

ROZPRAWA DOKTORSKA

Małgorzata Mazur

Strategie radzenia sobie ze stresem w aspekcie funkcjonowania seksualnego u pacjentów z rakiem pęcherza nienaciekającym błony mięśniowej.

Promotor: Dr hab. n.med. Wojciech Krajewski

Promotor pomocniczy: Dr n. hum. Anna Pałęga



Katedra i Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wrocław 2021

Streszczenie

Wprowadzenie

Rak pęcherza jest jedenastym najczęściej występującym nowotworem złośliwym w populacji ludzkiej. Każdego roku na świecie rejestrowanych jest ponad 300 000 nowych przypadków choroby. W Polsce rak pęcherza jest 4 najczęściej występującym rakiem u mężczyzn. Powszechnie wiadomo, że w porównaniu do zdrowej populacji zaburzenia zdrowia psychicznego występują częściej u pacjentów z chorobą nowotworową. Co więcej, wykonywanie inwazyjnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych dodatkowo wpływa negatywnie na stan psychiczny chorego. W literaturze przedmiotu dostępne są jedynie nieliczne badania oceniające metody radzenia sobie z chorobą u pacjentów z rakiem pęcherza moczowego. Dodatkowo nie jest również jasne, jak stan zdrowia psychicznego tychże pacjentów oddziałuje na strategie radzenia sobie ze stresem. Większość dostępnych prac dotyczy zaawansowanych stadiów raka pęcherza leczonych radykalną cystektomią i koncentruje się na wpływie różnych metod odprowadzania moczu na zdrowie psychiczne chorych.

Cel pracy

Celem pracy była ocena strategii radzenia sobie ze stresem przez pacjentów z rakami pęcherza moczowego nienaciekającego błony mięśniowej. Ocenie zostały poddane również wpływy czynników socjodemograficznych, występowania objawów lękowych i depresyjnych oraz stopnia satysfakcji seksualnej na metody radzenia sobie z chorobą.

Material i metody

Ocenie zostało poddanych 100 chorych płci męskiej zakwalifikowanych do cystoskopii kontrolnej po wcześniejszym leczeniu raka pęcherza moczowego. Do badania włączeni zostali

pacjenci, którzy przebyli w przeszłości przynajmniej jeden zabieg TURB z powodu guza pęcherza nienaciekającego błony mięśniowej oraz przynajmniej jedną cystoskopię kontrolną, a czas obserwacji po pierwotnym leczeniu guza pęcherza nie był krótszy niż rok.

Chorzy zostali ocenieni pod kątem strategii radzenia sobie z chorobą nowotworową (formularz miniCOPE), objawów depresyjnych i lękowych (formularz HADS), funkcji seksualnej (formularz oceny satysfakcji seksualnej autorstwa Agnieszki Nomejko) i odczuć bólowych (skala NRS) związanych z poprzednią, wykonaną wcześniej cystoskopią. Dodatkowo zostały zebrane dane kliniczne i socjodemograficzne dla każdego pacjenta. W pracy przeanalizowano wyniki ankiet psychometrycznych oraz cechy socjodemograficzne. Przeprowadzono również eksploracyjną analizę czynnikową odpowiedzi ankietowych formularza mini-COPE. Do porównania częstości w tablicach rozdzielczych zastosowano test chi-kwadrat. W porównaniach grupowych wykorzystano test U Manna-Whitney'a, a do analizy związków między odpowiedziami kwestionariuszy - korelację Spearmana.

Wyniki

W eksploracyjnej analizie czynnikowej formularza miniCOPE uzyskano trzelementowy model składający się z strategii adaptacyjnych, nieadaptacyjnych oraz zwrotu ku religii. Najczęściej wybieranymi strategiami były strategie adaptacyjne, w tym „akceptacja”, „poszukiwanie wsparcia emocjonalnego” oraz „poszukiwanie wsparcia instrumentalnego”. Pacjenci najrzadziej wybierali strategie „zażywanie substancji psychoaktywnych” oraz „zaprzestanie działań”. Strategie adaptacyjne były statystycznie istotnie negatywnie skorelowane z objawami lękowymi i depresyjnymi, a także z zapamiętanymi dolegliwościami bólowymi związanymi z poprzednią cystoskopią. Poziom satysfakcji seksualnej korelował pozytywnie ze średnim wynikiem strategii adaptacyjnych. Analogicznie, wynik średni strategii nieadaptacyjnych korelował pozytywnie z objawami depresyjnymi i lękowymi oraz bólem,

natomiast negatywnie z poziomem satysfakcji seksualnej. W przypadku zwrotu ku religii zaobserwowano korelację pozytywną z dolegliwościami bólowymi oraz statystycznie graniczną korelację z objawami depresyjnymi i satysfakcją seksualną. Wykazano, że w przeciwieństwie do chorych bez objawów, pacjenci prezentujący objawy lękowe i depresyjne statystycznie częściej wybierali strategie nieadaptacyjne oraz zwrot ku religii. Analogicznie strategie adaptacyjne były wybierane częściej przez chorych bez objawów lękowych i depresyjnych. Co więcej, wykazano pozytywny związek dla strategii adaptacyjnych u chorych żyjących w aktywnych związkach. Zauważono również dodatni wpływ wykształcenia na wybieranie strategii adaptacyjnych. Wybieranie strategii zwrotu ku religii statystycznie dotyczyło osób starszych i tych z niższym wykształceniem.

Wnioski

Większość pacjentów z rakiem pęcherza nienaciekającym błony mięśniowej wybiera strategie adaptacyjne radzenia sobie ze stresem. Najczęściej wybieranymi strategiami są „akceptacja” oraz „poszukiwanie wsparcia emocjonalnego”. Wybór strategii zależy od stopnia nasilenia objawów lękowych i depresyjnych oraz od poziomu satysfakcji seksualnej i odczuć bólowych. Na wybór strategii mają także wpływ zmienne socjodemograficzne, takie jak stan matrymonialny, posiadanie potomstwa czy poziom wykształcenia.

Słowa kluczowe: rak pęcherza nienaciekający błony mięśniowej, opieka pielęgniarska, stres, lęk, depresja, ból, satysfakcja seksualna

Wykaz skrótów

BCG - *Bacillus Calmette-Guérin*

BMI – *Body mass index*; wskaźnik masy ciała

COPE - *Coping Orientations to Problems Experienced*

CUETO - *Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico*; Hiszpański Klub

Urologiczny Leczenia Onkologicznego

EORTC - *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*; Europejska

Organizacja Badań i Leczenia Raka

HADS - *Hospital Anxiety Depression Scale*; Szpitalana Skala Lęku i Depresji

LUTS – *lower urinary tract symptoms* – dolegliwości z dolnych dróg moczowych

Mann-W - Test Manna-Whitney'a-Wilcoxona

MIBC - *Muscle invasive bladder cancer*; rak pęcherza naciekający błonę mięśniową

NMIBC – *Non muscle invasive bladder cancer*; rak pęcherza nienaciekający błony mięśniowej

RP – Rak pęcherza

SD - *Standard deviation*; odchylenie standardowe

TNM - *Tumour, node, metastasis*; guz, węzeł, przerzut

TURB – *Transurethral resection of bladder tumour*; elektroresekcja guza pęcherza moczowego

WHO - *World Health Organization*; Światowa Organizacja Zdrowia

Spis treści:

Streszczenie	2
Wykaz skrótów	5
Spis treści	6
1. Wstęp	7
1.1 Rak pęcherza	7
1.1.1 Epidemiologia	7
1.1.2 Czynniki ryzyka	8
1.1.3 Patogeneza raka pęcherza moczowego	10
1.1.4 Ocena zróżnicowania histopatologicznego	13
1.1.5 Stopień zaawansowania histopatologicznego	14
1.1.6 Objawy	15
1.1.7 Diagnostyka	16
1.1.8 Ocena ryzyka nawrotu i progresji	19
1.1.9 Leczenie	20
1.1.10 Obserwacja po leczeniu zabiegowym	22
1.1.11 Rola pielęgniarki w opiece nad chorym z rakiem pęcherza	22
1.1.12 Psychologiczne aspekty NMIBC	25
1.1.13 Cel pracy	34
2. Materiał i metody	35
2.1 Pacjenci – kryteria włączenia i wyłączenia z badania	35
2.2 Nasilenie bólu	36
2.3 Formularze psychometryczne	37
2.3.1 MiniCOPE	37
2.3.2 Szpitalna skala lęku i depresji	38
2.3.3 Kwestionariusz poczucia satysfakcji z życia seksualnego	39
2.3.4 Metodologia badań psychometrycznych	40
2.4 Baza danych	40
2.5 Analiza statystyczna	41
3. Wyniki	42
4. Dyskusja	53
4.1 Implikacje kliniczne	61
4.2 Ograniczenia i słabe strony badania	61
5. Wnioski	62
6. Bibliografia	63

1. WSTĘP

1.1 Rak pęcherza

1.1.1 Epidemiologia

Rak pęcherza jest jedenastym najczęściej występującym nowotworem złośliwym w populacji ludzkiej. Każdego roku na świecie rejestrowanych jest ponad 300 000 nowych przypadków choroby. Zapadalność jest wyższa u mężczyzn niż u kobiet, przy czym standaryzowany współczynnik zachorowań (na 100 000 osób / rok) wynosi 9,0 u mężczyzn i 2,2 u kobiet. Biorąc pod uwagę występowanie tylko u mężczyzn, rak pęcherza jest siódmym najczęściej występującym nowotworem złośliwym [1]. W Polsce rak pęcherza jest czwartym najczęściej występującym rakiem u mężczyzn. W roku 2017 zdiagnozowano raka pęcherza moczowego u prawie 6000 pacjentów [2].

Standaryzowany współczynnik umieralności na raka pęcherza (na 100 000 osób/ rok) na świecie wyniósł w 2012 roku 3,2 dla mężczyzn oraz 0,9 dla kobiet. W Polsce w 2017 roku 3955 osób zmarło na raka pęcherza, a standaryzowany współczynnik umieralności był jednym z najwyższych w Europie [2]. Śmiertelność i zapadalność na raka pęcherza różnią się w poszczególnych krajach, co wynika zarówno z różnic w narażeniu na czynniki ryzyka, jak również z odmierności w poziomie edukacji populacji i dostępu do opieki medycznej [3].

W większości przypadków guzy złośliwe pęcherza moczowego są to raki urotelialne. Można je podzielić na 2 podstawowe grupy pod względem stopnia zaawansowania – raki nienaciekające błony mięśniowej pęcherza moczowego (*non-muscle invasive bladder cancer* - NMIBC) i raki naciekające błonę mięśniową pęcherza moczowego (*muscle invasive bladder cancer* - MIBC). Podczas pierwszej diagnozy większość guzów pęcherza ocenianych jest jako NMIBC, a około 25% jest w stadiach bardziej zaawansowanych [1].

1.1.2 Czynniki ryzyka

Istnieje wiele czynników ryzyka rozwoju urotelialnego raka pęcherza. Czynniki te można podzielić na predyspozycje dziedziczne i genetyczne oraz na czynniki zewnętrzne [4].

1.1.2.1 Czynniki genetyczne

Do chwili obecnej nie udało się ustalić konkretnego sprawczego czynnika genetycznego, który bezpośrednio wpływałby na rozwój raka pęcherza moczowego. Odkryte dotychczas geny mogą jedynie predysponować do podatności na chorobę. Do czynników tych należą między innymi zmiany genetyczne w białkach odgrywających rolę w detoksykacji rakotwórczych wielopierścieniowych enzymów aromatycznych i aromatycznych amin. Białkami tymi są np N-acetylotransferazy (NAT) i S-transferazy glutationowe (GST). Polimorfizmy genetyczne wyżej wymienionych białek są jednak szeroko rozpowszechnione w populacji, a w dostępnej literaturze znaleźć można doniesienia dowodzące, że mogą być one odpowiedzialne za około 1/3 wszystkich raków pęcherza [5-8].

Kontrowersyjną pozostaje również kwestia tego, czy ryzyko zachorowania na raka pęcherza jest zwiększone u osób, których bliscy krewni mieli ten nowotwór. Dane literaturowe dostarczają sprzecznych wyników, a wyniki metaanaliz tychże publikacji nie dowodzą dodatniego wpływu wywiadu rodzinnego lub też wskazują na nieznaczny wpływ tego czynnika [9,10].

1.1.2.2 Czynniki zewnętrzne

Nikotynizm

Palenie tytoniu jest najważniejszym czynnikiem ryzyka raka pęcherza moczowego i w przybliżeniu stanowi przyczynę powstania około 50% wszystkich guzów. Dym papierosowy zawiera wydzielane z moczem karcynogeny takie, jak B-naftyloamina czy wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne. Zarówno liczba wypalanych dziennie papierosów, jak i skumulowana liczba lat palenia mają dodatni wpływ na ryzyko zachorowania. Pomimo że w ciągu ostatnich kilkunastu lat nastąpił spadek ilości palonych papierosów i innych wyrobów tytoniowych, częstość występowania i zachorowań na raka pęcherza pozostaje stabilna. Możliwą przyczyną tego zjawiska jest zmiana w składzie papierosów. W ciągu ostatnich 50 lat nastąpił spadek stężenia substancji smolistych i nikotyny w dymie papierosowym, lecz jednocześnie nastąpił wzrost stężenia określonych czynników rakotwórczych, w tym wspomnianej wcześniej rakotwórczej B-naftyloaminy [11,12].

Palenie jest głównym powodem, dla którego częstość występowania raka pęcherza moczowego u mężczyzn jest większa niż u kobiet. Warto podkreślić, że w latach pięćdziesiątych minionego wieku rozpowszechnienie palenia było znacznie wyższe u mężczyzn. Następnie, w latach 1970–1980, zwiększyła się ilość kobiet, które sięgają po papierosy. Ponieważ okres utajenia raka pęcherza wynosi ≥ 30 lat, aktualny wzrost częstości występowania raka pęcherza u kobiet jest prawdopodobnie związany z tym zjawiskiem [13].

Ryzyko zawodowe

Kolejnym czynnikiem ryzyka zachorowania na raka pęcherza jest narażenie na inne substancje rakotwórcze, w tym aminy aromatyczne, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne i węglowodory chlorowane. Narażenie na aminy aromatyczne dotyczy głównie

pracowników przemysłu gumowego, tekstylnego i producentów farb. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne wykorzystywane są do produkcji aluminium, produktów petrochemicznych oraz przetwarzania węgla i smoły. Uważa się, że narażenie na wymienione czynniki rakotwórcze odpowiedzialne jest za powstawanie około 20% wszystkich przypadków raka pęcherza moczowego [14,15].

Czynniki dietetyczne

Przeprowadzonych zostało wiele badań, których celem była ocena wpływu czynników dietetycznych, w tym spożywania alkoholu, kawy, herbaty oraz całkowitej ilości przyjmowanych płynów, na rozwój raka pęcherza. Do tej pory jednak badania czynników dietetycznych nie wykazały istotnego związku z rakiem pęcherza [4].

Inne czynniki

Do udowodnionych czynników ryzyka raka pęcherza należy wcześniejsza radioterapia, jak również ekspozycja na kwas aristocholowy. Kwas ten występuje dużym stężeniu w różnorodnych azjatyckich produktach ziołowych [16]. Podobnie jak w przypadku innych nowotworów, znaczenie dla rozwoju tejże choroby mają również przewlekłe procesy zapalne błony śluzowej pęcherza (rak płaskonabłonkowy) [4].

1.1.3 Patogeneza raka pęcherza moczowego

Nowotwory złośliwe, w tym rak pęcherza, są chorobami o podłożu genetycznym. Powodują je nakładające się wady w kodzie genetycznym komórki. Powstanie nowotworu – karcynogeneza – jest procesem złożonym i wieloetapowym. Podstawowymi etapami są inicjacja, promocja oraz progresja. Uszkodzenia kodu genetycznego komórki powodowane są działaniem karcynogenów – czynników inicjujących oraz promujących proces

nowotworowy. Do karcynogenów zaliczamy liczne substancje chemiczne, różne rodzaje promieniowania, czy też czynniki wirusowe i bakteryjne. Należy jednak pamiętać, że pomimo stałego narażenia ustroju na karcynogeny, nowotwory powstają relatywnie rzadko. Spowodowane jest to obecnością wewnątrzkomórkowych mechanizmów ochronnych zapobiegających w zdecydowanej większości przypadków rozwojowi nowotworu. Mechanizmy te są procesami naprawy kodu genetycznego oraz procesami programowanej śmierci komórki - apoptozy. W związku z tym pod względem nowotworzenia najniebezpieczniejsze są mutacje kodu genetycznego w miejscach, w których kodują białka pobudzające wzrost komórki (protoonkogeny), białka biorące udział w naprawie DNA (geny supresorowe) oraz te regulujące proces apoptozy danej komórki [17].

W przypadku raka pęcherza moczowego najczęściej występującą zmianą kodu genetycznego niezależną od stopnia złośliwości i zaawansowania raka jest utrata chromosomu 9. Co więcej, guzy o niskim stopniu złośliwości cechują się mutacjami aktywującymi gen *FGFR3* (receptor czynnika wzrostu fibroblastów 3 – *Fibroblast growth factor receptor 3*) – białko odpowiadające za interakcje z wieloma czynnikami wzrostu oraz mutacjami genów odpowiedzialnych za przekazywanie sygnałów wewnątrz komórkowych białek *Ras*. Raki pęcherza o wysokim stopniu złośliwości wykazują obecność mutacji dezaktywujących geny supresorowe, w tym *p53* (białko odpowiedzialne za regulację procesów aktywacji mechanizmów naprawy DNA lub indukcji apoptozy w odpowiedzi na uszkodzenia DNA) oraz *RB* (białko biorące udział w kontroli cyklu komórkowego) [18,19].

