγή

Η ομάδα κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας για τα καρκινώματα εκ μεταβατικού επιθηλίου ανώτερου ουροποιητικού (Upper Urinary Tract – Urothelial Cell Carcinomas) ενημέρωσε πρόσφατα τις κατευθυντήριες οδηγίες για αυτόν τον τύπο όγκου. Αυτό το έγγραφο παρέχει μια σύντομη ανασκόπηση των ενημερωμένων κατευθυντήριων οδηγιών της EAU.

Οι UUT-UCCs είναι ασυνήθεις και αντιπροσωπεύουν μόνο το 5-10% των UCCs. Η εκτιμώμενη ετήσια επίπτωση των UUT-UCCs στις Δυτικές χώρες είναι περίπου 1- 2 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού. Οι όγκοι του πυελοκαλυκτικού συστήματος είναι περίπου δύο φορές συχνότεροι σε σχέση με τους όγκους του ουρητήρα.

Οι κύριοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη των UUT-UCCs είναι παρόμοιοι με αυτούς που σχετίζονται με τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης, δηλαδή ο καπνός και η επαγγελματική έκθεση. Άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται ιδιαίτερα με την εμφάνιση UUT-UCCs περιλαμβάνουν τη φαινακετίνη, τη νεφροπάθεια από αριστολογικό οξύ και η ασθένεια blackfoot.

Η μορφολογία των UUT-UCCs είναι παρόμοια με εκείνη των καρκινωμάτων της ουροδόχου κύστης. Πάνω από το 95% των UCCs προκύπτουν από το ουροθήλιο και περιλαμβάνουν είτε UUT-UCCs ή καρκινώματα της ουροδόχου κύστης.

Σταδιοποίηση

Η ταξινόμηση των UUT-UCCs παρουσιάζεται στην 7η έκδοση του 2009 της σταδιοποίησης κατά TNM των κακοήθων όγκων.

Πίνακας Ι: TNM σταδιοποίηση 2009 νεφρικής πυέλου και ουρητήρα

T – Πρωτοπαθής όγκος

- TX Ο πρωτοπαθής όγκος δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί
- T0 Χωρίς ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου
- Ta Μη διηθητικό θηλώδες καρκίνωμα
- Tis Καρκίνωμα in situ
-
- T1 Ο όγκος διηθεί τον υποβλεννογόνιο συνδετικό ιστό.
- T2 Ο όγκος διηθεί τον μυϊκό χιτώνα
- T3 (Νεφρική πυέλος) Ο όγκος διηθεί πέραν του μυϊκού χιτώνα το περινεφρικό λίπος ή το νεφρικό παρέγχυμα (Ουρητήρας) Ο όγκος διηθεί πέραν του μυϊκού χιτώνα το περιουρητηρικό λίπος
- T4 Ο όγκος διηθεί παρακείμενα όργανα ή το περινεφρικό λίπος διαμέσου του νεφρικού παρεγχύματος

N – Περιτοχικοί λεμφαδένες

- NX Μη εκτιμήσιμοι λεμφαδένες
- N0 Απουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων
- N1 Μετάσταση σε ένα μόνο λεμφαδένα μεγαλύτερης διαμέτρου 2 εκ ή λιγότερο

N2	Μετάσταση σε ένα μόνο λεμφαδένα διαμέτρου μεγαλύτερης από 2 εκ και μικρότερης από 5 ή σε πολλαπλούς λεμφαδένες, κανένας μεγαλύτερος από 5 εκ
N3	Μετάσταση σε λεμφαδένα μεγαλύτερο από 5 εκ
M – Απομακρυσμένες μεταστάσεις	
M0	Απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων
M1	Απομακρυσμένες μεταστάσεις

Διαφοροποίηση όγκου

Μέχρι το 2004, η πιο κοινή ταξινόμηση που χρησιμοποιείτο στα UUT-UCCs ήταν η ταξινόμηση του ΠΟΥ του 1973, που διέκρινε μεταξύ τριών βαθμών κακοήθειας (G1, G2 και G3). Από το 2004 η νέα ταξινόμηση του ΠΟΥ διακρίνει ανάμεσα σε τρεις ομάδες μη διηθητικών όγκων: θηλώδης ουροθηλιακή νεοπλασία χαμηλού κακοήθους δυναμικού, χαμηλού grade καρκινώματα και υψηλού grade καρκινώματα. Και οι δύο ταξινομήσεις είναι σε χρήση σήμερα για τα UUT-UCCs. Δεν υπάρχουν σχεδόν καθόλου όγκοι χαμηλού κακοήθους δυναμικού στο ανώτερο ουροποιητικό.

Διάγνωση

Η διάγνωση των UUT-UCCs βασίζεται στην απεικόνιση, την κυστεοσκόπηση, τις κυτταρολογικές ούρων και τη διαγνωστική ουρητηροσκόπηση.

Πίνακας 2: Κατευθυντήριες οδηγίες στη διάγνωση των UUT-UCC

Συστάσεις στη διάγνωση UUT-UCC	GR
Κυτταρολογικές ούρων	A
Κυστεοσκόπηση για τον αποκλεισμό συνυπάρχοντος όγκου ουροδόχου κύστης	A
MDCT ουρογραφία	A

MDCT = πολυτομική αξονική τομογραφία

Επιπλέον, τα πιθανά πλεονεκτήματα της ουρητηροσκόπησης θα πρέπει να συζητούνται στην προεγχειρητική αξιολόγηση οποιουδήποτε ασθενούς με UUT-UCC.

Προγνωστικοί παράγοντες

UUT-UCCs που διηθούν το μυϊκό τοίχωμα συνήθως έχουν πολύ κακή πρόγνωση. Οι αναγνωρισμένοι προγνωστικοί παράγοντες κατά φθίνουσα σειρά σπουδαιότητας είναι:

- Στάδιο όγκου και βαθμός κακοήθειας
- Σύγχρονο καρκίνωμα in situ (CIS)
- Ηλικία
- Λεμφαγγειακή διήθηση
- Αρχιτεκτονική όγκου
- Εκτενής νέκρωση όγκου
- Μοριακοί δείκτες
- Τοποθεσία όγκου
- Φύλο.

Θεραπεία

Εντοπισμένη νόσος

Η ανοικτή νεφροουρητηρεκτομή (RNU) με εκτομή του ουρητηρικού στομίου και 1-2 εκ. του τοιχώματος της κύστης γύρω από αυτό αποτελεί τη ριζική αντιμετώπιση των UUT-UCCs. Αυτή είναι η θεραπεία εκλογής ανεξάρτητα την εντόπιση του όγκου στο ανώτερο ουροποιητικό. Εκτομή του ουρητήρα και του ουρητηρικού στομίου πραγματοποιούνται επειδή το τμήμα αυτό του ουροποιητικού παρουσιάζει σημαντικό κίνδυνο υποτροπής. Η λεμφαδενεκτομή κατά τη RNU παρουσιάζει θεραπευτικό ενδιαφέρον και επιτρέπει την ιδανική σταδιοποίηση της νόσου.

Πίνακας 3: Κατευθυντήριες οδηγίες στη ριζική αντιμετώπιση των UUT-UCC: Ριζική νεφροουρητηρεκτομή

Ενδείξεις ριζικής αντιμετώπισης στα UUT-UCC	GR
Υποψία διηθητικού UUT-UCC (απεικονιστικές εξετάσεις).	B
Υψηλής κακοήθειας όγκος (κυτταρολογικές ούρων).	B
Πολυεστιακότητα (με δύο λειτουργικούς νεφρούς).	B
Τεχνικές ριζικής νεφροουρητηρεκτομής στα UUT-UCC	
Η ριζική και η λαπαροσκοπική πρόσβαση είναι εξίσου αποτελεσματικές.	B
Η εκτομή του ουρητηρικού στομίου και 1-2 εκ από το τοίχωμα της κύστης γύρω από αυτό είναι επιτακτική.	A
Είναι αποδεκτές αρκετές τεχνικές εκτομής του ουρητηρικού στομίου, εκτός από το stripping.	C
Λεμφαδενεκτομή συνιστάται σε περίπτωση διηθητικού UUT-UCC.	C

RNU = Ριζική νεφροουρητηρεκτομή

Η συντηρητική αντιμετώπιση χαμηλού κινδύνου UUT-UCC αποτελείται από συντηρητική χειρουργική, η οποία επιτρέπει τη διατήρηση της νεφρικής μονάδας. Η συντηρητική αντιμετώπιση μπορεί να τίθεται υπ' όψιν σε επιτακτικές περιπτώσεις (νεφρική ανεπάρκεια, μονήρης νεφρός) ή σε επιλεγμένα περιστατικά με χαμηλού κινδύνου όγκους και φυσιολογικό αντίπλευρο νεφρό. Η επιλογή τεχνικής (ουρητηροσκόπηση, τμηματική εκτομή, διαδερμική πρόσβαση) εξαρτάται από τεχνικούς περιορισμούς, από την ανατομική εντόπιση του όγκου και την εμπειρία του χειρουργού.

Πίνακας 4: Κατευθυντήριες οδηγίες στη συντηρητική αντιμετώπιση των UUT-UCC

Ενδείξεις συντηρητικής αντιμετώπισης των UUTUCC	GR
Μονήρης όγκος.	B
Μικρός όγκος (μέγεθος < 1εκ.).	B
Χαμηλής κακοήθειας όγκοι (κυτταρολογικές ή βιοψία).	B
Χωρίς ενδείξεις διήθησης στη MDCT ουρογραφία.	B
Κατανόηση της στενής παρακολούθησης.	B
Τεχνικές στη συντηρητική αντιμετώπιση των UUT-UCC	
Στην περίπτωση ενδοσκοπικής αντιμετώπισης θα πρέπει να χρησιμοποιείται laser.	C
Προτιμάται η εύκαμπτη ουρητηροσκόπηση σε σχέση με την άκαμπτη.	C
Η μερική εκτομή αποτελεί επιλογή για όγκους της νεφρικής πυέλου και του ουρητήρα.	C

Η ανοικτή διαδερμική αντιμετώπιση αποτελεί επιλογή σε μικρούς, χαμηλής κακοήθειας καλυκτικούς όγκους ακατάλληλους για ενδοσκοπική θεραπεία με ουρητηροσκόπηση.	C
--	---

MDCT = πολυτομική αξονική τομογραφία

Η έγχυση BCG ή Mitomycin-C στο ουροποιητικό σύστημα μέσω διαδερμικής νεφροστομίας ή ουρητηρικού καθετήρα είναι τεχνικά δυνατή μετά από συντηρητική αντιμετώπιση UUT-UCCs. Τα οφέλη της όμως δεν έχουν επιβεβαιωθεί.

Εκτεταμένη νόσος

Η ριζική νεφροουρητηρεκτομή δεν έχει όφελος σε μεταστατική (M+) νόσο, αν και θα πρέπει να τίθεται υπ' όψιν ως παρηγορητική επιλογή. Εφόσον τα UUT-UCCs είναι ουροθηλιακοί όγκοι, η χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα αναμένεται να παρέχει εφάμιλλα αποτελέσματα με αυτά στην ουροδόχο κύστη. Στην παρούσα φάση δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα τα οποία να παρέχουν συστάσεις.

Η ακτινοθεραπεία φαίνεται να είναι άνευ σημασίας στις μέρες μας τόσο ως κύρια θεραπεία όσο και ως ενισχυτική θεραπεία στη χημειοθεραπεία.

Παρακολούθηση

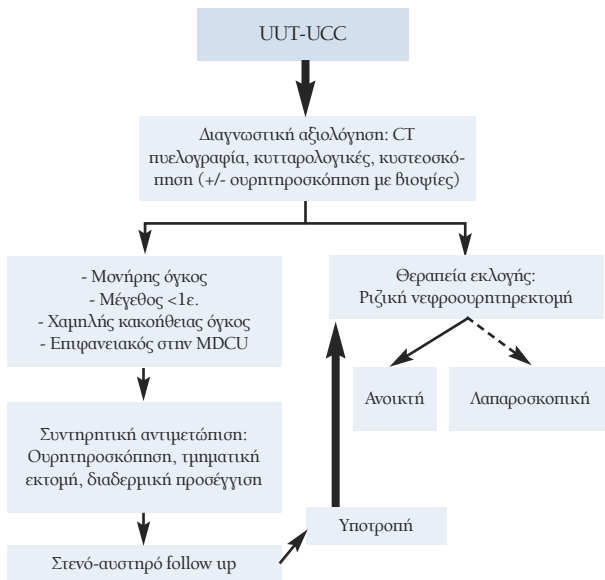
Μετά από ριζική αντιμετώπιση ασθενών με UUT-UCC είναι απαραίτητη αυστηρή παρακολούθηση, ώστε να διαγνωστούν μετάρχρονι όγκοι ουροδόχου κύστεως (σε όλες τις περιπτώσεις), τοπικές υποτροπές ή απομακρυσμένες μεταστάσεις (σε διηθητικούς όγκους). Σε συντηρητική αντιμετώπιση θα πρέπει να παρακολουθείται πολύ στενά το σύστημα ανώτερο ουροποιητικό σύστημα εξαιτίας του υψηλού κινδύνου υποτροπής.

Πίνακας 5: Κατευθυντήριες οδηγίες στην παρακολούθηση ασθενών με UUT-UCC μετά την αρχική θεραπεία

Μετά από ριζική θεραπεία και για τουλάχιστον 5 έτη	GR
Μη διηθητικός όγκος	
Κυστεοσκόπηση / κυτταρολογική στους 3 μήνες και μετά ετησίως	C
MDCT ουρογραφία ετησίως	C
Διηθητικός όγκος	
Κυστεοσκόπηση / κυτταρολογική στους 3 μήνες και μετά ετησίως	C
MDCT ουρογραφία κάθε 6 μήνες για 2 χρόνια και μετά ετησίως	C
Μετά από συντηρητική θεραπεία και για τουλάχιστον 5 έτη	
Κυτταρολογικές ούρων και MDCT ουρογραφία στους 3 μήνες, τους 6 μήνες και μετά ετησίως.	C
Κυστεοσκόπηση, ουρητηροσκόπηση και κυτταρολογικές in situ στους 3 μήνες, στους 6 μήνες, κάθε 6 μήνες για 2 χρόνια και μετά ετησίως.	C

MDCT = πολυτομική αξονική τομογραφία, RNU = ριζική νεφροουρητηρεκτομή

Εικόνα 1. Προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης UUT/UCC



MDCU = πολυτομική αξονική τομογραφία

Αυτό το σύντομο κείμενο στηρίζεται στις περισσότερες εκτεταμένες κατευθυντήριες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-96-0), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρίας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>

ΔΙΗΘΗΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

(Ενημέρωση Μάρτιος 2011)

A. Stenzl (πρόεδρος), J.A. Witjes,
N.C. Cowan, M. De Santis, M. Kuczyk, T. Lebrecht,
A.S. Merseburger, M.J. Ribal, A. Sherif

Εισαγωγή

Οι δημοσιεύσεις που αφορούν το μυοδιηθητικό και μεταστατικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης βασίζονται κυρίως σε αναδρομικές αναλύσεις, συμπεριλαμβανομένων μερικών μεγαλύτερων πολυκεντρικών και καλά σχεδιασμένων ελεγχόμενων μελετών. Οι μελέτες στις οποίες στηρίχθηκαν οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες εντοπίστηκαν με συστηματική έρευνα της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας το Medline, την κεντρική καταγραφή των συστηματικών ανασκοπήσεων Cochrane και λίστες αναφοράς σε δημοσιεύσεις και άρθρα ανασκόπησης. Λόγω της φύσης της νόσου και του γεγονότος ότι οι θεραπευτικές αποφάσεις εξαρτώνται από πολλαπλούς παράγοντες, μόνο λίγες τυχαίοποιημένες μελέτες είναι διαθέσιμες, οπότε είναι δύσκολο να επιτευχθούν δεδομένα στηριγμένα σε υψηλό βαθμό τεκμηρίωσης για πολλές συστάσεις.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες περιέχουν πληροφορίες για τη θεραπεία ενός χαρακτηριστικού ασθενούς με μια προτυποποιημένη προσέγγιση. Νέα δεδομένα θα προωθήσουν την διαρκή επαναξιολόγηση αυτού του κειμένου από μια ομάδα ειδικών της EAU στα προσεχή έτη.

Χρησιμοποιούνται τρία επίπεδα οδηγιών:

Οι κύριες οδηγίες ταξινομούνται σε τρεις βαθμούς (Α-С) που εξαρτώνται από την πηγή αποδείξεων πάνω στην οποία βασίζεται μία οδηγία.

Αναφερθείτε στην σελίδα 3 αυτού του βιβλίου για περισσότερες πληροφορίες.

Σύστημα Σταδιοποίησης

Για τη σταδιοποίηση χρησιμοποιείται η ταξινόμηση TNM της UICC 2009 (Tumour, Nodes, Metastasis) (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: TNM ταξινόμηση 2009

Ουροδόχος Κύστη

- Ta Μη διηθητικό θηλώδες καρκίνωμα
- Tis Καρκίνωμα in situ “επίπεδος όγκος”
- T1 Διήθηση του υποεπιθηλιακού συνδετικού ιστού
- T2 Μυϊκή διήθηση
 - T2a Επιφανειακό μυϊκό στρώμα (Έσω μισό μυϊκού ιστού)
 - T2b Εν τω βάθει μυϊκό στρώμα (Έξω μισό μυϊκού ιστού)
- T3 Διήθηση περικυστικών ιστών (Πέραν του μυϊκού ιστού)
 - T3a Μικροσκοπική διήθηση
 - T3b Μακροσκοπική διήθηση (εξωκυστική μάζα)
- T4 Επέκταση του όγκου σε ένα από τα ακόλουθα: προστάτης, μήτρα, κόλπος, πυελικό τοίχωμα, κοιλιακό τοίχωμα
 - T4a προστάτης, μήτρα, κόλπος
 - T4b Πυελικό ή κοιλιακό τοίχωμα

N Επιχώριοι λεμφαδένες

- Nx Επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
- N0 Δεν υπάρχει μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες
- N1 Μετάσταση σε έναν μόνο πνευλικό λεμφαδένα (έσω λαγόνιο, θυροειδή, έξω λαγόνιο ή προϊερό)
- N2 Μετάσταση σε πολλαπλούς πνευλικούς λεμφαδένες (έσω λαγόνιους, θυροειδείς, έξω λαγόνιους ή προϊερούς)
- N3 Μετάσταση σε ένα ή περισσότερους κοινούς λαγόνιους λεμφαδένες

M Μακρινές μεταστάσεις

- Mx Μακρινή μετάσταση δεν μπορεί να εκτιμηθεί
- M0 Απουσία μακρινής μετάστασης
- M1 Παρουσία μακρινής μετάστασης

Πίνακας 2: WHO βαθμοποίηση 1973 και 2004

(Για τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες χρησιμοποιήθηκαν και οι 2 ταξινομήσεις, έκτοτε οι περισσότερες από τις αναδρομικές μελέτες βασίστηκαν στη βαθμοποίηση WHO 1973).

1973 WHO βαθμοποίηση

- Ουροθηλιακό θηλωματώδες νεόπλασμα
- G1 (βαθμός 1): καλά διαφοροποιημένο
- G2 (βαθμός 2): μέτρια διαφοροποιημένο
- G3 (βαθμός 3): φτωχά διαφοροποιημένο

2004 WHO βαθμοποίηση

- Ουροθηλιακό θηλώδες νεόπλασμα
- Ουροθηλιακό θηλώδες νεόπλασμα χαμηλού δυναμικού κακοήθειας (PUNLMP)
- Χαμηλού βαθμού Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα
- Υψηλού βαθμού Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα

Οι συννηθέστεροι ιστολογικοί τύποι στο διηθητικό καρκίνωμα της ουροδόχου κύστης είναι οι ακόλουθοι:

- Ουροθηλιακό καρκίνωμα (περισσότερο από 90% όλων των περιπτώσεων, συνήθως υψηλού βαθμού)
- Καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα
- Αδενοκαρκίνωμα
- Καρκίνωμα από μεταβατικά κύτταρα με πλακώδη, αδενική ή τροφολαστική διαφοροποίηση
- Μικροκυτταρικό καρκίνωμα (εξαιρετικά σπάνιο)
- Καρκίνωμα από ατρακτοειδή κύτταρα (εξαιρετικά σπάνιο).

Πίνακας 3: Συστάσεις για τη διάγνωση και σταδιοποίηση	ΒΣ
Κυστεοσκόπηση με περιγραφή του όγκου (θέση, μέγεθος, αριθμός και όψη) και ανωμαλιών του βλεννογόνου. Συστήνεται ένα διάγραμμα της ουροδόχου κύστης.	C
TUR ολόκληρου του όγκου σε μια εκτομή (για μικρούς όγκους < 1 cm), και επιπλέον μια βαθιά εκτομή με μέρος από τον υποκείμενο μυ της ουροδόχου κύστης.	B
TUR σε πολλαπλά ιστοτεμάχια (συμπεριλαμβανομένου μυϊκού ιστού) για μεγαλύτερους όγκους.	B
<ul style="list-style-type: none"> • Βιοψίες οπτικά ασυνήθιστου ουροθηλίου • Βιοψίες από φυσιολογικό οπτικά βλεννογόνο, όταν η κυτταρολογική σύρων είναι θετική ή όταν ο εξωφυτικός όγκος δεν έχει θηλωματώδη εμφάνιση ή σε περίπτωση φθορισμού αν έχει χρησιμοποιηθεί PDD. 	C
Βιοψία της προστατικής ουρήθρας σε περίπτωση όγκου του αυχένα της κύστης, όταν υπάρχει (ή υποψία) CIS ουροδόχου κύστης ή οπτικά μη φυσιολογικής προστατικής ουρήθρας.	C

Προσεκτική εξέταση με ιστολογική αξιολόγηση του κυστικού αυχένα και των ορίων της ουρήθρας είτε πριν ή κατά την κυστεοσκόπηση σε γυναίκες που υποβάλλονται στη συνέχεια σε δημιουργία ορθότοπης νεοκύστης.	C
Μια 2η TUR στις 2-6 εβδομάδες μετά την μη πλήρη αρχική εκτομή ή όταν αυτή ανέδειξε (high grade) όγκο ή T1 όγκο.	B
Η παθολογοανατομική έκθεση θα πρέπει να προσδιορίζει τον βαθμό, το βάθος διήθησης του όγκου και κατά πόσο υπάρχει βασική μεμβράνη και μυϊκός ιστός στο δείγμα.	C

CT: αξονική τομογραφία, TUR: διουρηθρική εντομή, PDD: φωτοδυναμική διάγνωση

Συστάσεις για σταδιοποίηση του ανευρεθέντος όγκου της ουροδόχου κύστης	BΣ
Για καλύτερη τοπική σταδιοποίηση σε ασθενείς που θεωρούνται υποψήφιοι για ριζική θεραπεία συστήνεται είτε MR με fast dynamic με ενίσχυση σκιαγραφικού ή CT με ενίσχυση σκιαγραφικού.	B
Για ασθενείς με επιβεβαιωμένο διηθητικό καρκίνωμα ουροδόχου κύστης, η CT θώρακος, κοιλίας και πυέλου αποτελεί την καλύτερη μέθοδο σταδιοποίησης συμπεριλαμβανομένης της CT ουρογραφίας για πλήρη διερεύνηση του ανώτερου ουροποιητικού. Εάν η CT δεν είναι εφικτή, μικρότερης αξίας εναλλακτική λύση αποτελεί η ουρογραφία κατά την ούρηση και η ακτινογραφία θώρακος.	B

MR=μαγνητική τομογραφία, CT=αξονική τομογραφία

Αποτυχία Θεραπείας των Μη Μυοδινηθιακών όγκων της Ουροδόχου Κύστης

Συστάσεις για θεραπεία των Μη Μυοδινηθιακών όγκων της ουροδόχου κύστης	ΒΣ
Σε ασθενείς με υψηλόβαθμους Τα-Τ1 όγκους, συστήνεται μια πλήρης TUR ακολουθούμενη από ενδοκυστεκτική θεραπεία. (βλέπε EAU guidelines για μη μυοδινηθιακό καρκίνο ουροδόχου κύστης).	B
Σε όλους τους Τ1 όγκους με υψηλό κίνδυνο εξέλιξης (π.χ εκείνους που είναι υψηλού βαθμού, πολυεστιακοί, με παρουσία CIS, με μέγεθος εκτός των ορίων δοσμένων από τις κατευθυντήριες οδηγίες για τους μη μυοδινηθιακούς όγκους της ουροδόχου κύστης) η άμεση ριζική κυστεκτομή είναι μία επιλογή.	B
Σε όλους τους Τ1 ασθενείς που αδυνατούν να υποβληθούν σε ενδοκυστεκτική θεραπεία, η κυστεκτομή αποτελεί μία επιλογή.	B

Νεοεπικουρική Χημειοθεραπεία

Η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία με συνδυασμούς φαρμάκων που περιλαμβάνουν τη Σισπλατίνη βελτίωσε τη συνολική επιβίωση κατά 5-7% στα 5 χρόνια (Level of evidence: 1a) ανεξάρτητα από τον τύπο της οριστικής θεραπείας. Αυτό έχει περιορισμούς όσον αφορά στην επιλογή των ασθενών, σύμφωνα με τις τρέχουσες αναπτυγμένες χειρουργικές τεχνικές και τους τρέχοντες χημειοθεραπευτικούς συνδυασμούς.

Συστάσεις	ΒΣ
Η νεοεπικουρική, με συνδυασμούς φαρμάκων που περιλαμβάνουν τη Σισπλατίνη, χημειοθεραπεία πρέπει να εξετάζεται ως επιλογή για τους μυοδινηθτικούς καρκίνους της ουροδόχου κύστης ανεξάρτητα από την οριστική θεραπεία.	A
Η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία δε συστήνεται σε ασθενείς με performance status (PS) > 2 και μειωμένη νεφρική λειτουργία.	B

Ριζική Χειρουργική Θεραπεία και Εκτροπή Ούρων

Η κυστεκτομή αποτελεί την προτιμώμενη θεραπευτική μεταχείριση για τα εντοπισμένα νεοπλάσματα της ουροδόχου κύστης (Level of evidence: 3)

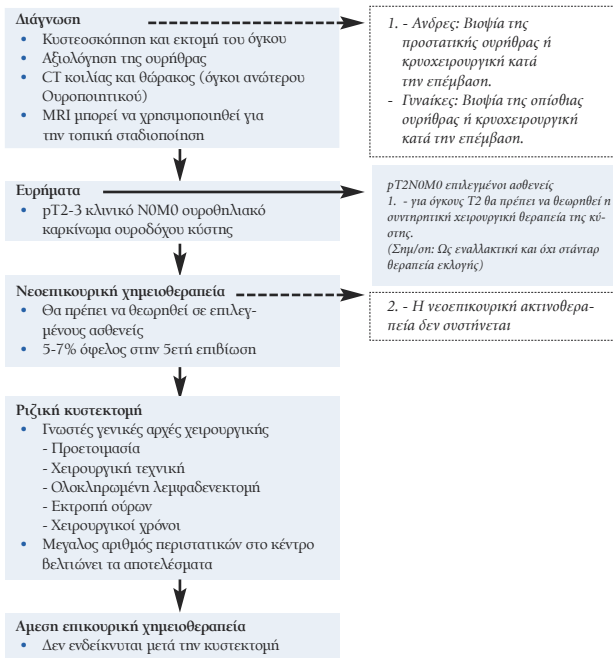
- Η ριζική κυστεκτομή συμπεριλαμβάνει την αφαίρεση των επιχώριων λεμφαδένων, η έκταση των οποίων δεν έχει επαρκώς καθοριστεί (Level of evidence: 3).
- Η ριζική κυστεκτομή και στα δύο φύλα δεν πρέπει να συμπεριλαμβάνει σε όλες τις περιπτώσεις την πλήρη αφαίρεση και της ουρήθρας, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αποκατάσταση με ορθότοπη νεοκύστη (Level of evidence: 3).
- Ο τελικός ειλεός και το κόλον αποτελούν τα εντερικά τμήματα επιλογής για την εκτροπή ούρων (Level of evidence: 3).
- Ο τύπος της εκτροπής των ούρων δεν επηρεάζει την ογκολογική έκβαση (Level of evidence: 3).

Αντενδείξεις για την αποκατάσταση με ορθότοπη νεοκύστη αποτελούν τα θετικά χειρουργικά όρια στο επίπεδο της εκτομής της ουρήθρας, τα θετικά χειρουργικά όρια οπουδήποτε στο κυστικό παρασκεύασμα και στα 2 φύλλα, η παρουσία του αρχικού όγκου στον κυστικό αυχένα ή την ουρήθρα (σε γυναίκες), ή η εκτενή διήθηση του προστάτη από τον όγκο.

Συστάσεις για ριζική κυστεκτομή και εκτροπή ούρων	ΒΣ
Η ριζική κυστεκτομή αποτελεί τη θεραπεία επιλογής σε T2 – T4a , N0-Nx, M0, και υψηλού κινδύνου μη μυοδινητικό όγκο όπως αναφέρεται παραπάνω.	A
Η καθυστέρηση της κυστεκτομής αυξάνει τον κίνδυνο προόδου της νόσου και του θανάτου σχετιζόμενου με τη νόσο.	B
Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία δεν πρέπει να χορηγείται.	A
Η λεμφαδεκτομή πρέπει να είναι αναπόσπαστο κομμάτι της κυστεκτομής η έκταση της οποίας όμως δεν έχει εκτιμηθεί ακόμα πλήρως.	B
Η διατήρηση της ουρήθρας επιβάλλεται εφόσον τα χειρουργικά όρια είναι αρνητικά. Εάν δεν αναστομωθεί με νεοκύστη η ουρήθρα πρέπει να ελέγχεται τακτικά.	B
Η λαπαροσκοπική και η ρομποτική υποβοηθούμενη λαπαροσκοπική κυστεκτομή μπορεί να αποτελέσει μία επιλογή. Τα τρέχοντα δεδομένα όμως, δεν έχουν αποδείξει με ακρίβεια, τα πλεονεκτήματα ή τα μειονεκτήματά της.	C
Πριν την κυστεκτομή θα πρέπει να γίνεται ικανοποιητική ενημέρωση του ασθενούς όσον αφορά όλες τις εναλλακτικές λύσεις και η τελική απόφαση θα πρέπει να βασιστεί στην κοινή συναίνεση μεταξύ ασθενή και χειρουργού.	B
Η προεγχειρητική προετοιμασία του εντέρου δεν είναι υποχρεωτική. Η χρήση μικρής έκτασης τμημάτων μειώνει το χρόνο της εντερικής αποκατάστασης.	C
Η αποκατάσταση με ορθότοπη νεοκύστη θα πρέπει να προσφέρεται σε κάθε άνδρα ή γυναίκα ασθενή οι οποίοι δεν παρουσιάζουν όγκο στην ουρήθρα ή στο επίπεδο της ουρηθρικής εκτομής ή άλλη αντένδειξη.	B

Συστάσεις σχετικά με τα αποτελέσματα μετά από χειρουργική επέμβαση	ΒΣ
Ογκολογικό αποτέλεσμα	
Σε ασθενείς με ανεγχείρητους τοπικά προχωρημένους όγκους (T4b), η αρχική ριζική κυστεκτομή δεν συστήνεται ως θεραπευτική επιλογή αλλά αποτελεί παρηγορητική θεραπεία.	C
Η κυστεκτομή είναι μία επιλογή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών με διηθητικό καρκίνο ουροδόχου κύστης. Όσον αφορά την παρηγορητική κυστεκτομή, η νοσηρότητα της επέμβασης και η ποιότητα της ζωής θα πρέπει να υπολογισθούν για το ενδεχόμενο άλλων επιλογών.	C
Χειρουργικό αποτέλεσμα	
Οι χειρουργικές επιπλοκές της κυστεκτομής και των επεμβάσεων εκτροπής των ούρων θα πρέπει να ταξινομηθούν σε ένα ενιαίο σύστημα ταξινόμησης. Επί του παρόντος, το καλύτερα προσαρμοσμένο σύστημα βαθμονόμησης για την κυστεκτομή είναι το σύστημα ταξινόμησης Clavien.	B
Το χειρουργικό αποτέλεσμα εξαρτάται από την ύπαρξη συνοδών νοσημάτων, την ηλικία, την προηγούμενη θεραπεία για καρκίνο της ουροδόχου κύστης ή άλλες ασθένειες της πύελου, την έκταση της κυστεκτομής, την τεχνική εκτροπής των ούρων καθώς επίσης την εμπειρία του χειρουργού και το νοσοκομείο.	B

Εικόνα I: Διάγραμμα διαχείρισης του T2-T4a NOMO ουροθηλιακού καρκίνου της ουροδόχου κύστης

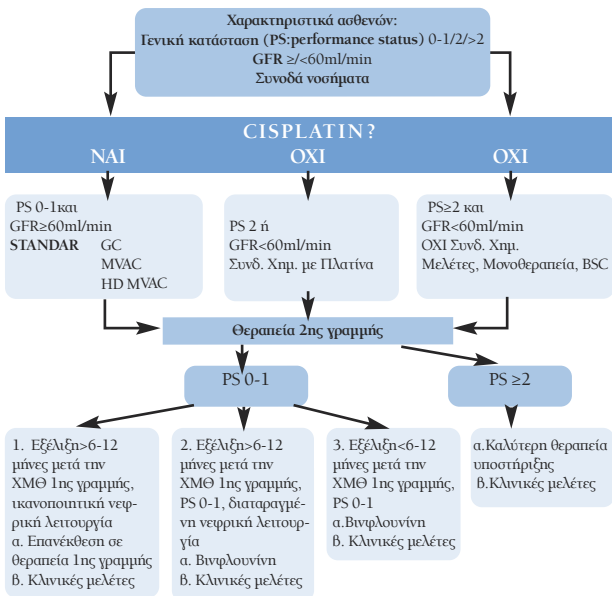


Παρηγορητική (Palliative) Κυστεκτομή για το Μυοδιηθητικό Καρκίνωμα της ουροδόχου κύστης

Η ριζική κυστεκτομή σε T4b καρκίνο της ουροδόχου κύστης δεν αποτελεί θεραπευτική επιλογή. Εάν υπάρχουν συμπτώματα, η ριζική κυστεκτομή μπορεί να θεωρηθεί ως μία θεραπευτική – παρηγορητική επιλογή. Ο εντερικός ή μη εντερικός τύπος της εκτροπής των ούρων μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ή χωρίς παρηγορητική κυστεκτομή.

Συστάσεις για ανεγχείρητους όγκους	BΣ
Σε ασθενείς με ανεγχείρητους τοπικά προχωρημένους όγκους (T4b), η ριζική κυστεκτομή δεν αποτελεί θεραπευτική επιλογή.	B
Η ένδειξη για την πραγματοποίηση μιας παρηγορητικής κυστεκτομής είναι η ανακούφιση από τα συμπτώματα.	
Η νοσηρότητα της χειρουργικής επέμβασης και η επίπτωση της στην ποιότητα ζωής θα πρέπει να συνεκτιμώνται για την σωστή επιλογή.	B

Εικόνα 2: Διάγραμμα διαχείρισης του μεταστατικού ουροθηλιακού καρκίνου της ουροδόχου κύστης



Νεοεπικουρική Ακτινοθεραπεία σε Μυοδιθητικό Καρκίνωμα της Ουροδόχου Κύστης

Δεν είναι αποδεδειγμένο αν η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία για τον χειρουργήσιμο καρκίνο της ουροδόχου κύστης αυξάνει την επιβίωση (Level of evidence:2). Έχει αποδειχθεί ότι η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία για τον χειρουργήσιμο καρκίνο της ουροδόχου κύστης, χρησιμοποιώντας δόσεις των 45-50 Gy σε κλάσματα των 1,8-2 Gy έχει σαν αποτέλεσμα την υποσταδιοποίηση μετά από 4-6 εβδομάδες (Level of evidence:2). Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία με μία δόση των 45-50 Gy/1.8-2 Gy δεν φαίνεται να παρουσιάζει σημαντική αύξηση της τοξικότητας μετά από χειρουργική επέμβαση (Level of evidence:3). Υπάρχουν προτάσεις στην παλαιότερη βιβλιογραφία ότι η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία θα οδηγήσει σε μείωση της τοπικής επανεμφάνισης του μυοδιθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης (Level of evidence: 3).

Συστάσεις για προεγχειρητική ακτινοθεραπεία	ΒΣ
Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία δεν συνιστάται στο να βελτιώσει την επιβίωση.	B
Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία για τον χειρουργήσιμο καρκίνο της ουροδόχου κύστης οδηγεί σε υποσταδιοποίηση του όγκου μετά 4-6 εβδομάδες.	B

Θεραπείες διατήρησης ουροδόχου κύστης

Ακτινοθεραπεία με εξωτερική δέσμη

Η ακτινοθεραπεία θα πρέπει να θεωρηθεί από μόνη της ως μία θεραπευτική επιλογή όταν ο ασθενής είναι ακατάλληλος για κυστεκτομή ή μία άλλη θεραπευτική μέθοδος διατήρησης της κύστης (Level of evidence:3). Η ακτινοθεραπεία μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να σταματήσει την αιμορραγία από τον όγκο όταν ο τοπικός έλεγχος δεν μπορεί να επιτευχθεί με τους διουρηθρικούς χειρισμούς λόγω της εκτεταμένης τοπικής ανάπτυξης του όγκου (Level of evidence: 3).

Χημειοθεραπεία

Αν και η χημειοθεραπεία βασισμένη στην σισπλατίνη, ως αρχική θεραπεία σε τοπικά προχωρημένους όγκους σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς, οδήγησε σε πλήρη και μερική τοπική ανταπόκριση, το ποσοστό μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων είναι χαμηλό (Level of evidence:3).

Μέθοδοι θεραπείας πολλαπλών μεθόδων

Συγκρίσιμα μακροπρόθεσμα ποσοστά επιβίωσης υπάρχουν σε περιπτώσεις επιτυχών θεραπευτικών παρεμβάσεων συνδυάζοντας πολλές ειδικότητες. Καθυστέρηση της χειρουργικής θεραπείας μπορεί να ελαττώσει τα ποσοστά επιβίωσης (Level of evidence: 2b).

Συστάσεις	ΒΣ
Η TUR δεν αποτελεί από μόνη της θεραπευτική προσέγγιση επιλογής στην πλειοψηφία των ασθενών.	B
Η ακτινοθεραπεία από μόνη της είναι λιγότερη αποτελεσματική από τη χειρουργική επέμβαση.	B
Η χημειοθεραπεία από μόνη της δεν συνιστάται ως αρχική θεραπεία στον εντοπισμένο καρκίνο της ουροδόχου κύστης.	A
Συνδυαστικές μέθοδοι θεραπείας αποτελούν εναλλακτική λύση σε επιλεγμένους, καλά ενημερωμένους και συνεργάσιμους ασθενείς, όπου η κυστεκτομή δεν ενδείκνυται για κλινικούς ή προσωπικούς λόγους.	B

Επικουρική Χημειοθεραπεία

Η επικουρική χημειοθεραπεία είναι υπό συζήτηση. Ούτε τυχαιοποιημένες μελέτες, ούτε μετά-αναλύσεις έδωσαν επαρκή στοιχεία για να υποστηρίξουν τη χρήση της επικουρικής χημειοθεραπείας ως θεραπεία ρουτίνας (Level of evidence: 1a).

Συστάσεις	ΒΣ
Η επικουρική χημειοθεραπεία συνιστάται σε κλινικές μελέτες, αλλά δεν προορίζεται για χρήση ρουτίνας γιατί δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.	A

Μεταστατική Νόσος

Το ουροθηλιακό καρκίνωμα είναι ένας χημειοευαίσθητος όγκος. Η φυσική κατάσταση του ασθενούς και η παρουσία ή απουσία σπλαγχνικών μεταστάσεων είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για την επιβίωση. Οι παράγοντες αυτοί είναι τουλάχιστον εξίσου σημαντικοί όσον αφορά το είδος της χορηγούμενης χημειοθεραπείας (Level of evidence: 3). Η συνδυασμένη χημειοθεραπεία με τη χρήση σισπλατίνης είναι σε θέση να επιτύχει μια ενδιάμεση επιβίωση μέχρι 14 μήνες, με αναφερόμενη μακροπρόθεσμη, ελεύθερης νόσου, επιβίωση σε περίπου 15% των ασθενών με λεμφαδενική νόσο και καλή φυσική κατάσταση (Level of evidence: 1b). Η χημειοθεραπεία με ένα φάρμακο προσφέρει χαμηλά ποσοστά ανταπόκρισης που συνήθως είναι μικρής διάρκειας (Level of evidence: 1a). Η χειρουργική επέμβαση μετά από χημειοθεραπεία με μερική ή πλήρη ανταπόκριση μπορεί να συμβάλει στη μακροπρόθεσμη επιβίωση χωρίς νόσο (Level of evidence: 3).

Συστάσεις στην Μεταστατική νόσο	ΒΣ
Οι προγνωστικοί παράγοντες καθοδηγούν τη θεραπεία επιλογής.	B
<i>Θεραπεία πρώτης γραμμής σε κατάλληλους ασθενείς:</i>	
Συνδυασμένη χημειοθεραπεία με τη χρήση σισπλατίνης με GC, MVAC, κατά προτίμηση με GCSF, ή HD-MVAC με GCSF.	A
Η συνδυασμένη χημειοθεραπεία με Carboplatin και μη πλατίνη, δεν συνιστάται.	B

<i>Θεραπεία πρώτης γραμμής σε ακατάλληλους ασθενείς για σισπλατίνη:</i>	
Συνδυασμένη χημειοθεραπεία με Carboplatin ή μονοθεραπεία.	C
Σε ασθενείς ακατάλληλους για θεραπεία με σισπλατίνη, με PS>2 ή επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, ή με κακούς προγνωστικούς παράγοντες (Bajorin 0-1) συστήνεται ως θεραπεία 1ης γραμμής η συνδυασμένη χημειοθεραπεία με Carboplatin κατά προτίμηση με gemcitabine/carboplatin.	A
<i>Θεραπεία δεύτερης γραμμής:</i>	
Σε ασθενείς με μεταστατική νόσο που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία συνδυασμένη με σισπλατίνη και με νόσο σε εξέλιξη συστήνεται αγωγή με vinflunine η οποία έχει την μεγαλύτερη ένδειξη από τα μέχρι σήμερα δεδομένα ή από κλινικές μελέτες άλλων θεραπευτικών επιλογών.	A*

**Χαμηλός βαθμός σύστασης A λόγω ενός στατιστικά σημαντικού προβλήματος.*

Σύσταση σχετικά με τη χρήση βιοδεικτών (biomarkers)	BΣ
Επί του παρόντος, δεν συστήνεται η χρήση των βιοδεικτών, στην καθημερινή κλινική πράξη, δεδομένου ότι δεν επηρεάζουν το προβλεπόμενο αποτέλεσμα, την επιλογή ή την παρακολούθηση της θεραπείας του διηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης.	A*

**Αναβαθμισμένο κατόπιν γενικής ομοφωνίας.*

Συστάσεις για γενική παρακολούθηση (follow up)

Η παρακολούθηση (follow up) βασίζεται στο στάδιο του αρχικού όγκου μετά την κυστεκτομή. Σε κάθε επίσκεψη η παρακολούθηση θα πρέπει να περιλαμβάνει:

- Ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Σπινθηρογράφημα οστών μόνο όταν ενδείκνυται.

Οι πίνακες έχουν σχεδιαστεί (βλέπε έκδοση EAU Guidelines 2011), με βάση την γνώμη ειδικών, ωστόσο όμως δεν περιλαμβάνουν μη ογκολογικό follow up. Αυτοί περιλαμβάνουν ένα ελάχιστο αριθμό εξετάσεων οι οποίες πρέπει να εκτελούνται κατά τη διάρκεια του follow up (Βαθμός σύστασης: C; Level of evidence: 4). Μετά από 5 έτη follow up σταματά η ογκολογική παρακολούθηση και συνεχίζονται εξετάσεις λειτουργικότητας.

Αυτές οι συνοπτικές οδηγίες στηρίζονται στις εκτεταμένες κατευθυντήριες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (ISBN 978-90-79754-96-0) οι οποίες είναι διαθέσιμες για όλα τα μέλη της στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

(Ενημέρωση Μάρτιος 2011)

A. Heidenreich (Πρόεδρος), J. Bellmunt, M. Bolla, S. Joniau, T.H. van der Kwast, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, T. Wiegel, F. Zattoni

Eur Urol 2008 Jan;53(1):68-80

Eur Urol 2011 Jan;59(1):61-71

Eur Urol 2011 Apr;59(4):572-83

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του προστάτη (PCa) είναι σήμερα η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο στους άνδρες. Στις ανεπτυγμένες χώρες ο καρκίνος του προστάτη αντιστοιχεί στο 15% όλων των ανδρικών καρκίνων σε σχέση με το 4% στις αναπτυσσόμενες χώρες. Στην Ευρώπη υπάρχουν μεγάλες περιοχικές διακυμάνσεις στα ποσοστά της επίπτωσης του PCa.

Υπάρχουν τρεις καλά καθορισμένοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση PCa: αύξηση της ηλικίας, εθνικότητα και γενετική προδιάθεση. Κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι εξωγενείς παράγοντες κινδύνου όπως η διατροφή, το μοτίβο σεξουαλικής συμπεριφοράς, η κατανάλωση αλκοόλ, η έκθεση σε υπερϊώδη ακτινοβολία και η εργασιακή έκθεση σε παράγοντες κινδύνου είναι δυνατόν να παίζουν σημαντικό ρόλο στον κίνδυνο εμφάνισης PCa.

Η εισαγωγή μιας αποτελεσματικής αιματολογικής εξέτασης, του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA), κατέστησε δυνατόν να γίνονται περισσότερες διαγνώσεις σε πιο πρώιμο στάδιο και να παρέχονται ενδεχομένως θεραπείες ίασης. Από την άλλη πλευρά αν χρησιμοποιηθούν αποτελε-

σματικές διαγνωστικές μέθοδοι μη επιλεκτικά, συμπεριλαμβάνοντας και ηλικιωμένους με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης, μπορεί να προκύψει πρόβλημα υπέρ-διάγνωσης και υπερθεραπείας. Έτσι για ίδιου σταδίου καρκίνο του προστάτη ίσως να χρειαστεί διαφορετική θεραπευτική στρατηγική ανάλογα με το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενή.

Σύστημα Σταδιοποίησης

Για τη σταδιοποίηση του καρκίνου του προστάτη χρησιμοποιείται η 7η έκδοση του TNM της Διεθνούς Ένωσης κατά του Καρκίνου (UICC) (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Σύστημα ταξινόμησης του καρκίνου του προστάτη κατά TNM (Tumor-Node-Metastasis)

T Πρωτοπαθούς όγκου

- TX Ο πρωτοπαθής όγκος δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί
- T0 Χωρίς ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου
- T1 Κλινικά μη εμφανής όγκος, μη ψηλαφητός ή ορατός με απεικονιστικές μεθόδους
 - T1a Τυχαίο ιστολογικό εύρημα σε λιγότερο από το 5% του ιστού εκτομής
 - T1b Τυχαίο ιστολογικό εύρημα σε περισσότερο από το 5% του ιστού εκτομής
 - T1c Όγκος που ανευρέθηκε με βιοψία προστάτη (π.χ. αυξημένο PSA)
- T2 Όγκος εντοπισμένος στον προστάτη¹
 - T2a Ο όγκος καταλαμβάνει το μισό ή λιγότερο του ενός λοβού
 - T2b Ο όγκος καταλαμβάνει περισσότερο από το μισό του ενός λοβού, όχι όμως τους δύο λοβούς
 - T2c Ο όγκος καταλαμβάνει και τους δύο λοβούς

T3 Όγκος που επεκτείνεται πέραν της προστατικής κάψας²

T3a Εξωκαψική επέκταση (ετερόπλευρη ή
αμφοτερόπλευρη)

T3b Ο όγκος επεκτείνεται στη σπερματοδόχο κύστη(εις)

T4 Ο όγκος είναι καθηλωμένος ή διηθεί γειτονικές δομές
εκτός των σπερματοδόχων κύστεων: έξω σφιγκτήρα,
ορθό, ανελκτήρα του πρωκτού και/ή πυελικά
τοιχώματα.

N Επιχώριοι λεμφαδένες³

NX Μη εκτιμίσιμοι λεμφαδένες

N0 Απουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων

N1 Μετάσταση σε επιχώριους λεμφαδένες

M Απομακρυσμένες μεταστάσεις⁴

M0 Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1 Απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1a Σε μη-επιχώριο λεμφαδένα(ες)

M1b Οστικές

M1c Άλλη εντόπιση

¹ Όγκος που ανευρίσκεται και στους δύο λοβούς στη βιοψία, αλλά είναι αφηλάφητος ή δεν απεικονίζεται ταξινομείται ως T1c.

² Επέκταση στην κορυφή του προστάτη ή εντός (αλλά όχι πέραν) της προστατικής κάψας δεν ταξινομείται ως T3, αλλά T2.

³ Επιχώριοι είναι οι λεμφαδένες κάτω από τον διχασμό της κοινής λαγονίου αρτηρίας. Η εντόπιση δεν μεταβάλλει την ταξινόμηση.

⁴ Όταν εντοπίζονται περισσότερες από μια μεταστατικές εστίες, χρησιμοποιείται αυτή με το μεγαλύτερο στάδιο.

Σύστημα διαφοροποίησης κατά Gleason

Το πλέον διαδεδομένο σύστημα για το βαθμό διαφοροποίησης του αδενοκαρκινώματος του προστάτη είναι το Gleason.

Διάγνωση και σταδιοποίηση

Η απόφαση να προβούμε σε επιπλέον εξετάσεις για διάγνωση ή σταδιοποίηση κατευθύνεται από τις θεραπευτικές επιλογές που είναι διαθέσιμες για τον ασθενή και πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν η ηλικία και τα συνοδά νοσήματα. Μέθοδοι που δεν θα επηρεάσουν τη θεραπευτική απόφαση μπορούν συνήθως να αποφευχθούν.

Μια συνοπτική αναφορά των χειρουργικών ευρημάτων οδηγεί σε πιο ξεκάθαρη και πιο ολοκληρωμένη ιστοπαθολογική εξέταση. Συνιστάται η χρήση μιας λίστας και δίδονται δύο παραδείγματα:

Λίστα με αναφορές της ιστολογικής εξέτασης βιοψίας προστάτη

1. Ιστολογικός τύπος του καρκίνου
2. Ιστολογικό grade (συνολικό ή υψηλότερο)
 - Πρωτεύον
 - Δευτερεύον (= υψηλότερο) grade
3. Ποσοστό των διηθούμενων ιστοτεμαχιδίων
 - Αριθμός των ιστοτεμαχιδίων που διηθούνται
 - Συνολικός αριθμός των ιστοτεμαχιδίων.
4. Ποσοτικοποίηση του όγκου
 - Ποσοστό του προστατικού ιστού που αφορά ο καρκίνος ή συνολικά χιλιοστά καρκινικού μήκους
5. Έκταση όγκου
 - Αναγνώριση περινευριδιακών διηθήσεων
 - Αναγνώριση εξωπροστατικής επέκτασης
 - Αναγνώριση διήθησης σπερματοδόχου κύστης

Λίστα με αναφορές της ιστολογικής εξέτασης παρασκευάσματος ριζικής προστατεκτομής

1. Επεξεργασία του παρασκευάσματος

- Προτιμάται η συνολική μονιμοποίηση του παρασκευάσματος είτε με συμβατικό τεμαχισμό (τεταρτημορίου) ή με τεμαχισμό πλήρους επιφάνειας.
- Για να είναι δυνατή η εκτίμηση των χειρουργικών ορίων του παρασκευάσματος θα πρέπει να βαφεί ολόκληρη η επιφάνεια του παρασκευάσματος της ριζικής προστατεκτομής.
- Η κορυφή του προστάτη θα πρέπει να εξετάζεται ξεχωριστά με κωνική μέθοδο με οβελιαίες ή ακτινικές τομές.

2. Ιστολογικός τύπος

3. Ιστολογική διαφοροποίηση

- Πρωτεύον (κυρίαρχο) grade
- Δευτερεύον grade
- Τριτεύον grade (αν καταλαμβάνει > 5% του όγκου του προστατικού καρκίνου)
- Συνολικό Gleason score
- Κατά προσέγγιση το ποσοστό του Gleason grade 4 or 5 (προαιρετικά)

4. Ποσοτικοποίηση του όγκου (προαιρετικά)

- Ποσοστό του προστατικού ιστού που καταλαμβάνεται
- Διαστάσεις του μεγαλύτερου όγκου (αν αναγνωρίζεται), μεγαλύτερη διάμετρος σε χιλιοστά

5. Παθολογοανατομικό στάδιο (pTNM)

- Παρουσία εξωπροστατικής επέκτασης (εστιακή ή εκτεταμένη), καθορισμός τοποθεσίας
- Παρουσία διήθησης σπερματοδόχων κύστεων
- Παρουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων, αριθμός των εξαιρεθέντων λεμφαδένων και αριθμός θετικών λεμφαδένων

6. Χειρουργικά όρια

- Παρουσία καρκίνου στα χειρουργικά όρια
- Αν υπάρχουν, επισήμανση των σημείων έξω ή ενδοπροστατικής επέκτασης.

7. Άλλο

- Παρουσία αγγειακών διηθήσεων, αν αναγνωρίζονται
- Εντόπιση του κυρίαρχου όγκου (ζώνη) (προαιρετικά)
- Περινευριδιακές διηθήσεις (προαιρετικά)

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζεται μια περίληψη των κατευθυντήριων οδηγιών στη διάγνωση και τη σταδιοποίηση του PCa.

Πίνακας 2: Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του PCa

	Διάγνωση του PCa	GR
1.	Παθολογική δακτυλική εξέταση ή αυξημένα επίπεδα PSA ίσως να υποδηλώνουν PCa. Τα ακριβή όρια τα οποία θεωρούνται φυσιολογικά για το PSA δεν έχουν ακόμα καθοριστεί αλλά τιμές >2,5-3 mg/ml χρησιμοποιούνται συχνά για τους νεότερους άντρες.	C
2.	Η διάγνωση του PCa βασίζεται στην παθολογοανατομική (ή κυτταρολογική) επιβεβαίωση.	B
	Βιοψία και επιπλέον διερεύνηση για σταδιοποίηση ενδείκνυται μόνο αν επηρεάσει την περαιτέρω αντιμετώπιση του ασθενή.	C
3.	Το διορθικό υπερηχογράφημα και οι κατευθυνόμενες βιοψίες συνιστώνται σαν μέθοδοι εξέτασης στις περισσότερες περιπτώσεις με υποψία καρκίνου του προστάτη. Συνιστάται να λαμβάνονται το λιγότερο 6-10 πλάγια κατευθυνόμενες βιοψίες με βελόνη και περισσότερες βιοψίες σε μεγάλους αδένες.	B

	Βιοψία της μεταβατικής ζώνης δεν συνιστάται την πρώτη φορά λόγω της μικρής πιθανότητας παρουσίας καρκίνου του προστάτη.	C
	Επανάληψη της βιοψίας συνιστάται σε περιπτώσεις εμμένουσας ένδειξης καρκίνου του προστάτη (παθολογικά δακτυλική εξέταση, αυξημένα επίπεδα PSA ή ιστολογικά ευρήματα ύποπτα για κακοήθεια στην πρώτη βιοψία).	B
	Γενικά δεν έχει καθοριστεί σύσταση για επιπλέον βιοψίες (τρεις ή περισσότερες) και η απόφαση πρέπει να λαμβάνεται εξατομικευμένα για κάθε ασθενή.	C
4.	Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε βιοψία προστάτη πρέπει να γίνεται διορθική περιπροστατική έγχυση με ένα τοπικό αναισθητικό.	A
Σταδιοποίηση PCa		
1.	Η τοπική σταδιοποίηση (T-στάδιο) του καρκίνου του προστάτη βασίζεται στα ευρήματα της δακτυλικής εξέτασης και πιθανά της MRI. Επιπλέον πληροφορίες παρέχονται από την εντόπιση και τον αριθμό των θετικών βιοψιών του προστάτη, τη διαφοροποίηση (grade) του όγκου και τα επίπεδα του PSA.	C
	Παρά την υψηλή ειδικότητα στην εκτίμηση της εξωκαφικής επέκτασης και διήθησης των σπερματοδόχων κύστεων, το διορθικό υπερηχογράφημα περιορίζεται από την χαμηλή του ανάλυση και τείνει να υποεκτιμά τον PCa. Ακόμα και μετά την έλευση του έγχρωμου και του δυναμικού Doppler στην αναγνώριση της αγγείωσης του όγκου, η ακρίβεια του διορθικού υπερηχογραφήματος στη σταδιοποίηση παραμένει ανεπαρκής. Συγκρινόμενη με τη δακτυλική εξέταση, το διορθικό υπερηχογράφημα	C

	<p>και την αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία επιδεικνύει υψηλότερη ακρίβεια στην εκτίμηση επέκτασης στον ένα ή και τους δύο λοβούς (T2), εξωκαψικής επέκτασης ή διήθησης σπερματοδόχου κύστης (T3) όπως και στη διήθηση γειτονικών δομών (T4). Η βιβλιογραφία όμως επιδεικνύει μεγάλες διακυμάνσεις στην ακρίβεια της σταδιοποίησης του σταδίου T, με ποσοστά που κυμαίνονται από 50-92%. Η προσθήκη της δυναμικής ενισχυόμενης με σκιαγραφικό μαγνητικής τομογραφίας (DCE-MRI) μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη σε ύποπτα περιστατικά. Η προσθήκη της μαγνητικής σπεκτροσκοπίας (MRSI) στην MRI επίσης αυξάνει την ακρίβεια και μειώνει τις διακυμάνσεις μεταξύ παρατηρητών στην εκτίμηση εξωκαψικής επέκτασης.</p>	
2.	<p>Η κατάσταση των λεμφαδένων (N-στάδιο) είναι σημαντική όταν σκοπός της θεραπείας είναι η ίαση. Ασθενείς με στάδιο T2 ή λιγότερο, PSA <20 ng/dl και Gleason score 6 ή μικρότερο έχουν λιγότερο από 10% πιθανότητα να έχουν λεμφαδενικές μεταστάσεις και δεν είναι απαραίτητο να γίνει αξιολόγηση.</p>	B
	<p>Δεδομένου των σημαντικών περιορισμών των προεγχειρητικών απεικονιστικών μεθόδων στην ανίχνευση μικρών (< 5 mm) μεταστάσεων, η πνευλική λεμφαδενεκτομή (PLND) παραμένει η μόνη αξιόπιστη μέθοδος σταδιοποίησης του κλινικά εντοπισμένου PCa.</p>	
	<p>Φαίνεται ότι στις μέρες μας κατάλληλες για την εκτίμηση λεμφαδενικών μεταστάσεων είναι μόνο μέθοδοι με υψηλή ευαισθησία όπως η εκτομή λεμφαδένα φρουρού ή η εκτεταμένη πνευλική λεμφαδενεκτομή.</p>	C

3.	Ο καλύτερος τρόπος για την εξακρίβωση οστικών μεταστάσεων (Μ-στάδιο) είναι το σπινθηρογράφημα των οστών. Αυτό ίσως δεν ενδείκνυται για ασυμπτωματικούς ασθενείς με επίπεδα PSA <20 ng/mL και με καλή ή μέτρια διαφοροποίηση του όγκου.	B
	Επί αμφιβολίας σε επιλεγμένους ασθενείς είναι δυνατόν να βοηθήσουν η 11C-choline-, 18F-fluoride- PET/CT ή ολόσωμη MRI.	C
<p><i>CT = Αξονική τομογραφία, DCE-MRI = Ενισχυόμενη με σκιαγραφικό δυναμική MRI, DRE = Δακτυλική εξέταση, ECE = Εξωπροστατική επέκταση, MRI = Μαγνητική τομογραφία, MRSI = Μαγνητική σπεκτροσκοπία, PCa = Καρκίνος Προστάτη, PET = Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, PLND = Πνελική λεμφαδενεκτομή, PSA = Ειδικό προστατικό αντιγόνο, SVI = Διήθηση σπερματοδόχων κύστεων, TRUS = Διορθικό υπερηχογράφημα.</i></p>		

Θεραπεία του προστατικού καρκίνου

Παρακάτω ακολουθεί μια περίληψη των θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς με καρκίνο του προστάτη. Συνήθως είναι αδύνατο να δηλώσει κανείς ότι μια θεραπεία είναι καλύτερη από μια άλλη λόγω της έλλειψης μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών με ομάδες ελέγχου. Πάντως μπορούν να γίνουν κάποιες συστάσεις βασισμένες στη βιβλιογραφία. Μια περίληψη διαιρούμενη κατά στάδιο και διάγνωση βρίσκεται παρακάτω στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Κατευθυντήριες οδηγίες στην πρωτεύουσα θεραπεία του προστατικού καρκίνου

Στάδιο	Θεραπεία	Σχόλιο	GR
T1a	Προσεκτική παρακολούθηση	Θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με καλά και μέτρια διαφοροποιημένους όγκους και προσδόκιμο επιβίωσης <10 χρόνια.	B
	Ενεργός επαγρύπνηση	Σε ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης >10 χρόνια, επανεκτίμηση με TRUS και βιοψία.	B
	Ριζική προστατεκτομή	Επιλεκτικά για νέους ασθενείς με μακρύ προσδόκιμο επιβίωσης, ειδικά για αδενοκαρκινώματα με Gleason score ≥ 7 .	B
	Ακτινοθεραπεία	Επιλεκτικά για νέους ασθενείς με μακρύ προσδόκιμο επιβίωσης, ειδικά για φτωχά διαφοροποιημένους όγκους. Μεγαλύτερος κίνδυνος επιπλοκών μετά από TURP, ειδικά αν γίνει ενδοϊστιακή ακτινοβολία.	B
	Ορμονοθεραπεία	Δεν αποτελεί επιλογή.	A
	Συνδυασμός	Δεν αποτελεί επιλογή.	C
T1b-T2b	Ενεργός επαγρύπνηση	Θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με cT1c-cT2a, PSA < 10 ng/mL, Gleason score βιοψίας < 6, < 2 θετικές βιοψίες, < 50% καρκινικού ιστού σε κάθε ιστοτεμάχιο.	B
		Ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης < 10 ετών. Ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 ετών, αφού ενημερωθούν για την έλλειψη	

		<p>δεδομένων που αφορούν την επιβίωση μετά τη δεκαετία.</p> <p>Ασθενείς που δεν αποδέχονται τις επιπλοκές που συνδέονται με την θεραπεία.</p>	
T1a-T2c	Ριζική προστατεκτομή	Θεραπεία εκλογής για ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης >10 χρόνια που αποδέχονται τις επιπλοκές που συνδέονται με την επέμβαση.	A
	Ακτινοθεραπεία	Ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης >10 χρόνια που αποδέχονται τις επιπλοκές που συνδέονται με την θεραπεία.	B
		Ασθενείς με αντένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης.	
		Ασθενείς με κακή φυσική κατάσταση και 5-10 έτη προσδόκιμο επιβίωσης και όγκους φτωχής διαφοροποίησης (Συνιστάται συνδυασμένη θεραπεία – δεξ παρακάτω).	
	Βραχυθεραπεία	Η βραχυθεραπεία μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική θεραπεία σε χαμηλού κινδύνου ασθενείς με PCa με όγκο προστάτη < 50 mL και IPSS < 12.	B
Ορμονοθεραπεία	Συμπτωματικοί ασθενείς, με ανάγκη ανακούφισης από τα συμπτώματα, ακατάλληλοι για θεραπεία ίασης.	C	
	Τα αντιανδρογόνα συνδέονται με φτωχότερη έκβαση σε σύγκριση	A	

		με την ενεργό επαγρύπνηση και δεν συστήνονται	
	Συνδυασμός	Για ασθενείς υψηλού κινδύνου, η νέο-επικουρική ορμονοθεραπεία, ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία και ορμονοθεραπεία οδηγεί σε αυξημένα ποσοστά επιβίωσης.	A
T3-T4	Προσεκτική παρακολούθηση	Ασυμπτωματικοί ασθενείς με T3 καλά και μέτρια διαφοροποιημένους όγκους και προσδόκιμο επιβίωσης <10 χρόνια.	C
	Ριζική προστατεκτομή	Σε επιλεγμένους ασθενείς με T3a, PSA < 20 ng/mL, Gleason score βιοψίας < 8 και προσδόκιμο επιβίωσης > 10 χρόνια.	C
		Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι ότι η ριζική προστατεκτομή έχει αυξημένα ποσοστά θετικών χειρουργικών ορίων, μη ευνοϊκή ιστοπαθολογική εξέταση και θετικούς λεμφαδένες και ότι είναι δυνατόν να απαιτηθεί επικουρική θεραπεία ή θεραπεία διάσωσης όπως η ακτινοθεραπεία ή ο ανδρογονικός αποκλεισμός.	
	Ακτινοθεραπεία	T3 όγκοι με προσδόκιμο επιβίωσης > 5-10 έτη. Αύξηση της δόσης > 74 Gy φαίνεται ότι παρουσιάζει όφελος. Μπορεί να συσταθεί συνδυασμός με ορμονοθεραπεία (δες παρακάτω).	A
Ορμονοθεραπεία	Συμπτωματικοί ασθενείς, εκτεταμένο T3-T4, υψηλό PSA (> 25-50 ng/mL), χρόνος διπλα-	A	

		σιασμού του PSA (DT) < 1 έτος.	
		Επιλογή ασθενούς, ασθενείς σε κακή γενική κατάσταση.	
		Η ορμονοθεραπεία ως μονοθεραπεία δεν αποτελεί επιλογή σε ασθενείς που μπορούν να υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία.	
	Συνδυασμός	Η συνολική επιβίωση βελτιώνεται με συνδυασμό εξωτερικής ακτινοθεραπείας με ορμονοθεραπεία και στη συνέχεια επικουρική ορμονοθεραπεία για 3 έτη.	A
		Νέο-επικουρική ορμονοθεραπεία και ριζική προστατεκτομή δεν έχει ένδειξη.	B
N+, M0	Προσεκτική παρακολούθηση	Ασυμπτωματικοί ασθενείς. Επιλογή ασθενούς (PSA < 20-50 ng/mL), PSA DT > 12 μήνες. Απαιτεί πολύ στενό follow-up.	B
	Ριζική προστατεκτομή	Προαιρετική για επιλεγμένους ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη ως μέρος μιας πολύπλευρης προσέγγισης.	C
	Ακτινοθεραπεία	Προαιρετική για επιλεγμένους ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη. Ο συνδυασμός με επικουρικό ανδρογονικό αποκλεισμό για 3 έτη είναι υποχρεωτικός.	C
	Ορμονοθεραπεία	Έχει καθιερωθεί ως επικουρική θεραπεία σε περισσότερους από 1 θετικούς λεμφαδένες, σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία ως κύρια τοπική θεραπεία. Η	A

		ορμονοθεραπεία θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία μόνο σε ασθενείς ακατάλληλους για οποιοδήποτε άλλου είδους τοπική θεραπεία.	
	Συνδυασμός	Μη καθιερωμένη επιλογή. Επιλογή ασθενούς.	B
M+	Προσεκτική παρακολούθηση	Μη καθιερωμένη επιλογή. Είναι δυνατόν να επιδεινώσει την επιβίωση και να αυξήσει τις επιπλοκές σε σχέση με την άμεση ορμονοθεραπεία. Απαιτεί πολύ στενό follow-up.	B
	Ριζική προστατεκτομή	Δεν αποτελεί επιλογή	C
	Ακτινοθεραπεία	Δεν αποτελεί επιλογή με σκοπό την ίαση. Θεραπευτική επιλογή σε συνδυασμό με ανδρογονικό αποκλεισμό για την θεραπεία των τοπικών συμπτωμάτων της νόσου.	C
	Ορμονοθεραπεία	Καθιερωμένη επιλογή. Υποχρεωτική σε συμπτωματικούς ασθενείς.	A
<p><i>DT = χρόνος διπλασιασμού, NHT = νέο-επικουρική ορμονική θεραπεία, IPSS = Διεθνής βαθμολογία συμπτωματολογίας προστάτη, PSA = Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο, TRUS = Διορθικό υπερηχογράφημα, TURP = Διουρηθρική προστατεκτομή.</i></p>			

Για περισσότερο λεπτομερείς πληροφορίες και συζήτηση θεραπειών δεύτερης γραμμής, παρακαλούμε απευθυνθείτε στο πλήρες κείμενο των κατευθυντήριων οδηγιών.

Παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο του προστάτη

Ο προσδιορισμός του επιπέδου του PSA, μαζί με το ειδικό ιστορικό της νόσου και τέλος η δακτυλική εξέταση, αποτελούν τη βάση για την παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο του προστάτη. Απεικονιστικός έλεγχος δεν συνιστάται σε σταθερούς ασθενείς και πρέπει να γίνεται σε συγκεκριμένες περιπτώσεις.

Πίνακας 4: Κατευθυντήριες οδηγίες για την παρακολούθηση των ασθενών μετά από θεραπεία με σκοπό την ίαση

	GR
Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, το ειδικό ιστορικό της νόσου, τα επίπεδα PSA και η δακτυλική εξέταση προτείνονται σαν έλεγχος ρουτίνας για την παρακολούθηση. Αυτά πρέπει να γίνονται στους 3, 6 και 12 μήνες μετά τη θεραπεία, κατόπιν κάθε 6 μήνες μέχρι τα 3 χρόνια και μετά ετησίως.	B
Μετά από ριζική προστατεκτομή αύξηση του PSA πάνω από 0.2ng/ml μπορεί να σχετίζεται με υπολειπόμενο όγκο ή υποτροπή της νόσου.	B
Μετά από ακτινοθεραπεία, αύξηση του PSA > 2 ng/ml πάνω από το ναδίρ, είναι περισσότερο αξιόπιστο σημείο εμμένουσας ή υποτροπιάζουσας νόσου, παρά η χρήση μιας συγκεκριμένης τιμής.	B
Ψηλαφητός όζος σε συνδυασμό με αύξηση των επιπέδων PSA μπορεί να είναι ένδειξη για τοπική υποτροπή της νόσου.	B
Διερεύνηση της τοπικής υποτροπής με TRUS και βιοψία με βελόνη συνιστάται μόνο αν αυτό μπορεί να επηρεάσει το θεραπευτικό πλάνο. Στις περισσότερες περιπτώσεις TRUS και βιοψία δεν είναι απαραίτητα πριν τη θεραπεία δεύτερης γραμμής.	B

Ο έλεγχος για μεταστάσεις γίνεται με CT/MRI πυέλου ή σπινθηρογράφημα οστών. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς αυτές οι εξετάσεις μπορούν να παραλειφθούν αν το PSA είναι <20 ng/mL, αλλά δεν υπάρχουν πολλά διαθέσιμα δεδομένα.	C
Σπινθηρογράφημα οστών και άλλες απεικονιστικές μέθοδοι δεν συνιστώνται για ασυμπτωματικούς ασθενείς. Αν οι ασθενείς έχουν οστικά άλγη, πρέπει να γίνεται σπινθηρογράφημα οστών ανεξάρτητα από τα επίπεδα του PSA	B
<i>CT = αξονική τομογραφία, DRE = Δακτυλική εξέταση, MRI = Μαγνητική τομογραφία, PSA = Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο, TRUS = Διορθικό υπερηχογράφημα.</i>	

Πίνακας 5: Κατευθυντήριες οδηγίες για την παρακολούθηση μετά από ορμονοθεραπεία

	GR
Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται στους 3 και 6 μήνες μετά από την έναρξη της θεραπείας. Ο έλεγχος πρέπει το λιγότερο να περιλαμβάνει επίπεδα PSA, δακτυλική εξέταση και προσεκτική αξιολόγηση των συμπτωμάτων ώστε να αξιολογηθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία καθώς και οι τυχόν παρενέργειες από τη θεραπεία που έχει δοθεί.	B
Αν οι ασθενείς υποβάλλονται σε διαλείποντα ανδρογονικό αποκλεισμό, το PSA και η τεστοστερόνη θα πρέπει να παρακολουθούνται κάθε 3 μήνες κατά την περίοδο διακοπής της θεραπείας.	C
Η παρακολούθηση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τα συμπτώματα του ασθενή, τους προγνωστικούς παράγοντες και τη θεραπεία που έχει δοθεί.	C

Σε ασθενείς με M0 στάδιο με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία, η παρακολούθηση προγραμματίζεται κάθε 6 μήνες και πρέπει το λιγότερο να περιλαμβάνει το ειδικό ιστορικό της νόσου, δακτυλική εξέταση και τον προσδιορισμό των επιπέδων του PSA.	C
Σε ασθενείς με M1 στάδιο και καλή ανταπόκριση στη θεραπεία, η παρακολούθηση προγραμματίζεται κάθε 3-6 μήνες. Η παρακολούθηση πρέπει τουλάχιστον να περιλαμβάνει το ειδικό ιστορικό της νόσου, δακτυλική εξέταση, προσδιορισμό του PSA και συχνή μέτρηση αιμοσφαιρίνης, κρεατινίνης και αλκαλικής φωσφατάσης	C
Οι ασθενείς (κυρίως αυτοί σταδίου M1b) θα πρέπει να ενημερώνονται για τα κλινικά σημεία που θα μπορούσαν να υποδηλώσουν συμπίεση του νωτιαίου μυελού.	A
Όταν παρατηρείται εξέλιξη της νόσου ή δεν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία, η παρακολούθηση πρέπει να εξατομικεύεται.	C
Απεικονιστικός έλεγχος σαν εξέταση ρουτίνας δεν συστήνεται για σταθερούς ασθενείς	B
<i>DRE = Δακτυλική εξέταση, GR = Βαθμός Σύστασης, PSA = Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο.</i>	

Αντιμετώπιση υποτροπής μετά από θεραπεία

Θα πρέπει να πραγματοποιείται προσπάθεια διαφοροδιάγνωσης μεταξύ τοπικής υποτροπής έναντι απομακρυσμένης (+/- τοπικής) υποτροπής. Στην κατεύθυνση αυτή μπορούν να βοηθήσουν η αρχική παθολογοανατομική έκθεση του παρασκευάσματος, το χρονικό διάστημα μεταξύ της αρχικής θεραπείας και της αύξησης του PSA και ο ρυθμός αύξησης του PSA. Όγκοι χαμηλής διαφοροποίησης, σύντομη υποτροπή του PSA, μικρός χρόνος διπλασιασμού του PSA είναι σημεία απομακρυσμένης υποτροπής.

Η θεραπεία σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να βασιστεί με βάση την υποπευδόμενη εστία υποτροπής, τη γενική κατάσταση του ασθενούς και την προτίμηση του ασθενούς. Οι απεικονιστικές εξετάσεις έχουν μικρή διαγνωστική αξία σε ασθενείς με πρώιμη υποτροπή του PSA.

