

# ROZPRAWA DOKTORSKA

Lek. Mateusz Łuczak

**Wpływ stosowania urządzeń do wirtualnej rzeczywistości na dolegliwości bólowe i lęk u chorych poddawanych zabiegom urologicznym przeprowadzanych w znieczuleniu miejscowym lub bez znieczulenia**

*Promotor: Dr hab. n. med. Wojciech Krajewski*



Katedra i Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wrocław 2021

## STRESZCZENIE

### Wprowadzenie

Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u ludzi. Każdego roku na świecie nowe przypadki choroby diagnozowane są u ponad 300 000 pacjentów. Większą zapadalność odnotowuje się w populacji mężczyzn niż kobiet. W Polsce rak pęcherza moczowego jest czwartym pod względem częstości występowania nowotworem złośliwym u mężczyzn.

Diagnostyka raka pęcherza oparta jest między innymi na cystoskopii przezcewkowej, która pozwala na wykrycie nowych ognisk choroby lub ewentualnych wznów nowotworu. W Polsce cystoskopia zwykle wykonywana jest za pomocą endoskopu sztywnego w znieczuleniu miejscowym. Jest to badanie inwazyjne i bolesne, dlatego część pacjentów unika lub całkowicie rezygnuje z nadzoru onkologicznego, a to może skutkować niekontrolowanym postępem choroby.

Rzeczywistość wirtualna (*virtual reality*; VR) definiowana jest jako trójwymiarowy świat, generowany komputerowo poprzez projekcję obrazów, emisję dźwięków oraz wytwarzanie innych bodźców umożliwiających „zanurzenie się” w komputerowo wykreowanym otoczeniu. Realistyczne interakcje z VR za pośrednictwem specjalnych rękawic i innych urządzeń pozwalają na manipulację, obsługę i kontrolę wygenerowanych obiektów. W ostatnich latach udowodniono, że rzeczywistość wirtualna, dzięki wyjątkowym cechom odróżniającym ją od innych metod, jest bardzo skutecznym środkiem „rozpraszającym”, a przez to użytecznym narzędziem w walce z bólem.

## **Cel pracy**

Celem badania było ustalenie, czy technicznie możliwe jest wykorzystanie urządzenia do rzeczywistości wirtualnej podczas zabiegu przezcewkowej cystoskopii przeprowadzanej w znieczuleniu miejscowym.

Postanowiono również sprawdzić, czy wykorzystanie urządzenia do rzeczywistości wirtualnej podczas przeprowadzania cystoskopii w populacji osób chorych na raka pęcherza ma wpływ na zmniejszenie stopnia odczuwania nieprzyjemnych doznań związanych z zabiegiem.

## **Materiał i metody**

Badanie zostało zaakceptowane przez komisję bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (nr zgody KB-276/2020).

Do badania włączeni zostali zarówno mężczyźni, jak i kobiety zakwalifikowani do cystoskopii sztywnej z powodu podejrzenia raka pęcherza moczowego (diagnostyka pierwotna) lub z powodu realizacji okresowego nadzoru endoskopowego po wcześniejszym leczeniu zabiegowym. Pacjenci w sposób losowy zostali przydzieleni do grupy, w której wykonywano cystoskopię klasycznie oraz grupy, u której wykorzystano składający się z gogli i słuchawek zestaw VR.

Pacjenci zakwalifikowani do badania poddani zostali szczegółowej obserwacji klinicznej obejmującej pomiar ciśnienia tętniczego, częstotliwości tętna oraz saturacji krwi tlenem przed, w trakcie i po zabiegu. Uczestnicy zostali zbadani także pod kątem nasilenia lęku

(formularz STAI), objawów depresyjnych i lękowych (formularz HADS), jak również odczuć bólowych, strachu i nudności (skale NRS). Niewerbalne manifestacje bólu ocenione zostały przez personel medyczny za pomocą zmodyfikowanej skali FLACC.

## **Wyniki**

Do badania zakwalifikowano 103 pacjentów (średnia wieku 64,4 lata), u których wykonano zabieg cystoskopii.

Natężenie dolegliwości bólowych różniło się istotnie pomiędzy grupami z VR i bez VR, zarówno w populacji ogólnej, jak i w populacji mężczyzn, osiągając niższe wartości w grupie VR.

We wszystkich analizowanych podgrupach użycie zestawu do VR wiązało się natomiast ze statystycznie wyższym natężeniem nudności.

Średnia ocena w skali FLACC różniła się istotnie statystycznie między grupami z i bez VR dla całej populacji oraz dla subpopulacji kobiet, osiągając wyższe wartości dla chorych badanych bez zestawu do VR.