Z punktu widzenia leczenia, w patogenezie raka pęcherza moczowego bardzo istotną funkcję pełnią reakcje immunologiczne. Główną rolą układu odpornościowego człowieka jest rozpoznawanie i eliminowanie niepożądanych antygenów. Odpowiedź immunologiczna musi być modulowana w taki sposób, aby reakcja na patogen nie obejmowała również zdrowych komórek organizmu, prowadząc do ich uszkodzenia. Za proces tolerancji wobec własnych

antygenów odpowiadają immunologiczne punkty kontroli. Jednym z nich jest należący do negatywnych regulatorów odpowiedzi immunologicznej receptor programowanej śmierci komórki (*programmed death receptor-1; PD-1; CD279*) [20].

Zgodnie z modelem dwóch sygnałów do aktywacji limfocytów T efektorowych niezbędna jest tzw. kostymulacja. Pierwszy z sygnałów polega na rozpoznaniu przez receptor TCR (T-cell receptor) na limfocycie T antygenowego peptydu zaprezentowanego przez główny układ zgodności tkankowej (*major histocompatibility complex – MHC*) na powierzchni komórki prezentującej antygen (*antigen presenting cell – APC*). Drugi sygnał natomiast płynie od receptorów zlokalizowanych na powierzchni limfocyta i łączących się z odpowiednimi molekułami – kostymulatorami – na powierzchni komórek APC. Wyróżniamy cząsteczki kostymulatorowe o właściwościach aktywujących oraz inne o aktywności supresyjnej – tzw. punkty kontrolne układu immunologicznego. Zaliczamy do nich wspomniany wcześniej receptor programowej śmierci komórki (PD-1). PD-1 ulega ekspresji na powierzchni aktywowanych limfocytów T – CD4+, CD8+, regulatorowych limfocytów B, a także na powierzchni aktywowanych monocytów i komórek dendrytycznych. Cząsteczki PD-1 po połączeniu z ligandami PD-L1 i/lub PD-L2 na komórkach docelowych lub komórkach APC przekazują główny sygnał do wejścia limfocytów w stan anergii w tkankach obwodowych, prowadząc do podtrzymania tolerancji obwodowej poprzez ograniczanie aktywacji, proliferacji i funkcji efektorowych limfocytów T.

Komórki nowotworowe wykształciły wiele mechanizmów ucieczki spod nadzoru układu immunologicznego. Wykazują między innymi zdolność do ekspresji cząsteczek, które układ odpornościowy gospodarza traktuje jako własne sygnały wyciszające odpowiedź immunologiczną. Przykładem takiego mechanizmu jest produkcja przez komórki nowotworowe ligandu dla PD1 (*programmed cell death protein ligand 1 – PDL1*), którego mechanizm działania jest analogiczny do wspomnianego wcześniej fizjologicznego procesu

kostymulacji. Immunoterapia nowotworów polega na przełamaniu tolerancji immunologicznej oraz stymulacji efektywnej odpowiedzi odpornościowej [21,22].

1.1.4 Ocena zróżnicowania histopatologicznego

Najczęstszym typem histologicznym raka pęcherza moczowego występującym w Polsce jest rak urotelialny. W ramach raków urotelialnych możemy wyróżnić kilka podgrup – wariantów histopatologicznych. Najczęstszymi podtypami są wariant płaskonabłonkowy oraz wariant gruczołowy. Innymi typami histopatologicznymi raka wywodzącego się pierwotnie z pęcherza moczowego są, między innymi, rak płaskonabłonkowy związany z przewlekłym zapaleniem – np. infekcją przywrami z rodzaju *Schistosoma* (należy różnicować z wariantem płaskonabłonkowym raka urotelialnego) oraz gruczolakorak (z pozostałości moczownika) [23]

Ocena zróżnicowania histopatologicznego jest jednym z najważniejszych czynników prognostycznych raka pęcherza moczowego. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization – WHO*) opracowała w 1973 r. system trzystopniowej klasyfikacji raka urotelialnego. System ten oparty został na stopniu zróżnicowania komórek nowotworu (tabela 1). Został on zmieniony przez WHO w 2004 roku, a w 2016 roku zaktualizowany w celu lepszego rozróżnienia nowotworów o niskim stopniu złośliwości, zmian brodawkowatych o niskim potencjale złośliwym (*papillary urothelial neoplasm of low malignant potential PUNLMP*), a także guzów, które są całkowicie łagodne. W ostatnich latach udowodniono, że również nowa klasyfikacja WHO nie jest wolna od wad, co w szczególności dotyczy oceny guzów w stopniu zaawansowania T1. W związku z tym aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego zalecają wykorzystanie przy ocenie guzów pęcherza obydwu kwalifikacji jednocześnie [23,24].

Tabela 1 – Klasyfikacja TNM taka pęcherza moczowego z roku 2017

1973 WHO	
Grade 1	rak wysokozróżnicowany
Grade 2	rak średnierzóżnicowany
Grade 3	rak niskozróżnicowany
2004 WHO	
papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	nowotwór urotelialny o małym potencjale złośliwości
Low-grade papillary urothelial carcinoma	rak urotelialny o małym stopniu złośliwości
High-grade papillary urothelial carcinoma	rak urotelialny o dużym stopniu złośliwości

1.1.5 stopień zaawansowania histopatologicznego

Podobnie jak stopień zróżnicowania komórek nowotworowych, stopień zaawansowania histopatologicznego jest jedną z najważniejszych cech rokowniczych i predykcyjnych w raku pęcherza moczowego. Do oceny stopnia zaawansowania stosuje się klasyfikację TNM - *tumour* – guz, *node* – węzeł (chłonny), *metastasis* – przerzuty (odległe) (tabela 2). Klasyfikacja TNM opiera się na analizie głębokości inwazji guza w poszczególne warstwy komórkowe pęcherza moczowego i ocenie przerzutów zarówno węzłowych, jak i tkankowych [23]. Ustalanie stopnia zaawansowania miejscowego zmiany poprzez badanie fizykalne, wizualizację guza metodami endoskopowymi (cystoskopia), czy wykonywanie badań obrazowych, jest jednak niedokładne i obarczone wieloma ograniczeniami [25]. W literaturze znaleźć można nowe doniesienia opisujące wykorzystanie nowoczesnego, multiparametrycznego rezonansu magnetycznego w ocenie zaawansowania lokalnego, jednak, z uwagi na niewielką ilość publikacji, na walidację tej metody należy jeszcze poczekać [26].

Tabela 2.– stopień zaawansowania histopatologicznego według skali WHO z 1973 i 2004 roku.

T- guz	
Tx	Nie ma możliwości oceny guza pierwotnego
T0	Nie stwierdza się guza pierwotnego
Ta	Nieinwazyjny guz brodawczakowa ty
Tis (CIS)	Rak śród nabłonkowy – <i>carcinoma in situ</i>
T1	Nowotwór naciekający podnabłonkową tkankę łączną
T2	Nowotwór naciekający błonę mięśniową
T2a	Nowotwór naciekający wewnętrzną połowę błony mięśniowej
T2b	Nowotwór naciekający zewnętrzną połowę błony mięśniowej
T3	Nowotwór naciekający poza błonę mięśniową
T3a	Naciekanie poza błonę mięśniową widoczne tylko mikroskopowo
T3b	Naciekanie nowotworu poza błonę mięśniową widoczne makroskopowo
T4	Nowotwór naciekający narządy sąsiednie
T4a	Nowotwór naciekający na stercz, pęcherzyki nasienne, macicę, pochwę
T4b	Nowotwór naciekający na ścianę miednicy lub powłoki brzuszne
N- węzły chłonne	
Nx	Nie ma możliwości oceny węzłów chłonnych
N0	Brak przerzutów do węzłów chłonnych
N1	Pojedynczy przerzut do węzła zlokalizowanego w miednicy
N2	Mnogie przerzuty do węzłów zlokalizowanych w miednicy
N3	Przerzuty węzłowe do węzłów biodrowych wspólnych
M – zmiany przerzutowe	
M0	Nie ma przerzutów odległych
M1a	Przerzuty do nieregionalnych węzłów chłonnych
M1b	Inne przerzuty odległe

1.1.6 Objawy

Najczęstszym objawem związanym z występowaniem raka pęcherza moczowego jest makroskopowy krwiomocz. U części chorych mogą także pojawiać się dolegliwości z dolnych dróg moczowych (*lower urinary tract symptoms* - LUTS), takie jak bolesne mikcje, parcie na mocz, czy częstomocz. Objawy LUTS często związane są z rakami pęcherza w stopniu zaawansowania CIS [27].

Zaawansowane stadia raka pęcherza moczowego, oprócz wymienionych wyżej objawów, mogą powodować częściowe lub całkowite zarośnięcie dystalnych odcinków

moczowodów (powodujące uropatię zaporową), ujścia cewki, czy też objawy wynikające z naciekania narządów okolicznych – np. odbytnicy. Dodatkowo mogą się także pojawić dolegliwości wynikające z dużej masy guza zlokalizowanego w miednicy i przerzutów odległych [1].

1.1.7 Diagnostyka

1.1.7.1 Cytologia moczu

Badanie cytologii moczu polega na analizie mikroskopowej próbek moczu w poszukiwaniu „złuszczonych” komórek raka pęcherza. W przypadku guzów niskiego stopnia zróżnicowania komórek (*high grade/G2/G3*) cytologia moczu cechuje się wysoką czułością i specyficznością. Natomiast w przypadku guzów wysoko zróżnicowanych (*low grade/G1*) czułość nie przekracza 20%. Oznacza to, z jednej strony, że dodatnie badanie cytologiczne moczu wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem wystąpienia w układzie moczowym niskozróżnicowanego guza urotelialnego. Z drugiej strony jednak, ujemna cytologia nie wyklucza obecności guza pęcherza – w szczególności guzów dobrze zróżnicowanych [28,29].

Połączenie badania cytologii moczu i cystoskopii jest podstawą diagnostyki pierwotnych guzów pęcherza moczowego i jest rutynowo wykorzystywane w pooperacyjnym nadzorze onkologicznym.

1.1.7.2 Markery molekularne w moczu

Z uwagi na niską czułością badania cytologii moczu, w szczególności w przypadku guzów wysoce zróżnicowanych, badaniom poddano liczne biomarkery obecne w moczu [1]. Testy te w większości przypadków cechują się wyższą czułością niż badanie cytologiczne,

jednak zwykle wiąże się to z istotnym obniżeniem swoistości. Co więcej, wyniki danego testu mogą być istotnie zafałszowane przez szereg patologii nie związanych z chorobą nowotworową (infekcja, wykorzystanie BCG immunoterapii). W związku z tym, żaden z dostępnych komercyjnie testów molekularnych nie został szeroko zaakceptowany do rutynowej diagnostyki lub obserwacji po leczeniu [1].

1.1.7.3 Cystoskopia w białym świetle

Przezcewkowa cystoskopia w białym świetle jest podstawowym badaniem endoskopowym wykorzystywanym w diagnostyce guzów pęcherza. Pozwala na wykrycie nowych ognisk choroby lub ewentualnych wznów po wcześniejszym leczeniu oraz na zakwalifikowanie do dalszej terapii. Zabieg cystoskopii może zostać wykonany za pomocą instrumentarium sztywnego jak i giętkiego. Obydwa narzędzia cechują się porównywalną efektywnością w wykrywaniu zmian nowotworowych. Należy jednak pamiętać, że skuteczność klasycznej cystoskopii w wykrywaniu zmian płaskich, małych, czy nowotworów w stopniu zaawansowania CIS jest ograniczona. Klasyczna diagnostyka tych zmian polega na wykonaniu cystoskopii w świetle białym oraz „mappingu”, czyli pobraniu biopsji błony śluzowej z wielu miejsc w pęcherzu. Jednakże, z uwagi na losowy charakter biopsji, metoda taka obarczona jest małą czułością [30].

1.1.7.4 Cystoskopia w świetle niebieskim

Cystoskopia w niebieskim świetle (*Photodynamic Diagnostic D-Light – PDD*) polega na ocenie śluzówki po dopęcherzowej aplikacji fotouczulacza – związków kwasu 5-aminolewulinowego (5-ALA). Kwas 5-ALA ma zdolność do selektywnego gromadzenia się w komórkach nowotworowych, również w małych i płaskich guzach, które mogłyby być przeoczone w świetle białym. Błona śluzowa pęcherza obserwowana jest następnie przy użyciu

optyki wyposażonej w odpowiednie filtry, pozwalające na uwidocznienie obszarów fluorescencji przy stosowaniu światła o długości fali 405 nm [31].

Cystoskopia z PDD cechuje się wyższą czułością (92% i 71%), ale niższą specyficznością (63% i 81%) niż cystoskopia w białym świetle. Co więcej, wykorzystanie PDD pozwala na zredukowanie ilości wznów po leczeniu endoskopowym raka pęcherza, zarówno w krótkiej jak i długiej obserwacji, nie wpływa jednak na częstość występowania progresji choroby [1,32].

1.1.7.5 Obrazowanie w wąskim paśmie światła

Metoda NBI (*Narrow Band Imaging*) polega na uwidacznianiu patologicznego ukrwienia zmian pęcherza poprzez zastosowanie odpowiednich filtrów długości fali światła, bez konieczności podawania fotouczulacza. W NBI odfiltrowuje się czerwone widmo światła, a pozostawia pasma niebieskie (415 nm) i zielone (540 nm). Światło o tej długości może przenikać przez błonę śluzową i poprawiać wizualizację naczyń śluzowych i podkreślać neoangiogenezę guzów pęcherza [33]. Jednak, pomimo teoretycznie łatwiejszego uwidocznienia zmian nowotworowych, do chwili obecnej nie udowodniono jednoznacznie wpływu NBI na zredukowanie ilości wznów i progresji raka pęcherza [1].

1.1.7.6 Tomografia komputerowa / urografia dożylna

W diagnostyce raka pęcherza można wykorzystywać również tomografię komputerową z dodatkową fazą urograficzną oraz klasyczną uroografię dożylną. W obydwu metodach przed badaniem dożylnie podawany jest kontrast, którego dystrybucja tkankowa jest następnie oceniana na zdjęciach. W fazie tętnicznej tomografii komputerowej możliwe jest zobrazowanie guzów pęcherza – są to zmiany dobrze unaczynione, dobrze „wzmacniające się” po podaniu kontrastu. Co więcej, zarówno w fazie urograficznej TK oraz w klasycznej urografii zmiany

zarówno w pęcherzu, jak i w górnych drogach moczowych, widoczne są jako ubytki zakontrastowania. Z uwagi na ryzyko występowania guzów pęcherza ze zmianami w górnych drogach moczowych urografia TK jest zalecana w okresowej kontroli u chorych z rakiem pęcherza [34].

1.1.7.7 Przezcewkowa resekcja guza pęcherza moczowego

Po uwidocznieniu guza w badaniach diagnostycznych kolejnym krokiem w terapii większości nowotworów pęcherza jest przezcewkowa resekcja guza pęcherza (*Transurethral resection of bladder tumour* - TURB). Jest to procedura endoskopowa mająca na celu usunięcie zmiany pęcherza i, w niektórych przypadkach, pobranie wycinków z innych miejsc w dolnych drogach moczowych. Wykonywana jest w znieczuleniu ogólnym lub częściej w znieczuleniu podpajęczym, przy pomocy resektoskopu przezcewkowego. Celem prawidłowej oceny histopatologicznej i ustalenia dalszego postępowania podczas TURB konieczne jest wycięcie zmiany wraz z fragmentem tkanki mięśniowej pęcherza. Dla raków NMIBC zabieg TURB jest zarówno diagnostyczny – dostarcza informacji histopatologicznych o stopniu zaawansowania i zróżnicowania komórek, jak również terapeutyczny – u większości pacjentów możliwe jest usunięcie całego guza czy też guzów. W przypadku guzów MIBC procedura TURB jest jedynie diagnostyczną ze względu na to, że niemożliwe jest radykalne wycięcie guza naciekającego błonę mięśniową. W niektórych przypadkach guzów NMIBC konieczna jest tzw. re-resekcja (reTURB) wykonywana w celu usunięcia zmian rezydualnych oraz weryfikacji badania histopatologicznego [1].

1.1.8 Ocena ryzyka nawrotu i progresji

Niski stopień zaawansowania nowotworu sprawia, że prawidłowo leczone guzy NMIBC cechuje względnie dobre rokowanie. Z drugiej strony guzy te charakteryzują

się wysokim ryzykiem wystąpienia wznowy i/lub progresji do choroby zaawansowanej. W związku z tym prawidłowa ocena ryzyka postępu choroby jest kluczowa.

Szacowanie rokowania oraz ryzyka nawrotu i progresji guzów NMIBC wykonywane jest na podstawie analizy czynników klinicznych (stopień zaawansowania i zróżnicowania histopatologicznego, płeć, wiek, współczynnik nawrotowości, wielkość, ilość i umiejscowienie guzów, współistnienie CIS). W literaturze znaleźć można dwa nomogramy wykorzystywane do precyzyjnego określenia ryzyka rozwoju choroby. Pierwszy, EORTC, opracowany przez *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), oraz drugi, CUETO, stworzony przez hiszpański *Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico* (CUETO) [35,36]. Istotny wpływ mają także inne czynniki, jak inwazja naczyń chłonnych, warianty histologiczne oraz czynniki molekularne – jednak niewielka ilość doniesień literaturowych ogranicza wykorzystanie kliniczne tychże czynników [37].

Raki MIBC rokują źle, a prognozowanie przeżycia szacowane jest głównie na podstawie stopnia zaawansowania (skala TNM), ocenie stanu ogólnego pacjenta i analizie chorób współistniejących.

1.1.9 Leczenie

1.1.9.4 Zaprzestanie palenia

Jak zostało to podkreślone, nikotynizm jest najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju raka pęcherza moczowego. Aktywne palenie związane jest również z gorszą odpowiedzią na leczenie i gorszym rokowaniem. W związku z tym u każdego pacjenta z rakiem pęcherza powinny zostać podjęte próby rzucenia nałogu [38].