Πίνακας 6: Κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας δεύτερης γραμμής μετά από θεραπεία που είχε σκοπό την ίαση

		GR
Εκτιμώμενη τοπική υποτροπή μετά από ριζική προστατεκτομή	Μόνο οι ασθενείς με εκτιμώμενη τοπική υποτροπή μπορούν να είναι υποψήφιοι για ακτινοβολία διάσωσης. Σε αυτούς πρέπει να δίνονται τουλάχιστον 64-66 Gy και κατά προτίμηση πριν ανέβει το PSA πάνω από 0,5 ng/ml. Στους υπόλοιπους ασθενείς είναι καλύτερο να προσφέρεται μια περίοδος ενεργούς επαγρύπνησης με πιθανή ορμονοθεραπεία αργότερα	B
Εκτιμώμενη τοπική υποτροπή μετά από ακτινοθεραπεία	Επιλεγμένοι ασθενείς μπορεί να είναι υποψήφιοι για θεραπεία διάσωσης με ριζική προστατεκτομή (ή άλλη θεραπευτική ενέργεια) αν και πρέπει να ενημερώνονται όσον αφορά τον αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών όπως η ακράτεια και η στυτική δυσλειτουργία. Προστατεκτομή διάσωσης θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα. Η κρυοθεραπεία του προστάτη αποτελεί μια άλλη μέθοδο τοπικής θεραπείας σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργική θεραπεία.	C

	Στους υπόλοιπους ασθενείς είναι καλύτερο να προσφέρεται μια περίοδος ενεργούς επαγρύπνησης με πιθανή ορμονοθεραπεία αργότερα.	
Εκτιμώμενη απομακρυσμένη υποτροπή	Υπάρχουν κάποια στοιχεία ότι η πρόωπη χορήγηση της ορμονοθεραπείας ενδεχομένως να παρουσιάζει ένα πλεονέκτημα στην πρόοδο της απομακρυσμένης (+/- τοπικής) υποτροπής και πιθανόν να εμφανίζει αύξηση της επιβίωσης σε σχέση με την καθυστερημένη. Τα αποτελέσματα είναι υπό αμφισβήτηση. Τοπική θεραπεία δεν συστήνεται παρά μόνο για παρηγορητικούς λόγους.	B

Θεραπεία υποτροπής μετά από ορμονοθεραπεία

Ο ευνοχοάντοχος PCa (CRPCa) είναι συνήθως μια εξουθενωτική ασθένεια, που συχνά εμφανίζεται σε ηλικιωμένους ασθενείς. Απαιτείται μια πολύπλευρη προσέγγιση από ογκολόγους, ακτινοθεραπευτές, ουρολόγους, νοσηλευτικό προσωπικό, ψυχολόγους και κοινωνικούς λειτουργούς. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η απόφαση για θεραπεία ή όχι λαμβάνεται μετά από συνεννόηση με τον ίδιο τον ασθενή, γεγονός που περιορίζει τον ρόλο των κατευθυντήριων οδηγιών.

Πίνακας 7: Κατευθυντήριες οδηγίες για ορμονικούς χειρισμούς δεύτερης γραμμής σε ασθενείς με CRPCa

	GR
Συστήνεται διακοπή της αντιανδρογονικής θεραπείας όταν η αύξηση του PSA είναι τεκμηριωμένη.	B
Δεν υπάρχουν ξεκάθαρες συστάσεις όσον αφορά το πιο αποτελεσματικό φάρμακο για ορμονοθεραπεία δεύτερης γραμμής	C

<p>διότι τα δεδομένα από τυχαιοποιημένες μελέτες είναι ελάχιστα. Όμως, η abiraterone και η MDV3100 μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε αυτές τις περιπτώσεις μόλις αναλυθούν τα δεδομένα από τις μελέτες φάσης III.</p>	
<p>PSA = Ειδικό προστατικό αντιγόνο.</p>	

Σχόλιο: Πιθανό σύνδρομο απόσυρσης των αντιανδρογόνων θα πρέπει να εμφανιστεί 4-6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της φλουταμίδης ή μπικαλουταμίδης.

<p>Πίνακας 8: Κατευθυντήριες οδηγίες για κυτταροτοξική θεραπεία σε ασθενείς με CRPCa</p>	
	GR
<p>Ασθενείς με CRPCa θα πρέπει να συμβουλευόμαστε και να αντιμετωπίζονται από ομάδες ειδικοτήτων.</p>	
<p>Σε μη μεταστατικό CRPCa, η κυτταροτοξική θεραπεία θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε κλινικές μελέτες.</p>	B
<p>Σε ασθενείς που υπάρχει μόνο αύξηση του PSA, αυτό πρέπει να τεκμηριωθεί με 2 συνεχόμενες μετρήσεις του PSA πάνω από το επίπεδο αναφοράς.</p>	B
<p>Τα επίπεδα τεστοστερόνης ορού θα πρέπει να είναι κάτω από 32 ng/dL, πριν από τη θεραπεία.</p>	B
<p>Πριν τη θεραπεία τα επίπεδα του PSA πρέπει να είναι >5 ng/ml για να μπορεί να διασφαλιστεί η σωστή αξιολόγηση της θεραπευτικής παρέμβασης.</p>	B
<p>Τα ενδεχόμενα οφέλη της κυτταροτοξικής θεραπείας και οι αναμενόμενες παρενέργειες πρέπει να συζητούνται με κάθε ασθενή μεμονωμένα.</p>	C

Σε ασθενείς με μεταστατικό HRPCa οι οποίοι είναι υποψήφιοι για κυτταροτοξική θεραπεία, φαίνεται πως η δοσεταξέλη σε δόση 75mg/ml κάθε 3 εβδομάδες παρέχει σημαντικό όφελος επιβίωσης.	A
Σε ασθενείς με HRPCa και συμπτωματικές οστικές μεταστάσεις τόσο η δοσεταξέλη, όσο και η μιτοξαντρόνη με πρεδνιζολόνη ή υδροκορτιζόνη είναι εφαρμόσιμες θεραπευτικές επιλογές. Αν δεν υπάρχουν αντενδείξεις, η δοσεταξέλη αποτελεί τη θεραπεία εκλογής εξαιτίας του σημαντικού της πλεονεκτήματος στην ανακούφιση του άλγους.	A
Σε ασθενείς με υποτροπή μετά από χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής με δοσεταξέλη, η καμπαζιταξέλη και αμπιρατενόνη θεωρούνται σαν φάρμακα πρώτης εκλογής για θεραπεία δεύτερης γραμμής, βασιζόμενοι στα αποτελέσματα προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών φάσης III.	A
Θεραπεία δεύτερης γραμμής με δοσεταξέλη μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με προηγούμενη ανταπόκριση στη δοσεταξέλη. Σε αντίθετη περίπτωση η θεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται. Η δοσεταξέλη αποτελεί θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με αντενδείξεις στη χορήγηση καμπαζιταξέλης ή αμπιρατενόνης.	A

Πίνακας 9: Κατευθυντήριες οδηγίες για την ανακουφιστική θεραπεία ασθενών με CRPCa

	GR
Ασθενείς με συμπτωματικές και εκτεταμένες οστικές μεταστάσεις δεν είναι δυνατόν να ωφεληθούν από τη φαρμακευτική θεραπεία, όσον αφορά το προσδόκιμο επιβίωσης.	A

Η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών θα πρέπει να έχει κατεύθυνση την βελτίωση της ποιότητας ζωής και τη μείωση του άλγους.	A
Ο στόχος της θεραπείας είναι μια αντιμετώπιση με μέγιστη αποτελεσματικότητα και όσο το δυνατόν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.	A
Τα διφωσφονικά (π.χ. Ζολενδρονικό οξύ) θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με οστικές μεταστάσεις για την πρόληψη οστικών συμβαμάτων. Όμως θα πρέπει να σταθμίζονται τα πλεονεκτήματα με την τοξικότητα αυτών των παραγόντων και πιο συγκεκριμένα η νέκρωση της γνάθου θα πρέπει να αποφεύγεται.	A
Παρηγορητικές θεραπείες όπως τα ραδιονουκλίδια, εξωτερική ακτινοβολία, επαρκής χρήση αναλγητικών, πρέπει να δίνονται νωρίς για τη διαχείριση του πόνου από τις οστικές μεταστάσεις.	B
Επεμβάσεις στη σπονδυλική στήλη ή ακτινοθεραπεία αποσυμπίεσης, αποτελούν επείγουσες επεμβάσεις που πρέπει να τίθενται υπ' όψιν σε ασθενείς με κρίσιμα νευρολογικά συμπτώματα.	A
<i>CRPCa = Ορμονοάντοχος καρκίνος προστάτη.</i>	

Περίληψη

Ο καρκίνος του προστάτη είναι μια σύνθετη νόσος, στην οποία θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν πολλές πλευρές σχετικά με στην νόσο αυτή καθεαυτή καθώς και τον ασθενή, πριν ληφθούν αποφάσεις που αφορούν τη διαγνωστική προσέγγιση, τη θεραπεία και την παρακολούθηση.

Αυτό το σύντομο κείμενο στηρίζεται στις περισσότερο εκτεταμένες κατευθυντήριες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-96-0), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρίας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

(Ενημέρωση Απρίλιος 2010)

B. Ljungberg (πρόεδρος), D.C. Hanbury, M. Hora, M.A. Kuczyk,
A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, J-J. Patard, I.C. Sinescu

Eur Urol 2001 Sep;40(3):252-5
Eur Urol 2007 Jun;51(6):1502-10

Εισαγωγή

Το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC) αντιπροσωπεύει το 2-3% όλων των καρκίνων με τη μεγαλύτερη επίπτωση να απαντάται στις αναπτυγμένες χώρες. Μέχρι πρότινος στην Ευρώπη υπήρχε μια ετήσια αύξηση της επίπτωσης του καρκίνου του νεφρού περίπου στο 2%, με εξαίρεση τη Δανία και τη Σουηδία.

Ο αυξημένος αριθμός των τυχαία διαγνωσθέντων καρκίνων του νεφρού αποδίδεται στην ευρεία χρήση απεικονιστικών μεθόδων όπως είναι το υπερηχογράφημα (U/S) και η αξονική τομογραφία (CT). Επιπρόσθετα, τα τελευταία δέκα έτη η θνητότητα από RCC έχει σταθεροποιηθεί ή και μειωθεί σε ορισμένες Ευρωπαϊκές χώρες. Το RCC εμφανίζεται συνήθως στη 6η και 7η δεκαετία της ζωής, σε μια αναλογία ανδρών – γυναικών (1,5:1). Στους αιτιολογικούς παράγοντες της νόσου ανήκουν ο τρόπος ζωής, όπως το κάπνισμα καθώς επίσης η παχυσαρκία και η υπέρταση. Η πιο αποτελεσματική προφύλαξη είναι η αποφυγή του καπνίσματος και της παχυσαρκίας.

Διάγνωση και ταξινόμηση

Περισσότερα από 50% των RCC διαγιγνώσκονται τυχαία. Τα ασυμπτωματικά RCC είναι γενικά μικρότερα και χαμηλού σταδίου. Πολλά RCC παραμένουν ασυμπτωματικά και απηλάφητα μέχρι και το τελικό στάδιο κατά τη φυσική εξέλιξη της νόσου. Η κλασική τριάδα οσφυϊκού πόνου, μακροσκοπικής αιματουρίας και ψηλαφητής μάζας στην κοιλιά, σπάνια εμφανίζονται (6-10%). Στα κλινικά συμπτώματα περιλαμβάνονται η μακροσκοπική αιματουρία, η ψηλαφητή μάζα, η αρχόμενη κισσοκίλη, τα οιδήματα των κάτω άκρων, τα οποία θα πρέπει να εγείρουν την κλινική υποψία για RCC και να οδηγήσουν σε απεικονιστικό έλεγχο.

Παρανεοπλασματικά σύνδρομα όπως, αρτηριακή υπέρταση, απώλεια βάρους, πυρετός νευρομυοπάθεια, αναιμία, ερυθροκυττάρωση, αμιλοείδωση, αυξημένη ΤΚΕ (Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρών) και ππατική δυσλειτουργία, εμφανίζονται σε ποσοστό 20-30% των ασθενών με RCC. Περίπου 20-30% των ασθενών διαγιγνώσκονται με συμπτώματα που αποδίδονται σε μεταστατική νόσο.

Η συνολική νεφρική λειτουργία πρέπει πάντοτε να εκτιμάται. Ασθενείς με οποιαδήποτε έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να υποβάλλονται σε απεικόνιση των νεφρών και συνολική εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας έτσι ώστε να ληφθούν θεραπευτικές αποφάσεις.

Σύστημα ταξινόμησης

Συστίνεται η κατά TNM (Tumor- Node- Metastasis) ταξινόμηση (UICC, 2009).

Πίνακας Ι: Σύστημα ταξινόμησης κατά TNM (Tumor-Node-Metastasis)

T Πρωτοπαθής όγκος

TX Όγκος που δεν μπορεί να εκτιμηθεί

T0 Όγκος που δεν μπορεί αποδειχθεί

T1 Όγκος ≤ 7 cm που περιορίζεται στον νεφρό

T1a Όγκος ≤ 4 cm που περιορίζεται στον νεφρό

T1b Όγκος > 4 cm αλλά ≤ 7 cm

T2 Όγκος > 7 cm που περιορίζεται στον νεφρό

T2a όγκος > 7 cm αλλά ≤ 10 cm

T2b όγκος > 10 cm που περιορίζεται στον νεφρό

T3 Όγκος που επεκτείνεται στη νεφρική φλέβα ή το περινεφρικό λίπος αλλά δεν εκτείνεται πέραν της περιτονίας του Gerota ή στο σύστοιχο επινεφρίδιο

T3a: Όγκος που μακροσκοπικά επεκτείνεται στη νεφρική φλέβα ή στους τμηματικούς κλάδους αυτής ή όγκος που διηθεί το περινεφρικό και/ή το παραπνευλικό λίπος αλλά δεν εκτείνεται πέραν της περιτονίας του Gerota

T3b: Όγκος που μακροσκοπικά επεκτείνεται στην κάτω κοίλη φλέβα πάνω από το διάφραγμα

T3c: Όγκος που μακροσκοπικά επεκτείνεται στην κάτω κοίλη φλέβα ή στο τοίχωμα αυτής πάνω από το διάφραγμα ή που διηθεί το τοίχωμα αυτής.

T4 Όγκος που επεκτείνεται πέραν της περιτονίας του Gerota ή διηθεί κατ' επέκταση το σύστοιχο επινεφρίδιο

N Περιφερικοί λεμφαδένες

NX Δεν μπορούν να εκτιμηθούν

N0 Απουσία μεταστάσεων στους περιφερικούς λεμφαδένες

N1 Μετάσταση σε ένα περιφερικό λεμφαδένα

N2 Μετάσταση σε περισσότερους από ένα περιφερικούς λεμφαδένες

- M Απομακρυσμένες μεταστάσεις
- M0 Απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων
- M1 Παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων

Για ερωτήσεις ή βοήθεια σχετικά με την κατάταξη TNM επισκεφθείτε το <http://www.uicc.org/tnm>.

Ιστοπαθολογική ταξινόμηση

Για τον καθορισμό του βαθμού της ατυπίας του πυρήνα των καρκινικών κυττάρων (nuclear grade), χρησιμοποιείται το σύστημα ταξινόμησης κατά Fuhrman. Η πιο επιθετική μορφή καθορίζει το βαθμό της πυρηνικής ατυπίας κατά Fuhrman. Το RCC περιλαμβάνει τέσσερις τύπους με γενετικές και ιστολογικές διαφορές. Αυτοί είναι: το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα (cRCC, 80-90%), το θηλώδες (pRCC, 10-15%), το χρωμόφοβο αδενοκαρκίνωμα του νεφρού (chRCC 4-5%), και το καρκίνωμα των αθροιστικών σωληναρίων (1%). Γενικά, οι διαφορετικοί τύποι του RCC έχουν ξεχωριστή κλινική συμπεριφορά και ανταπόκριση στη θεραπεία.

Συστήνεται ο παραπάνω διαχωρισμός και ταξινόμηση κατά Fuhrman. Τελευταία έχουν δημιουργηθεί διάφορα ολοκληρωμένα προγνωστικά συστήματα και νομογράμματα που συνδυάζουν τους σχετικούς παράγοντες κινδύνου για το RCC. Τα νομογράμματα αυτά μπορεί να αποδειχτούν χρήσιμα στην πρόβλεψη της επιβίωσης και έτσι στον εξατομικευμένο σχεδιασμό της παρακολούθησης των ασθενών με RCC. Οι μοριακοί δείκτες και το γονιδιακό προφίλ εμφανίζονται υποσχόμενα σαν μέθοδοι πρόγνωσης της επιβίωσης αλλά δεν μπορούν να συστηθούν στην καθημερινή κλινική πράξη ακόμα.

Άλλοι όγκοι του νεφρού

Οι κοινοί τύποι του νεφροκυτταρικού καρκίνου αποτελούν το 85-90% των κακοήθων όγκων του νεφρού. Το υπόλοιπο 10-15% των νεφρικών όγκων περιλαμβάνει μια σειρά σπάνιων καρκινωμάτων, μια ομάδα αταξι-

νόμιπων καρκινωμάτων και αρκετούς καλοήθης όγκους του νεφρού.

- Εκτός από τα αγγειομυολιπόματα, οι περισσότεροι από αυτούς τους όγκους δεν μπορούν να διαφοροδιαγνωσθούν από το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα ακτινολογικά και έτσι πρέπει να αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο που αντιμετωπίζεται το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα.
- Οι κύστεις νεφρού με κατάταξη Bosniak \geq III πρέπει να θεραπεύονται χειρουργικά.
- Στα επιβεβαιωμένα με βιοψία ογκοκυττώματα, η παρακολούθηση μπορεί να αποτελέσει επιλογή.
- Σε αγγειομυολιπόματα $>4\text{cm}$ πρέπει να αναλογιστούμε θεραπεία (χειρουργείο, θερμική εξαχνωση, επιλεκτικός αρτηριακός εμβολισμός). Εάν είναι δυνατόν πρέπει να επιλέγεται τεχνική διάσωσης νεφρού.
- Δεν υπάρχει σταθερό ογκολογικό πρόγραμμα για προχωρημένους σπάνιους όγκους του νεφρού.

Απεικονιστικός έλεγχος του RCC

Ο έλεγχος αυτός περιλαμβάνει την αξονική τομογραφία (CT) πριν και μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού μέσου. Με την εξέταση αυτή τεκμηριώνεται η διάγνωση του RCC και παρέχονται πληροφορίες για τη λειτουργία και τη μορφολογία του ετερόπλευρου νεφρού, για την έκταση του όγκου (την εξωνεφρική επέκταση, τη διήθηση της νεφρικής φλέβας, καθώς επίσης και για τη διόγκωση των λεμφαδένων και των επινεφριδίων). Το κοιλιακό υπερηχογράφημα και η μαγνητική τομογραφία (MRI), είναι εναλλακτικές μέθοδοι της CT. Το υπερηχογράφημα με τη χρήση ενισχυτικής ουσίας μπορεί να βοηθήσει σε ορισμένες περιπτώσεις. Το MRI μπορεί να προτιμηθεί σε ασθενείς με πιθανή φλεβική διήθηση ή αλλεργία σε ενδοφλέβια σκιαγραφικά. Η CT θώρακος είναι η πιο ακριβής μέθοδος που βοηθάει στη σταδιοποίηση, αλλά η ακτινογρα-

φία θώρακος δεν θα πρέπει να παραλείπεται. Οι όγκοι του νεφρού μπορούν να διαχωριστούν απεικονιστικά σε συμπαγείς ή κυστικούς. Για τη διερεύνηση των συμπαγών όγκων είναι απαραίτητη η σκιαγράφιση για τη διαφοροδιάγνωση των κακοήθων όγκων. Για την αξιολόγηση των κυστικών όγκων μπορεί να χρησιμοποιείται το σύστημα Bosniak.

Άλλες διαγνωστικές τεχνικές (σπινθηρογράφημα των οστών, η MRI, η CT εγκεφάλου) πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε επιλεγμένους ασθενείς, όταν αυτές ενδείκνυνται, με βάση τα κλινικά συμπτώματα ή τα εργαστηριακά ευρήματα. Η εκλεκτική αγγειογραφία της νεφρικής αρτηρίας, και η φλεβογραφία της κάτω κοίλης φλέβας έχουν περιορισμένο ρόλο στη διαχείριση ορισμένων ασθενών με όγκο στο νεφρό. Η πραγματική αξία του PET scan στη διάγνωση και την παρακολούθηση ασθενών με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα δεν έχει καθοριστεί ακόμα. Σε ασθενείς με οποιοδήποτε σημείο επηρεασμένης νεφρικής λειτουργίας πρέπει να γίνεται σπινθηρογράφημα νεφρών και πλήρης νεφρολογικός έλεγχος έτσι ώστε να εκτιμηθεί η ανάγκη διατήρησης της νεφρικής λειτουργίας.

Βιοψία Νεφρού

Ολοένα και αυξάνονται οι ενδείξεις για βιοψία νεφρού, όπως στις θεραπείες εξάχνωσης του όγκου και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ενεργό παρακολούθηση ή συστηματική θεραπεία χωρίς προηγούμενο αποτέλεσμα βιοψίας. Η βιοψία έχει επιδείξει υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία στην ανάδειξη κακοήθειας αλλά 20% των βιοψιών είναι μη διαγνωστικές. Η διαδερμική βιοψία σπανίως είναι απαραίτητη σε μεγάλους νεφρικούς όγκους προγραμματισμένους για νεφρεκτομή εφόσον δεν πρόκειται να αλλάξει τη θεραπεία. Η βιοψία λεπτής βελόνης έχει πολύ περιορισμένο ρόλο σε ασθενείς με νεφρικούς όγκους.

Κατευθυντήριες οδηγίες για την αρχική αντιμετώπιση του RCC

Μέχρι πρόσφατα, η ριζική νεφρεκτομή θεωρείτο η θεραπεία εκλογής με σκοπό την ίαση για τον εντοπισμένο καρκίνο του νεφρού.

Για μικρά εντοπισμένα RCC συστήνεται συντηρητικότερη χειρουργική επέμβαση (nephron-sparing surgery) - μερική νεφρεκτομή, και η ριζική νεφρεκτομή συστήνεται μόνο σε ασθενείς με εντοπισμένο RCC που δεν είναι κατάλληλοι για μερική νεφρεκτομή λόγω τοπικά προχωρημένης νόσου ή επειδή η θέση του όγκου καθιστά τεχνικά αδύνατη τη μερική νεφρεκτομή καθώς και όταν η γενική κατάσταση του ασθενούς δεν επιτρέπει τη μερική νεφρεκτομή. Η ολική εκτομή του όγκου είτε ανοικτά είτε λαπαροσκοπικά προσφέρει λογικές πιθανότητες ίασης.

Εάν δεν υπάρχει ένδειξη στην προεγχειρητική απεικόνιση δεν ενδείκνυται η επινεφριδεκτομή. Η λεμφαδεκτομή πρέπει να περιορίζεται σε διαγνωστική για σταδιοποίηση εφόσον δεν βελτιώνει την επιβίωση. Σε ασθενείς με καρκινικό θρόμβο χωρίς μεταστάσεις η πρόγνωση βελτιώνεται μετά από νεφρεκτομή και θρομβεκτομή.

Ο εμβολισμός του πρωτοπαθούς όγκου ενδείκνυται σε ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται χειρουργική εκτομή του όγκου, σε μακροσκοπική αιματουρία απόρροια του όγκου ή σε έκδηλο πόνο τοπικά, καθώς επίσης και πριν από την εκτομή μεγάλων σκελετικών μεταστάσεων. Δεν υπάρχει σαφές όφελος από εμβολισμό του όγκου πριν τη ριζική νεφρεκτομή.

Μερική νεφρεκτομή (Nephron-sparing surgery)

Στις απόλυτες ενδείξεις για μερική νεφρεκτομή περιλαμβάνεται ο καρκίνος σε μονήρη νεφρό ανατομικό ή λειτουργικό και ο αμφοτερόπλευρος νεφρικός καρκίνος.

Σχετικές ενδείξεις είναι η μειωμένη λειτουργικότητα του ετερόπλευρου νεφρού, η ύπαρξη συστηματικής νόσου η οποία μπορεί στο μέλλον να επιβαρύνει τη λειτουργία του εναπομένοντος νεφρού και κληρονομήσιμες μορφές RCC που δυνητικά αναπτύσσουν όγκο στον ετερόπλευρο νεφρό. (v.Von Hippel - Lindau).

Εντοπισμένο μονόπλευρο RCC με υγιές ετερόπλευρο νεφρό είναι ένδειξη για εκλεκτική θεραπεία

Η συντηρητική χειρουργική επέμβαση στην αντιμετώπιση του εντοπισμένου καρκίνου του νεφρού όταν πραγματοποιείται υπό προϋποθέσεις, είναι εξίσου αποτελεσματική με τη ριζική νεφρεκτομή. Ακόμη και επιλεγμένοι ασθενείς με όγκο >7εκ που υποβλήθηκαν σε μερική νεφρεκτομή εμφάνισαν συγκρίσιμα αποτελέσματα σε σχέση με τη ριζική νεφρεκτομή. Αν γίνει πλήρης εκτομή του όγκου, το πάχος του χειρουργικού ορίου (> 1mm) δεν επηρεάζει την πιθανότητα τοπικής υποτροπής. Αν RCC μεγαλύτερων διαστάσεων αντιμετωπιστούν με μερική νεφρεκτομή η παρακολούθηση θα πρέπει να είναι πιο εντατική, λόγω του αυξημένου κινδύνου ενδονεφρικής υποτροπής.

Λαπαροσκοπική ριζική και μερική νεφρεκτομή

Η λαπαροσκοπική νεφρεκτομή έχει πλέον καθιερωθεί σαν χειρουργική μέθοδος και εμφανίζει μικρότερη νοσηρότητα σε σχέση με την ανοικτή ριζική νεφρεκτομή. Οι ίδιες αρχές της χειρουργικής ογκολογίας ακολουθούνται και στη λαπαροσκοπική νεφρεκτομή είτε αυτή πραγματοποιείται οπισθοπεριτοναϊκά είτε διαπεριτοναϊκά. Η λαπαροσκοπική ριζική νεφρεκτομή σήμερα συστήνεται ως θεραπεία για T1-2 RCC που δεν μπορούν να υποβληθούν σε μερική νεφρεκτομή και τα αποτελέσματα δείχνουν συγκρίσιμα ποσοστά επιβίωσης σε σχέση με την ανοικτή μέθοδο. Η λαπαροσκοπική ριζική νεφρεκτομή δεν πρέπει να

γίνεται σε ασθενείς με όγκους T1 με ένδειξη μερικής νεφρεκτομής. Η λαπαροσκοπική νεφρεκτομή αναμένεται να διαδοθεί ευρέως ως θεραπευτική επιλογή και πρέπει να εκτελείται από εξειδικευμένα κέντρα.

Η λαπαροσκοπική μερική νεφρεκτομή θα μπορούσε να αποτελέσει μία εναλλακτική μέθοδο αντί της ανοικτής σε επιλεγμένους ασθενείς και σε έμπειρα χέρια.

Η απόλυτη ένδειξη για την εφαρμογή αυτής της τεχνικής είναι ένας μικρός περιφερικός όγκος στον νεφρό. Η τεχνική αυτή μειονεκτεί σε σχέση με την ανοικτή μερική νεφρεκτομή επειδή απαιτεί μεγαλύτερο διάστημα ισχαιμίας και γιατί παρουσιάζει αυξημένες διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές. Επίσης έχει υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών. Παρ' όλα αυτά έχει συγκρίσιμα ογκολογικά αποτελέσματα. Η ρομποτικά υποβοηθούμενη λαπαροσκοπική μερική νεφρεκτομή έχει εισαχθεί αλλά χρήζει περαιτέρω αξιολόγησης.

Πίνακας 2: Συστάσεις 2010 για την αρχική χειρουργική αντιμετώπιση του RCC σύμφωνα με το στάδιο T

Στάδιο	Είδος επέμβασης	
T1	Μερική νεφρεκτομή	Ανοικτή
		Λαπαροσκοπική
	Ριζική νεφρεκτομή	Λαπαροσκοπική
		Ανοικτή
T2	Ριζική νεφρεκτομή	Λαπαροσκοπική
		Ανοικτή
	Μερική νεφρεκτομή	
T3, T4	Ριζική νεφρεκτομή	Ανοικτή
		Λαπαροσκοπική

Συμπέρασμα: Η ριζική νεφρεκτομή, κατά προτίμηση λαπαροσκοπική, συστήνεται για ασθενείς με εντοπισμένο RCC που δεν μπορούν να υποβληθούν σε μερική νεφρεκτομή. Η ανοικτή μερική νεφρεκτομή παραμένει η προτεινόμενη θεραπεία. Λαπαροσκοπική μερική νεφρεκτομή πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε κέντρα με την ανάλογη εμπειρία.

Εναλλακτική θεραπεία του RCC-ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές

Η εφαρμογή ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών όπως είναι η διαδερμική εφαρμογή ραδιοσυχνότητας (Percutaneous radiofrequency (RF) ablation), η κρυοθεραπεία (Cryoablation), η χρήση μικροκυμάτων (Microwave ablation) και οι υψηλής συχνότητας εστιασμένοι υπέρηχοι (High-intensity focused ultrasound ablation-HIFU), έχουν προταθεί ως εφικτές εναλλακτικές προτάσεις. Πιθανά πλεονεκτήματα αυτών των τεχνικών είναι η μικρότερη νοσηρότητα, ο μικρός χρόνος νοσηλείας και η θεραπεία ασθενών υψηλού κινδύνου στους οποίους αντενδείκνυται το χειρουργείο.

Συστάσεις
Σταθερή σύσταση
Εναλλακτικά σε κέντρα με εμπειρία
Σε ασθενείς ακατάλληλους για μερική νεφρεκτομή
Εναλλακτικά σε ασθενείς ακατάλληλους για μερική νεφρεκτομή
Σταθερή σύσταση
Επαρκές και προτεινόμενο αλλά έχει μεγαλύτερη θνησιμότητα
Συνιστάται σε επιλεγμένους ασθενείς σε κέντρα με εμπειρία
Σταθερή σύσταση
Συνιστάται σε επιλεγμένους ασθενείς

Έτσι τέτοιες πειραματικές τεχνικές μπορεί να προταθούν σε επιλεγμένους ασθενείς με μικρό όγκο, τυχαία ευρισκόμενο, με εντόπιση στη φλοιώδη μοίρα του νεφρού, σε ηλικιωμένους ασθενείς, σε ασθενείς με γενετική προδιάθεση στην ανάπτυξη πολλαπλών όγκων, σε ασθενείς μονόνεφρους με RCC καθώς επίσης και σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρο RCC. Το ογκολογικό αποτέλεσμα της κρυοθεραπείας και της χρήσης μικροκυμάτων που είναι οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες πρέπει να καθοριστεί. Με τα έως τώρα δεδομένα, η κρυοθεραπεία όταν εφαρμόζεται λαπαροσκοπικά έχει τα μικρότερα ποσοστά υποτροπών και επανεπέμβασης σε σχέση με τη χρήση μικροκυμάτων. Και οι δύο τεχνικές έχουν υψηλότερα ποσοστά υποτροπών σε σχέση με τη μερική νεφρεκτομή. Τα ποσοστά επιτυχίας και οι επιπλοκές μετά την εφαρμογή των παραπάνω τεχνικών θα πρέπει να ερευνηθούν περαιτέρω με κλινικές μελέτες.

Ανοσοθεραπεία

Η χορήγηση ανοσοθεραπείας μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου, ιδίως σε ασθενείς με T3 RCC. Η ανοσοθεραπεία με κυτοκίνες δεν έχει βελτιώσει την επιβίωση μετά από νεφρεκτομή. Στην παρούσα φάση, 3 τυχαιοποιημένες παγκόσμιες μελέτες βρίσκονται στη φάση III. Εκτός από κάποιες κλινικές μελέτες, δεν υπάρχει ένδειξη ανοσοθεραπείας μετά από τη νεφρεκτομή.

Μεταστατικό Αδενοκαρκίνωμα του Νεφρού (mRCC)-Χειρουργική Θεραπεία

Η νεφρεκτομή (του αρχικού όγκου) είναι θεραπεία ίασης μόνο όταν απομακρύνεται όλο το καρκινικό φορτίο. Για την πλειοψηφία των ασθενών με μεταστατικό RCC η νεφρεκτομή είναι παρηγορητική. Στην μετά ανάλυση δύο τυχαιοποιημένων μελετών που αφορούσε συνδυασμένη θεραπεία (νεφρεκτομή+ανοσοθεραπεία) και μονοθεραπεία (ανοσοθεραπεία), βρέθηκε μια αύξηση στην επιβίωση των ασθενών που υποβλή-

θηκαν στη συνδυασμένη θεραπεία. Η νεφρεκτομή συστήνεται σε αυτούς που είναι σε καλή γενική κατάσταση σε συνδυασμό με την ιντερφερόνη α (IFN- α). Όσον αφορά στη στοχευμένη χημειοθεραπεία, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για το εάν χρειάζεται επέμβαση μείωσης καρκινικού φορτίου πριν ή μετά τη θεραπεία. Παρά την έλλειψη δεδομένων, η επέμβαση για μείωση του καρκινικού φορτίου συστήνεται όταν είναι εφικτή.

Η οριστική απομάκρυνση των μεταστατικών εστιών βελτιώνει την πρόγνωση. Σε ασθενείς με σύγχρονες μεταστάσεις, η μεταστασεκτομή εκτελείται όπου το επιτρέπει και η γενική κατάσταση του ατόμου.

Μεταστασεκτομή εκτελείται σε ασθενείς με υπολειμματικές μεταστατικές εστίες ή με μεταστατικές εστίες που προηγουμένως ανταποκρίνονταν σε ανοσοθεραπεία.

Ακτινοθεραπεία

Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις η ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει ύφεση της συμπτωματολογίας από τις μεταστάσεις στον εγκέφαλο και στα οστά του mRCC.

Συστηματική θεραπεία για το RCC

Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία γενικά θεωρείται αναποτελεσματική σε ασθενείς με RCC.

Ανοσοθεραπεία

Τα υπάρχοντα δεδομένα εμφανίζουν την ανοσοθεραπεία με ιντερφερόνη α (IFN- α) ευεργετική μόνο για περιορισμένο αριθμό ασθενών. Αφορά αυτούς που είναι σε καλή γενική κατάσταση δεν εμφανίζουν πρόοδο της νόσου για τουλάχιστον ένα (1) έτος από την αρχική διάγνωση και αν υπάρχει μετάσταση αυτή να είναι πνευμονική μετάσταση.

Τυχαιοποιημένες μελέτες που συγκρίνουν παράγοντες στόχευσης σαν θεραπεία πρώτης γραμμής σε σχέση με την IFN-a, έδειξαν υπεροχή των sunitinib, bevacizumab + IFN-a ή temsirolimus. Μονοθεραπεία με IFN-a αποτελεί περιορισμένη επιλογή.

Εφάπαξ χορήγηση υψηλής δόσης Ιντερλευκίνης-2 (IL-2) θα προκαλέσει ανταπόκριση σε περιορισμένο αριθμό ασθενών, ωστόσο η τοξικότητα της IL-2 είναι σημαντικά υψηλότερη από της IFN-a. Μέχρι σήμερα δεν παρατηρήθηκε καμία υπεροχή στη θεραπεία τόσο με IFN-a, όσο και με IL-2 σε ασθενείς με mRCC. Μόνο οι ασθενείς με mRCC, σε καλή γενική κατάσταση και με τον ιστολογικό τύπο των διαυγών κυττάρων, μπορούν να λάβουν ως ανοσοθεραπεία IL-2 ή IFN-alpha με κλινικό όφελος.

Ο συνδυασμός των κυτοκινών με ή χωρίς συμπληρωματική χημειοθεραπεία δεν βελτιώνει τη συνολική επιβίωση συγκρινόμενη με τη μονοθεραπεία.

Τα κριτήρια MSKCC (Motzer) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση του κινδύνου. Αυτά περιλαμβάνουν τους κάτωθι δείκτες: Karnowsky performance status (<80), χρόνος μεταξύ διάγνωσης και έναρξης θεραπείας με IFN-a (< 12 months), αιμοσφαιρίνη (<φυσιολογική), LDH (>1,5 από το ανώτερο φυσιολογικό όριο) και διορθωμένο ασβέστιο ορού (>φυσιολογικό). Αν παράγοντες κινδύνου =0 τότε χαμηλού κινδύνου, αν 1-2 τότε μετρίου κινδύνου, αν >3 τότε υψηλού κινδύνου.

Αναστολείς της αγγειογένεσης

Τελευταίες εξελίξεις στη μοριακή βιολογία έχουν οδηγήσει στη δημιουργία νέων μορίων για τη θεραπεία του mRCC. Τόσο στο σποραδικό όσο και στο Von Hippel Lindau διαυγοκυτταρικό RCC, βρέθηκε ότι προκαλείται νεοαγγειογένεση του όγκου λόγω της αύξησης του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF) και του αυξητικού παρά-

γοντα των αιμοπεταλίων (PDGF) εξαιτίας της ενεργοποίησης του παράγοντα που ενεργοποιείται από την υποξία (HIF) από μια ελαττωματική VHL πρωτεΐνη. Αυτή η διαδικασία συμβάλλει στην ανάπτυξη και εξέλιξη της νόσου. Προς το παρόν, τέσσερα φάρμακα έχουν εγκριθεί στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ για το μεταστατικό νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, ενώ και άλλοι παράγοντες έχουν δώσει καλά αποτελέσματα σε τυχαίοποιημένες μελέτες.

Οι αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης (TKIs) αυξάνουν τα ποσοστά επιβίωσης, είτε χρησιμοποιηθούν ως πρώτη είτε ως δεύτερης γραμμής θεραπεία για το mRCC.

- Η sorafenib είναι ένας αναστολέας πολυκινάσης που χορηγείται per os και έχει αποδείξει την αποτελεσματικότητά της ως θεραπεία δεύτερης γραμμής μετά την αποτυχία της συστηματικής ανοσοθεραπείας.
- Η sunitinib είναι αναστολέας της κινάσης της τυροσίνης που χορηγείται per os. Σε μελέτη φάσης III η sunitinib συγκρινόμενη με την IFN-α εμφάνισε μια επιβίωση μεγαλύτερη (11 μήνες) (5 μήνες) σε ασθενείς χαμηλού και μετρίου κινδύνου. Στους ασθενείς που δεν πήραν καμία επιπλέον θεραπεία μετά τη μελέτη, η συνολική επιβίωση της ομάδας της sunitinib ήταν καλύτερη από την ομάδα της IFN-α. (28 μήνες έναντι 14 μηνών).
- Η Pazopanib είναι αναστολέας της κινάσης της τυροσίνης που στοχεύει τους υποδοχείς VEGF and PDGF και c-Kit. Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη της pazopanib ενάντια στο placebo σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει θεραπεία για το mRCC και σε ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία με κυτοκίνες, υπήρχε μια σημαντική αύξηση της επιβίωσης από 4,2 σε 9,2 μήνες ενώ παρατηρήθηκε και απόκριση του όγκου στην θεραπεία.

Αντισώματα VEGF

- Η Bevacizumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που δεσμεύει τον VEGF. Μια διπλή τυφλή μελέτη φάσης III έδειξε μια μέση απόκριση στο 31% για αυτούς που έλαβαν συνδυασμό Bevacizumab και IFNa έναντι στο 13% σε αυτούς που έλαβαν μόνο IFNa. Επίσης η επιβίωση αυξήθηκε σημαντικά από 5,4 μήνες σε 10,2 μήνες. Η χρήση της Bevacizumab περιορίστηκε σε ασθενείς χαμηλού και μετρίου κινδύνου.

Οι αναστολείς mTOR που αναστέλλουν το μονοπάτι mTOR δείχνουν καλή αποτελεσματικότητα στο μεταστατικό RCC, σε τύπους RCC εκτός του διαυγοκυτταρικού σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

- Ο temsirolimus είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας mTOR. Μελέτη φάσης III έδειξε μια αυξημένη συνολικά επιβίωση σε ασθενείς με mRCC που ήταν χαμηλού ρίσκου και αντιμετωπίστηκαν με temsirolimus αποκλειστικά, σε αντίθεση με αυτούς που έλαβαν IFN-a.
- Ο Everolimus είναι αναστολέας mTOR που χορηγείται από το στόμα. Μια πρόσφατη μελέτη φάσης III έδειξε μια αύξηση της επιβίωσης σε 4 μήνες από 1,9 στην ομάδα placebo σε ασθενείς που δεν είχαν αποτέλεσμα από προηγούμενη θεραπεία anti-VEGF-R.

Η θέση αυτών των νέων παραγόντων όσον αφορά τη θεραπεία πρώτης ή δεύτερης γραμμής στο mRCC είναι ακόμη υπό διερεύνηση, όπως επίσης και ο συνδυασμός αυτών των παραγόντων μεταξύ τους ή με τις κιτοκίνες ή σε άλλο ανοσοθεραπευτικό μοντέλο. Υπάρχουν μόνο περιορισμένα στοιχεία σχετικά με την επιβίωση και ο ρόλος των ουσιών αυτών παραμένει υπό διερεύνηση. Στην τυχαίοποιημένη μελέτη της sunitinib για τους ασθενείς που πέρασαν από την IFNa στη sunitinib ο μέσος όρος επιβίωσης αυξήθηκε από 20 σε 26,4 μήνες. Για τους ασθενείς που δεν έλαβαν περαιτέρω θεραπεία με sunitinib μετά τη μελέτη η επιβίωση

ήταν 14,1 μήνες έναντι 28,1 στην ομάδα που έλαβε sunitinib. Μέχρι σήμερα κανένα δεδομένο που να αναφέρεται σε θεραπευτικό αποτέλεσμα, δεν είναι διαθέσιμο για αυτούς τους παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί υποσχονται να σταθεροποιήσουν το μεταστατικό RCC για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, για την κλινική τους χρήση πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η τοξικότητα των φαρμάκων και η ποιότητα ζωής των ασθενών.

Πίνακας 3: 2010 EAU συστάσεις για πρώτη και δεύτερης γραμμής συστηματική θεραπεία στο μεταστατικό RCC

Θεραπεία	Κίνδυνος ή προηγούμενη θεραπεία	Συνιστώμενος παράγοντας
Πρώτης Γραμμής	Χαμηλού ή μετρίου κινδύνου mRCC	Sunitinib Bevacizumab + IFN-α Pazopanib
	Υψηλού κινδύνου mRCC	Temsirolimus
Δεύτερης γραμμής	Προηγούμενη θεραπεία με κυτοκίνες	Sorafenib Pazopanib
	Προηγούμενη VEGFR θεραπεία Προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα mTOR	Everolimus Κλινικές μελέτες

Συστάσεις για την συστηματική θεραπεία

Οι αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης θα πρέπει να θεωρούνται πρώτης ή δεύτερης γραμμής θεραπεία για τους ασθενείς με mRCC όπως φαίνεται στον πίνακα 3. Η μονοθεραπεία με IFNα παραμένει σαν θεραπευτική επιλογή σε επιλεγμένους ασθενείς με μεταστατικό RCC.

Παρακολούθηση (FOLLOW-UP) μετά από χειρουργική επέμβαση για RCC

Η μετεγχειρητική παρακολούθηση του ασθενούς επιτρέπει την αναγνώριση των μετεγχειρητικών επιπλοκών, της νεφρικής δυσλειτουργίας, της τοπικής υποτροπής, της εμφάνισης όγκου στον άλλο νεφρό και της ανάπτυξης μεταστάσεων.

Η μέθοδος και ο χρόνος της παρακολούθησης έχουν γίνει πολλές φορές θέμα συζήτησης. Χρησιμοποιώντας διάφορους πίνακες και αλγόριθμους οι ασθενείς θα μπορούσαν να καταταγούν σε χαμηλού, μέσου και υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη μεταστάσεων. Παρά την εκτεταμένη έρευνα, δεν υπάρχουν γενικές οδηγίες για τη μεθοδολογία και τον προγραμματισμό της παρακολούθησης. Στην πραγματικότητα δεν υπάρχουν στοιχεία για το εάν η πρόωπη διάγνωση των μεταστάσεων βελτιώνει την επιβίωση. Παρ' όλα αυτά η παρακολούθηση παραμένει σημαντική έτσι ώστε να αυξήσουμε τις γνώσεις μας σχετικά με την ασθένεια. Πρέπει να γίνεται από τον ουρολόγο, ο οποίος πρέπει να καταγράφει το χρονικό διάστημα μέχρι την υποτροπή ή τη μετάσταση. Η παρακολούθηση βοηθά στην έγκαιρη διάγνωση των μεταστάσεων.

Η έγκαιρη διάγνωση των μεταστάσεων είναι σημαντική επειδή αυξάνει την πιθανότητα χειρουργικής εκτομής και την αποτελεσματικότητα της συστηματικής θεραπείας όταν το καρκινικό φορτίο είναι ακόμη μικρό. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπείες εξάχνωσης όπως η κρυοθεραπεία και η RFA στους οποίους τα ποσοστά υποτροπών είναι υψηλότερα και ο ασθενής μπορεί ακόμα να θεραπευτεί με νέα επέμβαση εξάχνωσης ή με ριζική νεφρεκτομή. Στη μεταστατική νόσο, ένας πιο εκτεταμένος όγκος έχει λιγότερες πιθανότητες να αφαιρεθεί χειρουργικά, κάτι που θεωρείται η θεραπεία εκλογής για αφαιρέσιμους και κατά προτίμηση μονήρεις όγκους. Επιπρόσθετα

σε μελέτες φαίνεται ότι αυξάνεται η αποτελεσματικότητα της συστηματικής θεραπείας όταν το καρκινικό φορτίο είναι ακόμη μικρό.

Έτσι ο ουρολόγος μπορεί να είναι επιλεκτικός στην απεικόνιση και στην ανάγκη εντατικής παρακολούθησης. Αν και δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα για την παρακολούθηση ασθενών με μεταστατικό RCC υπάρχουν νομογράμματα και πίνακες κατάταξης που προβλέπουν την υποτροπή ή τη μετάσταση. Με τη χρήση αυτών των εργαλείων, έχουν προταθεί διάφορα σχήματα παρακολούθησης ασθενών. Εντούτοις, κανένα δεν περιλαμβάνει τις θεραπείες εξάχνωσης. Έτσι προκύπτει η ανάγκη ενός αλγόριθμου παρακολούθησης που θα περιλαμβάνει εκτός από το προφίλ επικινδυνότητας του ασθενούς για ανάπτυξη υποτροπής ή μετάστασης, και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας που ακολουθήθηκε. Ένα παράδειγμα δίνεται στον Πίνακα 4. Να σημειωθεί ότι ο πίνακας αυτός δεν αποτελεί σύσταση της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας.

Πίνακας 4: Παράδειγμα προτεινόμενου αλγόριθμου παρακολούθησης μετά θεραπεία για RCC με συνδυασμό του προφίλ κινδύνου και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας

Βαθμός σύστασης (GR) C

Θεραπεία και πρόγραμμα	Προφίλ κινδύνου		
	Χαμηλό	Μεσαίο	Υψηλό
Θεραπεία	RN/PN μόνο	RN/PN/cryo/RFA	RN/PN/cryo/RFA
6 μήνες	CXR and US	CT	CT
1 χρόνο	CXR and US	CXR και US	CT
2 χρόνια	CXR and US	CT	CT
3 χρόνια	CXR and US	CXR και US	CT

4 χρόνια	CXR and US	CXR και US	CT
5 χρόνια	CXR and US	CT	CT
> 5 χρόνια	Δεν χρήζει περαιτέρω ελέγχου	Ανά έτος CXR και US	CXR/CT εναλλάξ κάθε έτος

CT= αξονική τομογραφία θώρακα και κοιλίας, cryo= κρυοθεραπεία, CXR= απλή ακτινογραφία θώρακος, PN= μερική νεφρεκτομή, RFA= εξάχνωση με χρήση ραδιοκυμάτων, RN= ριζική νεφρεκτομή, US= υπερηχοτομογραφία των νεφρών και του περινεφρικού χώρου.

Αυτό το σύντομο φυλλάδιο βασίζεται στις αναλυτικές κατευθυντήριες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79574-70-0), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΕΟΥΣ

(Ενημέρωση κειμένου Απρίλιος 2010)

G. Pizzocaro, F. Algaba, S. Horenblas, E. Solsona, S. Tana,
H. Van Der Poel, N. Watkin

Eur Urol 2010 Jun;57(6):1002-12

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια τα ποσοστά θεραπείας του καρκίνου του πέους έχουν φτάσει το 80% λόγω καλύτερης κατανόησης της νόσου, έγκαιρης διάγνωσης, τεχνολογικής εξέλιξης και εξειδικευμένης θεραπείας σε κέντρα αναφοράς. Ο σκοπός των κατευθυντήριων οδηγιών είναι να παρέχουν στους ουρολόγους τα τελευταία δεδομένα ως βοήθημα για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία των ασθενών με καρκίνο του πέους.

Το καρκίνωμα του πέους είναι μια ασυνήθιστη κακοήθεια στο δυτικό κόσμο με συχνότητα που κυμαίνεται σε λιγότερο από 1 στους 100.000 άρρενες στην Ευρώπη και στις Η.Π.Α. Σε κάποιες όμως αναπτυσσόμενες χώρες, η συχνότητα εμφάνισης που αντιστοιχεί στο 10% των κακοηθειών όπως στην Ουγκάντα. Η επίπτωση ποικίλλει ανάλογα με τη φυλή, την εθνικότητα και τη γεωγραφική τοποθεσία. Κοινωνικά και πολιτισμικά έθιμα, θρησκευτικές πρακτικές και συνήθειες υγιεινής επηρεάζουν τους παράγοντες κινδύνου.

Από μερικά έτη, υπάρχει τεκμηριωμένη συσχέτιση μεταξύ του ιού των κονδυλωμάτων του ανθρώπου (HPV) και του ακανθοκυτταρικού καρκι-

νώματος του πέους (SCC). Προς το παρόν το εμβόλιο για κάποια στελέχη υπεύθυνα για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι διαθέσιμο για κορίτσια μικρής ηλικίας. Ο εμβολιασμός των αγοριών θα εξετασθεί μετά τα αποτελέσματα του εμβολιασμού των κοριτσιών.

Ταξινόμηση και ιστοπαθολογία

Η νέα σταδιοποίηση κατά TNM του 2009 για τον καρκίνο του πέους φαίνεται στον πίνακα 1. Περιλαμβάνει αλλαγές στο T1 ενώ χρειάζεται περαιτέρω αναθεώρηση στο T2*.

Πίνακας 1: Σταδιοποίηση του καρκίνου του πέους κατά TNM 2009

T – Πρωτοπαθής Όγκος

- TX Ο πρωτοπαθής όγκος δε μπορεί να εκτιμηθεί
- T0 Χωρίς ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου
- Tis Καρκίνωμα in situ
- Ta Μη διηθητικό εκβλαστικό καρκίνωμα
- T1 Διήθηση του υποεπιθηλιακού συνδετικού ιστού
 - T1a Χωρίς λεμφαγγειακή διήθηση, καλής ή μέσης διαφοροποίησης (T1G1-2)
 - T1b Με λεμφαγγειακή διήθηση κακής διαφοροποίησης/αδιαφοροποίητο (T1G3-4)
- T2* Διήθηση σπογγιώδους ή σπραγγώδους σώματος
- T3 Διήθηση ουρήθρας
- T4 Διήθηση άλλων γειτονικών δομών

N – Περιφερικοί Λεμφαδένες

NX Οι περιφερικοί λεμφαδένες δε μπορούν να εκτιμηθούν.

N0 Χωρίς μεταστάσεις σε περιφερικούς λεμφαδένες.

N1 Μετάσταση σε μονήρη, βουβωνικό λεμφαδένα.

N2 Μετάσταση σε περισσότερους ή αμφοτερόπλευρους
φυλαπτικούς, κινητούς βουβωνικούς λεμφαδένες.

N3 Μετάσταση σε εν τω βάθει βουβωνικούς ή πυελικούς
λεμφαδένες μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα

M – Μεταστάσεις απομακρυσμένες

M0 Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1 Με απομακρυσμένες μεταστάσεις

Πίνακας 2: Ιστοπαθολογική ταξινόμηση TNM 2009

Οι κατηγορίες pT αντιστοιχούν στις κατηγορίες Ta. Οι κατηγορίες pN βασίζονται στα αποτελέσματα βιοψίας ή χειρουργικού παρασκευάσματος.

pN - Regional lymph nodes

pNX Επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν

pN0 Επιχώριοι λεμφαδένες ελεύθεροι μετάσταση

pN1 Λεμφαδενική μετάσταση σε ένα βουβωνικό λεμφαδένα.

pN2 Μεταστάσεις σε πολλούς βουβωνικούς λεμφαδένες
ή αμφοτερόπλευρα

pN3 Μετάσταση σε πυελικό λεμφαδένα ή εξωλεμφατική
επέκταση μιας λεμφαδενικής μετάστασης.

pM – Απομακρυσμένες μεταστάσεις

pM0 Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις

pM1 Παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων

G – Βαθμός κακοήθειας

Gx	Βαθμός ή διαφοροποίηση δεν μπορούν να εκτιμηθούν
G1	Καλής διαφοροποίησης
G2	Μέτριας διαφοροποίησης
G3-4	Κακής διαφοροποίησης/αδιαφοροποίητο

Παθολογοανατομία

Συχνότερη μορφή είναι το καρκίνωμα από πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα, αντιστοιχώντας στο 95% των περιπτώσεων. Ο πίνακας 3 δείχνει τους προκαρκινοματώδεις όγκους και ο πίνακας 4 τους διαφορετικούς τύπους μαλπιγιακού καρκινώματος του πέους (SCC).

Πίνακας 3: Προ-καρκινοματώδεις αλλοιώσεις

1. Αλλοιώσεις που σχετίζονται σποραδικά με καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο του πέους:
 - υποδόριο κέρασ του πέους
 - θηλωμάτωση τύπου Bowen του πέους
2. Αλλοιώσεις με ενδιάμεσο κίνδυνο για εξέλιξη σε καρκίνωμα:
 - αποφρακτική ξηρωτική βαλανίτιδα (σκληρωτικός και ατροφικός λειχήνας)
3. Αλλοιώσεις υψηλού κινδύνου για καρκινοματώδη εξαλλαγή (περίπου το ένα τρίτο εξελίσσεται σε μαλπιγιακό καρκίνωμα του πέους):
 - πεικία ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία
 - ερυθροπλακία του Queyrat και νόσος Bowen

Πίνακας 4: παθολογοανατομική ταξινόμηση του μαλπιγιακού καρκινώματος του πέους.

Τύποι καρκινώματος:

- Κλασικό,
- Βασαλοειδές,
- Μυρμηκιδώδες και οι ποικιλίες του (Warty, μυρμηκιδώδες καρκίνωμα, θηλώδες καρκίνωμα, υβριδικό μυρμηκιδώδες καρκίνωμα),
- Σαρκωματοειδές,
- Αδενοπλακώδες.

Τρόποι ανάπτυξης:

- Επιφανειακή εξάπλωση,
- Οζώδης ή κάθετη ανάπτυξη,
- Μυρμηκιδώδης

Βαθμοί διαφοροποίησης:

- σύστημα αξιολόγησης Broders
- Maiche score

Διάγνωση

Ακριβής ιστολογική διάγνωση και σταδιοποίηση της πρωτοπαθούς βλάβης και των περιοχικών λεμφαδένων, είναι απαραίτητα πριν τη λήψη αποφάσεων για θεραπεία (Πίνακας 5). Οι ασθενείς με μία ύποπτη περιοχή στο πέος πρέπει να εξετάζονται λεπτομερώς στην περιοχή του όγκου και τις βουβωνικές περιοχές για να διαπιστωθεί η παρουσία ή όχι ψηλαφητών λεμφαδένων. Η κυτταρολογική ή ιστολογική διάγνωση είναι απολύτως απαραίτητη πριν τη λήψη αποφάσεων για τη θεραπεία.

Βιοψία

Η ανάγκη βιοψίας εξαρτάται από τα ακόλουθα στοιχεία:

- Αμφιβολία για τη φύση της βλάβης
- Η θεραπεία των λεμφαδένων βασίζεται σε προεγχειρητική ιστολογική διάγνωση

Σε αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται μια επαρκής βιοψία. Προτιμάται μια βιοψία ολικής εξαίρεσης, αν και η βιοψία με βελόνη σε επιφανειακούς όγκους μπορεί να είναι επαρκής. Δεν υπάρχει ανάγκη βιοψίας εάν:

- Δεν υπάρχει αμφιβολία για τη διάγνωση
- Η θεραπεία των λεμφαδένων θα γίνει μετά τη θεραπεία του πρωτοπαθούς όγκου

Κλινική εξέταση

Κατά την κλινική εξέταση πρέπει υποχρεωτικά να σημειώνονται:

- Διάμετρος βλάβης
- Εντόπιση βλάβης
- Αριθμός των βλαβών
- Μορφολογία
- Κινητικότητα ή μη των βλαβών
- Σχέση του πρωτοπαθούς όγκου ή /και των ψηλαφητών λεμφαδένων με άλλες δομές
- Χρώμα και όρια της βλάβης
- Μήκος του πέους

Απεικόνιση

Η κλινική εξέταση καθορίζει το βαθμό της επέκτασης του όγκου σε βάθος. Επί αμφιβολίας μπορεί να γίνει απεικονιστικός έλεγχος με MRI σε πέος σε στύση (\pm έγχυση προσταγλαδίνης E1).

Πίνακας 5: Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση του καρκίνου του πέους

	GR
<p>Πρωτοπαθής όγκος</p> <ul style="list-style-type: none"> • Κλινική εξέταση, καταγραφή μορφολογικών και φυσιολογικών χαρακτηριστικών της βλάβης. • Κυτταρολογική και/ή ιστολογική διάγνωση. 	C
<p>Βουβωνικοί λεμφαδένες</p> <ul style="list-style-type: none"> • Κλινική εξέταση και των δύο βουβώνων καταγραφή μορφολογικών και φυσικών χαρακτηριστικών των λεμφαδένων. - Εάν οι αδένες δεν είναι ψηλαφητοί ενδείκνυται η δυναμική βιοψία λεμφαδένα φρουρού. Εάν δεν είναι διαθέσιμη, τότε συνιστάται κυτταρολογική μέσω αναρρόφησης διά λεπτής βελόνης / παράγοντες κινδύνου. - Εάν οι αδένες είναι ψηλαφητοί, κυτταρολογική μέσω αναρρόφησης διά λεπτής βελόνης. 	C
<p>Εντοπισμένες μεταστάσεις (Βουβωνικοί και πυελικοί λεμφαδένες)</p> <ul style="list-style-type: none"> • CT ή PET-CT της πύελου ενδείκνυται σε ασθενείς με μεταστατικούς βουβωνικούς λεμφαδένες. 	C
<p>Απομακρυσμένες μεταστάσεις (εκτός από τους βουβωνικούς και πυελικούς λεμφαδένες)</p> <ul style="list-style-type: none"> • PET-CT δίνει στοιχεία για απομακρυσμένες μεταστάσεις. • Εάν η PET-CT δεν είναι διαθέσιμη, CT άνω-κάτω κοιλίας και ακτινογραφία θώρακος συστήνονται. Επίσης συστήνεται σπινθηρογράφημα οστών σε Μ1 ασθενής με συμπτώματα από το μυοσκελετικό. 	C
<p>Βιολογικές, εργαστηριακές εξετάσεις είναι πειραματικές και δεν συστήνονται στην κλινική πράξη.</p>	C

CT = αξονική τομογραφία GR = βαθμός σύστασης, PET = positron emission tomography.

Θεραπεία

Ο πρωτοπαθής όγκος και οι περιοχικοί λεμφαδένες συνήθως αντιμετωπίζονται χωριστά (Πίνακας 6). Η σωστή σταδιοποίηση είναι κρίσιμη για τη σωστή θεραπεία. Η λεμφαδεκτομή (LAD) είναι υποχρεωτική σε ασθενείς με στοιχεία λεμφαδενικής μετάστασης.

Πίνακας 6: Οδηγίες για τις θεραπευτικές στρατηγικές για τον καρκίνο του πέους

Πρωτοπαθής όγκος	Η θεραπεία διατήρησης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν είναι εφικτή	LE	GR
Κατηγορία Tis, Ta, T1a (G1, G2)	CO ₂ or Nd: YAG laser, ευρεία τοπική εκτομή, βαλανεκτομή, ανάλογα με το μέγεθος και τη θέση του όγκου.	2b	B
	Μικρογραφική επέμβαση του Moh ή φωτοδυναμική θεραπεία για καλά διαφοροποιημένες επιφανειακές βλάβες (Tis, G1, Ta).	3	C
Κατηγορία: T1b (G3) και T2 (μόνο βάλανος)	Βαλανεκτομή με ή χωρίς τη διατήρηση του στομίου της ουρήθρας και αποκατάσταση.	2b	B
Κατηγορία T2 (διήθηση της επέκτασης στο σώμα του πέους)	Μερική πееκτομή.	2b	B
Κατηγορία T3 (επέκταση στην ουρήθρα)	Ριζική πееκτομή και περινεϊκή ουρήθροστομία.	2b	B

Κατηγορία T4 (επέκταση σε γειτονικούς ιστούς)	Συνδυασμένη χημειοθεραπεία και σε δεύτερο χρόνο χειρουργική αντιμετώπιση σε όσους απαντή- σουν στη θεραπεία. Εναλλακτικά: ακτινοθεραπεία	3	C
Τοπική υποτροπή μετά από συντηρη- τική αντιμετώπιση	Χειρουργική αντιμετώπιση διατήρησης του πέους σε μικρές υποτροπές.	3	C
	Κάποιο είδος ακρωτηριασμού σε μεγαλύτερες υποτροπές.	2b	B
Ακτινοθεραπεία	Θεραπεία διατήρησης του οργάνου σε επιλεγμένους ασθενείς με T1-T2 της βαλάνου λη της στεφανιαίας αύλακας. Βλάβες < 4 cm.	2b	B
Χημειοθεραπεία	Συμπληρωματική χημειοθερα- πεία, προεγχειρητικά.	3	C
	Παρνηγορητική θεραπεία σε προχωρημένη νόσο.	3	C

CO₂ = carbon dioxide; Nd:YAG = neodymium:yttrium-aluminum-Garnet

Πίνακας 7: Οδηγίες για θεραπευτικές στρατηγικές σε επιχώριους λεμφαδένες στον καρκίνο του πέους

Επιχώριοι λεμφαδένες	Η αντιμετώπιση των επιχώριων λεμφαδένων είναι υψίστης σημασίας στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πέους	LE	GR
Αψηλάφητοι βουβωνικοί λεμφαδένες	Tis, Ta G1, T1G1: παρακολούθηση	2a	B

	> T1G2: DSNB <small>Βουβωνική λεμφαδε- κτομή σε θετική βιοψία</small>	2a	B
	Εάν η DSNB δεν είναι διαθέσιμη: παράγοντες κινδύνου/ χρήση νομογραμμάτων για λήψη αποφάσεων.	3	C
Ψηλαφητοί βουβωνικοί λεμφαδένες	Υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη FNAB (DSNB δεν ενδείκνυται σε ψηλαφητούς λεμφαδένες).	2a	B
	Αρνητική βιοψία: παρακολούθηση (επανάληψη βιοψίας)		
	Θετική βιοψία: βουβωνική λεμφαδεκτομή στην πλευρά της θετικής βιοψίας		
	(Η τροποποιημένη λεμφαδεκτομή πρέπει να περιλαμβάνει την κεντρική ζώνη και τις δύο ανώτερες ζώνες του Daesler)		
Πυελικοί λεμφαδένες	Πυελική λεμφαδεκτομή επί παρουσίας: εξωλεμφικών μεταστάσεων, διήθησης του λεμφαδένα του Cloquet, >2 λεμφαδενικών βουβωνικών μεταστάσεων	2a	B
	Μονόπλευρος πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός σε μονήρεις μεταστάσεις με εκτεταμένη βουβωνική τομή.	2b	B
	Αμφοτερόπλευρος πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός σε αμφοτερόπλευρες βουβωνικές μεταστάσεις.	2a	B
Συμπληρωματική χημειοθεραπεία	Σε ασθενείς με > 1 βουβωνική μετάσταση μετά από ριζική λεμφαδεκτομή (pN2 pN3),	2b	B

	η επιβίωση βελτιώνεται με συμπληρωματική χημειοθεραπεία. (3 κύκλοι cisplatin, fluorouracil [PF])		
Ασθενείς με μη ευκίνητους ή υποτροπιάζοντες λεμφαδένες	Συμπληρωματική χημειοθεραπεία συνιστάται σε ασθενείς με ανεγχείρητες ή υποτροπιάζουσες λεμφαδενικές μεταστάσεις	2a	B
	Οι ταξάνες φαίνεται να βελτιώνουν την αποτελεσματικότητα της PF χημειοθεραπείας (ή της καρβοπλατίνης)		
Ακτινοθεραπεία	Θεραπευτική ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πρωτοπαθείς όγκους της βάλανου και της στεφανιαίας αύλακας < 4 cm ή παρηγορητικά	2a	B
	Προφυλακτική ακτινοθεραπεία σε ασθενείς N0 δεν συστήνεται	2a	B

LAD = λεμφαδενεκτομή; FNAB = βιοψία αναρρόφησης διά λεπτής βελόνης, DSNB = δυναμική βιοψία λεμφαδένα φρονουού.

Παρακολούθηση

Ο σκοπός της παρακολούθησης είναι να εντοπιστούν οι τοπικές ή περιοχικές υποτροπές αρκετά νωρίς ώστε να είναι αντιμετωπίσιμες. Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις είναι θανατηφόρες. Η εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής είναι πολύ χρήσιμη. Παραδοσιακές μέθοδοι παρακολούθησης είναι η επισκόπηση και κλινική εξέταση.

Η σύγχρονη υπερηχοτομογραφία ή η PET-CT είναι χρήσιμα εργαλεία. Τα διαστήματα μεταξύ των επισκέψεων και η στρατηγική της παρακολούθησης των ασθενών με καρκίνο του πέους προκύπτει από την αρχική

θεραπεία της πρωτοπαθούς βλάβης και τους επιχώριους λεμφαδένες . (Πίνακας 8). Περίπου 92% των υποτροπών θα συμβεί μέσα στην πρώτη πενταετία και ίσως αφορούν επανεμφάνισεις της νόσου και όχι υποτροπές. Η παρακολούθηση μπορεί να σταματήσει μετά την πενταετία σε ασθενείς καλού υπόβαθρου ικανούς και πρόθυμους να αυτοεξετάζονται.

Πίνακας 8: Χρονοδιάγραμμα παρακολούθησης ασθενών με καρκίνο του πέους.

Στάδιο νόσου	Θεραπεία	1ο και 2ο έτος	3ο 4ο και 5ο έτος
Πρωτοπαθής όγκος	Συντηρητική θεραπεία	3 μήνες	6 μήνες
	Μερική /ολική πεεκτομή	6 μήνες	ετήσια
Περιοχικοί λεμφαδένες	Παρακολούθηση	3 μήνες	6 μήνες
	LND (pN0)	6 μήνες	ετήσια
	LND (pN+)	3 μήνες	6 μήνες

Ποιότητα ζωής

Σήμερα σχεδόν το 80% των ασθενών με Ca πέους μπορούν να θεραπευτούν. Καθώς η επιβίωση αυξάνεται η σεξουαλική δυσλειτουργία και η υπογονιμότητα θεωρούνται αρνητικές επιπτώσεις της θεραπείας. Οι χειρουργικές τεχνικές διατήρησης του οργάνου προσφέρουν καλύτερη ποιότητα ζωής και θα πρέπει να προσφέρονται όταν αυτό είναι δυνατό.

Πρέπει να προσφέρεται ψυχολογική υποστήριξη σε κάθε περίπτωση.

Εξετάσεις	Μεγιστη διάρκεια παρακολούθησης	GR
Απλή κλινική εξέταση από ιατρό ή αυτοεξέταση	5 έτη	C
Απλή κλινική εξέταση από ιατρό ή αυτοεξέταση	5 έτη	C
Απλή κλινική εξέταση από ιατρό ή αυτοεξέταση	5 έτη	C
Απλή κλινική εξέταση από ιατρό ή αυτοεξέταση FNAB υπό υπέρηχο	5 έτη	C
Απλή κλινική εξέταση από ιατρό ή αυτοεξέταση FNAB υπό υπέρηχο	5 έτη	C

Αυτές οι συνοπτικές οδηγίες στηρίζονται στις εκτεταμένες κατευθυντήριες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (ISBN 978-90-79754-54-0 οι οποίες είναι διαθέσιμες για όλα τα μέλη της στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ

(Μερική ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2011)

P. Albers (chairman), W. Albrecht, F. Algaba, C. Bokemeyer,
G. Cohn-Cedermark, K. Fizazi, A. Horwich, M.P. Laguna

Eur Urol 2008;53(3):478-96,497-513

Εισαγωγή

Συγκρινόμενος με άλλες μορφές καρκίνου, ο καρκίνος των όρχεων είναι σχετικά σπάνιος, με ποσοστό περίπου 1 - 1,5% όλων των καρκίνων στους άνδρες.

Παρατηρείται μια σταθερή αύξηση στην επίπτωσή του τις τελευταίες δεκαετίες στις βιομηχανικές χώρες. Η πλειοψηφία των όγκων αυτών προέρχονται από γεννητικά κύτταρα (σεμινωματώδεις και μη σεμινωματώδεις όγκοι από γεννητικά κύτταρα), και περισσότεροι από 70% των ασθενών διαγιγνώσκονται σε στάδιο I της νόσου. Έχουν τεκμηριωθεί ικανοποιητικά επιδημιολογικοί, παθολογοανατομικοί και κλινικοί παράγοντες κινδύνου για τη νόσο σταδίου I καθώς και για τη μεταστατική νόσο. Σήμερα οι όγκοι των όρχεων παρουσιάζουν εξαιρετικά ποσοστά ίασης, κυρίως λόγω της έγκαιρης διάγνωσης και της εξαιρετικής χήμειο και άκτινο-ευαισθησίας τους.

Πίνακας Ι: Προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο των όρχεων

Επιδημιολογικοί παράγοντες κινδύνου

- Ιστορικό κρυφορχίας
- Σύνδρομο Klinefelter
- Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του όρχεος σε 1ου βαθμού συγγενείς
- Παρουσία ετερόπλευρου όγκου
- Tin ή υπογονιμότητα

Παθολογοανατομικοί προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου για μη εμφανή μεταστατική νόσο (για στάδιο I)

- Για σεμινώματα
 - Μέγεθος όγκου (> 4 εκ.)
 - Προσβολή του ορχικού ή Αλλήρειου δικτύου
- Για μη σεμινώματα
 - Αγγειακή ή λεμφική ή διήθηση περίξ του όγκου
 - Ρυθμός πολλαπλασιασμού (MIB-1) >70%
 - Παρουσία εμβρυικού καρκινώματος >50%

Κλινικοί (για μεταστατική νόσο)

- Πρωτοπαθής εντόπιση
- Αυξημένες τιμές καρκινικών δεικτών
- Παρουσία μη πνευμονικών σπλαχνικών μεταστάσεων

Ταξινόμηση

Ο επιθηλιακός καρκίνος των όρχεων ταξινομείται σε τρεις κατηγορίες:

- (α) Όγκοι από γεννητικά κύτταρα
- (β) Στρωματικοί όγκοι της γεννητικής χορδής
- (γ) Μικτοί όγκοι

Οι όγκοι από γεννητικά κύτταρα αποτελούν το 90-95% όλων των περιπτώσεων καρκίνου των όρχεων, σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης του ΠΟΥ.

Πίνακας 2: Η συστηνόμενη παθολογοανατομική ταξινόμηση (τροποποιημένη από το ΠΟΥ 2004)

1. Όγκοι από γεννητικά κύτταρα (Germ Cell Tumors)

- Ενδοσωληνιακή νεοπλασία από γεννητικά κύτταρα
- Σεμίνωμα (συμπεριλαμβάνονται περιπτώσεις με συγκυτιοτροφοβλαστικά κύτταρα)
- Σπερματοκυτταρικό σεμίνωμα (αναφέρεται αν υπάρχει σαρκωματώδες στοιχείο)
- Εμβρυογενές καρκίνωμα
- Όγκοι του Λεκιθικού ασκού
- Χοριοκαρκίνωμα
- Τεράτωμα (ώριμο, ανώριμο, με κακοήθη στοιχεία)
- Όγκοι με περισσότερους από έναν ιστολογικούς τύπους (καθορίζεται το ποσοστό % του κάθε τύπου)

2. Στρωματικοί όγκοι της γεννητικής χορδής/γονάδων (Sex Cord Stromal Tumors)

- Όγκοι από κύτταρα Leydig
- Κακοήθεις όγκοι από κύτταρα Leydig
- Όγκοι από κύτταρα Sertoli (άφθονοι σε λίπιδια, σκληρυντικό, με ασβεστοποίηση μεγάλων κυττάρων)
- Κακοήθεις όγκοι από κύτταρα Sertoli
- Κοκκιωματώδεις (ενηλίκων και εφηβικοί)
- Θήκωμα/ίνωμα
- Άλλοι στρωματικοί όγκοι της γεννητικής χορδής/γονάδων (ατελώς διαφοροποιημένοι, μικτοί)
- Όγκοι που περιέχουν γεννητικά κύτταρα και στρωματικό στοιχείο της γεννητικής χορδής/γονάδων (γοναδοβλάστωμα)

3. Διάφοροι μη ειδικό στρωματικοί όγκοι

- Ωοθηκικοί επιθηλιακοί όγκοι
- Όγκοι από μη ειδικό στρώμα (καλοήθεις ή κακοήθεις)
- Όγκοι από το Αλλήρειο και το αποχτευτικό δίκτυο

Διάγνωση του καρκίνου των όρχεων

Η διαγνωστική προσέγγιση του καρκίνου των όρχεων στηρίζεται στα κάτωθι:

Κλινική εξέταση του όρχη και γενική εξέταση για αποκλεισμό διογκωμένων λεμφαδένων ή κοιλιακών μαζών

Υπερηχογράφημα όρχεων για επιβεβαίωση της ύπαρξης μάζας στον όρχη και πάντοτε σε νέο άνδρα με οπισθοπεριτοναϊκή μάζα ή αυξημένους καρκινικούς δείκτες και χωρίς ψηλαφητή μάζα στο όσχεο. Επί του παρόντος, το υπερηχογράφημα των όρχεων πρέπει να πραγματοποιείται ακόμα και στην περίπτωση του κλινικά αποδεδειγμένου όγκου.

Καρκινικοί δείκτες ορού πριν την ορχεκτομή (AFP και hCG) και LDH. Ο τελευταίος πρέπει να γίνεται υποχρεωτικά σε προχωρημένους καρκίνους.