Wartości ciśnienia skurczowego, rozkurczowego oraz częstotliwość tętna rosły podczas wykonywania procedury i spadały po jej zakończeniu. Wzrost wartości ciśnienia skurczowego i częstotliwości tętna był statystycznie wyższy w grupie badanej w sposób klasyczny w porównaniu do grupy VR. Analogicznie pozabiegowy spadek ciśnienia tętniczego i częstotliwości tętna był mniejszy w grupie VR.

Saturacja tlenem krwi tętniczej we wszystkich punktach pomiaru podczas cystoskopii u zdecydowanej większości chorych była prawidłowa, a w trakcie badania nie zaobserwowano istotnych zmian zarówno w populacji całkowitej, jak i wszystkich badanych podgrupach.

Poziom nasilenia objawów depresyjnych i lękowych ocenionych na podstawie formularza HADS nie miał istotnego wpływu na natężenie dolegliwości bólowych i strachu podczas zabiegu, natomiast wyniki podskali T formularza STAI były statystycznie związane zarówno z nasileniem bólu, jak i strachu.

## **Wnioski**

- Cystoskopia to badanie nieprzyjemne dla pacjentów, w szczególności mężczyzn, związana z istotnym lękiem i strachem przedzabiegowym, jak również nasilonymi dolegliwościami bólowymi podczas procedury.
- Podczas zabiegu cystoskopii istotnie wzrasta częstotliwość tętna i wartości ciśnienia krwi, co obiektywnie potwierdza że zabieg jest bolesny. Co więcej, chorzy podczas cystoskopii prezentują szereg niewerbalnych oznak nasilonego bólu.
- Wykorzystanie zestawów do VR jest możliwe podczas zabiegu cystoskopii, jednak może wiązać się z wystąpieniem nasilonych nudności i zawrotów głowy.
- Zestawy do VR pozwalają obniżyć, szczególnie u mężczyzn, nasilenie dolegliwości bólowych podczas cystoskopii ocenianych zarówno przez samych chorych, jak i przy użyciu obiektywnych pomiarów parametrów życiowych.

**Słowa kluczowe:** rak pęcherza moczowego nienaciekający błony mięśniowej, cystoskopia, rzeczywistość wirtualna, lęk, strach, ból.

## Wykaz skrótów

**BCG** - *Bacillus Calmette-Guérin*;

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

**EAU** – *European Association of Urology*, Europejskie Towarzystwo Urologiczne;

**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;

**SD** lub **OS** - *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;

**VR** – *virtual reality*; rzeczywistość wirtualna.

## Spis treści

Streszczenie	2
Wykaz skrótów	6
Spis treści	7
1. Wstęp	8
1.1 Rak pęcherza moczowego	8
1.1.1 Epidemiologia raka pęcherza i czynniki ekonomiczne	8
1.1.2 Czynniki ryzyka	9
1.1.3 Patogeneza raka pęcherza moczowego	12
1.1.4 Ocena zróżnicowania histopatologicznego	14
1.1.5 Stopień zaawansowania histopatologicznego	15
1.1.6 Objawy raka pęcherza	17
1.1.7 Diagnostyka raka pęcherza	17
1.1.8 Ocena ryzyka nawrotu i progresji	31
1.1.9 Leczenie raka pęcherza	32
1.1.10 Obserwacja po leczeniu zabiegowym	34
1.1.11 Mechanizmy percepcji i modulacji bólu	35
1.1.12 Rzeczywistość wirtualna	37
1.1.13 Cel pracy	41
2. Materiał i metody	43
2.1 Parametry techniczne urządzenia, przygotowanie do przeprowadzenia badania, dopasowanie parametrów, ustalenie protokołu procedury	43
2.2 Pacjenci – kryteria włączenia i wyłączenia z badania	45
2.3 Ocena nasilenia bólu, strachu i nudności	47
2.4 Ocena nasilenia lęku	48
2.5 Ocena w skali FLACC	49
2.6 Szpitalna skala lęku i depresji	50
2.7 Ocena wartości ciśnienia tętniczego, częstotliwości tętna oraz saturacji krwi tlenem	51
2.8 Metodologia badań	51
2.9 Baza danych	52
2.10 Analiza statystyczna	53
3. Wyniki	54
4. Dyskusja	63
4.1 Implikacje kliniczne i perspektywy na przyszłość	79
4.2 Ograniczenia i słabe strony badania	80
5. Wnioski	82
6. Bibliografia	83
Załącznik 1. Zgoda Komisji Bioetycznej	93

# 1. WSTĘP

## 1.1 Rak pęcherza moczowego

### 1.1.1 *Epidemiologia raka pęcherza i czynniki ekonomiczne*

Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u ludzi. Każdego roku na świecie nowe przypadki choroby diagnozowane są u ponad 300 000 pacjentów. Zapadalność dotyczy w większym stopniu mężczyzn niż kobiet. Zgodnie ze statystykami światowymi standaryzowany współczynnik zachorowań (na 100 000 pacjentów rocznie) wynosi 9,0 u mężczyzn i 2,2 u kobiet (1,2). W Polsce rak pęcherza występuje jako 4 najczęstszy nowotwór u mężczyzn (3,4).