1.1.9.1 Przecewkowa resekcja guza pęcherza moczowego

Jak już zostało to wyjaśnione, TURB jest procedurą zarówno diagnostyczną, ale także, w przypadku większości zmian NMIBC, stanowi pierwszy etap leczenia. W przypadku guzów NMIBC celem zabiegu jest całkowite usunięcie tkanki nowotworowej z pęcherza moczowego. Natomiast wtedy, gdy do czynienia mamy z guzami MIBC, TURB ma znaczenie wyłącznie diagnostyczne i/lub paliatywne [1].

1.1.9.2 Leczenie dopęcherzowe

Z uwagi na nawrotowy charakter guzów NMIBC oraz istotne ryzyko progresji, większość pacjentów wymaga pewnej formy leczenia uzupełniającego.

W przypadku guzów NMIBC o niskim ryzyku nawrotu i progresji stosowana jest chemioterapia (mitomycyna, deoksyrybicyna) w postaci pojedynczej dopęcherzowej wlewki pozabiegowej. W rakach pośredniego i wysokiego ryzyka stosowana jest seria wlewk chemioterapeutyku bądź dopęcherzowa immunoterapia BCG (*Bacillus Calmette – Guerin*). Udowodniono, że działanie immunoterapii BCG oparte jest na procesach przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej – składniki wlewki BCG, takie jak atenuowane prątki, martwe bakterie i fragmenty komórek, cechują silne cechy antygenowe.

Leczenie dopęcherzowe u pacjentów z guzami MIBC nie przynosi korzyści onkologicznych.

1.1.9.5 Radykalna cystektomia

Z uwagi na złe rokowanie guzów NMIBC wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka, u pacjentów z tymi nowotworami należy rozważyć radykalne usunięcie pęcherza moczowego – cystektomię. W przypadku guzów MIBC cystektomia radykalna uzupełniona chemioterapią systemową jest złotym standardem postępowania leczniczego [39].

Podczas operacji cystektomii radykalnej u mężczyzn usuwany jest pęcherz moczowy, gruczoł krokowy, pęcherzyki nasienne, dystalne części moczowodów, a także węzły chłonne miednicy. U kobiet, oprócz pęcherza i węzłów chłonnych, usuwana jest macica z przydatkami oraz przednia ściana pochwy. Po usunięciu pęcherza wykonywane jest odtwórcze odprowadzenie moczu. Wybór danej metody operacyjnej zależy od wielu czynników, w tym cech guza, rokowania choroby, chorób współistniejących, a także możliwości poznawczych i motorycznych pacjenta. Najczęściej stosowaną techniką jest odprowadzanie moczu z użyciem wstawki z jelita krętego (operacja Bricker'a). U części pacjentów możliwe jest również wytworzenie zastępczego zbiornika jelitowego, a w przypadkach leczenia paliatywnego wykonywane jest wyłonienie moczowodów bezpośrednio na skórę (ureterocutaneostomia) [39].

Bardzo duży zakres operacji, jej okaleczający charakter oraz duże ryzyko powikłań wymagają, aby chorzy byli odpowiednio dobrani i informowani o szczegółach postępowania [40].

1.1.10 Obserwacja po leczeniu zabiegowym

Protokoły obserwacji różnią się w zależności od stopnia zaawansowania nowotworu. Wysokie ryzyko wystąpienia wznowy i/lub progresji w guzach NMIBC powoduje, że chory musi być poddany skrupulatnej kontroli przeprowadzanej do końca życia. Nadzór oparty jest na cyklicznych badaniach obrazowych, cystoskopiach a okresowo także elektroresekcjach [1].

W przypadku guzów MIBC obserwacja polega na okresowym wykonywaniu badań obrazowych, w tym USG i tomografii komputerowej [39].

1.1.11 Rola pielęgniarki w opiece nad chorym z rakiem pęcherza

Rola pielęgniarki w opiece na chorym z rakiem pęcherza powinna być analizowana wielopłaszczyznowo. Oprócz klasycznych obowiązków dotyczących przygotowania przedzabiegowego pacjenta, oceny parametrów życiowych, wyjaśnienia choremu podstawowych zagadnień dotyczących samej choroby, metod chirurgicznych i ich powikłań oraz wprowadzenia w środowisko oddziału, proces pielęgnacyjny powinien być ukierunkowany na budowanie zaufania oraz prawidłowych relacji pacjent- personel medyczny. Warto podkreślić, że w pracach w populacji polskiej wykazano, iż najczęstszym źródłem informacji o raku pęcherza, zwłaszcza z zakresu pielęgnacji pozabiegowej, jest rozmowa z pielęgniarką [41-43]. W prospektywnym, randomizowanym badaniu, Xueqin i współautorzy oceniali wpływ tzw. „rozszerzonej” opieki pielęgniarskiej nad pacjentami poddawanyymi elektroresekcji guza pęcherza moczowego. Proces pielęgnacyjny w badanej grupie był w szczególności ukierunkowany na budowanie relacji personelu z pacjentem oraz jego rodziną. Dodatkowo utworzona została grupa wsparcia dla hospitalizowanych chorych na raka pęcherza, a po zakończeniu pobytu w szpitalu utrzymywany był zarówno telefoniczny, jak i osobisty kontakt z chorymi. Autorzy dowiedli, że dla chorych, u których zastosowano opisany „rozszerzony” proces pielęgnacyjny, czas pobytu w szpitalu był krótszy, poziom satysfakcji z opieki był wyższy, a objawy lękowe i depresyjne u pacjentów były niższe. Warto w tym miejscu podkreślić, że chorzy z grupy badanej cechowali się lepszym przestrzeganiem zaleceń pooperacyjnych niż pacjenci prowadzeni klasycznie [44].

Kolejnym aspektem roli pielęgniarki w opiece nad chorymi z rakiem pęcherza jest udział w diagnostyce choroby. Z uwagi na utrudniony dostęp do poradnictwa specjalistycznego w Polsce, okres diagnostyki endoskopowej raka pęcherza, zarówno pierwotnej jak i pozabiegowej, w wielu przypadkach znacznie przekracza przyjęte w standardach normy czasowe. Badania często wykonywane są za późno, co skutkuje niekontrolowanym rozwojem

nowotworu. W wielu krajach europejskich, ale również w Stanach Zjednoczonych i w Australii, uruchomione zostały specjalnie programy szkolenia pielęgniarek w zakresie wykonywania zabiegu cystoskopii. Mając na uwadze konieczność usankcjonowania odpowiednich uwarunkowań prawnych, wydaje się, że jest to dobra inicjatywa ułatwiająca dostęp do diagnostyki i obserwacji pozabiegowej u chorych z rakiem pęcherza w Polsce [45-48].

Proces pielęgnacyjny ma również nieocenioną wartość w opiece nad chorymi z rakami pęcherza po cystektomii radykalnej. Jak opisano wyżej, chorzy z bardziej zaawansowanymi nowotworami w większości przypadków wymagają operacyjnego usunięcia narządu i wytworzenia odpowiedniego odprowadzenia moczu. Najczęściej wykonywaną operacją jest zabieg Bricker'a, w którym wykorzystywany jest wszczepiony do skóry krótki odcinek jelita krętego połączony z moczowodami. Rola pielęgniarki zaczyna się w momencie kwalifikowania chorego na zabieg i przygotowania pacjenta zarówno do samej operacji, jak i adaptacji do życia ze znacznym kalectwem. Przed zabiegiem, bardzo istotne jest to, aby chory zrozumiał konieczność wykonania operacji, wybrania prawidłowego umiejscowienia stomii na ścianie jamy brzusznej, jak i również opanował podstawowe zasady pielęgnacji stomii. Podobnie wygląda też przygotowanie i opieka pielęgniarska u chorych poddawanych cystektomii radykalnej z odprowadzeniem moczu innym niż Bricker. Chorzy, u których wykonano zabieg z pozostawieniem drenu nefrosomijnego, wymagają dokładnej edukacji z zakresu opieki i higieny nad drenem, a także samoleczenia części powikłań. Co więcej, w celu minimalizacji ryzyka głównie powikłań infekcyjnych dren nefrostomijny powinien podlegać częstym kontrolom pielęgniarskim i ewentualnym wymianom. Wreszcie, poza podstawowymi etapami wymienionymi powyżej, chorzy z kontynentnym zbiornikiem jelitowym muszą przejść naukę samocewnikowania, a chorzy z pęcherzem jelitowym muszą zrozumieć zasady prawidłowego opróżniania zbiornika. W zdecydowanej większości ośrodków informacji tych udziela pacjentowi pielęgniarka. Podsumowując, w celu osiągnięcia

optymalnych wyników leczenia, konieczne jest objęcie chorego całościową, holistyczną opieką medyczną ze względu na to, że poznanie zasad samoopieki nad stomią moczową lub innym odprowadzeniem moczu wymaga od pacjenta w równym stopniu zaangażowania intelektualnego, afektywnego, jak i psychomotorycznego [49]. Celem tego postępowania jest zarówno zminimalizowanie ryzyka powikłań pooperacyjnych oraz jak najszybsze odzyskanie samodzielności i powrót do aktywności podejmowanych przed zabiegiem operacyjnym. Obowiązujące aktualnie protokoły opieki okołoperacyjnej ERAS/*fast-track* podkreślają, że prawidłowe przygotowanie pielęgniarskie chorego przekłada się na niższe poziomy lęku, a także krótszy pobyt w szpitalu i szybszy powrót do samodzielnego funkcjonowania [40,50]. W dostępnych pracach znaleźć można liczne dowody literaturowe na to, że chory lepiej radzi sobie z problemami pooperacyjnymi wynikającymi głównie z obecności stomii moczowej, jeśli otrzyma dokładne informacje oraz zostanie odpowiednio przygotowany przed zabiegiem. Efekty są zdecydowanie lepsze wtedy, gdy edukacja przeprowadzona jest przez specjalnie wyszkoloną pielęgniarkę z dużym doświadczeniem w opiece stomijnej [51,52]. Niestety, jak pokazuje doświadczenie kliniczne oraz dane literaturowe, chorzy często nie są odpowiednio przygotowani pielęgniarsko do zabiegu radykalnej cystoskopii. Z badań przeprowadzonych w populacji polskiej, w grupie chorych z wylonioną stomią moczową wynika, że prawie 40% pacjentów nie czuje się bezpiecznie w codziennym życiu [43,53]. Udowodniono, że u zdecydowanej większości pacjentów występują objawy lękowe związane z chorobą oraz stałe uczucie przygnębienia. Chorzy na raka pęcherza doświadczają również poczucia bezsensu życia, a u wielu z nich pojawiają się myśli samobójcze [54]. Wykazano, że wszystkim pacjentom przetoka moczowa utrudnia funkcjonowanie w każdej sferze społecznej –zarówno w życiu towarzyskim, rodzinnym, zawodowym, osobistym, jak i intymnym [55,56].

1.1.12 Psychologiczne aspekty NMIBC

W dostępnej literaturze wielokrotnie udowodniono, że zabiegi diagnostyczne i lecznicze przeprowadzane w obrębie układu moczowego mają negatywny wpływ na zdrowie psychiczne pacjentów [57-59]. U stosunkowo dużej części chorych wiąże się to z unikaniem, a w niektórych przypadkach nawet całkowitym zaprzestaniem kontroli onkologicznych. W efekcie prowadzi to do niekontrolowanego i nieodwracalnego rozwoju choroby nowotworowej. Z tego powodu rezultaty leczenia onkologicznego powinny być oceniane nie tylko przez pryzmat wyników klinicznych (czas przeżycia wolnego od wznowy, śmiertelności swoistej dla nowotworu itp.), ale również w aspekcie symptomów i dolegliwości zgłaszanych przez samych chorych.

Cystoskopie i elektroresekcje pęcherza są najczęściej wykonywanymi procedurami zabiegowymi w urologii [60]. Pomimo powszechnie panującego wśród personelu medycznego przekonania, że są to procedury bezpieczne i nie wpływające trwale na dobrostan psychiczny pacjenta, dane literaturowe dowodzą inaczej. Warto zwrócić uwagę na fakt, że często występujące pozabiegowe dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych, w tym krwimocze, jak i zakażenia dolnych dróg moczowych, istotnie wpływają na ilość konsultacji urologicznych i ponownych przyjęć do szpitala tychże pacjentów. Dodatkowo, część chorych doświadcza pozabiegowego nietrzymania moczu lub/i zaburzeń erekcji [58]. Należy również zaznaczyć, że bezpośredni wpływ samej choroby oraz jej leczenia na zdrowie psychiczne chorych nie jest dostatecznie udokumentowany.

Powszechnie wiadomo, że choroba nowotworowa ma istotny wpływ na fizyczne, psychiczne, społeczne a także ekonomiczne aspekty życia pacjentów. Warto również podkreślić, że stres psychiczny ma potencjalnie duże znaczenie zdrowotne. W szczególności dotyczy to chorych onkologicznych. Stres psychiczny jest głównie pochodną interakcji

człowieka z otoczeniem. W konkretnych warunkach i w odpowiednim nasileniu, stres może mieć istotnie negatywny wpływ zarówno na zdrowie psychiczne, jak i fizyczne.

Rozpoznanie choroby nowotworowej wywiera zwykle głęboki wpływ na funkcjonowanie psychiczne pacjentów i przynosi szereg negatywnych psychospołecznych konsekwencji. Dotyczy to głównie okresu zaraz po diagnozie, jednakże skutki psychologiczne wynikające z takiego stanu rzeczy są niejednokrotnie wieloletnie [61,62]. Jest to szczególnie istotne u chorych na NMIBC, u których zwykle prognozowane jest długie przeżycie [63]. Wielokrotnie udowodniono również, że sam fakt uzyskania diagnozy raka pęcherza istotnie negatywnie wpływa na jakość życia warunkowaną zdrowiem (*health-related quality of life – HRQoL*) mierzoną obiektywnymi narzędziami. Nasilenie stopnia pogorszenia jakości życia ma związek z wiekiem, współchorobowością, zaawansowaniem choroby, planowanym i przebyтым leczeniem oraz rokowaniem [61,64-66]. W przypadku leczenia pierwotnego (elektroresekcji) w prospektywnych pracach Schmidt'a i Yoshimury badających chorych z NMIBC za pomocą formularzy SF-36 oraz Bladder Cancer Index udowodniono, że leczenie zabiegowe raka pęcherza wiąże się z istotnie statystycznym spadkiem jakości życia subiektywnie ocenionej przez chorych [67,68]. Oprócz wpływu na jakość życia diagnoza i leczenia raka pęcherza ma również wpływ na zaburzenia afektywne. U pacjentów często występuje obawa przed śmiercią, izolacja, poczucie beznadziejności i bezsensowności, a w szczególności depresja i lęk [69,70]. Częstotliwość występowania zaburzeń depresyjnych u chorych onkologicznych jest znacznie wyższa niż w populacji ogólnej i według różnych autorów wynosi od 8 do 24% [71]. Obecność objawów depresyjnych istotnie wpływa na zdolność pacjenta do radzenia sobie z ciężarem choroby, zmniejszając akceptację i wytrwałość w leczeniu, przedłużając hospitalizację, obniżając jakość życia i zwiększając ryzyko samobójstwa o 50% w przypadku mężczyzn i 30% w przypadku kobiet. Co więcej, u chorych onkologicznych, w tym chorych na raka pęcherza, ilość udanych prób samobójczych w stosunku do wszystkich prób jest znacznie

wyższa niż w populacji ogólnej. Dotyczy to w szczególności osób starszych oraz tych z wcześniej występującymi zaburzeniami psychicznymi [72,73]. Bezpośrednie wiązanie ryzyka samobójstwa z występowaniem raka pęcherza jest, z jednej strony kontrowersyjne, ponieważ obydwie patologie mają jednakowe czynniki ryzyka (płeć męska, starszy wiek, palenie tytoniu itp.). Z drugiej jednak strony, należy zauważyć, że większość prób samobójczych następuje w krótkim okresie czasu od uzyskania diagnozy [74]. Kolejnym aspektem jest wpływ zdrowia psychicznego na wyniki leczenia raka pęcherza. W dostępnej literaturze znaleźć możemy liczne doniesienia dowodzące negatywnego wpływu zaburzeń psychicznych, zarówno na czas całkowity czas przeżycia chorych, jak i przeżycie swoiste dla nowotworu [75,76]. Co więcej, zaburzenia psychiczne wiążą się z większym ryzykiem powikłań po leczeniu zabiegowym raka pęcherza [77].

Na podstawie dostępnych doniesień możemy przyjąć, że pacjenci z NMIBC prezentują ogólnie niższe poziomy objawów lękowych, depresyjnych oraz innych zaburzeń psychicznych niż chorzy na bardziej zaawansowane nowotwory. Wynika to prawdopodobnie z faktu, że NMIBC jest chorobą o generalnie niskim stopniu zaawansowania oraz zwykle dobrym rokowaniu. Należy jednak jeszcze raz podkreślić, że w zależności od stopnia zaawansowania i zróżnicowania histopatologicznego NMIBC cechuje się dużym lub bardzo dużym ryzykiem nawrotu i progresji choroby – dla niektórych guzów ryzyko to może wynosić odpowiednio 85% i 45% dla 5-letniego czasu obserwacji [36]. W związku z tym, aby zapobiec niekontrolowanemu rozwojowi nowotworu, chorzy muszą być poddawani okresowym, uciążliwym i bardzo inwazyjnym procedurom leczniczym i kontrolnym. Warto kolejny raz przypomnieć, że występowanie zaburzeń psychicznych zwykle przekłada się na opóźnianie lub całkowitą rezygnację z nadzoru, co w efekcie prowadzi to przejścia nowotworu w stadia nieuleczalne.