Χειρουργική διερεύνηση της βουβωνικής χώρας και ορχεκτομή με αφαίρεση en bloc του όρχη, του ινώδους χιτώνα και του σπερματικού τόνου. Εάν η διάγνωση δεν μπορεί να τεθεί με βεβαιότητα, πρέπει να εκτελείται βιοψία του όρχη και ακολούθως ιστοπαθολογική εξέταση του παρασκευάσματος.

Σε ειδικές περιπτώσεις (αμφοτερόπλευρος όγκος ή μονήρης όρχης) μπορεί να επιχειρηθεί χειρουργική επέμβαση με διάσωση του όρχη. Το ενδεχόμενο βιοψίας του ετερόπλευρου όρχη για διάγνωση καρκινώματος in situ πρέπει να συζητείται με τον ασθενή και συστήνεται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (όγκος όρχη <12ml, ιστορικό κρυφορχίας και ηλικία <40 ετών).

Διάγνωση και θεραπεία του Tin

Παρόλο που η διάγνωση του Tin παραμένει αμφιλεγόμενη, σε ασθενείς υψηλού ρίσκου για ετερόπλευρο Tin πρέπει να προτείνεται η βιοψία (όγκος όρχι < 12 ml, ιστορικό κρυφορχίας ή φτωχή σπερματογένεση). Εάν πραγματοποιηθεί, προτιμότερο είναι να γίνει μια διπλή βιοψία. Στην περίπτωση του Tin, η τοπική ακτινοθεραπεία είναι η θεραπεία εκλογής στην περίπτωση που έχει γίνει διαβούλευση πάνω στο θέμα της μειωμένης παραγωγής τεστοστερόνης και της στειρότητας.

Σταδιοποίηση των όγκων των όρχεων

Για ακριβή σταδιοποίηση είναι απαραίτητα τα ακόλουθα βήματα:

Χρόνοι ημίσειας ζωής των καρκινικών δεικτών μετά την ορχεκτομή

Η παραμονή υψηλών τιμών καρκινικών δεικτών ορού 3 εβδομάδες μετά την ορχεκτομή υποδεικνύει την παρουσία νόσου, ενώ η ομαλοποίησή τους δεν σημαίνει απαραίτητα απουσία νόσου. Οι καρκινικοί δείκτες πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι να ομαλοποιηθούν, όσο διαρκεί η ημίσεια ζωή τους και δεν έχουν αποκαλυφθεί μεταστάσεις.

Εκτίμηση των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων, των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου και σπλάχνων της κοιλιάς (αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλιάς και αξονική τομογραφία θώρακος/ακτινογραφία θώρακος) και υπερκλειδίων λεμφαδένων (φυσική εξέταση). Η μαγνητική τομογραφία είναι χρήσιμη μόνο όταν τα παραπάνω δεν δίνουν ασφαλές συμπέρασμα ή σε ασθενείς με αλλεργία στα σκιαγραφικά. Άλλες εξετάσεις όπως CT εγκεφάλου και σπονδυλικής στήλης, σπινθηρογράφημα οστών ή υπερηχογράφημα ήπατος πρέπει να γίνονται αν υπάρχουν υποψίες για μεταστάσεις.

Οι ασθενείς με διαγεγλωσμένο σεμίνωμα του όρχι που έχουν θετική CT κοιλιάς συστήνεται να κάνουν CT θώρακα. CT θώρακα πρέπει να γίνεται

σε όλους τους ασθενείς με μη σεμινωματώδεις όγκους από γεννητικά κύτταρα (NSGCT), γιατί σε 10% των περιπτώσεων βρίσκονται μικροί υποϋπεζωκοτικοί λεμφαδένες που δεν είναι ορατοί στην απλή ακτινογραφία.

Σύστημα σταδιοποίησης

Παρουσιάζεται το σύστημα Tumor, Node, Metastasis (TNM 2009)

TNM σταδιοποίηση του καρκίνου του όρχη

pT – Πρωτοπαθής Όγκος¹

- pTX Ο πρωτοπαθής όγκος δε μπορεί να εκτιμηθεί
- pT0 Χωρίς ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου(πχ. ιστολογική ουλή στον όρχη)
- pTis Ενδοσωληνιακή νεοπλασία από γεννητικά κύτταρα (καρκίνωμα in situ)
- pT1 Όγκος περιορισμένος σε όρχη και επιδιδυμίδα χωρίς αγγειακή/λεμφική προσβολή: ο όγκος μπορεί να προσβάλλει τον ινώδη χιτώνα αλλά όχι τον ελυτροειδή
- pT2 Όγκος περιορισμένος σε όρχη και επιδιδυμίδα με αγγειακή/λεμφική προσβολή ή όγκος που επεκτείνεται μέσω του ινώδη χιτώνα με συμμετοχή του ελυτροειδή
- pT3 Όγκος που προσβάλλει το σπερματικό τόνο με ή χωρίς αγγειακή /λεμφική προσβολή
- pT4 Όγκος που προσβάλλει το όσχεο με ή χωρίς αγγειακή/λεμφική προσβολή

N – Περιφερικοί Λεμφαδένες κλινικά

- NX Οι περιφερικοί λεμφαδένες δε μπορούν να εκτιμηθούν
- N0 Χωρίς μεταστάσεις σε περιφερικούς λεμφαδένες
- N1 Μετάσταση σε έναν ή περισσότερους λεμφαδένες από τους οποίους κανένας δεν έχει μέγιστη διάταση πάνω από 2 εκ.

N2 Μετάσταση με λεμφαδενική μάζα μεγαλύτερη από 2 εκ. αλλά όχι μεγαλύτερη από 5 εκ. στη μέγιστη διάσταση ή πολλαπλοί λεμφαδένες με μέγιστη διάσταση για οποιοδήποτε πάνω από 2 εκ., αλλά όχι μεγαλύτερη από 5 εκ.

N3 Μετάσταση λεμφαδενική μάζα με μέγιστη διάσταση πάνω από 5 εκ.

pN – Λεμφαδένες παθολογοανατομικά

pNX Οι περιοχικοί λεμφαδένες δε μπορούν να εκτιμηθούν

pN0 Χωρίς μεταστάσεις σε περιοχικούς λεμφαδένες

pN1 Μετάσταση με λεμφαδενική μάζα με μέγιστη διάσταση 2 εκ. ή λιγότερο και 5 ή λιγότερους θετικούς λεμφαδένες, από τους οποίους κανένας δεν έχει μέγιστη διάσταση πάνω από 2 εκ.

pN2 Μετάσταση με λεμφαδενική μάζα με μέγιστη διάσταση πάνω από 2 εκ. αλλά λιγότερο από 5 εκ., ή πάνω από 5 θετικούς λεμφαδένες, από τους οποίους κανένας δεν έχει μέγιστη διάσταση πάνω από 5 εκ., ή απόδειξη εξωλεμφαδενικής επέκτασης του όγκου

pN3 Μετάσταση με ένα λεμφαδένα με μέγιστη διάσταση πάνω από 5 εκ.

M – Μεταστάσεις απομακρυσμένες

MX Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις δε μπορούν να εκτιμηθούν

M0 Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1 Με απομακρυσμένες μεταστάσεις

M 1a Μετάσταση σε μη περιοχικούς λεμφαδένες ή στον πνεύμονα

M1b Μετάσταση σε άλλες περιοχές

pM – Μεταστάσεις απομακρυσμένες παθολογοανατομικά

H pM ταξινόμηση συμβαδίζει με τη M ταξινόμηση

S – Καρκινικοί δείκτες ορού

Sx	Καρκινικοί δείκτες ορού δεν είναι διαθέσιμοι ή δεν μετρήθηκαν		
S0	Καρκινικοί δείκτες ορού μέσα σε φυσιολογικά όρια		
	LDH(U/L)	hCG(mlU/ml)	AFP (ng/ml)
S1	<1,5 x N και	<5000 και	<1000
S2	1,5-10 x N	< 5000-50.000	< 1000-10.000
S3	>10 x N <	> 50.000 <	>10.000

¹ Εκτός από τα pTis και pT4, όπου η ριζική ορχεκτομή δεν είναι πάντα απαραίτητη για λόγους ταξινόμησης, η έκταση του πρωτοπαθούς όγκου καθορίζεται μετά από ριζική ορχεκτομή (βλέπε pT). Στις άλλες περιπτώσεις, αν δεν έχει γίνει ριζική ορχεκτομή χρησιμοποιείται το TX.

Η International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG), έχει αναπτύξει ένα σύστημα ταξινόμησης του μεταστατικού καρκίνου από γεννητικά κύτταρα με βάση τους προγνωστικούς παράγοντες η οποία περιλαμβάνει καλή και ενδιάμεση πρόγνωση για το σεμίνωμα και καλή, ενδιάμεση και κακή πρόγνωση για τους NSGCT.

Πίνακας 3: Ταξινόμηση με βάση προγνωστικούς παράγοντες του μεταστατικού καρκίνου από γεννητικά κύτταρα (IGCCCG)

Ομάδα Καλής πρόγνωσης	
<i>Μη Σεμινώματα (56% των περιπτώσεων)</i>	<i>Όλα τα παρακάτω κριτήρια</i>
5ετής PFS 89% 5ετής επιβίωση 92%	Όρχις/Οπισθοπεριτοναϊκή πρωτοπαθής Μη εξωπνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις AFP < 1000 ng/ml hCG < 5000 mIU/l LDH < 1,5* ανώτερου φυσιολογικού ορίου
<i>Σεμίνωμα (90% των περιπτώσεων)</i>	<i>Όλα τα παρακάτω κριτήρια</i>
5ετής PFS 82% 5ετής επιβίωση 86%	Οποιαδήποτε πρωτοπαθής εστία Μη εξωπνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις - φυσιολογική AFP Οποιαδήποτε hCG Οποιαδήποτε LDH
Ομάδα Ενδιάμεσης πρόγνωσης	
<i>Μη Σεμινώματα (28% των περιπτώσεων)</i>	<i>Όλα τα παρακάτω κριτήρια</i>
5ετής PFS 75% 5ετής επιβίωση 80%	Όρχις/Οπισθοπεριτοναϊκή πρωτοπαθής Μη εξωπνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις AFP 1000-10.000 ng/ml hCG 5000-50.000 mIU/l

	LDH 1,5-10 * ανώτερου φυσιολογικού ορίου
<i>Σεμίνωμα (10% των περιπτώσεων)</i>	<i>Οποιοδήποτε από τα παρακάτω κριτήρια</i>
5ετής PFS 67% 5ετής επιβίωση 72%	Οποιαδήποτε πρωτοπαθής Μη εξωπνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις Φυσιολογική AFP Φυσιολογική hCG Φυσιολογική LDH
Ομάδα Κακής πρόγνωσης	
Μη Σεμινώματα (16% των περιπτώσεων)	Όλα τα παρακάτω κριτήρια
5ετής PFS 41% 5ετής επιβίωση 48%	Πρωτοπαθής μεσοθωρακίου Μη πνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις AFP>10.000 ng/ml ή hCG>50.000 mIU/l (10.000ng/ml) ή LDH>10* ανώτερου φυσιολογικού ορίου
<i>Σεμίνωμα (10% των περιπτώσεων)</i>	<i>Οποιοδήποτε από τα παρακάτω κριτήρια</i>
Κανείς ασθενής δεν μπαίνει στη κατηγορία κακής πρόγνωσης	
<i>PFS = Επιβίωση ελεύθερη νόσου AFP = alpha-fetoprotein; hCG = beta-human chorionic gonadotrophin; LDH = lactate dehydrogenase; ULN = ανώτερο φυσιολογικό όριο.</i>	

Πίνακας 4: Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη σταδιοποίηση του καρκίνου των όρχεων

	GR
Το υπερηχογράφημα του όρχι είναι υποχρεωτικό	A
Η ορχεκτομή και η παθολογοανατομική εξέταση του όρχι είναι απαραίτητα για την τεκμηρίωση της διάγνωσης και της τοπικής επέκτασης (στάδιο pT). Σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις λόγω εκτεταμένων μεταστάσεων, η χημειοθεραπεία πρέπει να ξεκινά πριν την ορχεκτομή.	A
Ο προσδιορισμός στον ορό των καρκινικών δεικτών (AFP, hCG και LDH) πρέπει να γίνεται πριν και μετά την ορχεκτομή για σταδιοποίηση και προγνωστικούς λόγους.	A
Στον καρκίνο του όρχι, πρέπει να εκτιμώνται οι οπισθοπεριτοναϊκοί, μεσοθωράκιοι και οι υπερκλείδιοι λεμφαδένες καθώς και η κατάσταση των σπλάχνων.	A
<i>AFP = alpha-fetoprotein; hCG = beta-human chorionic gonadotrophin; LDH = lactate dehydrogenase</i>	

Παθολογοανατομική εξέταση του όρχι

Μετά την ορχεκτομή, η παθολογοανατομική εξέταση του όρχι πρέπει να περιλαμβάνει μία σειρά εξετάσεων.

1. Μακροσκοπικά χαρακτηριστικά: πλευρά, μέγεθος όρχι, μέγεθος όγκου και μακροσκοπικά χαρακτηριστικά της επιδιδυμίδας, του σπερματικού τόνου και του ελυτροειδή.
2. Λήψη δείγματος: τμήμα 1cm² για κάθε ένα εκατοστό της μέγιστης διάμετρο του όγκου, που θα συμπεριλαμβάνει φυσιολογικό μακροσκοπικά παρέγχυμα εάν υπάρχει), ύποπτες περιοχές της επιδιδυμί-

δας και του ινώδη χιτώνα. Τουλάχιστον ένα κεντρικό και ένα περιφερικό τμήμα του σπερματικού τόνου και κάθε ύποπτη περιοχή.

3. Μικροσκοπικά ευρήματα και διάγνωση: ιστολογικός τύπος (καθορίζεται η σύσταση και το ποσοστό του κάθε τύπου)
 - παρουσία ή μη αγγειακής και/ή λεμφικής επέκτασης του όγκου,
 - παρουσία ή μη προσβολής του ινώδη χιτώνα, του ελυτροειδή χιτώνα, rete testis, επιδιδυμίδας ή του σπερματικού τόνου, και
 - παρουσία ή μη ενδοσωληνιακής νεοπλασίας από γεννητικά κύτταρα σε υγιές παρέγχυμα.
4. Κατηγορία pT, σύμφωνα με το σύστημα TNM 2009.
5. Ανοσοϊστοχημικές μελέτες: AFP και β hCG σε σεμινωματούδεις και μικτούς όγκους.

Πίνακας 5. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία του καρκίνου των όρχεων

Σεμίνωμα Σταδίου I	GR
Παρακολούθηση είναι η συνιστώμενη αντιμετώπιση (αν υπάρχουν δυνατότητες και οι ασθενείς είναι πρόθυμοι και συμμορφωθούν με αυτή την επιλογή).	A
Χημειοθεραπεία με Καρβοπλατίνη (1 δόση AUC 7) μπορεί να συσταθεί.	B
Επικουρική θεραπεία δε συστήνεται για ασθενείς χαμηλού κινδύνου.	A
Η ακτινοθεραπεία δε συστήνεται σαν επικουρική θεραπεία.	A
NSGCT Stage I	GR
CS1 - προσαρμοσμένες θεραπείες κινδύνου που βασίζονται σε αγγειακή προσβολή ή παρακολούθηση χωρίς τη χρήση παραγόντων κινδύνου είναι οι προτεινόμενες θεραπευτικές επιλογές	

Προσαρμοσμένες θεραπείες κινδύνου για CS1 που βασίζονται σε αγγειακή προσβολή	
CS1A (pT1, χωρίς αγγειακή προσβολή): Χαμηλού κινδύνου	
1. Αν ο ασθενής είναι ικανός και πρόθυμος να συμμορφωθεί με πολιτική παρακολούθησης τότε συστήνεται μακροχρόνια (περίοδος 5 ετών) παρακολούθηση.	A
2. Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου μη πρόθυμους (ή κατάλληλους) προτείνεται η επικουρική χημειοθεραπεία ή η PRLND με διατήρηση νεύρων. Αν η PRLND αποκαλύψει λεμφαδενική νόσο (PN+) συνιστάται χημειοθεραπεία με δύο σχήματα PEB.	A
Κλινικό στάδιο IB (pT2-pT4) αγγειακή προσβολή: Υψηλού κινδύνου	
1. Χημειοθεραπεία με δυο κύκλους PEB πρέπει να συστήνεται (ένας κύκλος PEB σε κλινική δοκιμή).	A
2. Παρακολούθηση ή RPLND με διατήρηση νεύρων σε υψηλού κινδύνου ασθενείς παραμένουν επιλογές αν οι ασθενείς δεν συμφωνούν να υποβληθούν σε επικουρική χημειοθεραπεία. Αν αποκαλυφθεί παθολογοανατομικό στάδιο II μετά από RPLND πρέπει να προτείνεται συμπληρωματική χημειοθεραπεία.	A
Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία των μεταστατικών όγκων από γεννητικά κύτταρα	
GR	
1. Χαμηλού όγκου NSGCT σταδίου IIA/B με αυξημένους δείκτες πρέπει να θεραπεύεται σαν καλής ή ενδιάμεσης πρόγνωσης προχωρημένο NSGCT με τρεις ή τέσσερις κύκλους PEB.	A
2. Στο στάδιο IIA/B χωρίς αύξηση των δεικτών, η ιστολογία μπορεί να εξασφαλιστεί με RPLND ή βιοψία. Μετά από έξι εβδομάδες παρακολούθηση μπορεί να γίνει επανάληψη της σταδιοποίησης, πριν παρθεί η τελική απόφαση για την περαιτέρω θεραπεία.	B

3. Σε ασθενείς με μεταστατικό NSGCT καλής πρόγνωσης (>stage IIC) η θεραπεία εκλογής είναι τρεις κύκλοι χημειοθεραπείας με PEB.	A
4. Σε μεταστατικό NSGCT ενδιάμεσης ή κακής πρόγνωσης η θεραπεία εκλογής είναι τέσσερις κύκλοι χημειοθεραπείας με PEB. Συστήνεται εμφιατικά η συμμετοχή σε κλινικές δοκιμές.	A
5. Χειρουργική εκτομή των υπολειπόμενων μαζών μετά από χημειοθεραπεία στο NSGCT συνιστάται σε ορατές υπολειπόμενες μάζες και όταν τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών είναι φυσιολογικά ή ομαλοποιούνται.	A
6. Σεμίνωμα σταδίου CSII A/B μπορεί να θεραπευθεί αρχικά με ακτινοθεραπεία. Όταν είναι απαραίτητο, η χημειοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν θεραπεία διάσωσης με το ίδιο σχήμα με τις αντίστοιχες προγνωστικές ομάδες με NSGCT.	A
7. Σε σεμίνωμα σταδίου CS IIB, η χημειοθεραπεία (4 x EP ή 3 x PEB, σε καλής πρόγνωσης) είναι εναλλακτική λύση της ακτινοθεραπείας. Φαίνεται ότι 4 x EP ή 3 x PEB πετυχαίνουν παρόμοια επίπεδα ελέγχου της νόσου.	B
8. Σεμίνωμα σταδίου IIC ή και μεγαλύτερου πρέπει να θεραπεύεται με αρχική χημειοθεραπεία σύμφωνα με τις ίδιες αρχές που χρησιμοποιούνται στους NSGCT.	A
<i>EP = episode, cisplatin; GR = grade of recommendation; NSGCT = non-seminomatous germ cell tumour; PEB = cisplatin, episode, bleomycin; RPLND = retroperitoneal lymph node dissection.</i>	

Υποτροπή μετά από χημειοθεραπεία

Η θεραπεία του υποτροπιάζοντος GCT είναι τυπική χημειοθεραπεία διάσωσης. Για ασθενείς με πρώτη υποτροπή με καλούς προγνωστικούς παράγοντες (αρχική επίτευξη CR/PR M- και πρωτοπαθή γοναδικό όγκο) προτείνονται 4 κύκλοι χημειοθεραπείας διάσωσης. Για ασθενείς με κακούς προγνωστικούς παράγοντες (εξωγοναδικός όγκος και/ή μη πλήρης ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής) και σε όλους τους ασθενείς με διαδοχικές (>πρώτης) υποτροπές, προτείνεται υψηλής δόσης χημειοθεραπεία με υποστήριξη με αυτόλογα βλαστικά κύτταρα.

Παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο όρχεων

Ο σκοπός της παρακολούθησης είναι ο εντοπισμός υποτροπής όσο γίνεται πιο έγκαιρα και ο έλεγχος του ετερόπλευρου όρχι. Επί θεραπείας με σκοπό την ίαση ή την παράταση της ζωής, πρέπει να τηρούνται οι ακόλουθες αρχές:

- α) Τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των εξετάσεων και η διάρκεια της παρακολούθησης πρέπει να είναι σύμφωνα με τον χρόνο του μέγιστου κινδύνου υποτροπής,
- β) Οι εξετάσεις πρέπει να εστιάζουν στα πιο πιθανά σημεία υποτροπής και να έχουν καλή ακρίβεια.
- γ) Ο αυξημένος κίνδυνος δευτεροπαθών κακοπθειών, και στην πρωτοπαθή περιοχή αλλά και σε άλλους ιστούς που μπορεί να έχουν εκτεθεί στους ίδιους καρκινικούς παράγοντες, ή σε αυτούς με επιβεβαιωμένο επιδημιολογικά αυξημένο κίνδυνο, πρέπει να κατευθύνει την επιλογή των εξετάσεων.
- δ) Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και οι μη ογκολογικές επιπλοκές της θεραπείας

Πίνακας 6: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση η NSGCT σταδίου I υπό παρακολούθηση

Παρέμβαση	Έτος 1ο	έτος 2ο	έτος 3ο -5ο	έτος 6ο -10ο
Κλινική εξέταση	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Καρκινικοί δείκτες	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Ακτινογραφία θώρακος	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία		
CT κοιλίας	3ο και 12ο μήνα			

CT = computed tomography scan

Πίνακας 7: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση μετά από RPLND ή επικουρική χημειοθεραπεία: Μη Σεμινώματα σταδίου I

Παρέμβαση	Έτος 1ο	έτος 2ο	έτος 3ο -5ο	έτος 6ο -10ο
Κλινική εξέταση	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Καρκινικοί δείκτες	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Ακτινογραφία θώρακος	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία		
CT κοιλίας	άπαξ	άπαξ		

CT = computed tomography scan

Πίνακας 8: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση για ασθενείς μετά ορχεκτομή, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία και υπό παρακολούθηση: Σεμίνωμα Σταδίου I

Παρέμβαση	Έτος 1ο	έτος 2ο	έτος 3ο -5ο	έτος 6ο -10ο
Κλινική εξέταση	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Καρκινικοί δείκτες	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Ακτινογραφία θώρακος	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία		
CT κοιλίας	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία		

CT = computed tomography scan

Πίνακας 9: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση για προχωρημένο NSGCT και σεμίνωμα

Παρέμβαση	Έτος 1ο	έτος 2ο	έτος 3ο -5ο	έτος 6ο -10ο
Κλινική εξέταση	τριμηνιαία	τριμηνιαία	εξαμηνιαία	ετήσια
Καρκινικοί δείκτες	τριμηνιαία	τριμηνιαία	εξαμηνιαία	ετήσια
Ακτινογραφία θώρακος	τριμηνιαία	τριμηνιαία	εξαμηνιαία	ετήσια
CT κοιλίας*#	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία	αναλόγως	αναλόγως
CT θώρακος^	αναλόγως	αναλόγως	αναλόγως	αναλόγως
CT εγκεφάλου^^	αναλόγως	αναλόγως	αναλόγως	αναλόγως

CT = computed tomography scan

*CT κοιλίας πρέπει να γίνει τουλάχιστον ετησίως αν βρεθεί τεράτωμα στο οπισθοπεριτόναιο

*#Αν η μετά χημειοθεραπεία εκτίμηση σε ασθενή με σεμίνωμα δείξει μάζα >3εκ. η κατάλληλη CT θα πρέπει να επαναληφθεί 2 και 4 μήνες αργότερα για να διαβεβαιωθεί ότι η μάζα συνεχίζει να υποχωρεί. Εάν είναι διαθέσιμο FDG-PET πρέπει να γίνει.

^CT θώρακος ενδείκνυται όταν ανωμαλία ανευρίσκεται στην ακτινογραφία θώρακος και μετά από πνευμονική εκτομή.

^^Σε ασθενείς με πονοκεφάλους, εστιακά νευρολογικά ελλείμματα ή οποιαδήποτε συμπτώματα κεντρικού νευρικού συστήματος.

Στρωματικοί όγκοι του όρχεος

Οι στρωματικοί όγκοι του όρχεος είναι σπάνιοι, παρ' όλα αυτά οι όγκοι από κύτταρα του Leydig και Sertoli έχουν κλινική σημασία.

Όγκοι από κύτταρα Leydig

Αποτελούν το 1-3% των ορχικών όγκων των ενηλίκων και το 3% των ορχικών όγκων στα παιδιά. Μόνο το 10% είναι κακοήθη, παρουσιάζοντας τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- Μεγάλο μέγεθος (>5cm)
- Κυτταρολογική ατυπία και ανευπλοειδία DNA
- Αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα και αυξημένη έκφραση MIB-1
- Νέκρωση
- Αγγειακή διήθηση-διηθημένα όρια
- Επέκταση έξω από το ορχικό παρέγχυμα

Ο όγκος παρουσιάζεται ως επώδυνος διογκωμένος όρχις ή ως τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα που συνοδεύεται σε πάνω από το 80% των περιπτώσεων από ορμονικές διαταραχές. Οι καρκινικοί δείκτες είναι αρ-

νπτικοί και το 30% των ασθενών παρουσιάζονται με γυναιομαστία. Αυτοί οι όγκοι συχνά θεραπεύονται με υψηλή ορχεκτομή γιατί λανθασμένα θεωρούνται ως όγκοι από γεννητικά κύτταρα.

Ειδικά σε ασθενείς με συμπτωματική γυναιομαστία ή ορμονικές διαταραχές ή τυπική απεικόνιση στο υπερηχογράφημα, έως ότου υπάρξει τελική ιστολογική απάντηση, πρέπει να είναι στη σκέψη η μερική ορχεκτομή (+ταχεία βιοψία). Σε περίπτωση ιστολογικών σημείων κακοήθειας, η ορχεκτομή και η RPLND είναι η θεραπεία εκλογής.

Όγκοι από κύτταρα Sertoli

Είναι ακόμα πιο σπάνιοι από τους όγκους από κύτταρα Leydig και μπορεί να είναι κακοήθεις στο 10-22% των περιπτώσεων. Μορφολογικά χαρακτηριστικά κακοήθειας είναι:

- Μεγάλο μέγεθος (>5cm)
- Πλειομορφικό νουκλεϊκό οξύ με νουκλεοτίδιο
- Αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα
- Νέκρωση και αγγειακή διήθηση.

Παρουσιάζονται είτε σαν διόγκωση στον όρχι είτε ως τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα. Οι ορμονικές διαταραχές είναι σπάνιες και οι καρκινικοί δείκτες είναι αρνητικοί.

Υπερηχογραφικά εμφανίζονται γενικά υποπαχογενείς και δεν μπορούν με ασφάλεια να διακριθούν από τους όγκους γεννητικών κυττάρων, εκτός από τον υποτυπο large cell calcifying, που συνήθως σχετίζεται με γενετικό σύνδρομο (Carney's complex, σύνδρομο Peutz-Jeghers). Συχνά εκλαμβάνονται αρχικά ως όγκοι γεννητικών κυττάρων και εκτελείται ορχεκτομή.

Η χειρουργική διάσωσης οργάνου πρέπει να είναι στη σκέψη (με προσοχή), αλλά σε περίπτωση ιστολογικών σημείων κακοήθειας, η ορχεκτομή και η RPLND είναι η θεραπεία εκλογής.

Συμπεράσματα

Οι περισσότεροι όγκοι των όρχεων προέρχονται από γεννητικά κύτταρα και η διάγνωση γίνεται σε πρώιμα στάδια. Η σταδιοποίηση είναι ο ακρογωνιαίος λίθος και για το σκοπό αυτό προτείνεται η χρήση του συστήματος TNM 2009 για ταξινόμηση και λόγους σταδιοποίησης.

Το σύστημα IGCCCG προτείνεται για τη σταδιοποίηση της μεταστατικής νόσου. Εξαιρετικά ποσοστά ίασης επιτυγχάνονται μετά από την ορχεκτομή για αυτούς με πρώιμη νόσο ανεξάρτητα από την περαιτέρω θεραπευτική τακτική, παρόλο που ο χρόνος και η μορφή της υποτροπής εξαρτώνται στενά από τη θεραπεία που θα επιλεγεί.

Στη μεταστατική νόσο μια πολυδιάστατη θεραπευτική προσέγγιση προσφέρει αποδεκτά ποσοστά επιβίωσης. Τα προγράμματα παρακολούθησης πρέπει να προσαρμόζονται με βάση την αρχική σταδιοποίηση και θεραπεία. Οι στρωματικοί όγκοι του όρχεος είναι σπάνιοι και συνήθως καλοήθειες. Όταν υπάρχει υποψία και ιστολογική επιβεβαίωση μπορούν να θεραπευθούν με χειρουργική διάσωσης οργάνου. Παρ' όλα αυτά, σε περίπτωση κακοήθειας (μικρό ποσοστό), η ορχεκτομή και η RPLND είναι η θεραπεία εκλογής.

Αυτό το σύντομο κείμενο στηρίζεται στις εκτεταμένες κατευθυντήριες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (ISBN 978-90-70244-91-0) οι οποίες είναι διαθέσιμες για όλα τα μέλη της στην ιστοσελίδα:
<http://www.uroweb.org>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΛΟΗΘΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

(Ανανεωμένο κείμενο Μάρτιος 2005)

M. Oelke (chairman), G. Alivizatos, M. Emberton, S. Gravas, S. Madersbacher, M. Michel, J. Nordling, C. Rioja Sanz, J. de la Rosette

Εισαγωγή

Η καλοήθης υπερτροφία του προστάτη είναι η συχνότερη καλοήθης νεοπλασία στους άνδρες που μπορεί να οδηγήσει σε διόγκωση του προστάτη (BPE), απόφραξη (BPO) και/ή συμπτωματολογία από το κατώτερο ουροποιητικό (LUTS). Ενοχλητικά LUTS μπορεί να συμβούν στο 30% των ανδρών άνω των 65 ετών.

Η αιτιολογία της ΚΥΠ είναι πολυπαραγοντική, με την ηλικία, το PSA, και τον προστατικό όγκο να είναι οι μόνοι γνήσιοι παράγοντες σχετιζόμενοι με την ανάπτυξη της νόσου. Η κατηγορία ασθενών αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου μπορεί να αναγνωρισθεί με βάση τους ειδικούς αυτούς παράγοντες κινδύνου και θα ήταν καλύτερο για αυτούς η πρόωπη έναρξη θεραπείας.

Η ανάγκη χειρουργικής επέμβασης για BPH αυξάνει με την ηλικία και το βαθμό των βασικών κλινικών συμπτωμάτων. Η νυχτουρία και οι αλλαγές στην ροή των ούρων φαίνεται να αποτελούν τους σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες.

Εκτίμηση των ανδρών με ΚΥΠ

Οι παρούσες οδηγίες ταιριάζουν σε άνδρες άνω των 50 ετών χωρίς την ύπαρξη LUTS που συσχετίζονται με αιτίες άλλες από την BPH. Άνδρες με

ύπαρξη νευρολογικής νόσου, μικρότερης ηλικίας, προηγηθείσα νόσο ή χειρουργική επέμβαση στο κατώτερο ουροποιητικό, χρειάζονται πιο εκτεταμένο έλεγχο. Η ακριβής και πρόωπη διάγνωση οδηγεί σε καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι διαγνωστικές εξετάσεις χωρίζονται σε 3 κατηγορίες. (Πίνακας 1):

1. Συνιστώμενες: Αποδείξεις στηρίζουν αυτές τις εξετάσεις και πρέπει γι' αυτό να γίνονται σε όλους τους ασθενείς με BPH.

- Ιατρικό ιστορικό: Με σκοπό την αναγνώριση άλλων αιτιών για LUTS.
- Βαθμολογία συμπτωμάτων: Η εκτίμηση των συμπτωμάτων συμβάλλει στον προσδιορισμό της θεραπείας και παρακολούθησης της ανταπόκρισης αυτής. Το ερωτηματολόγιο IPSS συνιστάται εξαιτίας της διεθνούς εφαρμογής του.
- Κλινική εξέταση: Η δακτυλική εξέταση του ορθού (DRE) και η βασική νευρολογική εξέταση είναι οι ελάχιστες απαιτούμενες εξετάσεις στους ασθενείς. Η DRE μπορεί να εκτιμήσει το μέγεθος του προστάτη και να αναγνωρίσει άλλες παθολογίες.
- Ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA): Εκτός από τη διάγνωση του προστατικού καρκίνου, το PSA (ως πιθανή παράμετρο του μεγέθους του προστάτη) μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην εκτίμηση του κινδύνου οξείας επίσχεσης ούρων και της ανάγκης επέμβασης.
- Μέτρηση κρεατινίνης: Η BPH μπορεί να προκαλέσει διάταση του ανώτερου ουροποιητικού και νεφρική ανεπάρκεια παρόλο που αυτό το γεγονός είχε υπερεκτιμηθεί στο παρελθόν. Η ελάχιστη απαίτηση για έλεγχο του ανώτερου ουροποιητικού είναι μια μέτρηση κρεατινίνης ή εναλλακτικά ένα υπερηχογράφημα νεφρών.
- Εξέταση ούρων: Άλλες αιτίες LUTS εκτός ΚΥΠ (π.χ ουρολοίμωξη ή καρκίνος κύστης) θα πρέπει να αποκλεισθούν.
- Ουροροομετρία: Μπορεί να προσδιορίσει παθολογική ούρηση. Δύο ή περισσότερες ροές με όγκους >150ml συνιστώνται για αντιπροσωπευτική εξέταση.

- Μέτρηση υπολείμματος ούρων υποδηλώνει δυσλειτουργία της κύστης. Δύο ή περισσότερες μετρήσεις πρέπει να γίνονται κατά προτίμηση με συσκευή υπερήχων. Μεγάλο υπόλειμμα ούρων (>200ml) προβλέπει λιγότερο καλό θεραπευτικό αποτέλεσμα.
2. **Προαιρετικές:** Οι εξετάσεις αυτές δεν απαιτούνται για τη διάγνωση και αρχική εκτίμηση αλλά μπορεί να βοηθούν στη λήψη θεραπευτικής απόφασης.
- Μελέτη πίεσης-ροής: Είναι η μόνη εξέταση που μπορεί να βοηθήσει στη διάκριση μεταξύ υποκυστικού κωλύματος και ασυστολικού εξωστήρα και πρέπει να γίνεται πριν την εκτέλεση επέμβασης επί παρουσίας συγκεκριμένων καταστάσεων:
 - Όγκος ούρων <150ml σε επαναλαμβανόμενες ουροροομετρίες
 - Qmax σε ελεύθερη ούρηση > 15mL/s.
 - Παρουσία LUTS σε ηλικιωμένους >80 ετών
 - Υπόλειμμα ούρων >300mL
 - Υποψία νευρογενούς ουροδόχου κύστης
 - Μετά από ριζική επέμβαση στην πύελο
 - Μετά από ανεπιτυχή επεμβατική θεραπεία για BPH
 - Ενδοσκοπία: Ουρηθροκυστεοσκόπηση συνιστάται πριν από (ελάχιστα επεμβατικά) χειρουργεία για την εκτίμηση του μεγέθους και του σχήματος του προστάτη που μπορεί να έχει επίδραση στο θεραπευτικό πλάνο. Επιπροσθέτως, ουρηθροκυστεοσκόπηση συνιστάται για τον αποκλεισμό άλλων παθολογιών από LUTS σε άνδρες με ιστορικό αιματουρίας, καρκίνου κύστης, στενώματος ουρήθρας ή επέμβασης στο κατώτερο ουροποιητικό.
 - Απεικόνιση ουροποιητικού: Πρέπει να γίνει –κατά προτίμηση με υπερηχογράφημα- σε όλους τους ασθενείς που δεν έχουν μέτρηση κρεατινίνης. Εκτός της διάγνωσης της διάταξης του ανώτερου ουροποιητικού, το υπερηχογράφημα μπορεί να αναγνωρίσει όγκους νεφρού, να εκτιμήσει την κύστη και να μετρήσει μέγεθος προστάτη και υπόλειμμα ούρων. Διακοιλιακό ή (καλύτερα) διορθικό υπερη-

χογράφημα για την εκτίμηση μεγέθους προστάτη πρέπει να γίνει για την επιλογή επέμβασης (TUIP, TURP ή ανοιχτή προστατεκτομή) πριν την ελάχιστη επεμβατική ή φαρμακευτική θεραπεία με αναστολείς 5 α-ρεδουκτάσης.

- Ημερολόγια ούρησης: Για τη λήψη αντικειμενικών πληροφοριών για τη συχνότητα και τον όγκο ούρησης, ένα 24ωρο ημερολόγιο ούρησης είναι συνήθως επαρκές.
3. **Δεν συνιστώνται:** Δεν υπάρχουν αποδείξεις που να στηρίζουν τις ακόλουθες εξετάσεις στο διαγνωστικό έλεγχο των ασθενών: απεκκριτική ουρογραφία, κυστεομανομετρία πλήρωσης, ανιούσα ουρηθρογραφία, CT ή M.R.I.

Θεραπεία ΚΥΠ

Σκοπός της θεραπείας είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η πρόληψη των επιπλοκών από την BPH.

1. **Προσεκτική παρακολούθηση (WW):** Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς με ήπια συμπτώματα ή σε αυτούς με μέτρια/ενοχλητικά συμπτώματα, που δεν έχουν ή έχουν ελάχιστη επίδραση στην ποιότητα ζωής. Ο καθισμασμός, η εκπαίδευση, η περιοδική παρακολούθηση και οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής συστήνονται στην WW. (Watchful waiting).
2. **Φαρμακευτική θεραπεία**
 - Οι α-αναστολείς είναι η θεραπεία εκλογής για ασθενείς με μέτρια/ενοχλητικά LUTS. Όλοι οι α1-αναστολείς (αλφουζοσίνη, ταμσουλοσίνη, τεραζοσίνη, δοξαζοσίνη) έχουν παρόμοια κλινικά αποτελεσματικότητα με πλιότερο προφίλ παρενεργειών για την αλφουζοσίνη και την ταμσουλοσίνη.
 - Οι αναστολείς της 5α - ρεδουκτάσης (φιναστερίδη ή ντουταστερίδη) αποτελούν θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς με μέτρια/ενοχλητικά LUTS και διογκωμένο προστάτη (>30 - 40mL).

Και τα δύο φάρμακα ελαττώνουν τον όγκο του προστάτη κατά 20 - 30% και φαίνεται να έχουν παρόμοια κλινική αποτελεσματικότητα. Οι αναστολείς της 5α - ρεδουκτάσης μπορούν να προλάβουν την εξέλιξη της νόσου. Ειδικές παράμετροι (μακράς διαρκείας αγωγή, κόστος, καρκίνος, παρενέργειες) πρέπει να συζητούνται με τον ασθενή.

- Η συνδυασμένη θεραπεία με α-αναστολείς και αναστολείς της 5α - ρεδουκτάσης φαίνεται αποτελεσματικότερη και διαρκεί, περισσότερο από τη μονοθεραπεία. Στοιχεία από τη συνδυασμένη θεραπεία περιορίζονται στα αποτελέσματα της MTOPS που ανέλυσε δοξαζοσίνη και φιναστερίδη.
- Τα φυτικά εκχυλίσματα δεν συνιστώνται ακόμα για τη θεραπεία των LUTS σε ασθενείς ΚΥΠ. Περισσότερες έρευνες θα πρέπει να εκτιμήσουν τα φάρμακα αυτά σε τυχαιοποιημένες με έλεγχο placebo μελέτες σε βάθος χρόνου.

3. Η χειρουργική αντιμετώπιση:

- Συνιστάται σε διουρηθρική διατομή του προστάτη (TUIP) ως πρώτης γραμμής θεραπεία για προστάτες <30ml και χωρίς μέσο λοβό, ή διουρηθρική εκτομή του προστάτη (TURP) για προστάτες 30 - 80ml.

Η χειρουργική θεραπεία θα πρέπει να επιλεγεί για τους ασθενείς που:

- δεν βελτιώθηκαν με τη φαρμακευτική θεραπεία
- δεν θέλουν φαρμακευτική θεραπεία, αλλά απαιτούν χειρουργική θεραπεία
- παρουσιάζουν ισχυρές ενδείξεις για θεραπεία (ανθεκτική επίσχεση ούρων, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, λιθίαση κύστης, ανθεκτική αιματουρία σε αναστολείς της 5α - ρεδουκτάσης, νεφρική ανεπάρκεια λόγω BPH).
- Η διουρηθρική ηλεκτροεξάχνωση (TUVP) είναι εναλλακτική της TURP ειδικά για υψηλού κινδύνου ασθενείς με μικρούς προστάτες.

- Οι θεραπείες με laser (όπως VLAP, ILC, Holmium laser) ενδείκνυνται σε υψηλού κινδύνου ασθενείς που απαιτούν επεμβατική θεραπεία. Η Holmium laser εκτομή είναι εναλλακτική της TURP και ανοιχτής προστατεκτομής ανεξαρτήτως ανατομίας.
 - Η διουρηθρική θερμοθεραπεία με μικροκύματα (TUMT) είναι κατάλληλη για αυτούς που αποφεύγουν την επέμβαση, δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή, ή δεν θέλουν μακράς διάρκειας φαρμακευτική αγωγή. Η TUMT είναι επίσης κατάλληλη για υψηλού κινδύνου ασθενείς με υποτροπιάζουσα επίσχεση ούρων.
 - Η διουρηθρική καυτηρίαση του προστάτη με βελόνες (TUNA) ενδείκνυται σε υψηλού κινδύνου ασθενείς ακατάλληλους για χειρουργική επέμβαση.
4. **Προστατευτικά stents:** Συνιστώνται μόνο για υψηλού κινδύνου ασθενείς που παρουσιάζουν υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις σαν εναλλακτική λύση στο μόνιμο καθετηριασμό και για αυτούς που δεν μπορούν να υποβληθούν σε κάποιο άλλο είδος χειρουργικής επέμβασης.
 5. **Νέες τεχνικές:** Οι υψηλής ενέργειας εστιασμένοι Υπέρηχοι (HIFU), η χημειοκαυτηρίαση του προστάτη, ή με τη χρήση ύδατος θερμοθεραπεία (WIT), και η διουρηθρική εκτομή με ενέργεια πλάσματος σε φυσιολογικό ορό (PlasmaKinetic) πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο στα πλαίσια κλινικών δοκιμών.
 6. **Μη χρησιμοποιούμενες τεχνικές:** Η διαστολή με μπαλόνι και η διορθική/διουρηθρική υπερθερμία δεν συνιστώνται πλέον για τη θεραπεία της ΚΥΠ.

Παρακολούθηση

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για ΚΥΠ πρέπει να παρακολουθούνται (ακόμα και αυτοί υπό WW). Τα σχέδια παρακολούθησης εξαρτώνται από τον τύπο θεραπείας που εφαρμόζεται. Ο Πίνακας 2 μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν προτεινόμενο χρονοδιάγραμμα παρακολούθησης.

Πίνακας 1: Προτεινόμενες εξετάσεις για άνδρες με ΚΥΠ

Συνιστώμενες	Προαιρετικές	Μη συνιστώμενες
Ιατρικό ιστορικό	Μελέτη πίεσης ροής	Ημερολόγια ούρησης
Βαθμολογία συμπτωμάτων	Ενδοσκοπήση	Απεκκριτική ουρογραφία
Φυσική εξέταση	Απεικονιστικός έλεγχος ουροποιητικού	Κυστεομανομετρία πλήρωσης
Κρεατινίνη – PSA		Ανιούσα ουρηθρογραφία
Γενική ούρων		CT
Ουροοομετρία		M.R.I
Υπόλοιπο ούρων μετά την ούρηση		

Πίνακας 2: Συνιστώμενη παρακολούθηση μετά θεραπεία ΚΥΠ

Θεραπευτική επιλογή	1ο χρόνο μετά θεραπεία	6 εβδ.	12 εβδ.	6 μήνες	Ετησίως μετά
Παρακολούθηση	-	-	+		+
Αναστολέας 5α - ρεδουκτάσης	-	+	+		+
α- αναστολέας	+	-	+		+
Χειρουργική ή ελάχιστα επεμβατική θεραπεία	+	+	+		+

Αυτό το σύντομο κείμενο στηρίζεται στις δημοσιευμένες οδηγίες (Eur Urol 2004;46:547-554) και τις εκτεταμένες κατευθυντήριες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρίας (ISBN 90-70244-19-5) οι οποίες είναι διαθέσιμες για όλα τα μέλη της στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΔΡΙΚΗ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ: ΣΤΥΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΠΡΩΩΡΗ ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ

(Ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2009)

E. Wespes, E. Amar, I. Eardley, F. Giuliano, D. Hatzichristou,
K. Hatzimouratidis, F. Montorsi, Y. Vardi

Eur Urol 2002;41(1):1-5

Eur Urol 2006;49(5):806-15

Ορισμός, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

Ως στυτική δυσλειτουργία (Σ.Δ.) ορίζεται η εμμένουσα αδυναμία του άρρενος να επιτύχει και να διατηρήσει μια στύση επαρκή για να πραγματοποιήσει ικανοποιητική σεξουαλική επαφή. Αν και θεωρείται καλοήθους διαταραχή, που σχετίζεται με τη φυσική και ψυχοκοινωνική υγεία, έχει σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, των συντρόφων και των οικογενειών τους. Μια πρόσφατη ανασκόπηση των επιδημιολογικών δεδομένων της τρέχουσας βιβλιογραφίας φανερώνει ότι 5-20% περίπου των ανδρών παρουσιάζει μέτρια προς σοβαρή στυτική διαταραχή. Η διαφορά στα αναφερόμενα περιστατικά είναι πιθανόν λόγω των διαφορών στη μεθοδολογία και στις ηλικίες και την κοινωνικο-οικονομική κατάσταση των πληθυσμών της μελέτης.

Η στυτική δυσλειτουργία μοιράζεται κοινούς παράγοντες κινδύνου με τη στεφανιαία νόσο, όπως έλλειψη άσκησης, παχυσαρκία, κάπνισμα, υπερχοληστερολαιμία και μεταβολικό σύνδρομο. Τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου (κυρίως έναρξη άσκησης ή απώλεια βάρους) μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για Σ.Δ. Ένας άλλος παράγοντας κινδύνου για Σ.Δ είναι η ριζική προστατεκτομή (ΡΠ) σε κάθε μορφή (ανοιχτή, λαπαρο-

σκοπική, ή ρομποτική) εξαιτίας του κινδύνου τραυματισμού συραγωγών νεύρου, κακή οξυγόνωση των σπραγγωδών σωμάτων και αγγειακή ανεπάρκεια. Περίπου 25-75% των ανδρών που υποβάλλονται σε ΡΠ εμφανίζουν μετεγχειρητική ΣΔ. Ασθενείς που είναι υποψήφιοι για ΡΠ με νευροπροστασία (NSRP) πρέπει να είναι ιδανικά ικανοί και πρέπει να διατηρηθούν τα σπραγγώδη νεύρα για να εξασφαλιστεί η στυτική λειτουργία μετά την ΡΠ.

Διαγνωση και εργαστηριακός έλεγχος

Βασικός εργαστηριακός έλεγχος

Ο βασικός εργαστηριακός έλεγχος (ελάχιστη διαγνωστική εκτίμηση, εικόνα 1) πρέπει να εκτελείται σε κάθε ασθενή με στυτική δυσλειτουργία.

Εξαιτίας του πιθανού καρδιακού κινδύνου που σχετίζεται με τη σεξουαλική δραστηριότητα, η 2η συνδιάσκεψη του Princeton διαχώρισε τους ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία που ζητούν να διατηρήσουν τη σεξουαλική τους δραστηριότητα σε 3 ομάδες κινδύνου (Εικόνα 2). Η ομάδα χαμηλού κινδύνου περιλαμβάνει ασυμπτωματικούς ασθενείς με λιγότερους από 3 παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου (εξαιρείται η κληρονομικότητα), μέτρια ή σταθερή στηθάγχη (διαγνωσθείσα και / ή υπό αγωγή), μη επιπλεγμέν παλιό έμφραγμα μυοκαρδίου, δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας / συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία 1), μετά επιτυχημένη αγγειοπλαστική, ελεγχόμενη υπέρταση και μέτρια βαλβιδική νόσο. Όλοι οι άλλοι ασθενείς συμπεριλαμβάνονται στην ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου κατηγορία και χρήζουν καρδιολογικής εκτίμησης.

Ειδικές εξετάσεις και τεστ

Η πλειοψηφία των ασθενών με στυτική δυσλειτουργία μπορεί να αντιμετωπισθεί στο επίπεδο της σεξουαλικής μέριμνας, μερικές όμως περιπτώσεις απαιτούν ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις:

- Ασθενείς με πρωτοπαθή στυτική διαταραχή (μη προκαλούμενη από οργανική νόσο ή ψυχιατρική διαταραχή).
- Νέοι ασθενείς με ιστορικό πυελικού ή περινεϊκού τραύματος, που μπορούν ενδεχομένως να ωφεληθούν από αγγειοχειρουργική επέμβαση.
- Ασθενείς με δυσμορφία πέους (ν. Peyronie, συγγενής κάμψη), που απαιτεί πιθανώς χειρουργική διόρθωση.
- Ασθενείς με σύνθετες ψυχιατρικές ή ψυχοσετοναλικές διαταραχές.
- Ασθενείς με σύνθετες ενδοκρινολογικές διαταραχές.
- Ειδικές εξετάσεις μπορεί να χρειασθούν κατά παράκλιση του ασθενούς ή της συντρόφου του.
- Ιατρονομικοί λόγοι (π.χ. εμφύτευση πεϊκής πρόθεσης, περιπτώσεις σεξουαλικής κατάχρησης).

Τα ειδικά διαγνωστικά τεστ περιλαμβάνουν:

- Καταγραφή νυχτερινών στύσεων-περιμέτρου και σκληρότητας πέους (NTPR) με τη χρήση Rigiscan
- Αγγειακές μελέτες
 - ενδοσπραγγώδης έγχυση αγγειοδραστικών ουσιών
 - υπερηχοτομογράφημα Doppler αρτηριών σπραγγωδών σωμάτων
 - φαρμακοσπραγγογραφία (DICC)
 - αρτηριογραφία έσω αιδοϊκής αρτηρίας
- Νευρολογικές μελέτες (π.χ νευρικής αγωγιμότητας, μέτρηση του χρόνου έκλυσης του βολβοσπραγγώδους αντανακλαστικού.)
- Ενδοκρινολογικές μελέτες
- Ψυχιατρική εκτίμηση.

Το NTPR χρειάζεται να εφαρμοστεί για τουλάχιστον 2 νύχτες. Η παρουσία στύσεως με τουλάχιστον 60% σκληρότητα (καταγεγραμμένη στην κορυφή του πέους) διάρκειας 10 min ή περισσότερο θεωρείται ενδεικτική λειτουργικού μηχανισμού στύσης.

Ασθενής με στυτική δυσλειτουργία (αυτοαναφερόμενη)
 Η ενδοσπραγγώδης έγχυση προσφέρει περιορισμένες πληροφορίες αναφορικά με τα αγγεία. Το Doppler υπερηχοτομογράφημα είναι η απλούστερη μέθοδος ελέγχου των αγγείων. Δεν υπάρχει ανάγκη περαιτέρω αγγειακού ελέγχου όταν το doppler υπερηχοτομογράφημα είναι φυσιολογικό (μέγιστη συστολική ροή αίματος υψηλότερη των 30cm/sec και δείκτης αγγειακής αντίστασης μεγαλύτερος από 0,8). Όταν είναι παθολογικό, αρτηριογραφία και DICC πρέπει να εκτελούνται, μόνο στους ασθενείς που θεωρούνται υποψήφιοι για επανορθωτική αγγειοχειρουργική επέμβαση.

Συστάσεις για τον διαγνωστικό έλεγχο		
Συστάσεις	LE	GR
Η κλινική χρήση ενός έγκυρου ερωτηματολογίου σχετικά με την Σ.Δ. μπορεί να βοηθήσει στην αξιολόγηση όλων των σεξουαλικών λειτουργικών τομέων και το αποτέλεσμα μιας συγκεκριμένης μορφής θεραπείας.	3	B
Η φυσική εξέταση είναι απαραίτητη στην αρχική εκτίμηση της Σ.Δ. για τον εντοπισμό υποκείμενων παθήσεων που συνδέονται με τη στυτική δυσλειτουργία.	4	B
Τα ρουτίνας εργαστηριακά τεστ, συμπεριλαμβανομένων του προφίλ του glucose/lipid και της ολικής τεστοστερόνης, απαιτούνται για τον εντοπισμό και την αντιμετώπιση τυχόν αναστρέψιμων παραγόντων κινδύνου και τροποποιήσιμων παραγόντων του τρόπου ζωής.	4	B

Οι ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις υποδεικνύονται μόνο από λίγες καταστάσεις.

4

B

LE = level of evidence; GR = grade of recommendation; ΣΔ=στυτική δυσλειτουργία.

Εικόνα 1. Ελάχιστη διαγνωστική εκτίμηση (βασικός εργαστηριακός έλεγχος) ασθενών με στυτική δυσλειτουργία

Ασθενής με στυτική δυσλειτουργία (αυτοαναφερόμενη)

↓
Ιατρικό και Ψυχιατρικό ιστορικό
(Χρήση αξιόπιστων μεθόδων π.χ ΠΕΕΦ)

↓
Αναγνώριση άλλων εκτός Σ.Δ. σεξουαλικών διαταραχών

↓
Αναγνώριση κοινών αιτιών Σ.Δ.

↓
Αναγνώριση αντιστρεπτών παραγόντων κινδύνου Σ.Δ.

↓
Εκτίμηση ψυχικής υγείας

↓
Πλήρης Φυσική εξέταση

↓
Ανωμαλίες πέους

↓
Προστατική νόσος

↓
Σημεία υπογοναδισμού

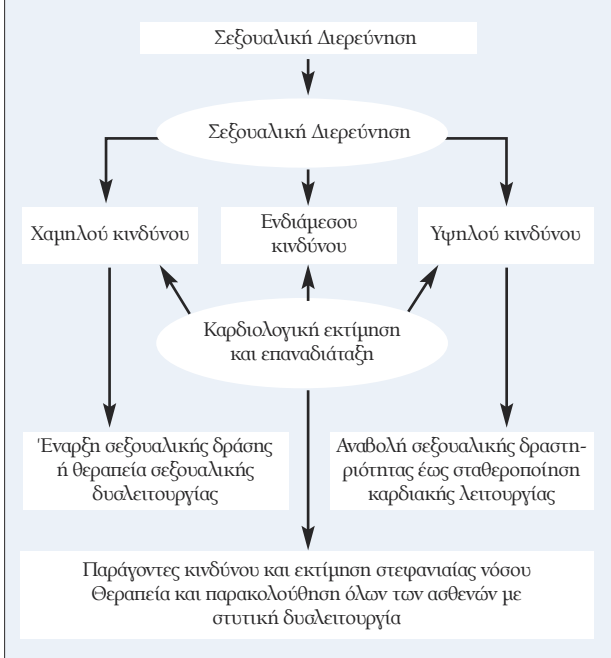
↓
Εκτίμηση καρδιαγγειακού - νευρικού συστήματος

↓
Εργαστηριακός έλεγχος

↓
Γλυκόζη-Λιπίδια ορού
(εάν δεν έχουν εξετασθεί τους τελευταίους 12 μήνες)

↓
Ολική τεστοστερόνη (πρωινό δείγμα)
Εάν είναι διαθέσιμη: βιοδιαθέσιμη ή ελεύθερη τεστοστερόνη (αντι ολικής)

Εικόνα 2. Θεραπευτικός αλγόριθμος σύμφωνα με τους παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου (2η Συνδιάσκεψη Princeton)



Θεραπεία της Σ.Δ.

Μόνο ορισμένοι τύποι Σ.Δ. έχουν τη δυνατότητα να θεραπευθούν με ειδικές θεραπείες:

- Ψυχογενής Σ.Δ.: ψυχοσεξουαλική θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί είτε μόνη της είτε με άλλη θεραπευτική προσέγγιση, αλλά χρειάζεται χρόνος και έχει ποικίλα αποτελέσματα.
- Μετα-τραυματικής αρτηριακής αιτιολογίας Σ.Δ. σε νέους ασθενείς: η χειρουργική επαναγγείωση του πέους έχει ένα 60-70% ποσοστό μακροπρόθεσμης επιτυχίας.
- Ορμονικές αιτίες Σ.Δ.: η θεραπεία υποκατάστασης με τεστοστερόνη είναι αποτελεσματική, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από αποκλεισμό άλλων ενδοκρινικών αιτιών ανεπάρκειας των όρχεων.

Επί του παρόντος, αντενδείκνυται σε άτομα με ιστορικό καρκίνου του προστάτη ή με συμπτώματα προστατίτιδας. Στενή παρακολούθηση είναι απαραίτητη, μεταξύ άλλων δακτυλική εξέταση (DRE), ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) και αξιολόγηση του αιματοκρίτη, καθώς και παρακολούθηση της ανάπτυξης ηπατικής ή προστατικής νόσου.

Η χρήση των προ-στύσης φαρμάκων μετά RP είναι πολύ σημαντική για την επίτευξη στυτικής λειτουργίας μετά την επέμβαση. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει υψηλότερα ποσοστά ανάκτησης στυτικής λειτουργίας μετά από RP σε ασθενείς που λαμβάνουν οποιοδήποτε τύπο φωσφοδιεστεράσης 5 (PDE5) αναστολέα ή ενδοσπραγγώδεις ενέσεις (θεραπευτικές ή προφυλακτικές). Η αποκατάσταση θα πρέπει να αρχίσει το συντομότερο δυνατόν μετά RP.

Η πλειοψηφία των ανδρών θα υποβληθεί σε μη ειδική θεραπευτική αγωγή. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε μία μορφοποιημένη στρατηγική, που εξαρτάται από την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια, την επιθετικότητα, το κόστος και την ικανοποίηση του ασθενούς και της συντρόφου του. Η επιλογή των θεραπευτικών επιλογών πρέπει να εξετάζει τα αποτελέσματα στην ικανοποίηση των ασθενών και των συντρόφων τους και άλλους παράγοντες της ποιότητας ζωής. Ο θεραπευτικός αλγόριθμος για τη στυτική δυσλειτουργία παρουσιάζεται στην Εικόνα 3, σελ. 146.

Θεραπεία πρώτης γραμμής Από του στοματος φαρμακευτική αγωγή

Τρεις ισχυροί εκλεκτικοί αναστολείς της PDE5 είναι εγκεκριμένοι από την Ευρωπαϊκή Ένωση (EMA) για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας. Δεν προκαλούν έναρξη της στύσης και χρειάζονται σεξουαλική διέγερση για να επιτύχουν στύση. Η αποτελεσματικότητα ορίζεται ως ικανοποιητική σκληρότητα για κολπική διείσδυση.

Σιλденаφίλη (Viagra™)

Η Σιλденаφίλη, παρουσιάστηκε το 1998, ήταν ο πρώτος αναστολέας της PDE5. Είναι αποτελεσματική μετά από 30 – 60 min από τη χορήγησή της. Ένα πολύ λιπαρό γεύμα μειώνει ή επιμηκύνει την απορρόφησή της. Χορηγείται σε δισκία των 25, 50 και 100 mg. Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50 mg που προσαρμόζεται αναλόγως της απάντησης και των παρενεργειών. Η αποτελεσματικότητά της μπορεί να διατηρηθεί περισσότερο από 12 ώρες.

Σε προ κυκλοφορίας μελέτες, μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας σε μία μελέτη δόσης - απάντησης, βελτίωση της στύσης αναφέρθηκε σε 56%, 77% και 84% των ανδρών που λάμβαναν αντίστοιχα 25, 50 και 100mg σιλденаφίλης σε σχέση με 25% που λάμβανε placebo. Συνεπώς, η απο-

τελεσματοκότητά της, σε κάθε υποομάδα ασθενών με στυτική δυσλειτουργία, είναι περισσότερο από αποδεδειγμένη.

Ταδαλαφίλη (Cialis™)

Η ταδαλαφίλη εμφανίστηκε το 2003. Είναι δραστική μετά από 30 min από τη χορήγησή της, αλλά η μέγιστη δράση της αναμένεται μετά από 2 περίπου ώρες. Η αποτελεσματικότητά της διατηρείται περισσότερο από 36 ώρες και δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής. Υπάρχουν δισκία των 10 και 20 mg. Η αρχική δόση είναι 10 mg που προσαρμόζεται σύμφωνα με την απάντηση και τις παρενέργειες.

Σε προ κυκλοφορίας μελέτες, μετά από 12 εβδομάδες αγωγής σε μία μελέτη δόσης- απάντησης, βελτίωση της στύσης αναφέρθηκε σε 67% και 81% των ανδρών που λάμβανε ταδαλαφίλη 10mg και 20mg συγκριτικά με 35% της ομάδας ελέγχου υπό placebo. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν σε μελέτες μετά την κυκλοφορία. Η ταδαλαφίλη επίσης βελτίωσε τη στύση σε δύσκολες ομάδες ασθενών.

Βαρδεναφίλη (Levitra™)

Η βαρδεναφίλη εμφανίστηκε το 2003. Είναι δραστική μετά 30 min από τη χορήγησή της. Η αποτελεσματικότητά της μειώνεται από τη λήψη λιπαρών γευμάτων (>57% λίπος). Υπάρχουν δισκία των 5, 10 και 20 mg. Αρχική δόση 10 mg, που προσαρμόζεται από την απάντηση και τις παρενέργειες. In vitro είναι 10 φορές πιο ισχυρή από τη σιλδεναφίλη, αυτό όμως δε συνεπάγεται απαραίτητα και μεγαλύτερη κλινική αποτελεσματικότητα.

Σε προ κυκλοφορίας μελέτες, μετά 12 εβδομάδες θεραπείας σε μία μελέτη δόσης- απάντησης, βελτίωση της στύσης αναφέρθηκε σε 66%, 76% και 80% των ανδρών που λάμβανε αντίστοιχα 5mg, 10mg και 20mg βαρδεναφίλη συγκριτικά με 30% που λάμβανε placebo. Η αποτελεσμα-

τικότητα της επιβεβαιώθηκε σε μελέτες μετά την κυκλοφορία όπως επίσης και βελτίωση της στύσης σε δύσκολες κατηγορίες ασθενών.

Επιλογή του, ή προτίμηση για διάφορους αναστολείς PDE5

Η επιλογή ενός αναστολέα της PDE5 εξαρτάται από τη συχνότητα της επαφής (περιστασιακή χρήση ή τακτική θεραπεία, 3-4 φορές εβδομαδιαίως) και την προσωπική εμπειρία του ασθενούς για το σκεύασμα. Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν αν ένα φάρμακο είναι βραχείας ή μακράς διάρκειας δράσης, πιθανά μειονεκτήματα και πώς να το χρησιμοποιούν.

Κατ' επίκληση ή χρόνια χρήση αναστολέων PDE5

Παρά το γεγονός ότι PDE5 αναστολείς εισήχθησαν ως θεραπεία κατ' επίκληση, το 2008, η ταδαλαφίλη εγκρίθηκε επίσης για τη συνεχή, καθημερινή χρήση στα 2,5 και 5 mg. Δύο μελέτες που αξιολογούν την καθημερινή χρήση των 5 και 10 mg ταδαλαφίλης για 12 εβδομάδες και καθημερινή χρήση των 2,5 και 5 mg ταδαλαφίλης για 24 εβδομάδες, έδειξαν ότι η ημερήσια δοσολογία ήταν καλά ανεκτή και βελτίωσαν σημαντικά τη στυτική λειτουργία. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί σε διαβητικούς ασθενείς. Ωστόσο, στις μελέτες αυτές έλειπε η κατ' επίκληση θεραπεία.

Η καθημερινή χρήση ταδαλαφίλης προσφέρει μια εναλλακτική λύση της κατ' επίκλησης θεραπείας για ζευγάρια που προτιμούν αυθόρμητη και όχι προγραμματισμένη σεξουαλική δραστηριότητα ή έχουν συχνή σεξουαλική δραστηριότητα. Η ημερήσια δόση δίνει λύση στο πρόβλημα δόσης και σεξουαλικής δραστηριότητας.

Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι η χρόνια, αλλά όχι η κατ' επίκληση, θεραπεία με ταδαλαφίλη βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία με σταθερά αποτελέσματα και μετά τη διακοπή της. Αυτό επιβεβαιώθηκε και σε μια άλλη μελέτη με χρήση χρόνιας σιλденаφίλης σε άνδρες με διαβήτη

τύπου 2. Αντίθετα, μια άλλη RCT διαπίστωσε ότι άπαξ ημερησίως χορήγηση βαρδεναφίλης, 10 mg / ημέρα, δεν προσφέρει συνεχιζόμενο αποτέλεσμα μετά τη διακοπή της θεραπείας σε σύγκριση με την βαρδεναφίλη κατ' επίκληση σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια στυτική δυσλειτουργία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, έξαψη, ίλιγγο, δυσπεψία και ρινική συμφόρηση. Η σιλденаφίλη και βαρδεναφίλη συνδέονται επίσης με οπτικές διαταραχές σε λιγότερο από 2% των ασθενών, ενώ η ταδαλαφίλη με άλγος στην πλάτη/μυαλγία σε 6% των ασθενών. Εν τούτοις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μέσης βαρύτητας, αυτοπεριοριζόμενες με τη συνεχή χρήση, ενώ το ποσοστό απόσυρσης λόγω των παρενεργειών είναι παρόμοιο με αυτό του placebo.

Ασφάλεια καρδιαγγειακού συστήματος

Κλινικές δοκιμές και δεδομένα μελετών μετά την κυκλοφορία όλων των αναστολέων της PDE5 δεν απέδειξαν αύξηση του ποσοστού εμφραγμάτων του μυοκαρδίου. Κανένας επίσης από τους αναστολείς της PDE5 δεν επιδρά αρνητικά στο συνολικό χρόνο άσκησης ή στο χρόνο έως την εμφάνιση ισχαιμίας κατά την κόπωση στη διάρκεια ελέγχου ανδρών με σταθερή στηθάγχη. Στην πραγματικότητα μπορεί και να βελτιώνουν τις δοκιμασίες κόπωσης.

Τα νιτρώδη αντενδείκνυται πλήρως με όλους τους αναστολείς της PDE5 λόγω της μη προβλεπόμενης υπότασης. Η διάρκεια αλληλεπίδρασης μεταξύ οργανικού νιτρώδους και αναστολέα της PDE5 εξαρτάται από τον αναστολέα και το νιτρώδες υπό εξέταση. Εάν ο ασθενής αναπτύξει στηθάγχη κατά τη λήψη αναστολέα της PDE5, άλλα σκευάσματα μπορούν να χορηγηθούν αντί της νιτρογλυκερίνης ή έως την συμπλήρωση συγκεκριμένου χρονικού διαστήματος (24 ώρες για τη σιλденаφίλη / βαρδεναφίλη και 48 ώρες για τη ταδαλαφίλη).

Γενικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αναστολέων της PDE5 δεν επιδεινώνονται ακόμη και αν ο ασθενής είναι σε πολλαπλή αντιυπερτασική αγωγή.

Αλληλεπιδράσεις με α-αναστολείς

Όλοι οι αναστολείς της PDE5 φαίνεται να έχουν κάποια αλληλεπίδραση με τους α-αναστολείς, η οποία σε κάποιες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσει σε ορθοστατική υπόταση. Η χορήγηση σιλденаφίλης επισημαίνεται με προσοχή, συνιστώντας δοσολογίες των 50 ή 100mg (όχι των 25mg) να λαμβάνονται 4 ώρες μετά τη λήψη α-αναστολέα. Η ταυτόχρονη χορήγηση βαρδεναφίλης με α-αναστολέα δεν συστήνεται. Παρ' όλα αυτά, συγχορήγηση βαρδεναφίλης με ταμσουλοσίνη δεν συνδυάζεται με κλινικά σημαντική υπόταση. Η ταδαλαφίλη αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν α-αναστολείς με εξαίρεση τη ταμσουλοσίνη.

Προσδιορισμός δόσης

Χαμηλές δοσολογίες αναστολέων PDE5 μπορεί να απαιτούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν κετοκοναζόλη, ιτροκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, κλαρυθρομυκίνη και αναστολείς πρωτεασών HIV (ritonavir, saquinavir). Υψηλές δόσεις σε ασθενείς που λαμβάνουν ριφαμπικίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, και καρβαμαζεπίνη. Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία απαιτεί επαναπροσδιορισμό της δόσης ή επισήμανση ενδεχόμενου κινδύνου.

Σε ασθενείς με υπογοναδισμό, η χορήγηση ανδρογόνων βελτιώνει τη στύση και προκαλεί διάταση των αρτηριών των σπραγγωδών σωματίων.

Θεραπεία ασθενών που δεν ανταποκρίθηκαν στον αναστολέα της PDE5

Οι δύο κύριοι λόγοι για τους οποίους οι ασθενείς αδυνατούν να ανταποκριθούν σε αναστολέα της PDE5 είναι είτε η εσφαλμένη χρήση των φαρμάκων ή αναποτελεσματικότητα τους. Οι γιατροί πρέπει να ελέγχουν ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί φάρμακο με άδεια και ότι το φάρμακο έχει σωστά συνταγογραφηθεί και λαμβάνεται σωστά (επαρκής χρόνος σεξουαλική διέγερσης, δοσολογία αρκετό διάστημα από τη λήψη του φαρμάκου και απόπειρα για επαφή).

Υπό την προϋπόθεση ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί τον αναστολέα της PDE5 κατάλληλα, υπάρχουν αρκετοί τρόποι βελτίωσης της αποτελεσματικότητας, οι οποίοι περιλαμβάνουν τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου, αντιμετώπιση υπογοναδισμού, αλλαγή σε άλλο αναστολέα της PDE5, ή συνεχή χρήση ενός αναστολέα της PDE5. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση αυτών των χειρισμών.

Συσκευές κενού

Οι συσκευές (VCDs) εφαρμόζουν αρνητική πίεση στο πέος, μεταφέροντας φλεβικό αίμα, το οποίο στη συνέχεια διατηρείται με την εφαρμογή ενός ορατού δακτυλίου στη βάση του πέους. Είναι περισσότερο αποδεκτές από ηλικιωμένους ασθενείς. Η αποτελεσματικότητα ορίζεται ως σύσπικση ικανή για διείσδυση και είναι αποτελεσματικές ως και 90%. Τα ποσοστά ικανοποίησης κυμαίνονται μεταξύ 27% και 94%. Με μακροχρόνια χρήση των VCDs τα ποσοστά ικανοποίησης μειώνονται μεταξύ 50-64% μετά από 2 χρόνια. Οι περισσότεροι άνδρες που διακόπτουν τη χρήση των VCDs το κάνουν εντός 3 μηνών. Οι παρενέργειές τους είναι πείκο άλγος, αιμωδία και καθυστερημένη εκσπερμάτιση και συμβαίνει σε λιγότερο από το 30% των ασθενών.

Θεραπεία δεύτερης γραμμής

Ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην από του στόματος θεραπεία μπορούν να λάβουν ενδοσπραγγώδεις εγχύσεις. Η αλπροσταδίλη (Caverject®, Edex / Viridal®) είναι το πρώτο και μοναδικό εγκεκριμένο φάρμακο για ενδοσπραγγώδη αγωγή στυτικής δυσλειτουργίας. Είναι η πιο αποτελεσματική μονοθεραπεία σε ενδοσπραγγώδη έγχυση σε δόση 5-40mg. Η στύση εμφανίζεται μετά από 5-15min και διαρκεί αναλόγως της εγχυόμενης δόσης. Ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης στο ιατρείο (μία ή δύο επισκέψεις) απαιτείται ώστε να μάθει ο ασθενής την ακριβή διαδικασία έγχυσης.

Παρουσιάζονται ποσοστά επιτυχίας μεγαλύτερα από 70%, με αναφερόμενα ποσοστά σεξουαλικής δραστηριότητας 94% και ικανοποίησης 87 - 93,5% σε ασθενείς και 86 - 90,3% σε συντρόφους. Η συχνότητα απόσυρσης είναι 41 - 68% με τους περισσότερους να αποσύρονται στους πρώτους 2-3 μήνες. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν πεικτό άλγος (50% των ασθενών, μετά από 11% των εγχύσεων), παρατεταμένη στύση (5%), πριαπισμό (1%) και ίνωση (2%). Συνδυασμούς φαρμάκων (κυρίως συνδυασμός των τριών φαρμάκων αλπροσταδίλης- παπαβερίνη -φεντολαμίνη) μπορεί να αυξήσει την αποτελεσματικότητα μέχρι και 90%. Ίνωση βρέθηκαν να είναι πιο συχνές (5 - 10%), όταν χρησιμοποιήθηκε παπαβερίνη (ανάλογα με τη συνολική δόση).

Μετά από 4 ώρες στύση συνιστάται στους ασθενείς να συμβουλευθούν τον ιατρό για να αποφύγουν βλάβη στον ισχιοσπραγγώδη μυ, η οποία θα προκαλούσε μόνιμη ανικανότητα. Μια βελόνα 19 G χρησιμοποιείται για να αναρροφήσει αίμα και να μειώσει την ενδοσπραγγώδη πίεση. Αυτή η απλή μέθοδος είναι συχνά επαρκής για να προκαλέσει χάλαση του πέους. Εάν παρόλα αυτά το πέος εξακολουθεί να είναι σε στύση εκτελείται ενδοσπραγγώδη έγχυση φαινυλεφρίνης σε αρχική δόση 200mg κάθε

5 min που αυξάνεται σε 500 μg εάν είναι απαραίτητο. Όταν εμφανισθεί το πρόβλημα αυτό, η δόση συνήθως μειώνεται στην επόμενη έγχυση.

Η προσταγλανδίνη E1 μπορεί να χορηγηθεί ενδοουρηθρικά με τη μορφή ημισκληρου δισκίου (125 - 1000μg). Ένας δακτύλιος στη βάση του πέους φαίνεται να βελτιώνει την επιτευχθείσα σκληρότητα. Η κλινική επιτυχία είναι μικρότερη της ενδοπεϊκής έγχυσης, αλλά 70% των ασθενών είναι ικανοποιημένοι ή πολύ ικανοποιημένοι. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν τοπικό άλγος (29 - 41%), ζάλη (1,9 - 14%) και ουρηθρορραγία (5%).