Rak pęcherza moczowego w dużej części przypadków jest chorobą śmiertelną. Standaryzowany współczynnik umieralności (na 100 000 pacjentów rocznie) według baz danych GLOBOCAN wynosi około 3,2 dla mężczyzn oraz 0,9 dla kobiet. Warto również nadmienić, że w Polsce współczynniki te są znacznie wyższe, a w 2017 roku w Polsce z powodu raka pęcherza zmarło 3955 osób (5).

Częstość występowania, a także specyficzny charakter diagnostyki, terapii oraz nadzoru po leczeniu powoduje, że nowotwory pęcherza są rakami bardzo istotnie obciążającymi finansowo systemy ochrony zdrowia na świecie (6,7). Niektórzy autorzy wskazują na to, że po uwzględnieniu zarówno kosztów bezpośrednich, jak i pośrednich szacowany całkowity koszt diagnozy, leczenia i nadzoru jednego pacjenta może sięgać 700.000 dolarów (8).



### 1.1.2 Czynniki ryzyka

Ryzyko rozwoju urotelialnego raka pęcherza wiąże się z wieloma czynnikami. Wśród nich wyróżnić możemy predyspozycje genetyczne i dziedziczne oraz czynniki zewnętrzne (9).

#### **1.1.2.1 Czynniki genetyczne**

Dotychczas nie poznano żadnych konkretnych genetycznych czynników, które odpowiedzialne są za rozwój raka pęcherza moczowego. Odkryte jak dotąd geny wydają się tylko zwiększać podatność na zachorowanie. Są to między innymi zmiany genetyczne w białkach odpowiedzialnych za detoksykację wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych oraz aromatycznych amin. Do białek tych należą np. N-acetylotransferazy (NAT) oraz S-transferazy glutationowe (GST). Należy jednak zaznaczyć, że polimorfizmy genetyczne tychże białek są szeroko rozpowszechnione w populacji. W literaturze dostępne są doniesienia dowodzące, że mogą być one powiązane z w przybliżeniu 1/3 wszystkich guzów pęcherza (10–13).

Kontrowersyjną kwestią jest również to, czy zwiększone ryzyko zachorowania na raka pęcherza istnieje u osób, których krewni pierwszego stopnia chorowali na ten nowotwór. Dostępne w literaturze raporty dostarczają sprzecznych danych, a wyniki metaanaliz tychże publikacji dowodzą, że wpływ pozytywnego wywiadu rodzinnego jest niewielki lub żaden (14,15).

### 1.1.2.2 Czynniki zewnętrzne

#### *Nikotynizm*

Najistotniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju raka pęcherza moczowego jest palenie tytoniu, które stanowi przyczynę powstania w przybliżeniu 50% wszystkich guzów. W skład dymu papierosowego wchodzi wydalane z moczem karcynogeny, takie jak B-naftyloamina, czy też wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne. Na ryzyko zachorowania pozytywnie wpływa zarówno liczba dziennie wypalanych papierosów, jak i łączna liczba lat palenia.

Pomimo tego, że w ostatnich kilkunastu latach nastąpiło zmniejszenie zużycia papierosów oraz innych wyrobów tytoniowych, częstotliwość wystąpienia i zachorowania na raka pęcherza pozostaje niezmienna. Za zjawisko to odpowiedzialna może być zmiana składu papierosów. W ostatnich 50 lat obniżono stężenie substancji smolistych oraz nikotyny w dymie papierosowym, jednocześnie wzrosło jednak stężenie niektórych składników rakotwórczych, w tym wspomianej B-naftyloaminy (16,17).

Palenie tytoniu jest też głównym powodem, dla którego częstotliwość wystąpienia raka pęcherza moczowego u mężczyzn jest znacznie większa niż u kobiet. W latach pięćdziesiątych ubiegłego wieku palenie było bardziej rozpowszechnione wśród mężczyzn, natomiast w latach siedemdziesiątych i osiemdziesiątych wzrosła liczba palących kobiet. Ze względu na fakt, że rak pęcherza może pozostawać utajony przez około 30 lat, obserwowany obecnie wzrost częstotliwości występowania raka pęcherza wśród kobiet związany jest prawdopodobnie z tym zjawiskiem (18).