1.1.12.1 Strategie radzenia sobie z chorobą nowotworową

Zainteresowanie procesami radzenia sobie ze stresem (w tym w przebiegu chorób onkologicznych) wzrosło gwałtownie w ciągu ostatnich lat. Różnorodne dyscypliny opieki zdrowotnej i nauki behawioralne, w tym epidemiologia, psychologia osobowości, psychologia poznawcza i społeczna oraz psychiatria, przyczyniły się do zrozumienia mechanizmów stresu i sposobów, w jakich można sobie z nim radzić. Punktem wyjścia dla większości tych badań jest pojęciowa analiza stresu i radzenia sobie z nim, zaproponowana przez Lazarusa w 1966 r. Według Lazarusa, radzenie sobie ze stresem składa się z 2 odrębnych procesów obejmujących ocenę pierwotną i wtórną. Ocena pierwotna jest to proces, w którym dana osoba ocenia, jakie znaczenie ma dla niej sytuacja, w której się znajduje, czy jest postrzegana jako zdarzenie negatywne, pozytywne lub neutralne. Co więcej, sytuacja negatywna (stresująca) obejmuje trzy podtypy: (1) krzywda/strata, (2) zagrożenie i (3) wyzwanie. Jeżeli sytuacja zostanie przez daną osobę oceniona jako stresująca, wówczas zostaje uruchomiony proces adaptacyjny (radzenie sobie) zależny od oceny wtórnej, która odnosi się do indywidualnej oceny tego, czy dana osoba posiada odpowiednie zasoby, aby poradzić sobie z zagrożeniem. Kolejnym aspektem struktury Lazarusa jest propozycja dotycząca tego, że w zależności od postrzegania przez daną osobę kontroli nad stresorem, można wybrać aktywne podejście do radzenia sobie (skoncentrowane na problemach lub emocjach) lub unikanie podejścia do radzenia sobie.

W literaturze znaleźć można bardzo szeroki zakres terminologii używany do opisywania stosowanych przez pacjentów strategii radzenia sobie ze stresem. Niemniej jednak dwa modele wydają się być nadrzędne [78]. Pierwszy z nich jest generalnie rozumiany jako styl adaptacyjny i oparty jest na podejmowaniu działania obejmującego pozytywną reinterpretację wydarzeń, poszukiwanie informacji i wskazówek. Aktywne działania radzenia sobie mają na celu zmierzenie się z problemem bezpośrednio i określenie możliwych realnych rozwiązań w celu zmniejszenia działania danego stresora. Drugi główny model, nieadaptacyjny, odnosi się

do zachowań, które pacjenci przejawiają w celu ucieczki od źródła stresu bez skonfrontowania problemu [79]. Ten model obejmuje, między innymi, obwinianie siebie, brak zaangażowania oraz nadużywanie substancji psychoaktywnych. W swoich pracach Lazarus podkreśla dwie podstawowe funkcje radzenia sobie ze stresem, w tym zorientowaną na problem funkcję instrumentalną, jak i funkcję regulującą przykre emocje. Obydwie funkcje radzenia sobie ze stresem odnoszą się do wysiłku mającego na celu modyfikację źródła stresu w środowisku lub złagodzenie osobistego stresu emocjonalnego wywołanego przez stresor. Z uwagi na swoją odmienną wymienione funkcje mogą się jednocześnie wykluczać, w większości przypadków jednak wzajemnie się wspomagają.

Badania sugerują, że pacjenci wykazujący wyższy stopień akceptacji choroby lepiej radzą sobie z bólem i wybierają skuteczniejsze strategie radzenia sobie z chorobą. Wielokrotnie udowodniono, że aktywne podejście do choroby może przynieść pozytywne efekty terapeutyczne, co w szczególności dotyczy chorych na nowotwory [80]. Co więcej, Couper i wsp. udowodnili, że destrukcyjne i fatalistyczne modele radzenia sobie z chorobą nowotworową prowadzą do rozwoju zaburzeń afektywnych w późniejszej obserwacji [81]. Warto podkreślić, że istnieją prace potwierdzające to, że pacjenci, którzy wybierają strategię „ducha walki” w odpowiedzi na diagnozę choroby nowotworowej, mogą zwiększyć swoje szanse na przeżycie [57]. Jednocześnie Dieperink i wsp. wykazali, że wielobranżowa opieka i nadzór psychologiczny po leczeniu raka stercza pozwalają utrzymać wybieranie przez chorego strategii adaptacyjnych [82]. Co więcej, wsparcie ze strony przyjaciół, rodziny i pracowników ochrony zdrowia w obliczu stresu związanego z chorobą, może mieć również wpływ na wybór strategii radzenia sobie ze stresem.

Walka z chorobą nowotworową wiąże się z silnymi emocjami. Mają one duże znaczenie w wyborze strategii radzenia sobie ze stresem, ponieważ mogą z jednej strony motywować i ukierunkowywać działania w stronę poprawy stanu zdrowia, z drugiej strony jednak, zakłócać

procesy poznawcze, utrudniać przyswajanie informacji o chorobie i podejmowanie decyzji terapeutycznych.

Należy zwrócić uwagę na międzyosobnicze różnice w wyborze metod radzenia sobie z chorobą nowotworową. Niektórzy pacjenci przyjmują pozycje pasywną i wyczekującą, inni aktywnie i samodzielnie szukają informacji o chorobie i nowych metodach leczenia, a jeszcze inni podejmują decyzje wraz z lekarzem prowadzącym wyłącznie na podstawie jego ekspertyzy [83]. Wydaje się, że mogą one częściowo wynikać z różnic leżących u podstaw cech osobowości. Sama osobowość może wpływać na radzenie sobie bezpośrednio, ograniczając repertuar strategii radzenia sobie dostępny dla danej osoby. Wpływ pośredni osobowości ingeruje w ocenę stresorów, postrzeganych zasobów, oraz tego, jak dobrze stosowane są mechanizmy radzenia sobie i czy strategia radzenia sobie jest skuteczna. Co więcej, osobowość może mieć większy wpływ na radzenie sobie wtedy, gdy osoby zmagające się z poważnymi stresorami, takimi jak choroba nowotworowa, biorą pod uwagę ich potencjalne długoterminowe następstwa [84]. W badaniach dotyczących wpływu osobowości na metody radzenia sobie z nowotworami głowy i szyi Boryczko-Pater wykazała, że osobowość neurotyczna wiąże się w większym stopniu z wykorzystywaniem destrukcyjnych stylów radzenia sobie z chorobą nowotworową i, co za tym idzie, większym ryzykiem rozwoju czy zaostrzenia depresji [85].

1.1.12.2 Wpływ raka pęcherza na satysfakcję seksualną

Zarówno sam fakt wystąpienia nowotworu, jak i procedury diagnostyczno-terapeutyczne związane z nowotworami zlokalizowanymi w miednicy mogą prowadzić do różnych zaburzeń seksualnych u mężczyzn, jak i kobiet. Zaburzenia te mogą wynikać w równym stopniu z przyczyn psychogennych, jak i organicznych. Dane literaturowe dotyczące dysfunkcji seksualnych, psychologicznego obciążenia chorobą i związku między nimi wśród

pacjentów z rakiem pęcherza są ograniczone. Większość badań nad dysfunkcją seksualną i innymi aspektami jakości życia koncentruje się na pacjentach u których występuje rak pęcherza w wysokim stopniu zaawansowania. Należy jednak pamiętać, że NMIBC obejmuje około $\frac{3}{4}$ wszystkich chorych, a diagnostyka, leczenie i obserwacja tych pacjentów jest bardzo intensywna. Instrumentacje przezcewkowe mogą powodować dolegliwości dyzuryczne i nietrzymanie moczu, a leczenie adjuwantowe BCG może wiązać się z istotnie nasilonymi i trwającymi przez wiele miesięcy dolegliwościami ze strony dolnych dróg moczowych. Mężczyźni mogą również doświadczać problemów z erekcją. Występują one albo de-novo, albo zaostrzają się po leczeniu zabiegowym, jak i dopęcherzowym [58]. Długoterminowe skutki leczenia i nadzoru NMIBC i ich wpływ na dobrostan psychiczny chorych nie zostały jednak w pełni przebadane. Jakość życia ma kluczowe znaczenie przy omawianiu zarówno bezpośrednich skutków raka, jak i tych związanych z dalszym leczeniem. Coraz częściej zaburzenia seksualne stają się ważnym elementem pomiaru jakości życia, szczególnie w ocenie nowotworów układu moczowo-płciowego. W badaniu z udziałem mężczyzn, którzy przeszli radykalne leczenie raka prostaty, wykazano, że fizjologiczne zaburzenia seksualne wpłynęły na jakość intymności seksualnej, codzienne interakcje z kobietami, wyobrażenia seksualne i życie *fantasy* oraz samoocenę męskości [86]. Co więcej, wśród mężczyzn dysfunkcje seksualne, szczególnie zaburzenia erekcji, stanowią znaczny koszt dla systemu opieki zdrowotnej [87]. W badaniu przeprowadzonym przez zespół Kowalkowskiego autorzy wykazali, że częstotliwość zaburzeń seksualnych u pacjentów z NMIBC jest znaczna. Prawie 40% uczestników badania zgłosiło brak kontaktów seksualnych w ciągu 4 tygodni poprzedzających przeprowadzenie analizy. Dodatkowo, zarówno w badaniach ilościowych, jak i jakościowych, ponad połowa osób aktywnych seksualnie doświadczyła pewnego stopnia dysfunkcji seksualnych. Manifestacje dysfunkcji seksualnych u aktywnych seksualnie osób obejmowały, między innymi, zaburzenia erekcji i wytrysku u mężczyzn oraz suchość pochwy

u kobiet. Wyniki badania wykazały również znaczne obciążenie psychiczne i emocjonalne, a pacjenci postrzegali diagnozę NMIBC i następstwa związane z leczeniem jako negatywnie wpływające na ich relacje z partnerem, pociągające za sobą utratę intymności. Ponadto uczestnicy zgłaszali obawy związane z wyrządzeniem krzywdy partnerowi przez kontakt seksualny po leczeniu NMIBC. Wreszcie wyniki badania podkreśliły znaczenie skutecznej komunikacji pomiędzy partnerami w modyfikowaniu i utrzymywaniu intymności seksualnej w związku, szczególnie wśród tych chorych, którzy postrzegali NMIBC i jego leczenie jako ingerujące w ich życie seksualne [88,89].

1.1.13 Cel pracy

Powszechnie wiadomo, że w porównaniu ze zdrową populacją, zaburzenia zdrowia psychicznego występują częściej u pacjentów z chorobą nowotworową. Co więcej, wykonywanie inwazyjnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych dodatkowo wpływa negatywnie na stan psychiczny chorego. W literaturze przedmiotu dostępne są jedynie nieliczne badania oceniające metody radzenia sobie z chorobą u pacjentów z rakiem pęcherza moczowego. Dodatkowo nie jest również jasne, jak stan zdrowia psychicznego tychże pacjentów rzutuje na strategie radzenia sobie ze stresem. Większość dostępnych prac dotyczy zaawansowanych stadiów raka pęcherza leczonych radykalną cystektomią i koncentruje się na wpływie różnych metod odprowadzania moczu na zdrowie psychiczne chorych.

Celem pracy jest ocena strategii radzenia sobie ze stresem przez pacjentów z rakami pęcherza moczowego nienaciekającego błony mięśniowej. Ocenie zostaną poddane również wpływy czynników socjodemograficznych, występowania objawów lękowych i depresyjnych oraz stopnia satysfakcji seksualnej na metody radzenia sobie z chorobą.

2. Materiał i metody

Badanie zostało zaakceptowane przez komisję bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (nr 461/2016, 462/2016 oraz 196/2020)

2.1 Pacjenci – kryteria włączenia i wyłączenia z badania

Ocenie zostało poddanych 100 chorych płci męskiej zakwalifikowanych do cystoskopii kontrolnej po wcześniejszym leczeniu raka pęcherza moczowego. Do badania włączeni zostali pacjenci którzy przebyli w przeszłości przynajmniej jeden zabieg TURB z powodu guza NMIBC oraz przynajmniej jedną cystoskopię kontrolną, a czas obserwacji po pierwotnym leczeniu guza pęcherza nie był krótszy niż rok. Poniżej przedstawiono czynniki wyłączenia z badania:

- chorzy poniżej 18 roku życia,
- obecność cewnika w drogach moczowych,
- wykonanie innej niż TURB operacji na układzie moczowo-płciowym w przeszłości,
- cystoskopia z interwencją zabiegową (np. pobranie wycinka),
- objawowe zakażenie układu moczowego,
- brak możliwości wypełnienia formularzy psychometrycznych,
- przyjmowanie leków mających wpływ na zdrowie psychiczne.

Po pozytywnej kwalifikacji do zabiegu cystoskopii chorzy zostali ocenieni pod kątem strategii radzenia sobie z chorobą nowotworową, objawów depresyjnych i lękowych, satysfakcji seksualnej i odczuć bólowych związanych z poprzednią, historyczną cystoskopią.

Dane kliniczne i socjodemograficzne obejmujące historię leczenia raka pęcherza, wiek, BMI, palenie tytoniu, status matrymonialny, miejsce zamieszkania oraz poziom edukacji zostały zebrane od każdego pacjenta.

2.2 Nasilenie bólu

Każdy pacjent został poproszony o ocenę bólu, jakiego doznał podczas poprzedniej, historycznej cystoskopii. Wykorzystana została 11 punktowa skala numeryczna obejmująca zakres liczb od 0 (brak bólu) do 10 (ból nie do wytrzymania) [90]. Różne modyfikacje skali NRS zostały pozytywnie ocenione w licznych badaniach w obrębie wielu populacji. Wyniki cechują się dobrą korelacją z nasileniem dolegliwości bólowych, ilością potrzebnych środków przeciwbólowych, stopniem łagodzenia bólu oraz satysfakcją z analgezji [91-93]. Zaletami skali NRS jest jej prosta struktura, łatwość zrozumienia przez pacjentów i prostota wykonania. Ma to szczególne znaczenie w takich warunkach, jakie zostały przyjęte w niniejszym badaniu. Należy jednak wspomnieć, że subiektywność odpowiedzi powoduje, że nie jest to skala liniowa, co oznacza, że ból o nasileniu 8 niekoniecznie jest dwukrotnie silniejszy niż ból o nasileniu 4.

W pracy postanowiono wykorzystać werbalną skalę numeryczną, ponieważ w dostępnej literaturze udowodniono, że jest to odpowiedniejsze narzędzie do badania populacji osób starszych. W przeciwieństwie do skali werbalnej, skale wizualne wymagają od pacjenta analizy i zrozumienia przedstawionych obrazów oraz manualnego zaznaczenia odpowiedzi. Konieczność wykonania tych czynności w stanie stresu związanego z zabiegiem urologicznym może prowadzić do istotnych błędów pomiaru [94,95].

2.3 Formularze psychometryczne

2.3.1 Mini-COPE

Inwentarz do Pomiaru Radzenia Sobie ze Stresem Mini-COPE jest narzędziem oceny sposobów radzenia sobie ze stresem i metod reagowania na trudne sytuacje w życiu. Został stworzony jako skrócona wersja formularza COPE (*The Coping Orientations to Problems Experienced*), czyli Wielowymiarowego Inwentarza do Pomiaru Radzenia Sobie ze Stresem, w celu badania zarówno zdrowych, jak i chorych osób dorosłych [96]. Składa się z 28 stwierdzeń powiązanych z czternastoma strategiami radzenia sobie ze stresem. Niektórzy autorzy analizują również wyniki Mini-COPE w wersji obejmującej 7 strategii. Na klasyczne 14 strategii składają się: aktywne radzenie sobie, planowanie, pozytywne przewartościowanie, akceptacja, poczucie humoru, zwrot religii, poszukiwanie wsparcia emocjonalnego, poszukiwanie wsparcia instrumentalnego, zajmowanie się czymś innym, zaprzeczanie, wyładowanie, zażywanie substancji psychoaktywnych, zaprzestanie działań oraz obwinianie siebie. Do każdej strategii przypisane są dwa stwierdzenia rozpoczynające się od słów: „Gdy jestem w bardzo trudnej sytuacji, to zazwyczaj...”. Respondent ocenia w odniesieniu do siebie opisaną w stwierdzeniu postawę, posługując się czteropunktową skalą od „0” - „prawie nigdy tego nie robię”, do „3” - „prawie zawsze tak robię”. Im wyższa punktacja przypisana poszczególnym stwierdzeniom, tym częściej pacjent stosuje daną strategię. Strategie ujęte w siedmiopunktowej skali mini-COPE to: aktywne radzenie sobie, bezradność, poszukiwanie wsparcia, zaprzestanie działań, zwrot ku religii, akceptacja oraz poczucie humoru. Dodatkowo strategie skali miniCOPE można podzielić na strategie adaptacyjne i nieadaptacyjne.

Skuteczność i użyteczność formularza miniCOPE w ocenie pacjentów chorych na nowotwory była wielokrotnie potwierdzona w badaniach. Hagan oceniała metody radzenia sobie u chorych leczonych paliatywnie z powodu zaawansowanego raka płuca lub przewodu pokarmowego

[97]. Rand wykorzystał inwentarz na dużej populacji kobiet które przybyły leczenie z powodu raka sutka [98], a Klugel u pacjentek z nowotworami szyjki macicy [99]. Inwentarz miniCOPE został również wielokrotnie wykorzystany do badania populacji polskiej. Dąbska wykorzystała go do oceny metod radzenia sobie ze stresem studentów ze wschodniej Polski, Ogińska-Bulik natomiast przeprowadziła badanie w populacji ratowników medycznych, Ziarko analizował pacjentów chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, a Sygit-Kowalkowska pracowników służby więziennej. W wszystkich wymienionych pracach wykazano, że inwentarz stanowi skuteczne, łatwe w użyciu i zrozumiałe dla badanych narzędzie psychometryczne. Warto jednak zauważyć, że w dostępnej literaturze nie ma żadnych doniesień wykorzystujących formularz miniCOPE w populacje chorych na raka pęcherza moczowego.