Θεραπεία τρίτης γραμμής (Πεικίη πρόθεση)

Σε ασθενείς που απέτυχε η φαρμακευτική θεραπεία ή προτιμούν μια μόνιμη λύση στο πρόβλημά τους, πρέπει να σκεφθούμε χειρουργική εμφύτευση πρόθεσης. Δύο είδη πρόθεσης υπάρχουν: μαλακή (ημισκληρη) και διατάσιμη (δύο ή τριών τμημάτων). Οι πιο πολλοί ασθενείς προτιμούν την τριών τμημάτων διατάσιμη συσκευή εξαιτίας περισσότερο φυσικής στύσης, που είναι όμως πιο ακριβή. Αναφέρονται ποσοστά ικανοποίησης από τους ασθενείς 70-87% μετά από κατάλληλη εκπαίδευση.

Οι δύο κύριες επιπλοκές της εμφύτευσης πεικίης πρόθεσης είναι η μηχανική αποτυχία (λιγότερο από 5% μετά από 5 χρόνια παρακολούθηση με τις σύγχρονες προθέσεις τριών τμημάτων) και η φλεγμονή (2-3% με κατάλληλη αντιβιοτική προφύλαξη- μελλοντικά ο κίνδυνος μπορεί να μειωθεί με την εμφύτευση προθέσεων διαποτισμένων με αντιβιοτικά ή με υδροφιλες επιστρώσεις). Η λοίμωξη οδηγεί στην αφαίρεση της πρόθεσης, χορήγηση αντιβιοτικών και επανεμφύτευσή της μετά 6-12 μήνες. Παρόλα αυτά, η θεραπεία διάσωσης με απομάκρυνση και επανεμφύτευση στον ίδιο χρόνο μετά από άφθονη πλύση των σπραγγωδών σωμά-

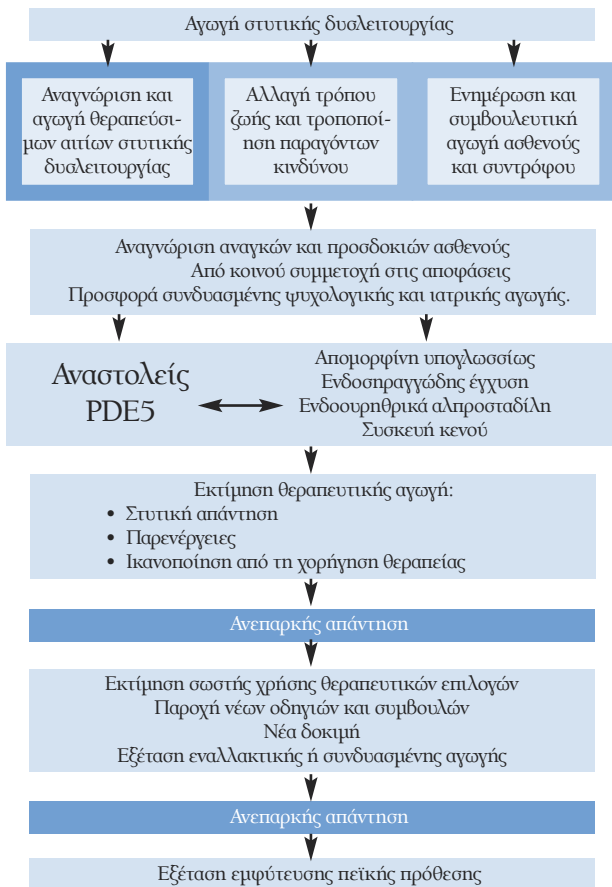
των με διαλύματα πολλών αντιβιοτικών συνδέεται με ποσοστό επιτυχίας 82%. Αν και ο σακχαρώδης διαβήτης θεωρείται κύρια αιτία για φλεγμονή δεν υπάρχουν δεδομένα που να το στηρίζουν.

Συστάσεις για Θεραπεία Σ.Δ.		
Συστάσεις	LE	GR
Αλλαγές στον τρόπο ζωής και τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου πρέπει να προηγούνται ή να συνοδεύουν τη θεραπεία της Σ.Δ.	1b	A
Προ-στυτικές θεραπείες θα πρέπει να δοθούν το συντομότερο δυνατό μετά τη ριζική προστατεκτομή.	1b	A
Εάν υπάρχει θεραπεύσιμη αιτία της Σ.Δ., να αντιμετωπίζεται η αιτία πρώτα.	1b	B
PDE5 αναστολείς είναι θεραπεία πρώτης γραμμής.	1a	A
Ημερήσια χορήγηση PDE5 αναστολέων μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα και να αποκαταστήσει τη στυτική λειτουργία.	1b	A
Ανεπαρκείς / ανακριβείς συνταγογραφήσεις και κακή εκπαίδευση των ασθενών είναι οι κύριες αιτίες της έλλειψης ανταπόκρισης στην PDE5 αναστολείς	3	B
Η αντικατάσταση με τεστοστερόνη επαναφέρει την αποτελεσματικότητα στους υπογοναδικούς ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με PDE5 αναστολείς.	1b	B
Απομορφίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ήπια έως μέτρια Σ.Δ., ψυχογενή Σ.Δ., ή σε ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η θεραπεία με PDE5 αναστολείς.	1b	B
Μια συσκευή κενού μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με σταθερή σχέση.	4	C

Ενδοσπραγγώδης ένεση είναι «δεύτερης γραμμής» θεραπεία.	1b	B
Εμφύτευμα πέους είναι τρίτης γραμμής θεραπεία	4	C

PDE5 inhibitor = phosphodiesterase type 5 inhibitor.

Εικόνα 3. Θεραπευτικός αλγόριθμος στυτικής δυσλειτουργίας



PDE5 inhibitor = phosphodiesterase type 5 inhibitor.

Πρόωρη εκσπερμάτιση Ορισμός, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

Η συναίνεση σχετικά με τον καλύτερο ορισμό της πρόωρης εκσπερμάτισης (PE) ήταν δυσκολή. Οι δύο πιο ευρέως αποδεκτοί ορισμοί είναι οι εξής:

- Το Δεύτερο Διεθνές συμβούλιο για τη σεξουαλική και τη στυτική δυσλειτουργία έχει ορίσει την PE ως *«εκσπερμάτιση με ελάχιστη διέγερση και νωρίτερα από ό,τι επιθυμείται, πριν ή αμέσως μετά από τη διείσδυση, η οποία προκαλεί ενόχληση ή αγωνία, και ο πάσχων έχει ελάχιστο ή καθόλου εκούσιο έλεγχο»*.
- Η Διεθνής Εταιρεία για την Σεξουαλική Ιατρική (ISSM) έχει υιοθετήσει ένα εντελώς νέο ορισμό της δια βίου PE, ο οποίος είναι ο πρώτος τεκμηριωμένος ορισμός: *«Η πρόωρη εκσπερμάτιση είναι μια ανδρική σεξουαλική δυσλειτουργία που χαρακτηρίζεται από εκσπερμάτιση που πάντα ή σχεδόν πάντα συμβαίνει πριν ή περίπου μέσα σε ένα λεπτό από την κολπική διείσδυση; και η αδυναμία καθυστέρησης της εκσπερμάτισης σε όλες ή σχεδόν όλες τις κολπικές διεισδύσεις; και οι αρνητικές προσωπικές συνέπειες, όπως η αγωνία, ενόχληση, απογοήτευση και / ή η αποφυγή της σεξουαλικής ανάγκης»*.

Έτσι, η PE μπορεί να χαρακτηριστεί ως «διά βίου» (πρωτογενής) ή «επίκτητη» (δευτερογενής). Δια βίου PE χαρακτηρίζεται από εμφάνιση από την πρώτη σεξουαλική εμπειρία και παραμένει ένα πρόβλημα κατά τη διάρκεια της ζωής. Η εκσπερμάτιση γίνεται πολύ γρήγορα πριν από την κολπική διείσδυση ή <1-2 λεπτά μετά. Η επίκτητη PE χαρακτηρίζεται από σταδιακή ή αιφνίδια έναρξη, με την εκσπερμάτιση να είναι κανονική πριν την εμφάνιση του προβλήματος. Ο χρόνος μέχρι την εκσπερμάτιση είναι γρήγορος, αλλά συνήθως δεν είναι τόσο γρήγορος όσο στη δια βίου PE.

Η πρόωρη εκσπερμάτιση είναι η πιο κοινή ανδρική σεξουαλική δυσλειτουργία, με ποσοστά επίπτωσης του 20-30%. Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η επίπτωση της δια βίου PE, που ορίζεται ως ο χρόνος καθυστέρησης της ενδοκολλικής εκσπερμάτισης (IELT) <1-2 λεπτά, είναι περίπου 2-5%.

Η αιτιολογία της PE είναι άγνωστή, είναι ελάχιστα τα στοιχεία που υποστηρίζουν τη βιολογική και την ψυχολογική υπόθεση, συμπεριλαμβανομένων του άγχους, της υπερευαισθησίας του πέους και δυσλειτουργίας του υποδοχέα σεροτονίνης. Σε αντίθεση με τη στυτική δυσλειτουργία, η επίπτωση της PE δεν επηρεάζεται από την ηλικία. Παράγοντες κινδύνου για PE είναι γενικά άγνωστοι.

Η πρόωρη εκσπερμάτιση έχει αρνητικές συνέπειες στην αυτοπεποίθηση και τη σχέση με τη σύντροφο. Μπορεί να προκαλέσει ψυχική αγωνία, άγχος, αμηχανία και κατάθλιψη. Ωστόσο, οι περισσότεροι άνδρες με PE δεν αναζητούν βοήθεια.

Διαγνωστική προσέγγιση

Η διάγνωση της PE βασίζεται στο ιατρικό και σεξουαλικό ιστορικό του ασθενούς. Το ιστορικό θα πρέπει να ταξινομήσει την PE ως δια βίου ή επίκτητη και να καθορίσει εάν η PE είναι περιστασιακή (κάτω από ειδικές συνθήκες ή με ένα συγκεκριμένο σύντροφο) ή εμμένουσα. Ειδική προσοχή πρέπει να δοθεί στο μήκος του χρόνου της εκσπερμάτισης, το βαθμό του σεξουαλικού ερεθίσματος, την επίπτωση στη σεξουαλική δραστηριότητα και ποιότητα ζωής, και στη χρήση ναρκωτικών ή κατάχρησης. Είναι επίσης σημαντικό να γίνει η διάκριση της PE από τη στυτική δυσλειτουργία.

Η χρήση του IELT από μόνο του δεν αρκεί για τον προσδιορισμό της PE, καθώς υπάρχουν σημαντικές ομοιότητες μεταξύ των ανδρών με και χωρίς PE. Στην καθημερινή κλινική πράξη, η αυτο-εκτίμηση του IELT είναι επαρκής. Λόγω της ανάγκης να προσεγγιστεί η PE αντικειμενικά έχουν δημιουργηθεί διάφορα ερωτηματολόγια, όπως το διαγνωστικό εργαλείο της πρόωρης εκσπερμάτισης (PEDT). Άλλα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό της PE και που καθορίζουν τα συμπτώματα της θεραπείας περιλαμβάνουν το προφίλ της πρόωρης εκσπερμάτισης (PEP) του δείκτη πρόωρης εκσπερμάτωσης (IPE) και το ανδρικό σεξουαλικό Ερωτηματολόγιο Υγείας της δυσλειτουργίας της εκσπερμάτισης (MSHQ-EjD). Επί του παρόντος, ο ρόλος τους είναι προαιρετικός στην καθημερινή κλινική πράξη.

Η φυσική εξέταση περιλαμβάνει μια σύντομη εξέταση του αγγειακού, ενδοκρινικού και νευρολογικού συστήματος για τον εντοπισμό υποκείμενων παθήσεων που συνδέονται με την PE ή άλλες σεξουαλικές δυσλειτουργίες, όπως χρόνιες παθήσεις, ενδοκρिनοπάθειες, νευροπάθειες, νόσος του Peyronie, ουρηθρίτιδα, ή προστατίτιδα. Τα εργαστηριακά και κλινικά τεστ θα πρέπει να κατευθύνονται βάσει συγκεκριμένων ευρυμάτων από την κλινική εξέταση και το ιστορικό και δεν συστήνονται ως εξετάσεις ρουτίνας.

Συστάσεις για τη διάγνωση της PE		
Συστάσεις	LE	GR
Η διάγνωση και η ταξινόμηση της PE βασίζεται στο ιατρικό και σεξουαλικό ιστορικό.		
Θα πρέπει να είναι πολυδιάστατη και να αξιολογείται το IELT, η αντίληψη του έλεγχου, η αγωνία και οι διαπροσωπικές δυσκολίες λόγω της δυσλειτουργίας στην εκσπερμάτιση.	1a	A

Η κλινική χρήση του αυτο-εκτιμώμενου IELT είναι επαρκής. Stopwatch-μέτρηση του IELT είναι απαραίτητη σε κλινικές μελέτες	2a	B
Αποτελέσματα που αναφέρονται από ασθενείς δίνουν τη δυνατότητα εντοπισμού ανδρών με PE. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται προτού να μπορεί να προταθεί για κλινική χρήση.	3	C
Η φυσική εξέταση μπορεί να είναι αναγκαία κατά την αρχική εκτίμησή της PE για τον εντοπισμό υποκείμενων παθήσεων που συνδέονται με την PE ή με άλλες σεξουαλικές δυσλειτουργίες ιδιαίτερα ED.	3	C
Συνήθης εργαστηριακές ή νευροφυσιολογικές δοκιμές δεν συνιστώνται. Πρόσθετες εξετάσεις θα πρέπει να γίνονται μετά από συγκεκριμένα ευρήματα του ιστορικού ή της φυσικής εξέτασης.	3	C

IELT = intravaginal ejaculatory latency time.

Θεραπεία της PE

Σε πολλές σχέσεις, η PE προκαλεί λίγα, έως καθόλου προβλήματα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η θεραπεία θα πρέπει να περιορίζεται στην ψυχοσεξουαλική παροχή συμβουλών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι απαραίτητο να συζητηθούν διεξοδικά οι προσδοκίες των ασθενών. Η στυτική δυσλειτουργία ή άλλη σεξουαλική δυσλειτουργία ή λοίμωξη ουροποιογεννητικού (π.χ. προστατίτιδα) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται πρώτα ή ταυτόχρονα με την PE.

Διάφορες τεχνικές συμπεριφοράς έχουν δείξει όφελος στη θεραπεία της PE. Στην δια βίου PE, οι τεχνικές συμπεριφορικές δεν συστήνονται σαν

θεραπεία πρώτης γραμμής. Είναι χρονοβόρες, απαιτούν την υποστήριξη του συντρόφου, και μπορεί να είναι δύσκολο να το επιτύχουμε. Φαρμακοθεραπεία είναι η βάση της θεραπείας στη διά βίου PE, αλλά όλες οι θεραπείες έχουν off-label ενδείξεις. Μόνο χρόνιοι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και κατ' επίκληση χρήση τοπικών αναισθητικών έχουν δείξει αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με PE. Ένας αλγόριθμος θεραπεία για PE παρουσιάζεται στην Εικόνα 4 (σελ. 156).

Ψυχολογικές/συμπεριφορές στρατηγικές

Οι στρατηγικές συμπεριφοράς περιλαμβάνουν κυρίως το πρόγραμμα «stop-start» που αναπτύχθηκε από τον Semans και τις τροποποιήσεις του, την τεχνική «συμπίεσης» που προτείνεται από τους Masters και Johnson (υπάρχουν διάφορες τροποποιήσεις). Αυνανισμός πριν από την πρόβλεψη της σεξουαλικής επαφής είναι μια άλλη τεχνική που χρησιμοποιείται από πολλούς νεότερους άνδρες.

Συνολικά, ποσοστά επιτυχίας 50-60% έχουν αναφερθεί βραχυπρόθεσμα. Μια διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη έδειξε ότι η φαρμακευτική θεραπεία οδήγησε σε μεγαλύτερη παράταση του IELT από τη θεραπεία συμπεριφοράς. Επιπλέον η κλινική εμπειρία δείχνει ότι, οι βελτιώσεις που έχουν επιτευχθεί με τις τεχνικές αυτές δεν διατηρούνται κατά κανόνα μακροπρόθεσμα.

Τοπικές αναισθητικές ουσίες

Κρέμα λιδοκαΐνης-πριλοκαΐνης (5%) εφαρμόζεται για 20-30 λεπτά πριν από τη συνουσία. Η παρατεταμένη εφαρμογή μιας αναισθητικής ουσίας (30-45 λεπτά) μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της στύσης, λόγω μωδιάσματος του πέους. Προφυλακτικό είναι απαραίτητο για να αποφευχθεί η διάδοση του αναισθητικού στο τοίχωμα του κόλπου της συντρόφου προκαλώντας μούδιασμα.

Σε δύο RCTs*, η κρέμα λιδοκαΐνης-πριλοκαΐνης αύξησε σημαντικά τη χρονομετρημένη περίοδο του IELT σε σύγκριση με το placebo. Σημαντικές παρενέργειες δεν έχουν έχουν αναφερθεί. Αερόλυμα λιδοκαΐνης 7,5 mg συν πριλοκαΐνη 2,5 mg (Topical Eutectic Mixture for Premature Ejaculation, TEMPE) είναι υπό αξιολόγηση και έχει δείξει παρόμοια αποτελέσματα.

SS-κρέμα είναι ένα τοπικό αναισθητικό που κατασκευάζεται από τα αποσπάσματα εννέα βοτάνων. Εφαρμόζεται στην βάλανο του πέους 1 ώρα πριν και ξεπλένεται αμέσως πριν από τη συνουσία. Σε μια RCT, η εφαρμογή των 0,2 g SS-κρέμας βελτίωσε σημαντικά τον IELT σε σύγκριση με την ομάδα του placebo. Ήπιο τοπικό κάψιμο και ήπιο άλγος αναφέρθηκε σε 18,5% των ασθενών. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη σεξουαλική λειτουργία της συντρόφου ή συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης

Ημερήσιοι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) είναι η πρώτη επιλογή στη θεραπεία της PE, αλλά χρησιμοποιούνται χωρίς έγκριση για τη PE. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα SSRIs είναι η παροξετίνη (20-40 mg / ημέρα), η σερτραλίνη (25-200 mg / ημέρα) και η φλουοξετίνη (10-60 mg).

Με βάση τη συστηματική ανασκόπηση και τις μετα-αναλύσεις, τα SSRIs αναμένεται να αυξήσουν τη μέση γεωμετρική IELT κατά 2,6 έως 13,2 φορές. Η παροξετίνη βρέθηκε να είναι ανώτερη από τη φλουοξετίνη, την κλομιπραμίνη και τη σερτραλίνη. Η καθυστέρηση στην εκσπερμάτιση μπορεί να αρχίσει λίγες μέρες μετά τη λήψη του φαρμάκου, αλλά είναι πιο εμφανής μετά από 1-2 εβδομάδες και μπορεί να διατηρηθεί για πολλά χρόνια. Συχνές παρενέργειες των SSRIs περιλαμβάνουν κόπωση,

*RTC= τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη

υπνηλία, χασμουρητό, ναυτία, έμετο, ξηροστομία, διάρροια και εφίδρωση; είναι συνήθως ήπιες και σταδιακά βελτιώνονται μετά από 2-3 εβδομάδες. Μειωμένη λίμπιντο, ανοργασμία, μη εκσπερμάτιση, και ED έχουν επίσης αναφερθεί. Η θεραπεία κατ' επίκληση είναι κατώτερη της ημερήσιας χορήγησης, αλλά μπορεί να συνδυαστεί σε μια πρώτη δοκιμή ημερησίας χορήγησης ή χαμηλής δόσης καθημερινής θεραπείας για τη μείωση των παρενεργειών.

Η νταποξετίνη είναι ένας ισχυρός SSRI, η οποία έχει ειδικά σχεδιαστεί ως ένα κατ' επίκληση από του στόματος φάρμακο για την PE. Μια ανάλυση δύο RCT ανέφερε ότι νταποξετίνη, 30 και 60 mg, βελτίωσε το IELT σημαντικά σε σύγκριση με το placebo. Βελτίωση του ελέγχου εκσπερμάτωσης αναφέρθηκε στο 51% και 58% των ασθενών των 30mg και 60 mg, αντίστοιχα. Και οι δύο δόσεις νταροξετίνης ήταν αποτελεσματικές με την πρώτη δόση. Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ναυτία, διάρροια, κεφαλαλγία και ζάλη. Τα ποσοστά των ανδρών με δεύτερης κατηγορίας ή και μεγαλύτερης(από κλίμακα 5-σημείων, «πολύ φτωχή» έως «πολύ καλή») είχαν αύξηση του ελέγχου και της ικανοποίησης στη σεξουαλική επαφή με νταποξετίνη 30 και 60 mg , 36,3% και 44,5% αντίστοιχα (έναντι 15% με το placebo). Σε μια άλλη RCT, η νταποξετίνη μείωσε την προσωπική αγωνία και τις διαπροσωπικές δυσκολίες που συνδέονται με την PE. Η νταποξετίνη εγκρίθηκε τον Δεκέμβριο του 2008 για τη θεραπεία κατ' επίκληση της PE σε επτά ευρωπαϊκές χώρες (Σουηδία, Αυστρία, Φινλανδία, Γερμανία, Ισπανία, Ιταλία και Πορτογαλία). Αυτό είναι σήμερα το πρώτο και μοναδικό φάρμακο που έχει εγκριθεί με τέτοια ένδειξη.

Αναστολείς της Φωσφοδιεστεράσης τύπου 5

Αρκετές πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν τον θεραπευτικό ρόλο των PDE5 αναστολέων στην PE. Ωστόσο, υπάρχει μόνο μία RCT που συγκρί-

νει το placebo με sildenafil. Αν και ο IELT δεν βελτιώθηκε σημαντικά, η sildenafil αυξάνει την αυτοπεποίθηση, τον έλεγχο της εκσπερμάτωσης και τη συνολική σεξουαλική ικανοποίηση, μείωσε το άγχος και μείωσε τον χρόνο για να επιτευχθεί μια δεύτερη στύση μετά την εκσπερμάτωση.

Σε δύο άλλες RCTs, η μονοθεραπεία με λιδοκαΐνη-πριλοκαΐνη έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα με εκείνη του συνδυασμού με sildenafil, ενώ η αποτελεσματικότητα του sildenafil μόνο ήταν παρόμοια με αυτή του placebo. Σε μια άλλη μελέτη, το sildenafil βελτίωσε σημαντικά το IELT και την ικανοποίηση και μείωσε συνολικά το άγχος σε σύγκριση με πολλούς SSRI και την τεχνική του «pause-squeeze». Αρκετές ανοιχτές μελέτες διαπιστώνουν ότι το sildenafil σε συνδυασμό με ένα SSRI είναι ανώτερο από τη μονοθεραπεία με SSRI.

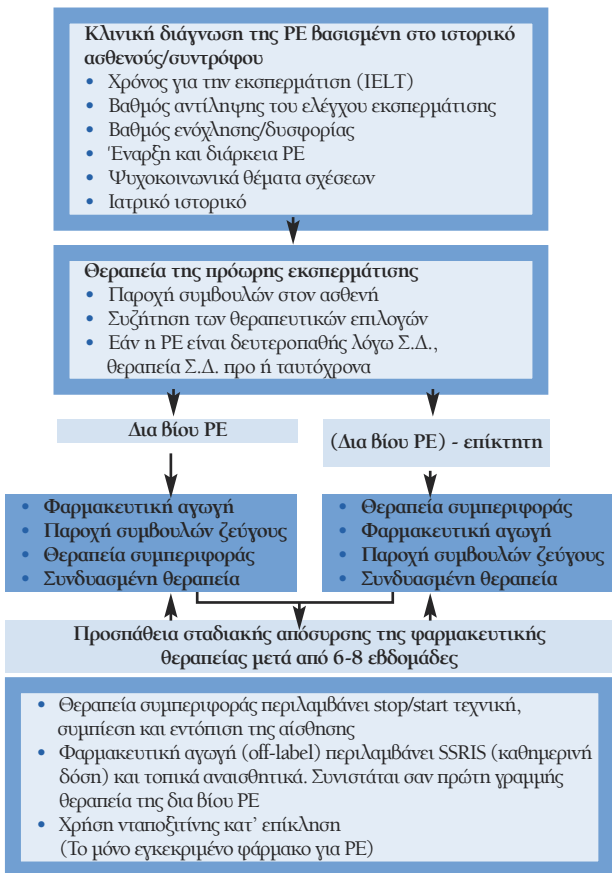
Συστάσεις για τη θεραπεία PE		
Συστάσεις	LE	GR
Η στυτική δυσλειτουργία, άλλες σεξουαλικές δυσλειτουργίες, οι λοιμώξεις ουροποιητικού (π.χ. προστατίτιδα) θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πρώτα.	2a	B
Τεχνικές συμπεριφοράς μπορεί να ωφελήσουν στην PE. Ωστόσο, είναι χρονοβόρες, απαιτούν την υποστήριξη ενός συντρόφου, και μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθούν.	3	C
Η φαρμακοθεραπεία είναι η βάση της θεραπείας στη διαβίωση PE.	1a	A
Καθημερινή χρήση SSRI είναι πρώτης γραμμής, off-label, φαρμακευτική θεραπεία για τη PE. Το φαρμακοκινητικό προφίλ που υπάρχει διαθέσιμο σήμερα στους SSRI δεν ενδείκνυται για τη χορήγηση κατ'επίκληση.	1a	A

Δαροoxetine, βραχείας δράσης SSRI, έχει ήδη εγκριθεί για την κατ'επίκληση θεραπεία της ΡΕ σε επτά Ευρωπαϊκές χώρες.	1a	A
Τοπικά αναισθητικά αποτελούν καλές εναλλακτικές λύσεις των SSRIs (off-label).	1b	A
PDE5 αναστολείς.	2B	C
Υποτροπή είναι πιθανή μετά τη διακοπή της θεραπείας.	1b	A
Η θεραπεία συμπεριφοράς μπορεί να αυξήσει τη φαρμακοθεραπεία και την ενίσχυση της πρόληψης της υποτροπής.	3	C

SSRI= εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης

Αυτό το σύντομο κείμενο βασίζεται σε πιο λεπτομερείς κατευθυντήριες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-09-0), στη διάθεση όλων των μελών του Ευρωπαϊκού Ουρολογικής Εταιρείας στον ιστοχώρο τους: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-κατευθύνσεις/>.

Εικόνα 4. Θεραπεία PE



PE = premature ejaculation; IELT = intravaginal ejaculatory latency time; ED = erectile dysfunction; SSRI = selective serotonin receptor inhibitor. Adapted from Lue et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. J Sex Med 2004;1:6-23.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΝΔΡΙΚΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

(Ενημέρωση κειμένου Απρίλιος 2010)

A. Jungwirth, T. Diemer, A. Giwercman, Z. Kopa, C. Krausz, H. Tournaye, G.R. Dohle

Eur Urol 2002 Oct;42(4):313-22

Eur Urol 2004 Nov;46(5):555-8

Ορισμός

«Υπογονιμότητα είναι η ανικανότητα ενός σεξουαλικά ενεργού ζεύγους να επιτύχει εγκυμοσύνη στη διάρκεια ενός έτους ελεύθερων σεξουαλικών επαφών» (WHO, 2000). Περίπου 15 % των ζευγαριών δεν επιτυγχάνουν εγκυμοσύνη σε ένα έτος και αναζητούν θεραπεία για την υπογονιμότητα. Λιγότερο από 5% παραμένουν άτεκνα.

Προγνωστικοί παράγοντες

Οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση της υπογονιμότητας είναι:

- Διάρκεια
- Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής
- Αποτελέσματα εξέτασης σπέρματος
- Ηλικία και γονιμότητα της γυναίκας

Ο ουρολόγος ως ειδικός, οφείλει να διερευνήσει κάθε άνδρα με πρόβλημα γονιμότητας για την παρουσία ανωμαλιών του ουροποιησυστήματος, ώστε να επιλεγεί η κατάλληλη θεραπεία.

Διάγνωση

Η διάγνωση της ανδρικής υπογονιμότητας πρέπει να εστιασθεί στην παρουσία κύριων διαταραχών (Πίνακας 1). Ταυτόχρονα συνιστάται έλεγχος της συντρόφου ακόμη κι αν ανευρίσκονται διαταραχές στον άνδρα, διότι τα στοιχεία της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας αποδεικνύουν ότι, σε ένα στα τέσσερα ζευγάρια με πρόβλημα υπογονιμότητας ανευρίσκονται ανωμαλίες και στους δύο συντρόφους.

Πίνακας 1: Κυριες αιτίες ανδρικής υπογονιμότητας

- Συγγενείς παράγοντες (κρυφορχία και δυσγενεσία των όρχεων, συγγενής απουσία σπερματικού πόρου)
- Επίκτητες ουρογεννητικές ανωμαλίες (αποφράξεις, συστροφή, καρκίνος όρχεως, ορχίτιδα)
- Λοιμώξεις ουροποιοπτικού
- Αύξηση της θερμοκρασίας του οσχέου (π.χ σαν συνέπεια κισσοκίλης)
- Ενδοκρινικές διαταραχές
- Γενετικές ανωμαλίες
- Ανοσολογικοί παράγοντες
- Συστηματικά νοσήματα
- Εξωγενείς παράγοντες (φάρμακα, τοξίνες, ακτινοβολία, παράγοντες τρόπου ζωής)
- Ιδιοπαθής (40-50% των περιπτώσεων).

Ανάλυση σπέρματος

Η εξέταση σπέρματος αποτελεί τη βάση για τη λήψη σημαντικών αποφάσεων για την κατάλληλη θεραπεία. Πρέπει να διενεργείται σε εργαστήριο που πληρεί διεθνή κριτήρια ποιότητας (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Κατώτερες τιμές αναφοράς (5th centiles and their 95% confidence intervals) για τα χαρακτηριστικά του σπέρματος

(WHO Manual for Semen Analysis, 5th edn, 2010)

Παράμετρος	Κατώτερες τιμές αναφοράς
Όγκος (mL)	1,5 (1,4-1,7)
Ολικός αριθμός σπερματοζωαρίων (10 ⁶ ανά εκσπερμάτιση)	39 (33-46)
Συγκέντρωση σπέρματος (10 ⁶ ανά mL)	15 (12-16)
Συνολική κινητικότητα (προοδευτική και μη-προοδευτική, %)	40 (38-42)
Προοδευτική κινητικότητα (%)	32 (31-34)
Βιωσιμότητα (ζωντανά σπερματοζώαρια, %)	58 (55-63)
Μορφολογία (φυσιολογικές μορφές, %)	4 (3,0-4,0)
<i>Άλλες κατ' ομοφωνία κατώτερες τιμές</i>	
pH	> 7,2
Περοξιδάση – θετικά λευκοκύτταρα (10 ⁶ per mL)	< 1,0
MAR test (κινητά σπερματοζώα με δεσμευμένα σωματίδια, %)	< 50
Immunobead test (κινητά σπερματοζώα με δεσμευμένα σφαιρίδια, %)	< 50
Ψευδάργυρος σπέρματος (μmol/εκσπερμάτιση)	> 2,4
Φρουκτόζη (μmol/ εκσπερμάτιση)	> 13
Ουδέτερη γλυκοσιδάση (mU/εκσπερμάτιση)	> 20

Συχνότητα εξέτασης σπέρματος

Εάν οι τιμές είναι εντός των ορίων της WHO, μία ανάλυση είναι επαρκής. Μόνο αν τα αποτελέσματα είναι παθολογικά πρέπει να επαναλαμβάνεται η ανάλυση. Είναι σημαντικός ο διαχωρισμός μεταξύ ολιγοσπερμίας (< 15. 000.000 σπερματοζωάρια/ml), ασθενοσπερμίας (<40% των σπερματοζωαρίων κινητά) και τερατοσπερμίας (<4% των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφή). Αρκετά συχνά οι 3 διαταραχές συμβαίνουν ταυτόχρονα ως σύνδρομο ολιγο-ασθενο-τερατοσπερμίας (OAT). Σε ακραίες περιπτώσεις του συνδρόμου OAT (< 1.000.000 σπερματοζωάρια/ml), όπως και στην ασθενοσπερμία, υπάρχει αυξημένη συχνότητα απόφραξης του ανδρικού γεννητικού συστήματος και/ή γενετικών ανωμαλιών.

Ορμονικός έλεγχος

Η δυσλειτουργία των ενδοκρινών αδένων είναι πιο συχνή σε υπογόνιμους άνδρες από ό,τι στο γενικό πληθυσμό, αν και παραμένει σπάνια.

Ο ορμονικός έλεγχος περιλαμβάνει προσδιορισμό της FSH, LH και τεστοστερόνης. Σε ασθενείς με αζωοσπερμία ή ακραία OAT, είναι σημαντικός ο διαχωρισμός μεταξύ απόφραξης ή μη. Ένα κριτήριο με προγνωστική αξία για απόφραξη είναι η παρουσία φυσιολογικής FSH με φυσιολογικό όγκο όρχεων αμφοτερόπλευρα. Παρόλα αυτά, 29% των ανδρών με φυσιολογική FSH εμφανίζει διαταραχές σπερματογένεσης.

Υπεργοναδοτροφικός υπογοναδισμός (αυξημένη FSH/LH)

Η επηρεασμένη σπερματογένεση που σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα γοναδοτροπινών αποτελεί ένα κοινό πρόβλημα και γενικά δεν προκαλείται από δυσλειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος. Αιτίες μπορεί να είναι:

- συγγενείς – σύνδρομο Klinefelter's, ανορχία, κρυφορχία (δυσγενεσία), Υ χρωμοσώματος αποκοπές,

- επίκτητες – μετά από ορχίτιδα, συστροφή, καρκίνο όρχεων, συστηματική νόσο, κυτταροτοξική θεραπεία.

Υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός (έλεψη FSH/LH)

Χαμηλά επίπεδα γοναδοτροπινών λόγω δυσλειτουργίας της υπόφυσης ή του υποθαλάμιου είναι σπάνια και μπορεί να παρουσιαστούν ως αποτέλεσμα:

- συγγενών ανωμαλιών – ιδιοπαθής υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός, σύνδρομο Kallmann (συνοδευόμενο από ανοσμία),
- επίκτητων ανωμαλιών – επίκτητες υποθαλαμικές/υπόφυσης ασθένειες (όγκος, κοκκιοματώδης νόσος, υπερπρολακτιναιμία),
- εξωγενών παραγόντων – φάρμακα (αναβολικά στεροειδή, παχυσαρκία, ακτινοβολία).

Εάν υπάρχει υποψία υπογοναδοτροφικού υπογοναδισμού, ο ιατρικός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει μαγνητική τομογραφία (MRI) ή αξονική τομογραφία της υπόφυσης.

Μικροβιολογικός έλεγχος

Ενδείξεις μικροβιολογικού ελέγχου αποτελούν παθολογικά δείγματα ούρων, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, λοιμώξεις των επικουρικών ανδρικών αδένων (MAGI) και σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (STDs). Η κλινική σημασία των προσδιοριζόμενων λευκοκυττάρων στο σπέρμα δεν έχει ακόμα καθοριστεί. Παρόλα αυτά σε συνδυασμό με μικρό όγκο σπέρματος μπορεί να υποδηλώνει μερική απόφραξη του γεννητικού συστήματος λόγω χρόνιας φλεγμονής του προστάτη ή των σπερματοδόχων κύστεων. Λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων υποκινούν την παραγωγή σπερματοτοξικών ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Γονόρροια και λοιμώξεις από χλαμύδια μπορούν να προκαλέσουν απόφραξη της επιδιδυμίδας και του σπερματικού πόρου.

Αν και η αντιβιοτική αγωγή για MAGI μπορεί να προσφέρει βελτίωση στην ποιότητα του σπέρματος η θεραπεία δεν αυξάνει την πιθανότητα για σύλληψη.

Γενετική εκτίμηση

Ένας σημαντικός αριθμός διαταραχών της ανδρικής γονιμότητας, η οποία περιγράφεται και ως ιδιοπαθής ανδρική υπογονιμότητα, έχει στην ουσία γενετική προέλευση.

Η λήψη του οικογενειακού ιστορικού και η ανάλυση του καρυότυπου αποκαλύπτουν μερικές από τις διαταραχές αυτές. Αυτό όχι μόνο θα δώσει κάποια διάγνωση αλλά επιτρέπει και την κατάλληλη γενετική καθοδήγηση του ατόμου. Αυτό είναι πολύ σημαντικό αργότερα στη διαδικασία της ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπέρματος (ICSI), διότι οι διαταραχές γονιμότητας και πιθανές γενετικές ανωμαλίες μπορούν να μεταφερθούν στους απογόνους.

Χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι πιο συχνές σε άνδρες με ακραία OAT και με αζωοσπερμία. Η πιο κοινή διαταραχή των φυλετικών χρωμοσωμάτων είναι το σύνδρομο Klinefelter (47 XXY), το οποίο προσβάλλει περίπου 10 % των ανδρών διαγνωσμένων με αζωοσπερμία. Το σύνδρομο Klinefelter χαρακτηρίζεται από υπεργοναδοτροφικό υπογοναδισμό. Μερικές φορές ανευρίσκεται ευνουχοειδής φαινότυπος και υπάρχει γυναικομαστία. Και οι δυο όρχεις είναι πολύ μικροί και με παρουσία σωληνιακής ίνωσης. 60% των ασθενών έχει μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης με την ηλικία και χρειάζεται ορμονική υποκατάσταση. Η ανάλυση του καρυότυπου συνιστάται σε όλους τους άνδρες κατάλληλους για ICSI λόγω OAT.

Σε άνδρες με εξαιρετικά φτωχή ποιότητα σπέρματος μπορεί να βρεθεί μετάθεση και αποκοπή χρωμοσωμάτων, οι οποίες μπορεί να είναι κληρονομικές και αποτελούν αιτίες συχνών αποβολών και συγγενών ανωμαλιών των απογόνων.

Σε περιπτώσεις αζωοσπερμίας ή σοβαρής ΟΑΤ, αποκοπή τμημάτων του αζωοσπερμικού παράγοντα (AZF) στο χρωμόσωμα Y μπορεί να συμβεί και χρειάζεται έλεγχος. Η συχνότητα αποκοπής τμημάτων του χρωμοσώματος Y (είναι περίπου 5%) στη ομάδα αυτή των ασθενών.

Πιστοποιώντας αποκοπή τμήματος του χρωμοσώματος Y σημαίνει ότι η διαταραχή θα μεταδοθεί στους άρρενες απογόνους οι οποίοι θα είναι στείροι.

Όταν πραγματοποιείται ICSI με χειρουργική αναρρόφηση σπέρματος, βασισμένη στη διάγνωση της συγγενούς αμφοτερόπλευρης απουσίας σπερματικών πόρων (CBAVD), το ζεύγος πρέπει να ελέγχεται για μετάλλαξη του γονιδίου διαμεμβρανικής ρύθμισης της κυστικής ίνωσης (CFTR). Εκτός από την κυστική ίνωση το γονίδιο αυτό συνδυάζεται με CBAVB. 85 % των ανδρών με CBAVD είναι θετικοί στον έλεγχο για 1 ή 2 μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR. Σε περιπτώσεις όπου ο σύντροφος είναι φορέας μετάλλαξης του γονιδίου CFTR, ανάλογα με το είδος της μετάλλαξης, υπάρχει 25 % πιθανότητα τέκνων με CF ή CBAVD και συνεπώς η ενημέρωση του ζεύγους είναι απαραίτητη.

Υπερηχοτομογράφημα

Το υπερηχοτομογράφημα είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για τη διάγνωση ανωμαλιών του οσχέου. Έγχρωμο Doppler υπερηχοτομογράφημα οσχέου μπορεί να αποκαλύψει κίρσοκίλη σε ποσοστό 30% των στείρων ανδρών. Όγκοι όρχεων ανευρίσκονται σε ποσοστό 0,5 % των στείρων ανδρών και αποπιτανώσεις (μια δυνητικά προκαρκινική κατάσταση) σε 2-5%, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιστορικό κρυφορχίας. Διορθικό υπερηχοτομογράφημα (TRUS) ενδείκνυται σε άνδρες με χαμηλό όγκο σπέρματος (< 1,5 ml), για να αποκλείσει απόφραξη του γεννητικού συστήματος προκαλούμενη από κύστη του προστάτη ή στένωση των εκσπερματιστικών πόρων.

Βιοψία όρχεως

Η ορχική βιοψία κυρίως πραγματοποιείται σαν μέρος της θεραπευτικής διαδικασίας σε μη αποφρακτικούς αζωοσπερμικούς ασθενείς (εξαγωγή ορχικού σπέρματος) που αποφασίζουν να κάνουν ICSI. Συνιστάται ο ιστός που περιέχει σπερματοζώα να κρυσυντηρείται για μελλοντικές ICSI προσπάθειες. Ενδείξεις για διαγνωστική βιοψία όρχεως σε υπογόνιμους άνδρες περιορίζεται σε ασθενείς με αζωοσπερμία, φυσιολογικό όγκο όρχεως και φυσιολογική FSH. Σκοπός της βιοψίας είναι ο διαχωρισμός μεταξύ ορχικής ανεπάρκειας και απόφραξης του γεννητικού συστήματος. Συνιστάται ο ιστός που περιέχει σπερματοζώα να κρυσυντηρείται για μελλοντικές ICSI προσπάθειες.

Παθολογικές καταστάσεις είναι:

- Απουσία σπερματικών σωληναρίων (σωληναριακή ίνωση)
- Παρουσία μόνο κυττάρων Sertoli (sertoli cell only synd)
- Αναστολή ωρίμανσης – η σπερματογένεση αναστέλλεται σε διάφορα στάδια (σπερματογόνια, σπερματοκύτταρα, σπερματίδες).
- Υποσπερματογένεση – όλοι οι τύποι κυττάρων ως τα σπερματοζώαρια είναι παρόντες, υπάρχει όμως σαφής μείωση του αριθμού των πρωτόγονων αδιαφοροποιήτων σπερματογόνιων.

Καρκίνωμα *in situ* των όρχεων μπορεί να ανευρεθεί, ιδιαίτερα σε άνδρες υψηλού κινδύνου για καρκίνο των όρχεων (ανδρική υπογονιμότητα, κρυψορχία, ιστορικό καρκίνου του όρχεως, ατροφία όρχεων) και μικρο-ασβεστώσεις στους όρχεις.

Θεραπεία

Συμβουλευτική αγωγή

Μερικές φορές συγκεκριμένες συνθήκες τρόπου ζωής μπορεί να είναι υπεύθυνες για τη φτωχή ποιότητα σπέρματος: π.χ βαρύ κάπνισμα, κατάχρηση αλκοόλ, χρήση στεροειδών αναβολικών, επίπονα αγωνίσματα (μαραθώνιος δρόμος) και αύξηση της θερμοκρασίας του οσχέου με τη

χρήση σάουνας, ζεστού μπάνιου και εσωρούχων ή επαγγελματικής έκθεσης σε θερμές πηγές. Σημαντικός αριθμός φαρμάκων επίσης μπορεί να επηρεάσει τη σπερματογένεση.

Ορμονική αγωγή

Καμιά μελέτη δεν επιβεβαίωσε ότι ορμονικές θεραπείες όπως ανθρώπινη εμμηνοπαυσιακή γοναδοτροπίνη (HMG)/ χοριακή γοναδοτροπίνη (HCG), ανδρογόνα, αντιοιστρογόνα (κλομιφένη και ταμοξιφένη), αναστολείς προλακτίνης (βρωμοκρυπτίνη) και στεροειδή βελτίωσαν τα ποσοστά εγκυμοσύνης σε άνδρες με ιδιοπαθή ΟΑΤ. Παρόλα αυτά κάποιες ορμονικές κυρίως διαταραχές μπορούν να θεραπευτούν φαρμακευτικά.

- Χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης: υποκατάσταση τεστοστερόνης αν και μπορεί να έχει αρνητικό αποτέλεσμα στη σπερματογένεση. Αντιοιστρογόνα είναι μια καλύτερη εναλλακτική λύση π.χ. Υποκατάσταση που υπερβαίνει τις φυσιολογικές τιμές έχει αρνητική επίδραση στη σπερματογένεση.
- Υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός: έναρξη με HCG 1500 IU sc 3 φορές την εβδομάδα και προσθήκη HMG ή r FSH 75-150 IU im 3 φορές την εβδομάδα μετά απο 6 μήνες εάν η αζωοσπερμία επιμένει.
- Υπερπρολακτιναιμία – αγωνιστές ντοπαμίνης.

Σε ασθενείς με αντισπερματικά αντισώματα, υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, παρότι αποτελεσματικές, δεν συστήνονται λόγω σοβαρών παρενεργειών.

Χειρουργική θεραπεία

Κιρσοκίλη

Η θεραπεία της κιρσοκίλης αποτελεί αμφιλεγόμενο θέμα στην ανδρολογία. Αυτό βασίζεται στην ανάγκη θεραπείας της κιρσοκίλης σε υπογόνιμους άνδρες. Υπάρχουν ενδείξεις για βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος μετά από επιτυχή θεραπεία της κιρσοκίλης. Τρέχουσες πληροφορίες υποστηρίζουν την υπόθεση ότι σε μερικά άτομα, η παρουσία

κισσοκίλης συνδέεται με προοδευτική ζημιά των όρχεων ήδη από την εφηβεία και την επακόλουθη μείωση της γονιμότητας. Αν και η θεραπεία της κισσοκίλης σε εφήβους μπορεί να είναι αποτελεσματική, υπάρχει σημαντικός κίνδυνος υπερβολικής θεραπείας, δεδομένου ότι πολλά από τα αγόρια θα είναι γόνιμα αργότερα στη ζωή τους χωρίς θεραπεία της κισσοκίλης.

Μια μετα-ανάλυση Cochrane όλων των τυχαιοποιημένων μελετών της θεραπείας της κισσοκίλης σε υπογόνιμους άνδρες δεν έδειξε όφελος όσον αφορά στην εγκυμοσύνη μετά από την απολίνωση της έσω σπερματικής φλέβας. Σε αυτή τη μετά-ανάλυση επίσης περιλαμβάνονταν μελέτες ανδρών με φυσιολογικό σπέρμα και άνδρες με υποκλινική κισσοκίλη: σε αυτές τις μελέτες φάνηκε ότι δεν υπάρχει όφελος από τη θεραπεία. Η απολίνωση της έσω σπερματικής φλέβας, ωστόσο, μπορεί να είναι αποτελεσματική στους άνδρες που έχουν μια λίγο χειρότερη της φυσιολογικής ανάλυσης σπέρματος, κλινικής κισσοκίλης και ανεξήγητης υπογονιμότητας. Περαιτέρω τυχαιοποιημένες μελέτες χρειάζονται για να επιβεβαιωθεί ότι αυτή η υποομάδα υπογόνιμων ζευγαριών θα επωφεληθεί από τη θεραπεία.

Μικροχειρουργική/ Επιδιδυμοσπερματική αναστόμωση

Μόνο ουρολόγοι με εμπειρία στη μικροχειρουργική πρέπει να επιλέγουν αυτή τη μέθοδο. Λαμβάνοντας υπόψη τα περιορισμένα αποτελέσματα στα ποσοστά εγκυμοσύνης (20-30%), συνιστάται ο συνδυασμός επιδιδυμοσπερματικής αναστόμωσης με μικροχειρουργική αναρρόφηση σπέρματος από την επιδιδυμίδα (MESA) και διατήρηση σε κρυοσυντήρηση των αναρροφούμενων σπερματοζωαρίων για ICSI. Οι ενδείξεις επιδιδυμοσπερματικής αναστόμωσης περιλαμβάνουν συγγενείς και επίκτητες αποφράξεις της επιδιδυμίδας, παρουσία φυσιολογικής σπερματογένεσης (βιοψία όρχεως).

Αναστόμωση σπερματικού πόρου

Η αναστόμωση μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε μακροσκοπικά είτε μικροσκοπικά, αν και η τελευταία είναι πιο αποτελεσματική στη βελτίωση των ποσοστών εγκυμοσύνης. Η πιθανότητα επιτυχούς εγκυμοσύνης είναι αντιστρόφως ανάλογη του χρόνου απόφραξης και γίνεται μικρότερη από 50% μετά από 8 χρόνια. Σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες είναι η ποιότητα του σπέρματος και η ηλικία της συντρόφου. Σε 15% περίπου των ανδρών που υποβλήθηκαν σε αναστόμωση σπερματικού πόρου, η ποιότητα του σπέρματος επιδεινώθηκε σε αζωοσπερμία ή ακραία oligoσπερμία εντός ενός έτους. Φτωχή ποιότητα σπέρματος και αυτοαντισώματα συχνά εμποδίζουν πιθανή εγκυμοσύνη και ενδείκνυται υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.

MESA

MESA σε συνδυασμό με ICSI, ενδείκνυται σε άνδρες με αποφρακτική αζωοσπερμία όταν η αποκατάσταση (αναστόμωση σπερματικού πόρου, επιδιδυμοσπερματική αναστόμωση) δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί ή είναι ανεπιτυχής. Μια εναλλακτική λύση είναι η διαδερμική αναρρόφηση σπέρματος από την κεφαλή της επιδιδυμίδας (PESA). Εάν με PESA ή MESA δεν ληφθούν σπερματοζώαρια, πραγματοποιείται ορχική βιοψία και λήψη σπερματοζωαρίων (TESE) η οποία θα χρησιμοποιηθεί για ICSI.

TESE

Σε περίπου 50% των ανδρών με μη αποφρακτική αζωοσπερμία (NOA), τα σπερματοζώαρια μπορούν να βρεθούν στους όρχεις και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ICSI. Οι περισσότεροι συγγραφείς συνιστούν τη λήψη πολλών δειγμάτων από τους όρχεις. Συσχέτιση υπάρχει μεταξύ της διαγνωστικής βιοψίας και της πιθανότητας εύρεσης ώριμων σπερματοκυττάρων κατά τη διάρκεια της ανάκτησης τους και η χρήση τους

για ICSI. Δεν παρατηρείται σαφής σχέση μεταξύ της επιτυχούς ανάκτησης σπέρματος και τις FSH, τις ανασταλτίνης Β, και του μεγέθους των όρχεων. Σε περίπτωση AZFa και AZFb μικροαποκοπών, σπερματοζώαρια δεν μπορούν να ανακτηθούν. Η εξαγωγή σπέρματος από τους όρχεις είναι η τεχνική επιλογής και δείχνει εξαιρετική επαναληψιμότητα. Η μικροχειρουργική εξαγωγή σπέρματος από τους όρχεις μπορεί να αυξήσει τα ποσοστά ανάκτησης.

Διουρηθρική εκτομή εκοπερματιστικού πόρου ή μέσης προστατικής κύστης
Περιφερικές αποφράξεις του γεννητικού συστήματος συχνά προκαλούνται από φλεγμονές της προστατικής ουρήθρας και των αδένων της ή από την παρουσία κύστης στη μεσότητα του προστάτη. Η θεραπεία με διουρηθρική εκτομή της κύστης ή του εκοπερματιστικού πόρου μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος και σποραδικά σε εγκυμοσύνη. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα παρόλα αυτά, είναι απογοητευτικά.

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας, δείτε τις κατευθυντήριες γραμμές της EAU για τη στυτική δυσλειτουργία.

Διαταραχές εκοπερμάτισης

Παλίνδρομη εκοπερμάτιση και απουσία εκοπερμάτισης συμβαίνει:

- Σε νευρολογικές νόσους, όπως πολλαπλή σκλήρυνση, ΣΔ (νευροπάθεια) και κατώσεις Σ.Σ.
- Μετά χειρουργικές επεμβάσεις στον προστάτη αδένα, αυχένα ουροδόχου κύστης, συμπαθεκτομή και επέμβαση στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, όπως λεμφαδεκτομή λόγω όγκου όρχεων.
- Κατά τη διάρκεια αντικαταθλιπτικής αγωγής.

Συχνά δεν ανευρίσκεται αιτία παλίνδρομης εκοπερμάτισης. Η διάγνωση

Βασίζεται στο ιστορικό και τη βιοχημική ανάλυση ούρων μετά εκσπερμάτιση. Υποψία παλίνδρομης εκσπερμάτισης μπορεί να τεθεί όταν ο όγκος του εκσπερμάτισματος είναι πολύ μικρός (μερική παλίνδρομη εκσπερμάτιση). Η θεραπεία της στοχεύει στην απομάκρυνση της αιτίας της διαταραχής ή στην ανάκτηση σπερματοζωαρίων από τα ούρα μετά από εκσπερμάτιση.

Η απουσία εκσπερμάτισης μπορεί να θεραπευθεί με τεχνικές ήλεκτροερεθισμού ή ηλεκτροδότησης. Είναι δυνατόν να επιτευχθεί εκσπερμάτιση σε ποσοστό 90% των ασθενών με κακώσεις Σ.Σ. Όμως η ποιότητα του σπέρματος είναι συχνά φτωχή με μικρό αριθμό κινούμενων σπερματοζωαρίων. Αυτό αποτελεί αιτία απογοητευτικών αποτελεσμάτων σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως ενδομητρική γονιμοποίηση, σε ασθενείς με κακώσεις Σ.Σ. Συχνά απαιτείται *in vitro* γονιμοποίηση και ICSI.

Αυτός ο οδηγός βασίζεται στις πιο εκτεταμένες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-70-0) που διατίθεται σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ

(Ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2009)

A. Schröder, P. Abrams (Co-Chairman), K.-E. Andersson, W. Artibani, C.R. Chapple, M.J. Drake, C. Hampel, A. Neisius, A. Tubaro, J.W. Thüroff (Chairman)

Εισαγωγή

Η ακράτεια ούρων (UI) είναι πολύ πιο συχνή στις γυναίκες παρά στους άνδρες και η επίπτωσή της αυξάνεται με την ηλικία. Για την επιτυχή θεραπεία, συνιστάται μια τυποποιημένη προσέγγιση, αρχικά με προσεκτική αξιολόγηση του ιστορικού του ασθενούς, την κλινική εξέταση και τις βασικές διαγνωστικές εξετάσεις κατά την πρώτη επαφή με έναν επαγγελματία υγείας.

Αν η διάγνωση είναι ασαφής η περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη, ο ασθενής πρέπει να παραπεμφθεί σε ειδικό, ο οποίος στη συνέχεια θα διεξάγει τις κατάλληλες διαγνωστικές εξετάσεις για να ξεκινήσει ειδική θεραπεία ανάλογη των ενδείξεων.

Οι αλγόριθμοι που παρουσιάζονται εδώ παρέχουν έναν οδηγό από τη διάγνωση στη θεραπεία. Για μια εύκολη επισκόπηση οι ασθενείς χωρίζονται σε υποπληθυσμούς-(γυναίκες, άντρες, παιδιά, κατακεκλιμένοι / ηλικιωμένοι, και ασθενείς με νευρογενή κύστη), κάθε αλγόριθμος κατασκευάστηκε σύμφωνα με το ίδιο μοτίβο.

Το έγκυρο ερωτηματολόγιο ICIQ-SF συνιστάται για διερεύνηση της UI.

ICIQ-SF

Αύξων αριθμός

Μέρα

Μήνας

Χρόνος

Σημερινή ημέρα

Πολλοί άνθρωποι έχουν ακράτεια ούρων κάποιες φορές. Προσπαθούμε να προσδιορίσουμε πόσο άνθρωποι έχουν ακράτεια ούρων και πόσο αυτή τους ενοχλεί. Θα ήμασταν ευγνώμονες εάν μπορούσατε να μας απαντήσετε στις επόμενες ερωτήσεις, σκεπτόμενοι το πώς ήσασταν κατά μέσο όρο ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ.

1. Παρακαλώ γράψτε την ημερομηνία γέννησής σας

Μέρα

Μήνας

Χρόνος

2. Είστε (σημειώστε ένα):

Γυναίκα

Ανδρας

3. Πόσο συχνά έχετε απώλεια ούρων; (σημειώστε ένα τετραγωνάκι)

- | | | |
|--|--------------------------|---|
| Ποτέ | <input type="checkbox"/> | 0 |
| Περίπου μία φορά την εβδομάδα ή σπανιότερα | <input type="checkbox"/> | 1 |
| 2 ή 3 φορές την εβδομάδα | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Περίπου 1 φορά την ημέρα | <input type="checkbox"/> | 3 |
| Αρκετές φορές την ημέρα | <input type="checkbox"/> | 4 |
| Συνεχώς | <input type="checkbox"/> | 5 |

4. Θα θέλαμε να ξέρουμε πόσα ούρα πιστεύετε ότι χάνετε. Πόσα ούρα χάνετε συνήθως (είτε φοράτε προστατευτικό είτε όχι); (σημειώστε ένα τετραγωνάκι)

- | | | |
|-----------------|--------------------------|---|
| Καθόλου | <input type="checkbox"/> | 0 |
| Μικρή ποσότητα | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Μέτρια ποσότητα | <input type="checkbox"/> | 4 |
| Μεγάλη ποσότητα | <input type="checkbox"/> | 6 |

5. Συνολικά, πόσο επηρεάζει την καθημερινή ζωή σας η ακράτεια ούρων;

Παρακαλώ κυκλώστε έναν αριθμό μεταξύ του 0 (καθόλου) και του 10 (εξαιρετικά)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Καθόλου Εξαιρετικά

6. Πότε έχετε απώλειες ούρων; (σημειώστε όλα όσα ισχύουν για εσάς)

- | | |
|--|--------------------------|
| Ποτέ- δεν έχω απώλειες ούρων | <input type="checkbox"/> |
| Πριν προλάβω να φθάσω στην τουαλέτα | <input type="checkbox"/> |
| Όταν βήχω ή φτερνίζομαι | <input type="checkbox"/> |
| Όταν κοιμάμαι | <input type="checkbox"/> |
| Όταν έχω φυσική δραστηριότητα-άσκηση | <input type="checkbox"/> |
| Όταν έχω τελειώσει την ούρηση και έχω ντυθεί | <input type="checkbox"/> |
| Έχω απώλειες ούρων χωρίς εμφανή λόγο | <input type="checkbox"/> |
| Έχω απώλειες ούρων όλες τις ώρες | <input type="checkbox"/> |

Σας ευχαριστώ που απαντήσατε

Φαρμακευτική θεραπεία

Φάρμακα για τη θεραπεία της ακράτειας ούρων μπορεί να είναι αποτελεσματικά σε ορισμένους ασθενείς, αλλά έχουν παρενέργειες και συχνά δεν συνεχίζονται για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Ως εκ τούτου φαίνεται λογικό να θεωρούνται συμπληρωματικά σε συντηρητική και χειρουργική θεραπεία.

Αντιμουςκαρινικά για τη θεραπεία της ΟΑΒ έχουν μεγάλο κλινικό όφελος. Καμία συναίνεση δεν έχει επιτευχθεί όσον αφορά ποιά από τα φάρμακα που διατίθενται πρέπει να χρησιμοποιηθεί ως πρώτη, δεύτερης ή θεραπείας τρίτης γραμμής. Η σωστή θεραπεία θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη, λαμβάνοντας υπόψη τη συννοσηρότητα του ασθενούς και τη συγχορήγηση άλλων φαρμάκων, καθώς και το φαρμακολογικό προφίλ του κάθε φαρμάκου.

Η φαρμακευτική θεραπεία της ακράτειας από προσπάθεια στοχεύει στην αύξηση της ισχύος αποκλεισμού της ουρήθρας, αυξάνοντας τον τόνο των ουρηθρικών λείων και γραμμωτών μυών. Πολλά φάρμακα μπορεί να συμβάλουν σε μια τέτοια αύξηση, αλλά η χαμηλή αποτελεσματικότητα και / ή ανεπιθύμητες ενέργειες τους έχουν περιορίσει την κλινική τους χρήση.

Δεδομένου ότι δεν υπάρχει τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη για τη θεραπεία της ακράτειας από υπερπλήρωση με παρασυμπαθομιμπετικά φάρμακα ή με α1 – αδρενεργικούς αναστολείς, εξάγεται το συμπέρασμα ότι υπάρχει εμπειρική βάση για την επιλογή της θεραπείας για την ακράτεια από υπερπλήρωση. Η επίδραση της κάθε θεραπείας για την ακράτεια από υπερπλήρωση αξιολογείται συγκρίνοντας το αποτέλεσμα που έχει στην εξάλειψη του υπολείμματος (της βασικής αιτίας της «ακράτειας από υπερπλήρωση») σε σύγκριση με τον καθετηριασμό ή τη χειρουργική επέμβαση. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα διαθέσιμα για μια τέτοια σύγκριση.

Ενώ υπάρχουν επαρκή στοιχεία ότι τα συμπτώματα και οι κυτταρικές αλλαγές της ουροποιογεννητικής ατροφίας μπορεί να αναστραφούν με χαμηλή δόση (τοπικής) κολπικής θεραπείας με οιστρογόνα, δεν υπάρχει σήμερα ένδειξη ότι τα οιστρογόνα με ή χωρίς προγεστερόνη θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ακράτειας ούρων, καθώς δεν υπάρχει άμεση επίδραση στο κατώτερο ουροποιητικό σύστημα.

Η δεσμοπρεσίνη ήταν καλά ανεκτή σε όλες τις μελέτες και οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της νυκτουρίας και αύξηση των ωρών ανενόχλητου ύπνου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Ο κίνδυνος υπονατριαιμίας φαίνεται να αυξάνεται με την ηλικία, την καρδιακή νόσο, την αύξηση των ούρων 24-ώρου, και έχει αναφερθεί σε μια μετα-ανάλυση ότι είναι περίπου στο 7,6%.

Θεραπεία της ακράτειας ούρων στους άνδρες

Στην αρχική αξιολόγηση των ανδρών πρέπει να γίνεται διαλογή των ασθενών με «επιπλεγμένη» ακράτεια, οι οποίοι πρέπει να λάβουν εξειδικευμένη θεραπεία, από εκείνους που είναι κατάλληλοι για μια γενική προσέγγιση.

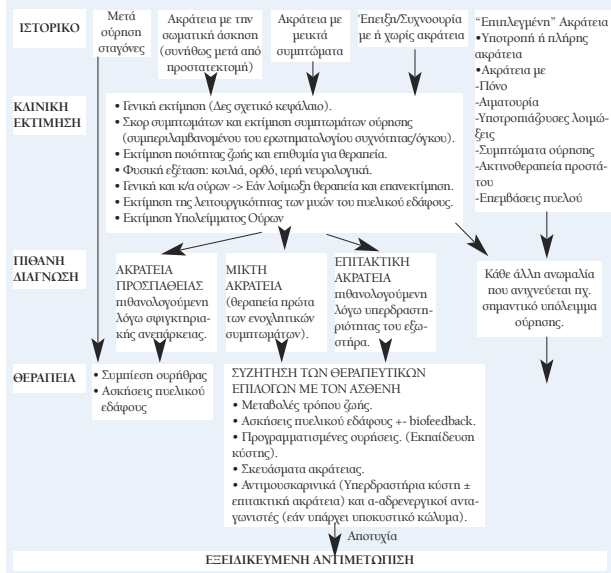
Συστάσεις για αρχική θεραπεία της ακράτειας στους άνδρες	GR
Παρέμβαση στον τρόπο ζωής	NR
Καθοδηγούμενες ασκήσεις πυελικού εδάφους για μετά προστατεκτομή SUI	B
Οδηγίες για προγραμματισμένες ουρήσεις σε OAB	C
Όταν δεν υπάρχει καμία ένδειξη για σημαντικό υπόλειμμα ούρων, αντιμυοσκαρινικά φάρμακα για τα συμπτώματα της OAB, με ή χωρίς επιτακτική ακράτεια.	C

Alpha-αδρενεργικοί ανταγωνιστές (α-αποκλειστές) μπορεί να προστεθούν, αν υπάρχει υποκυστική απόφραξη.

C

GR = βαθμός σύστασης; NR =δεν συνιστάται.

Αρχική Αντιμετώπιση Ακράτειας Ούρων στους Άνδρες



Ο ειδικός πρέπει να επανεκτιμήσει την αρχική θεραπεία, εάν υπάρχει η αίσθηση ότι η προηγούμενη θεραπεία είναι ανεπαρκής.

Η ακράτεια ούρων σε άνδρες που είναι κατάλληλοι για χειρουργική διόρθωση μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σύμφωνα με την αιτιολογία της σε σχετιζόμενη με τον σφιγκτήρα ακράτεια (μετεγχειρητική, μετα-τραυματική και εκ γενετής) και της σχετιζόμενης με την ουροδόχο κύστη ακράτεια και με συρίγγια.

Αιτιολογική κατηγοριοποίηση χειρουργικά διορθώσιμων ακρατειών ούρων σε άνδρες

Σχετιζόμενες με τον σφιγκτήρα

Μετεγχειρητικές

- μετά προστατεκτομή για καλοήθη νόσο
- μετά προστατεκτομή για καρκίνο
- μετά από ακτινοθεραπεία, βραχυθεραπεία, κρυοχειρουργική, HIFU για προστατικό καρκίνο
- μετά από κυστεκτομή και νεοκύστη για καρκίνο κύστεως,

Μετατραυματικές

- Μετά προστατο-μεμβρανώδη ασυνέχεια και ανακατασκευή ουρήθρας
- τραύμα πυελικού εδάφους
- Εξτροφή κύστεως και ακρατής επισπαδίας

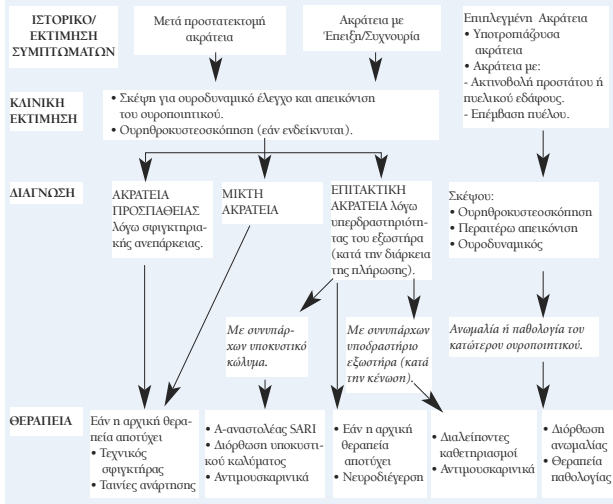
Σχετιζόμενες με την κύστη

- ανθεκτική UUI (υπερδραστήρια κύστη)
- μειωμένη χωρητικότητα κύστης

Συρίγγια

HIFU = υψηλής έντασης εστιασμένοι υπέρηχοι.

Εξειδικευμένη Αντιμετώπιση Ακράτειας Ούρων στους Άνδρες

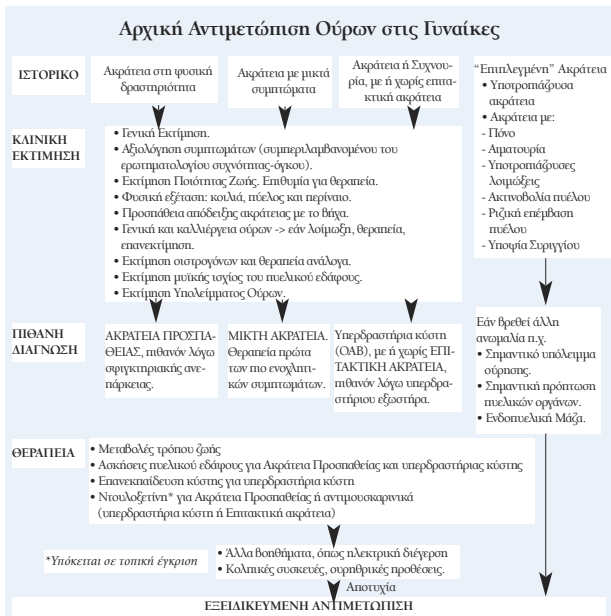


Αντιμετώπιση ακράτειας ούρων στις γυναίκες

Στην αρχική εκτίμηση των γυναικών θα πρέπει να γίνει διαλογή των ασθενών με «επιλεγμένη» ακράτεια, οι οποίες πρέπει να λάβουν εξειδικευμένη θεραπεία, από εκείνες που είναι κατάλληλες για μια γενική προσέγγιση.

Οι γυναίκες με "επιλεγμένη" ακράτεια που λαμβάνουν εξειδικευμένη θεραπεία είναι πιθανόν να χρειαστούν πρόσθετες εξετάσεις για να αποκλειστεί οποιαδήποτε άλλη υποκείμενη παθολογία, π.χ κυτταρολογική, κυστεοουρηθροσκόπηση ή απεικόνιση του ουροποιοτικού συστήματος.

Αρχική Αντιμετώπιση Ούρων στις Γυναίκες

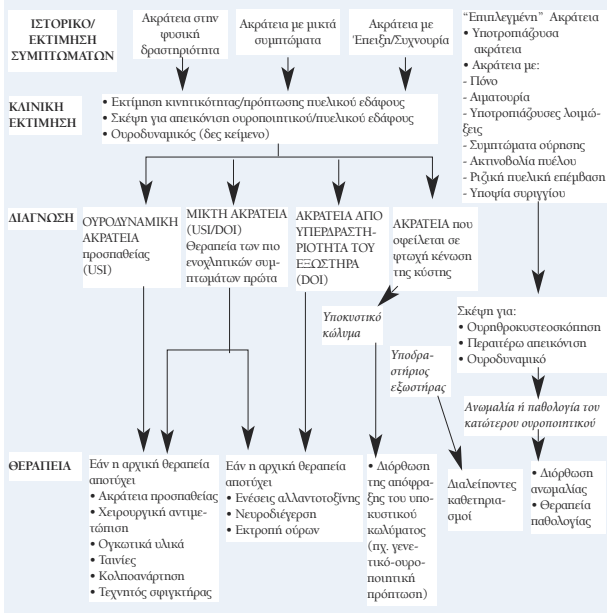


Χειρουργική αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων στις γυναίκες

Χειρουργική προσπέλαση	GR
<ul style="list-style-type: none"> • πρόσθια κολποραφία 	NR
<ul style="list-style-type: none"> • διακολπικό BNS (Βελόνη) 	NR
<ul style="list-style-type: none"> • Burch τεχνική: ανοιχτά 	A
<ul style="list-style-type: none"> • Burch τεχνική: λαπαροσκοπικά (από χειρουργό με εμπειρία) 	B
<ul style="list-style-type: none"> • Παρακολπικά 	NR
<ul style="list-style-type: none"> • MMK ουρηθροπλαστική 	NR
<ul style="list-style-type: none"> • BN sling: αυτόλογη περιτονία 	A
<ul style="list-style-type: none"> • υπο-ουρηθρικά slings (TVT) 	A

NR = δεν συνιστάται; BNS = ανάρτηση αυξένα κύστεως; GR = βαθμός σύστασης; MMK = Marshall-Marchetti-Krantz; BN = αυξένιας κύστεως; TVT = ταινίες χαμηλής τάσης.

Εξειδικευμένη Αντιμετώπιση Ακράτειας Ούρων στις Γυναίκες



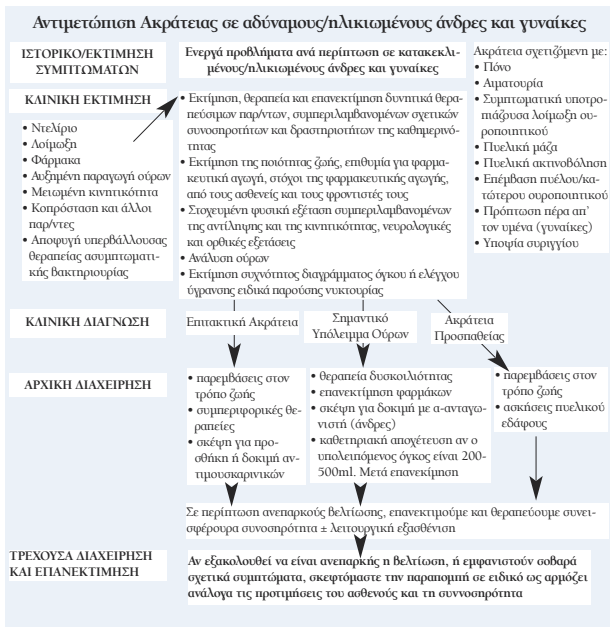
Θεραπεία ακράτειας σε αδύναμους/ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες

Ενεργή ανεύρεση κατά περίπτωση και έλεγχος για UI θα πρέπει να γίνεται σε όλα τα ευπαθή / μεγαλύτερης ηλικίας άτομα άνδρες και γυναίκες, επειδή οι UI είναι πολύ συχνές σε αυτή την ομάδα ασθενών. Οι περισσό-

τεροι ασθενείς μπορούν να θεραπευθούν επιτυχώς χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό των προσεγγίσεων στον αλγόριθμο παρακάτω.

Μερικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν εξειδικευμένες παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένων δηλαδή εκείνων που έχουν πόνο και αιματουρία, επιπλεγμένες συννοσηρότητες, ή που δεν ανταποκρίθηκαν στην αρχική θεραπεία. Η εξειδικευμένη θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται, διότι εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την κατάσταση του ασθενούς.

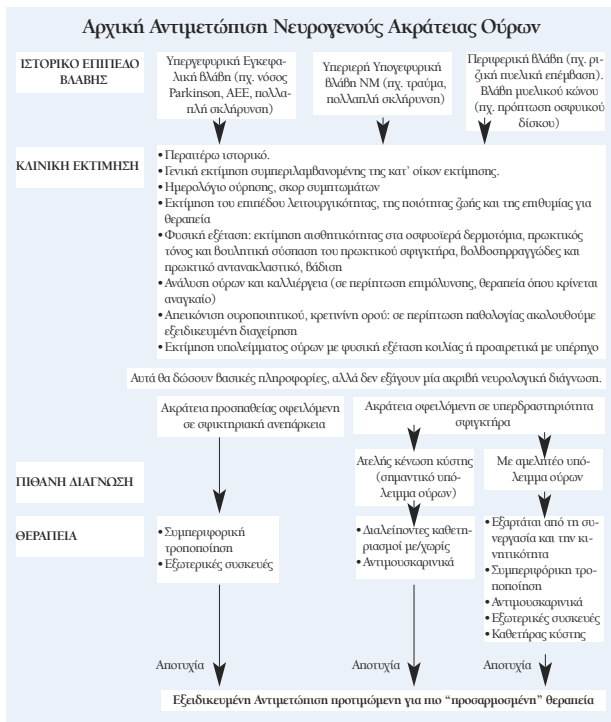
Η ηλικία δεν αποτελεί αντένδειξη για επέμβαση στην ακράτεια, αλλά οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται από πάσης απόψεως πριν το χειρουργείο.



Για ορισμένους ασθενείς, η μόνη πιθανή έκβαση είναι η παραμονή της UI (π.χ. πάνες).