2.3.2 Szpitalna skala lęku i depresji

Szpitalna skala lęku i depresji (*Hospital Anxiety Depression Scale – HADS*) została stworzona do wykrywania i oceny objawów lękowych i depresyjnych zarówno u osób ze schorzeniami somatycznymi czy psychicznymi, jak i w populacji osób zdrowych. HADS została przetłumaczona na wiele języków, w tym na język polski, oraz zwalidowana. W skład formularza wchodzi dwie niezależne skale: HADS- A oceniająca natężenie objawów lękowych oraz HADS- D opisująca nasilenie objawów depresyjnych. Każda z nich składa się z 7 pytań z odpowiedziami punktowanymi od 0 do 3. Po zsumowaniu punktów dla każdej z podskal pacjent może być zakwalifikowany do jednej z kategorii: brak objawów (0–7 punktów), przypadek graniczny (8–10 punktów) i przypadek definitywny (11–21punktów). Ze względu na wysoką czułość i swoistość HADS jest jednym z najczęściej używanych narzędzi do badań przesiewowych w warunkach medycznych.

Badania na dużych populacjach międzynarodowych potwierdzają skuteczność i użyteczność inwentarza HADS. Hartung wykorzystał HADS u ponad 2000 niemieckich pacjentów

z różnymi nowotworami. Van Egdom oceniała nosicielki mutacji BRCA 1 i 2 z nowotworami piersi [100], a Widyastuty u pacjentek z rakiem szyjki macicy [101].

Formularz HADS został również wykorzystany z sukcesem w badaniach na polskich populacjach onkologicznych oceniających między innymi chorych z nowotworami ginekologicznymi, przewodu pokarmowego oraz jądra. Podobnie jak w przypadku inwentarza miniCOPE, HADS nie był wcześniej wykorzystany wśród chorych na NMIBC.

Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej we Wrocławiu od kilku lat prowadzi badania psychometryczne u chorych z nowotworami układu moczowego. Część wyników formularza HADS oceniającego analizowaną w niniejszym badaniu populację została również wykorzystana w pracy oceniającej wpływ różnych metod cystoskopii na zdrowie psychiczne chorych. W wymienionej pracy, przeprowadzonej na tej samej populacji, analizowano zmiany różnych parametrów psychometrycznych przed i po wykonaniu zabiegu endoskopowego. W prezentowanej pracy natomiast przedzabiegowe wyniki formularza HADS wykorzystane zostały w celu oceny wpływu podstawowych cech psychometrycznych chorych na wybór różnych metod radzenia sobie ze stresem.

2.3.3 Kwestionariusz poczucia satysfakcji z życia seksualnego

Poziom satysfakcji seksualnej chorych mierzony był za pomocą formularza satysfakcji seksualnej autorstwa Nomejko i Dolińskiej-Zygmunt. Narzędzie przeznaczone jest dla dorosłych w każdym wieku i pozwala na ocenę subiektywnego poczucia zadowolenia badanego ze swojego życia seksualnego. Na kwestionariusz składa się dziesięć twierdzeń. Osoba badana wyraża swój stosunek wobec nich za pomocą 4-stopniowej skali Likerta: 1 — zupełnie tak nie jest, 2 — raczej tak nie jest, 3 — raczej tak jest, 4 — zdecydowanie tak jest. Za wynik badania kwestionariuszem uznaje się sumę odpowiedzi po przekodowaniu pytań odwrotnych diagnostycznie.

Tak samo, jak miało to miejsce w przypadku formularza HADS, wyniki ankiet oceniających satysfakcję z życia seksualnego zostały częściowo wykorzystane do przeprowadzenia badania oceniającego wpływ różnych metod cystoskopii na zdrowie psychiczne chorych.

2.3.4 Metodologia badań psychometrycznych

Formularze psychometryczne oraz ankieta dotycząca zmiennych socjodemograficznych były wypełniane przez pacjentów przed wykonaniem zabiegu cystoskopii anonimowo, w pomieszczeniu zapewniającym prywatność. Chorzy, którzy nie wypełnili któregoś z formularzy w całości, nie zostali włączeni do analizy. Personel zaangażowany w badanie wyjaśnił każdemu pacjentowi cel badania, zapewnił o poufności danych wykorzystanych w analizie oraz poinformował o możliwości zrezygnowania z udziału w dowolnym momencie. Do badania zostali włączeni wyłącznie ci pacjenci, którzy podpisali zgodę na udział.

2.4 Baza danych

Chorzy byli rekrutowani w Klinice i Katedrze Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2016-2018. Głównym założeniem badania była rekrutacja 100 chorych zgodnie z szacunkami matematycznymi pozwalającymi osiągnąć odpowiednią siłę statystyczną. Wszyscy kolejni chorzy planowani do wykonania cystoskopii w Klinice byli wstępnie rekrutowani do analizy. Rekrutacja zgodna z kryteriami włączenia i wyłączenia wyżej wymienionymi trwała do momentu uzyskania pełnych danych klinicznych od zaplanowanych 100 przypadków.

2.5 Analiza statystyczna

W pracy przeanalizowano wyniki ankiet psychometrycznych oraz cechy socjodemograficzne zebrane z wypełnionych przez pacjentów formularzy. Udział dokonanych wyborów przedstawiono procentowo oraz pod postacią wartości średniej, mediany, odchylenia standardowego i zakresu zmienności dla każdej cechy badawczej. Dodatkowo przeprowadzono eksploracyjną analizę czynnikową odpowiedzi ankietowych formularza mini-COPE. Do porównania częstości w tablicach rozdzielczych zastosowano test chi-kwadrat. W porównaniach grupowych wykorzystano test U Manna-Whitney'a, a do analizy związków między odpowiedziami kwestionariuszy - korelację Spearmana.

3. Wyniki

Do badania zakwalifikowano 100 pacjentów płci męskiej w średnim wieku 69 lat (SD 7.3, zakres 48÷86), u których wykonana miała być cystoskopia kontrolna. Dokładna charakterystyka pacjentów obejmująca opis cech klinicznych populacji oraz cechy społeczno-demograficzne przedstawiona została w tabeli 3.

Tabela3. Charakterystyka pacjentów

Cecha	Zakres wartości	Częstość Występowania (n, %)	Cecha	Zakres wartości	Częstość występowania (n, %)
Wiek	<65	22	Wcześniejsza BCG immunoterapia	Tak	17
	65-70	36		Nie	80
	70-75	19		b/d	3
	>75	23	Wcześniejsza chemioterapia dopęcherzowa	Tak	5
BMI	≤25	24	Nie	89	
	25,1-30	49	b/d	6	
	30,1-35	21	Wykształcenie	Podstawowe	34
	>35	5		Średnie/zawodowe	47
	b/d	1		Wyższe	17
Nikotynizm	Tak	35	Status matrymonialny	b/d	2
	Nie	62		Samotny	11
	b/d	3		Żonaty	60
Ilość wcześniejszych TURB	1	33	Rozwiedziony	5	
	2	34	Owdowiały	22	
	≥3	31	b/d	2	
	b/d	2	Potomstwo	Tak	64
Współczynnik nawrotowości/rok	≤1	77		Nie	34
	>1	21		b/d	2
	b/d	2	HADS – objawy lękowe	Graniczne	32
Czas od ostatniego TURB	<6 miesięcy	32	HADS - objawy depresyjne	Definitywne	15
	6-12 miesięcy	13		Graniczne	30
	>12 miesięcy	51		Definitywne	9
	b/d	4			

BMI, body mass index; b/d, brak danych; TURB, transurethral resection of bladder tumour – przezcewkowa elektroresekcja guza pęcherza moczowego; BCG, Bacillus Calmette-Guérin; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale

W tabeli 4 przedstawiono rozkład odpowiedzi badanych mężczyzn na pytania zawarte w kwestionariuszu Mini-COPE

Tabela 4. rozkład odpowiedzi inwentarza miniCOPE

Treść pytania	Odsetek odpowiedzi	Odsetek odpowiedzi	Odsetek odpowiedzi	Odsetek odpowiedzi
	„0 – prawie nigdy tak nie postępuję”	„1 – rzadko tak postępuję”	„2 – często tak postępuję”	„3 – prawie zawsze tak postępuję”
Zajmuję się pracą lub innymi czynnościami, żeby o tym nie myśleć	12	35	40	13
Moje wysiłki koncentrują się na tym, aby coś z tą sytuacją zrobić	1	28	51	20
Mówię do siebie „to nieprawda”	17	37	31	15
Piję alkohol lub zażywam inne środki, aby poczuć się lepiej	30	39	27	4
Uzyskuję wsparcie emocjonalne od innych	6	29	43	22
Rezygnuję z prób osiągnięcia celu	28	39	26	7
Podjęmuję działania, aby poprawić tę sytuację	3	29	51	17
Nie chcę uwierzyć, że to naprawdę się zdarzyło	21	33	34	12
Mówię o rzeczach, które pozwalają mi uciec od nieprzyjemnych uczuć	6	39	41	14
Szukam rady i pomocy u innych dotyczącej tego, co należy zrobić	7	32	43	18
Piję alkohol lub zażywam inne środki, co pomaga mi przez to przejść	37	35	23	5
Staram się zobaczyć to w innym, bardziej pozytywnym świetle	5	30	47	18
Krytykuję samego siebie	12	36	38	14
Staram się wypracować strategię czy plan określający, co należy robić	8	40	28	24
Otrzymuję otuchę i zrozumienie od innych	7	31	42	20
Rezygnuję z porady sobie z tym	27	42	25	6
Szukam dobrych stron w tym, co się zdarzyło	4	38	48	10
Żartuję na ten temat	17	41	33	9
Robię coś, aby mniej o tym myśleć, np. idę do kina, oglądam TV, czytam, śnię na jawie, śpię lub robię zakupy	4	35	46	15
Akceptuję, że to się już stało	5	37	39	19
Ujawniam swoje negatywne emocje	14	44	28	14
Staram się znaleźć ukojenie w religii lub w swojej wierze	30	26	24	20
Otrzymuję pomoc lub poradę od innych osób	4	21	54	21
Uczę się z tym żyć	3	27	58	12
Poważnie zastanawiam się nad tym, jakie kroki należy podjąć	5	27	42	26
Obwiniam siebie za to, co się stało	11	49	29	11
Modłę się lub medytuję	28	27	32	13
Traktuję tę sytuację jak zabawę	29	45	23	3

Z uwagi na fakt, że formularz miniCOPE wraz ze sposobem interpretacji jego wyników stworzony został na znacznie odmienną populację niż ta, którą zakwalifikowano do zaprezentowanego badania, postanowiono przeprowadzić analizę czynnikową potwierdzającą (*confirmatory factor analysis*). W związku z niskim dopasowaniem danych do pierwotnego modelu strategii adaptacyjnych/nieadaptacyjnych przeprowadzono eksploracyjną analizę czynnikową (*exploratory factor analysis*) w celu ustalenia struktury czynników 14 punktowego formularza miniCOPE. Zgodnie z kryterium Kaisera w analizie wieloczynnikowej wybrano trzy zmienne nieobserwowane (faktory) o wartościach własnych większych niż 1, uzyskując przy obrocie układu współrzędnych (tj. takim, aby maksymalizować w pierwszej kolejności wariancję pierwszej, następnie drugiej i trzeciej współrzędnej) poziom 59,5% wyjaśnionej wariancji całkowitej. W analizie minimalny ładunek czynnikowy był większy od 0,50. Nie zaobserwowano również obciążenia krzyżowego większego od 0,50.

W rezultacie uzyskano trzelementowy model składający się z następujących grup:

- **Strategie adaptacyjne:** aktywne radzenie sobie (ładunek czynnikowy 0.75), planowanie (0.69), pozytywne przewartościowanie (0.66), akceptacja (0.69), poczucie humoru (0.57), poszukiwanie wsparcia emocjonalnego (0.78), poszukiwanie wsparcia instrumentalnego (0.63);
- **Strategie nieadaptacyjne:** zajmowanie się czymś innym (0.62), zaprzeczenie (0.80), wyładowanie (0.82), zażywanie substancji psychoaktywnych (0.63), zaprzestanie działań (0.60), obwinianie siebie (0.52);
- **Zwrot ku religii** (0.80) tworzący osobną kategorię.

W wyniku analogicznej analizy struktury skróconego modelu składającego się z 7 strategii uzyskano model dwuelementowy (63.1% całkowitej wariancji). Minimalny ładunek czynnikowy był większy od 0,60, nie zaobserwowano także obciążenia krzyżowego większego od 0,60. Model ten był bardzo podobny do zaprezentowanego wyżej modelu trzelementowego:

- **Strategie adaptacyjne:** aktywne radzenie sobie (0.81), poszukiwanie wsparcia (0.83), akceptacja (0.73), poczucie humoru (0.68);
- **Strategie nieadaptacyjne:** bezradność (0.82), zaprzestanie działań (0.81), zwrot ku religii (0.66).

W tabeli 5 przedstawiono statystyki opisowe oraz częstotliwość, z jaką wybierane przez chorych były poszczególne strategie radzenia sobie ze stresem. Tabela prezentuje zarówno 14 podstawowych, jak i 7 strategii wersji skróconej, w podziale na strategie adaptacyjne i nieadaptacyjne, według eksploracyjnej analizy czynnikowej dla badanej populacji. Daną strategię uznawano za wybraną przez chorego, jeśli średnia punktów przyznanych dla pytań wchodzących w skład strategii wynosiła minimum 2. Najczęściej wybieranymi przez chorych strategiami były strategie adaptacyjne, w tym „akceptacja”, „poszukiwanie wsparcia emocjonalnego” oraz „poszukiwanie wsparcia instrumentalnego”. Pacjenci najrzadziej wybierali strategie „zażywanie substancji psychoaktywnych” oraz „zaprzestanie działań”. Tabela zawiera również statystyki opisowe dotyczące wyników ankiet HADS oraz SS.

Tabela 5. Statystyka opisowa inwentarza miniCOPE oraz wyniki innych formularzy psychometrycznych

1 = najczęściej wybierana strategia	Strategia radzenia sobie ze stresem	Ilość pacjentów wybierających daną strategię	Średnia ilość przyznanych punktów	SD	Mediana przyznanych punktów	Zakres punktów
STRATEGIE ADAPTACYJNE						
Aktywne radzenie sobie		41	1.78	0.55	1.67	0.7 ÷ 2.8
4	Aktywne radzenie sobie	54	1.9	0.6	2	0.5 ÷ 3
6	Planowanie	50	1.8	0.8	1.75	0 ÷ 3
7	Pozytywne przewartościowanie	48	1.7	0.6	1.5	0.5 ÷ 3
1	Akceptacja	57	1.8	0.7	2	0 ÷ 3
12	Poczucie humoru	25	1.2	0.8	1	0 ÷ 3
Poszukiwanie wsparcia		46	1.80	0.58	1.75	0.5 ÷ 3
2	Poszukiwanie wsparcia emocjonalnego	56	1.8	0.8	2	0 ÷ 3
3	Poszukiwanie wsparcia instrumentalnego	55	1.8	0.6	2	0.5 ÷ 3
STRATEGIE NIEADAPTACYJNE						
Zachowania unikowe		27	1.52	0.58	1.5	0.5 ÷ 3.0
5	Zajmowanie się czymś innym	51	1.6	0.7	2	0 ÷ 3
11	Zaprzeczanie	33	1.4	0.8	1.5	0 ÷ 3
9	Wyładowanie	39	1.5	0.7	1.5	0 ÷ 3
Bezradność		17	1.19	0.60	1.0	0.2 ÷ 2.5
14	Zażywanie substancji psychoaktywnych	22	1.0	0.8	1	0 ÷ 3
13	Zaprzestanie działań	24	1.1	0.7	1	0 ÷ 3
10	Obwinianie siebie	37	1.5	0.7	1.5	0 ÷ 3
8	Zwrot ku religii	43	1.3	1.0	1	0 ÷ 3
WYNIKI INNYCH NARZĘDZI PSYCHOMETRYCZNYCH						
	HADS – objawy lękowe	100	7.2	3.0	7	1 ÷ 13
	HADS – objawy depresyjne	100	5.8	3.5	5	0 ÷ 14
	Satysfakcja seksualna	85	27.8	5.1	28	16 ÷ 40
	Poziom odczuwanego bólu	100	5.7	2.4	6	0 ÷ 10

SD, standard deviation - odchylenie standardowe; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale

W tabeli 6 przedstawiono korelację pomiędzy wybieranymi przez pacjentów strategiami radzenia sobie ze stresem a wynikami innych narzędzi psychometrycznych, w tym formularza HADS, formularza satysfakcji seksualnej oraz oceny zapamiętanych dolegliwości bólowych, których doświadczył pacjent podczas wykonywania poprzedniej, historycznej cystoskopii. Strategie adaptacyjne były statystycznie istotnie negatywnie skorelowane z objawami lękowymi i depresyjnymi, a także z zapamiętanymi dolegliwościami bólowymi. Poziom satysfakcji seksualnej korelował pozytywnie ze średnim wynikiem strategii adaptacyjnych. Analogicznie wynik średni strategii nieadaptacyjnych korelował pozytywnie z objawami depresyjnymi i lękowymi oraz bólem, natomiast negatywnie z poziomem satysfakcji seksualnej. W przypadku zwrotu ku religii zaobserwowano korelację pozytywną z dolegliwościami bólowymi oraz statystycznie graniczną korelację z objawami depresyjnymi i satysfakcją seksualną.

Tabela 6 Korelacje pomiędzy wybieranymi przez pacjentów strategiami miniCOPE i wynikami formularzy HADS, satysfakcji seksualnej oraz oceną dolegliwości bólowych podczas poprzedniej cystoskopii.

	Strategie adaptacyjne (wynik średniej)		Strategie nieadaptacyjne (wynik średniej)		Zwrot ku religii (wynik średniej)	
	RS	P	RS	P	RS	p
Objawy lękowe HADS	-0.32	0.001	0.31	0.002	0.14	0.149
Objawy depresyjne HADS	-0.49	<0.001	0.40	<0.001	0.20	0.052
Dolegliwości bólowe	-0.28	0.005	0.40	<0.001	0.28	0.005
Satysfakcja seksualna	0.47	<0.001	-0.54	<0.001	-0.20	0.063

HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale

Tabela 7 przedstawia statystyki opisowe oraz wyniki testu Manna-Whitney'a-Wilcoxona dla wybieranych grup strategii formularza miniCOPE wypełnionego przez chorych z objawami depresyjnymi i lękowymi oraz przez chorych bez objawów. Wykazano, że w przeciwieństwie do chorych bez objawów, pacjenci prezentujący objawy lękowe i depresyjne statystycznie częściej wybierają strategie nieadaptacyjne oraz zwrot ku religii. Analogicznie strategie adaptacyjne są wybierane częściej przez chorych bez objawów lękowych i depresyjnych.

Tabela 7. Statystyki opisowe dla wybieranych strategii formularza miniCOPE przez chorych z objawami depresyjnymi i lękowymi oraz przez chorych bez objawów.

	Brak objawów lękowych				Objawy lękowe (graniczne oraz definitywne)				
Liczba pacjentów	53				47				
	Średnia	SD	Mediana	Zakres	Średnia	SD	Mediana	Zakres	Mann-W p
Strategie adaptacyjne	1.80	0.52	1.9	0.9 ÷ 2.8	1.57	0.41	1.6	0.8 ÷ 2.5	0.020
Strategie nieadaptacyjne	1.21	0.49	1.2	0.3 ÷ 2.3	1.51	0.54	1.4	0.6 ÷ 2.5	0.007
Zwrot ku religii	1.1	1.0	1	0 ÷ 3	1.5	1.1	1.5	0 ÷ 3	0.040
	Brak objawów depresyjnych				Objawy depresyjne (graniczne oraz definitywne)				
Liczba pacjentów	61				39				
	Średnia	SD	Mediana	Zakres	Średnia	SD	Mediana	Zakres	Mann-W p
Strategie adaptacyjne	1.87	0.46	1.9	0.8 ÷ 2.8	1.43	0.40	1.4	0.9 ÷ 2.4	<0.001
Strategie nieadaptacyjne	1.21	0.50	1.2	0.3 ÷ 2.5	1.58	0.52	1.6	0.7 ÷ 2.4	<0.001
Zwrot ku religii	1.1	1.0	1	0 ÷ 3	1.6	1.1	2	0 ÷ 3	0.010

SD, standard deviation - odchylenie standardowe; Mann-W, test Manna-Whitney'a-Wilcoxona

W tabeli 8 przedstawiono analizę różnic w wyborze poszczególnych strategii radzenia sobie ze stresem przez pacjentów prezentujących objawy lękowe i depresyjne oraz przez pacjentów bez objawów. Tabela przedstawia jedynie te wyniki, które różniły się statystycznie, lub te, w których różnica statystyczna była graniczna. W przypadku objawów depresyjnych najsilniejsze różnice można zaobserwować dla akceptacji, poszukiwania wsparcia emocjonalnego, poczucia humoru i zaprzestania działań. Dla objawów lękowych najsilniejsze różnice wystąpiły pomiędzy zaprzestaniem działań oraz pozytywnym przewartościowaniem.

Tabela 8. Różnice w wyborze strategii radzenia sobie ze stresem u pacjentów z objawami depresyjnymi/lękowymi i bez objawów Przedstawiono jedynie wyniki istotne statystycznie i graniczne istotne.

	Bez objawów depresyjnych (61 pt.)	Objawy depresyjne graniczne oraz definitywne (39 pt.)	
Strategie radzenia sobie ze stresem	Liczba chorych (%)	Liczba chorych (%)	Chi-kwadrat p
STRATEGIE ADAPTACYJNE			
Aktywne radzenie sobie	39 (64%)	15 (38%)	0,013
Planowanie	37 (61%)	13 (33%)	0,008
Pozytywne przewartościowanie	35 (57%)	13 (33%)	0,019
Akceptacja	44 (72%)	13 (33%)	<0,001
Poczucie humoru	21 (34%)	4 (10%)	0,007
Poszukiwanie wsparcia emocjonalnego	42 (69%)	14 (36%)	0,001
STRATEGIE NIEADAPTACYJNE			
Zaprzeczanie	14 (23%)	19 (49%)	0,008
Bezradność	6 (10%)	11 (28%)	0,017
Zażywanie substancji psychoaktywnych	9 (15%)	13 (33%)	0,029
Zaprzestanie działań	9 (15%)	15 (38%)	0,007
Obwinianie siebie	17 (28%)	20 (51%)	0,018
Zwrot ku religii	20 (33%)	23 (59%)	0,010
	Bez objawów lękowych (53 pt.)	Objawy lękowe graniczne oraz definitywne (47 pt.)	
Strategie radzenia sobie ze stresem	Liczba chorych (%)	Liczba chorych (%)	Chi-kwadrat p
STRATEGIE ADAPTACYJNE			
Aktywne radzenie sobie	26 (49%)	15 (32%)	0,082
Pozytywne przewartościowanie	32 (60%)	16 (34%)	0,009
Poszukiwanie wsparcia emocjonalnego	34 (64%)	22 (47%)	0,081
STRATEGIE NIEADAPTACYJNE			
Zaprzestanie działań	9 (17%)	18 (38%)	0,017
Zaprzeczanie	12 (23%)	21 (45%)	0,019
Wyładowanie	16 (30%)	23 (49%)	0,055

W tabeli 9 przedstawiono wyniki regresji logistycznej binarnej pomiędzy poszczególnymi strategiami ujętymi w formularzu miniCOPE, a czynnikami socjodemograficznymi. Najsilniejsze relacje uzyskano dla statusu matrymonialnego, wykazując pozytywny związek dla aktywnego radzenia sobie, planowania i akceptacji u chorych żyjących w aktywnych związkach. Z drugiej strony, udowodniono silne negatywny związek pomiędzy wyładowaniem i używaniem substancji psychoaktywnych u osób samotnych i osób nie posiadających dzieci. Zauważono również dodatni wpływ wykształcenia na wybieranie strategii adaptacyjnych (planowanie, akceptacja). Wybieranie strategii zwrotu ku religii statystycznie dotyczyło osób starszych i tych z niższym wykształceniem.

Tabela 9. Regresja logistyczna binarna pomiędzy strategiami radzenia sobie z stresem i czynnikami socjodemograficznymi.

	Wiek		BMI		Nikotynizm		Status matrymonialny		Potomstwo		Wykształcenie	
	Wartość p	OR (CI 95%)	Wartość p	OR (CI 95%)	Wartość p	HR (CI 95%)	Wartość p	OR (CI 95%)	Wartość p	OR (CI 95%)	Wartość p	OR (CI 95%)
Aktywne radzenie sobie	0.324	n/s	0.170	n/s	0.007	0.25 (0.09-0.68)	0.028	0.45 (0.22-0.91)	0.364	n/s	0.138	n/s
Planowanie	0.25	n/s	0.214	n/s	0.432	n/s	0.036	0.44 (0.2-0.95)	0.179	n/s	0.047	1.95 (1.01-3.78)
Pozytywne przewartościowanie	0.190	n/s	0.827	n/s	0.309	n/s	0.179		0.584	n/s	0.362	n/s
Akceptacja	0.531	n/s	0.402	n/s	0.878	n/s	0.027	0.43 (0.2-0.91)	0.501	n/s	0.037	2 (1.04-3.84)
Poczucie humoru	0.848	n/s	0.671	n/s	0.896	n/s	0.216	n/s	0.625	n/s	0.740	n/s
Zwrot ku religii	0.048	1.7 (0.9-2.93)	0.478	n/s	0.951	n/s	0.869	n/s	0.716	n/s	0.014	0.43 (0.22-0.85)
Poszukiwanie wsparcia emocjonalnego	0.331	n/s	0.663	n/s	0.193	n/s	0.132	n/s	0.425	n/s	0.824	n/s
Poszukiwanie wsparcia instrumentalnego	0.412	n/s	0.649	n/s	0.959	n/s	0.437	n/s	0.811	n/s	0.383	n/s
Zajmowanie się czymś innym	0.153	n/s	0.838	n/s	0.849	n/s	0.959	n/s	0.099		0.373	n/s
Zaprzeczenie	0.511	n/s	0.994	n/s	0.05	2.71 (0.98-7.47)	0.772	n/s	0.088	0.4 (0.143-1.145)	0.485	n/s
Wyładowanie	0.435	n/s	0.579	n/s	0.582	n/s	0.005	2.98 (1.39-6.35)	0.65	n/s	0.194	n/s
Zażywanie substancji psychoaktywnych	0.345	n/s	0.59	n/s	0.033	3.83 (1.12-13.14)	0.001	4.98 (1.94-12.8)	0.019	0.2 (0.05-0.77)	0.108	n/s
Zaprzestanie działań	0.386	n/s	0.876	n/s	0.393	n/s	0.003	3.4 (1.5-7.76)	0.280	n/s	0.018	0.32 (0.12-0.82)
Obwinianie siebie	0.686	n/s	0.847	n/s	0.102	n/s	0.263	n/s	0.913	n/s	0.531	n/s

4. Dyskusja

Radzenie sobie ze stresem definiowane jest jako zmienne wysiłki poznawcze oraz behawioralne podejmowane aktywnie przez daną osobę w celu sprostania określonym zewnętrznym i wewnętrznymi wymaganiami, które obciążają daną osobę i/lub przekraczają jej możliwości. Wybór danej strategii radzenia sobie ze stresem może zarówno znacznie wzmocnić lub zmniejszyć skutki samej sytuacji stresującej.

Rak pęcherza jest jednym z najczęstszych na świecie nowotworów złośliwych u mężczyzn, a procedury diagnostyczne i terapeutyczne w rakach pęcherza są jednymi z najczęściej wykonywanych procedur w urologii. Sama choroba, a także częste instrumentacje na drogach moczowo-płciowych generują nasilone problemy psychologiczne u chorych. Są to, między innymi, chroniczny stres, depresja, lęk przed pogorszeniem funkcji i potencji seksualnej, obniżona samoocena, lęk przed zranieniem partnera seksualnego i brak akceptacji własnego ciała.

Aby zagwarantować optymalnie długie przeżycie u pacjentów z NMIBC, konieczny jest dożywotni nadzór onkologiczny z cyklicznym wdrażaniem procedur inwazyjnych, takich jak cystoskopia, resekcje przezcewkowe i terapie dopęcherzowe. Wymaga to ścisłej współpracy personelu medycznego z pacjentem oraz bardzo dobrej zgodności z harmonogramami diagnostycznymi i terapeutycznymi. Z powodu uciążliwego charakteru tych procedur niektórzy pacjenci unikają lub całkowicie rezygnują z postępowania leczniczego, co u dużej części chorych powoduje niekontrolowany rozwój choroby. W związku z tym niezmiernie istotne jest zidentyfikowanie czynników ryzyka porzucenia harmonogramu obserwacji onkologicznej, a także określenia skutecznych strategii radzenia sobie z problemami zdrowia psychicznego w celu opracowania efektywnych metod prewencyjnych.

Celem niniejszego badania była identyfikacja tego, w jaki sposób pacjenci z NMIBC radzą sobie z chorobą nowotworową i tego, jaki jest wpływ czynników klinicznych, odczuwania bólu, stanu satysfakcji seksualnej oraz objawów depresyjnych i lękowych na wybór różnych strategii psychologicznych radzenia sobie z nowotworem. Badaniu poddano populację 100 mężczyzn zakwalifikowanych do cystoskopii kontrolnej po wcześniejszym leczeniu raka pęcherza moczowego. Do analizy włączeni zostali pacjenci, którzy przebyli w przeszłości przynajmniej jeden zabieg TURB z powodu guza NMIBC oraz przynajmniej jedną cystoskopię kontrolną, a czas obserwacji po pierwotnym leczeniu guza pęcherza nie był krótszy niż rok. W badaniu wykorzystano wyniki formularza miniCOPE. Dodatkowo oceniono wpływ objawów depresyjnych i lękowych, funkcji seksualnej i odczuć bólowych związanych z poprzednią, historyczną cystoskopią na wybór strategii radzenia sobie ze stresem.

Z uwagi na liczne różnice pomiędzy populacją badaną a populacjami, które służyły do stworzenia i wstępnej interpretacji inwentarza miniCOPE, postanowiono przeprowadzić eksploracyjną analizę czynnikową wyników formularza populacji badanej. Z uwagi na fakt, że oryginalnie narzędzie miniCOPE zostało stworzone celem badania ofiar huraganu w Stanach Zjednoczonych, w pracy przyjęto, że zarówno czynniki geograficzne i wynikające z nich różnice socjologiczne, jak również odmienności w chorobowości pierwotnej i współchorobowości, mogą powodować potencjalne różnice, które należy wziąć pod uwagę w interpretacji wyników formularza. W efekcie analiza eksploracyjna pozwoliła uzyskać nieznacznie odmienną strukturę podziału strategii niż w modelach pierwotnych. W przeciwieństwie do dwuelementowego modelu strategii adaptacyjnych i nieadaptacyjnych w toku analizy uzyskano trzelementowy model składający się z następujących grup: (1) strategie adaptacyjne (aktywne radzenie sobie, planowanie, pozytywne przewartościowanie, akceptacja, poczucie humoru, poszukiwanie wsparcia emocjonalnego, poszukiwanie wsparcia instrumentalnego), (2) strategie nieadaptacyjne (zajmowanie się czymś

innym, zaprzeczenie, wyładowanie, zażywanie substancji psychoaktywnych, zachowania unikowe, obwinianie siebie), a także trzeci osobny element, zwrot ku religii.

Warto zauważyć, że religia, obok strategii adaptacyjnych i nieadaptacyjnych, została uznana w badanej populacji za odrębną kategorię. Należy również zwrócić uwagę na to, że kiedy w analizie eksploracyjnej przyjęto skrócony model 7 strategii, religia została włączona do grupy nieadaptacyjnej. Jest to wynik sprzeczny z innymi badaniami. Warto jednak po raz kolejny podkreślić różnice populacyjne i wynikające z nich inne systemy przekonań. Możliwe jest również to, że z powodu różnic w poszczególnych systemach wyznaniowych przydział strategii zwrotu ku religii nie jest uniwersalny.

Następnie, po wykonaniu analizy eksploracyjnej i ustaleniu struktury możliwych odpowiedzi, przeprowadzono jakościową oraz ilościową analizę wyboru strategii radzenia sobie ze stresem przez przedstawicieli badanej populacji.

Zarówno w analizie jakościowej, jak i ilościowej wykazano, że mężczyźni z NMIBC częściej wybierają strategie adaptacyjne niż nieadaptacyjne lub religię. Najczęściej wybieranymi strategiami adaptacyjnymi były akceptacja, aktywne radzenie sobie, jak również poszukiwanie wsparcia emocjonalnego i instrumentalnego. W przypadku strategii nieadaptacyjnych zdecydowanie najczęściej wybierana była strategia „zajmowania się czymś innym”.

Powyższe obserwacje można spróbować wyjaśnić w następujący sposób. Pomimo że NMIBC jest złośliwą chorobą nowotworową, jest to rak w stadium niezaawansowanym. W związku z tym rokowanie jest stosunkowo dobre, a postępowanie terapeutyczne nie jest tak okaleczające jak w przypadku innych, bardziej zaawansowanych nowotworów dróg moczowo-płciowych. Co więcej, wstępna diagnoza u analizowanych chorych została przeprowadzona co najmniej rok przed momentem badania. Otrzymane wyniki mogą wiązać się z tym, że pacjenci pogodzili się lub „przyzwyczaili się” do choroby.

W pracy zauważono interesujące cechy dotyczące wyboru strategii „zwrot ku religii”. Strategia ta cechowała się wysokimi wartościami odchylenia standardowego danych wyników. Pacjenci wybierali raczej marginalne wartości, co oznaczało, że byli albo zdecydowanie religijni, albo szczególnie niereligijni.

W badaniu przeprowadzono analizę powiązań między strategiami radzenia sobie ze stresem a ilościowymi wynikami formularza HADS.

Wielokrotnie udowodniono, że pacjenci chorujący na nowotwory złośliwe prezentują wyższy poziom objawów lękowych i depresyjnych w porównaniu z populacją ogólną [102]. Wykazano również, że duża część pacjentów z RP poddawanych leczeniu zabiegowemu doświadcza stresu o dużym nasileniu w okresie okołoperacyjnym [103]. Wyniki badań przeprowadzonych na naszej populacji potwierdzają hipotezę, że wyniki formularza HADS i, co za tym idzie, nasilenia objawów lękowych i depresyjnych są wyższe u pacjentów z NMIBC w porównaniu z populacją ogólną. Co więcej, zgłaszane przez chorych objawy lękowe były statystycznie związane z objawami depresyjnymi. Należy jednak pamiętać, że chorzy w populacji badanej wypełniali formularz HADS przed zabiegiem. Oznacza to, że mogło dojść do fałszywego zawyżenia wyników z powodu tego, że oczekiwanie na procedury medyczne mogło wywoływać u badanego silny stres.

W dostępnej literaturze brak jest danych na temat objawów lękowych i depresyjnych mierzonych skalą HADS w ogólnej populacji polskiej. W pracy Hinza i współautorów analizującej populację niemiecką wykazano, że średnie wyniki formularza HADS dla objawów lękowych i depresyjnych u mężczyzn wynosiły 4,4 i 4,8. Przy zastosowaniu wartości odcięcia 8 punktów odsetek w całej próbie wynosi odpowiednio 21% i 23% [104]. W przypadku polskich pacjentów onkologicznych dowiedziono, że wśród chorych z nowotworami ginekologicznymi i nowotworami sutka średnie, w zależności od stadium choroby i metody terapeutycznej, natężenie objawów lękowych (mierzone formularzem HADS) wynosiło od

7,0 do 8,2, a średnie natężenie objawów depresyjnych od 6,1 do 8,4 punktów [105,106]. Wśród polskich pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego stwierdzono, że średnie nasilenie objawów lękowych wynosiło 6,7, a depresyjnych - 4,8 [107]. Natomiast w polskiej populacji chorych na raka jądra podczas chemioterapii średnie nasilenie objawów lękowych wyniosło 5,71, częstość występowania zaburzeń lękowych wynosiła 40%, a zespołu lękowego - 15% [108].