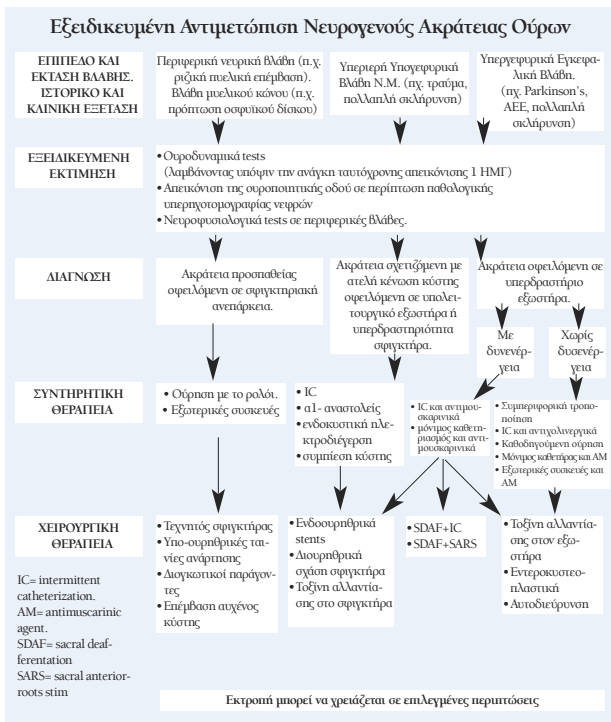
Θεραπεία της νευρογενούς ακράτειας ούρων

Η διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας είναι μια σημαντική ανησυχία στην αντιμετώπιση της νευρογενούς ακράτειας ούρων, παράλληλα με την εγκράτεια των ούρων. Ο κοινωνικός αντίκτυπος, ο βαθμός αναπηρίας και η ποιότητα ζωής πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.



Για τη λεπτομερή διάγνωση της λειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού σε νευρολογικούς ασθενείς, το ιστορικό και η κλινική εξέταση δεν είναι επαρκή, η ουροδυναμική αξιολόγηση είναι σημαντική για τη διάγνωση και τον προσδιορισμό της πρόγνωσης.

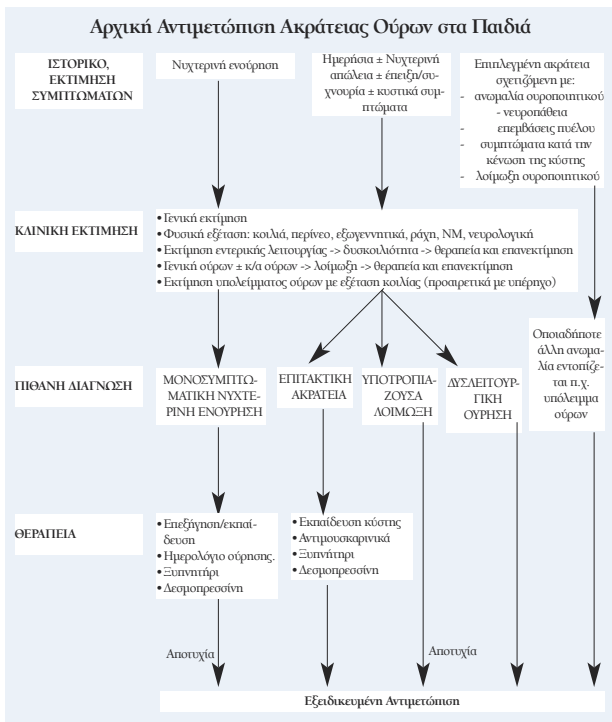
Εάν η αρχική εμπειρική θεραπεία αποτύχει, εξειδικευμένη θεραπεία συνιστάται για όλες τις περιπτώσεις της νευρογενούς ακράτειας.



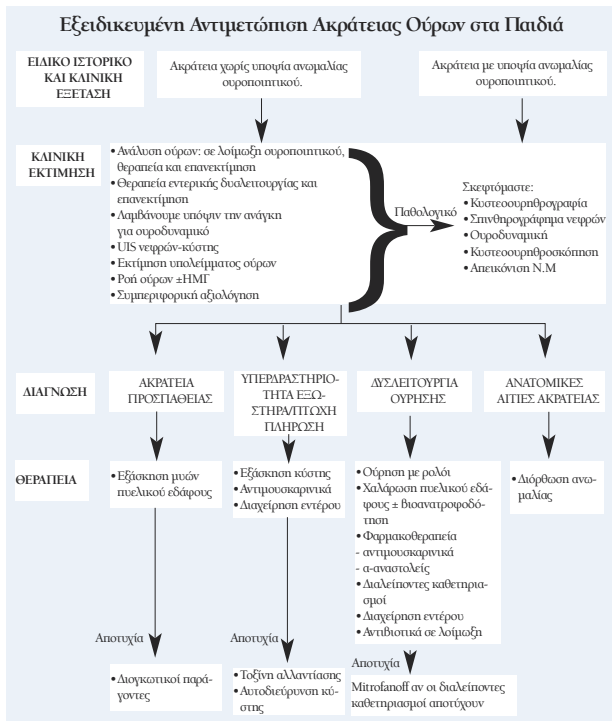
Αντιμετώπιση της ακράτεια ούρων στα παιδιά

Σύμφωνα με το ICCS του 2006, η ακράτεια ούρων σε παιδιά ορίζεται ως «βρέξιμο σε ακατάλληλη ώρα και τόπο σε ένα παιδί ηλικίας 5 ετών και άνω».

Η νυκτερινή ενούρηση, πρέπει να διακρίνονται από την ακράτεια ούρων. Πριν από τη διάγνωση της ακράτειας ούρων ως λειτουργικής οντότητας και τη θεραπεία της, ανατομικές ανωμαλίες των ουροφόρων οδών πρέπει να αποκλειστούν.



Εξειδικευμένη Αντιμετώπιση Ακράτειας Ούρων στα Παιδιά



Το σύντομο αυτό κείμενο βασίζεται στις πιο αναλυτικές κατευθυντήριες γραμμές EAU (ISBN978-90-79754-09-0), που διατίθεται σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας στον ιστοχώρο της: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

(Ενημέρωση κειμένου Απρίλιος 2010)

M. Grabe (chairman), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto,
M. Çek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner,
B. Wullt

Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI) αποτελούν σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω της συχνής εμφάνισής τους. Κλινικά και πειραματικά δεδομένα υποστηρίζουν την αύξηση μικροοργανισμών εντός της ουρήθρας ως τον πιο κοινό δρόμο που οδηγεί σε λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, ειδικά από μικρόβια εντερικής προέλευσης (π.χ. E. coli και άλλα εντεροβακτηριοειδή). Αυτό αποτελεί λογική εξήγηση για την υψηλή συχνότητα UTIs στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες και τον αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης μετά καθετηριασμό της κύστης ή χρήσης ενδοσκοπικών εργαλείων.

Ταξινόμηση και Ορισμοί

Για πρακτικούς κλινικούς λόγους, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού και οι λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος του άνδρα ταξινομούνται σε οντότητες με κυρίαρχα κλινικά συμπτώματα (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Ταξινόμηση των λοιμώξεων του ουροποιητικού και του ανδρικού γεννητικού συστήματος.

- Μπ επιπλεγμένη λοίμωξη κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (κυστίτιδα).

- Μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα.
- Επιπλεγμένη λοίμωξη κατώτερου ουροποιητικού συστήματος με ή χωρίς πυελονεφρίτιδα.
- Ουροσήψη.
- Ουρηθρίτιδα.
- Προστατίτιδα, επιδιδυμίτιδα, ορχίτιδα.

Οι όροι βακτηριουρία και πυουρία ορίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Σημαντική βακτηριουρία σε ενήλικες

1. $\geq 10^3$ ουροπαθογόνων/ml δείγματος μέσου σύρσης σε οξεία μη επιπλεγμένη κυστίτιδα σε γυναίκες.
2. $\geq 10^4$ ουροπαθογόνων/ml δείγματος μέσου σύρσης σε οξεία μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα σε γυναίκες.
3. $\geq 10^5$ ουροπαθογόνων/ml δείγματος μέσου σύρσης σε γυναίκες ή 10^4 ουροπαθογόνων/ml δείγματος μέσου σύρσης σε άνδρες (ή δείγματος ούρων καθετήρα σε γυναίκες) με επιπλεγμένη λοίμωξη ουροποιητικού.
4. Σε υπερηβική λίψη ούρων οποιοσδήποτε αριθμός βακτηρίων είναι σημαντικός.

Ασυμπτωματική βακτηριουρία

Ως ασυμπτωματική βακτηριουρία ορίζεται η παρουσία δύο θετικών καλλιέργειών ούρων οι οποίες έχουν ληφθεί με διαφορά μεγαλύτερη των 24 ωρών με 10^5 ουροπαθογόνων/ml του ίδιου γένους βακτηρίων (συνήθως μόνο τα γένη μπορούν να ανιχνευτούν).

Πυουρία

Η πυουρία απαιτεί την παρουσία 10 λευκοκυττάρων/κοπ ($\times 400$) στο ίζημα φυγοκεντρημένου δείγματος ούρων ή ανά mm^3 σε μη φυγοκεντρημένα ούρα. Στην καθημερινή πράξη η χρήση stick ούρων μπορεί να χρησιμοποιηθεί περιλαμβάνοντας έλεγχο εστεράσης λευκοκυττάρων, αι-

μοσφαίρινης και πιθανή αντίδραση νιτροδών.

Ουρηθρίτιδα

Η συμπτωματική ουρηθρίτιδα χαρακτηρίζεται από άλγος στην ούρηση και πυώδες έκκριμα.

Ταξινόμηση προστατίτιδας / σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους (CPPS)

Συστήνεται η χρήση της ταξινόμησης σύμφωνα με NIDDK / NIH (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Ταξινόμηση προστατίτιδας σύμφωνα με NIDDK/NIH

- I. Οξεία μικροβιακή προστατίτιδα (ABP)
- II. Χρόνια μικροβιακή προστατίτιδα (CBP)
- III. Σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους (CPPS)
 - A. Φλεγμονώδες CPPS: WBC στο EPS/VB3/σπέρμα
 - B. Μη φλεγμονώδες CPPS: απουσία WBC στο EPS/VB3/σπέρμα
- IV. Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα (ιστολογική διάγνωση)

Επιδιδυμίτιδα, ορχίτιδα

Οι περισσότερες περιπτώσεις επιδιδυμίτιδας, με ή χωρίς ορχίτιδα, προκαλούνται από τα κοινά παθογόνα του ουροποιητικού. Το υποκυστικό κάλυμα και οι δυσμορφίες του ουροποιογεννητικού αποτελούν τους προδιαθεσικούς παράγοντες γι' αυτού του τύπου τις λοιμώξεις. Συμπεριλαμβάνεται και η λοίμωξη από *Chlamydia trachomatis* σε νεαρές ηλικίες στον ανδρικό πληθυσμό.

Διάγνωση

Λοιμώξεις ουροποιητικού (UTI)(γενικά)

Ιστορικό νόσου, φυσική εξέταση και ανάλυση ούρων με stick, που περιλαμβάνει έλεγχο λευκοκυττάρων, ερυθροκυττάρων και αντίδραση νι-

τρωδών συστήνεται για διάγνωση ρουτίνας. Εκτός από μεμονωμένα επεισόδια μη επιπλεγμένης λοίμωξης κατώτερου ουροποιητικού (κυ-στίτιδα) σε υγιείς προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μία καλλιέργεια ούρων συστήνεται πριν την θεραπεία σε όλους τους άλλους τύπους λοιμώξεων του ουροποιητικού ώστε να επιτρέψει, αν είναι δυνατόν, στην αντιμικροβιακή θεραπεία να προσαρμοστεί.

Πνευλονεφρίτιδα

Η εκτίμηση του ανώτερου ουροποιητικού μπορεί να είναι χρήσιμη επί υποψίας πνευλονεφρίτιδας για να αποκλειστεί απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος ή λιθίαση.

Ουρηθρίτιδα

Η πυώδης ουρηθρίτιδα διαπιστώνεται από Gram χρώση του εκκρίματος ή του ουρηθρικού επιχρίσματος το οποίο δείχνει περισσότερα από 5 λευκοκύτταρα/κοπ (x1000) η δε παρουσία ενδοκυττάρων γονοκόκκων ως Gram (-) διπλοκόκκων δηλώνει γονοκοκκική γονόρροια. Ένα θετικό stick ούρων για εστεράση λευκοκυττάρων ή > 10 λευκοκύτταρα / κοπ (x400) σε δείγμα αρχικών ούρων είναι διαγνωστικό.

Προστατίτιδα / CPPS

Αν αποκλεισθεί η οξεία λοίμωξη και η STD, η διαφορεική διάγνωση ανάμεσα στη βακτηριακή προστατίτιδα και στο χρόνιο πυελικό άλγος (CPPS) σε ασθενείς με συμπτώματα προστατίτιδας γίνεται με το test των τεσσάρων δοχείων του Meares & Stamey.

Θεραπεία και προφύλαξη

Η θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Μια εικόνα των συχνότερων παθογόνων μικροβίων, αντιμικροβιακών φαρμάκων και διάρκειας θεραπείας σε διάφορες καταστάσεις εμφανίζεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Οδηγίες αντιμικροβιακής θεραπείας στην ουρολογία

Διάγνωση Κυστίτις, οξεία, μη επιπλεγμένη	Συχνότερα μικρόβια <ul style="list-style-type: none">• <i>E. Coli</i>• <i>Klebsiella</i>• <i>Proteus</i>• Staphylococci
Πυελονεφρίτις, οξεία, μη επιπλεγμένη	<ul style="list-style-type: none">• <i>E. Coli</i>• <i>Proteus</i>• <i>Klebsiella</i>• Άλλα Enterobacteria• Staphylococci
Επιπλεγμένη λοίμωξη ουροποιητικού	<ul style="list-style-type: none">• <i>E. Coli</i>• Enterococcus• <i>Pseudomonas</i>• Staphylococci
Νοσοκομειακή λοίμωξη ουροποιητικού	<ul style="list-style-type: none">• <i>Klebsiella</i>• <i>Proteus</i>
Πυελονεφρίτις, οξεία, επιπλεγμένη	<ul style="list-style-type: none">• <i>Enterobacter</i>• Άλλα Enterobacteria• (<i>Candida</i>)

Αρχική, εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή

- Τριμεθοπρίμη/Σουλφομεθοξαζόλη^ο
- Νιτροφουραντοϊνη
- Φωσφομυκίνη τρομεθαμόλη
- Πιβμεκιλλινάμη
- Φθοριοκινολόνη(εναλλακτικά)^{1,2}

Διάρκεια θεραπείας

- 3 ημέρες
- (5-) 7 ημέρες
- 1 ημέρες
- (3-) 7 ημέρες
- (1-) 3 ημέρες

- Φθοριοκινολόνη¹
- Κεφαλοσπορίνη 3α*

Εναλλακτικά:

- Αμινοπενικιλίνη/BLI
- Αμινογλυκοσίδη

7-10 ημέρες

- Φθοριοκινολόνη¹
- Αμινοπενικιλίνη/BLI
- Κεφαλοσπορίνη 2ης*
- Κεφαλοσπορίνη 3ης (b)*
- Αμινογλυκοσίδη

Σε αποτυχία της αρχικής αγωγής εντός 1-3 ημερών ή σε κλινικά σοβαρές λοιμώξεις:

Αντι-ψευδομοναδική δράση:

- Φθοριοκινολόνη, εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί αρχικά
- Ακυλαμινοπενικιλίνη/BLI
- Κεφαλοσπορίνη 3ης (b)*
- Καρβαπενέμη
- ± Αμινογλυκοσίδη

Σε παρουσία Candida:

- Φλουконаζόλη
- Αμφοτερικίνη B

3-5 ημέρες μετά την απυρεξία ή τον έλεγχο / εξάλειψη των παραγόντων επιπλοκής

Προστατίτις οξεία, χρόνια	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. Coli</i> • Άλλα Enterobacteria • <i>Pseudomonas</i>
Οξεία επιδιδυμίτις	<ul style="list-style-type: none"> • Enterococci • Staphylococci • Chlamydia • Ureaplasma
Ουροσήψη	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. Coli</i> • Άλλα Enterobacteria <p>Μετά από ουρολογικές επεμβάσεις-πολυανθεκτικά μικρόβια:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Pseudomonas</i> • <i>Proteus</i> • <i>Serratia</i> • <i>Enterobacter</i>
<p><i>BLI: αναστολείς β-λακταμασών</i></p> <p>¹ Φθοριοκονολόνη με νεφρική κυρίως απέκκριση</p> <p>² Αποφυγή χρήσης φθοριοκονολόνης όσο είναι δυνατό σε μη επιπλεγμένα κυστίτιδα</p> <p>^o μόνο σε ζώνες με συντελεστή ανθεκτικότητας < 20% (για <i>E.coli</i>)</p> <p>* 1ης, 2 ης, 3ης γενιάς αντίστοιχα (3a -χωρίς, 3b -με αντιψευδομοναδική δράση).</p>	

<ul style="list-style-type: none"> • Φθοριοκινολόνη¹ <p>Εναλλακτικά σε οξεία μικροβιακή προστατίτιδα:</p>	<p>Οξεία: 2-4 εβδομάδες</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Κεφαλοσπορίνη 2ης* • Κεφαλοσπορίνη 3ης (a-b)* <p>Σε παρουσία χλαμυδίων ή ουρεοπλάσματος:</p>	<p>Χρόνια: 4-6 εβδομάδες ή περισσότερο</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Κεφαλοσπορίνη 3ης (a-b)* • Φθοριοκινολόνη¹ • Αντι-ψευδομοναδική δράση <p>Ακυλαμινοπενικιλίνη/BLI</p> <ul style="list-style-type: none"> • Καρβαπενέμ • +/-Αμινογλυκοσίδη 	<p>3-5 ημέρες μετά την απυρεξία ή τον έλεγχο / εξάλειψη των παρα- γόντων επιπλοκής</p>

Ασθενείς με επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις ουροποιογεννητικού χρειάζεται να λάβουν προφυλακτική αγωγή. Τα φάρμακα στον Πίνακα 5 έχουν αποδεδειγμένη δράση στην πρόληψη υποτροπιάζουσών ουρολοιμώξεων σε γυναίκες.

Ειδικές καταστάσεις

Λοιμώξεις ουροποιητικού στην εγκυμοσύνη

Η ασυμπτωματική βακτηριουρία θεραπεύεται με αγωγή 7 ημερών βασισμένη στην ευαισθησία του μικροβίου. Σε υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, συμπτωματικές ή μη, κεφαλεξίνη 125-250 mg/ημέρ. ή νιτροφουραντοϊνη 50 mg/ημέρ. μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προφυλακτική αγωγή.

Λοιμώξεις ουροποιητικού σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Σε γυναίκες με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις συστήνεται ενδοκολπικά οιστρίλη. Εάν αυτό δεν αποδώσει χορηγείται επιπλέον αντιβιοτική προφυλακτική αγωγή.

Λοιμώξεις ουροποιητικού σε παιδιά

Διάρκεια αγωγής 7-10 ημέρες. Τετρακυκλίνες και φθοριοκινολόνες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται λόγω επίδρασης στα δόντια και τένοντες.

Οξεία μη επιπλεγμένη λοίμωξη ουροποιητικού σε νέο άνδρα

Διάρκεια αγωγής τουλάχιστον 7 ημέρες.

Επιπλεγμένη λοίμωξη ουροποιητικού λόγω ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος

Εάν επιθυμούμε μόνιμη θεραπεία χρειάζεται αντιμετώπιση της βασικής διαταραχής. Για να αποφύγουμε τη δημιουργία ανθεκτικών μικροβίων η αγωγή πρέπει να καθορίζεται εάν είναι δυνατόν με βάση την καλλιέργεια ούρων.

Ουροσίψη

Ασθενείς με λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος μπορεί να αναπτύξουν σίψη. Πρώιμα συμπτώματα συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (πυρετός ή υποθερμία, ταχύπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση, ολιγουρία,

λευκοπενία) πρέπει να αναγνωριστούν ως πρώτα σημεία πιθανής πολυοργανικής ανεπάρκειας. Σε συνδυασμό με κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή μπορεί να χρειασθεί υποστήριξη του ασθενούς σε ΜΕΘ. Κάθε απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος οφείλει να λυθεί.

Πίνακας 5. Οδηγίες αντιμικροβιακής πρόληψης υποτροπιαζουσών μη επιπλεγμένων λοιμώξεων ουροποιητικού

Φάρμακα¹	Δόση
Συνήθης αγωγή	
<ul style="list-style-type: none"> • Νιτροφουραντοΐνη • Νιτροφουραντοΐνη μακροκρυσταλλική • Τριμεθοπρίμη/ Σουλφαμεθοξαζόλη ή 3 φορές την εβδομάδα 	<ul style="list-style-type: none"> 50 mg/ημερησίως 100 mg/ημερησίως 40/200 mg/ημερησίως
<ul style="list-style-type: none"> • Τριμεθοπρίμη • Φωσφομυκίνη τρομεταμόλη 	<ul style="list-style-type: none"> 100 mg/ημερησίως 3 g / 10 ημέρες
Λοιμώξεις ‘Breakthrough’	
<ul style="list-style-type: none"> • Σιπροφλοξασίνη • Νορφλοξασίνη • Πεφλοξασίνη 	<ul style="list-style-type: none"> 125 mg/ημερησίως 200-400 mg/ημερησίως 800 mg/εβδομαδιαίως
Κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης	
<ul style="list-style-type: none"> • Κεφαλεξίνη • Κεφακλόρη 	<ul style="list-style-type: none"> 125 mg/ημερησίως 250 mg/ημερησίως

Παρακολούθηση ασθενών με λοίμωξη ουροποιητικού

- Η παρακολούθηση γυναικών μετά από μη επιπλεγμένη λοίμωξη ουροποιητικού και πυελονεφρίτιδα χρησιμοποιώντας stick ούρων είναι αρκετή.

- Σε γυναίκες που υποτροπιάσαν εντός 2 εβδομάδων συστήνεται επανάληψη της καλλιέργειας ούρων, του αντιβιογράμματος και έλεγχος του ουροποιητικού συστήματος.
- Σε ηλικιωμένους, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να απαιτήσουν πλήρη έλεγχό αυτού.
- Σε άνδρες με λοίμωξη ουροποιητικού, ο ουρολογικός έλεγχος πρέπει να γίνεται όταν ο ασθενής είναι στην εφηβεία, σε περιπτώσεις με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις και σε όλες τις περιπτώσεις με πυελονεφρίτιδα. Επίσης αυτές τις συστάσεις οφείλουν να ακολουθούν ασθενείς με προστατίτιδα, επιδιδυμίτιδα και ορχίτιδα.
- Στα παιδιά έλεγχος ενδείκνυται μετά από 2 επεισόδια λοιμώξεων ουροποιητικού στα κορίτσια και 1 επεισόδιο στα αγόρια. Συστήνεται U/S ουροποιητικού και κυστεοουρηθρογραφία κατά την ύρρηση.

Ουρηθρίτιδα

Οι ακόλουθες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία ακολουθούν τις συστάσεις του Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων και Πρόληψης (2002). Για τη θεραπεία της γονόρροιας μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα ακόλουθα αντιβιοτικά:

1ης επιλογής

Κεφτιξίμη 400mg per os εφάπαξ

Κεφτριαξόνη 1g i.m. εφάπαξ

(i.m. με τοπική αναισθησία)

2ης επιλογής

Σiproφλοξασίνη 500mg per os

εφάπαξ

Οφλοξασίνη 400mg per os εφάπαξ

Λεβοφλοξασίνη 250mg per os εφάπαξ

Η γονόρροια συχνά συνυπάρχει με χλαμύδια και πρέπει να προστίθεται αντιχλαμυδιακή αγωγή στη θεραπεία.

Η ακόλουθη αγωγή εφαρμόζεται επιτυχημένα σε λοιμώξεις από *C. trachomatis*:

1ης επιλογής

Αζιθρομυκίνη

1g (=4 caps 250mg)

per.os εφάπαξ

Δοξυκυκλίνη

100mg per os x 2 για 7 ημέρες

2ης επιλογής

Ερυθρομυκίνη

500mg per os x 4 για 7 ημέρες

Οφλοξασίνη

300mg per os x 2 για 7 ημέρες

ή Λεβοφλοξασίνη

500mg x 1 per os για 7 ημέρες

Αν η θεραπεία αποτύχει, χρειάζεται να θεωρήσουμε ότι υπάρχει λοίμωξη με *Trichomonas vaginalis* και/ή *Mycoplasma spp.* που θεραπεύονται με συνδυασμό Μετρονιδαζόλης (2g per os εφάπαξ) και Ερυθρομυκίνης (500mg per os x 4 για 7 ημέρες).

Προστατίτιδα

Η οξεία βακτηριακή προστατίτιδα μπορεί να είναι μία σοβαρή λοίμωξη που απαιτεί παρεντερική χορήγηση αυξημένων δόσεων βακτηριοκτόνων αντιβιοτικών, όπως αμινογλυκοσιδών, παραγώγων πενικιλίνης ή 3ης γενιάς κεφαλοσπορινών μέχρι απυρεξίας και ύφεσης των συμπτωμάτων. Σε λιγότερες σοβαρές περιπτώσεις μία κινολόνη μπορεί να δοθεί από του στόματος για τουλάχιστον 10 ημέρες.

Στη χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα και CPPS, μετά την αρχική διάγνωση μπορεί να δοθεί από του στόματος φθοριοκινολόνη ή τριμεθοπρίμη για 2 εβδομάδες. Κατόπιν ο ασθενής πρέπει να επανεκτιμηθεί και η αντιβιοτική θεραπεία συνεχίζεται μόνο εάν οι καλλιέργειες πριν την αγωγή ήταν θετικές ή ο ασθενής αναφέρει ύφεση συμπτωμάτων με τη θεραπεία. Συστηνόμενος χρόνος αγωγής 4-6 εβδομάδες.

Συνδυασμός αντιβιοτικών και α-αναστολέων: Ουροδυναμικές μελέτες έδειξαν αυξημένη πίεση σύγκλισης της ουρήθρας σε ασθενείς με χρόνια προστατίτιδα. Ο συνδυασμός α-αναστολέων και αντιβιοτικών αναφέρεται ότι έχει υψηλότερο ποσοστό θεραπείας απ'ότι η αγωγή μόνο με αν-

τιβιοτικά σε φλεγμονώδη CPPS. Η θεραπευτική αυτή επιλογή συστήνεται από πολλούς ουρολόγους.

Χειρουργική: Η χειρουργική θεραπεία γενικά πρέπει να αποφεύγεται ως θεραπεία των ασθενών με προστατίτιδα εκτός των περιπτώσεων παροχέτευσης προστατικού αποστήματος.

Επιδιδυμίτιδα, ορχίτιδα

Πριν την έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής λαμβάνονται καλλιέργειες ουρηθρικού εκκρίματος και δείγματος ούρων από το μέσο της ούρησης. Οι φθοριοκινολόνες, κυρίως αυτές που αντιδρούν κατά των *C. trachomatis*, π.χ. οφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, είναι η πρώτη επιλογή εξαιτίας του ευρέως αντιμικροβιακού φάσματος και της εύκολης διεύθυνσής τους στους ιστούς του ουροποιητικού συστήματος. Σε περιπτώσεις

Πίνακας 6. Οδηγίες περιεγχειρητικής αντιμικροβιακής

Εγχείρηση	Συχνότερα παθογόνα	Προφύλαξη
<i>Διαγνωστικές επεμβάσεις</i>		
Διορθική βιοψία προστάτη (με λεπτή βελόνη)	Enterobacteria Αναερόβια	Σε όλους τους ασθενείς
Κυστεοσκόπηση Ουροδυναμικός έλεγχος	Enterobacteria Enterococci Staphylococci	όχι
Ουρητηροσκόπηση	Enterobacteria Enterococci Staphylococci	όχι
<i>Ενδοσκοπικές επεμβάσεις και ESWL</i>		
ESWL	Enterobacteria Enterococci	όχι

όπου απομονώνεται *C. trachomatis* ως αιτιολογικός παράγοντας η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί με δοξκυκλίνη 200mg ημερησίως για περίοδο τουλάχιστον 2 εβδομάδων.

Εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν Μακρολίδες. Σε περιπτώσεις λοίμωξης από *C. trachomatis* πρέπει να λάβει αγωγή και ο σεξουαλικός σύντροφος.

Περιεχειρηπτική αντιμικροβιακή προφύλαξη στη χειρουργική ουρολογία:

Η κύρια βοήθεια της αντιμικροβιακής προφύλαξης στην ουρολογία είναι η πρόληψη συμπτωματικών ή εμπύρετων λοιμώξεων του ουροποιογεννητικού συστήματος, όπως οξεία πυελονεφρίτιδα, προστατίτιδα, επιδιδυμίτιδα, ουροσφήνη και επιμολύνσεις του τραύματος.

προφύλαξης στην ουρολογία

Αντιβιοτικά

Σχόλια

Φθοροκινολόνες Τριμεθοπρίμη+/-Σουλφαιμεθοξαζόλη Μετρονιδαζόλη ¹	Εφάπαξ δόση σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου με ανοικτό το ενδεχόμενο αύξησης του σχήματος σε ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο
--	---

Τριμεθοπρίμη+/-Σουλφαιμεθοξαζόλη Κεφαλοσπορίνη 2ης γενιάς	Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης
--	--

Τριμεθοπρίμη+/-Σουλφαιμεθοξαζόλη Κεφαλοσπορίνη 2ης γενιάς	Δεν υπάρχουν μελέτες
--	----------------------

Τριμεθοπρίμη+/-Σουλφαιμεθοξαζόλη Κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενιάς Αμινοπενικιλίνη/BLla	Σε ασθενείς με stent ή νεφροστομία Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο
--	--

Ουρητηροσκόπηση για μη επιπλεγμένη περιφερική (άπω) λιθίαση	Enterobacteria Enterococci Staphylococci	όχι
Ουρητηροσκόπηση για εγγύς ή μετά από κρούση λιθίαση και διαδερμική αφαίρεση λίθου	Enterobacteria Enterococci Staphylococci	Σε όλους τους ασθενείς
TUR προστάτη	Enterobacteria Enterococci	Σε όλους τους ασθενείς
TUR όγκων ουρ.κύστης	Enterobacteria Enterococci	όχι
Ανοικτές ή λαπαροσκοπικές ουρολογικές επεμβάσεις²		
Καθαρές επεμβάσεις	Παθογόνα της επιδερμίδας (π.χ Staphylococcus) Παθογόνα σχετιζόμενα με καθετηριασμούς	όχι
Καθαρές – επιμολυσμένες (άνοιγμα ουροποιητικού)	Enterobacteria Enterococci Staphylococci	Προτείνεται
Καθαρές – επιμολυσμένες (χρήση εντερικών τμημάτων)	Enterobacteria Enterococci Αναερόβια Βακτήρια του δέρματος	Σε όλους τους ασθενείς
Τοποθετήσεις προθέσεων	Παθογόνα τη επιδερμίδας (π.χ Staphylococcus)	Σε όλους τους ασθενείς

BLI= αναστολείς β- λακταμασών, ESWL= εξωσωματική λιθοτριψία.

TUR= Διουρηθρική αφαίρεση.

Τριμεθοπρίμη+/-Σουλφαμεθοξαζόλη Κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενιάς Αμινοπενικιλίνη/BLI Φθοροκινολόνες	Σύντομο διάστημα Διάρκεια προς προσδιορισμό Κατά προτίμηση ενδοφλεβίως κατά την επέμβαση
Τριμεθοπρίμη+/-Σουλφαμεθοξαζόλη Κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενιάς Αμινοπενικιλίνη/BLI Φθοροκινολόνες	Χαμηλού κινδύνου ασθενείς και μικρού όγκου προστάτης δεν απαιτούν προφύλαξη
Τριμεθοπρίμη+/-Σουλφαμεθοξαζόλη Κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενιάς Αμινοπενικιλίνη/BLI	Ασθενείς υψηλού κινδύνου και μεγάλοι όγκοι
Τριμεθοπρίμη+/-Σουλφαμεθοξαζόλη Κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενιάς Αμινοπενικιλίνη/BLI	
	Ασθενείς υψηλού κινδύνου Σύντομος μετεγχειρητικός καθετη- ριασμός δεν χρειάζεται θεραπεία
Τριμεθοπρίμη+/-Σουλφαμεθοξαζόλη Κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενιάς Αμινοπενικιλίνη/BLI	Εφάπαξ διεγχειρητική δόση
Κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενιάς Μετρονιδαζόλη	Όπως στις επεμβάσεις εντέρου
Κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενιάς Πενικιλίνη	

Αυτό το σύντομο κείμενο βασίζεται στις πιο εκτεταμένες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-70-0) που διατίθεται σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΝΕΥΡΟΓΕΝΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

(Ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2009)

M. Stöhrer (chairman), B. Blok, D. Castro-Diaz, E. Chartier-Kastler, P. Denys, G. Kramer, J. Pannek, G. del Popolo, P. Radziszewski, J-J. Wyndaele

Εισαγωγή

Πριν από τη δεκαετία του 1980, σε ασθενείς με νευρογενή δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (NLUTD) συνδέθηκε σημαντική νοσηρότητα νεφρικής ανεπάρκειας. Οι περισσότεροι ασθενείς με NLUTD απαιτούν δια βίου φροντίδα για τη διατήρηση της ποιότητας ζωής τους (QoL) και τη μεγιστοποίηση του προσδόκιμου επιβίωσης. Στην επίτευξη αυτών των στόχων βοήθησαν οι σημαντικές τεχνολογικές εξελίξεις που έχουν σημειωθεί τα τελευταία 30 χρόνια.

Μεθοδολογία

Όπου ήταν δυνατόν η ομάδα μελέτης χρησιμοποίησε ένα σύστημα τριών βαθμίδων (A-C) για τη διαβάθμιση των θεραπευτικών συστάσεων ούτως ώστε να βοηθήσει τους γιατρούς στον προσδιορισμό της εγκυρότητας της σύστασης.

Ορολογία

Η ορολογία που χρησιμοποιείται και οι διαγνωστικές μέθοδοι που περιγράφονται ακολουθούν τις συστάσεις για τη διερεύνηση του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUT) που δημοσιεύθηκαν από τη Διεθνή Εταιρία Εγκράτειας (ICS).

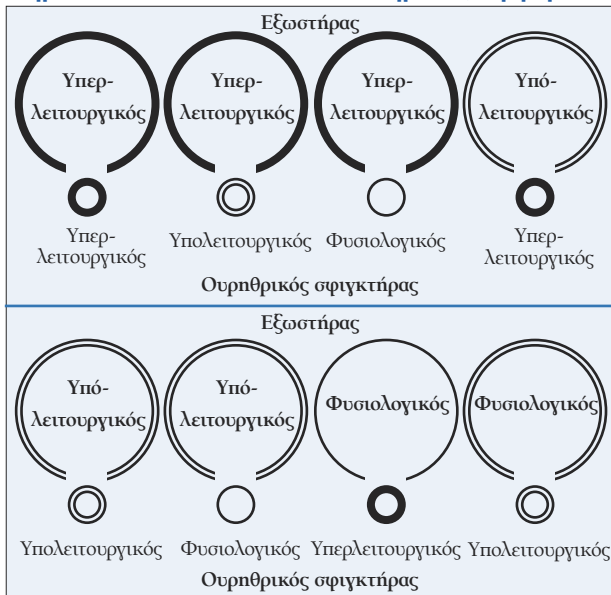
Παράγοντες κινδύνου και επιδημιολογία

Όλες οι κεντρικές και περιφερειακές νευρολογικές διαταραχές φέρουν υψηλό κίνδυνο να προκαλέσουν λειτουργικές διαταραχές του ουροποιητικού συστήματος.

Ταξινόμηση

Έχουν προταθεί πολλά συστήματα ταξινόμησης για τη NLUTD. Η ομάδα μελέτης συνιστά μία λειτουργική ταξινόμηση για τη μηχανική λειτουργία της κύστης βασισμένη σε ουροδυναμικά και κλινικά ευρήματα (Σχήμα 1).

Σχήμα 1 - Το EAU-Madersbacher σύστημα ταξινόμησης



Προσαρμοσμένο από τον Madersbacher et al.

Χρονοδιάγραμμα διάγνωσης και θεραπείας

Τόσο στη συγγενή όσο και στην επίκτητη NLUTD, η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι ουσιαστικής σημασίας καθώς μπορεί να επέλθουν μη αναστρέψιμες βλάβες ακόμα και αν τα σχετιζόμενα νευροπαθολογικά σημεία είναι φυσιολογικά. Θα πρέπει να υπενθυμιστεί ότι η NLUTD μπορεί να είναι το προεξάρχον σύμπτωμα μιας νευρολογικής πάθησης.

Διάγνωση

Εκτίμηση του ασθενούς

Η διάγνωση της NLUTD θα πρέπει να βασίζεται στη συνολική αξιολόγηση των νευρολογικών και μη νευρολογικών παθήσεων.

Η αρχική αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιστορικό, κλινική εξέταση και ανάλυση ούρων.

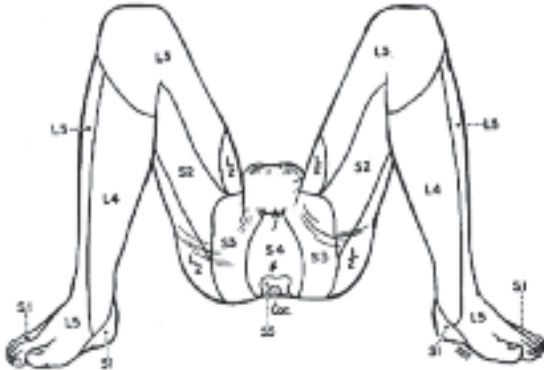
Ιστορικό

Είναι υποχρεωτικό ένα λεπτομερές γενικό και ειδικό ιστορικό με επικέντρωση σε παλαιότερα και παρόντα συμπτώματα και σε διαταραχές του ουροποιητικού συστήματος, του εντέρου και της σεξουαλικής και νευρολογικής λειτουργίας. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην πιθανή ύπαρξη ύποπτων σημείων, όπως πόνος, λοίμωξη, αιματουρία, πυρετός που χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.

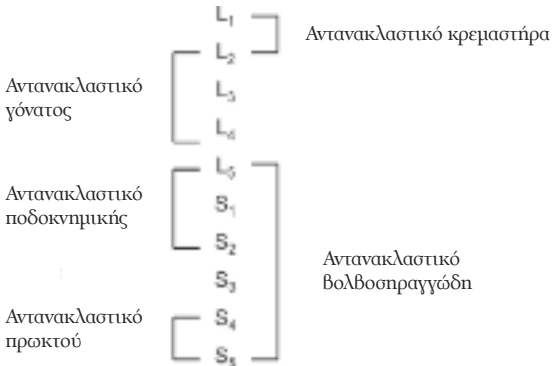
Φυσική εξέταση

Η νευρολογική κατάσταση πρέπει να περιγράφεται όσο το δυνατόν λεπτομερέστερα. Όλα τα αντανακλαστικά και οι αισθήσεις στην ουρογεννητική περιοχή πρέπει να ελέγχονται, συμπεριλαμβανομένων λεπτομερών δοκιμασιών του σφιγκτήρα του πρωκτού και του πυελικού εδάφους (Σχήμα 2). Οι κλινικές αυτές πληροφορίες είναι απαραίτητες για την αξιόπιστη ερμηνεία των μετέπειτα διαγνωστικών εξετάσεων.

Σχήμα 2. Η νευρολογική κατάσταση του ασθενούς με NLUTD πρέπει να περιγράφεται όσο το δυνατόν λεπτομερέστερα (α-δερμοτόμια b-συνδεόμενα αντανακλαστικά).



Σχήμα. 2a - Δερμοτόμια νωτιαίου μυελού επιπέδου O2-I4.



Σχήμα. 2b - Ουρογεννητικά και άλλα αντανακλαστικά κατώτερου νωτιαίου μυελού.

Ουροδυναμικός έλεγχος

Καταγραφή ημερολογίου ούρησης για τουλάχιστον 2-3 ημέρες. Σε ασθενείς που μπορούν να ουρήσουν πρέπει να πραγματοποιείται ουροομετρία και μέτρηση υπολείμματος με υπέρηχο τουλάχιστον 2 με 3 φορές. Η ουροδυναμική εξέταση είναι αναγκαία για τον καθορισμό του ακριβούς τύπου της NLUTD (πίνακας 1).

Πίνακας 1: Κατευθυντήριες οδηγίες για ουροδυναμικό έλεγχο και τεστ ούρο-νευροφυσιολογίας στη NLUD	
	GR
Η ουροδυναμική εξέταση είναι αναγκαία για την απόδειξη της (δυσ-) λειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού.	A
Η καταγραφή ημερολογίου ούρησης συνιστάται.	B
Η ελεύθερη ουροομετρία και η εκτίμηση του υπολείμματος των ούρων είναι υποχρεωτική πριν τον ουροδυναμικό έλεγχο.	A
Η βιντεοουροδυναμική είναι η προτεινόμενη επεμβατική ουροδυναμική μελέτη σε ασθενείς με NLUTD. Αν δεν είναι διαθέσιμη τότε πρέπει να εκτελείται η κυστεομανομετρία πλήρωσης ακολουθούμενη από μελέτη πίεσης-ροής.	A
Πρέπει να χρησιμοποιείται η φυσιολογική ροή πλήρωσης (όχι >20 ml/min) και ο φυσιολογικός ορός να είναι στη θερμοκρασία σώματος.	A
Ειδικές ουρο-νευροφυσιολογικές δοκιμασίες και τεστ πρόκλησης [π.χ. κυστεομανομετρία ταχείας πλήρωσης με κρύο φυσιολογικό ορό (τεστ παγωμένου ύδατος) βήχας, επίκρουση, πρωκτικές διαστολές] αποτελούν εκλεκτικές δοκιμασίες.	C

Η κυστεομανομετρία *πλήρωσης* είναι η μόνη διαδικασία που ποσοτικοποιεί τη λειτουργία πλήρωσης της κύστης. Ωστόσο όταν η παραπάνω εξέταση πραγματοποιείται μόνη της έχει περιορισμένη αξία.

Η πίεση του εξωστήρα στην οποία συμβαίνει διαφυγή ούρων (πίεση διαφυγής του εξωστήρα - detrusor leak point pressure- DLPP) έχει περιορισμένη διαγνωστική αξία και δεν συνιστάται ως αυτόνομη δοκιμασία.

Μελέτη πίεσης ροής: η λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUT) πρέπει επίσης να καταγράφεται κατά τη διάρκεια της ούρησης.

Η βιντεοουροδυναμική συνδυάζει την κυστεομανομετρία πλήρωσης και τη μελέτη πίεσης ροής με ακτινογραφική απεικόνιση. Επί του παρόντος θεωρείται ότι παρέχει τις πιο πλήρεις πληροφορίες για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων της νευρογενούς δυσλειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού.

Το ηλεκτρομυογράφημα (EMG) είναι μία ημι-ποσοτική δοκιμασία μέτρησης της δραστηριότητας του πυελικού εδάφους, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση δυσλειτουργίας εξωστήρα σφιγκτήρα (DSD) και διαταραχές χαλάρωσης του πυελικού εδάφους.

Πίνακας 2: Χαρακτηριστικές εκδηλώσεις NLUTD*

Φάση πλήρωσης

- Αυξημένη, μειωμένη ή απύουσα αισθητικότητα της κύστης.
- Φυτικές αισθήσεις
- Χαμηλή ευενδοτικότητα
- Υψηλής χωρητικότητας κύστη
- Υπερδραστηριότητα εξωστήρα, αυτόματη ή προκλητή
- Ασυστολία σφιγκτήρα

Φάση ούρησης

- Ασυστολία ή υπολειτουργία εξωστήρα.
- Υποκυστικό κώλυμα

*τροποποιημένο από τη δημοσίευση της ICS.

- Δυσλειτουργία εξωστήρα-σφιγκτήρα DSD
- Ασυστολία σφιγκτήρα

Αυτά τα ευρήματα απαιτούν περαιτέρω νευρολογική εκτίμηση, καθώς η NLUTD μπορεί να είναι το προεξάρχον σύμπτωμα των NLUTD.

Θεραπεία

Εισαγωγή

Η θεραπεία της NLUTD αποσκοπεί στην προστασία του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος και τη βελτίωση της εγκράτειας, της ποιότητας ζωής και της λειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού όποτε είναι αυτό δυνατόν. Σε ασθενείς με υπερδραστηριότητα του εξωστήρα στη φάση πλήρωσης, ο κύριος στόχος της θεραπείας είναι η μετατροπή της υπερδραστήριας κύστης σε μία δεξαμενή χαμηλών πιέσεων, ακόμα κι αν αυτό οδηγήσει σε σημαντικό υπόλειμμα μετά την ούρηση. Η ποιότητα ζωής του ασθενούς είναι το πρώτιστο μέλημα κατά τη λήψη οποιασδήποτε θεραπευτικής επιλογής.

Συντηρητική θεραπεία

Τα αντιχολινεργικά είναι σήμερα η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη φαρμακευτική αγωγή για τη νευρογενή εξωστηριακή υπερδραστηριότητα (NDO) αν και τα περισσότερα από τα διαθέσιμα φάρμακα δεν έχουν καταχωρηθεί για τη θεραπεία αυτής της ομάδας ασθενών. Τα αντιχολινεργικά μπορεί να χορηγηθούν κι ενδοκυστικά.

Φαρμακευτική αγωγή για τη νευρογενή υπολειτουργικότητα του εξωστήρα

Δεν υπάρχουν στοιχεία για την αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή του υπολειτουργικού εξωστήρα.

Φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση υποकुστικού κωλύματος

Οι εκλεκτικοί και μη εκλεκτικοί α-αναστολείς έχουν μερική αποτελεσματικότητα στη μείωση του υποकुστικού κωλύματος και του υπολείμματος ούρων.

Καθετηριασμός

Ο διαλείπων αυτοκαθετηριασμός ή από τρίτο πρόσωπο καθετηριασμός (IC) είναι ο χρυσός κανόνας για την αντιμετώπιση NLUtD. Συγκριτικά με τον απλό IC, ο άσπιτος IC μειώνει σημαντικά τις πιθανότητες λοίμωξης. Κατά μέσο όρο η συχνότητα των διαλειπόντων αυτοκαθετηριασμών (IC) είναι 4-6 φορές την ημέρα και γίνονται με καθετήρα 12-14 Fr.

Ο μόνιμος διουρηθρικός καθετήρας και σε μικρότερο βαθμό η υπερβική κυστεοστομία, θα πρέπει να αποφεύγονται, δεδομένου ότι αποτελούν παράγοντες κινδύνου για λοιμώξεις του ουροποιητικού και σημαντικές απώτερες επιπλοκές. Εάν επιβάλλεται να χρησιμοποιηθεί μόνιμος καθετήρας, η εμπειρία δείχνει ότι οι καθετήρες σιλικόνης πλεονεκτούν έναντι των latex καθετήρων.

Υποβοηθούμενη κένωση της κύστης

Η πρόκληση του αντανακλαστικού της ούρησης δε συνιστάται, καθώς υπάρχει κίνδυνος για παθολογικά υψηλές πιέσεις της κύστης. Μόνο σε περίπτωση απουσίας του ή χειρουργικής αιτιολογίας απόφραξης μπορεί να είναι μία επιλογή. Οι τεχνικές συμπίεσης της ουροδόχου κύστης για την έξοδο των ούρων (Crede) και η ούρηση με την αύξηση των ενδοκοιλιακών πιέσεων (χειρισμός Valsava) δημιουργούν υψηλές πιέσεις και είναι δυνητικά επικίνδυνες και καλό θα είναι να αποφεύγονται.

Αποκατάσταση

Σε επιλεγμένους ασθενείς, οι ασκήσεις των μυών του πυελικού εδάφους, η ηλεκτροδιέγερση καθώς η βιοανάδραση του πυελικού εδάφους, μπορεί να έχουν θετικά αποτελέσματα.

Εξωτερικές συσκευές

Ασθενείς με ακράτεια μπορεί να καταστούν κοινωνικά εγκρατείς με την κατάλληλη μέθοδο συλλογής ούρων.

Ελάχιστα επεμβατικές θεραπείες

Ενέσεις αλλαντικής τοξίνης Α στην ουροδόχο κύστη

Η αλλαντική τοξίνη Α προκαλεί μια μακράς διάρκειας (περίπου 9 μήνες), αναστρέψιμη, χημική απονεύρωση.

Ενδοκυστική θεραπεία με βανιλοειδί

Η έγχυση με ένεση στον εξωστήρα resiniferatoxin και capsaicin έχει περιορισμένα κλινικά αποτελέσματα σε σχέση με την αλλαντική τοξίνη Α.

Επεμβάσεις στον αυχένα της κύστεως και την ουρήθρα

Η άρση του υποκυστικού καλύματος για την προστασία του ανώτερου ουροποιοπτικού, μπορεί να επιτευχθεί με σφιγκτηροτομή ή χημική απονεύρωση του σφιγκτήρα με αλλαντική τοξίνη Α. Η χρήση ουρηθρικών stents δεν προτείνεται για μακροχρόνια θεραπεία.

Νευρογενής εξωστηριακή υπερδραστηριότητα (NDO) και παλινδρόμηση

Η κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση θα πρέπει να ελέγχεται με την ελάττωση των ενδοκυστικών πιέσεων. Εάν η παλινδρόμηση παραμένει θα πρέπει να εξετάζονται οι υποτριγωνικές ενέσεις με διογκωτικές ύλες ή η μετεμφύτευση ουρητήρα.

Χειρουργική θεραπεία

Υπερδραστήριος εξωστήρας

Η διευρυντική κυστεοπλαστική είναι αποδεκτή μέθοδος για την ελάττωση των εξωστηριακών πιέσεων όταν οι λιγότερο επεμβατικές μέθοδοι έχουν αποτύχει. Εναλλακτικές επιλογές είναι η αυτοδιάταση (ινομυωμα-

τεκτομή), ραχιαία ριζοτομή με ή χωρίς διέγερση πρόσθιων ιερών ριζών (SARS) (πλήρεις βλάβες) και η νευροδιαμόρφωση (ατελείς βλάβες). Υποκατάσταση είτε με εγκρατείς είτε με μη εγκρατείς εκτροπές ούρων ενδείκνυται σε μικρής συσταλτικότητας και χωρίς ενδοτικότητα κύστεις.

Σχήμα 3. Χειρουργική για τη νευρογενή υπερδραστηριότητα του εξωστήρα

Χειρουργική για τη νευρογενή υπερδραστηριότητα του εξωστήρα

Όλες οι βλάβες

Ατελείς βλάβες

Πλήρεις βλάβες

Αλλαντική τοξίνη Α

← Νευροδιαμόρφωση

Απώλεια αισθητικών
νευρικών ινών

↓
Αυτοδιάταση (προαιρετικά)

↓
Κυστεοπλαστική κατά Cram

↓
Νευροδιέγερση

↓
Εντεροκυστοπλαστική

Ανεπάρκεια σφιγκτήρα (υπολειπουργική ουρήθρα)

Η τοποθέτηση τεχνητού σφιγκτήρα αποτελεί την προτεινόμενη και δοκιμασμένη θεραπεία.

Μέθοδοι για τη θεραπεία της ανεπάρκειας του σφιγκτήρα είναι κατάλληλες μόνο όταν η δραστηριότητα του εξωστήρα είναι ή μπορεί να γίνει ελεγχόμενη και δεν υπάρχει σημαντική συγγενής κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση.

Ποιότητα ζωής

Η ποιότητα ζωής αποτελεί μια πολύ σημαντική παράμετρο στη διαχείριση του ασθενή με NLUD παγκοσμίως.

Η αποκατάσταση και η διατήρηση της ποιότητας ζωής του ασθενούς όσο το δυνατόν περισσότερο, θα πρέπει να είναι ένας από τους κύριους θεραπευτικούς στόχους. Η ποιότητα ζωής θα πρέπει να είναι αναπόσπαστο τμήμα της αξιολόγησης των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού σε ασθενείς με NLUD, καθώς και όταν εξετάζεται η επιλογή θεραπείας για τη νευρογενή δυσλειτουργία της κύστης.

Παρακολούθηση

Η λεπτομερής παρακολούθηση και η διενέργεια τακτικών ελέγχων κρίνεται απαραίτητη (43). Η εξατομικευμένη παρακολούθηση των ασθενών είναι επιτακτική για τη διασφάλιση της ποιότητας ζωής και του προσδόκιμου επιβίωσης. Η υποκείμενη παθολογία και η κατάσταση του ουροποιητικού συστήματος, καθορίζουν την απαιτούμενη συχνότητα παρακολούθησης.

Πίνακας 3: Ελάχιστη απαιτούμενη παρακολούθηση σε ασθενείς με NLUD

Έλεγχος	Συχνότητα	GR
Ανάλυση ούρων	Τουλάχιστον μία φορά ανά 6 μήνες	A
Υπερηχογράφημα ανώτερου ουροποιητικού, κατάσταση της κύστης, μέτρηση υπολείμματος ούρων.	Κάθε 6 μήνες	A
Φυσική εξέταση, βιοχημική εξέταση αίματος και μικροβιολογική εξέταση ούρων.	Ετησίως	A
(Video-) ουροδυναμικός έλεγχος σε ασθενείς χωρίς υπερδραστηριότητα εξωστήρα και με φυσιολογική ενδοτικότητα της ουροδόχου κύστης	Κάθε 2 χρόνια	A

(Video-) ουροδυναμικός έλεγχος σε ασθενείς με υπερδραστηριότητα εξωστήρα, ή / και χαμηλή ενδοτικότητα της ουροδόχου κύστης	Τουλάχιστον μία φορά το χρόνο	Α
<p>Η ανάγκη για λεπτομερή ειδικό έλεγχο πρέπει να καθορίζεται με βάση το προφίλ κινδύνου του ασθενούς (βλ. παραπάνω), αλλά θα πρέπει, όπου ενδείκνυται, να περιλαμβάνει βίντεο-ουροδυναμική μελέτη, η οποία θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ένα εγκεκριμένο κέντρο με εμπειρία στη νευρο-ουρολογία.</p>		

Συμπέρασμα

Η NLUTD είναι μια πολυσύνθετη παθολογική κατάσταση. Απαιτεί εκτεταμένη και ακριβή διάγνωση πριν την υιοθέτηση μιας οποιασδήποτε θεραπείας, λαμβάνοντας υπόψη την ιατρική και φυσική κατάσταση του ασθενή και τις προσδοκίες του ασθενή για τη μελλοντική κοινωνική και φυσική ζωή του σε σχέση με την NLUTD.

Αυτό το σύντομο κείμενο βασίζεται στις πιο εκτεταμένες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-70244-91-0) που διατίθεται σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΑΚΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΟΥΡΛΟΓΙΑ

(Ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2009)

N. Djakovic, Th. Lynch, L. Martínez-Piñeiro, Y. Mor, E. Plas, E. Serafetinides, L. Turkeri, R.A. Santucci, M. Hohenfellner

Eur Urol 2005;47(1):1-15

Εισαγωγή

Πίνακας Ι: Κλίμακα βαρύτητας τραύματος νεφρού*

Βαθμός	Περιγραφή
1	Θλάση ή μη επεκτεινόμενο υποκάπλιο αιμάτωμα, χωρίς ρήξη.
2	Μη επεκτεινόμενο περινεφρικό αιμάτωμα, ρήξη φλοιού <1 cm σε βάθος χωρίς διαφυγή σκιαγραφικού.
3	Ρήξη φλοιού >1 cm χωρίς διαφυγή σκιαγραφικού.
4	Ρήξη: μέσω φλοιομυελικής συμβολής προς την αποχετευτική μοίρα ή αγγειακά: τμηματική κάκωση νεφρικής αρτηρίας ή φλέβας με σχηματισμό αιματώματος
5	Ρήξη: πολλαπλές ρήξεις παρεγχύματος (θρυμματισμός) ή αγγειακά: τραυματισμός αγγειακού μίσχου ή πλήρης απόσπασή του.

*Από την Αμερικανική Ένωση για τη χειρουργική του τραύματος (AAST)

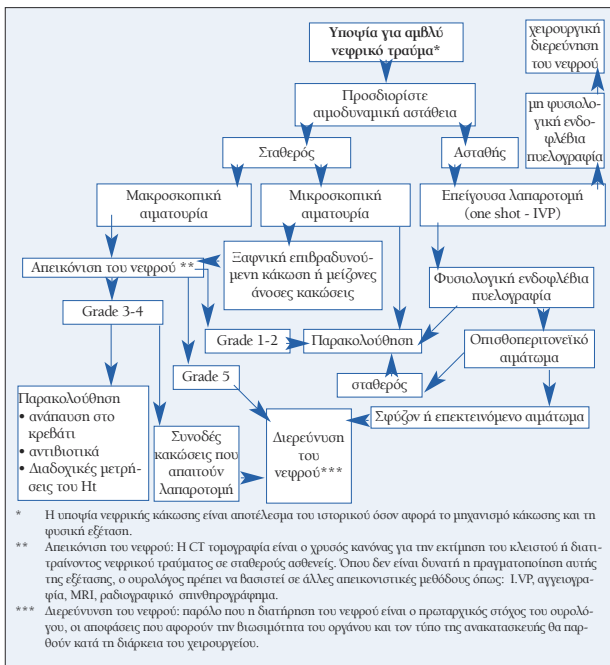
Διάγνωση

- Ιστορικό: χρόνος και τόπος συμβάματος, ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στο νεφρό, γνωστές νεφρικές ανωμαλίες.
- Κλινική εξέταση: για κακώσεις εκτός ουροποιογεννητικού συστήματος. Εργαστηριακά: μεγάλη αιματοουρία, dipstick ούρων, διαδοχικές μετρήσεις αιματοκρίτη, αρχική τιμή κρεατινίνης ορού.
- Διαλογή ασθενούς: Σε κλειστή κάκωση με μακροσκοπική ή μικροσκοπική αιματοουρία και υπόταση, ιστορικό απότομης επιβράδυνσης και/ή σημαντικές συνυπάρχουσες κακώσεις πρέπει να γίνει ακτινολογική διερεύνηση. Οποιοσδήποτε βαθμός αιματοουρίας μετά από διαπιτρώνουν κοιλιακό ή θωρακικό τραύμα πρέπει να ελεγχθεί με επείγουσα απεικόνιση.
- Απεικόνιση: Η αξονική τομογραφία με και χωρίς ενδοφλέβιο σκιαγραφικό σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς. Ασθενείς που απαιτούν διερεύνηση πρέπει να υποβληθούν διεγχειρητικά σε επείγουσα ενδοφλέβια πνευλογραφία (IVP) έγχυση σκιαγραφικού (2 ml/kg). Υπερηχογράφημα (U/S) μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της αρχικής αξιολόγησης ή στο follow-up των ασθενών. Κλασική IVP, MRI και σπινθηρογράφημα είναι απεικονίσεις δεύτερης επιλογής. Η αγγειογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση και ταυτόχρονα εκλεκτικό εμβολισμό αγγείων που αιμορραγούν εάν είναι απαραίτητο.

Θεραπεία

Οι ενδείξεις για τη χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνουν: αιμοδυναμική αστάθεια, επεκτεινόμενο ή σφύζον περινεφρικό αιμάτωμα, και απόσπαση ή θρόμβωση κεντρικής νεφρικής αρτηρίας σε μονόνεφρο (Σχήμα 1 και 2).

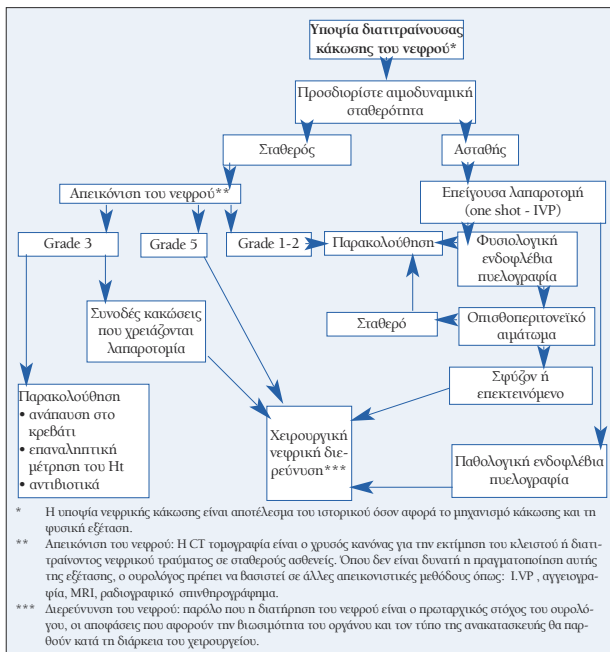
Σχίσμα 1: Εκτίμηση κλειστής νεφρικής κάκωσης σε ενήλικα



Μετεγχειρητική φροντίδα, follow up και επιπλοκές

Ο ρόλος της επαναληπτικής απεικόνισης είναι άγνωστος. Κάποιοι ειδικοί συστήνουν επανάληψη απεικόνισης σε 2-4 ημέρες από την κάκωση. Το σπινθηρογράφημα νεφρού μπορεί να είναι χρήσιμο για να επιβεβαιώσει λειτουργική αποκατάσταση. Παρακολούθηση του ασθενούς, φυσική εξέταση, ανάλυση ούρων, εξατομικευμένη ακτινολογική διερεύνηση, διαδοχικές μετρήσεις πίεσης, δείκτες νεφρικής λειτουργίας στον ορό. Το μακροχρόνιο follow up πρέπει να συμπεριλάβει παρακολούθηση για ανάπτυξη νεφραγγειακής υπέρτασης.

Σχήμα 2: Εκτίμηση διαττηραίνουσας νεφρικής κάκωσης σε ενήλικα



Επιπλοκές

Αιμορραγία, λοίμωξη, περινεφρικό απόστημα, σπυραιμία, συρίγγιο, υπέρταση, διαφυγή, ουρίνωμα, υδρονέφρωση, λιθίαση, χρόνια πυελονεφρίτιδα, αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία και ψευδοανευρύσματα χρήζουν πλήρους ακτινολογικού ελέγχου. Η συντηρητική θεραπεία και οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές πρέπει να είναι η πρώτη επιλογή ενώ προσπάθεια διάσωσης του νεφρού πρέπει να γίνεται σε περιπτώσεις που η χειρουργική διερεύνηση κρίνεται απαραίτητη. Παρόλα αυτά μπορεί να απαιτηθεί η νεφρεκτομή.

Κάκωση ουρητήρα

Εισαγωγή

Οι ουρητήρες σπάνια τραυματίζονται από εξωτερικό τραύμα. 75% των ουρητηρικών κακώσεων είναι ιατρογενείς, 18% προέρχονται από κλειστό τραύμα και 7% από διαπιτραίνον τραύμα. Η πιο κοινή περιοχή του τραυματισμού είναι το κατώτερο τριτμήμο (74%).

Πίνακας 2: Κλίμακα βαρύτητας τραύματος ουρητήρα*

Βαθμός	Περιγραφή
1	Αιμάτωμα μόνο
2	Ρήξη < 50% της περιφέρειας
3	Ρήξη >50% της περιφέρειας
4	Πλήρης διατομή < 2cm εξαγγείωσης
5	Πλήρης διατομή > 2cm εξαγγείωσης

*Από την Αμερικανική Ένωση για τη χειρουργική του τραύματος (AAST)

Διάγνωση

Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η παρουσία διαφυγής σκιαγραφικού. Η διάγνωση συχνότερα γίνεται με τη διεγχειρητική επείγουσα IVP και CT. Εάν η CT είναι μη διαγνωστική, τότε πρέπει να γίνουν ΕΦΠ και αντισύστα πυελογραφία.

Θεραπεία

Μικρές κακώσεις ουρητήρα μπορεί να αντιμετωπισθούν με τοποθέτηση ουρητηρικού καθετήρα ή νεφροστομίας. Σε κακώσεις ουρητήρα που επιπλέκουν τεχνικές αγγειακού μοσχεύματος δεν υπάρχει ομοφωνία. Η επικρατούσα άποψη είναι η επιβίωση του νεφρού με προσεκτική ανακατασκευή του ουρητήρα αλλά παλαιότερες αναφορές προτείνουν άμεση νεφρεκτομή.

Σε κακώσεις με πλήρη διατομή η αντιμετώπιση εξαρτάται από τη φύση και την περιοχή της κάκωσης. Οι επιλογές είναι:

1. Άνω τριτημόριο: Ουρητήρο-ουρητηροαναστόμωση
2. Μέσο τριτημόριο: Ουρήτηρο-ουρητηροαναστόμωση ή μετεμφύτευση κατά Boari (κατά στάδια, όχι στην οξεία φάση)
3. Κάτω τριτημόριο: Μετεμφύτευση ή πρόσδεση φοίτου (psoas hitch) ή Blandy κυστεοπλαστική
4. Σε πλήρη καταστροφή ουρητήρα: Χρήση (παράθεση) ειλεού σε δεύτερο χρόνο ή αυτομεταμόσχευση σε δεύτερο χρόνο. Πρώτα έλεγχος της κάκωσης, περίδεση του ουρητήρα, τοποθέτηση διαδερμικής νεφροστομίας.

Κάκωση ουροδόχου κύστης

Εισαγωγή

Το κλειστό τραύμα αποτελεί 67-86% των ρήξεων της ουροδόχου κύστης που προκαλούνται από τροχαία ατυχήματα και μπορεί να ταξινομηθεί σαν εξω/ενδοπεριτοναϊκή (βλέπε τον Πίνακα).

Πίνακας 3: Κλίμακα βαρύτητας τραύματος ουροδόχου κύστης*

Βαθμός	Περιγραφή
1	Αιμάτωμα - Θλάση, ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα Διατομή μερικού πάχους
2	Διατομή - Εξωπεριτοναϊκή ρήξη τοιχώματος ουροδόχου κύστης < 2cm
3	Διατομή - Εξωπεριτοναϊκή (>2cm) ή ενδοπεριτοναϊκή (<2cm) ρήξη τοιχώματος ουροδόχου κύστης
4	Διατομή - Ενδοπεριτοναϊκή ρήξη τοιχώματος ουροδόχου κύστης > 2 cm
5	Διατομή - Ενδοπεριτοναϊκή η εξωπεριτοναϊκή ρήξη της ουροδόχου κύστης με επέκταση στον αυχένα ή στο τρίγωνο της κύστης

*Από την Αμερικανική Ένωση για τη χειρουργική του τραύματος (AAST)

Διάγνωση

Τα πιο συνήθη σημεία και συμπτώματα είναι:

- Σημαντική αιματουρία, κοιλιακή ευαισθησία, επίσχεση ούρων, μώλωπες υπερηβικά, διάταση κοιλίας.
- Διαφυγή των ούρων μπορεί να οδηγήσει σε διόγκωση στο περίνεο, όσχεο και/ή πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα.
- Ο συνδυασμός κατάγματος λεκάνης και μακροσκοπική αιματουρία αποτελεί ένδειξη για κυστεογραφία. Στους ασθενείς με κάταγμα της λεκάνης και μικροσκοπική αιματουρία η απεικόνιση πρέπει να περιορίζεται σε αυτούς που έχουν κάταγμα ηβοισχιακού κλάδου (straddle fracture) ή σοβαρές ρήξεις του πυελικού δακτυλίου τύπου Malgaigne.
- Ανιούσα κυστεογραφία θεωρείται εξέταση επιλογής για τη διάγνωση. Η ουροδόχος κύστη πρέπει να γεμίσει με 350 ml σκιαγραφικού και να ακολουθήσει απεικόνιση με άδεια ουροδόχο κύστη. CT- κυστεογραφία είναι άριστη εναλλακτική λύση.
- Η κυστεοσκόπηση ως εξέταση ρουτίνας συστήνεται μετά από μεγάλες γυναικολογικές επεμβάσεις και/ή χειρουργεία ακράτειας.

Θεραπεία

- Η εξωπεριτοναϊκή ρήξη μπορεί να αντιμετωπισθεί μόνο με καθετηριασμό και παροχέτευση.
- Σε κακώσεις του αυχένα της ουροδόχου κύστης, ή παρουσία τεμαχίων οστών στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης απαιτεί ανοικτή χειρουργική επέμβαση.
- Η ενδοπεριτοναϊκή ρήξη αντιμετωπίζεται με χειρουργική επέμβαση.

Κάκωση ουρήθρας

Εισαγωγή

Κακώσεις της οπίσθιας ουρήθρας συμβαίνουν σε κατάγματα λεκάνης κυρίως μετά από τροχαία ατυχήματα. Στους άνδρες η οπίσθια ουρήθρα

τραυματίζεται σε ποσοστό 4-19% των καταγμάτων της λεκάνης και η γυναικεία ουρήθρα σε ποσοστό 0-6%. Ο συνδυασμός κατάγματος του ηβαιοσχετικού κλάδου με διάσπαση της ιερολαγώνιας άρθρωσης έχει τον υψηλότερο κίνδυνο τραυματισμού της ουρήθρας. Η κάκωση ουρήθρας μπορεί να ποικίλει από απλή διάτασή της σε μερική ρήξη μέχρι πλήρη διατομή. Κάκωση ουρήθρας στις γυναίκες είναι σπάνια. Στα παιδιά ο μηχανισμός κάκωσης είναι όπως και στους ενήλικους, αν και κακώσεις του προστάτη και αυχένα ουροδόχου κύστης είναι πιο κοινές.

Κακώσεις της πρόσθιας ουρήθρας προκαλούνται κατά την ερωτική επαφή (κάταγμα πέους), από διατιτραίνοντα τραύματα και μετά την τοποθέτηση πείκων δακτυλιδιών.

Πίνακας 4: Κλίμακα βαρύτητας κακώσεων ουρήθρας*

Βαθμός Περιγραφή

- 1 Θλάση – Αίμα στο ουρηθρικό στόμιο, φυσιολογική ουρηθρογραφία
- 2 Κάκωση τάσης – Επιμήκυνση της ουρήθρας χωρίς διαφυγή σκιαγραφικού στην ουρηθρογραφία
- 3 Μερική ρήξη – Διαφυγή του σκιαγραφικού στην περιοχή της κάκωσης με απεικόνιση του σκιαγραφικού στην ουροδόχο κύστη
- 4 Πλήρης ρήξη – Διαφυγή του σκιαγραφικού στην περιοχή της κάκωσης, χωρίς απεικόνιση μέσα στην κύστη, <2εκ διαχωρισμός της ουρήθρας
- 5 Πλήρης ρήξη – Πλήρης διατομή με >2εκ διαχωρισμό της ουρήθρας, ή επέκταση στον προστάτη ή τον κόλπο.

*Από την Αμερικανική Ένωση για τη χειρουργική του τραύματος (AAST)

Διάγνωση

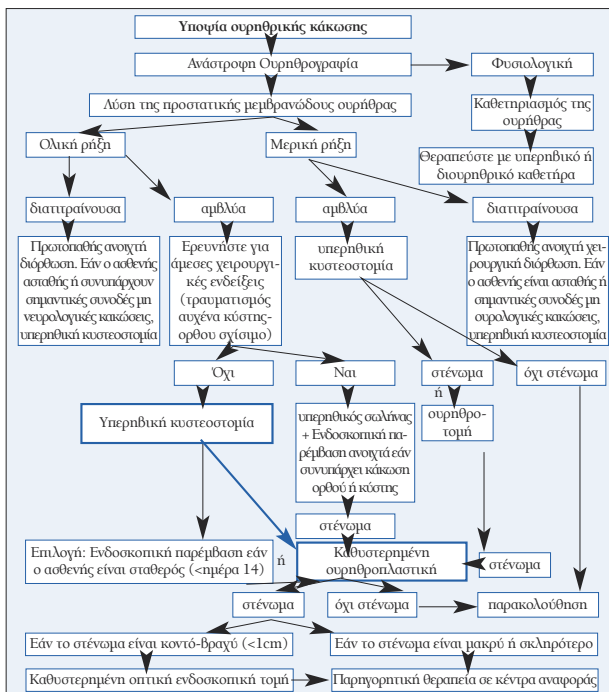
- Σε ασθενείς με απουσία αίματος στο έξω στόμιο της ουρήθρας ή παρουσία αιματώματος στο πέος, ο ουρολογικός τραυματισμός είναι απίθανος. Μπορεί να αποκλισθεί με καθετηριασμό. Αίμα στο έξω στόμιο της ουρήθρας παρουσιάζεται στο 37-93% των ασθενών με κάκωση της οπίσθιας ουρήθρας και σε τουλάχιστον 75% ασθενών με κάκωση της πρόσθιας ουρήθρας. Η απόσπαση του προστάτη είναι αναξιόπιστο εύρημα.
- Πρέπει να αποφεύγεται ο καθετηριασμός της ουρήθρας μέχρι να γίνει πλήρης απεικόνισή της. Σε ασταθή ασθενή μπορεί να γίνει προσπάθεια τοποθέτησης καθετήρα, αλλά εάν υπάρχει οποιαδήποτε δυσκολία πρέπει να τοποθετηθεί υπερηβικός καθετήρας και αργότερα να γίνει ανιούσα ουρηθρογραφία.
- Σε περίπτωση υποψίας κάκωσης της ουρήθρας η ανιούσα ουρηθρογραφία συστήνεται πριν από την τοποθέτηση του καθετήρα.
- Αίμα στην είσοδο του κόλπου εμφανίζεται σε περισσότερο από 80% των γυναικών με κατάγματα της λεκάνης όταν συνυπάρχει τραυματισμός της ουρήθρας.
- Αν και δεν είναι παθολογική, η αιματουρία στο πρώτο δείγμα των ουρών μπορεί να σημαίνει κάκωση ουρήθρας. Ο βαθμός αιμορραγίας δεν συσχετίζεται με την σοβαρότητα του τραυματισμού. Ο πόνος κατά την ούρηση ή δυσκολία στην ούρηση μπορεί να υποδηλώνει ρήξη ουρήθρας.
- Η ανιούσα ουρηθρογραφία είναι εξέταση εκλογής για την αξιολόγηση της κάκωσης της ουρήθρας.
- Εάν η πρώτη επέμβαση αποκατάστασης γίνει σε δεύτερο χρόνο και δεν απεικονίζεται η κεντρική ουρήθρα σε ταυτόχρονη κυστεογραφία και ουρηθρογραφία, τότε MRI της οπίσθιας ουρήθρας ή ενδοσκόπηση μέσω του υπερηβικού καθετήρα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να καθορισθεί η ανατομία της οπίσθιας ουρή-

θρας. Στις γυναίκες η ουρηθροσκόπηση μπορεί να είναι σημαντική για τον προσδιορισμό και τη σταδιοποίηση των κακώσεων της ουρήθρας.