W niniejszej pracy wykazano, że objawy depresyjne były dodatnio powiązane z wyborem strategii nieadaptacyjnych i negatywnie ze strategiami adaptacyjnymi. W przypadku zwrotu ku religii zaobserwowano graniczną korelację pozytywną z objawami depresyjnymi. W analizie związku wybieranej strategii z jakościowymi wynikami inwentarza HADS, gdy oceniano 3 grupy objawów (brak objawów, objawy graniczne i objawy definitywne), można zaobserwować podobne zależności. W przeciwieństwie do chorych bez objawów, pacjenci prezentujący objawy depresyjne statystycznie częściej wybierali strategie nieadaptacyjne oraz zwrot ku religii. Analogicznie strategie adaptacyjne były wybierane częściej przez chorych bez objawów depresyjnych. Analizując objawy lękowe, można wyciągnąć zbliżone wnioski. Strategie nieadaptacyjne były skojarzone dodatnio, a strategie adaptacyjne ujemnie wraz z rosnącym nasileniem objawów lękowych. Dotyczyło to zarówno analizy jakościowej, jak i ilościowej wyników inwentarza HADS. Zwrot ku religii był słabo pozytywnie powiązany z objawami lękowymi tylko w analizie ilościowej.

W pracy przeanalizowano również różnice w wyborze strategii radzenia sobie ze stresem pomiędzy pacjentami z objawami depresyjnymi i lękowymi oraz bez nich. Analiza poszczególnych strategii nieadaptacyjnych wykazała, że strategie te były głównie wybierane przez pacjentów z objawami depresyjnymi. W analizie każdej ze strategii radzenia sobie z jakościowymi poziomami objawów depresyjnych HADS powiązania były wyraźnie widoczne dla prawie każdej strategii. Najczęściej wybieranymi strategiami były zaprzeczenie

i obwinianie siebie. Analogicznie strategie adaptacyjne zostały wybrane przez pacjentów z niższymi wynikami HADS-D. W przypadku objawów lękowych różnice były znacznie mniej zauważalne, jednak również statystycznie istotne.

W analizie wyboru strategii radzenia sobie ze stresem przebadano także wpływ odczuwania bólu przez chorego podczas poprzedniej cystoskopii.

Ból o różnym nasileniu jest wszechobecny w życiu człowieka. Jest najbardziej powszechną formą cierpienia i przyczynia się do znacznego pogorszenia jakości życia wielu osób. Ból jest również zdecydowanie najczęstszą przyczyną poszukiwania pomocy medycznej, stanowiąc przyczynę do około 80% konsultacji podstawowej opieki medycznej [109]. W literaturze udowodniono, że poziom odczuwanego bólu może mieć związek z problemami psychologicznymi, a to z kolei może mieć wpływ na metody radzenia sobie chorego ze stresem [109,110]. W pracy, w której porównano mężczyzn z długotrwałym przewlekłym bólem pleców z dopasowaną grupą mężczyzn bez bólu pleców, wykazano, że mężczyźni cierpiący na przewlekły ból mieli znacznie wyższe ryzyko wystąpienia depresji, zaburzeń lękowych i nadużywania alkoholu [111]. W innym badaniu przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych około 35% osób zgłaszających bóle stawów cierpiało na zaburzenia lękowe, a 22% prezentowało zaburzenia nastroju. Po statystycznym wyeliminowaniu wpływu innych schorzeń pacjenta, przewlekły ból podwoił ryzyko wystąpienia napadów paniki, zespołu stresu pourazowego i depresji [112]. Jednakże, z powodu hamowania uwagi na ból, pacjenci z depresją mogą rzadziej postrzegać bodźce czuciowe jako bolesne niż chorzy bez objawów depresyjnych [113]. W podobny sposób, strach może prowadzić do zmniejszenia reaktywności bólowej, natomiast lęk do zwiększenia natężenia odczuwanego bólu [114]. Udowodniono również, że pacjenci z zaburzeniami afektywnymi częściej skupiają się na dolegliwościach somatycznych niż psychologicznych. Szacuje się, że około 70% osób z depresją zgłasza jedynie objawy somatyczne utrudniając jednocześnie diagnostykę psychologiczną [115]. W aspekcie

chorych na raka pęcherza najważniejsze jest jednak to, że u wielu z nich strach przed bólem powodowanym przez cystoskopię może być wystarczającym powodem do tego, aby nie podejmować podstawowej diagnostyki onkologicznej lub zrezygnować z cyklicznego nadzoru po wcześniejszym leczeniu. Zależność ta jest szczególnie wyraźna u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi.

W niniejszym badaniu wykazano, że poziom bólu zapamiętanego przez chorego z poprzedniej cystoskopii jest stosunkowo wysoki (średnio 5.7 ± 2.4 punktów) i często osiąga maksymalną wartość 10 punktów (ból nie do zniesienia). Należy podkreślić, że były to odczucia zapamiętane z procedury wykonywanej przed kilkoma tygodniami lub miesiącami, a mimo to wyniki były wysokie. Co więcej, podobnie jak w przypadku wyników formularza HADS, postrzeganie bólu (odczuwane podczas poprzedniej cystoskopii) było silnie pozytywnie związane ze strategiami nieadaptacyjnymi i zwrotem ku religii, a negatywnie ze strategiami adaptacyjnymi.

Powszechnie wiadomo, że zadowolenie z życia seksualnego ma ogromne znaczenie w całościowej ocenie jakości życia osób dorosłych [116,117]. Zadowolenie z życia seksualnego pomaga utrzymać relacje w związku i zapewnia przyjemność zarówno fizyczną, jak i emocjonalną oraz psychiczną [118]. Z uwagi na przyczyny psychogenne lub organiczne wszystkie nowotwory dolnej części jamy brzusznej i miednicy mogą prowadzić do dysfunkcji seksualnych [88]. Wykazano, że u pacjentów po radykalnym leczeniu raka prostaty zaburzenia seksualne wpływały na jakość intymności seksualnej, codzienne interakcje z kobietami, wyobrażenia seksualne oraz samoocenę męskości [86]. W grupie pacjentów z RP wiarygodne dane dotyczące funkcji i zaburzeń seksualnych odnoszą się prawie wyłącznie do pacjentów leczonych z powodu inwazyjnego raka pęcherza [119,120]. Nie mniej jednak niektóre badania pokazują, że rozpowszechnienie zaburzeń seksualnych u pacjentów z NMIBC, jest bardzo wysokie w porównaniu ze zdrową populacją. Udowodniono również, że prawie jedna czwarta

aktywnych seksualnie pacjentów z NMIBC boi się wyrządzić krzywdę swojemu partnerowi podczas kontaktów seksualnych [89]. Co więcej, dowiedziono, że wykonanie cystoskopii sztywnej może przejściowo upośledzać funkcjonalną sprawność seksualną i obniżać libido u aktywnych seksualnie pacjentów [89,121].

W niniejszym badaniu poziom satysfakcji seksualnej był dodatnio skorelowany ze strategiami adaptacyjnymi i negatywnie ze strategiami nieadaptacyjnymi. Można również zauważyć graniczną ujemną korelację pomiędzy poziomem satysfakcji seksualnej oraz wybieraniem strategii zwrotu do religii.

W pracy przeprowadzono również analizę regresji logistycznej pomiędzy poszczególnymi strategiami formularza miniCOPE, a czynnikami socjodemograficznymi badanych pacjentów. Grupę chorych zakwalifikowanych do badania stanowili w większości mężczyźni starsi niż 65 lat, niemający wyższego wykształcenia, żonaci lub owdowiali. Około 2/3 badanych miało dzieci. Zauważono istotne statystycznie związki, między innymi, dla statusu matrymonialnego, wykazując pozytywną korelację dla aktywnym radzeniem sobie, planowaniem i akceptacją u chorych, którzy w momencie badania żyli w czynnych związkach. Ponadto udowodniono silne negatywny związek pomiędzy wyładowaniem, używaniem substancji i zaprzestaniem działań u osób samotnych. Fakt posiadania dzieci był natomiast ujemnie skorelowany z zaprzeczeniem i zażywaniem substancji psychoaktywnych. Otrzymane wyniki w wyraźny sposób uwidaczniają istotny wpływ wsparcia rodziny i bliskich na radzenie sobie z problemami, w tym przypadku z chorobą nowotworową. Poparcie dla zaobserwowanych zjawisk może stanowić chociażby opisywana w literaturze większa tendencja do samobójstw chorych na nowotwory urologiczne samotnych mężczyzn [122,123]. Zauważono również dodatni wpływ wykształcenia na wybieranie strategii adaptacyjnych, w tym planowania oraz akceptacji, ale negatywny na zaprzestanie działań. Wybieranie strategii zwrotu ku religii dotyczyło statystycznie osób starszych i tych z niższym wykształceniem.

Można spekulować, że, zgodnie z teorią Rotter'a, osoby te mają jaśniej określone zewnętrzne poczucie umiejscowienia kontroli [124].

4.1 Implikacje kliniczne

Wyniki niniejszego badania pozwalają lepiej zrozumieć wpływ różnych aspektów zdrowia psychicznego chorych z NMIBC na metody radzenia sobie ze stresem. Mając na uwadze fakt, że przeżycie chorych na ten nowotwór w olbrzymim stopniu zależy od stopnia stosowania się do zaleceń lekarskich i poddawania się okresowym kontrolom, wykorzystanie wyników badania w codziennej praktyce pozwoli na łatwiejszą identyfikację chorych, co do których istnieje wysokie ryzyko tego, że zaprzestaną leczenia i zrezygnują z nadzoru medycznego. W związku z tym każdy pacjent poddawany leczeniu z powodu NMIBC powinien zostać poddany odpowiedniej ocenie psychologicznej i socjodemograficznej.

4.2 Ograniczenia i słabe strony badania

Prezentowane badanie obarczone jest pewnymi wadami, które należy w tym miejscu wymienić. Po pierwsze, badanie przeprowadzono w jednym ośrodku uniwersyteckim i na stosunkowo małej populacji. Była ona jednak bardzo jednorodna, bez fałszującego wpływu wynikającego z różnorodności klinicznej, płci i innych zmiennych. Po drugie, badanie to, jako część większej analizy oceniającej różne metody cystoskopii, miało ścisłe kryteria włączenia. Z jednej strony, mogło to wprowadzić pewne ograniczenia selekcyjne, z drugiej jednak strony, uczyniło grupę homogeną. Po trzecie, badanie przeprowadzono u pacjentów, u których zdiagnozowano pierwotnie raka pęcherza przynajmniej na rok przed włączeniem do analizy, co również może mieć pewien wpływ na wyniki.

5. Wnioski

Na podstawie analizy przeprowadzonej w niniejszej pracy wyciągnięto następujące wnioski:

- Większość pacjentów z NMIBC wybiera strategie adaptacyjne radzenia sobie ze stresem. Najczęściej wybieranymi strategiami są „akceptacja”, „poszukiwanie wsparcia emocjonalnego” oraz „poszukiwanie wsparcia instrumentalnego”. Pacjenci najrzadziej wybierają strategie należące do „zażywanie substancji psychoaktywnych” oraz „zaprzestanie działań”.
- Wybór strategii zależy od poziomu satysfakcji seksualnej i odczuć bólowych związanych z poprzednimi procedurami. Średni wynik strategii nieadaptacyjnych koreluje dodatnio pozytywnie z bólem, natomiast negatywnie z poziomem satysfakcji seksualnej.
- Wybór strategii zależy również od stopnia nasilenia objawów lękowych i depresyjnych. Strategie nieadaptacyjne oraz zwrot ku religii są częściej wybierane przez chorych prezentujących wyższy stopień objawów lękowych i depresyjnych.
- Zwrot ku religii jest strategią wybraną przez osoby z bardziej nasilonymi objawami lękowymi i depresyjnymi, niższą satysfakcją seksualną oraz większym zapamiętanym bólem.
- Chorzy żyjących w aktywnych związkach oraz pacjenci z wyższym wykształceniem częściej wybierają strategie adaptacyjne. Zwrotu ku religii wybierany jest przez osoby starsze i te z niższym wykształceniem.

Bibliografia:

- 1 Babjuk M, Burger M, Comperat EM, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update. *Eur Urol.* 2019;76:639-57.
- 2 Didkowska J, Wojciechowska U, Czaderny K, Olasek P, Ciuba A. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2017 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów. Ministerstwo Zdrowia. Warszawa, 2019
- 3 Cumberbatch MGK, Jubber I, Black PC, et al. Epidemiology of Bladder Cancer: A Systematic Review and Contemporary Update of Risk Factors in 2018. *Eur Urol.* 2018;74:784-95.
- 4 Burger M, Catto JW, Dalbagni G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol.* 2013;63:234-41.
- 5 Martin C, Leiser CL, O'Neil B, et al. Familial Cancer Clustering in Urothelial Cancer: A Population-Based Case-Control Study. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110:527-33.
- 6 Figueroa JD, Middlebrooks CD, Banday AR, et al. Identification of a novel susceptibility locus at 13q34 and refinement of the 20p12.2 region as a multi-signal locus associated with bladder cancer risk in individuals of European ancestry. *Hum Mol Genet.* 2016;25:1203-14.
- 7 Wu J, Huang Q, Meng D, Huang M, Li C, Qin T. A Functional rs353293 Polymorphism in the Promoter of miR-143/145 Is Associated with a Reduced Risk of Bladder Cancer. *PLoS One.* 2016;11:e0159115.
- 8 Zhong JH, Zhao Z, Liu J, Yu HL, Zhou JY, Shi R. Association between APE1 Asp148Glu polymorphism and the risk of urinary cancers: a meta-analysis of 18 case-control studies. *Onco Targets Ther.* 2016;9:1499-510.
- 9 Corral R, Lewinger JP, Van Den Berg D, et al. Comprehensive analyses of DNA repair pathways, smoking and bladder cancer risk in Los Angeles and Shanghai. *Int J Cancer.* 2014;135:335-47.
- 10 Al-Zalabani AH, Stewart KF, Wesselius A, Schols AM, Zeegers MP. Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2016;31:811-51.
- 11 Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA.* 2011;306:737-45.
- 12 van Osch FH, Jochems SH, van Schooten FJ, Bryan RT, Zeegers MP. Quantified relations between exposure to tobacco smoking and bladder cancer risk: a meta-analysis of 89 observational studies. *Int J Epidemiol.* 2016;45:857-70.
- 13 Chavan S, Bray F, Lortet-Tieulent J, Goodman M, Jemal A. International variations in bladder cancer incidence and mortality. *Eur Urol.* 2014;66:59-73.
- 14 Colt JS, Friesen MC, Stewart PA, et al. A case-control study of occupational exposure to metalworking fluids and bladder cancer risk among men. *Occup Environ Med.* 2014;71:667-74.
- 15 Pesch B, Taeger D, Johnen G, et al. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health.* 2014;87:715-24.
- 16 Rosenquist TA, Grollman AP. Mutational signature of aristolochic acid: Clue to the recognition of a global disease. *DNA Repair (Amst).* 2016;44:205-11.
- 17 Sonnenschein C, Soto AM. Carcinogenesis explained within the context of a theory of organisms. *Prog Biophys Mol Biol.* 2016;122:70-6.

- 18 Rothman N, Garcia-Closas M, Chatterjee N, et al. A multi-stage genome-wide association study of bladder cancer identifies multiple susceptibility loci. *Nat Genet.* 2010;42:978-84.
- 19 Kiemeny LA, Thorlacius S, Sulem P, et al. Sequence variant on 8q24 confers susceptibility to urinary bladder cancer. *Nat Genet.* 2008;40:1307-12.
- 20 Dyck L, Mills KHG. Immune checkpoints and their inhibition in cancer and infectious diseases. *Eur J Immunol.* 2017;47:765-79.
- 21 Carosella ED, Ploussard G, LeMaout J, Desgrandchamps F. A Systematic Review of Immunotherapy in Urologic Cancer: Evolving Roles for Targeting of CTLA-4, PD-1/PD-L1, and HLA-G. *Eur Urol.* 2015;68:267-79.
- 22 Passat T, Toucheffeu Y, Gervois N, Jarry A, Bossard C, Bennouna J. [Physiopathological mechanisms of immune-related adverse events induced by anti-CTLA-4, anti-PD-1 and anti-PD-L1 antibodies in cancer treatment]. *Bull Cancer.* 2018;105:1033-41.
- 23 Sauter G, Amin M: Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias; WHO classification of classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, IARCC Press, 2004
- 24 Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:1435-48.
- 25 Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, Spirnak JP, Resnick MI. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol.* 2000;163:1693-6.
- 26 Caglic I, Panebianco V, Vargas HA, et al. MRI of Bladder Cancer: Local and Nodal Staging. *J Magn Reson Imaging.* 2020
- 27 Wijkstrom H, Norming U, Lagerkvist M, Nilsson B, Naslund I, Wiklund P. Evaluation of clinical staging before cystectomy in transitional cell bladder carcinoma: a long-term follow-up of 276 consecutive patients. *Br J Urol.* 1998;81:686-91.
- 28 Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, et al. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers. *Urology.* 2005;66:35-63.
- 29 Raitanen MP, Aine R, Rintala E, et al. Differences between local and review urinary cytology in diagnosis of bladder cancer. An interobserver multicenter analysis. *Eur Urol.* 2002;41:284-9.
- 30 Mariappan P, Zachou A, Grigor KM, Edinburgh Uro-Oncology G. Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is dependent on operator experience. *Eur Urol.* 2010;57:843-9.
- 31 Mariappan P, Finney SM, Head E, et al. Good quality white-light transurethral resection of bladder tumours (GQ-WLTURBT) with experienced surgeons performing complete resections and obtaining detrusor muscle reduces early recurrence in new non-muscle-invasive bladder cancer: validation across time and place and recommendation for benchmarking. *BJU Int.* 2012;109:1666-73.
- 32 Stenzl A, Burger M, Fradet Y, et al. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with nonmuscle invasive bladder cancer. *J Urol.* 2010;184:1907-13.
- 33 Pearce S, Daneshmand S. Enhanced Endoscopy in Bladder Cancer. *Curr Urol Rep.* 2018;19:84.
- 34 Trinh TW, Glazer DI, Sadow CA, Sahni VA, Geller NL, Silverman SG. Bladder cancer diagnosis with CT urography: test characteristics and reasons for false-positive and false-negative results. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43:663-71.

- 35 Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. *J Urol*. 2009;182:2195-203.
- 36 Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol*. 2006;49:466-5; discussion 75-7.
- 37 Faba OR, Pisano F, Krajewski W, Breda A, Palou J. Salvage Therapies for Non-muscle-invasive Bladder Cancer: Who Will Respond to Bacillus Calmette-Guerin? Predictors and Nomograms. *Urol Clin North Am*. 2020;47:5-13.
- 38 Barbosa ALA, Vermeulen S, Aben KK, Grotenhuis AJ, Vrieling A, Kiemeny LA. Smoking intensity and bladder cancer aggressiveness at diagnosis. *PLoS One*. 2018;13:e0194039.
- 39 Alfred Witjes J, Lebet T, Comperat EM, et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol*. 2017;71:462-75.
- 40 Cerantola Y, Valerio M, Persson B, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) society recommendations. *Clin Nutr*. 2013;32:879-87.
- 41 Czupryna A, Nowak A, Walewska E, Ścisło L, Orzeł-Nowak A. Przygotowanie chorego do samoopieki po radykalnym usunięciu pęcherza moczowego. *Problemy Pielęgniarstwa*. 2013;21:72-8.
- 42 Oleksiak K. Ocena jakości życia pacjentów ze stomią jelitową. *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne*. 2010;2:35-9.
- 43 Szponar H, Wojewoda B, Juzwiszyn J. Przygotowanie pacjentów z wylonioną przetoką jelitową do samopielęgnacji. *Onkologia Polska*. 2006;9:176-9.
- 44 Li X, Zhang Y, Gao H, Sun X, Lv W, Xu G. The Value of Extended Nursing Services on Patients with Bladder Cancer after Endoscopic Bladder Resection. *Iran J Public Health*. 2016;45:48-53.
- 45 Gidlow AB, Laniado ME, Ellis BW. The nurse cystoscopist: a feasible option? *BJU Int*. 2000;85:651-4.
- 46 Sapre N, Bugeja P, Hayes E, Corcoran NM, Costello A, Anderson PD. Nurse-led flexible cystoscopy in Australia: initial experience and early results. *BJU Int*. 2012;110 Suppl 4:46-50.
- 47 Beller H, Lobo J, Horton B. Adapting nurse-led cystoscopy experience to the United States: Tele-cystoscopy a possible compromise? *International Journal of Urological Nursing*. 2019;13:81-6.
- 48 Mc Conkey R, Hahessy S. Developing the advanced nursing practice role in non-muscle invasive bladder cancer surveillance in Ireland. *International Journal of Urological Nursing*. 2018;12:91-5.
- 49 O'Shea HS. Teaching the adult ostomy patient. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2001;28:47-54.
- 50 Jensen BT, Kiesbye B, Soendergaard I, Jensen JB, Kristensen SA. Efficacy of preoperative uro-stoma education on self-efficacy after Radical Cystectomy; secondary outcome of a prospective randomized controlled trial. *Eur J Oncol Nurs*. 2017;28:41-6.
- 51 Leyk M, Książek J, Piotrkowska R, Terech S, Kruk A. Jakość życia osób z wylonioną kolostomią. *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne*. 2010;3:77-84.
- 52 Bekkers MJ, van Knippenberg FC, van den Borne HW, van Berge-Henegouwen GP. Prospective evaluation of psychosocial adaptation to stoma surgery: the role of self-efficacy. *Psychosom Med*. 1996;58:183-91.

- 53 Kristensen SA, Laustsen S, Kiesbye B, Jensen BT. The Urostomy Education Scale: a reliable and valid tool to evaluate urostomy self-care skills among cystectomy patients. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2013;40:611-7.
- 54 Walewska E, Nowak A, Ścisło L. Przygotowanie chorego do samoopieki po radykalnym usunięciu pęcherza moczowego. *Nursing Problems.* 2013;21:72-8.
- 55 Mess E, Zatoka R, Jonak K, Lisowska A, Dybko J. Jakość życia chorych z nowotworem pęcherza moczowego. *Onkologia Polska.* 2006;9:162-5.
- 56 Kózka M, Bazaliński D, Cibora E. Przygotowanie chorego z przetoką jelitową do samoopieki z uwzględnieniem powikłań dermatologicznych i chirurgicznych. *Probl Piel.* 2013;21:72-8.
- 57 Greer S, Moorey S, Watson M. Patients' adjustment to cancer: the Mental Adjustment to Cancer (MAC) scale vs clinical ratings. *J Psychosom Res.* 1989;33:373-7.
- 58 Krajewski W, Koscielska-Kasprzak K, Rymaszewska J, Zdrojowy R. How different cystoscopy methods influence patient sexual satisfaction, anxiety, and depression levels: a randomized prospective trial. *Qual Life Res.* 2017;26:625-34.
- 59 Seklehner S, Engelhardt PF, Remzi M, et al. Anxiety and depression analyses of patients undergoing diagnostic cystoscopy. *Qual Life Res.* 2016;25:2307-14.
- 60 Garcia-Perdomo HA, Montealegre Cardona LM, Cordoba-Wagner MJ, Zapata-Copete JA. Music to reduce pain and anxiety in cystoscopy: a systematic review and meta-analysis. *J Complement Integr Med.* 2018;16
- 61 Fung C, Pandya C, Guancial E, et al. Impact of bladder cancer on health related quality of life in 1,476 older Americans: a cross-sectional study. *J Urol.* 2014;192:690-5.
- 62 Li M, Wang L. The Associations of Psychological Stress with Depressive and Anxiety Symptoms among Chinese Bladder and Renal Cancer Patients: The Mediating Role of Resilience. *PLoS One.* 2016;11:e0154729.
- 63 Schroevers M, Ranchor A, Sanderman R. Depressive Symptoms in Cancer Patients Compared with People from the General Population: The Role of Sociodemographic and Medical Factors. *Journal of Psychosocial Oncology.* 2003;21:1-25.
- 64 Reeve BB, Potosky AL, Smith AW, et al. Impact of cancer on health-related quality of life of older Americans. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:860-8.
- 65 Reeve BB, Stover AM, Jensen RE, et al. Impact of diagnosis and treatment of clinically localized prostate cancer on health-related quality of life for older Americans: a population-based study. *Cancer.* 2012;118:5679-87.
- 66 Winters BR, Wright JL, Holt SK, Dash A, Gore JL, Schade GR. Health Related Quality of Life Following Radical Cystectomy: Comparative Analysis from the Medicare Health Outcomes Survey. *J Urol.* 2018;199:669-75.
- 67 Schmidt S, Frances A, Lorente Garin JA, et al. Quality of life in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: one-year results of a multicentre prospective cohort study. *Urol Oncol.* 2015;33:19 e7- e5.
- 68 Yoshimura K, Utsunomiya N, Ichioka K, Matsui Y, Terai A, Arai Y. Impact of superficial bladder cancer and transurethral resection on general health-related quality of life: an SF-36 survey. *Urology.* 2005;65:290-4.
- 69 van der Spek N, Vos J, van Uden-Kraan CF, et al. Meaning making in cancer survivors: a focus group study. *PLoS One.* 2013;8:e76089.
- 70 Bhanvadia SK. Bladder Cancer Survivorship. *Curr Urol Rep.* 2018;19:111.
- 71 Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G, et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology.* 2014;23:121-30.

- 72 Klaassen Z, DiBianco JM, Jen RP, et al. The Impact of Radical Cystectomy and Urinary Diversion on Suicidal Death in Patients With Bladder Cancer. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2016;43:152-7.
- 73 Messing EM. Psychological Stress and Suicide in Bladder Cancer Patients. *Bladder Cancer.* 2018;4:245-6.
- 74 Pham H, Torres H, Sharma P. Mental health implications in bladder cancer patients: A review. *Urol Oncol.* 2019;37:97-107.
- 75 Jazzar U, Yong S, Klaassen Z, et al. Impact of psychiatric illness on decreased survival in elderly patients with bladder cancer in the United States. *Cancer.* 2018;124:3127-35.
- 76 Palapattu GS, Bastian PJ, Slavney PR, et al. Preoperative somatic symptoms are associated with disease progression in patients with bladder carcinoma after cystectomy. *Cancer.* 2004;101:2209-13.
- 77 Sharma P, Henriksen CH, Zargar-Shoshtari K, et al. Preoperative Patient Reported Mental Health is Associated with High Grade Complications after Radical Cystectomy. *J Urol.* 2016;195:47-52.
- 78 Roesch SC, Adams L, Hines A, et al. Coping with prostate cancer: a meta-analytic review. *J Behav Med.* 2005;28:281-93.
- 79 Folkman S. Personal control and stress and coping processes: a theoretical analysis. *J Pers Soc Psychol.* 1984;46:839-52.
- 80 McBride CM, Clipp E, Peterson BL, Lipkus IM, Demark-Wahnefried W. Psychological impact of diagnosis and risk reduction among cancer survivors. *Psychooncology.* 2000;9:418-27.
- 81 Couper J, Love A. Predictors of psychosocial distress 12 months after diagnosis with early and advanced prostate cancer. *The Medical Journal Of Australia.* 2010;193:58-62.
- 82 Dieperink KB, Johansen C, Hansen S, et al. Male coping through a long-term cancer trajectory. Secondary outcomes from a RTC examining the effect of a multidisciplinary rehabilitation program (RePCa) among radiated men with prostate cancer. *Acta Oncol.* 2017;56:254-61.
- 83 Gray RE, Fitch MI, Phillips C, Labrecque M, Klotz L. Presurgery experiences of prostate cancer patients and their spouses. *Cancer Pract.* 1999;7:130-5.
- 84 Langford DJ, Morgan S, Cooper B, et al. Association of personality profiles with coping and adjustment to cancer among patients undergoing chemotherapy. *Psychooncology.* 2020
- 85 Edmondson AJ, Birtwistle JC, Catto JWF, Twiddy M. The patients' experience of a bladder cancer diagnosis: a systematic review of the qualitative evidence. *J Cancer Surviv.* 2017;11:453-61.
- 86 Bokhour BG, Clark JA, Inui TS, Silliman RA, Talcott JA. Sexuality after treatment for early prostate cancer: exploring the meanings of "erectile dysfunction". *J Gen Intern Med.* 2001;16:649-55.
- 87 Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994;151:54-61.
- 88 Kowalkowski MA, Chandrashekar A, Amiel GE, et al. Examining sexual dysfunction in non-muscle-invasive bladder cancer: results of cross-sectional mixed-methods research. *Sex Med.* 2014;2:141-51.
- 89 van der Aa MN, Bekker MD, van der Kwast TH, et al. Sexual function of patients under surveillance for bladder cancer. *BJU Int.* 2009;104:35-40.
- 90 Jensen MP, Karoly P, Huger R. The development and preliminary validation of an instrument to assess patients' attitudes toward pain. *J Psychosom Res.* 1987;31:393-400.

- 91 Monge-Escartin I, Montes A, Comas M, Grau S. Strong opioid consumption and its correlation with pain intensity and inpatient complexity. A six-year analysis in a tertiary hospital. *Eur J Pain*. 2020
- 92 Sundaram S, Punj J. Randomized Controlled Trial Comparing Landmark and Ultrasound-Guided Glossopharyngeal Nerve in Eagle Syndrome. *Pain Med*. 2020
- 93 De Jaeger M, Goudman L, Brouns R, et al. The Long-Term Response to High-Dose Spinal Cord Stimulation in Patients With Failed Back Surgery Syndrome After Conversion From Standard Spinal Cord Stimulation: An Effectiveness and Prediction Study. *Neuromodulation*. 2020
- 94 Gagliese L, Melzack R. Chronic pain in elderly people. *Pain*. 1997;70:3-14.
- 95 Herr K, Titler MG, Schilling ML, et al. Evidence-based assessment of acute pain in older adults: current nursing practices and perceived barriers. *Clin J Pain*. 2004;20:331-40.
- 96 Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK. Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *J Pers Soc Psychol*. 1989;56:267-83.
- 97 Hagan TL, Fishbein JN, Nipp RD, et al. Coping in Patients With Incurable Lung and Gastrointestinal Cancers: A Validation Study of the Brief COPE. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53:131-8.
- 98 Rand KL, Cohee AA, Monahan PO, Wagner LI, Shanahan ML, Champion VL. Coping Among Breast Cancer Survivors: A Confirmatory Factor Analysis of the Brief COPE. *J Nurs Meas*. 2019;27:259-76.
- 99 Klugel S, Lucke C, Mehren A, et al. Patients with cervical intraepithelial neoplasms show different states of health-related quality of life and different coping styles depending on the choice of therapy: findings from the CIN study. *Int J Womens Health*. 2019;11:511-7.
- 100 van Egdom LSE, de Kock MA, Apon I, et al. Patient-Reported Outcome Measures may optimize shared decision-making for cancer risk management in BRCA mutation carriers. *Breast Cancer*. 2019
- 101 Widyastuty A, Effendy E, Amin MM. Correlation between Visual Analogue Scale Score and Hospital Anxiety Depression Scale-Depression Score in Patients with Cervical Cancer in the Hospital Vina Cancer, Medan. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7:2634-7.
- 102 Hinz A, Krauss O, Hauss JP, et al. Anxiety and depression in cancer patients compared with the general population. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010;19:522-9.
- 103 Palapattu GS, Haisfield-Wolfe ME, Walker JM, et al. Assessment of perioperative psychological distress in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol*. 2004;172:1814-7.
- 104 Hinz A, Braehler E. Normative values for the hospital anxiety and depression scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res*. 2011;71:74-8.
- 105 Kulpa M, Zietalewicz U, Kosowicz M, Stypula-Ciuba B, Ziolkowska P. Anxiety and depression and cognitive coping strategies and health locus of control in patients with ovary and uterus cancer during anticancer therapy. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2016;20:171-5.
- 106 Kaminska M, Kubiowski T, Ciszewski T, et al. Evaluation of symptoms of anxiety and depression in women with breast cancer after breast amputation or conservation treated with adjuvant chemotherapy. *Ann Agric Environ Med*. 2015;22:185-9.
- 107 Kulpa M, Kosowicz M, Stypula-Ciuba BJ, Kazalska D. Anxiety and depression, cognitive coping strategies, and health locus of control in patients with digestive system cancer. *Prz Gastroenterol*. 2014;9:329-35.
- 108 Osmanska M, Borkowska A, Makarewicz R. [Evaluation of quality of life, anxiety and depression in testicular cancer patients during chemotherapy and after anticancer treatment]. *Psychiatr Pol*. 2010;44:543-56.

- 109 Means-Christensen AJ, Roy-Byrne PP, Sherbourne CD, Craske MG, Stein MB. Relationships among pain, anxiety, and depression in primary care. *Depress Anxiety*. 2008;25:593-600.
- 110 Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med*. 2003;163:2433-45.
- 111 Atkinson JH, Slater MA, Patterson TL, Grant I, Garfin SR. Prevalence, onset, and risk of psychiatric disorders in men with chronic low back pain: a controlled study. *Pain*. 1991;45:111-21.
- 112 McWilliams LA, Cox BJ, Enns MW. Mood and anxiety disorders associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. *Pain*. 2003;106:127-33.
- 113 Dickens C, McGowan L, Dale S. Impact of depression on experimental pain perception: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosom Med*. 2003;65:369-75.
- 114 Rhudy JL, Meagher MW. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds. *Pain*. 2000;84:65-75.
- 115 Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M, Fullerton C, Ormel J. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med*. 1999;341:1329-35.
- 116 Rosen RC, Bachmann GA. Sexual well-being, happiness, and satisfaction, in women: the case for a new conceptual paradigm. *J Sex Marital Ther*. 2008;34:291-7; discussion 8-307.
- 117 Arrington R, Cofrancesco J, Wu AW. Questionnaires to measure sexual quality of life. *Qual Life Res*. 2004;13:1643-58.
- 118 Nomejko A, Dolińska-Zygmunt G. Poczucie jakości życia a samoocena, płęć psychologiczna i satysfakcja seksualna. *Polish Journal of Applied Psychology*. 2014;12:105-12.
- 119 Allareddy V, Kennedy J, West MM, Konety BR. Quality of life in long-term survivors of bladder cancer. *Cancer*. 2006;106:2355-62.
- 120 Elzevier HW, Nieuwkamer BB, Pelger RC, Lycklama a Nijeholt AA. Female sexual function and activity following cystectomy and continent urinary tract diversion for benign indications: a clinical pilot study and review of literature. *J Sex Med*. 2007;4:406-16.
- 121 Stav K, Leibovici D, Goren E, et al. Adverse effects of cystoscopy and its impact on patients' quality of life and sexual performance. *Isr Med Assoc J*. 2004;6:474-8.
- 122 Klaassen Z, Jen RP, DiBianco JM, et al. Factors associated with suicide in patients with genitourinary malignancies. *Cancer*. 2015;121:1864-72.
- 123 Misono S, Weiss NS, Fann JR, Redman M, Yueh B. Incidence of suicide in persons with cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26:4731-8.
- 124 Rotter JB. Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement. *Psychol Monogr*. 1966;80:1-28.