Θεραπεία

Ενώ η επέμβαση πρέπει να καθοδηγηθεί από τα κλινικά αποτελέσματα, οι ακόλουθοι αλγόριθμοι προτείνονται για τη θεραπεία των κακώσεων της ουρήθρας στους άνδρες και στις γυναίκες. (Σχήμα 3-5)

Σχήμα 3: Αντιμετώπιση της κάκωσης της οπίσθιας ουρήθρας στους άνδρες



Ιατρογενές τραύμα ουρήθρας

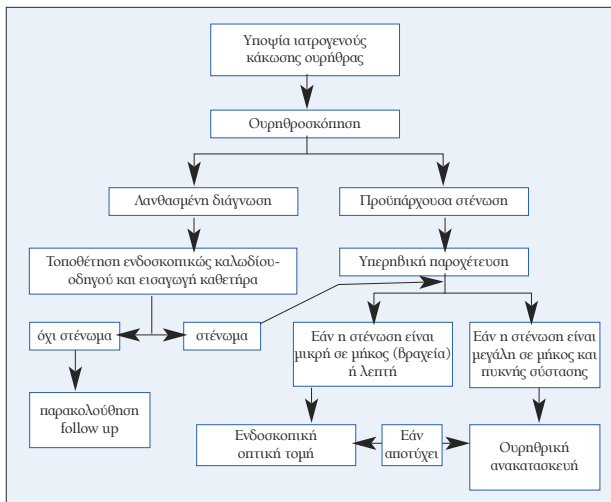
Ο πιο συνηθισμένος τύπος ιατρογενούς τραύματος ουρήθρας προκαλείται από ιατρικά εργαλεία. Οι περισσότερες ιατρογενείς κακώσεις ουρήθρας είναι στενώσεις. Αυτές οι στενώσεις έχουν ποικίλη εντόπιση και βαρύτητα. Συχνά απαιτούν διαφορετικές τεχνικές αντιμετώπισης.

Συμπτώματα ιατρογενούς ουρηθρικής κάκωσης:

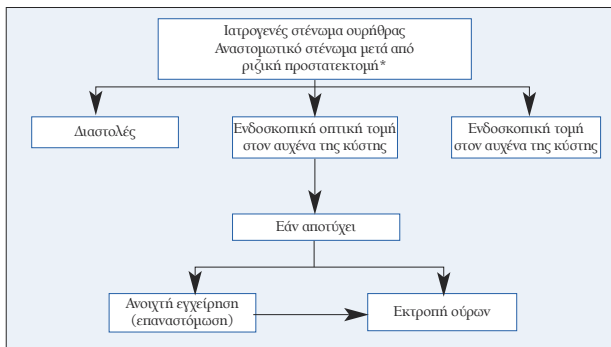
Τα συμπτώματα ουρηθρικής κάκωσης που προκαλούνται από μη σωστό καθετηριασμό ή χρήση ιατρικών εργαλείων είναι:

- Πείκω και περινεϊκό άλγος (100%)
- Αιμορραγία ουρήθρας (86%)

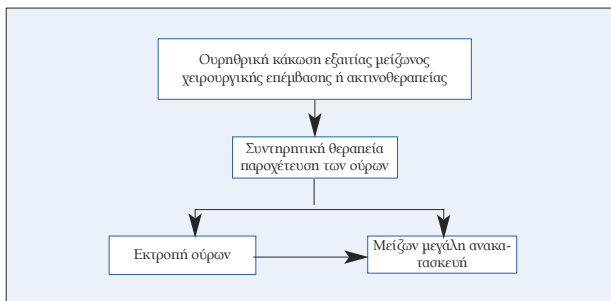
Σχήμα 4: Το διάγραμμα περιγράφει τη θεραπεία για ιατρογενή κάκωση ουρήθρας προκληθείσα μετά από ακατάλληλη-μη ορθή τοποθέτηση καθετήρα.



Σχήμα 5: Το διάγραμμα περιγράφει τη θεραπεία για στένωμα μετά από ριζική προστατεκτομή.



Σχήμα 6: Διάγραμμα της θεραπείας για στένωμα μετά από μεγάλη επέμβαση κοιλίας ή ακτινοθεραπεία.



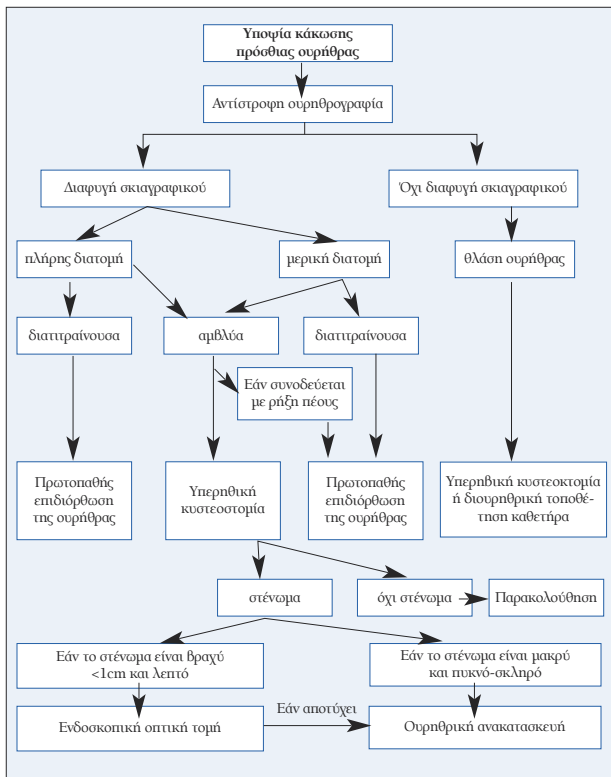
Επιπλοκές

Ο κίνδυνος ανικανότητας που προκαλείται μετά από ουρηθροπλαστική σε δεύτερο χρόνο είναι περίπου 5% και το ποσοστό ακράτειας είναι περίπου 4%.

Κακώσεις έξω γεννητικών οργάνων

Άμεση πλήξη στο πέος σε στύση μπορεί να προκαλέσει κάταγμα πέους. Το αμβλύ τραύμα στο όσχεο μπορεί να προκαλέσει μετατόπιση όρχεων, ρήξη όρχεως και υποδόριο αιμάτωμα στο όσχεο.

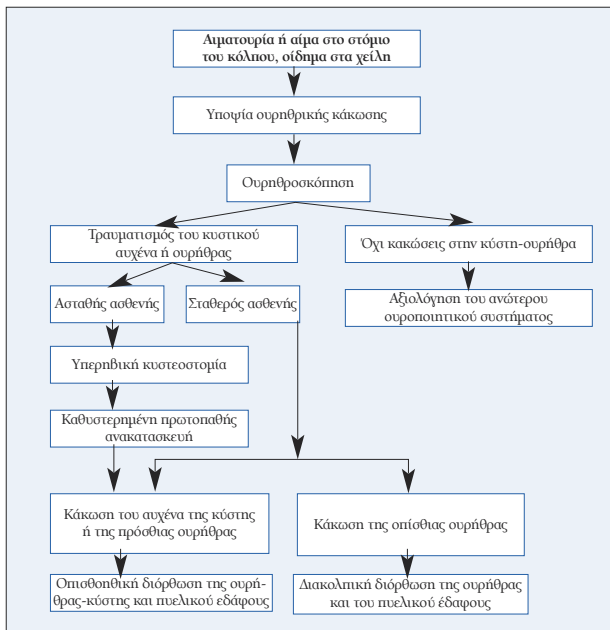
Σχήμα 7: Διαχείριση κακώσεων πρόσθιας ουρήθρας στους άνδρες



Τραυματικά μετατόπιση όρχεως συνήθως εμφανίζεται μετά από τροχαία ατυχήματα με αυτοκίνητα ή δίκυκλα, η σε πεζούς πάνω στους οποίους έχει προσκρούσει ένα όχημα. Η ρήξη όρχεως αποτελεί 50% των άμεσων κλειστών κακώσεων του όσχεου.

Στις γυναίκες το κλειστό τραύμα στο αιδοίο είναι σπάνιο. Διαπυραίνονται τραύματα στα εξωτερικά γεννητικά όργανα συνυπάρχουν συχνά με τραυματισμούς άλλων οργάνων.

Σχήμα 8: Διαχείριση κακώσεων πρόσθιας ουρήθρας στις γυναίκες



Διάγνωση

- Οι πληροφορίες για το ατύχημα πρέπει να περιλάβουν: πρόσωπα που έχουν σχέση με το γεγονός, ζώα, οχήματα και όπλα. Το τραύμα στα εξωτερικά γεννητικά όργανα μπορεί να οφείλεται σε κακοποίηση. Σε ύποπτες περιπτώσεις χρειάζεται ιατροδικαστική εκτίμηση (photodocumentation).
- Η παρουσία μακρο/μικροαιματοουρίας απαιτεί ανιούσα ουρηθρογραφία, στις γυναίκες συστήνεται κυστεοσκόπηση.
- Στις γυναίκες με κακώσεις στα γεννητικά όργανα και αίμα στο στόμιο του κόλπου ενδείκνυται γυναικολογική εξέταση.
- Οι ασθενείς με κάταγμα πέους δπλώνουν έναν ξαφνικό κριγμό που συνδέεται με τοπικό πόνο και άμεσο οίδημα.

Πίνακας 5: Κλίμακα βαρύτητας κακώσεων πέους*

Βαθμός	Περιγραφή
--------	-----------

1	Δερματική ρήξη/θλάση
2	Ρήξη της περιτονίας του Buck χωρίς απώλεια ιστού
3	Απώλεια δέρματος/ρήξη έως τη βάλανο/στόμιο ουρήθρας/σπραγγώδη σώματα ή έλλειμμα ουρήθρας < 2 cm
4	Έλλειμμα ουρήθρας ή σπραγγωδών > 2 cm/μερική πεεκτομή
5	Ολική πεεκτομή

*Από την Αμερικανική Ένωση για τη χειρουργική του τραύματος (AAST)

Πίνακας 6: Κλίμακα βαρύτητας κακώσεων όσχεου*

Βαθμός	Περιγραφή
--------	-----------

1	θλάση
2	ρήξη < 25% της διαμέτρου του όσχεου
3	ρήξη >25% της διαμέτρου του όσχεου
4	απώλεια < 50%
5	απώλεια > 50%

*Από την Αμερικανική Ένωση για τη χειρουργική του τραύματος (AAST)

Πίνακας 7: Κλίμακα βαρύτητας κακώσεων όρχεως*

Βαθμός Περιγραφή

- 1 Θλάση ή αιμάτωμα
- 2 Ρήξη του ινώδη χιτώνα
- 3 Ρήξη του ινώδη χιτώνα με απώλεια < 50% του παρεγχύματος
- 4 Σημαντική ρήξη του ινώδη χιτώνα με απώλεια > 50% του παρεγχύματος
- 5 Ολική καταστροφή του όρχη ή αποκοπή

*Από την Αμερικανική Ένωση για τη χειρουργική του τραύματος (AAST)

Πίνακας 8: Κλίμακα βαρύτητας κακώσεων αιδοίου

Βαθμός Περιγραφή

- 1 Θλάση ή αιμάτωμα
- 2 Ρήξη επιφανειακή (δέρμα)
- 3 Ρήξη εν τω βάθει (λιπώδεις / μυϊκός ιστός)
- 4 Απώλεια: δέρμα, λιπώδεις ιστός, μυϊκός ιστός
- 5 Κάκωση και γειτονικών οργάνων
(πρωκτός, ορθό, ουρήθρα, κύστη)

*Από την Αμερικανική Ένωση για τη χειρουργική του τραύματος (AAST)

Πίνακας 9: Κλίμακα βαρύτητας κακώσεων κόλπου*

Βαθμός Περιγραφή

- 1 Θλάση ή αιμάτωμα
- 2 Ρήξη, επιφανειακή (βλεννογόνο)
- 3 Ρήξη εν τω βάθει (λιπώδεις- μυϊκό)
- 4 Ολική ρήξη (τράχηλος, περιτόναιο)
- 5 Κάκωση και γειτονικών οργάνων
(πρωκτό, ορθό, ουρήθρα, κύστη)

*Από την Αμερικανική Ένωση για τη χειρουργική του τραύματος (AAST)

Θεραπεία

Τραύμα πέους

- Το υποδόριο αιμάτωμα, χωρίς ρήξη του ινώδη χιτώνα των σπραγγωδών σωμάτων χωρίς οίδημα στο πέος όταν είναι σε σύσπση αντιμετωπίζεται με μη-στεροειδή αναλγητικά και κομπρέσες με πάγο.
- Κάταγμα του πέους: συνιστάται άμεση χειρουργική επέμβαση με συρραφή του ινώδη χιτώνα.
- Διατιτραίνον τραύμα του πέους: συνιστάται χειρουργική διερεύνηση και συντηρητική αφαίρεση νεκρωτικών ιστών με την αρχική συρραφή στις περισσότερες περιπτώσεις.

Τραύμα όσχεου

- Κλειστό τραύμα με υποδόριο αιμάτωμα: συντηρητικά
- Μεγάλη αιματοκίλη ή ρήξη του όρχεως: χειρουργική διερεύνηση με την αφαίρεση νεκρωτικών σωληναρίων και συρραφή του ινώδη χιτώνα.
- Τραυματική μετατόπιση του όρχεως: μπορεί να διορθωθεί με χειρισμούς, αλλά ορχεοπνξία συνιστάται σε δεύτερο χρόνο. (Αν δεν μπορεί να διορθωθεί με χειρισμούς αμέσως, μπορεί να γίνει ορχεοπνξία).
- Εκτεταμένη βλάβη δέρματος όσχεου: χειρουργική συρραφή
- Διατιτραίνον τραύμα του όσχεου: χειρουργική διερεύνηση με συντηρητική αφαίρεση μη βιώσιμου ιστού.
- Η εκτεταμένη καταστροφή του ινώδη χιτώνα: η κινητοποίηση ελεύθερου τμήματος του ελυτροειδούς χιτώνα μπορεί να ληφθεί για τη συρραφή του όρχεως.
- Πλήρης ρήξη σπερματικού τόνου: επανευθυγράμμιση χωρίς αναστόμωση του πόρου.

Γεννητικό τραύμα σε γυναίκα

- Σε κλειστό τραύμα του αιδοίου συνήθως συνυπάρχει αιμάτωμα: μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και κομπρέσες με πάγο ανακουφίζουν από τον πόνο.
- Εκτεταμένο αιμάτωμα του αιδοίου και αιμοδυναμική αστάθεια: χειρουργική επέμβαση.
- Ρήξη αιδοίου: συνιστάται αποκατάσταση μετά από συντηρητική αφαίρεση ιστού.
- Τραυματισμός κόλπου: αξονική κοιλίας προς αποκλεισμό επιπλέον κακώσεων.

Συμβάντα με μαζικές απώλειες, διαλογή (triage) και έλεγχος της ζημίας

Ορισμός

Ένα συμβάν με μαζικές απώλειες είναι αυτό στο οποίο ο αριθμός των τραυματισμένων ανθρώπων είναι σημαντικά μεγαλύτερος από τον διαθέσιμο αριθμό των ανθρώπων που εμπλέκονται με την παροχή υγειονομικής κάλυψης.

Αίτια συμβάντων μαζικών απωλειών

- Κατάρρευση κτηρίων ή γεφυρών
- Σεισμοί
- Πλημμύρες
- Τσουνάμι
- Συγκρούσεις τρένων
- Καταστροφές αεροπορικές
- Τρομοκρατικές πράξεις

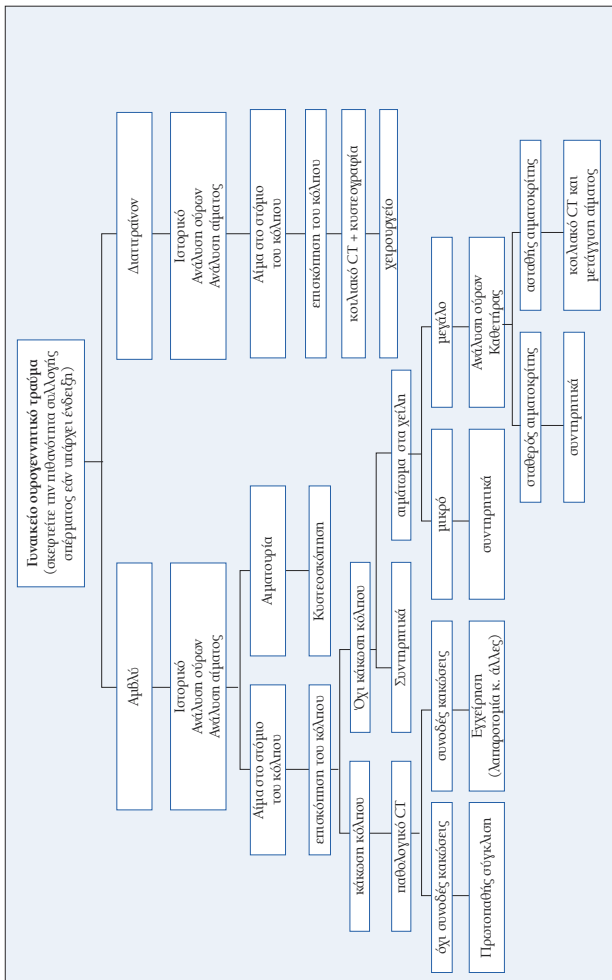
Η διαλογή διαχωρίζει τις καταστροφές σε τέσσερις ομάδες

- 1) Ασθενείς με τραυματισμούς απειλητικούς για τη ζωή που απαιτούν άμεση παρέμβαση, εξαιτίας απόφραξης αεραγωγών, αναπνευστικής ανεπάρκειας και/ή κυκλοφορικής κατάρρευσης από τη συνεχιζόμενη εξωτερική αιμορραγία.
- 2) Ασθενείς με σοβαρούς αλλά όχι απειλητικούς τραυματισμούς, στους οποίους η θεραπεία μπορεί αποδεκτά να περιμένει: μείζονα κατάγματα, αγγειακές κακώσεις των άκρων και μεγάλα τραύματα μαλακών μορίων.
- 3) Περιπατητικοί τραυματίες με ελάχιστους τραυματισμούς.
- 4) Ασθενείς που είναι τόσο σοβαρά τραυματισμένοι, ώστε η θεραπεία τους να απαιτήσει την κινητοποίηση όλων των αποθεμάτων και τόσο χρόνου, σε τέτοιο βαθμό που να καθυστερήσει και γενικά να στερήσει από τους πιο ελαφρά τραυματίες τη σωστή και γρήγορη θεραπεία. Σε αυτούς τους ασθενείς προσφέρεται η ελάχιστη θεραπεία ή δεν δίδεται θεραπεία και επαναξιολογούνται, όταν υπάρχει επάρκεια στις προμήθειες. Δεν υπάρχει απόλυτος προσδιορισμός για αυτήν την ομάδα, επειδή το triage εξεταστικεύεται, σύμφωνα με τον αριθμό και τη σοβαρότητα των απωλειών και των παρεχόμενων πόρων.

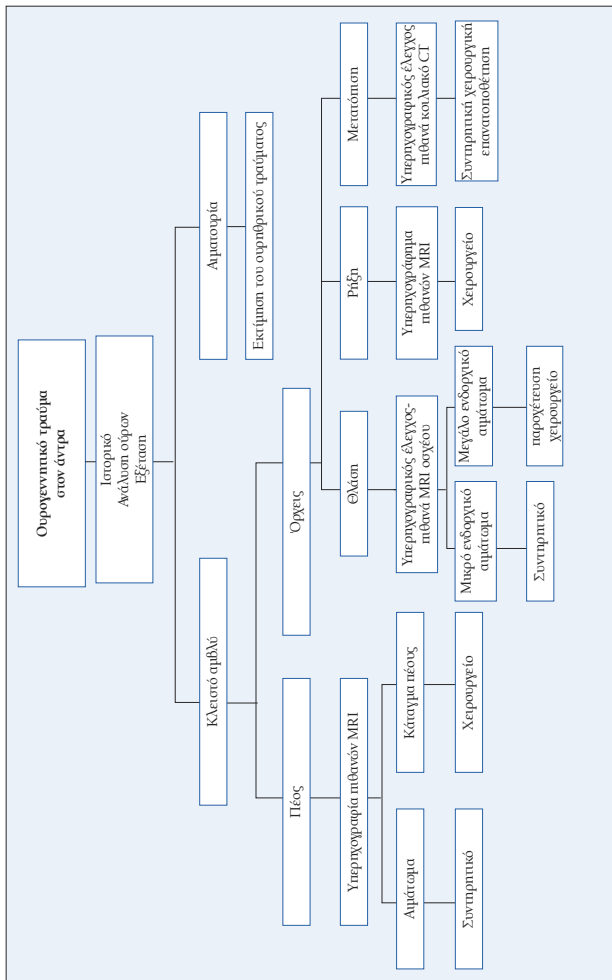
Αρχές των ουρολογικών συμβουλίων κατά τη διάρκεια ενός σεναρίου μαζικών απωλειών

- Αποκλείστε, με τον υπεύθυνο χειρουργό, τους ασθενείς που δεν περιλαμβάνονται στο triage και κάντε μια γρήγορη επισκόπηση όλων των ασθενών.
- Αποφύγετε μη αναγκαίες απεικονιστικές μεθόδους όπως CT τομογραφία και ανιούσα ουρηθρογραφία. Οι μέθοδοι αυτοί εφαρμόζονται αργότερα, όταν τα πρωτόκολλα μαζικών απωλειών έχουν ανασταλεί.

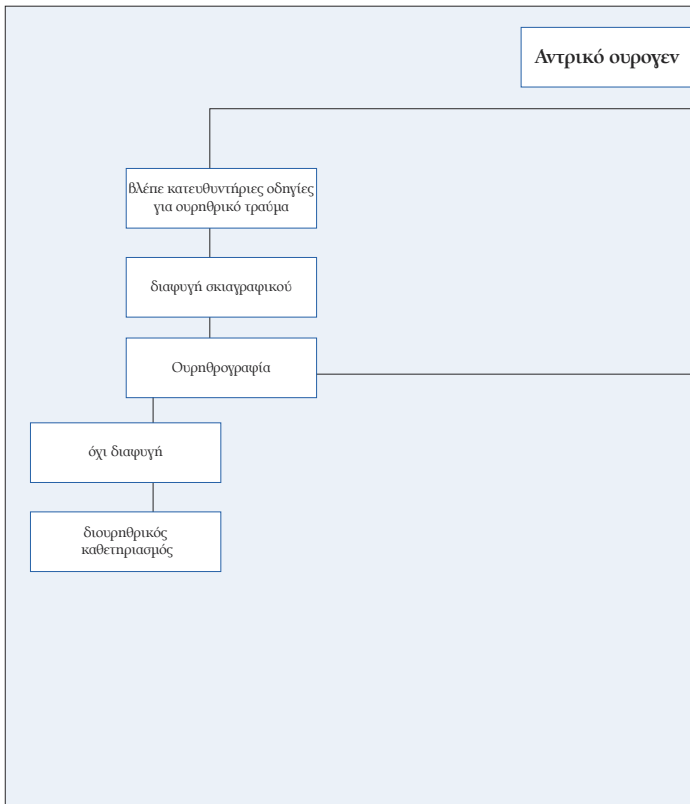
- Αντιμετωπίστε ασταθείς ασθενείς που πρόκειται να χειρουργηθούν, χρησιμοποιώντας τις αρχές ελέγχου της καταστροφής.
- Σταθεροί ασθενείς με υποψία νεφρικής κάκωσης πρέπει να μεταφέρονται στο χειρουργείο, χωρίς διενέργεια απεικονιστικών μεθόδων. Επαναξιολόγηση εάν υπάρχουν αλλαγές στην αιμοδυναμική τους κατάσταση, ή όταν αυτή είναι δυνατή σε σχέση με τις δύσκολες συνθήκες που επιβάλλει το συμβάν της μαζικής καταστροφής. Στους ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίζονται καθυστερημένα, πρέπει να χορηγείται θεραπεία σύμφωνα με τα παραδοσιακά πρωτόκολλα αντιμετώπισης τραύματος.
- Ελάχιστα αποδεκτές διαδικασίες πρέπει να πραγματοποιούνται, για τη μεταφορά του ασθενή στη χειρουργική αίθουσα π.χ. υπερηβική παροχέτευση της κύστης, όταν υπάρχει υποψία τραύματος της ουρήθρας ή της ουροδόχου κύστης, απολίνωση και κλαπάρισμα των αιμορραγούντων αγγείων σε τραύματα των εξωτερικών γεννητικών οργάνων και άλλα.



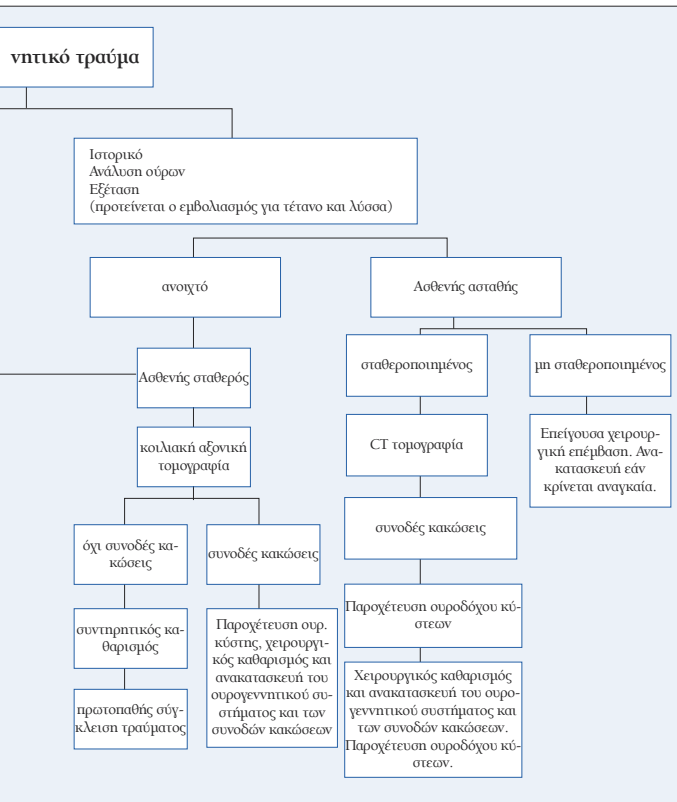
Σχήμα 9: Γυναικείο συγγενητικό τραύμα



Σχήμα 10: Ουρογεννητικό τραύμα στον άντρα



Σχήμα 11: Αντρικό ουρογεννητικό τραύμα



Αυτό το σύντομο κείμενο βασίζεται στις πιο εκτεταμένες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-09-0) που διατίθεται σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΗΝ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑ

(Ενημέρωση κειμένου Απρίλιος 2010)

P. Bader (πρόεδρος), D. Echtle, V. Fonteyne, K. Livadas,
G. De Meerleer, A. Paez Borda, E.G. Papaioannou, J.H. Vrancken

Γενικές αρχές διαχείρισης του καρκινικού πόνου

Το θεραπευτικό πλάνο εξαρτάται από τους εξής τέσσερις στόχους περιήλαψης:

1. Παράταση επιβίωσης
2. Βελτιστοποίηση άνεσης
3. Βελτιστοποίηση λειτουργικότητας
4. Ανακούφιση πόνου

Πίνακας Ι: Ιεράρχηση των γενικών αρχών διαχείρισης του καρκινικού πόνου

1. Εξτομικευμένη θεραπεία για τον κάθε ασθενή.
2. Η αντιμετώπιση του αιτίου πρέπει να προτιμάται της συμπτωματικής αγωγής.
3. Τοπική αγωγή πρέπει να προτιμάται έναντι της συστηματικής αγωγής.
4. Συστηματική αναλγησία σύμφωνα με την κλίμακα της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO).
5. Συμμόρφωση με τις κατευθυντήριες οδηγίες παρηγορητικής αντιμετώπισης.
6. Ψυχολογική υποστήριξη και φυσιοθεραπεία από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Συστηματική φαρμακευτική αναλγησία: «αναλγητική κλίμακα»

Η φαρμακευτική αναλγησία αποτελεί τη βάση στη διαχείριση του καρκινικού πόνου. Παρά το γεγονός ότι η ταυτόχρονη χρήση άλλων θεραπειών σε αρκετούς ασθενείς είναι πολύτιμη και σε ορισμένους απαραίτητη, τα αναλγητικά φάρμακα χρειάζονται σχεδόν σε κάθε περίπτωση.

Τα αναλγητικά φάρμακα μπορούν να χωριστούν σε τρεις ομάδες:

- μη οπιοειδή αναλγητικά
- οπιοειδή αναλγητικά
- επικουρικά αναλγητικά

Τα επικουρικά αναλγητικά είναι φάρμακα με άλλες βασικές ενδείξεις που μπορούν να είναι αποτελεσματικά ως αναλγητικά στις συγκεκριμένες περιστάσεις. Υπάρχουν τρεις ομάδες:

- κορτικοστεροειδή
- νευροληπτικά
- βενζοδιαζεπίνες

Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) έχει προτείνει μια χρήσιμη προσέγγιση για την επιλογή φαρμάκων για τον καρκινικό πόνο γνωστή ως 'αναλγητική κλίμακα'. Όταν συνδυάζεται με κατάλληλες δοσολογικές κατευθυντήριες οδηγίες, αυτή η προσέγγιση μπορεί να παρέχει επαρκή ανακούφιση στο 70-90% των ασθενών. (Σχήμα 1) (LE: 1a).

Σχήμα 1: Η ‘αναλγητική κλίμακα’ της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO)

Βαθμίδα 3
Μη οπιούχα αναλγητικά
+ ισχυρά οπιούχα
+ συμπληρωματικά αναλγητικά

Βαθμίδα 2
Μη οπιούχα αναλγητικά
+ ελαφρά οπιούχα
+ συμπληρωματικά αναλγητικά

Βαθμίδα 1
Μη οπιούχα αναλγητικά
+ συμπληρωματικά αναλγητικά

Πίνακας 2: Θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου

Φάρμακα	Δόση	Συχνότητα χορήγησης (μέγιστη)
Amitriptyline (nortriptyline)	25-75 mg	Μία φορά ημερησίως (1X1)
Gabapentin	600-1200 mg	Τρεις φορές ημερησίως (1X3)
Pregabalin	75-300 mg	Δύο φορές ημερησίως (1X2)
Tramadol	50-100 mg	Τέσσερις φορές ημερησίως (1X4)

Σύσταση	GR
Η amitriptyline και η nortriptyline είναι φάρμακα πρώτης γραμμής για τον νευροπαθητικό πόνο. Η nortriptyline έχει λιγότερες παρενέργειες.	A
Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCA) πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, γλαύκωμα, και κατακράτηση ούρων.	A

Η gabapentin και η pregabalin είναι φάρμακα πρώτης γραμμής για τον νευροπαθητικό πόνο, ειδικά όταν αντενδείκνυται τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.	A
<i>GR = grade of recommendation (Βαθμός Σύστασης).</i>	

Διαχείριση του πόνου στον ουρολογικό καρκίνο

Πίνακας 3: ΧΜΘ με βάση Docetaxel vs ΧΜΘ με βάση mitoxantrone στον καρκίνο του προστάτη

ΧΜΘ παράγοντας	Επιπρόσθετη θεραπεία	Συχνότητα	Ποσοστό ανταπόκρισης	
			Πόνος (%)	Ποιότητα ζωής (%)
Docetaxel	Prednisone	Ανά 3 εβδομάδες	35	22
Docetaxel	Prednisone	Ανά εβδομάδα	31	23
Mitoxantrone	Prednisone	Ανά 3 εβδομάδες	22	13

Σύσταση: Αντικαρκινική θεραπεία	LE	GR
Ορμονοθεραπεία (Ορχεκτομή, LHRH ανάλογα, ισοδύναμα diethylstilboestrol).	1a	A
Πλήρης ανδρογονικός αποκλεισμός: πρόληψη αναζωπύρωσης (flare prevention), δεύτερης γραμμής.	2b	B
Διακοπόμενη καταστολή ανδρογόνων: πειραματικό στάδιο.	3	B
Μονοθεραπεία με αντιανδρογόνα: δεν συνιστάται επί του παρόντος.	1b	A

Πρώτης γραμμής θεραπεία για τον έλεγχο της νόσου για 12 – 18 μήνες. Θεραπεία δεύτερης γραμμής εξατομικευμένη.	1b	A
<i>Υποστηρικτική φροντίδα</i>		
Χαμηλή δόση γλυκοκορτικοειδών	1b	A
<i>Χημειοθεραπεία</i>		
Mitoxantrone και prednisolone	1b	B
Estramustine + vinblastine ή etoposide ή paclitaxel	2b	B
Docetaxel	1b	A
Διαχείριση του πόνου		
Αξιολόγηση του πόνου (εντόπιση, τύπος, ένταση, συνολική δυσφορία)		B
<i>Πόνος που οφείλεται σε επώδυνες και εντοπισμένες οστικές μεταστάσεις (μονήρεις βλάβες)</i>		
Εξωτερική ακτινοβολία	1b	A
<i>Πόνος που οφείλεται σε επώδυνες οστικές μεταστάσεις (γενικευμένες)</i>		
Πρωταρχική ορμονοθεραπεία	1a	A
Ραδιοϊσότοπα (strontium-89 or samarium- 153)	2	B
Διφωσφονικά	1b	A
<i>Συστηματική διαχείριση του πόνου</i>		
Το πρώτο στάδιο της «κλίμακας αναλγησίας» της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO): ΜΣΑΦ ή παρακεταμόλη	1a	A
<i>Χορήγηση οπιοειδών</i>		
Τιτλοποίηση δόσης	2	B

Πρόσβαση σε εξατομικευμένη αναλγησία	1b	A
Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ή/και αντιεπιληπτικά στην περίπτωση νευροπαθητικού πόνου.	1a	A
ΜΣΑΦ =Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα.		

Εξωτερική ακτινοβολία

- Μία συνεδρία ακτινοθεραπείας, είναι μία εξαιρετική παρηγορητική θεραπεία για τις συμπτωματικές οστικές μεταστάσεις με αποτέλεσμα την πλήρη ή μερική ανακούφιση από τον πόνο στο 20-50% και 50-80% των ασθενών αντίστοιχα.
- Η συμπίεση του επισκληρίδιου χώρου του νωτιαίου μυελού από μετάσταση είναι μία σοβαρή επιπλοκή που απαιτεί επείγουσα θεραπεία. Η άμεση χειρουργική αποσυμπίεση υπερέχει της μεμονωμένης ακτινοθεραπείας. Η ακτινοθεραπεία ως αρχική θεραπεία συνιστάται μόνο σε ασθενείς που δεν έχουν ένδειξη για χειρουργείο.
- Για τα επικείμενα παθολογικά κατάγματα θα πρέπει να γίνεται μία προφυλακτική ορθοπεδική εκτίμηση.

Πίνακας 4: Κριτήρια επιλογής ασθενών με συμπίεση του νωτιαίου μυελού για άμεση θεραπεία

Απόλυτα κριτήρια	Χειρουργική επέμβαση	Ακτινοθεραπεία
Εγχειρισσιμότητα	Ιατρικά εγχειρίσιμος	Ιατρικά ανεγχειρίσιμος
Διάρκεια παραπληγίας	< 48 hours	> 48 hours
Προσδόκιμο επιβίωσης	> 3 months	< 3 months
Ακτινοευαισθησία		Υψηλή ευαισθησία
Σχετικά κριτήρια		
Διάγνωση του πρωτοπαθή όγκου	Άγνωστη	Γνωστή

Συμπεστικά κατάγματα οστών	Υπάρχουν	Απουσιάζουν
Αριθμός εστιών συμπίεσης	1 εστία	> 1 εστίες

Ραδιοϊσότοπα

Τα πιο σημαντικά ραδιοφάρμακα είναι:

- ^{89}Sr (Στρόντιο 89);
- ^{153}Sm (Σαμάριο 153);
- και σε μικρότερο βαθμό, ^{186}Re (Ρήνιο 186).

Δεν υπάρχει σαφής διαφορά στη θεραπευτική ανταπόκριση μεταξύ των ^{89}Sr , ^{153}Sm και ^{186}Re . Ωστόσο υπάρχει διαφορά στην έναρξη της ανταπόκρισης, στη διάρκεια της ανταπόκρισης και στην τοξικότητα. Για το ^{153}Sm leixidronam και ^{186}Re , η έναρξη της ανταπόκρισης είναι γρήγορη, αλλά η διάρκεια της είναι μικρότερη από το ^{89}Sr .

Τα ^{89}Sr και ^{153}Sm leixidronam ενδείκνυνται για τη θεραπεία του οστικού άλγους, που προέρχεται από σκελετικές μεταστάσεις σε περισσότερες από μία περιοχές και συνδέονται με οστεοβλαστικού τύπου αλλοιώσεις στο σπινθηρογράφημα οστών, αλλά χωρίς συμπίεση του νωτιαίου μυελού (LE: 2, GR: B). Το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι 60-80%. Ωστόσο, η μείωση του πόνου είναι απίθανο να συμβεί μέσα στην πρώτη εβδομάδα, και μπορεί να συμβεί και 1 μήνα μετά την ένεση. Η συνταγογράφηση αναλγητικών στους ασθενείς θα πρέπει να εξακολουθήσει μέχρι να βελτιωθεί ο οστικός πόνος.

Εάν ο πόνος ανταποκρίνεται στην αρχική θεραπεία, η χορήγηση του ^{153}Sm leixidronam μπορεί να επαναληφθεί σε διαστήματα 8-12 εβδομάδων εάν παρουσιαστούν επαναλαμβανόμενα οστικά άλγη (LE: 2, GR: B).

Τα ραδιοφάρμακα δεν πρέπει να χορηγούνται εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) είναι < 30 ml/min, σε εγκύους ή ασθενείς που θηλάζουν. Λόγω της μυελοκαταστολής, είναι επιθυμητός ένας αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων > 3500/μl και αιμοπεταλίων > 100.000 / μl.

Διαχείριση μετεγχειρητικού πόνου	
Συστάσεις	GR
Ο μετεγχειρητικός πόνος θα πρέπει να αντιμετωπίζεται επαρκώς για να αποφεύγονται οι μετεγχειρητικές επιπλοκές και η εξέλιξη του σε χρόνιο πόνο.	B
Η προεγχειρητική εκτίμηση και προετοιμασία του ασθενούς επιτρέπει την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του πόνου.	A
Επαρκής αξιολόγηση του μετεγχειρητικού πόνου μπορεί να οδηγήσει στον αποτελεσματικότερο έλεγχο του και σε λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές.	B

Ειδική αναλγησία κατά τη διάρκεια της ESWL

Πίνακας 5: Επιλογές αναλγητικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής λιθοτριψίας (ESWL)			
Φάρμακο	Δόση	Τρόπος χορήγησης	Συχνότητα χορήγησης (μέγιστη)
Alfentanil	0.5-1.0 mg/70 kg	Ενδοφλέβια	Ως απαιτείται
Fentanyl (ή sufentanil ή remifentanyl)	1 μg/kg	Ενδοφλέβια	Ως απαιτείται (κίνδυνος καταστολής αναπνευστικού)

Συστάσεις	GR
Αναλγητικά πρέπει να χορηγούνται εάν απαιτηθούν κατά τη διάρκεια και μετά την ESWL καθώς δεν έχουν όλοι οι ασθενείς την ίδια ανάγκη για αναλγησία.	B
Προληπτική χορήγηση ΜΣΑΦ ή midazolam συχνά μειώνει την ανάγκη χορήγησης οπιοειδών κατά τη διάρκεια της διαδικασίας.	B
Ενδοφλέβια χορήγηση οπιοειδών και καταστολή μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό κατά τη διάρκεια ESWL. Η δόση περιορίζεται από την καταστολή του αναπνευστικού.	C
Μετά την ESWL, είναι προτιμότερα αναλγητικά με σπασμολυτική δράση.	C

ESWL = extracorporeal shock wave lithotripsy

Ειδική θεραπεία του πόνου μετά από διάφορες ουρολογικές επεμβάσεις

Πίνακας 6: Επιλογές αναλγητικών φαρμάκων μετά από διουρηθρικές επεμβάσεις			
Φάρμακο	Δόση (mg)	Τρόπος χορήγησης	Συχνότητα χορήγησης (μέγιστη)
Diclofenac	50	Από το στόμα	Τρεις φορές/ημέρα
	100	Διορθικά	Ανά 16 ώρες
Metamizole	500-1000	Από το στόμα ή ενδοφλέβια	Τέσσερις φορές/ημέρα
Paracetamol	500-1000	Από το στόμα ή ενδοφλέβια	Τέσσερις φορές/ημέρα
Tramadol	50-100	Από το στόμα, ενδομυϊκά, υποδόρια ή ενδοφλέβια	Τέσσερις φορές/ημέρα

Piritramid	15	υποδόρια ή ενδοφλέβια	Τέσσερις φορές/ημέρα
Pethidine	25-100	Από το στόμα, ενδομυϊκά, υποδόρια	Τέσσερις έως έξι φορές/ημέρα

Συστάσεις	GR
Μετεγχειρητικά, αναλγητικά με σπασμολυτική δράση ή ήπια οπιοειδή είναι προτιμότερα.	C
Η χορήγηση αντιμυοσκελετικών φαρμάκων θα μπορούσε να βοηθήσει στη μείωση των ενοχλήσεων που προκύπτουν από τον μόνιμο καθετήρα.	B
Η χορήγηση αντιμυοσκελετικών φαρμάκων μπορεί να μειώσει την ανάγκη για οπιοειδή	B

Πίνακας 7: Επιλογές αναλγητικών φαρμάκων μετά από λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, μικρές χειρουργικές επεμβάσεις του όσχεου, του πέους και της βουβωνικής χώρας ή διακολπικές ουρολογικές επεμβάσεις

Φάρμακο	Δόση (mg)	Τρόπος χορήγησης	Συχνότητα χορήγησης (μέγιστη)
Metamizole	500-1000	Από το στόμα ή IV	Τέσσερις φορές/ημέρα
Paracetamol	500-1000	Από το στόμα ή IV	Τέσσερις φορές/ημέρα
Tramadol	50-100	Από το στόμα, IM, SC ή IV	Τέσσερις φορές/ημέρα

Morphine	10	Περιοδικά IM	Οκτώ φορές/ημέρα
	1 mg bolus	IV	PCA, 5 λεπτά περίοδος lockout
Diclofenac	50	Από το στόμα	Τρεις φορές/ημέρα
	100	Διορθικά	Κάθε 16 ώρες
<i>sc = subcutaneous (υποδόρια), im = intramuscularly (ενδομυϊκά), iv = intravenously (ενδοφλέβια), PCA = patient-controlled analgesia.</i>			

Συστάσεις	GR
Χαμηλή ενδοκοιλιακή πίεση και καλή αποκατάσταση αυτής, στο τέλος της λαπαροσκοπικής επέμβασης μειώνει το μετεγχειρητικό πόνο	A
Τα ΜΣΑΦ συχνά επαρκούν για τον έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου.	B
Τα ΜΣΑΦ μειώνουν την ανάγκη για οπιοειδή.	B
Για τον έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου μετά από μικρές χειρουργικές επεμβάσεις στο όσχεο, το πέος και τη βουβωνική χώρα, θα πρέπει να χρησιμοποιείται συνδυαστική αναλγησία με ΜΣΑΦ ή παρακεταμόλη συν τοπικά αναισθητικά.	B
Αν είναι δυνατόν πρέπει να αποφεύγεται η χρήση οπιοειδών από εξωτερικούς ασθενείς.	C
Τα ΜΣΑΦ συνήθως επαρκούν μετά από μικρές ή μέτριες χειρουργικές επεμβάσεις.	B
<i>ΜΣΑΦ =Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα.</i>	

Πίνακας 8: Επιλογές αναλγητικών φαρμάκων μετά από μεγάλη ανοικτή περινεϊκή επέμβαση, υπερηβική, εξωπεριτοναϊκή, οπισθοπεριτοναϊκή ή διαπεριτοναϊκή λαπαροτομία.

Φάρμακο	Δόση (mg)	Τρόπος χορήγησης	Συχνότητα χορήγησης (μέγιστη)
Bupivacaine 0.25% + fentanyl 2 µg/ml	5-15 ml/ώρα	Συνεχής επισκληρίδιος έγχυση	Δεν ισχύει
Morphine	1 mg bolus	IV	PCA, 5 λεπτά περίοδος lockout
Metamizole	500-1000 mg	Από το στόμα ή IV	Τέσσερις φορές/ημέρα
Paracetamol	500-1000 mg	Από το στόμα ή IV	Τέσσερις φορές/ημέρα
Tramadol	50-100 mg	Από το στόμα, IM, SC ή IV	Τέσσερις φορές/ημέρα
Piritramid	15 mg	IV ή SC	Τέσσερις φορές/ημέρα
	50 mg	Από το στόμα	Τρεις φορές/ημέρα
	100 mg	Διορθικά	Κάθε 16 ώρες
<p><i>sc = subcutaneous (υποδόρια), im = intramuscularly (ενδομυϊκά), iv = intravenously (ενδοφλέβια), PCA = patient-controlled analgesia</i></p>			

Συστάσεις	GR
Η πιο αποτελεσματική μέθοδος για τη συστηματική χορήγηση οπιοειδών είναι η PCA, η οποία βελτιώνει την ικανοποίηση των ασθενών και μειώνει τον κίνδυνο αναπνευστικών επιπλοκών.	A
Η επισκληρίδιος αναλγησία και ειδικά η PCEA, παρέχει υψηλή μετεγχειρητική αναλγησία, μειώνοντας τις επιπλοκές και βελτιώνοντας την ικανοποίηση του ασθενούς. Συνεπώς είναι προτιμότερη από τη συστηματική χορήγηση αναλγησίας.	A
<i>PCA = patient-controlled analgesia; PCEA = patient-controlled epidural analgesia.</i>	

Αναλγητικά

Συστάσεις	GR
Η παρακεταμόλη μπορεί να είναι πολύ χρήσιμη στο μετεγχειρητικό πόνο καθώς μειώνει τη χρήση οπιοειδών.	B
Η παρακεταμόλη μπορεί να ανακουφίσει τον ήπιο μετεγχειρητικό πόνο σαν μονοθεραπεία χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.	B
Τα ΜΣΑΦ δεν αρκούν ως μοναδικό αναλγητικό μέσο μετά από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις.	B
Τα ΜΣΑΦ είναι συχνά αποτελεσματικά μετά από μικρής ή μέτριας βαρύτητας χειρουργικές επεμβάσεις.	B
Τα ΜΣΑΦ συχνά μειώνουν την ανάγκη για χρήση οπιοειδών.	B
Η μακροχρόνια χρήση αναστολέων COX πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσο.	B
<i>ΜΣΑΦ =Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα.</i>	

Metamizole (dipyrone)

Η Metamizole είναι ένα αποτελεσματικό αντιπυρετικό και αναλγητικό φάρμακο που χρησιμοποιείται στον ήπιο και μέτριο μετεγχειρητικό πόνο και στον κωλικό του νεφρού. Η χρήση της έχει απαγορευτεί στις ΗΠΑ και σε μερικές Ευρωπαϊκές χώρες λόγω μεμονωμένων αναφορών για περιπτώσεις ουδετεροπενίας και ακοκκιοκυτταραιμίας. Η ημερήσια δοσολογία της είναι 500-1000 mg τέσσερις φορές τη μέρα (από το στόμα, ενδοφλέβια ή διορθικά). Η ενδοφλέβια χορήγηση metamizole πρέπει να γίνεται με τη μορφή ενστάλαξης (1gr σε 100 ml φυσιολογικού ορού).

Πίνακας 9: Φάρμακα, χορήγηση, δοσολογία

Φάρμακα	Μέθοδος χορήγησης	Μονή δόση (mg)	Συχνότητα χορήγησης	Μέγιστη δόση (mg/24ώρο)
Αντιπυρετικά				
Paracetamol	Από το στόμα	500-1000	4 φορές/ ημέρα	4000 (50mg/kg)
	IV	1000	4 φορές/ ημέρα	4000 (50mg/kg)
	Διορθικά	1000	4 φορές/ ημέρα	4000 (50mg/kg)
Metamizole	Από το στόμα	500-1000	4 φορές/ ημέρα	4000
	IV	1000	4 φορές/ ημέρα	4000
Συμβατικά ΜΣΑΦ (μη εκλεκτικοί COX υποδοχείς)				
Ketorolac	Από το στόμα ή IV	10-30	4 φορές/ ημέρα	40 Από το στόμα 90 IV ή IM 60 IV ή IM (ηλικιωμένοι)

Ibuprofen	Από το στόμα	200-800	3 φορές/ ημέρα	2400
Ketoprofen	Από το στόμα ή IV	50	4 φορές/ ημέρα	200
Diclofenac	Από το στόμα ή IV	75	2 φορές/ ημέρα	150
	Από το στόμα ή IV	50	3 φορές/ ημέρα	150
	Διορθικά	100	Κάθε 16 ώρες	150
COX-2 εκλεκτικοί υποδοχείς				
Meloxicam	Από το στόμα	15	Μία φορά/ ημέρα	15
Lornoxicam	Από το στόμα ή IV	4	3 φορές/ ημέρα	12
Celecoxib	Από το στόμα	100-200	Μία φορά/ ημέρα	400
Parecoxib	IV	40	1 ή 2 φορές/ ημέρα	80
Οπιοειδή				
<i>Ισχυρά οπιοειδή</i>				
Morphine**	Διορθικά ή από το στόμα	Έναρξη με 10mg	6 έως 8 φορές/ ημέρα	Δίχως μέγιστη δόση
Morphine**	SC ή IM	Έναρξη με 5mg	6 έως 12 φορές/ ημέρα	Δίχως μέγιστη δόση

Morphine**	IV	Έναρξη με 2mg	6 έως 12 φορές/ ημέρα	Δίχως μέγιστη δόση
Pethidine (meperidine)	Από το στόμα, SCc ή IM	25-150	4 φορές/ ημέρα	500
Pethidine (meperidine)	Διορθικά	100	4 φορές /ημέρα	500
Pethidine (meperidine)	IV	25-100	4 φορές/ ημέρα	500
Oxycodone	Από το στόμα, IV ή SC	5-10	4 έως 6 φορές/ ημέρα	400
Ήπια οπιοειδή				
Tramadol	Από το στόμα IV	50 100	4 έως 6 φορές/ημέρα	400-600
Codeine	Από το στόμα ή διορθικά	30-60 (συν paracetamol)	4 φορές/ ημέρα	300?
<p>** Ένας απλός τρόπος υπολογισμού της ημερήσιας δόσης της μορφίνης για τους ενήλικες (20-75 ετών) είναι: 100 - ηλικία του ασθενούς = μορφίνη /ημέρα σε mg.</p> <p>ΜΣΑΦ (Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα), sc = subcutaneous (υποδόρια), im = intramuscularly (ενδομυϊκά), iv = intravenously (ενδοφλέβια).</p>				

Πίνακας 10: Συνήθης ισορροπημένη αναλγητική δόση παρεντερικής και από του στόματος χορήγησης οπιοειδών*

Φάρμακα	Παρεντερικά (mg)	Από το στόμα (mg)
Morphine	10	30
Fentanyl	0.1	–
Pethidine	75	300
Oxycodone	15	20-30
Dextropropoxyphene	–	50
Tramadol	37.5	150
Codeine	130	200

*Όλες οι αναγραφόμενες δόσεις οπιοειδών είναι ισοδύναμες με παρεντερική χορήγηση 10mg μορφίνης. Η ενδοραχιαία δόση οπιοειδών είναι το 1/100 και η επισκληρίδιος το 1/10, από τη δόση που απαιτείται οπιοειδή.

Πίνακας 11: Τυπική ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία (PCA) δοσολογικά σχήματα

Φάρμακα (συγκέντρωση)	Δόση εφόδου	Μεσοδιάστημα Lockout (min)	Συνεχής έγχυση
Morphine (1 mg/ml)	0.5-2.5 mg	5-10	0.01-0.03 mg/kg/ώρα
Fentanyl (0.01 mg/ml)	10-20 μg	5-10	0.5-0.1 μg/kg/ώρα
Pethidine (10 mg/ml)	5-25 mg	5-10	–

Σύσταση	GR
Η ενδοφλέβια PCA παρέχει ανώτατη μετεγχειρητική αναλγησία, βελτιώνοντας την ικανοποίηση του ασθενούς και περιορίζει τον κίνδυνο αναπνευστικών επιπλοκών.	A

Πίνακας 12: Τυπικά δοσολογικά σχήματα επισκληριδίου*

Φάρμακα	Μονοδόση	Συνεχής έγχυση
Morphine	1-5 mg	0.1-1 mg/ώρα
Fentanyl	50-100 µg	25-100 µg/ώρα
Sufentanil	10-50 µg	10-20 µg/ώρα
Pethidine	10-30 mg	10-60 mg/ώρα
Bupivacaine 0.125% ή ropivacaine 0.2% + fentanyl 2 µg/ml	10-15 ml	2-6 ml/ώρα

* Οι δόσεις της L-bupivacaine είναι ισοδύναμες με εκείνες της bupivacaine.

Πίνακας 13: Τυπική ελεγχόμενη από τον ασθενή επισκληριδία αναλγησία (PCEA). Δοσολογικά σχήματα

Φάρμακα (συγκέντρωση)	Απαιτούμενη Δόση	Μεσοδιάστημα Lockout (min)	Συνεχής έγχυση
Morphine	100-200 µg	10-15	300-600 µg/ώρα
Fentanyl	10-15 µg	6	80-120 µg/ώρα
Pethidine	30 mg	30	–
Bupivacaine 0.125% + fentanyl 4 µg/ml	2 mL	10	4 ml/ώρα
Ropivacaine 0.2% +fentanyl 5 µg/ml	2 mL	20	5 ml/ώρα

Σύσταση	GR
Η επισκληρίδια αναλγησία, ειδικά η ΡCEΑ, παρέχει ανώτερη μετεγχειρητική αναλγησία και συμβάλλει στη μείωση των επιπλοκών και τη βελτίωση της ικανοποίησης των ασθενών. Συνεπώς, είναι προτιμότερη από συστηματικές τεχνικές.	A

Πίνακας 14: Παραδείγματα αποκλεισμού νεύρων

Μέθοδος	Δόση	Φάρμακο
Διήθηση λαγονοϋπογαστρίου ή λαγονοβουβωνικού νεύρου μετά την αποκατάσταση κήλης.	10-20 ml	Bupivacaine ή ropivacaine 0.25-0.5%
Διήθηση μεσοπλεύριου νεύρου	5-10 ml	Bupivacaine ή ropivacaine 0.25-0.5%
Συνεχής ενδοϋπεζωκοτική έγχυση	10 ml/ώρα	Bupivacaine ή ropivacaine 0.1-0.2%

Συστάσεις	GR
Η διαχείριση του πόνου με πολλαπλές μεθόδους θεραπείας θα πρέπει να χρησιμοποιείται όποτε είναι εφικτό, δεδομένου ότι βοηθά στην αύξηση της αναλγησίας και μειώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες.	B
Για τον έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου στους εξωτερικούς ασθενείς, θα πρέπει να χρησιμοποιείται πολλαπλή αναλγησία με ένα συνδυασμό ΜΣΑΦ ή παρακεταμόλης συν τοπικών αναισθητικών.	B
Για μετεγχειρητικό πόνο σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι προτιμότερη η χρήση πολλαπλών μεθόδων και επισκληρίδια αναλγησίας διότι αυτές οι τεχνικές σχετίζονται με λιγότερες επιπλοκές.	B
Μετεγχειρητική χρήση οπιοειδών πρέπει να αποφεύγεται σε παχύσαρκους ασθενείς εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητη.	B

Επισκληρίδια τοπική αναισθησία σε συνδυασμό με ΜΣΑΦ ή η παρακεταμόλη είναι προτιμότερη σε παχύσαρκους ασθενείς.	B
Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου σε βαρέως πάσχοντες ή διανοητικώς ανάπηρα άτομα.	C
<i>ΜΣΑΦ (Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα)</i>	

Διεγχειρητική διαχείριση του πόνου στα παιδιά

Πίνακας 15: Περιεγχειρητική αναλγησία και καταστολή στα παιδιά		
Φάρμακα	Δοσολογία και οδός χορήγησης	Δράση
Morphine sulfate	0.1 mg/kg	Μπορεί να αποτρέψει κλάμα, το οποίο περιορίζει την κατανάλωση οξυγόνου και προκαλεί πνευμονική αγγειοσύσπαση
Atropine	0.01-0.02 mg/kg IV, IM, από το στόμα, ή διορθικά	Περιορίζει την βραδυκαρδία κατά τη διαδικασία της αναισθησίας
Pentobarbital	4-6 mg/kg IM	Προνάρκωση και καταστολή του άγχους αποχωρισμού στα παιδιά
Ketamine	6 mg/kg από το στόμα ή ενδορρινικά	
Midazolam	0.5 mg/kg από το στόμα, ενδορρινικά ή διορθικά	

Dexmedetomidine	4 μg/kg από το στόμα ή ενδορινικά	
Clonidine	4μg/kg από το στόμα	
Chloral hydrate	50-100mg/kg από το στόμα	
Methoexital	25-30mg/kg διορθικά	
EMLA	Lidocaine 2.5%; prilocaine 2.5%	Τοπική εφαρμογή μειώνει τον πόνο παρακέντησης της φλέβας

im = intramuscularly (ενδομυϊκά); *iv* = intravenously (ενδοφλεβίως).

Πίνακας 16: Μετεχειρητική αναλγησία στα παιδιά

Φάρμακα	Δόση	Χορήγηση	Βαρύτητα χειρουργικής επέμβασης
Paracetamol	10-15 mg/kg ανά 4 ώρες 20-30 mg/kg ανά 6 ώρες	Από το στόμα, διορθικά	μικρή μικρή
Ibuprofen	10-15 mg/kg ανά 6 ώρες	Από το στόμα, IV, διορθικά	μικρή, μέση
Naproxen	6-8 mg/kg ανά 8-12 ώρες	Από το στόμα, IV, διορθικά	μικρή, μέση
Codeine	0.5-1 mg/kg ανά 3-4 ώρες	Από το στόμα	μικρή, μέση

Morphine	0.1 mg/kg ανά 2-4 ώρες Έγχυση: 0.03 mg/kg/ώρα	0.3 mg/kg ανά 3-4 ώρες IV, SC Από το στόμα	μέση, μεγάλη
Oxycodone	0.1-0.2 mg/kg ανά 3-4 ώρες	Από το στόμα	μέση
Hydromor- phine	0.04-0.08 mg/ kg ανά 3-4 ώρες	Από το στόμα	μέση
Tramadol	1 mg/kg ανά 4-6 ώρες	IV	μέση, μεγάλη
Pethidine	2-3 mg/kg ανά 3-4 ώρες	IV	μέση, μεγάλη
<i>iv = intravenously(ενδοφλέβια) sc = subcutaneous(υποδόρια).</i>			

Η ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία (PCA) μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε παιδιά άνω των 6 ετών. Σε βρέφη και παιδιά που αδυνατούν να χρησιμοποιήσουν την PCA, η ρύθμιση της αναλγησίας από νοσηλευτικό προσωπικό είναι αποτελεσματική. Οι περιοχικές τεχνικές όπως διήθηση του τραύματος, ουραία και επισκληρίδιος αναλγησία, μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν με επιτυχία.

Μη τραυματικής αιτιολογίας οξείας οσφυϊκός πόνος

Ουρολογικά αίτια:

- Νεφρικοί ή ουρητηρικοί λίθοι
- Λοίμωξη του ουροποιητικού (πυελονεφρίτιδα, πυόνευρος, ή νεφρικό απόστημα)
- Απόφραξη πυελοουρητηρικής συμβολής
- Νεφρικές αγγειακές διαταραχές (Εμβολή νεφρικής αρτηρίας, νεφρική φλεβική θρόμβωση)

- Νέκρωση νεφρικής θηλής
- Ένδο ή πέρι- νεφρική αιμορραγία
- Συστροφία όρχεος

Εργαστηριακή αξιολόγηση

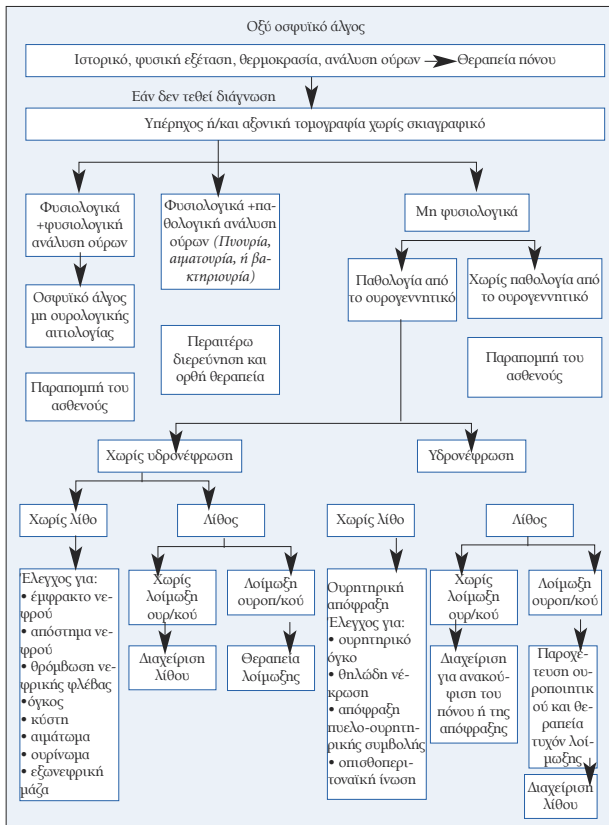
Όλοι οι ασθενείς με οξύ οσφυϊκό πόνο χρήζουν ανάλυσης ούρων (ερυθρά, λευκά, βακτήρια ή νιτρώδη), γενικής αίματος και μέτρησης κρεατινίνης ορού. Επιπλέον, ασθενείς με εμπύρετο χρειάζονται έλεγχο της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και καλλιέργεια ούρων.

Όταν η τιμή των λευκών αιμοσφαιρίων υπερβαίνει τα 15.000 / mm³ θα πρέπει να μπαίνει η υπόνοια για πυελονεφρίτιδα ± αποφρακτική ουροπάθεια.

Διαγνωστική απεικόνιση

Συστάσεις	GR
Ασθενής με εμπύρετο (> 38°C), οξύ οσφυϊκό άλγος ή/και μονήρη νεφρό, χρίζει επείγουσας απεικόνισης.	B
Η χωρίς σκιαγραφικό ελικοειδής CT (UHCT) είναι το απεικονιστικό διαγνωστικό μέσο με τη μεγαλύτερη ειδικότητα και ευαισθησία για την αξιολόγηση του οξέως οσφυϊκού πόνου ατραυματικής αιτιολογίας.	A
Ο υπέρηχος μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική επιλογή της UHCT στην αρχική αξιολόγηση του οξέως ατραυματικού οσφυϊκού άλγους.	A

Σχήμα 2: Διαγνωστική προσέγγιση του οξέως μη τραυματικού οσφυϊκού άλγους.



Χωρίς λίθο

↓

Ουρητηρική απόφραξη

Έλεγχος για:
• ουρητηρικό όγκο
• θηλώδη νέκρωση
• απόφραξη πυελο-ουρητηρικής συμβολής
• οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση

Λίθος

Χωρίς λοίμωξη ουρ/κού

↓

Διαχείριση για ανακούφιση του πόνου ή της απόφραξης

Λοίμωξη ουροπ/κού

↓

Παροχέτευση ουροποιητικού και θεραπεία τυχόν λοίμωξης

↓

Διαχείριση λίθου

CT = computed tomography; UTI = urinary tract infection.

Συνιστάται η χρήση του παραπάνω σχήματος για γρήγορη διαφορική διάγνωση και επιλογή αντιμετώπισης.

Αρχική επείγουσα θεραπεία

Συστηματική αναλγησία

Η ανακούφιση του πόνου είναι συνήθως το πρώτο πιο επείγον θεραπευτικό βήμα:

- Η αργή ενδοφλέβια έγχυση dipyron, 1 g και 2 g, είναι εξίσου αποτελεσματική με τη δικλοφενάκη (75mg bolus) (LE: 1a).
- Ενδοφλέβια χορήγηση paraverine (120 mg) μπορεί να ανακουφίσει αποτελεσματικά και με ασφάλεια ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε συμβατικά φάρμακα (diclofenac) και μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική λύση για την diclofenac σε ασθενείς με αντενδείξεις για ΜΣΑΦ (LE: 1b).
- Ο συνδυασμός της ενδοφλέβιας χορήγησης morphine + ketorolac φαίνεται να υπερτερεί από κάθε φάρμακο μόνο του.

Σύσταση	GR
ΜΣΑΦ όπως η diclofenac (75 mg, bolus), και η dipyron (1-2 g, αργή ενδοφλέβια έγχυση) είναι και οι δύο πολύ αποτελεσματικές για το οξύ οσφυϊκό άλγος.	A

Αποσυμφόρηση του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος

Εάν η ανακούφιση του πόνου δεν μπορεί να επιτευχθεί με φαρμακευτική αγωγή και υπάρχουν ενδείξεις λοίμωξης και έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, θα πρέπει να πραγματοποιείται αποσυμφόρηση του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος (ουρητηρικά stents ή διαδερμική νεφροστομία).

Ενδείξεις για καθητηριασμό των ουρητήρων και άμεση άρση της απόφραξης

- Ουρολοίμωξη με απόφραξη ουροφόρων οδών
- Ουροσήψη
- Επίμονο άλγος ή/και έμετος
- Απόφραξη μονήρους ή μεταμοσχευμένου νεφρού
- Αμφοτερόπλευρη απόφραξη από λίθους
- Απόφραξη ουρητήρα από λίθο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Θεραπεία του αιτιολογικού παράγοντα

Η *νεφρολιθίαση* θα πρέπει να αντιμετωπίζεται, όπως ορίζεται στις κατευθυντήριες γραμμές της EAU σχετικά με την ουρολιθίαση.

Απλές λοιμώξεις (π.χ. οξεία πυελονεφρίτιδα σε κατά τα άλλα υγιή άτομα) πρέπει να αντιμετωπίζονται με τα κατάλληλα αντιβιοτικά και αναλγητικά.

Όταν τεθεί η διάγνωση απόφραξης, νέκρωσης της νεφρικής θηλής, εμβολής της νεφρικής αρτηρίας, νεφρικής φλεβικής θρόμβωσης, αυτόματης νεφρικής αιμορραγίας ή συστροφής των όρχεων, ο ασθενής πρέπει να αντιμετωπίζεται ανάλογα (βλ. πλήρη έκδοση).

Αυτό το σύντομο κείμενο βασίζεται στις πιο εκτεταμένες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-70-0) που διατίθεται σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας στην ιστοσελίδα - <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΟΝΙΟ ΠΥΕΛΙΚΟ ΠΟΝΟ

(Ενημέρωση κειμένου Απρίλιος 2010)

M. Fall (chairman), A.P. Baranowski, D. Engeler, S. Elneil,
J. Hughes, E. J. Messelink, F. Oberpenning,
A.C. de C. Williams

Eur Urol 2004;46(6):681-9
Eur Urol 2010;57(1):35-48

Εισαγωγή

Ο χρόνιος πόνος υφίσταται για τουλάχιστον 3 μήνες. Συσχετίζεται με αλλαγές στο ΚΝΣ που μπορεί να συντηρούν την αντίληψη του πόνου ενώ το οξύ αίτιο έχει παρέλθει. Αυτές οι αλλαγές μπορεί επίσης να μεγεθύνουν την αντίληψη του πόνου έτσι ώστε ένα ανώδυνο ερέθισμα να γίνεται αντιληπτό ως επώδυνο (αλλοδυνία) ή ένα ελάχιστο επώδυνο ερέθισμα να προκαλεί μεγαλύτερο πόνο από τον αναμενόμενο (υπεραλγυσία). Μύες όπως οι πυελικοί μπορεί να γίνουν υπεραλγητικοί με πολλά σημεία πυροδότησης. Άλλα όργανα μπορεί επίσης να γίνουν ευαίσθητα όπως η μήτρα με δυσπαρέννια και δυσμηνόρροια ή το έντερο με συμπτώματα ευερέθιστου εντέρου.

Οι αλλαγές στο ΚΝΣ συμβαίνουν σε όλον τον νευράξονα και μαζί με τις αισθητηριακές αλλαγές οδηγούν σε λειτουργικές (π.χ. συμπτώματα ευερέθιστου εντέρου) και δομικές (π.χ. νευρογενές οίδημα σε μερικά σύνδρομα επώδυνης κύστης) αλλοιώσεις. Κεντρικές αλλαγές μπορεί να είναι υπεύθυνες και για ορισμένες ψυχολογικές επιπτώσεις που κι αυτές με τη σειρά τους επηρεάζουν τους μηχανισμούς του πόνου.

Βασικές εξετάσεις γίνονται για να αποκλειστούν προφανείς παθολογίες. Τα αρνητικά αποτελέσματα αποκλείουν μια προφανή παθολογία. Περαιτέρω εξετάσεις γίνονται μόνο με συγκεκριμένες ενδείξεις (π.χ. για υποκατηγοριοποίηση του συνδρόμου).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της ευρωπαϊκής ουρολογικής εταιρίας αποφεύγουν ψευδείς διαγνωστικούς όρους που σχετίζονται με ακατάλληλες εξετάσεις, θεραπείες και προσδοκίες των ασθενών με αποτέλεσμα την κακή πρόγνωση της εξέλιξης της νόσου

Η κατάταξη του πίνακα 1 εστιάζεται στα ουρολογικά επώδυνα σύνδρομα. Αναγνωρίζει μια αλληλοεπικάλυψη των μηχανισμών και των συμπτωμάτων διαφορετικών καταστάσεων και την θεραπεία τους από μια πολυπαραγοντική σκοπιά. Ο γιατρός, χρησιμοποιώντας την κατάταξη του Πίνακα 1 πρέπει να ξεκινήσει από τα αριστερά και να κινηθεί προς τα δεξιά μόνο αν μπορεί με βεβαιότητα να αποδώσει τον πόνο στο κατάλληλο σύστημα ή όργανο. Συχνά μπορεί να είναι αδύνατο να χαρακτηριστεί μια κατάσταση πέραν του «συνδρόμου πυελικού πόνου»

Ο Πίνακας 2 ορίζει την ορολογία που χρησιμοποιείται στο CPP.

Η Εικόνα 1 παρέχει έναν αλγόριθμο για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση του CPP. Ακολουθήστε τα βήματα 1 έως 6 (Πίνακας 3) με τη σωστή αναφορά στις σωστές στήλες του αλγόριθμου (Εικόνα 1).

Πίνακας Ι: Κατάταξη των συνδρόμων χρόνιου πυελικού πόνου

Αξονας Ι Περιοχή		Αξονας ΙΙ Σύστημα	Αξονας ΙΙΙ Τελικό όργανο του επώδυνου συνδρόμου όπως αναγνωρίζεται από Ηx, Εx και Ιx		
Χρόνιος πυελικός πόνος	Σύνδρομο πυελικού πόνου	Ουρολογικό	Σύνδρομο πόνου της κύστης	(Δες πίνακα 3 για την κατάταξη ESSIC)	
			Σύνδρομο πόνου της ουρήθρας		
			Σύνδρομο πόνου προστάτη	Τύπος Α: φλεγμονώδης Τύπος Β: μη φλεγμονώδης	
			Σύνδρομο πόνου πέους	Σύνδρομο πόνου των όρχεων Σύνδρομο πόνου μετά από διόρθωση κισσοκύλης	
		Γυναικολογικό	Σύνδρομο πόνου σχετικό με ενδομητρίωση		
			Σύνδρομο πόνου μήτρας		
			Σύνδρομο πόνου αιδοίου	Γενικευμένο Σύνδρομο πόνου αιδοίου	
				Εντοπισμένος πόνος αιδοίου vulvar pain syndrome	Σύνδρομο αιθουσαίου πόνου
					Πόνος κλιτορίδας
		Ορθοπρωκτικό			
	Νευρολογικό	Π.χ. σύνδρομο πόνου εφηβαίου			
	Μυϊκό				
	Σύνδρομο μη πυελικού πόνου	Π.χ. Νευρολογικό	Π.χ. νευραλγία εφηβαίου		
Π.χ Ουρολογικό					

Άξονας IV Χαρακτηριστικά παραπομπής	Άξονας V Χρονικοί χαρακτηρισμοί	Άξονας VI Χαρακτηρισμός	Άξονας VII Σχετιζόμενα συμπτώματα	Άξονας VIII Ψυχολογικά συμπτώματα
Υπερβικό Βουβωνικό Ουρηθρικό Πείκο/κλειτορι- δικό Περινεϊκό Πρωκτικό Μέσσης Γλουτών	ΕΝΑΡΞΗ οξύ χρόνιο ΔΙΑΡΚΕΙΑ Σποραδικό Κυκλικό Συνεχόμενο ΧΡΟΝΟΣ Πλήρωσης κένωσης αμέσως μετά αργότερα μετά	Πόνος κάψιμο “μαχαίρια” Ρεύμα άλλο	ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΑ Συχνουρία Νυκτερινή ούρηση Διστακτικότητα Χαμηλή ροή Pis en deux Επιτακτικότητα Ακράτεια άλλο ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟ π.χ. Εμμηνουσία ΣΧΕΤΙΚΟ ΜΕ ΕΡΩΤΙΚΗ ΕΠΑΦΗ Π.χ. δυσπαρέυνια ανικανότητα γαστρεντερολογικά ΜΥΪΚΑ Υπεραλγσία ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ Αλλοδυνία	ΑΓΧΟΣ Σχετικό με τον πόνο ή το δήθεν αίτιο του πόνου Άλλο ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ Που αποδίδεται στον πόνο ή επη- ρεάζεται από αυτόν Που αποδίδεται σε άλλα αίτια ή δεν μπορεί να αποδο- θεί κάπου ΝΤΡΟΠΗ, ΕΝΟΧΗ που σχετίζεται με σεξουαλικές εμπειρίες ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΜΕΤΑΤΡΑΥ- ΜΑΤΙΚΟ STRESS Επανάληψη του τραύματος, αποφυγή υπερδιέγερση

Πίνακας 2: Επεξήγηση των ορισμών του συνδρόμου πυελικού άλγους

Ορολογία	Περιγραφή
<i>Χρόνιος Πυελικός Πόνος</i>	Μη κακοήθης πόνος που γίνεται αντιληπτός σε δομές της πυέλου του άνδρα ή της γυναίκας. Στην περίπτωση καταγεγραμμένου συνεχούς πόνου που γίνεται χρόνιος, πρέπει να είναι συνεχής ή υποτροπιάζων για τουλάχιστον 6 μήνες. Εάν ο πόνος δεν είναι οξύς και ο αισθητηριακός μηχανισμός του πόνου είναι καλά καταγεγραμμένος, τότε ο πόνος μπορεί να χαρακτηριστεί χρόνιος άσχετα με τη χρονική περίοδο εμφάνισης. Σε κάθε περίπτωση συνυπάρχουν συχνά αρνητικές επιπτώσεις σε γνωστικό, σεξουαλικό, και συναισθηματικό επίπεδο (5,6).
<i>Σύνδρομο πυελικού πόνου</i>	Επίμονα ή υποτροπιάζοντα επεισόδια πυελικού πόνου που συνοδεύονται από συμπτώματα σχετικά με δυσλειτουργίες του κατώτερου ουροποιητικού, γεννητικές, εντερικές ή γυναικολογικές. Χωρίς αποδεδειγμένη λοίμωξη ή άλλη εμφανή αιτιολογία (από το ICS 2002 report) (1).
<i>Σύνδρομο πόνου της κύστης</i>	Υπερθιβικό άλγος που σχετίζεται με την πλήρωση της κύστης και συνοδεύεται από συμπτώματα όπως η συχνουρία κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας. Υπάρχει απουσία αποδεδειγμένης ουρολοίμωξης ή άλλης εμφανούς παθολογίας. Αυτός ο όρος έχει υιοθετηθεί από το ICS 2002 report (1), όπου υπήρχε ο όρος «σύνδρομο επώδυνης κύστης», ο οποίος αντικαταστάθηκε για να συμβαδίζει με την

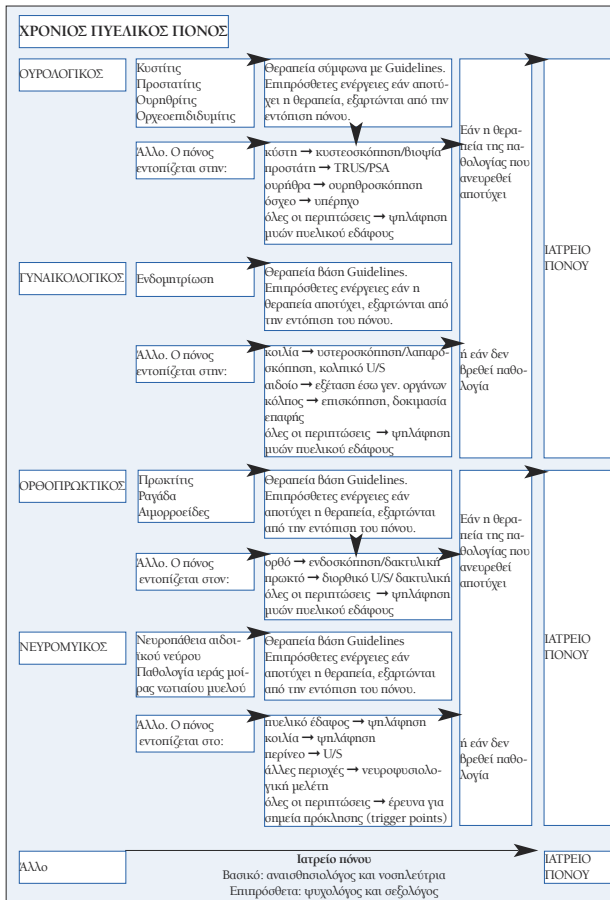
	<p>ορολογία των λοιπών συνδρόμων πόνου (5,6). Η βιβλιογραφία της Ευρωπαϊκής εταιρίας για τη μελέτη του συνδρόμου πόνου της κύστης/διάμεσης κυστίτιδας {BPS/IC (ESSIC)} δίνει μεγαλύτερη έμφαση στον πόνο που γίνεται αντιληπτός στην κύστη (4).</p>
<i>Σύνδρομο πόνου ουρήθρας</i>	<p>Υποτροπιάζων ουρηθρικός πόνος συνήθως κατά την ούρηση με συχνουρία κατά τη διάρκεια της ημέρας και νυκτουρία. Απουσία αποδεδειγμένης λοίμωξης ή άλλης εμφανούς παθολογίας. (1)</p>
<i>Σύνδρομο πόνου πέους</i>	<p>Πόνος στο πέος που δεν αφορά πρωταρχικά την ουρήθρα. Απουσία αποδεδειγμένης λοίμωξης ή άλλης εμφανούς παθολογίας (5,6).</p>
<i>Σύνδρομο πόνου προστάτη</i>	<p>Επίμονος ή υποτροπιάζων προστατικός πόνος συνοδευόμενος με συμπτώματα που υποδεικνύουν δυσλειτουργία του ουροποιητικού ή του γεννητικού. Απουσία αποδεδειγμένης λοίμωξης ή άλλης εμφανούς παθολογίας (5,6). Ο ορισμός υιοθετείται από τον ορισμό και κατάταξη της προστατίτιδας από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας (NIH)(7) και περιλαμβάνει τις καταστάσεις που περιγράφονται ως «σύνδρομο χρόνιου πυελικού πόνου». Χρησιμοποιώντας την κατάταξη του NIH, το σύνδρομο πόνου του προστάτη μπορεί να διακριθεί σε τύπου Α (φλεγμονώδες) και τύπου Β (μη φλεγμονώδες).</p>

<p><i>Σύνδρομο πόνου οσχέου</i></p>	<p>Επίμονος ή υποτροπιάζων οσχεϊκός πόνος συνοδευόμενος από συμπτώματα που υποδεικνύουν δυσλειτουργία του ουροποιητικού ή του γεννητικού. Απουσία αποδεδειγμένης ορχεοεπιδιδυμίτιδας ή άλλης εμφανούς παθολογίας (1).</p>
<p><i>Σύνδρομο πόνου όρχεων</i></p>	<p>Επίμονος ή υποτροπιάζων πόνος εντοπιζόμενος στον όρχι κατά την εξέταση, συνοδευόμενος από συμπτώματα που υποδεικνύουν δυσλειτουργία του ουροποιητικού ή του γεννητικού. Απουσία αποδεδειγμένης ορχεοεπιδιδυμίτιδας ή άλλης εμφανούς παθολογίας. Αυτός είναι πιο ειδικός ορισμός από το σύνδρομο πόνου οσχέου (1).</p>
<p><i>Σύνδρομο πόνου μετά από βασεκτομή</i></p>	<p>Σύνδρομο πόνου όρχεων μετά από βασεκτομή (1).</p>
<p><i>Σύνδρομο πόνου επιδιδυμίδας</i></p>	<p>Επίμονος ή υποτροπιάζων πόνος εντοπιζόμενος στην επιδιδυμίδα κατά την εξέταση, συνοδευόμενος με συμπτώματα που υποδεικνύουν δυσλειτουργία του ουροποιητικού ή του γεννητικού. Απουσία αποδεδειγμένης ορχεοεπιδιδυμίτιδας ή άλλης εμφανούς παθολογίας. Αυτός είναι πιο ειδικός ορισμός από το σύνδρομο πόνου οσχέου (5,6).</p>
<p><i>Σύνδρομο πόνου σχετιζόμενο με ενδομπτρίωση</i></p>	<p>Επίμονος ή υποτροπιάζων πόνος στις περιοχές που υπάρχει ενδομπτρίωση αλλά δεν εξηγεί πλήρως όλα τα συμπτώματα. (5,6).</p>

<i>Σύνδρομο πόνου του κόλπου</i>	Επίμονος ή υποτροπιάζων πόνος του κόλπου που σχετίζεται με συμπτώματα ενδεικτικά ουρολοίμωξης ή δυσλειτουργίας του γεννητικού. Απουσία αποδεδειγμένης εμφανούς παθολογίας.
<i>Σύνδρομο πόνου του αιδοίου</i>	Επίμονος ή υποτροπιάζων πόνος του αιδοίου που σχετίζεται με την έμμηνο ρήση ή με συμπτώματα που ενδεικτικά ουρολοίμωξης ή δυσλειτουργίας του γεννητικού. Απουσία αποδεδειγμένης εμφανούς παθολογίας ή λοίμωξης (1).
<i>Σύνδρομο γενικευμένου πόνου του αιδοίου</i>	Καύσος ή πόνος της περιοχής που δεν μπορεί να αποδοθεί σημειακά (π.χ. με το άγγιγμα βαμβακοφόρου στείλεου). Κλινικά ο πόνος μπορεί να εμφανίζεται με ή χωρίς πρόκληση (επαφή, πίεση ή τριβή).
<i>Εντοπισμένος πόνος του αιδοίου.</i>	Πόνος που εντοπίζεται και επαναλαμβάνεται σε συγκεκριμένες σημειακές περιοχές του αιδοίου. Κλινικά ο πόνος συνήθως είναι αποτέλεσμα επαφής, τριβής ή πίεσης.
<i>Πόνος προδρόμου του αιδοίου</i>	Πόνος που εντοπίζεται σημειακά σε περιοχές του προδρόμου του αιδοίου.
<i>Σύνδρομο πόνου της κλειτορίδας</i>	Πόνος που εντοπίζεται σημειακά στην περιοχή της κλειτορίδας.

<p><i>Σύνδρομο ορθοπρωκτικού πόνου</i></p>	<p>Επίμονος και επαναλαμβανόμενος πόνος με σχετικά σημεία πρόκλησης στο ορθό, που συσχετίζεται με συμπτώματα δυσλειτουργίας του εντέρου. Χωρίς αποδεδειγμένη μόλυνση ή άλλη εμφανή παθολογία.</p>
<p><i>Σύνδρομο πόνου του εφηβαίου</i></p>	<p>Νευροπαθητικού τύπου πόνος στις περιοχές κατανομής του αιδοϊκού νεύρου. Χωρίς εμφανή παθολογία. (Δεν είναι το ίδιο με την νευραλγία του αιδοϊκού νεύρου).</p>
<p><i>Σύνδρομο πόνου του περινέου</i></p>	<p>Επίμονος ή περιοδικός πόνος του περινέου που σχετίζεται είτε με την ούρηση ή με συμπτώματα ενδεικτικά δυσλειτουργίας σεξουαλικής ή του ουροποιητικού. Χωρίς αποδεδειγμένη μόλυνση ή άλλη εμφανή παθολογία.</p>
<p><i>Σύνδρομο πόνου του πυελικού εδάφους</i></p>	<p>Επίμονος ή περιοδικός πόνος του πυελικού εδάφους με σημεία πρόκλησης που σχετίζεται είτε με την ούρηση ή με συμπτώματα ενδεικτικά δυσλειτουργίας σεξουαλικής ή του ουροποιητικού. Χωρίς αποδεδειγμένη μόλυνση ή άλλη εμφανή παθολογία.</p>

Εικόνα 1: Αλγόριθμος για τη διάγνωση και διαχείριση του χρόνιου πυελικού πόνου.



Πίνακας 3. Οδηγός για τη χρήση του αλγόριθμου στην εικόνα 1 για τη διάγνωση και διαχείριση του χρόνιου πνευλικού πόνου

Βήμα	Πράξη	Αλγόριθμος
1	Ξεκινήστε σκεπτόμενοι σε ποιο σύστημα γίνονται περισσότερο αντιληπτά τα συμπτώματα.	Πρώτη στήλη
2	«Καλά προσδιορισμένες καταστάσεις» όπως η κυστίτιδα πρέπει να διαγιγνώσκονται και να θεραπεύονται βάση εθνικών ή διεθνών guidelines.	Δεύτερη στήλη και άνω μέρος της τρίτης στήλης.
3	Όταν η θεραπεία δεν έχει αποτέλεσμα, πρέπει να γίνονται επιπλέον έλεγχοι (π.χ. κυστεοσκόπηση ή υπέρηχος).	Κάτω μέρος τρίτης στήλης
4	Εάν αυτοί οι έλεγχοι αναδείξουν κάποια παθολογία, πρέπει να δίνεται η κατάλληλη θεραπεία.	Τέταρτη στήλη
5	Εάν η θεραπεία δεν έχει αποτέλεσμα, ο ασθενής πρέπει να παραπέμπεται στο ιατρείο πόνου.	Πέμπτη Στήλη
6	Εάν δεν υπάρχει «καλά προσδιορισμένη» κατάσταση ή δεν ανευρίσκεται παθολογία στον επιπλέον έλεγχο, ο ασθενής πρέπει να παραπέμπεται στο ιατρείο πόνου.	Πέμπτη Στήλη

Σύνδρομο πόνου του προστάτη (PPS)

Ο όρος «σύνδρομο πόνου του προστάτη» που βασίζεται σε πιο γενικούς ορισμούς (βλ. Πίνακα 2), αντικατέστησε τον όρο χρόνια προστατίτιδα/σύνδρομο χρόνιου πυελικού πόνου του NIDKK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases).

Το PPS είναι επίμονη ενόχληση ή πόνος στην περιοχή της πυέλου, με στειρές καλλιέργειες και σημαντικές ή ασήμαντες συγκεντρώσεις λευκοκυττάρων σε δείγματα σχετικά με τον προστάτη (π.χ. σπέρμα, προστατικές εκκρίσεις ή ούρα που ελήφθησαν μετά από μάλαιξη του προστάτη). Μια και δεν υπάρχουν διαφορές στη διαγνωστική ή θεραπευτική προσέγγιση μεταξύ του φλεγμονώδους και του μη φλεγμονώδους τύπου, το PPS μπορεί να θεωρείται μια οντότητα.

Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό τριών μηνών ουρογεννητικού πόνου, απουσία άλλης παθολογίας από το κατώτερο ουροποιητικό. Μπορεί να επιβεβαιωθεί με χαμηλό κόστος με τη δοκιμασία των δύο ποτηριών ή τη δοκιμασία προ και μετά μάλαιξης του προστάτη, που ανιχνεύουν του 96% των ασθενών).

Η άγνωστη αιτιολογία του PPS σημαίνει ότι η θεραπεία είναι συχνά εμπειρική. Οι περισσότεροι ασθενείς απαιτούν πολυπαραγοντική θεραπεία με σκοπό την ύφεση των συμπτωμάτων και λαμβάνοντας υπόψη τη γενική κατάσταση του ασθενούς. Πρόσφατα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων μελετών έχουν οδηγήσει σε πρόοδο όσον αφορά τις διαφορετικές θεραπευτικές επιλογές (Πίνακας 4).

Σύνδρομο πόνου της κύστης/Διάμεση κυστίτιδα (BPS/IC)

Αυτό το ετερογενές φάσμα ανωμαλιών δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς. Η φλεγμονή είναι ένα σημαντικό στοιχείο μόνο σε μια μερίδα των ασθενών. Το BPS αναφέρεται σε πόνο που γίνεται αντιληπτός στην περιοχή της κύστης, ενώ η IC αναφέρεται σε μια ειδική χρόνια φλεγμονή της κύστης.

Πίνακας 4: Θεραπεία του συνδρόμου πόνου του προστάτη (PPS)

Φάρμακο	LE	GR	Σχόλιο
Άλφα- αποκλειστές		Δεν συ- στήνο- νται	Αναποτελεσματικοί σύμφωνα με μια πρόσφατη μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη
Μυοχαλαρωτικά	3	C	Περιορισμένα δεδομένα
Αντιβιοτικά	3	B	Κινολόνες μόνο εάν δεν έχει δοθεί άλλη αντιβιοτική αγωγή. Επανεκτίμηση μετά από 2-3 εβδομάδες. Διάρκεια θεραπείας 4-6 εβδομάδες
Οπιοειδή	3	C	Σαν μέρος πολυφαρμακευτικής θεραπείας για επίμονο άλγος σε συνεργασία με ιατρεία πόνου
ΜΣΑΦ	1b	B	Οι παρενέργειες από τη μακρόχρονη χρήση πρέπει να ληφθούν υπόψη.
Αναστολείς της 5-α-ρεδουκτάσης	1b	B	Εάν συνυπάρχει και ΚΥΠ
Φυτοθεραπεία	1b-3	B	
Βιοανάδραση Ασκήσεις χαλάρωσης Αλλαγές τρόπου ζωής Μασάζ Χειροπρακτική θεραπεία Βελονισμός Διαλογισμός	2a-3	B	Σαν υποστηρικτικές θερα- πείες 2ης γραμμής
<i>LE = level of evidence(επίπεδο τεκμηρίωσης), GR = grade of recommen- dation(βαθμός σύστασης),NIHCPSI = NIH Prostatitis Symptom Index (NIH δείκτης συμπτωμάτων προστατίτιδας).</i>			

Εξαιτίας της δυσκολίας ορισμού του συνδρόμου, υπάρχει και μεγάλη ποικιλία διαγνωστικών κριτηρίων, όπως αυτά που καθορίστηκαν από το NID-DKK στο τέλος της δεκαετίας του 80. Η ευρωπαϊκή Εταιρία για τη μελέτη της IC/PBS (ESSIC) πρότεινε πρόσφατα τον καθορισμό διαγνωστικών κριτηρίων για να είναι ευκολότερη η σύγκριση των διαφόρων μελετών. Συνιστίνεται να τίθεται η διάγνωση του συνδρόμου πόνου της κύστης, όταν υπάρχει πόνος που γίνεται αντιληπτός στην κύστη, συνοδευόμενος από τουλάχιστον ένα ακόμα σύμπτωμα όπως η συχνουρία κατά τη διάρκεια της ημέρας ή/και κατά τη διάρκεια της νύχτας. Άλλες παθολογίες πρέπει να αποκλείονται από πιθανές αιτίες των συμπτωμάτων. Κυστεοσκόπηση με υδροδιάταση της κύστης και βιοψίες μπορεί να ενδείκνυνται. (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Κατάταξη κατά ESSIC του συνδρόμου πόνου της κύστης βασισμένη στην κυστεοσκόπηση με υδροδιάταση της κύστης και τη βιοψία

Κυστεοσκόπηση με υδροδιάταση της κύστης

Βιοψία	Δεν έγινε	Φυσιολογική	Στικτές πετέχειες βαθμού 2-3	Έλκος του Hunner με ή χωρίς στικτές πετέχειες
• Δεν έγινε	XX	1X	2X	3X
• Φυσιολογική	XA	1A	2A	3A
• Μη διαγνωστική	XB	1B	2B	3B
• Θετική*	XC	1C	2C	3C

**Ιστολογικά παρατηρείται φλεγμονώδης διήθηση και/ή μαστοκύτωση του εξωστήρα και/ή κοκκιοματώδη ιστό και/ή ίνωση του χορίου.*

Η διάγνωση τίθεται βάση συμπτωμάτων, κλινικής εξέτασης, ανάλυσης ούρων, κυστεοσκόπησης και βιοψίας (Εικόνα 2). Οι ασθενείς προσέρχονται αιτούμενοι χαρακτηριστικό πόνο και συχνουρία, που ορισμένες

φορές είναι έντονη και συνυπάρχει νυκτουρία. Το βασικό σύμπτωμα είναι ο πόνος. Σχετίζεται με τον βαθμό πλήρωσης της κύστης και αυξάνεται όσο αυξάνει ο όγκος των ούρων της κύστης. Εντοπίζεται υπερηβικά, κάποιες φορές με αντανάκλαση στις βουβώνες, τον κόλπο, το ορθό και το ιερό. Αν και ο πόνος υποχωρεί με την ούρηση, επιστρέφει πολύ σύντομα.

Οι δύο κύριες οντότητες, η κλασική (Hunner) και η μη ελκωτική, έχουν διαφορετική ηλικιακή κατανομή και κλινικές. Επίσης έχουν διαφορετική απόκριση στη θεραπεία και διαφορετικά ιστοπαθολογικά, ανοσολογικά και νευροβιολογικά χαρακτηριστικά. Οι συστάσεις για τη θεραπεία του BPS/IC παραθέτονται στους Πίνακες 6 και 7.

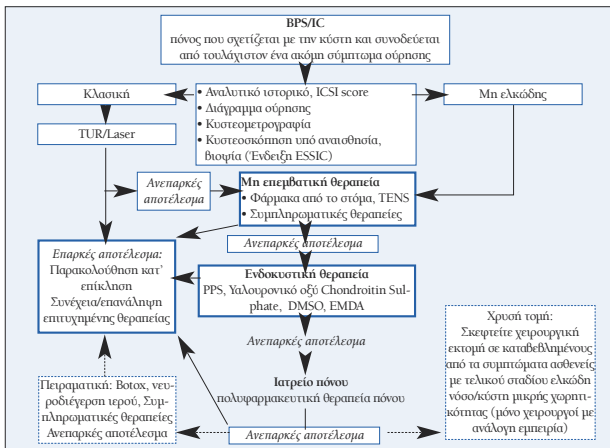
Πίνακας 6: Φαρμακευτική θεραπεία BPS/IC			
Φάρμακο	LE	GR	Σχόλιο
Αναλγητικά	2b	C	Ένδειξη μόνο σε ασθενής που περιμένουν περαιτέρω θεραπεία
Υδροξυζίνη	1b	A	Καθιερωμένη θεραπεία αν και έδειξε ελλιπή αποτελεσματικότητα σε RCT
Αμιτριπτυλίνη	1b	A	Καθιερωμένη θεραπεία
Pentosanpolysulphate Sodium (PPS)	1a	A	Καθιερωμένη θεραπεία, αντιφαιικά δεδομένα
Κυκλοσπορίνη A	1b	A	RCT: καλύτερο του PPS αλλά με περισσότερες παρενέργειες.
<p><i>LE = level of evidence(επίπεδο τεκμηρίωσης) ; GR = grade of recommendation(βαθμός σύστασης) RCT = randomized controlled trial (τυχαιοποιημένη μελέτη); IC = interstitial cystitis (διάμεση κυστίτις); PPS = pentosanpolysulphate sodium.</i></p>			

Πίνακας 7: Ενδοκυστικές, επεμβατικές, εναλλακτικές και χειρουργικές θεραπείες του BPS/IC

Θεραπεία	LE	GR	Σχόλιο
Ενδοκυστικό PPS	1b	A	
Ενδοκυστικό Υαλουρονικό οξύ	2b	B	
Ενδοκυστικά θειική χονδροϊτίνη	2b	B	
Ενδοκυστικά DMSO	1b	A	
Διάταση της κύστης	3	C	
Ηλεκτροδιεγερτική χορήγηση φαρμάκων	3	B	
Διουρηθρική εκτομή	NA	NA	Μόνο σε έλκος του Hunner
Αποκλεισμοί νεύρων. Επισκληρίδιος έγχυση με αντλία Συμπτωματική ανακούφιση του πόνου	3	C	Σε περίπτωση κρίσης
Εξάσκηση ουροδόχου κύστης	3	B	Ασθενής με λίγο πόνο
Φυσιοθεραπεία	3	B	
Ψυχοθεραπεία	3	B	
Χειρουργική θεραπεία	NA	NA	Αντικρουόμενα στοιχεία. Καλά αποτελέσματα μόνο από έμπειρους χειρουργούς. Δες το πλήρες κείμενο

LE = level of evidence(επίπεδο τεκμηρίωσης) ; GR = grade of recommendation (βαθμός σύστασης); PPS = pentosanpolysulphate sodium; DMSO = dimethyl sulphoxide; NA = δεν υπάρχει τεκμηρίωση μια και οι τυχαίοποιημένες μελέτες σε τέτοιες επεμβάσεις δεν εμπίπτουν στους κανόνες ιατρικής ηθικής.

Εικόνα 2: Σχεδιάγραμμα διάγνωσης και θεραπειάς BPS/IC συνδρόμου πόνου στο όσχεο.



Σύνδρομο πόνου του οσχέου

Πάντα πρέπει να πραγματοποιείται φυσική εξέταση που να περιλαμβάνει ψηλάφηση των στοιχείων του οσχέου και δακτυλική εξέταση του προστάτη και του πυελικού εδάφους για τυχόν ανωμαλίες. Η υπερηχοτομογραφία του οσχέου δεν βοηθά στην εντόπιση του αιτίου του πόνου. Ο πόνος μπορεί να προκαλείται από σημεία πυροδότησης στο πυελικό έδαφος και στους κατώτερους κοιλιακούς μύς.

Σύνδρομο πόνου ουρήθρας

Το σύνδρομο πόνου της ουρήθρας είναι μια οντότητα που δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται ο πόνος κατά την ψηλάφηση της ουρήθρας και διαπιστώνεται φλεγμονή του βλεννογόνου της ουρήθρας κατά την ουρηθροσκόπηση. Οι ασθενείς προσέρχονται με πόνο κατά την ούρηση χωρίς ουρολοίμωξη. Η αναγκαία απουσία ουρο-

λοιμώξης προκαλεί διαγνωστικό πρόβλημα, μια και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της ουρολοίμωξης δεν είναι ευαίσθητες. Δεν υπάρχει συμφωνία για τη θεραπεία. Η διαχείριση ίσως απαιτεί πολύπλευρη προσέγγιση.

Πυελικός πόνος στην γυναικολογία

Ένα πλήρες ιστορικό, κλινική εξέταση και οι κατάλληλες εξετάσεις, είναι απαραίτητες για να διαπιστωθεί εάν υπάρχει αίτιο που μπορεί να θεραπευτεί. Παρόλα αυτά, σε 30% των ασθενών δεν θα βρεθεί αίτιο.

Οι πιο κοινές γυναικολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με πόνο είναι η δυσμηνόρροια, οι πυελικές φλεγμονές και η ενδομητρίωση. Οι πυελικές φλεγμονές συνήθως θεραπεύονται με αντιβιοτικά, αλλά σε χρόνιες καταστάσεις, ίσως απαιτείται και χειρουργική παρέμβαση. Οι γυναικολογικές κακοήθειες συχνά εμφανίζονται με συμπτώματα που προσομοιάζουν το σύνδρομο πόνου της κύστης.

Η σεξουαλική δυσλειτουργία που σχετίζεται με τον πυελικό πόνο χρήζει ιδιαίτερης προσοχής. Η σεξουαλική δυσλειτουργία στον άνδρα αναλύεται σε άλλο κεφάλαιο. Η σεξουαλική δυσλειτουργία στη γυναίκα είναι δυσκολότερο να αντιμετωπιστεί και επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από πιθανά προβλήματα του συντρόφου. Συνιστάται οι γυναίκες να αντιμετωπίζονται σε ειδικές κλινικές και πάντα πρέπει να ελέγχεται και ο σύντροφος και το πρόβλημα να αντιμετωπίζεται από κοινού.

Νευρογενείς καταστάσεις

Όταν ο χρόνιος πυελικός πόνος δεν μπορεί να αποδοθεί σε τοπική παθολογία της πυέλου, πρέπει να πραγματοποιείται νευρολογική εκτίμηση για να αποκλειστεί κάποιο πρόβλημα στην ιερή μοίρα του νωτιαίου μυελού ή της ιπιουρίδας. Η μαγνητική τομογραφία είναι η εξέταση εκλογής για την απεικόνιση τόσο του νευρικού ιστού, όσο και των

γειτονικών δομών. Εάν όλες οι εξετάσεις είναι αρνητικές πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συνδρόμου εστιακού πόνου, π.χ παγίδευση αιδοϊκού νεύρου. Η θεραπεία είναι διαφορετική για κάθε περίπτωση.

Λειτουργία και δυσλειτουργία του πυελικού εδάφους

Το πυελικό έδαφος έχει 3 λειτουργίες: Στήριξη, σύσπαση και χάλαση. Η δυσλειτουργία του πυελικού εδάφους πρέπει να ταξινομηθεί σύμφωνα με το «Καθιέρωση της ορολογίας για τη λειτουργία και δυσλειτουργία του πυελικού εδάφους» (‘The standardisation of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction’), που δημοσιεύτηκε από τη διεθνή επιτροπή εγκράτειας {International Continence Society (ICS)}. Όπως και σε όλα τα κείμενα ICS, η ταξινόμηση βασίζεται στην κλασική τριάδα, σύμπτωμα, σημείο και κατάσταση. Σύμπτωμα είναι ότι αναφέρει ο ασθενής και σημείο είναι αυτό που προκύπτει από την κλινική εξέταση. Η ψηλάφηση πραγματοποιείται για να εκτιμηθεί η σύσπαση και η χάλαση του πυελικού εδάφους. Βάση των αποτελεσμάτων, η λειτουργία των μυών του πυελικού εδάφους κατατάσσεται σε φυσιολογική, υπερδραστήρια και υποδραστήρια ή μη λειτουργική. Η υπερδραστηριότητα των μυών του πυελικού εδάφους, μπορεί να προκαλέσει χρόνιο πυελικό πόνο.

Η επαναλαμβανόμενη ή χρόνια καταπόνηση ενός μυός μπορεί να ενεργοποιήσει σημεία πυροδότησης στον μυ. Τα σημεία πυροδότησης είναι υπερευαίσθητα σημεία που σχετίζονται με ψηλαφητά οζίδια στους τένοντες των μυών. Ο πόνος που ξεκινά από τέτοια σημεία αναπαράγεται με συγκεκριμένες κινήσεις και στάσεις του σώματος. Ο πόνος επίσης αναπαράγεται με την πίεση στο σημείο πυροδότησης (όπως π.χ. στον πόνο που σχετίζεται με τη σεξουαλική επαφή) καθώς και με τις επαναλαμβανόμενες ή μη συσπάσεις του μυός (π.χ. πόνος κατά την ούρηση ή την απόδευση). Στην κλινική εξέταση, τα σημεία πυροδότησης είναι

ψηλαφητά και με την πίεσή τους αναπαράγεται ο πόνος. Σε ασθενείς με χρόνια πυελικό πόνο τέτοια σημεία βρίσκονται συχνά σε μυσ που σχετίζονται με την πύελο όπως οι κοιλιακοί, οι γλουτιαίοι και άλλοι.

Η υπερδραστηριότητα του πυελικού εδάφους πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στον χρόνια πυελικό πόνο. Εξειδικευμένη φυσιοθεραπεία μπορεί βελτιώσει τη μυϊκή λειτουργία και το συντονισμό των μυών του πυελικού εδάφους.

Ψυχολογικοί παράγοντες στον χρόνια πυελικό πόνο

Διάφοροι ψυχολογικοί παράγοντες επηρεάζουν την πρόκληση και τη συντήρηση του επίμονου πυελικού πόνου, καθώς και το αποτέλεσμα της θεραπείας. Ο πόνος προκαλεί άγχος και απώλεια δραστηριοτήτων. Οι ασθενείς ανησυχούν για την εξέλιξη της νόσου ή την παράταση των συμπτωμάτων. Υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την επιρροή των ψυχολογικών διεργασιών στον πόνο. Δεν υπάρχουν επαρκή τεκμήρια για το εναλλακτικό μοντέλο της σωματοποίησης του πόνου.

Στις γυναίκες, το άγχος, η κατάθλιψη και τα σεξουαλικά προβλήματα είναι κοινά σε γυναίκες με σύνδρομο χρόνιου πυελικού πόνου και πρέπει να εκτιμώνται και να θεραπεύονται. Επίσης συχνά συνυπάρχει ιστορικό σωματικής ή σεξουαλικής κακοποίησης, αλλά σπάνια αποτελεί αίτιο του πόνου.

Στους άνδρες η κατάθλιψη σχετίζεται με ουρολογικά συμπτώματα και μπορεί να οδηγήσει σε αποχή από φυσιολογικές δραστηριότητες. Συχνά υπάρχουν και σεξουαλικά προβλήματα.

Η ψυχολογική προσέγγιση (Πίνακας 8) είναι ευκολότερη εάν ο κλινικός συνεργάζεται με κάποιο ψυχολόγο ή ανάλογο ειδικό. Οι απευθείας ερωτήσεις στον ασθενή είναι πιο αποτελεσματικές από τα ερωτηματολόγια.

Ο ασθενής που παραδέχεται καταθλιπτική διάθεση και την αποδίδει στον πόνο, μπορεί να βοηθηθεί από μια θεραπεία του πόνου βασισμένη στην ψυχολογία. Εάν αναδειχθεί σωματική ή σεξουαλική κακοποίηση κατά την παιδική ηλικία δεν αλλάζει τη θεραπεία του πόνου. Η ανάδειξη πρόσφατης ή σύγχρονης κακοποίησης πρέπει να καταγγέλλεται στις αρμόδιες υπηρεσίες. Κάθε θεραπεία πρέπει να αξιολογείται βάσει της επίπτωσής της στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Υπάρχουν λίγες μελέτες σχετικά με την ψυχοθεραπεία. Ο γυναικίος πνευλικός πόνος παρουσιάζει υψηλά ποσοστά αυτόματης υποστροφής των συμπτωμάτων. Ο συνδυασμός σωματικής και ψυχολογικής θεραπείας έχει τις μεγαλύτερες πιθανότητες για ένα θετικό αποτέλεσμα, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες (Πίνακας 9).

Πίνακας 8: Ψυχολογικοί παράγοντες στην εκτίμηση του χρόνιου πνευλικού πόνου

Εκτίμηση	LE	GR	Σχόλιο
Άγχος για το αίτιο του πόνου. Ρωτήστε: «Αντισυχείτε για το τι σας προκαλεί τον πόνο;»	1a	C	Μελέτες μόνο σε γυναίκες: Δεν μελετήθηκε το άγχος των ανδρών
Κατάθλιψη που αποδίδεται στον πόνο: Πώς έχει επηρεάσει ο πόνος τη ζωή σας;» Ρωτήστε «πώς σας κάνει ο πόνος να νιώθετε συναισθηματικά;»	1a	C	Μελέτες μόνο σε γυναίκες: Δεν μελετήθηκε το άγχος των ανδρών
Πολλαπλά σωματικά συμπτώματα/γενική κατάσταση	1a	C	

Ιστορικό σεξουαλικής ή σωματικής κακοποίησης	1a	C	Πρόσφατη ή σύγχρονη κακοποίηση είναι σημαντικότερη
<i>LE = level of evidence (επίπεδο τεκμηρίωσης); GR = grade of recommendation (βαθμός σύστασης)</i>			

Πίνακας 9: Σωματική και Ψυχολογική θεραπεία στην αντιμετώπιση του χρόνιου πυελικού πόνου.

Θεραπεία	LE	GR	Σχόλιο
Μείωση τάσης, χαλάρωση για ύφεση του πόνου	1b	C	Χαλάρωση+/- βιοανάδραση+/- φυσιοθεραπεία, κυρίως πυελικός πόνος σε άνδρες
Πολυπειθαρχική διαχείριση του πόνου για ευεξία.	(1a)	(A)	Ασθενείς με πυελικό πόνο που θεραπεύονται με διαχείριση του πόνου βασισμένη στην ψυχολογία; Λίγες μελέτες σχετικές με πυελικό πόνο
<i>LE = level of evidence (επίπεδο τεκμηρίωσης); GR = grade of recommendation (βαθμός σύστασης)</i>			

Γενική θεραπεία του χρόνιου πυελικού πόνου

Τα δεδομένα κλινικών δοκιμών σε αυτόν τον τομέα είναι ανεπαρκή. Οι συστάσεις που παραθέτονται προκύπτουν από τη βιβλιογραφία του χρόνιου πόνου μια και ο χρόνιος πυελικός πόνος πιθανά ρυθμίζεται από παρόμοιους μηχανισμούς με τον σωματικό και νευροπαθητικό πόνο. Ο πίνακας 10 συνοψίζει τη γενική θεραπεία.

Απλά αναλγητικά

Η παρακεταμόλη είναι καλά ανεκτή και με λίγες παρενέργειες. Μπορεί να είναι εναλλακτική ή να χορηγείται με ΜΣΑΦ. Υπάρχουν όμως πολύ λίγα δεδομένα για τη χρήση των ΜΣΑΦ στον χρόνιο πυελικό πόνο. Οι περισσότερες μελέτες σχετικά με τα αναλγητικά αφορούν τη δυσμπνόρροια στην οποία τα ΜΣΑΦ είναι καλύτερα από το placebo και πιθανόν από την παρακεταμόλη.

Νευροπαθητικά αναλγητικά και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

Εάν πιθανολογείται νευρική κάκωση ή κεντρική ευαισθητοποίηση, χρησιμοποιείστε τον αλγόριθμο της Εικόνας 3. Τα τρικυκλικά είναι αποτελεσματικά στον νευροπαθητικό πόνο. Υπάρχουν λίγα τεκμηριωμένα στοιχεία για τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και ανεπαρκή στοιχεία για άλλα.

Αντισπασμωδικά

Τα αντισπασμωδικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του πόνου εδώ και πολλά χρόνια. Ίσως φανούν χρήσιμα σε νευροπαθητικό πόνο. Η γκαμπαπεντίνη (Gabapentin) έχει έγκριση σε μερικές χώρες για τον χρόνιο νευροπαθητικό πόνο. Έχει λιγότερες παρενέργειες από τα παλαιότερα αντισπασμωδικά. Τα αντισπασμωδικά δεν έχουν καμία θέση στον οξύ πόνο.

Οπιοειδή

Η χρήση των οπιοειδών στον ουρογεννητικό πόνο δεν είναι καλά μελετημένη. Η χρήση τους στον νευροπαθητικό πόνο δεν είναι ξεκάθαρη αλλά μια πρόσφατη μετα-ανάλυση δείχνει κλινικά σημαντικά οφέλη.

Πίνακας 10: Φαρμακευτική θεραπεία χρόνιου πυελικού πόνου

Φάρμακο	Τύπος πόνου	LE	GR	Σχόλιο
Παρακεταμόλη	Για σωματικό πόνο	1b	A	Όφελος περιορισμένο στον αρθρικό πόνο
COX-2 ανταγωνιστές		1b	A	Αποφυγή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου από το καρδιαγγειακό
ΜΣΑΦ	Δυσμηνόρροια	1a	B	Καλύτερα από placebo αλλά δεν διαχωρίζει τους διάφορους ΜΣΑΦ
Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά	Νευροπαθητικός πόνος	1a	A	
	Πυελικός πόνος	3	C	Στοιχεία υποδεικνύουν ότι ο πυελικός πόνος είναι παρόμοιος με τον νευροπαθητικό
Αντισπασμωδικά γκαμπαπεντίνη (Gabapentin)	Νευροπαθητικός πόνος	1a	A	
Οπιοειδή	Για χρόνια Μη καρκινικό πόνο	1a	A	Περιορισμένα στοιχεία για μακροχρόνια αποτελέσματα. Χρήση μόνο από έμπειρους ιατρούς
	Νευροπαθητικό πόνο	1a	A	Πιθανά σημαντικά κλινικά οφέλη. Προσοχή στη χρήση όπως πιο πάνω
<p>LE = level of evidence (επίπεδο τεκμηρίωσης); GR = grade of recommendation (βαθμός σύστασης), COX = (κυκλοοξυγενάση) cyclo-oxygenase; ΜΣΑΦ= Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη.</p>				

Αποκλεισμοί νεύρων

Οι αποκλεισμοί νεύρων πραγματοποιούνται για διαγνωστικούς ή και θεραπευτικούς σκοπούς, από έναν ειδικό αναισθησιολόγο με ειδικευση στη διαχείριση πόνου. Οι διαγνωστικοί αποκλεισμοί είναι δύσκολοι στην ερμηνεία λόγω των πολλών πιθανών μηχανισμών με τους οποίους μπορεί να δρα ο αποκλεισμός. Όλοι οι αποκλεισμοί νεύρων πρέπει να γίνονται με απόλυτη ασφάλεια από εκπαιδευμένο προσωπικό σε χώρο με δυνατότητα Monitor και ανάνηψης. Ο σωστός εξοπλισμός πρέπει να χρησιμοποιηθεί, συμπεριλαμβανομένων των σωστών βελονών και του απεικονιστικού εξοπλισμού (CT, υπέρηχο ή ακτινολογικό)

Υπερηβική διαδερμική ηλεκτρική νευροδιέγερση (TENS)

Στην τελευταία μεγάλη μελέτη της TENS σε 60 ασθενείς (33 με κλασική διάμεση κυστίτιδα και 27 με μη ελκωτική νόσο) το 54% των ασθενών με κλασική διάμεση κυστίτιδα βοηθήθηκαν από την TENS. Λιγότερο ενθαρρυντικά αποτελέσματα υπήρχαν στην ομάδα με μη ελκωτική διάμεση κυστίτιδα. Είναι δύσκολο να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα της TENS στο σύνδρομο πόνου της κύστης/διάμεση κυστίτιδα με ακρίβεια. Οι μελέτες είναι δύσκολες στο σχεδιασμό γιατί η διέγερση μπορεί να περιλαμβάνει διάφορα σημεία σε μεγάλο χρονικό διάστημα.

Διέγερση του ιερού νεύρου σε σύνδρομο πυελικού πόνου

Ο νευροπαθητικός πόνος και άλλα σύνδρομα πόνου έχουν αντιμετωπιστεί με επιτυχία με τη μέθοδο της διέγερσης των ραχιαίων δερματίων και των περιφερικών νεύρων. Η νευροδιαμόρφωση (neuromodulation) ίσως έχει ρόλο στον χρόνιο πυελικό πόνο.

Σύνοψη

Ο χρόνιος πυελικός πόνος περιλαμβάνει μεγάλο αριθμό κλινικών εκδηλώσεων και παθήσεων. Η αιτιολογία και η παθογένειά του είναι συχνά άγνωστες. Για την επιτυχή αντιμετώπιση απαιτείται λεπτομερές ιστορικό, προσεκτική φυσική εξέταση και η διενέργεια του κατάλληλου εργαστηριακού ελέγχου. Η θεραπευτική αντιμετώπιση γίνεται με την εφαρμογή αρχικά πιο ήπιων θεραπευτικών τακτικών και στη συνέχεια περισσότερο επιθετικών μεθόδων, σύμφωνα με καθιερωμένους αλγόριθμους, ενώ η χειρουργική επέμβαση επιλέγεται μόνο όταν αποτύχουν όλες οι άλλες επιλογές.

Αυτό το σύντομο φυλλάδιο βασίζεται στις αναλυτικές κατευθυντήριες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79574-70-0), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Εταιρείας της Ουρολογίας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines>

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΛΙΘΙΑΣΗ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

(Ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2011)

C. Türk (chairman), T. Knoll (vice-chairman), A. Petrik, K. Sarica,
C. Seitz, M. Straub

Επιδημιολογία

Μεταξύ 120 και 140 ασθενείς ανά 1.000.000 ανθρώπους θα εμφανίσουν κάθε χρόνο λιθίαση ουροποιητικού συστήματος με αναλογία ανδρών και γυναικών 3:1. Στην εκτεταμένη έκδοση των κατευθυντήριων οδηγιών συζητείται περισσότερο εκτεταμένα ένας αριθμός γνωστών παραγόντων οι οποίοι εμπλέκονται στην εμφάνιση λίθων ουροποιητικού συστήματος.

Ταξινόμηση των λίθων

Η σωστή ταξινόμηση των λίθων είναι απαραίτητη, καθώς θα επηρεάσει τις θεραπευτικές αποφάσεις και το τελικό αποτέλεσμα.

Οι λίθοι του ουροποιητικού μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με τις ακόλουθες παραμέτρους: μέγεθος, εντόπιση, ακτινολογικά χαρακτηριστικά, αιτιολογία δημιουργίας του λίθου, σύνθεση του λίθου, κατάσταση του ασθενή σε ομάδα κινδύνου όσον αφορά την υποτροπή στην εμφάνιση λιθίασης (Πίνακες 1-3).

Πίνακας 1: Ταξινόμηση λίθων ανάλογα με τα ακτινολογικά χαρακτηριστικά

Ακτινοσκιεροί	Μερικώς ακτινοσκιεροί	Ακτινοδιαπερατοί
Διυδρικού οξαλικού ασβεστίου	Εναμμώνιου φωσφορικού μαγνησίου	Ουρικού οξέως
Μονοϋδρικού οξαλικού ασβεστίου	Απατίτη	Ουρικού αμμωνίου
Φωσφορικού ασβεστίου	Κυστίνης	Ξανθίνης
		2,8-διυδροξυαδενίνης
		«Φαρμακευτικοί λίθοι»

Πίνακας 2: Ταξινόμηση λίθων ανάλογα με την αιτιολογία

Μη φλεγμονώδεις λίθοι	Φλεγμονώδεις λίθοι	Λίθοι γενετικής προδιάθεσης	Φαρμακευτικοί λίθοι
Οξαλικού ασβεστίου	Εναμμώνιου φωσφορικού μαγνησίου	Κυστίνης	Ινδαναβίρη (δες εκτεταμένο κείμενο)
Φωσφορικού ασβεστίου	Απατίτη	Ξανθίνης	
Ουρικού οξέως	Ουρικού αμμωνίου	2,8-διυδροξυαδενίνης	

Πίνακας 3: Ταξινόμηση λίθων ανάλογα με τη σύσταση

Χημική σύσταση	Ορυκτό
Μονοϋδρικού οξαλικού ασβεστίου	Whewellite
Διυδρικού οξαλικού ασβεστίου	Wheddelite
Διυδρικού ουρικού οξέως	Uricite
Ουρικού αμμωνίου	
Εναμμώνιου φωσφορικού μαγνησίου	Struvite
Καρβονικού απατίτη (φωσφορικού)	Dahllite
Υδροφωσφορικού ασβεστίου	Brushite
Κυστίνης	
Ξανθίνης	
2,8-διυδροξυαδενίνης	
«Φαρμακευτικοί λίθοι»	
Άγνωστης σύστασης	

Ομάδες κινδύνου για εμφάνιση λιθίασης

Η κατάσταση κινδύνου ενός ατόμου που εμφανίζει λίθους είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς καθορίζει την πιθανότητα υποτροπής ή επανεμφάνισης του λίθου και είναι επιτακτική η εφαρμογή της θεραπείας (Πίνακας 4, Εικόνα 1)

Πίνακας 4: Ασθενείς υψηλού κινδύνου εμφάνισης λίθων

Γενικοί παράγοντες
Πρώιμη εμφάνιση ουρολιθίασης (ειδικά παιδιά και έφηβοι), ιστορικό λιθίασης στην οικογένεια
Λίθοι που περιέχουν βρουσίτη ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

Λίθοι ουρικού οξέως ή που περιέχουν ουρικό οξύ
Φλεγμονώδεις λίθοι
Μονήρης νεφρός (η ύπαρξη μονήρους νεφρού δεν ενέχει ιδιαίτερο κίνδυνο εμφάνισης λιθίασης, αλλά καθιστά την πρόληψη επανεμφάνισης λίθου περισσότερο σημαντική).
Ασθένειες που σχετίζονται με εμφάνιση λίθων
Υπερπαραθυρεοειδισμός
Νευρασθέτωση
Νόσοι ή διαταραχές του γαστρεντερικού (π.χ. νηστιδο-ειλεϊκή παράκαμψη, εντερεκτομή, Νόσος του Crohn, διαταραχές απορρόφησης).
Σαρκοείδωση
Λιθίαση οφειλόμενη σε γενετικούς παράγοντες
Κυστινουρία (τύπου A, B, AB)
Πρωτοπαθής υπεροξαλουρία (PH)
Νεφρική σωληναριακή οξέωση (RTA) τύπου I
2,8-διυδροξυαδενίνη
Ξανθινουρία
Σύνδρομο Lesh-Nyhan
Κυστική ίνωση
Φάρμακα που σχετίζονται με τη δημιουργία λίθων (Δες κεφάλαιο 11 εκτεταμένο κείμενο)
Ανατομικές ανωμαλίες που σχετίζονται με την εμφάνιση λίθων
Σπογγοειδής νεφρός (σωληναριακή εκτασία)
Στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής
Καλυκικό εκκόλπωμα, καλυκική κύστη

Στένωμα ουρητήρα
Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση
Πεταλοειδής νεφρός
Ουρητηροκίλη
Εκτροπή ούρων (συνέπεια εντερικής υπεροξυαλουρίας)
Νευρογενής διαταραχή της κύστης

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

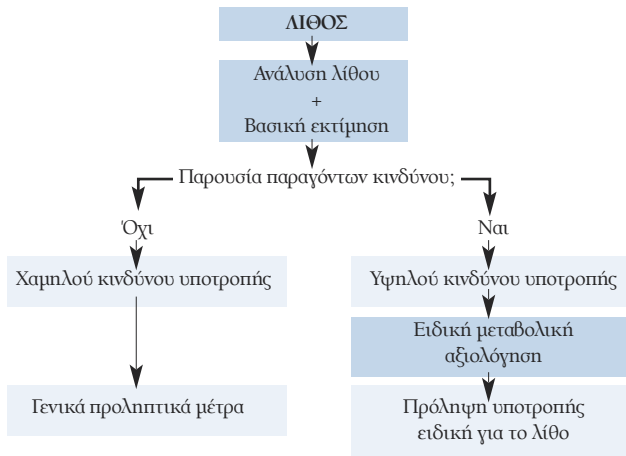
Διαγνωστικές απεικονιστικές εξετάσεις

Στην εκτίμηση ενός ασθενή είναι απαραίτητα το αναλυτικό ιατρικό ιστορικό και η φυσική εξέταση. Η κλινική διάγνωση θα πρέπει να υποστηρίζεται και από τις κατάλληλες απεικονιστικές εξετάσεις.

Συστάσεις	LE	GR
Στους ασθενείς με πυρετό, μονήρη νεφρό καθώς και οποτεδήποτε είναι αμφίβολη η διάγνωση λιθίασης, συνιστάται άμεση πραγματοποίηση απεικονιστικών εξετάσεων.	4	A*
<i>*Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.</i>		

Το υπερηχογράφημα θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως αρχική εξέταση. Ακτινογραφία NOK δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται όταν υπάρχει η σκέψη για αξονική τομογραφία χωρίς σκιαγραφικό.

Εικόνα 1: Διαχωρισμός ασθενών σε χαμηλού ή υψηλού κινδύνου



Εκτίμηση ασθενών με οξύ άλγος νεφρικής χώρας

Η αξονική τομογραφία χωρίς σκιαγραφικό (NCCT) έχει καθιερωθεί ως εξέταση εκλογής στη διάγνωση οξέως άλγους νεφρικής χώρας με υψηλότερη ειδικότητα και ευαισθησία σε σχέση με την ενδοφλέβια πυελογραφία.

Σύσταση	LE	GR
Συνιστάται η πραγματοποίηση αξονικής τομογραφίας χωρίς σκιαγραφικό (NCCT) σε ασθενείς με οξύ άλγος οσφυϊκής χώρας καθώς είναι ανώτερη από την ενδοφλέβια πυελογραφία (IVU).	1a	A

Οι λίθοι από ινδαναβίρη είναι οι μόνοι μη ανιχνεύσιμοι με την NCCT.

Σύσταση	LE	GR
Στο σχεδιασμό θεραπείας ενός νεφρικού λίθου, ενδείκνυται απεικονιστική εξέταση με σκιαγράφηση (προτιμώμενες η αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό ή ενδοφλέβια πυελογραφία)	3	A*

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Βιοχημική διερεύνηση

Κάθε ασθενής που παρουσιάζεται σε επείγουσα βάση με ουρολιθίαση, χρειάζεται ένα απλό βιοχημικό έλεγχο ούρων και αίματος, εκτός από τις απεικονιστικές εξετάσεις. Σε αυτό το σημείο δεν υπάρχει διαχωρισμός μεταξύ ασθενών υψηλού και χαμηλού κινδύνου.

Σύσταση: Βασική ανάλυση σε ασθενή με επείγουσα νεφρολιθίαση.	
Ούρα	GR
Ίζημα ούρων/Stick ούρων για: ερυθρά αιμοσφαίρια / λευκά αιμοσφαίρια / νιτρικά / pH ούρων.	A*
Καλλιέργεια ούρων ή μικροσκοπική	A
Αίμα	
Κρεατινίνη ορού / ουρικό οξύ / ιονισμένο ασβέστιο / νάτριο / κάλιο	A*
Γενική αίματος – C αντιδρώσα πρωτεΐνη	A*
Αν σχεδιάζεται ή θεωρείται πιθανή η παρέμβαση: Χρόνοι πήξεως (PTT και INR)	A*
* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής	

Η εξέταση του νατρίου, καλίου, CRP και πηκτικότητας μπορούν να παραλείπονται σε ασθενείς με μη επείγουσα ουρολιθίαση.

Μόνο ασθενείς υψηλού κινδύνου υποτροπής θα πρέπει να ακολουθούν ένα πιο συγκεκριμένο πρόγραμμα διερεύνησης.

Βιοχημική ανάλυση λίθου θα πρέπει να γίνεται σε:

- Όλους τους ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενη λιθίαση (GR: A) – Συνιστάται επανάληψη σε:
- Υποτροπή κάτω από φαρμακολογική παρέμβαση
- Πρώτη υποτροπή μετά από παρεμβατική θεραπεία με πλήρη αφαίρεση του λιθιασικού φορτίου
- Όψιμη υποτροπή μετά από μεγάλο διάστημα απουσίας λιθίασης. (GR: B)

Προτιμώμενες μέθοδοι ανάλυσης λίθων:

- Διάθλαση ακτίνων X
- Υπέρυθρη φασματοσκοπία

Η χημεία με χρήση διαλυμάτων σε γενικές γραμμές θεωρείται ξεπερασμένη.

Αντιμετώπιση ασθενούς με κωλικό

Η ανακούφιση από το άλγος είναι το πρώτο θεραπευτικό βήμα σε ασθενείς με οξύ επεισόδιο κωλικού.

Συστάσεις για την ανακούφιση από το άλγος και την πρόληψη υποτροπής του κωλικού	LE	GR
<u>Θεραπεία πρώτης γραμμής:</u> Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες (NSAID): Νατριούχος δικλοφαινάκη*, ινδομεθακίνη, ιβουπροφαίνη.	1b	A

<u>Θεραπεία δεύτερης γραμμής:</u> Μορφίνη Πενταζοκίνη Τραμανδόλη	4	C
Η νατριούχος δικλοφαινάκη* συνιστάται για την αντιμετώπιση υποτροπιάζοντος άλγους μετά από ένα οξύ επεισόδιο κωλικού ουρητήρα.	1b	A
Θεραπεία τρίτης γραμμής: Σπασμολυτικά (νατριούχος μεταμιζόλη κλπ.) είναι εναλλακτικές λύσεις που μπορούν να χορηγηθούν σε περιπτώσεις στις οποίες είναι υποχρεωτική η παρεντερική χορήγηση ενός μη-ναρκωτικού παράγοντα.		
<i>GFR = Ρυθμός πειραματικής διήθησης, *Προσοχή: Η νατριούχος δικλοφαινάκη επηρεάζει την GFR σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, αλλά όχι σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. (LE: 2a).</i>		

Οι α-αναστολείς, σε καθημερινή βάση, επίσης μειώνουν τον αριθμό των υποτροπιάζοντων κωλικών. Αν η ανακούφιση από το άλγος δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με φαρμακευτικά μέσα, θα πρέπει να πραγματοποιείται παροχέτευση του νεφρού είτε με τη χρήση stent ή με διαδερμική νεφροτομία, ή ακόμα και να πραγματοποιείται αφαίρεση του λίθου.

Αντιμετώπιση σήψης σε αποφραγμένο νεφρό

Ένας αποφραγμένος, επιμολυσμένος νεφρός είναι επείγον ουρολογικό περιστατικό.

Σύσταση	LE	GR
Σε σπυπτικούς ασθενείς με λίθους που αποφράσσουν, θα πρέπει να αποσυμφορείται επειγόντως το αποχετευτικό σύστημα, με τη χρήση είτε ουρητηρικού stent ή διαδερμικής νεφροστομίας.	1b	A*
Η οριστική θεραπεία του λίθου θα πρέπει να αναβάλλεται μέχρι την αποκατάσταση της σήψης.		

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, με σοβαρή σήψη και/ή με σχηματισμό αποστήματος, μπορεί να είναι αναγκαία η πραγματοποίηση επείγουσας νεφρεκτομής.

Περαιτέρω μέτρα – Συστάσεις	GR
Συλλογή ούρων μετά την παροχέτευση για καλλιέργεια.	A*
Έναρξη αντιβιοτικής αγωγής αμέσως μετά (+ νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας αν είναι αναγκαίο).	
Τροποποίηση της αντιβιοτικής θεραπείας με βάση τα αποτελέσματα του αντιβιογράμματος.	

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Αντιμέτωπιση της λιθίασης

Στην απόφαση μεταξύ ενεργητικής αφαίρεσης του λίθου και συντηρητικής θεραπείας με φαρμακευτική θεραπεία για την αποβολή, είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπ' όψιν όλες οι ιδιαίτερες παράμετροι ενός ασθενή που μπορούν να επηρεάσουν τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων.

Παρακολούθηση λίθων ουρητήρα

Συστάσεις	LE	GR
Σε ασθενή με νεοδιαγνωσθέντα λίθο ουρητήρα < 10 χιλ. και αντενδείξεις για ενεργητική αφαίρεση λίθου, η παρακολούθηση με περιοδική επανεκτίμηση αποτελεί επιλογή ως αρχική θεραπεία.	Ia	A
Σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να προσφερθεί η κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία για την διευκόλυνση της διόδου του λίθου κατά την περίοδο παρακολούθησης*.		

**δες επίσης το τμήμα που αναφέρεται στην φαρμακευτική θεραπεία αποβολής λίθου.*

Παρακολούθηση νεφρικών λίθων

Είναι ακόμα αμφιλεγόμενο αν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται οι νεφρικοί λίθοι ή αν είναι αρκετή η επίσηια παρακολούθηση σε ένα ασυμπτωματικό ασθενή με καλυκτικό λίθο που παραμένει σταθερός για 6 μήνες.

Συστάσεις	GR*
Οι νεφρικοί λίθοι θα πρέπει να αντιμετωπίζονται επί αύξησης του μεγέθους τους, επί εγκατάστασης εκ νέου απόφραξης, επί λοίμωξης και επί οξέως ή/και χρόνιου άλγους.	A
Όταν λαμβάνεται μια θεραπευτική επιλογή είναι απαραίτητο να λαμβάνονται υπ' όψιν τα συνοδά νοσήματα του ασθενή καθώς και οι προτιμήσεις του.	C
Αν δεν αντιμετωπιστούν οι νεφρικοί λίθοι χρειάζονται περιοδική παρακολούθηση.	A

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Φαρμακευτική θεραπεία αποβολής λίθων (MET)

Σε ασθενείς με λίθους ουρητήρα που αναμένεται να αποβληθούν αυτόματα, τα NSAIDs σε ταμπλέτες ή υπόθετα (π.χ. νατριούχος δικλοφαινάκη, 100-150mg/ημέρα για 3-10 ημέρες) μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση της φλεγμονής και στον κίνδυνο υποτροπής του άλγους.

Οι α-αναστολείς σε καθημερινή βάση, επίσης μειώνουν τον αριθμό των υποτροπών των κωλικών (LE: 1a). Η ταμσουλοσίνη είναι το συννηθέστερα χρησιμοποιούμενο φάρμακο στις μελέτες.

Συστάσεις για MET	LE	GR
Στην MET συνιστώνται οι α-αναστολείς ή η νιφεδιπίνη.		A
Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους της MET, συμπεριλαμβανομένου και των ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να ενημερώνονται ότι αυτή είναι μια θεραπεία που δεν υπάρχει στις επίσημες ενδείξεις των φαρμάκων αυτών.		A*
Οι ασθενείς που επιλέγουν την προσπάθεια αυτόματης αποβολής του λίθου με ή χωρίς θεραπεία, θα πρέπει να έχουν άλγος που ελέγχεται επαρκώς, απουσία σημείων σήψης και επαρκή εφεδρική νεφρική λειτουργία.		A
Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανή μετακίνηση του λίθου και ανίχνευση υδρονέφρωσης.	4	A*
Η MET δεν μπορεί να συσταθεί σε παιδιά εξαιτίας των περιορισμένων δεδομένων σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.	4	C

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Τα κορτικοστεροειδή σε συνδυασμό με τους α-αναστολείς μπορεί να επισπεύσουν την αποβολή του λίθου σε σχέση με του α-αναστολείς μόνο (LE:1b).

Προτάσεις
Η MET παρουσιάζει επίδραση στην αποβολή και σε εγγύς λίθους.
Μετά από ESWL για ουρητηρικούς ή νεφρικούς λίθους, η MET φαίνεται να επισπεύδει και να αυξάνει τα ποσοστά ελεύθερων λιθιάσης, μειώνοντας και την συμπληρωματική χρήση αναλγητικών.

Χημολυτική αποσύνθεση λίθων

Η από του στόματος καθώς και η διαδερμική έκπλυση για τη χημόλυση λίθων μπορεί να είναι χρήσιμη ως πρώτη γραμμή θεραπείας ή ως προσθήκη στην ESWL, PNL, URS ή στην ανοικτή χειρουργική αντιμετώπιση στην υποστήριξη της εξάλειψης των υπολειπόμενων θραυσμάτων. Όμως, η χρήση της ως πρώτη γραμμή θεραπείας μπορεί να διαρκέσει εβδομάδες για να είναι αποτελεσματική.

Χημόλυση με διαδερμική έκπλυση

Συστάσεις	GR
Στην διαδερμική χημόλυση, απαιτούνται τουλάχιστον δύο νεφροστομίες έτσι ώστε να είναι δυνατή η έκπλυση του απεκκριτικού συστήματος, προλαμβάνοντας την κάθοδο του υγρού προς την ουροδόχο κύστη και μειώνοντας την ενδονεφρική πίεση.	A
Αν υπάρχουν διαθέσιμα, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται συστήματα με έλεγχο πίεσης και ροής.	

Μέθοδοι χημόλυσης με διαδερμική έκπλυση

Σύνθεση λίθου	Διάλυμα έκπλυσης	Σχόλια
Στρουβίτες Ανθρακικού απατίτη	10% Hemiacidrin με pH 3.5-4 Suby's G	Συνδυασμός με ESWL για κοραλλιοειδείς λίθους Κίνδυνος καρδιακού θανάτου από υπερμαγνησιαμία
Brushite	Hemiacidrin Suby's G	Επιλογή για υπολειπόμενα θραύσματα
Κυστίνη	Trihydroxymethy- laminomethan (THAM; 0.3 or 0.6 mol/L) με εύρος pH 8.5-9.0 N-acetylcys- teine (200 mg/L)	Απαιτεί σημαντικά μεγαλύτερο διάστημα σε σχέση με λίθους από ουρικό οξύ. Χρησιμοποιείται για την εξάλειψη υπολειπόμενων θραυσμάτων.
Ουρικό οξύ	Trihydroxymethy- laminomethan (THAM; 0.3 or 0.6 mol/L) με εύρος pH 8.5-9.0	Η χημόλυση από το στόμα είναι η μέθοδος εκλογής.

Χημόλυση από το στόμα

Η χημόλυση από το στόμα είναι αποδοτική για λίθους ουρικού οξέως και μόνο. Το pH των ούρων θα πρέπει να ρυθμιστεί μεταξύ 7,0 και 7,2.

Συστάσεις	GR
Η δοσολογία του αλκαλοποιητικού παράγοντα θα πρέπει να προσαρμόζεται από τον ασθενή ανάλογα με το pH των ούρων, το οποίο είναι άμεση συνέπεια του παράγοντα αλκαλοποίησης.	A
Η παρακολούθηση του pH των ούρων με ταινίες μέτρησης είναι απαραίτητο να γίνεται από τον ασθενή αρκετές φορές κατά την διάρκεια της ημέρας. Τα πρώτα πρωινά ούρα θα πρέπει να περιλαμβάνονται.	A
Ο ιατρός θα πρέπει να ενημερώνει με σαφήνεια τον ασθενή για τη σημασία της συμμόρφωσης του στη θεραπεία.	A

ESWL

Τα ποσοστά επιτυχίας της ESWL εξαρτώνται από την αποτελεσματικότητα του λιθοτρίπτη και από τα:

- Μέγεθος, εντόπιση της λιθιασικής μάζας (ουρητήρας, πύελος ή κάλυκας) και από τη σύνθεση (σκληρότητα) του λίθου.
- Προδιάθεση του ασθενούς
- Απόδοση της ESWL

Αντενδείξεις για ESWL

Οι αντενδείξεις για την πραγματοποίηση ESWL είναι λίγες και περιλαμβάνουν:

- Εγκυμοσύνη
- Αιμορραγική διάθεση
- Μη ελεγχόμενες ουρολοιμώξεις
- Σοβαρές σκελετικές παραμορφώσεις και σοβαρή παχυσαρκία, που μπορεί να επηρεάσουν τη στόχευση του λίθου.
- Αρτηριακό ανεύρυσμα στην περιοχή του στοχευόμενου λίθου.
- Ανατομική απόφραξη περιφερικά του λίθου.

Καθετηριασμός πριν από ESWL

Νεφρικοί λίθοι

Η τοποθέτηση ενός double-J stent μειώνει τις επιπλοκές αλλά δεν μειώνει το σχηματισμό λιθιασικής αλύσου ή τις μικροβιακές επιπλοκές.

Λίθοι ουρητήρα - συστάσεις	LE	GR
Ο καθετηριασμός ρουτίνας δεν προτείνεται ως μέρος της αντιμετώπισης ουρητηρικών λίθων με ESWL.	1b	A

Βέλτιστη κλινική πρακτική (καλύτερη απόδοση)

Βηματοδότης

Ασθενείς με βηματοδότη μπορούν να υποβληθούν σε ESWL με δεδομένη τη συμβουλή καρδιολόγου πριν από την λιθοτριψία. Ασθενείς με εμφυτευμένους απινιδωτές θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή, καθώς ορισμένες συσκευές θα πρέπει να απενεργοποιούνται πριν τη λιθοτριψία.

Συστάσεις – Ρυθμός κρούσεων	LE	GR
Ο ιδανικός ρυθμός κρούσεων είναι 1.0 (έως 1.5) Hz.	1a	A

Αριθμός κρούσεων, ρύθμιση ενέργειας και επαναληπτικές συνεδρίες

- Ο αριθμός των κρούσεων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν εξαρτάται από τον τύπο του λιθοτρίπτη και την ένταση των κυμάτων.
- Η έναρξη της λιθοτριψίας με χαμηλή ενέργεια και με κλιμάκωση της αποτρέπει τη νεφρική βλάβη.
- Η κλινική πραγματικότητα είναι ότι επιτρέπονται επαναληπτικές συνεδρίες (εντός και της ίδιας ημέρας για περιπτώσεις λίθου ουρητήρα).

Έλεγχος διαδικασίας

Τα αποτελέσματα εξαρτώνται από τον χειριστή. Προσεκτική απεικόνιση της εντόπισης συνεισφέρει στην ποιότητα του αποτελέσματος

Έλεγχος πόνου

Ο προσεκτικός έλεγχος του πόνου κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι αναγκαίος στην μείωση των κινήσεων λόγω πόνου και στην μείωση των διακοπών ανάμεσα στις αναπνοές.

Αντιβιοτική προφύλαξη

Δεν συστήνεται κάποια σταθερή προφύλαξη πριν από ESWL.

Σύσταση	LE	GR
Αντιβιοτικά θα πρέπει να δίνονται προ της ESWL και να συνεχίζονται για το λιγότερο 4 ημέρες μετά, σε περίπτωση επιμολυνθέντος λίθου ή βακτηριουρίας.	4	C

Φαρμακευτική θεραπεία αποβολής λίθου (MET) μετά από ESWL

Η MET μετά από ESWL για λίθους ουρητήρα ή νεφρού μπορεί να επισπεύσει την αποβολή, να βελτιώσει τα ποσοστά πλήρους αποβολής, καθώς και να μειώσει τις απαιτήσεις αναλγησίας.

Διαδερμική νεφρολιθοτριψία (PNL)

Συστάσεις	GR
Συσκευές με υπερήχους, βαλλιστικές ή Ho:YAG συνιστώνται στην ενδοσωματική λιθοτριψία με άκαμπτα νεφροσκόπια.	A*
Όταν χρησιμοποιούνται εύκαμπτα όργανα, το Ho: YAG είναι σήμερα η πιο αποτελεσματική συσκευή.	

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Άριστη κλινική πρακτική (καλύτερη απόδοση)

Αντενδείξεις:

- Όλες οι αντενδείξεις για γενική αναισθησία.
- Αθεράπευτη λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος.
- Άτυπη παρεμβολή εντερικής έλικας.
- Όγκος στη διαδρομή πρόσβασης.
- Κακοήθης νεφρικός όγκος.
- Εγκυμοσύνη (θα πρέπει να τίθεται πρώτα υπ' όψιν η συντηρητική αντιμετώπιση, όπου αυτό είναι δυνατό (GR: A).

Προεγχειρητική απεικόνιση - Συστάσεις	GR
Προεπεμβατική απεικόνιση, η οποία περιλαμβάνει σκιαγράφηση, είναι υποχρεωτική για τον έλεγχο του μεγέθους του λίθου, την ανατομία του πυελοκαλυκτικού συστήματος και για να εξασφαλισουμε ασφαλή πρόσβαση στο λίθο.	A*

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Τοποθέτηση του ασθενούς: πρηνής ή ύπτια;

Παραδοσιακά η τοποθέτηση του ασθενούς γινόταν σε πρηνή θέση, όμως και η ύπτια έχει περιγραφεί, παρουσιάζοντας πλεονεκτήματα όπως μικρότερο εγχειρητικό χρόνο, την πιθανότητα ταυτόχρονων αναστροφών διουρηθρικών χειρισμών στο ουροποιητικό, ευκολότερη αναισθησία και μειονεκτήματα, όπως περιορισμός στην κινητικότητα των εργαλείων και ανάγκη εξειδικευμένου εξοπλισμού.

Νεφροστομία και stent μετά από PNL

Συστάσεις	LE	GR
Σε μη επιπλεγμένες περιπτώσεις η PNL χωρίς νεφροστομία ή stent παρέχει μια ασφαλή εναλλακτική λύση.	1b	A

Ουρητηροσκόπηση (URS)

(συμπεριλαμβανομένου και ανάστροφης πρόσβασης στο πυελοκαυκικό σύστημα)

Βέλτιστη κλινική πρακτική (URS)

Πριν την διαδικασία θα πρέπει να υπάρχουν οι ακόλουθες πληροφορίες (LE: 4):

- Ιστορικό του ασθενούς
- Κλινική εξέταση (π.χ. για την ανίχνευση ανατομικών και συγγενών ανωμαλιών)
- Αναστολείς της συγκόλλησης αιμοπεταλίων/ αντιθρομβωτικές θεραπείες θα πρέπει να διακόπτονται. Παρολ' αυτά η ουρητηροσκόπηση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με διαταραχές πηκτικότητας με μόνο μέτρια αύξηση των επιπλοκών.
- Απεικόνιση

Σύσταση	GR
Προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή μικρής διάρκειας (<24 ώρες) θα πρέπει να χορηγείται.	A

Αντενδείξεις

Εκτός από τις γενικές αντενδείξεις που αφορούν την γενική αναισθησία, η ουρητηροσκόπηση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε όλους τους ασθενείς χωρίς συγκεκριμένες αντενδείξεις.

Πρόσβαση στο ανώτερο ουροποιητικό σύστημα.

Οι περισσότερες παρεμβάσεις πραγματοποιούνται υπό γενική αναισθησία, αν και είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί ραχιαία αναισθησία. Ενδοφλέβια καταστολή είναι δυνατή σε περίπτωση άπω λίθων ιδιαίτερα σε γυναίκες. Ανάστροφη ουρητηροσκόπηση αποτελεί επιλογή για μεγάλους ενσφηνωμένους εγγύς ουρητηρικούς λίθους.

Θέματα ασφάλειας

Στην χειρουργική αίθουσα θα πρέπει να υπάρχει ακτινοσκοπικό μηχάνημα. Αν δεν είναι δυνατή η πρόσβαση στον ουρητήρα, η τοποθέτηση ενός double-J stent και στη συνέχεια η ουρητηροσκόπηση μετά από 7-14 ημέρες είναι μια εναλλακτική λύση σε σχέση με τη διαστολή.

Σύσταση	GR
Συνιστάται η τοποθέτηση ενός οδηγού σύρματος	A*

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Θήκες ουρητηρικής πρόσβασης

Είναι δυνατόν να τοποθετηθούν μέσω οδηγού σύρματος θήκες ουρητηρικής πρόσβασης με υδρόφιλη επικάλυψη (UAS), των οποίων το ένα

άκρο βρίσκεται εντός του ουρητήρα. Σε ασθενείς με μεγάλη λιθιασική μάζα οι UAS οδηγούν σε βελτιωμένα ποσοστά αφαίρεσης όλων των λίθων και μειωμένου χειρουργικού χρόνου.

Εξαγωγή λίθου

Ο σκοπός μιας ενδοουρολογικής παρέμβασης είναι η πλήρης αφαίρεση του λίθου, καθώς οι στρατηγικές θραύσης του λίθου χωρίς αφαίρεση των θραυσμάτων οδηγούν σε υψηλότερο κίνδυνο αύξησης του μεγέθους των συγκριμάτων, επανεμφάνισης των λίθων καθώς και των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Συστάσεις	LE	GR
Η αφαίρεση ενός λίθου με τη χρήση καλαθιού χωρίς άμεση ενδοσκοπική ορατότητα (τυφλά) δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται.	4	A*
Τα καλάθια από Nitinol αποτρέπουν την εκτροπή του άκρου του εύκαμπτου ουρητηροσκοπίου και αυτά χωρίς μύτη μειώνουν τον κίνδυνο κάκωσης του ουροθηλίου.	3	B
Τα καλάθια από Nitinol είναι περισσότερο κατάλληλα για χρήση με εύκαμπτο ουρητηροσκόπιο.		

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Σύσταση	GR
Η λιθοτριψία με laser Ho:YAG αποτελεί τη προτιμώμενη μέθοδο σε (εύκαμπτη) ουρητηροσκόπηση.	B

Καθετηριασμός πριν και μετά την ουρητηροσκόπηση

Η τοποθέτηση stent από πριν διευκολύνει την ουρητηροσκοπική αντιμετώπιση των λίθων, αυξάνει τα ποσοστά ασθενών ελεύθερων λιθίασης

και μειώνει τα ποσοστά επιπλοκών. Stent θα πρέπει να τοποθετούνται σε ασθενείς που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών.

Συστάσεις	LE	GR
Η τοποθέτηση stent είναι προαιρετική πριν και μετά από μια μη επιλεγμένη ουρητηροσκόπηση	1a	A

Ανοικτές επεμβάσεις

Περισσότερο πολύπλοκοι (κοραλιοειδείς) λίθοι, θα πρέπει να προσεγγίζονται πρώτα με διαδερμική λιθοτριψία (PNL) ή συνδυασμό PNL και ESWL. Οι ανοικτές επεμβάσεις είναι δυνατόν να αποτελούν έγκυρη πρωταρχική θεραπεία σε επιλεγμένες περιπτώσεις.

Ενδείξεις ανοικτής αντιμετώπισης:

- Σύνθετο λιθιασικό φορτίο
- Αποτυχία αντιμετώπισης με ESWL και/ή PNL ή αποτυχία ουρητηροσκοπικής αντιμετώπισης.
- Ενδονεφρικές ανατομικές ανωμαλίες: στένωση αυχένα κάλυκα, λίθος σε καλυκικό εκκόλπωμα (ιδιαίτερα σε πρόσθιο κάλυκα), απόφραξη πυελοουρητηρικής συμβολής, στένωση.
- Παθολογική παχυσαρκία
- Σκελετική παραμόρφωση, συσπάσεις και ακινησία κάτω άκρων
- Συνυπάρχουσες νόσοι
- Σύγχρονη ανοικτή επέμβαση
- Μη λειτουργικός κάτω πόλος (μερική νεφρεκτομή), μη λειτουργικός νεφρός (νεφρεκτομή).
- Επιλογή του ασθενούς μετά από αποτυχία ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών. Ο ασθενής μπορεί να προτιμάει μια μόνο επέμβαση και να επιθυμεί να αποφύγει τον κίνδυνο περισσότερης από μια PNL.
- Λιθίαση σε έκτοπο νεφρό, όπου η διαδερμική προσπέλαση και η ESWL μπορεί να είναι δύσκολη ή ακατόρθωτη.

- Για τους παιδιατρικούς ασθενείς ισχύουν οι ίδιοι προβληματισμοί όπως και στους ενήλικες.

Λαπαροσκοπική χειρουργική

Η λαπαροσκοπική ουρολογική χειρουργική έχει όλο και περισσότερο αντικαταστήσει την ανοικτή.

Οι ενδείξεις λαπαροσκοπικής χειρουργικής νεφρικής λιθίασης περιλαμβάνουν:

- Σύνθετο λιθιασικό φορτίο
- Αποτυχία προηγούμενης ESWL και/ή ενδοουρολογικών επεμβάσεων.
- Ανατομικές ανωμαλίες
- Παθολογική παχυσαρκία
- Νευρεκτομή σε περίπτωση μη λειτουργικού νεφρού.

Οι ενδείξεις λαπαροσκοπικής χειρουργικής λιθίασης ουρητήρα περιλαμβάνουν:

- Μεγάλοι, ενσφηνωμένοι λίθοι
- Πολλαπλοί ουρητηρικοί λίθοι
- Περίπτωση συνυπαρχουσών ασθενειών που απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση
- Περιπτώσεις αποτυχίας άλλων μη επεμβατικών ή χαμηλής επεμβατικότητας πράξεων.

Η λαπαροσκοπική ουρητηρολιθοτομή θα πρέπει να εξετάζεται όταν αποτύχουν μη επεμβατικές ή χαμηλής επεμβατικότητας ενέργειες.

Συστάσεις	LE	GR
Η λαπαροσκοπική ή ανοικτή χειρουργική αντιμετώπιση θα πρέπει να εξετάζεται σε σπάνιες περιπτώσεις όπου οι ESWL, URS, και διαδερμική λιθοτριψία έχουν αποτύχει ή είναι απίθανο να επιτύχουν.	4	C

Όταν υπάρχει η εξειδικευμένη εμπειρία, η λαπαροσκοπική χειρουργική θα πρέπει να προτιμάται σε σχέση με την ανοικτή επέμβαση. Εξαίρεση αποτελεί σύνθετο νεφρικό λιθιασικό φορτίο και/ή ιδιαιτερότητα στην εντόπιση του λίθου.	4	C
--	---	---

Ενδείξεις ενεργητικής αφαίρεσης λίθου και επιλογή διαδικασίας

Ουρητήρας:

- Λίθοι με μικρή πιθανότητα αυτόματης αποβολής
- Εμμένον άλγος παρά τη χορήγηση επαρκούς αναλγητικής αγωγής
- Εμμένουσα απόφραξη
- Νεφρική ανεπάρκεια (αμφοτερόπλευρη απόφραξη, μονήρης νεφρός)

Νεφρός:

- Αύξηση του λίθου
- Λίθοι σε ασθενείς υψηλού κινδύνου εμφάνισης λιθίασης
- Απόφραξη εξαιτίας λίθων
- Λοίμωξη
- Συμπτωματικοί λίθοι (π.χ. άλγος, αιματοουρία)
- Λίθοι > 15 χιλ.
- Λίθοι < 15 χιλ. αν η παρακολούθηση δεν αποτελεί εκλογή στην αντιμετώπιση
- Επιλογή του ασθενούς (ιατρική και κοινωνική κατάσταση)
- Εμμένοντες για περισσότερο από 2-3 έτη λίθοι

Η υποπευόμενη σύσταση του λίθου μπορεί να επηρεάσει την επιλογή της μεθόδου αντιμετώπισης.

Προτάσεις	LE
Γενικά για ασυμπτωματικούς λίθους, η ενεργός παρακολούθηση με ετήσια παρακολούθηση και εκτίμηση των συμπτωμάτων και της κατάστασης του λίθου με τα κατάλληλα μέσα (NOK, υπερηχογράφημα, NCCT) αποτελεί επιλογή για εύλογο χρονικό διάστημα (2-3 έτη), ενώ η παρέμβαση θα πρέπει να εξετάζεται μετά από αυτό το διάστημα δεδομένου ότι οι ασθενείς είναι επαρκώς ενημερωμένοι.	4
Η παρακολούθηση είναι δυνατόν να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο να χρειαστούν περισσότερο επεμβατικές τεχνικές στην αντιμετώπιση.	

ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΛΙΘΟΥ

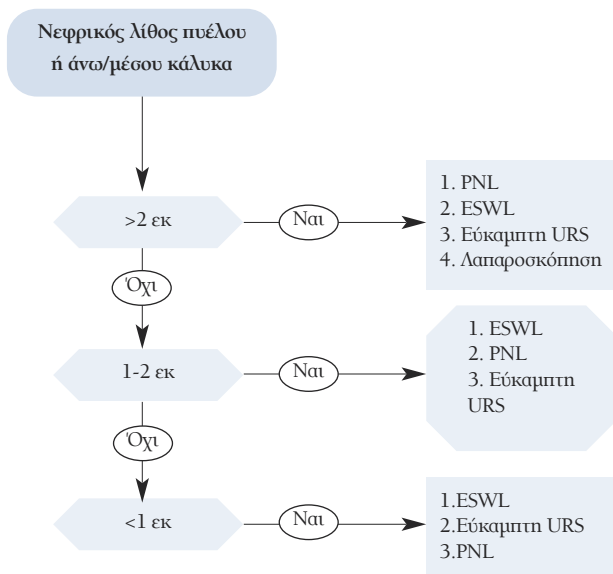
Συστάσεις	GR
Η καλλιέργεια ούρων είναι υποχρεωτική πριν την σχεδίαση της όποιας θεραπείας	A
Λοίμωξη ουροποιητικού θα πρέπει να θεραπεύεται πριν την απόφαση για αφαίρεση του λίθου	
Τα σαλικυλικά πρέπει να διακόπτονται πριν την αφαίρεση του λίθου	B
Αν η παρέμβαση για αφαίρεση λίθου είναι απαραίτητη και η θεραπεία με σαλικυλικά δεν μπορεί να διακοπεί, η ανάστροφη ουρητηροσκόπηση είναι η θεραπεία εκλογής.	

Ακτινοδιαπερατοί λίθοι ουρικού οξέως, αλλά όχι ουρικού νατρίου ή ουρικού αμμωνίου, μπορούν να διαλυθούν με χημόλυση από το στόμα.

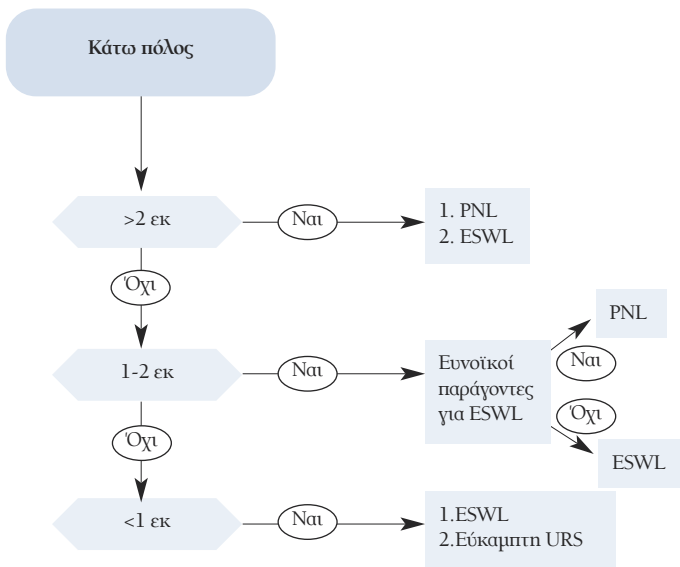
Συστάσεις	GR*
Είναι απαραίτητη η προσεκτική παρακολούθηση ακτινοδιαπερατών λίθων κατά και μετά τη θεραπεία	A

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Εικόνα 2: Επιλογή διαδικασίας για ενεργό αφαίρεση νεφρικών λίθων (Gr: A)



Εικόνα 3: Αλγόριθμος θεραπείας λίθων κάτω πόλου



Επιλογή διαδικασίας για ενεργό αφαίρεση ουρητηρικών λίθων (GR: A*)

	Πρώτη εκλογή	Δεύτερη εκλογή
Εγγύς ουρητήρας < 10 mm	ESWL	URS
Εγγύς ουρητήρας > 10 mm	URS (ανάδρομη ή ορθόδρομη) ή ESWL	
Άπω ουρητήρας < 10 mm	URS or ESWL	
Άπω ουρητήρας > 10 mm	URS	ESWL

* Αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι ότι η ουρητηροσκόπηση παρουσιάζει περισσότερες πιθανότητες επίτευξης πλήρους αφαίρεσης λίθων με μια μόνο επέμβαση αλλά παρουσιάζει μεγαλύτερα ποσοστά επιπλοκών.

Σύσταση	GR
Η διαδερμική αφαίρεση ουρητηρικών λίθων αποτελεί εναλλακτική λύση όταν αντενδείκνυται η ESWL ή έχει αποτύχει και όταν το ανώτερο ουροποιητικό δεν είναι προσεγγίσιμο με ανάστροφη ουρητηροσκόπηση.	A

Λιθιασική άλυσος εμφανίζεται σε 4% με 7% των περιπτώσεων ESWL, με σημαντικότερο παράγοντα σχηματισμού λιθιασικής αλύσου το μέγεθος του λίθου.

Συστάσεις	LE	GR
Η φαρμακευτική θεραπεία αποβολής λίθων αυξάνει την αποβολή των λίθων σε λιθιασική άλυσο.	1b	A
Η πραγματοποίηση διαδερμικής νεφροστομίας ενδείκνυται όταν υπάρχουν στοιχεία λοίμωξης ουροποιητικού/ επί πυρετού που σχετίζεται με λιθιασική άλυσο.	4	C
Η πραγματοποίηση ESWL ενδείκνυται στη θεραπεία της λιθιασικής αλύσου όταν υπάρχουν μεγάλα συγκρίματα.	4	C
Η ουρητηροσκόπηση έχει ένδειξη στην αντιμετώπιση συμπτωματικής λιθιασικής αλύσου καθώς και στην αποτυχία αντιμετώπισης αυτής.	4	C

ΕΝΑΠΟΜΕΙΝΑΝΤΕΣ ΛΙΘΟΙ

Συστάσεις	IE	GR
Η αναγνώριση βιοχημικών παραγόντων κινδύνου και η κατάλληλη πρόληψη δημιουργίας λίθων ενδείκνυται ειδικά σε ασθενείς με υπολειπόμενα θραύσματα ή λίθους.	1b	A
Ασθενείς με υπολειπόμενα θραύσματα ή λίθους πρέπει να εξετάζονται τακτικά για την παρακολούθηση της πορείας της ασθένειάς τους.	4	C
Μετά από ESWL και ουρητηροσκόπηση, συμπληρωματική θεραπεία με ταμσουλοσίνη μπορεί να βοηθήσει στην αποβολή των συγκριμάτων και να μειώσει την πιθανότητα υπολειπόμενων λίθων.	1a	A
Καλώς θρυμματισμένο λιθιασικό υλικό που βρίσκεται σε κάτω κάλυκες: θεραπεία με διούρηση και μηχανική πλήξη διευκολύνει την αποβολή των λίθων.	1a	B

Η ένδειξη για ενεργή αφαίρεση εναπομείναντα λίθου και η επιλογή της διαδικασίας βασίζεται στα ίδια κριτήρια που ισχύουν και για τον πρωτοπαθή λίθο και περιλαμβάνουν και επαναληπτική ESWL.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΛΙΘΩΝ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Συστάσεις (GR: A*)
Το υπερηχογράφημα είναι η μέθοδος εκλογής ως πρωταρχική απεικονιστική εξέταση.
Χρήσιμα διαγνωστικά εργαλεία είναι μια περιορισμένη ενδοφλέβια πυελογραφία, μαγνητική πυελογραφία ή ισοτοπική νεφρογραφία.
Μετά την σωστή διάγνωση, η συντηρητική θεραπεία θα πρέπει να είναι η πρώτη γραμμιά θεραπείας για όλα τα μη επιπλεγμένα περιστατικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
Αν είναι αναγκαία η παρέμβαση, η τοποθέτηση ουρητηρικού stent, η διαδερμική νεφροστομία ή η ουρητηροσκόπηση αποτελούν θεραπευτικές επιλογές.
Είναι αναγκαία συχνή παρακολούθηση έως την αποβολή του λίθου εξαιτίας αυξημένης λιθογόνου δραστηριότητας κατά την εγκυμοσύνη.

* Μερική αναβάθμιση μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Αντιμετώπιση προβλημάτων λόγω λίθων στα παιδιά

Αυτόματη αποβολή λίθου ή λιθιασικών θραυσμάτων μετά από λιθοτριψία είναι πιθανότερα σε παιδιά παρά σε ενήλικες (LE: 4). Σε παιδιατρικούς ασθενείς οι ενδείξεις ESWL και PNL είναι παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων με τη διαφορά ότι τα θραύσματα διέρχονται ευκολότερα. Παιδιά με νεφρικούς λίθους διαμέτρου έως 20 mm (~300 mm²) είναι ιδανικοί υποψήφιοι για εξωσωματική λιθοτριψία.

Σύσταση	GR
Η υπερηχογραφική εκτίμηση είναι η μέθοδος εκλογής στα παιδιά και πρέπει να περιλαμβάνει τους νεφρούς, την γεμάτη ουροδόχο κύστη και τα παρακείμενα τμήματα του ουρητήρα.	A*

* Αναβάθμιση από Β μετά από συναίνεση της επιτροπής.

Σε εξειδικευμένες καταστάσεις

Λίθοι σε καλυκικά εκκολπώματα	ESWL, PNL (αν είναι δυνατό) ή RIRS (ανάστροφη ενδονεφρική επέμβαση μέσω εύκαμπτου ουρητηροσκοπίου).
	Μπορούν επίσης να αντιμετωπιστούν με βίντεο-ενδοσκοπική οπισθοπεριτοναϊκή επέμβαση.
	Αν υπάρχει μόνο μια μικρή επικοινωνία μεταξύ του εκκολπώματος και του αποχετευτικού συστήματος, τα θρυμματισμένα συγκρίματα θα παραμείνουν στην αρχική τους θέση.
	Οι ασθενείς μπορούν να καταστούν ασυμπτωματικοί μόνο με την θραύση του λίθου.
Πεταλοειδής νεφρός	Μπορεί να αντιμετωπιστεί με τις παραπάνω οδηγίες αντιμετώπισης.
	Η αποβολή των συγκριμάτων μετά την ESWL μπορεί να είναι φτωχή.
Ασθενείς να απόφραξη της πυελοουρητηρικής	Όταν πρέπει να αντιμετωπιστεί και το κάλυμα στην αποχέτευση, οι λίθοι μπορούν να αφαιρεθούν είτε με διαδερμική ενδοπυελοτομή ή με ανοικτό χειρουργείο.

	<p>Διουρηθρική ενδοπυελοτομή με Ho:YAG laser μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διόρθωση της ανωμαλίας.</p> <p>Τομή με καθετήρα με μπαλόνι Acucise μπορεί να εξεταστεί δεδομένου ότι μπορεί να αποφευχθεί η πτώση των λίθων στην τομή.</p>
Λίθοι σε μεταμοσχευμένους νεφρούς	Συστήνεται η χρήση της διαδερμικής λιθοτριψίας, όμως η ESWL και η (εύκαμπτη) ουρητηροσκόπηση είναι πολύτιμες εναλλακτικές.
Λίθοι σε ασθενείς με εκτροπή των ούρων	<p>Αναγκαία η εξατομικευμένη θεραπεία</p> <p>Για μικρούς λίθους είναι αποτελεσματική η ESWL.</p> <p>Η διαδερμική λιθοτριψία και η ορθόδρομη εύκαμπτη ουρητηροσκόπηση χρησιμοποιούνται συχνά ως ενδοουρολογικές επεμβάσεις.</p>
Λίθοι σε εγκρατές ρεζερβουάρ	<p>Αποτελούν ένα ποικιλόμορφο και συχνά δύσκολο πρόβλημα</p> <p>Κάθε πρόβλημα λίθου πρέπει να αντιμετωπίζεται ξεχωριστά</p>
Λίθοι σε ασθενείς με νευρογενή διαταραχή της κύστης	<p>Για κάθε αφαίρεση λίθου όλες οι μέθοδοι εξατομικεύονται</p> <p>Προσεκτική παρακολούθηση και αποτελεσματικές στρατηγικές πρόληψης είναι σημαντικές.</p>

Γενικές εκτιμήσεις για την πρόληψη επανεμφάνισης (σε όλους τους ασθενείς)

- Συμβουλές ενυδάτωσης (2.5 – 3L/ημέρα, ουδέτερο pH)
- Ισορροπημένη διαίτα
- Συμβουλές για τον τρόπο ζωής

Ασθενείς υψηλού κινδύνου: Μεταβολική προσέγγιση και φαρμακολογική πρόληψη υποτροπής

Η φαρμακολογική πρόληψη εμφάνισης λίθου βασίζεται σε μια αξιόπιστη ανάλυση του λίθου καθώς και στην εργαστηριακή ανάλυση αίματος και ούρων από δύο συνεχόμενα δείγματα 24ώρου.

Φαρμακολογική αντιμετώπιση λίθων οξαλικού ασβεστίου

(Μετά από αποκλεισμό του υπερπαραθυροειδισμού με εξέταση αίματος)

Παράγοντας κινδύνου	Suggested treatment	LE	GR
Υπερασβεστιουρία	Θειαζίδη + κιτρικό κάλιο	1a	A
Υπεροξαλουρία	Περιορισμός οξαλικών	2b	A
Υποκιτριουρία	Κιτρικό κάλιο	1b	A
Εντερική υπεροξαλουρία	Κιτρικό κάλιο	3-4	C
	Συμπλήρωμα ασβεστίου	2	B
	Απορρόφηση οξαλικών	3	B
Μικρός όγκος ούρων	Αύξηση πρόσληψης υγρών	1b	A
Άπω νεφρική σωληναριακή οξέωση	Κιτρικό κάλιο	2b	B
Πρωτοπαθής υπεροξαλουρία	Πυριδοξίνη	3	B

Φαρμακολογική αντιμετώπιση λίθων φωσφορικού ασβεστίου

Παράγοντας κινδύνου	Λογική	Θεραπεία
Υπερασβεστιουρία	Απέκκριση ασβεστίου > 8 mmol/ημέρα	Υδροχλωροθειαζίδη, αρχικά 25mg/ημέρα, αυξανόμενη ως 50 mg/ημέρα
Ανεπαρκές pH ούρων	pH ούρων σταθερά > 6.2	L-Μεθειονίνη, 200-500 mg 3 φορές την ημέρα, με σκοπό την μείωση του pH στο 5.8-6.2
Λοίμωξη ουροποιητικού	Εκρίζωση βακτηρίων που διασπούν την ουρία	Αντιβιοτικά

Υπερπαραθυρεοειδισμός

Αυξημένα επίπεδα ιονισμένου ασβεστίου στον ορό (ή ολικού ασβεστίου και αλβουμίνης) απαιτούν προσδιορισμό της παραθορμόνης (PTH) για την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό υπερπαραθυρεοειδισμού (HPT).

Επί υποψίας υπερπαραθυρεοειδισμού, θα πρέπει να πραγματοποιείται διερεύνηση του τραχήλου για επιβεβαίωση της διάγνωσης. Η θεραπεία του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού είναι αποκλειστικά χειρουργική.

Φαρμακολογική θεραπεία λίθων ουρικού οξέως και ουρικού αμμωνίου

Παράγοντας κινδύνου	Λογική φαρμακολογικής θεραπείας	Φαρμακευτική αγωγή
Ανεπαρκές pH ούρων	pH ούρων σταθερά < 6.0, «Τερματισμός οξύτητας» σε λίθους ουρικού οξέως	Κιτρικό άλκαλι ή Διπτανθρακικό νάτριο Πρόληψη: στόχος pH ούρων 6.2-6.8 Χημόλυση λίθων: στόχος pH ούρων 7.0-7.2
	pH ούρων σταθερά > 6.5 σε λίθους ουρικού αμμωνίου	Επαρκής αντιβιοτική αγωγή σε λοίμωξη ουροποιητικού L-Μεθειονίνη, 200-500 mg 3 φορές την ημέρα: στόχος pH ούρων 5.8-6.2
Υπερουρικοζουρία	Απέκριση ουρικού οξέως > 4.0 mmol/ημέρα	Αλλοπουρινόλη, 100 mg/ημέρα (LE: 3, GR: B)
	Υπερουρικοζουρία και υπερουριχαιμία > 380 μmol	Αλλοπουρινόλη, 100-300 mg/ημέρα, ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία (LE: 4, GR: C)

Λίθοι στρουβίτη και λοιμώδεις λίθοι

Συστάσεις θεραπευτικών μέτρων	LE	GR
Χειρουργική αφαίρεση του λιθιασικού υλικού όσο το δυνατόν συντομότερα		
Αντιβιοτική αγωγή για μικρό χρονικό διάστημα	3	B
Αντιβιοτική αγωγή για μεγάλο χρονικό διάστημα	3	B
Οξινοποίηση ούρων: Χλωριούχο αμμώνιο, 1g x 2-3 ημερησίως	3	B
Οξινοποίηση ούρων: Μεθειονίνη, 200-500 mg, 1 – 3 φορές ημερησίως	3	B
Αναστολείς ουρέασης	1b	A

Φαρμακολογική θεραπεία λίθων κυστίνης

Παράγοντας κινδύνου	Λογική φαρμακολογικής θεραπείας	Φαρμακευτική αγωγή
Κυστιτουρία	Απέκκριση κυστίνης > 3.0-3.5 mmol/ ημέρα	<u>Τιοπρονίνη</u> , 250 mg/ημέρα αρχικά, μέγιστη δόση 2 g/ημέρα NB: ΠΙΘΑΝΗ ΤΑΧΥΦΥΛΛΞΙΑ (LE: 3; GR: B)
Ανεπαρκές pH ούρων	Βελτίωση της διαλυτότητας της κυστίνης Ιδανικό pH ούρων 7.5-8.5	<u>Κιτρικό άλκαλι ή διπτανθρακικό νάτριο</u> Δοσολογία ανάλογα με το pH των ούρων (LE: 3, GR: B)

Λίθοι 2,8-dihydroxyadenine και ξανθίνης

Και οι δύο μορφές λίθων είναι σπάνιες. Γενικά η διάγνωση και η πρόληψη είναι η ίδια με των λίθων από ουρικό οξύ.

Διερεύνηση ασθενούς με λίθους άγνωστης σύνθεσης

Διερεύνηση	Λογική διερεύνησης
Ιατρικό ιστορικό	<ul style="list-style-type: none">• Ιστορικό λιθίασης (προηγούμενα επεισόδια λιθίασης, οικογενειακό ιστορικό)• Διαιτητικές συνήθειες• Διάγραμμα φαρμακευτικής αγωγής του ασθενούς
Απεικονιστικές εξετάσεις	<ul style="list-style-type: none">• Υπερηχογράφημα επί υποψίας λίθου• NCCT (Καθορισμός των μονάδων Hounsfield δίνει πληροφορίες σχετικά με τη σύσταση του λίθου)
Εργαστηριακές εξετάσεις αίματος	<ul style="list-style-type: none">• Κρεατινίνη• Ασβέστιο (ιονισμένο ασβέστιο ή ολικό και αλβουμίνη)• Ουρικό οξύ
Εξετάσεις ούρων	<ul style="list-style-type: none">• Προφίλ pH ούρων (μέτρηση μετά από κάθε ούρηση, ελάχιστο 4 φορές την ημέρα)• Stick ούρων: λευκοκύτταρα, ερυθρά αιμοσφαίρια, νιτρικά, λευκώματα, pH ούρων, ειδικό βάρος• Καλλιέργεια ούρων• Μικροσκοπική ιζήματος ούρων (πρωινά ούρα)

Αυτό το σύντομο κείμενο στηρίζεται στις περισσότερες εκτεταμένες κατευθυντήριες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-96-0), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρίας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

(Ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2009)

T. Kälble (chairman), A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke,
G. Karam, M. Lucan, G. Nicita, C. Süsal

Εισαγωγή

Αυτή είναι μια περίληψη των πρόσφατων κατευθυντήριων γραμμών της μεταμόσχευσης του νεφρού (MN), του 2009. Δεδομένου ότι οι απόψεις και οι πρακτικές πάνω στην MN διαφέρουν σημαντικά, οι κατευθυντήριες οδηγίες παρέχουν μόνο μια γενική κατεύθυνση.

Δωρεά νεφρού

Υπάρχει ένα μεγάλο χάσμα ανάμεσα στη δωρεά και στην ανάγκη για μοσχεύματα νεφρού με έλλειψη ικανοποιητικού αριθμού πτωματικών δοτών. Υπάρχει όμως μια ξεκάθαρη αυξητική τάση των μοσχευμάτων από ζωντανούς δότες.

Συστάσεις για αύξηση της δωρεάς	GR
Πτωματικοί δότες	
Σε όλες τις χώρες χωρίς νόμο της προαναγγελλόμενης συναίνεσης, αυξημένες προσπάθειες να στρατολογήσουμε δότες διαμέσου μιας οικιοθελούς δήλωσης ή φέροντας κάρτες δωρητών	C
Μεγαλύτερη χρήση των δοτών χωρίς καρδιακό παλμό (NHBD). Δημιουργία τακτικών για πρόσφατες προσαγωγές νεκρών σε τμήματα θυμάτων οι οποίοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δότες χωρίς καρδιακό παλμό (NHBDs).	B

Η χρήση προσεκτικά επιλεγμένων δοτών > 60 ετών, θα έπρεπε να ενθαρρυνθεί σαν μια συνεχόμενη πηγή πτωματικών δοτών νεφρών.	B
Όργανα από πτωματικούς δότες >70 θα πρέπει ατομικά να εκτιμώνται.	
Ζώντες δότες	
Η δωρεά οργάνων θα πρέπει να θεωρηθεί σαν ένα φιλάνθρωπο δώρο. Η κοινωνία μπορεί να εκφράζει ευγνωμοσύνη στους δότες οργάνων για το δώρο τους (π.χ "Μετάλλιο τιμής", ασφάλεια δότη)	C
Διερεύνηση της δωρεάς από ζώντες δότες όταν ο ασθενής πρωτοπαρουσιάζεται με νεφρική νόσο τελικού σταδίου	
Αποφάσεις σχετικά με πολλαπλή νεφρική αρτηρία ή μοσχεύματα με ανατομικές ανωμαλίες θα πρέπει να ληφθούν σε ατομική βάση.	
Η λαπαροσκοπική νεφρεκτομή έχει τις ίδιες ουρολογικές επιπλοκές, λειτουργία μοσχεύματος και επιβίωση του μοσχεύματος σε σχέση με την ανοιχτή νεφρεκτομή, με, λιγότερη μετεγχειρητική νοσηρότητα, βραχύτερη ανάρρωση και καλύτερα αισθητικά αποτελέσματα.	A
Η ανταλλαγή νεφρών κατά ζεύγη, εάν επιτρέπεται από την τοπική-εθνική νομοθεσία είναι ένας τρόπος για να αυξηθούν τα νεφρικά μοσχεύματα.	C

Κριτήρια επιλογής και απόρριψης των δωρητών νεφρού

Η φυσική κατάσταση του δότη, ειδικά του οργάνου που θα δοθεί, είναι πιο σημαντική από την ηλικία. Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για ανεπάρκεια του οργάνου είναι ένα μακροχρόνιο ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη ή σοβαρής υπέρτασης με αμφιβληστροειδική αγγειακή βλάβη. Στους παράγοντες αποκλεισμού εν δυνάμει δοτών η για επιλογή δωρεάς

μονών παρά πολλαπλών οργάνων περιλαμβάνονται προηγούμενο έμφραγμα μυοκαρδίου, στεφανιαία νόσος και by-pass, σοβαρή συστηματική αγγειακή νόσος και μακροχρόνια υπόταση, ολιγοουρία και η μακρά παραμονή σε εντατική θεραπεία.

Ο εν δυνάμει δότης θα πρέπει να εκτιμηθεί για τον ιό της ανοσοανεπάρκειας 1-2(HIV-1 και 2), ηπατίτιδα C (HCV) και ηπατίτιδα Β (HbsAg) (anti-Hbc), Οξεία ηπατίτιδα (ηπατικά ένζυμα), κυτταρομεγαλοϊό (CMV), Epstein-Barr ιό (μόνο όταν ο λήπτης είναι παιδί), ενεργό σύφιλη, άλλες ιογενείς λοιμώξεις, σήψη, φυματίωση, λοίμωξη άγνωστης αιτιολογίας, και οικογενειακό ιστορικό (ή πιθανά κλινικά σημεία) της πάθησης Creutzfeldt-Jakob.

Διαφορετικές προϋποθέσεις ισχύουν όταν ο λήπτης είναι ήδη μολυσμένος με HIV ή ηπατίτιδα και μοσχεύματα από μεταδοτικούς δότες είναι πιθανά σε ορισμένες περιπτώσεις.

Προηγούμενο ιστορικό κακοήθειας δεν είναι συνήθως αντένδειξη για δωρεά οργάνων. Όμως, απόλυτες αντενδείξεις είναι ο ενεργός καρκίνος και το ιστορικό μεταστατικού καρκίνου (με μερικές εξαιρέσεις π.χ καρκίνος όρχεως) και καρκίνοι με υψηλή πιθανότητα υποτροπής π.χ λέμφωμα. Η μετάσταση σαν αιτία ενδοκράνιας αιμορραγίας πρέπει να αποκλείεται σε ένα εν δυνάμει δότη με εγκεφαλική αιμορραγία άγνωστου αιτιολογίας. Για ειδικές εξαιρέσεις σε κακοήθεις όγκους, συμβουλευέ-φου τις πλήρεις κατευθυντήριες οδηγίες.

Νεφροί από οριακούς δότες πρέπει να έχουν μια υπολογιζόμενη κάθαρση κρεατινίνης (Cr_{CL}) 50-60 ml/min. Νεφροί με $Cr_{CL} < 50$ ml/min είναι μόνο κατάλληλοι για διπλή μεταμόσχευση.

Εγκεφαλικά νεκροί δότες

Συστάσεις	GR
Θεώρησε κάθε εγκεφαλικά νεκρό σε κώμα άτομο, ως ένα εν δυνάμει δωρητή οργάνων, χωρίς όρια ηλικίας.	
Εξασφάλισε συμφωνία για λήψη οργάνου από τους συγγενείς σύμφωνα με την τοπική νομοθεσία και πολιτικές. Η εξουσιοδότηση για τη λήψη οργάνου από τους στενούς συγγενείς του δότη προτείνεται πάντοτε, ακόμα και αν η τοπική νομοθεσία προϋποθέτει συναίνεση.	
Πάντοτε απέκλεισε άτομα που αντιτίθενται στην δωρεά κατά την διάρκεια της ζωής.	C
Ο δωρητής οργάνων, επηρεασμένος από μια δυννητικά μεταδιδόμενη παθολογία (λοιμώξεις-νεοπλασίες), πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά, συνυπολογίζοντας το ρίσκο/όφελος για τον λήπτη.	B
Ο λήπτης θα πρέπει να έχει την εγγύηση ενός οργάνου καλής ποιότητας και κάθε κέντρο μεταμόσχευσης πρέπει να εγκαθιδρύει τις δικές του κατευθυντήριες οδηγίες για την αποδοχή του οργάνου. Οριακά όργανα μπορούν να χρησιμοποιούνται μετά από μια συνολική εκτίμηση. Ενημέρωσε τους λήπτες και επιβεβαίωσε την αποδοχή τους.	C

Ζώντες δότες

Συστάσεις	GR
Η μεταμόσχευση από ζώντες δότες συσχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας από ότι η μεταμόσχευση από πτωματικούς δότες. Η δωρεά από ζώντες δότες βοηθάει στο να αποφεύγεται η μακρά αναμονή και η αιμοκάθαρση.	B
Ο χειρουργός είναι ο υπεύθυνος που θα επιβεβαιώσει ότι ο δότης είναι ιατρικά και ψυχολογικά κατάλληλος, το όργανο	B

που δίδεται είναι υγιείς και η επιτυχία στον λήπτη είναι πιθανή.	
Πάντα άφησε τον δότη «με το καλύτερο» νεφρό. Η διαπεριτοναϊκή προσπέλαση φέρει υψηλότερο ρίσκο σπληνικής και εντερικής επιπλοκής.	B
Ανοιχτή νεφρεκτομή του δότη θα έπρεπε να γίνεται με εξωπεριτοναϊκή προσπέλαση, διαμέσου μιας υποπλευρίας η οπίσθιας οσφυϊκής τομής	B
Λαπαροσκοπική νεφρεκτομή του δότη (είτε δια, είτε οπισθοπεριτοναϊκή) θα πρέπει να διενεργείται μόνο από αυτούς που έχουν εκπαιδευτεί σε αυτή την τεχνική.	B
Λαπαροσκοπική νεφρεκτομή υποβοηθούμενη με το χέρι ελαχιστοποιεί τον χρόνο ισχαιμίας, συγκρινόμενη με την κλασσική λαπαροσκοπική τεχνική.	B

Λήπτης νεφρού

Ο προσεχτικός προεγχειρητικός έλεγχος όλων των υποψηφίων για μεταμόσχευση είναι υποχρεωτικός για να βελτιώσουμε την επιβίωση του οργάνου και του ασθενή μετά την μεταμόσχευση. Ο έλεγχος θα πρέπει να επαναλαμβάνεται τακτικά.

Προμεταμόσχευτική θεραπεία

Συστάσεις	GR
Στο παθολογικό ουρογεννητικό σύστημα, σχολαστικός προμεταμοσχευτικός έλεγχος είναι απαραίτητος, με τον ουροδυναμικό έλεγχο να αποτελεί το κλειδί της έρευνας.	B/C
Εάν η φαρμακολογική θεραπεία ή οι διαλείποντες καθετηριασμοί αποτύχουν, ή είναι αδύνατοι, η εκτροπή των ούρων είναι απαραίτητη χρησιμοποιώντας καθετηριαζόμενα ρεζερβουάρ, ή πραγματοποιώντας κυστεπλαστική.	B/C

Πρέπει να γίνεται νεφρεκτομή όταν υπάρχει αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσος των νεφρών εάν δεν υπάρχει επαρκής χώρος ή παρουσιάζονται επιπλοκές (χρονίως μολυσμένοι νεφροί, ή νεφροί με υποψία ανάπτυξης όγκου).	B/C
---	-----

Άλλες ειδικές περιπτώσεις του λίπτη

Συστάσεις	GR
Η ενεργός κακοήθεια είναι αντένδειξη γιατί η ανοσοκαταστολή μπορεί να χειροτερεύσει υποκείμενη κακοήθεια, διακινδυνεύοντας την ζωή του ασθενούς και το αποτέλεσμα του μοσχεύματος.	B
Ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας θα πρέπει να θεραπεύονται. Η περίοδο αναμνήσης προ της μεταμόσχευσης στους λίπτες με ιστορικό κακοήθειας εξαρτάται από τον τύπο, την σταδιοποίηση TNM και τον βαθμό του όγκου, την ηλικία και την γενική υγεία.	B
Ενεργός λοίμωξη μπορεί να επιδεινωθεί μετά την μεταμόσχευση και να αποδειχθεί θανατηφόρα.	B
Ανίχνευση για βακτηριακές και ιογενείς νόσους σε όλους τους υποψήφιους για μεταμόσχευση συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας Β (HBV), ηπατίτιδας C (HCV), ανθρώπινου ιού της ανοσοανεπάρκειας (HIV), κυτταρομεγαλοϊού (CMV) και φυματίωσης (TB).	
Εξέταση ρουτίνας όλων των ασθενών, από όλες τις υποειδικότητες δεν είναι απαραίτητη, όμως ένας ασθενής με ιστορικό και συμπτώματα ύποπτα για υποκείμενη ενεργό λοίμωξη θα πρέπει να εκτιμηθεί από την κατάλληλη ειδικότητα (π.χ ΩΡΛ, οδοντίατρο, ουρολόγο, δερματολόγο ή/και γυναικολόγο) για να αποκλεισθούν με σιγουριά εστίες λοίμωξης.	B
Επανεκτίμηση για μη συμμόρφωση (και σοβαρή νοσηρότητα) μπορεί να είναι κατάλληλη.	C

<p>Ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος θα πρέπει να εστιάζει σε αναζήτηση καρδιακής νόσου. Ο έλεγχος θα πρέπει να είναι εκτενής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για καρδιακή νόσο, για να αποκλείσει σίγουρα στεφανιαία νόσο. Διενέργησε κάθε επαναγγείωση προ μεταμόσχευσης.</p>	B
<p>Περιφερική αρτηριακή νόσος είναι συνηθισμένη στους ουραιμικούς ασθενείς. Ειδική προσοχή πρέπει να δοθεί σε λαγόνια, περιφερική και σε αγγειακή νόσο εγκεφάλου χρησιμοποιώντας κατάλληλα θεραπευτικά και διαγνωστικά μέτρα.</p>	C
<p>Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη μπορούν να μεταμοσχευτούν. Απαιτούν εκτεταμένο έλεγχο προμεταμοσχευτικά.</p>	B
<p>Η παχυσαρκία από μόνη της αποτελεί αντένδειξη για την μεταμόσχευση. Προτείνεται μια επισταμένη αξιολόγηση προμεταμοσχευτικά καθώς και προσπάθεια μείωση του βάρους.</p>	C
<p>Ασθενείς σε κίνδυνο για την εμφάνιση θρομβώσεων, θα πρέπει να εκτιμηθούν προσεχτικά για να προληφθούν πρώιμα μεταμοσχευτικά θρομβωτικά επεισόδια.</p>	C
<p>Ασθένειες που μπορεί να επηρεάσουν την μεταμοσχευτική πορεία (εικκολπωματίτιδα, χολολιθίαση, υπερπαραθυρεοειδισμός), πρέπει να αναγνωριστούν κατά την προμεταμοσχευτική αξιολόγηση και εάν είναι δυνατόν να θεραπευτούν πριν την μεταμόσχευση.</p>	C
<p>Η ηλικία μόνη της δεν είναι αντένδειξη, αλλά ο λήπτης πρέπει να υποστεί μια ολοκληρωμένη προμεταμοσχευτική αξιολόγηση καθώς και να εκτιμηθεί ως προς το ρίσκο/όφελος και να ενημερωθεί σχετικά με τους αυξημένους κινδύνους που σχετίζονται με την ηλικία.</p>	B
<p>Υποτροπή της αρχικής νεφρικής νόσου είναι συνήθης αν και η απώλεια του μοσχεύματος λόγω της υποτροπής δεν είναι. Μόνο μερικές σπάνιες ασθένειες με υψηλή συχνότητα υποτροπής που</p>	

οδηγούν σε πρόωπη απώλεια μοσχεύματος αποτελούν αντενδείξεις μεταμόσχευσης. Ασθενείς σε κίνδυνο υποτροπής νόσου θα πρέπει να ενημερωθούν ιδίως προ της μεταμόσχευσης από ζώντα δότη.	C
--	---

Συμβατότητα δότη και λήπτη

Συστάσεις	GR
Καθόρισε ομάδα αίματος ABO και HLA-A, -B, και φαινότυπους –DR σε όλους τους υποψήφιους σε αναμονή για μεταμόσχευση.	B
Για να αποφευχθεί υπερ οξεία απόρριψη (HAR), η διασταύρωση πρέπει να γίνει πριν από τη μεταμόσχευση.	B

Νεφροί από πτωματικούς δότες πρέπει να κατανεμηθούν σε λήπτες με τον μικρότερο αριθμό ασυμβατότητας HLA. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα κατά την διασταύρωση μπορούν να συμβούν ιδιαίτερα σε αυτοάνοσες ασθένειες. Οι εν δυνάμει λήπτες που παρουσιάζουν ένα υψηλό ποσοστό panel reactive αντισωμάτων (%PRA), μπορούν περαιτέρω να αναλυθούν για να εξασφαλιστεί μια αρνητική διασταύρωση. Η συμβατότητα της ομάδας αίματος ABO προλαμβάνει το HAR, αλλά η εξελιξη τεχνικών έχει σαν αποτέλεσμα την επιτυχημένη ABO ασύμβατη μεταμόσχευση.

Ανοσοκαταστολή μετά την μεταμόσχευση νεφρού

Η επικρατούσα στην σημερινή εποχή, πρότυπη, αρχική ανοσοκαταστολή, παρέχει εξαιρετική αποτελεσματικότητα με καλή ανοχή: Ο καταστολέας της καλσινευρίνης (CNI, κυκλοσπορίνη ή tacrolimus) + mycophenolate (mycophenolate mofetil (MMF) ή εντερικής επικάλυψης mycophenolate sodium (EC-MPS) + κορτικοστεροειδή (prednisolone methylprednisolone). Μπορεί να δοθεί και θεραπεία εισαγωγής.

Συστάσεις για ανοσοκατασταλτική θεραπεία	GR
Η προφύλαξη για αποφυγή απόρριψης με CNIs παραμένει η καλύτερη πρακτική εν αναμονή δημοσίευσης μακροχρόνιων αποτελεσμάτων, χρησιμοποιώντας νεότερους παράγοντες.	A
Η επιλογή του CNI (κυκλοσπορίνης ή tacrolimus) εξαρτάται από το ανοσολογικό ρίσκο, τα χαρακτηριστικά του λήπτη, από συνυπάρχουσα ανοσοκαταστολή και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες.	A
Η παρακολούθηση των επιπέδων του αίματος της κυκλοσπορίνης και tacrolimus είναι υποχρεωτική για να προληφθεί η υπο-ανοσοκαταστολή (αυξημένο ρίσκο απόρριψης) και υπερβολικά υψηλά επίπεδα αίματος (αυξημένο ρίσκο χρόνιων παρενεργειών ιδιαίτερος νεφροτοξικότητας)	A
Τα Mycophenolates είναι η επικρατούσα θεραπεία στην σημερινή εποχή. Η πρότυπη δόση των MPF συνδυαζόμενα με κυκλοσπορίνη είναι 1 g δύο φορές ημερησίως ή EC-MPS 720 mg δύο φορές ημερησίως.	A
Συνδυασμένη θεραπεία των Mycophenolates με tacrolimus δεν είναι επισήμως αποδεκτή. Η επιθυμητή δόση του mycophenolate (MPA) δεν είναι ξεκάθαρη, αφού οι θεραπευμένοι με tacrolimus ασθενείς έχουν υψηλότερη έκθεση σε MPA σε σχέση με τους θεραπευμένους με κυκλοσπορίνη ασθενείς. Η συνήθης δόση έναρξης με MMF συνδυαζόμενη με tacrolimus είναι MMF 1 g δύο φορές την ημέρα ή EC-MPS 720 mg δύο φορές την ημέρα. Αυτή η δοσολογία είναι συχνά μειούμενη με τριάντα έως πενήντα τοις εκατό χαμηλότερες δόσεις σε ένα χρόνο.	A
Η παρακολούθηση του MPA δεν μπορεί να συσταθεί σε όλους τους ασθενείς λόγω περιορισμένης απόδειξης οφέλους .	A
Η αζαθειοπρίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε χαμηλού ρίσκου πληθυσμό για αρχική ανοσοκαταστολή, ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν ανέχονται τα MPA σχήματα.	A

Δεν υπάρχει ισχυρή απόδειξη για την αποτελεσματικότητα της αζαθειοπρίνης συνδυαζόμενης με CNIs και στεροειδή.	A
Η αρχική θεραπεία με στεροειδή παραμένει η πρότυπη θεραπεία στην περιεγχειρητική και πρόωμη μετεγχειρητική περίοδο.	A A
Για να μειωθούν οι παρενέργειες που σχετίζονται με τα στεροειδή, αυτά μπορούν να διακοπούν στους περισσότερους ασθενείς μετά από 3-12 μήνες και να συνεχίσει η συνδυαστική θεραπεία με CNI και MPA.	A

Συστάσεις για άλλες ανοσοκατασταλτικές θεραπείες

Αναστολείς mTOR (sirolimus, everolimus)	GR
Η οξεία απόρριψη μπορεί αποτελεσματικά να προληφθεί από τους αναστολείς mTOR, (sirolimus, everolimus) σε συνδυασμό με CNIs. Μειωμένη δόση CNI για αποφυγή επιδεινούμενης νεφροτοξικότητας.	A
Αρχική, ελεύθερη από CNI συνδυασμένη θεραπεία των αναστολέων των mTOR με MPA και στεροειδή δεν είναι αρκετή για να προληφθεί η οξεία απόρριψη συγκρινόμενη με την πρότυπη πρακτική.	A
Προφυλακτικά χειρουργικά μέτρα πρέπει να χρησιμοποιηθούν όταν οι mTOR αναστολείς δίνονται στην περιεγχειρητική περίοδο λόγω της παρεμπόδισης στην επούλωση του τραύματος.	A
Οι mTOR αναστολείς δίνονται εναλλακτικά των CNIs εάν υπάρχουν σοβαρές παρενέργειες που συσχετίζονται με τους CNI.	A
Τα επίπεδα αίματος των sirolimus και everolimus πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά.	A
Επαγωγική θεραπεία μείωσης των T- κυττάρων	
Στις δυνητικά θανατηφόρες παρενέργειες περιλαμβάνονται μια	B

υψηλότερη συχνότητα σοβαρών ευκαιριακών λοιμώξεων και κακοήθειας, ιδίως μεταμοσχευτική λεμφοπλασσιαστική ασθένεια.	
Η θεραπεία εξάντλησης των T-κυττάρων δεν έχει συνολικά οδηγήσει σε βελτιωμένα αποτελέσματα.	B
Η θεραπεία εξάντλησης των T-κυττάρων δεν θα έπρεπε να χρησιμοποιείται σαν ρουτίνα σε χαμηλού ρίσκου πρωτομεταμοσχευμένους λήπτες.	B
Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης και καρκίνου.	B
Interleukin-2 receptor antibodies (IL-2R)	
Μειώνουν την συχνότητα της οξείας απόρριψης επιτρέποντας σχήματα ελεύθερα CNI και στεροειδών.	A
Απουσιάζει ισχυρή απόδειξη για βελτιωμένο αποτέλεσμα ασθενούς και μοσχεύματος, αν και πρόσφατες μεγάλες κλινικές μελέτες υποδηλώνουν όφελος.	A

Επιπλοκές

Η υπεροξεία απόρριψη (HAR) είναι σπάνια και λαμβάνει χώρα συνήθως μέσα σε λεπτά ή ώρες από την επαναγγείωση, παρόλο που μπορεί να συμβεί μέχρι και μία εβδομάδα μετά την μεταμόσχευση. Θεραπεύεται με αφαίρεση του μοσχεύματος.

Η οξεία απόρριψη ετερόλογου μοσχεύματος μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε οξεία κυτταρική απόρριψη (ACR, T-cell mediated) και οξεία χυμική απόρριψη (AHR, μέσω αντισωμάτων). Εξετάστε ασθενείς με ACR αμέσως για αντιδρώντα με το μόσχευμα αντισώματα IgG HLA. Προτείνεται θεραπεία με μεγάλη εφάπαξ δόση στεροειδών ως αρχική θεραπεία. Σε σοβαρές ή σε στεροειδή ανθεκτικές απορρίψεις, σκεφτείτε εντατικο-

ποίηση της ανοσοκαταστολής, συμπεριλαμβανομένων υψηλών δόσεων στεροειδών, μετατροπή σε tarcolimus και παράγοντες εξάντλησης των T-κυττάρων. Η θεραπεία της AHR μπορεί να περιλαμβάνει μεγάλη εφάπαξ δόση στεροειδών, μετατροπή σε tarcolimus, εξουδετέρωση των αντισωμάτων και ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνων. Παράγοντες Anti-CD20 (retuximab) ή παράγοντες εξάντλησης των T-κυττάρων μπορούν να αποδειχθούν αποτελεσματικοί.

Η χρόνια δυσλειτουργία του ετερόλογου μοσχεύματος μπορεί να χρειαστεί μήνες ή χρόνια για να εκδηλωθεί. Πραγματοποιήστε μια βιοψία νεφρού και προσδιορίστε τα ειδικά του δότη αλλοαντισώματα εάν οι αλλαγές εμφανιστούν κατά την διάρκεια της παρακολούθησης, προσδιορίζοντας την κρεατινίνη ορού, την κάθαρση κρεατινίνης, την αρτηριακή πίεση, τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα καθώς και την αποβολή των πρωτεϊνών στα ούρα. Εάν επιβεβαιωθεί IF/TA, ξεκινήστε την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή π.χ έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Σκεφτείτε την μετατροπή σε έναν αναστολέα mTOR, σε ασθενείς που βρίσκονται υπό αγωγή με CNI και/ή με ιστολογικά σημεία που υποδεικνύουν τοξικότητα CNI, χωρίς σημαντική πρωτεϊνουρία (<800 mg/day). Εναλλακτικές λύσεις είναι η σημαντική μείωση των CNI, κάτω από την MPA προστασία ή σε ασθενείς χρόνιας παρακολούθησης απόσυρση των CNI, υπό αγωγή με στεροειδή και MPA.

Ο καρκίνος μετά την μεταμόσχευση είναι μια κοινή μακροπρόθεσμη αιτία θανάτου. Οι περισσότερες κακοήθειες αφορούν το δέρμα (40%) ή το λεμφικό σύστημα (11%). Συμβουλευτείτε τους ασθενείς για μέτρα πρόληψης του καρκίνου του δέρματος και παρακολουθείστε στενά τους νέους λήπτες και ασθενείς που λαμβάνουν παράγοντες εξάντλησης των T-κυττάρων. Είναι αναγκαίο το επίσιο screening για τον καρκίνο και την συνοσπρότητα.

Ετήσιο Screening

Συστήνεται η μακροχρόνια μεταμοσχευτική παρακολούθηση από εκπαιδευμένους πάνω στην μεταμόσχευση ειδικούς, τουλάχιστον κάθε 6-12 μήνες. Ιδιαίτερα προτείνεται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, της ανοσοκαταστολής και των παρενεργειών από ένα ειδικό κάθε 4-8 εβδομάδες.

Αυτή η σύντομη περίληψη βασίζεται σε εκτενείς κατευθυντήριες γραμμές της Ευρωπαϊκής ουρολογικής εταιρίας (ISBN978-90-79754-09-0), οι οποίες είναι προσιτές σε όλα τα μέλη της εταιρίας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΙΔΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

(Ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2011)

S. Tekgül (co-chairman), H. Riedmiller (co-chairman),
E. Gerharz, P. Hoebeke, R. Kocvara, J.M. Nijman,
Chr. Radmayr, R. Stein

Εισαγωγή

Οι παρακάτω πληροφορίες αποτελούν μια επιλογή των εκτεταμένων κατευθυντήριων οδηγιών της παιδιατρικής ουρολογίας. Ο σκοπός των οδηγιών δεν είναι να συμπεριληφθούν όλα τα θέματα αλλά επιλεγμένες κλινικές σκέψεις.

ΦΙΜΩΣΗ Υπόβαθρο

Στο τέλος του πρώτου έτους η αποκάλυψη της βάλανου είναι εφικτή μόνο στο 50% των αγοριών. Η φίμωση είναι είτε πρωτοπαθής (φυσιολογική) χωρίς ουλές, είτε δευτεροπαθής (παθολογική) ως αποτέλεσμα ανάπτυξης ουλώδους ιστού λόγω καταστάσεων όπως η ξηρωτική βάλανιτιδα.

Η φίμωση πρέπει να διαχωρίζεται από την φυσιολογική σύμπτυξη της πόσθης στη βάλανο. Εάν η οπή της ακροποσθίας παραμένει στενή και οι τινώδης συμφύσεις έχουν λυθεί, τότε το κενό γεμίζει με ούρα κατά την ούρηση προκαλώντας τη διάταση της ακροποσθίας δίκην μπαλονιού.

Θεραπεία

Η θεραπεία της φίμωσης στα παιδιά εξαρτάται από τις προτιμήσεις των γονέων και μπορεί να είναι είτε πλαστική είτε ριζική περιτομή μετά τη συμπλήρωση του δεύτερου έτους της ηλικίας. Η πλαστική περιτομή (ραχιαία διατομή, μερική περιτομή) ενέχει τον κίνδυνο επανεμφάνισης της φίμωσης. Ο βραχύς χαλινός διορθώνεται με εκτομή αυτού και συμπληρωματική μεατοτομή εάν είναι απαραίτητη. Η περιτομή σε παιδική ηλικία δεν πρέπει να συστήνεται όταν δεν υπάρχει ιατρικός λόγος.

Περιτομή. Ενδείξεις και αντενδείξεις.

Η δευτεροπαθής φίμωση είναι απόλυτη ένδειξη για περιτομή. Ενδείξεις για πρώιμη αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς φίμωσης είναι η υποτροπιάζουσα βαλανοποσθίτιδα και οι υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Η περιτομή για πρόληψη του καρκίνου του πέους, δεν ενδείκνυται.

Στις αντενδείξεις της περιτομής περιλαμβάνονται οι διαταραχές πήξης. Οι οξείες τοπικές φλεγμονές και οι συγγενείς ανωμαλίες του πέους όπως ο υποσπαδίας, μια και η ακροποσθία ίσως φανεί χρήσιμη σε μελλοντική χειρουργική θεραπεία του προβλήματος.

Συντηρητική θεραπεία

Η χορήγηση κορτιζονούχου αλοιφής ή κρέμας (0.05-0.10%) τοπικά, δύο φορές την ημέρα για 20-30 ημέρες αποτελεί επιλογή συντηρητικής θεραπευτικής προσέγγισης της πρωτοπαθούς φίμωσης. Η θεραπεία αυτή δεν έχει παρενέργειες. Η σύμφυση της ακροποσθίας δεν απαντά στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Παραφίμωση

Η παραφίμωση πρέπει να θεωρείται επείγουσα κατάσταση. Χαρακτηρίζεται από την πόσθη να βρίσκεται σε ανύσωση με τη βάλανο αποκαλυμμένη και το δακτύλιο που εμποδίζει την επιστροφή της πόσθης στο επίπεδο της στεφανιαίας αύλακας της βαλάνου. Η θεραπεία της παραφίμωσης περιλαμβάνει την πίεση με το χέρι του οιδηματώδους ιστού ταυτόχρονα με προσπάθεια επιστροφής της πόσθης έτσι ώστε να καλύψει τη βάλανο. Μπορεί να χρειαστεί ραχιαία διατομή του δακτυλίου, ή περιτομή είτε άμεσα, είτε σε δεύτερο χρόνο.

ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ

Σε ηλικία ενός έτους, 1% των τελειόμηνων αγοριών παρουσιάζει αυτήν την πολύ συχνή συγγενή ανωμαλία. Η κλινική αντιμετώπιση καθορίζεται από το εάν οι όρχεις είναι ψηλαφητοί ή όχι. Όρχεις που μπορούν με χειρισμό να επανέλθουν στο όσχεο, έχουν ολοκληρώσει την κάθοδό τους, αλλά ίσως να παραμένουν στο βουβωνικό κανάλι εξαιτίας ενός έντονου αντανακλαστικού του κρεμαστήρα. Σε αυτήν την περίπτωση συνιστάται μόνο παρακολούθηση. Μη ψηλαφητοί όρχεις αμφοτερόπλευρα με υποψία προβλημάτων στη σεξουαλική διαφοροποίηση του αγοριού, απαιτούν άμεση ενδοκρινολογική και γενετική διερεύνηση. (LE: 3; GR: B).

Η φυσική εξέταση είναι η μόνη μέθοδος για το διαχωρισμό των ψηλαφητών από τους μη ψηλαφητούς όρχεις. Δεν υπάρχει κανένα όφελος από τη χρήση αξονικής τομογραφίας, μαγνητικής τομογραφίας ή αγγειογραφίας. Η διαγνωστική λαπαροσκόπηση είναι η μόνη αξιόπιστη μέθοδος για να επιβεβαιωθεί ή να αποκλειστεί η παρουσία ενδοκοιλιακού ή ενδοβουβωνικού όρχι ή απουσία όρχι. (LE: 1b; GR: A). Πριν την λαπαροσκόπηση συνιστάται η φυσική εξέταση υπό γενική αναισθησία μια και είναι πιθανό ορισμένοι μη ψηλαφητοί όρχεις να είναι ψηλαφητοί υπό γενική αναισθησία.

Θεραπεία

Φαρμακευτική αγωγή

Για την αποφυγή της ιστολογικής εκφύλισης του όρχι, η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να ολοκληρώνεται πριν την ηλικία των 12-18 μηνών. Η φαρμακευτική αγωγή (ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη-hCG ή εκλυτική ορμόνη της γναδοτροπίνης - GRH) προκαλεί κάθοδο των όρχεων σε 20% των περιπτώσεων και μπορεί να λάβει χώρα πριν ή μετά τη χειρουργική παρέμβαση, αν και δεν υπάρχουν στοιχεία για τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.

Χειρουργική θεραπεία

Η χειρουργική προσέγγιση διαφέρει για τους ψηλαφητούς και τους απηλάφητους όρχεις. Η λύση των συμφύσεων και η ορχεοπηξία με βουβωνική προσέγγιση χρησιμοποιείται για τους ψηλαφητούς όρχεις (ποσοστό επιτυχίας 92%). Σε περίπτωση μη ψηλαφητών όρχεων πρέπει να γίνεται χειρουργική διερεύνηση βουβωνικά ενώ στη σπάνια περίπτωση απουσίας αγγείων ή σπερματικού πόρου, η κοιλία πρέπει να ελέγχεται λαπαροσκοπικά. Λαπαροσκοπικά μπορεί να γίνει και η λύση των συμφύσεων, η ορχεοπηξία ή η αφαίρεση του όρχεως.

Σε αγόρια άνω των δέκα ετών με ενδοκοιλιακό όρχι και φυσιολογικό ετερόπλευρο όρχι, πρέπει να γίνεται αφαίρεση του ενδοκοιλιακού όρχι. Σε αγόρια κάτω των δέκα ετών με αφοτερόπλευρους ενδοκοιλιακούς όρχεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ενός ή δύο σταδίων διαδικασία Fowler-Stephens. Η μικροχειρουργική αυτομεταμεταμόσχευση έχει πολύ καλά αποτελέσματα αλλά απαιτεί μεγάλη εμπειρία και εξαιρετική τεχνική.

Πρόγνωση

Αγόρια με μονήρη κρυφορχία παρουσιάζουν συχνότερα επηρεασμένο σπέρμα σε σχέση με φυσιολογικά αγόρια αλλά πετυχαίνουν τα ίδια πο-

σοστά πατρότητας. Επίσης έχουν 20 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο του όρχεως, ανεξάρτητα από τη θεραπευτική προσέγγιση. Η πρόωπη ορχεοπνεξία μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης κακοήθειας και γι' αυτό πρέπει να πραγματοποιείται σε ηλικία 12-18 μηνών.

Με τα σημερινά δεδομένα, η ορμονική θεραπεία μπορεί να ωφελήσει τη γονιμότητα.

ΥΔΡΟΚΗΛΗ

Υπόβαθρο

Η ατελής σύγκλιση της ελυτροειδούς απόφυσης έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία διαφόρων ειδών επικοινωνούσας υδροκίλης που μπορεί να συνυπάρχει με ενδοοσχική παθολογία (κίλη). Παραμένει σε 80-94% των νεογέννητων και 20% των ενηλίκων.

Μη επικοινωνούσες υδροκίλες παρατηρούνται δευτεροπαθώς μετά από μικροτραυματισμό, συστροφή, επιδιδυμίτιδα ή χειρουργική αντιμετώπιση κισσοκίλης, ή σαν υποτροπή θεραπευμένης επικοινωνούσας υδροκίλης

Η επικοινωνούσα υδροκίλη αλλάζει μέγεθος σε σχέση με τη δραστηριότητα. Η διάγνωση τίθεται με το ιστορικό, την κλινική εξέταση και τη διάγνωση του οσχέου με τη χρήση φωτός. Επί υποψίας οσχικής μάζας πρέπει να γίνεται υπερηχογράφημα και να ελέγχεται και ο ετερόπλευρος όρχις.

Θεραπεία

Χειρουργική

Η χειρουργική θεραπεία της υδροκίλης δεν συνιστάται σε ηλικίες μικρότερες των 12-24 μηνών λόγω της πιθανότητας αυτόματης ίασης.

Η πρόωπη χειρουργική αντιμετώπιση συνιστάται μόνο σε υποψία συνυπάρχουσας βουβωνοκήλης.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ορχικής βλάβης εξαιτίας της υδροκήλης.

Στους παιδιατρικούς ασθενείς, η επέμβαση περιλαμβάνει την απολίνωση της ελυτροειδούς απόφυσης μέσω βουβωνικής προσπέλασης, αφήνοντας ανοιχτό το άπω άκρο της, ενώ στην περίπτωση της υδροκήλης του σπερματικού τόνου, πραγματοποιείται αφαίρεση ή διάνοιξη και αναστροφή του τοιχώματος της κύστης. Η σκληροθεραπεία δεν πρέπει να χρησιμοποιείται λόγω του κινδύνου χημικής περιτονίτιδας μέσω της ανοιχτής ελυτροειδούς απόφυσης.

Η οσχείκη προσπέλαση (τεχνική Lord ή Jaboulay) χρησιμοποιείται στη δευτεροπαθούς μη επικοινωνούσας υδροκήλης.

ΥΠΟΣΠΑΔΙΑΣ

Υπόβαθρο

Ο υποσπαδίας συνήθως κατηγοριοποιείται ανάλογα με την ανατομική θέση του έκτοπου ουρηθρικού στομίου σε:

- Άπω ή πρόσθιο υποσπαδία (βαλανικός ή στεφανιαίος);
- Μέσο υποσπαδία (πεικός)
- Εγγύς ή οπίσθιο υποσπαδία (πεοσσχεϊκό, οσχεϊκό, περινεϊκό).

Μετά την έλξη της πόσθης, η υποκρυπτόμενη παθολογία μπορεί να είναι πολύ μεγαλύτερη.

Εκτίμηση

Ο υποσπαδίας πρέπει να διαγιγνώσκεται στη γέννηση. Η διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει και τον έλεγχο για συνύπαρξη άλλων ανωμαλιών όπως κρυφορχία και υδροκήλη ή βουβωνοκήλη. Η επίπτωση

ανωμαλιών στο ανώτερο ουροποιητικό δεν διαφέρει από τον γενικό πληθυσμό, εκτός από τις περιπτώσεις πολύ σοβαρού υποσπαδία. Σε περιπτώσεις σοβαρού υποσπαδία με συνοδό αφηλάφητο όρχι μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα ή με «ασαφή» έξω γεννητικά όργανα απαιτεί άμεσο γενετικό και ενδοκρινικό έλεγχο για αποκλεισμό ερμαφροδιτισμού και ειδικά συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων.

Σταγονοειδής ούρηση και διάταση της ουρήθρας κατά την ούρηση απαιτεί τον αποκλεισμό στένωσης του ουρηθρικού στομίου

Το μήκος του πέους με υποσπαδία μπορεί να επηρεάζεται από ανώμαλη κάμψη, από πεοσχεϊκή μετάθεση, ή μπορεί να είναι μικρότερο λόγω υπογοναδισμού. Η μικροφαλία ορίζεται ως ένα μικρό αλλά φυσιολογικά σχηματισμένο πέος, το μήκος του οποίου σε έκταση δεν ξεπερνά τα $2.5\text{cm} \pm \text{SD}$ κάτω από το μέσο όρο. (Πίνακας 1)

Πίνακας 1: Μήκος του πέους στα παιδιά

(σύμφωνα με τον *Feldmann και Smith*)

Ηλικιά	Μέσο όρο \pm SD (cm)
Νεογέννητα	3.5 ± 0.4
0-5 μήνες	3.9 ± 0.8
6-12 μήνες	4.3 ± 0.8
1-2 έτη	4.7 ± 0.8
2-3 έτη	5.1 ± 0.9
3-4 έτη	5.5 ± 0.9
4-5 έτη	5.7 ± 0.9
5-6 έτη	6.0 ± 0.9
6-7 έτη	6.1 ± 0.9
7-8 έτη	6.2 ± 1.0
8-9 έτη	6.3 ± 1.0
9-10 έτη	6.3 ± 1.0
10-11 έτη	6.4 ± 1.1
Ενήλικες	13.3 ± 1.6

Είναι πολύ σημαντική η διαφοροποίηση της λειτουργικής αναγκαιότητας από την αισθητική για την λήψη αποφάσεων σχετικά με τη χειρουργική θεραπεία. Όλες οι επεμβάσεις έχουν κινδύνους επιπλοκών και γι' αυτό είναι πολύ σημαντική η προσεκτική ενημέρωση των γονέων προεγχειρητικά. Ο στόχος της επέμβασης είναι η διόρθωση της κάμψης πέους, η δημιουργία νέο-ουρήθρας κανονικού μεγέθους, η εκβολή του στομίου της ουρήθρας στην άκρη της βαλάνου, και εάν είναι δυνατόν να επιτευχθεί συνολικά ένα καλό αισθητικό αποτέλεσμα. Ο στόχος επιτυγχάνεται μέσω εξατομικευμένης επιλογής της χειρουργικής μεθόδου.

Χειρουργείο

Η ηλικία για αποκατάσταση του υποσπαδία είναι 6-18 μήνες. Για την θεραπεία υποτροπής του υποσπαδία δεν μπορεί να δοθεί κατευθυντήρια οδηγία.

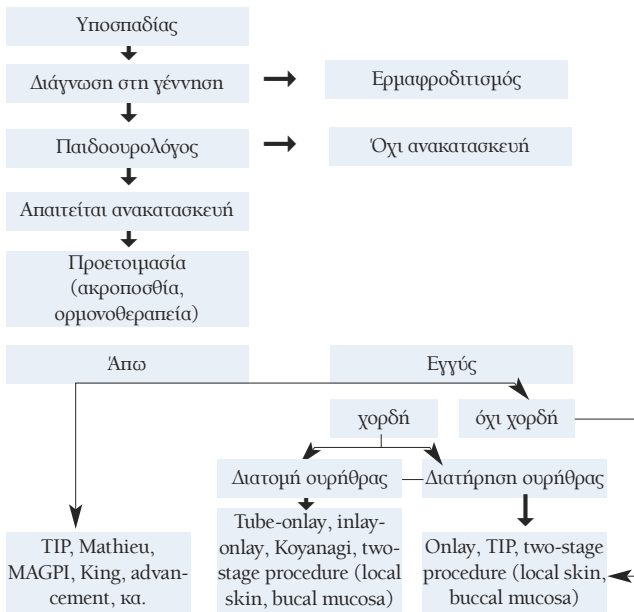
Αποτέλεσμα

Στον οπίσθιο πείκό υποσπαδία μπορεί να επιτευχθεί εξαιρετικό λειτουργικό και αισθητικό αποτέλεσμα. Τα ποσοστά επιπλοκών είναι υψηλότερα για τον εγγύς ή οπίσθιο υποσπαδία.

Η έφηβοι που έχουν υποβληθεί σε αποκατάσταση υποσπαδία σε παιδική ηλικία έχουν υψηλότερα ποσοστά μη αποδοχής του μεγέθους του πέους τους αλλά η σεξουαλική τους συμπεριφορά δεν διαφέρει του γενικού πληθυσμού.

Το σχήμα 1 δείχνει τον αλγόριθμο διαχείρισης των περιπτώσεων υποσπαδία.

Σχήμα 1: Αλγόριθμος για τη διαχείριση περιπτώσεων υποσπαδίας.



TIP = tubularised incised plate; MAGPI = meatal advancement and glanuloplasty technique.

Κιρσοκίλη σε παιδική ηλικία και εφήβους Υπόβαθρο

Είναι σπάνια σε αγόρια κάτω των δέκα ετών, αλλά γίνεται συχνότερη στην αρχή της εφηβείας. Προβλήματα υπογονιμότητας θα εμφανίσουν περίπου 20% των εφήβων με κιρσοκίλη. Η επιρροή της κιρσοκίλης αυξάνεται με το πέρασμα του χρόνου.

Στους εφήβους έχει παρατηρηθεί αύξηση του όγκου του όρχι σε φυσιολογικά επίπεδα και η βελτίωση του σπέρματος μετά την χειρουργική θεραπεία της κισσοκίλης.

Η κισσοκίλη είναι συνήθως ασυμπτωματική και σπάνια προκαλεί πόνο σε αυτήν την ηλικία. Μπορεί να γίνει αντιληπτή από τους γονείς ή τον ασθενή ή να εντοπιστεί από τον παιδίατρο σε εξέταση ρουτίνας. Η διάγνωση και η κατάταξη εξαρτάται από τα κλινικά ευρήματα και τα αποτελέσματα του υπερηχογραφήματος.

Θεραπεία

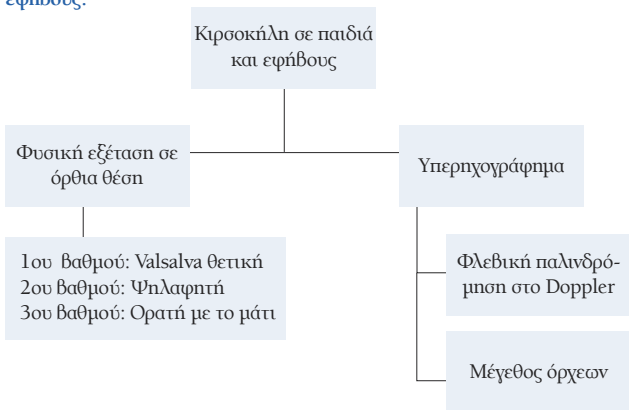
Χειρουργική

Η χειρουργική παρέμβαση περιλαμβάνει την απολίνωση ή την απόφραξη των έσω σπερματικών φλεβών. Η μικροχειρουργική επιδιόρθωση με διατήρηση των λεμφαγγείων (μικροσκοπικά ή λαπαροσκοπικά) έχει τα χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών και υποτροπών. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η πρόωπη θεραπεία της κισσοκίλης σε παιδιατρική ηλικία προσφέρει καλύτερα ανδρολογικά αποτελέσματα σε σύγκριση με την όψιμη αντιμετώπιση. Επομένως πρέπει να τηρούνται οι περιορισμένες ενδείξεις για επιδιόρθωση της κισσοκίλης σε αυτή την ηλικία.

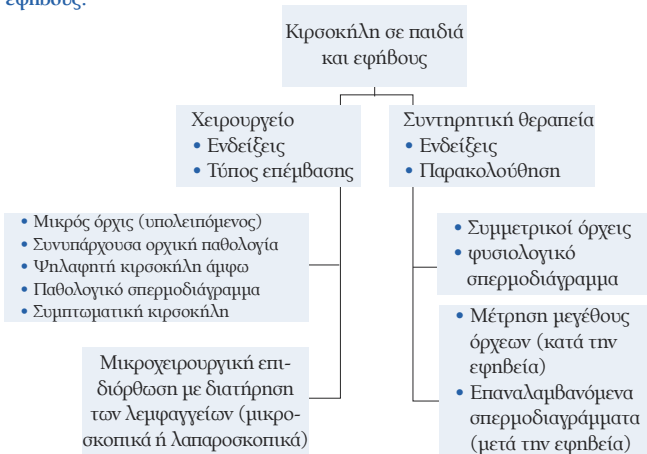
Παρακολούθηση

Κατά την εφηβεία το μέγεθος των όρχεων πρέπει να ελέγχεται κάθε χρόνο. Μετά την εφηβεία πρέπει να συστήνεται σπερμοδιάγραμμα ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

Σχήμα 2: Αλγόριθμος για τη διάγνωση κισσοκίλης σε παιδιά και εφήβους:



Σχήμα 3: Αλγόριθμος για τη θεραπεία της κισσοκίλης σε παιδιά και εφήβους.



ΜΟΝΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΝΥΚΤΕΡΙΝΗ ΕΝΟΥΡΗΣΗ

Υπόβαθρο

Ενούρηση είναι η ακράτεια κατά τη διάρκεια του ύπνου μετά την ηλικία των πέντε ετών. Πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχει ένα και μοναδικό σύμπτωμα. Εξαιτίας μιας ανισορροπίας στην παραγωγή ούρων και τη χωρητικότητα της κύστης, κατά τη διάρκεια της νύχτας η κύστη γεμίζει και το παιδί είτε θα σπκωθεί και θα αδειάσει την κύστη του, είτε δεν θα σπκωθεί και θα ουρήσει ενώ κοιμάται.

Αξιολόγηση

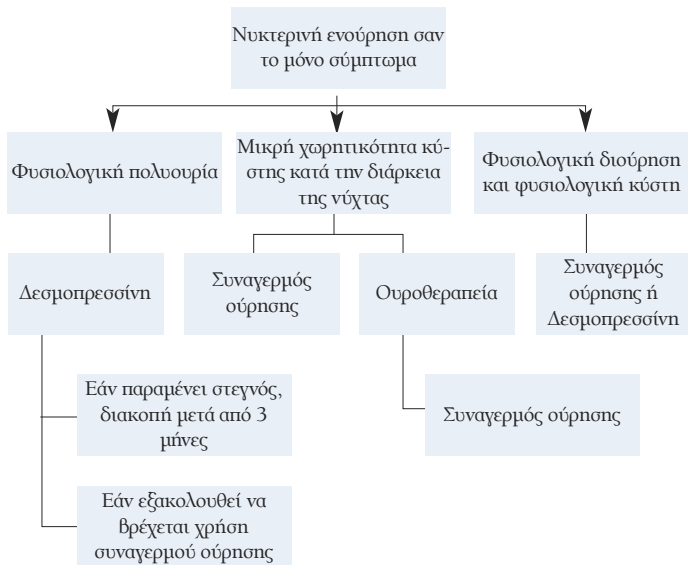
Ένα ημερολόγιο ούρησης με καταγραφή της λειτουργίας της κύστης κατά τη διάρκεια της ημέρας και του όγκου των παραγόμενων ούρων κατά τη διάρκεια της νύχτας, βοηθά στο σχεδιασμό της θεραπείας.

Το ζύγισμα της πάνας το πρωί προσθέτοντας και τον όγκο της πρωινής ούρησης μας δίνει τη νυχτερινή παραγωγή ούρων.

Η μέτρηση της χωρητικότητας της κύστης κατά τη διάρκεια της ημέρας μας βοηθά στο να τη συγκρίνουμε με της φυσιολογικές για την ηλικία τιμές.

Το σχήμα 4 μας δίνει τον αλγόριθμο για τη διάγνωση και θεραπεία μονοσυμπτωματικής νυκτερινής ενούρησης.

Σχήμα 4: αλγόριθμος για τη διάγνωση και θεραπεία μονοσυμπτωματικής νυκτερινής ενούρησης.



Αυτή η σύντομη περίληψη βασίζεται σε εκτενείς κατευθυντήριες γραμμές της Ευρωπαϊκής ουρολογικής εταιρίας (ISBN978-90-79754-96-0), οι οποίες είναι προσιτές σε όλα τα μέλη της εταιρίας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>



EAU
PO Box 300016
68033 AA Arnhem
The Netherlands

P +31(0) 26 389 06 80
F +31(0) 26 389 06 74

guidelines@uroweb.org
www.uroweb.org

Μετάφραση:
Ουρολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Κρήτης

ISBN 978-960-89687-3-8

EAU European
Association
of Urology