### *Ryzyko zawodowe*

Kolejnym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka pęcherza jest ekspozycja na substancje karcynogenne, takie jak węglowodory chlorowane, aminy aromatyczne oraz wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne. Narażeni na aminy aromatyczne są głównie pracownicy przemysłu gumowego oraz tekstylnego, a także producenci farb. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne wykorzystywane są także przy produkcji aluminium, wyrobów petrochemicznych oraz przy przetwarzaniu smoły i węgla. Szacuje się, że narażenie na wymienione tutaj czynniki rakotwórcze odpowiedzialne jest za około 20% ogólnej liczby przypadków raka pęcherza moczowego (19,20).

### *Czynniki dietetyczne*

Przeprowadzonych zostało wiele badań mających na celu ocenę wpływu czynników dietetycznych, w tym spożycia alkoholu, herbaty, kawy, a także ilości przyjmowanych płynów, na rozwój raka pęcherza. W żadnym z badań nie wykryto istotnego związku pomiędzy czynnikami dietetycznymi a rozwojem choroby (9).

### *Inne czynniki*

Udowodnionymi czynnikami ryzyka rozwoju raka pęcherza są wcześniejsza radioterapia oraz spożycie kwasu aristocholowego, który w dużym stężeniu występuje w różnych produktach ziołowych, głównie sprowadzanych z Azji (21).

Podobnie jak to jest w przypadku innych nowotworów, znaczenie dla rozwoju guza pęcherza ma przewlekły proces zapalny śluzówki pęcherza (rak płaskonabłonkowy) (9).

### *1.1.3 Patogeneza raka pęcherza moczowego*

W raku pęcherza, tak jak w innych nowotworach złośliwych, dochodzi do nakładania się wad kodu genetycznego komórki. Powstawanie nowotworu, czyli karcynogeneza, jest procesem skomplikowanym oraz wieloetapowym. Do etapów tego procesu zalicza się inicjację, promocję oraz progresję. Do uszkodzenia kodu genetycznego komórek dochodzi w wyniku działania karcynogenów, czyli czynników, które inicjują oraz promują proces neoplastyczny. Wśród czynników rakotwórczych wymienianych jest wiele substancji chemicznych, różne rodzaje promieniowania, ale także wirusy oraz bakterie.

Należy podkreślić, że pomimo stałej ekspozycji na karcynogeny, do powstania nowotworu dochodzi relatywnie rzadko. Wynika to z funkcjonowania wewnątrzkomórkowych mechanizmów ochronnych, które w zdecydowanej większości zapobiegają rozwojowi nowotworu. Chodzi tu o procesy odpowiedzialne za naprawę kodu genetycznego oraz za apoptozę, czyli zaprogramowaną śmierć komórki.

Najniebezpieczniejsze pod względem nowotworzenia są mutacje kodu genetycznego w miejscu, gdzie kodowane są białka aktywujące wzrost komórek (protoonkogeny), te uczestniczące w naprawie DNA (geny supresorowe) oraz białka odpowiedzialne za regulację procesu apoptozy (22).

W przypadku guzów pęcherza moczowego najbardziej powszechną, a zarazem niezależną od poziomu złośliwości oraz zaawansowania raka zmianą kodu genetycznego jest utrata chromosomu 9.

Ponadto guzy o niskim stopniu złośliwości charakteryzują się mutacjami, które aktywują gen *FGFR3* (*Fibroblast Growth Factor Receptor 3* – receptor czynnika wzrostu fibroblastów), czyli białko odpowiedzialne za interakcje z licznymi czynnikami wzrostu. Obecne są także mutacje genów białek Ras, które nadzorują przekazywanie sygnałów wewnątrz komórek.

Guzy pęcherza o wysokim stopniu złośliwości charakteryzują natomiast mutacje dezaktywujące geny supresorowe, w tym białko p53, które reguluje procesy aktywowania mechanizmów naprawy DNA, bądź też indukcji apoptozy w reakcji na uszkodzenia DNA, oraz białko RB, które uczestniczy w kontroli cyklu komórkowego (23,24).

Istotną rolę w patogenezie raka pęcherza moczowego pełnią reakcje immunologiczne. Nadrzędną funkcją systemu odpornościowego człowieka jest rozpoznanie i eliminowanie niepożądanych antygenów. Modulowanie odpowiedzi immunologicznej musi przebiegać w taki sposób, aby reakcja na patogen nie objęła zdrowych komórek, co w rezultacie doprowadziłoby do ich uszkodzenia. Za tolerancję wobec własnych antygenów odpowiedzialne są immunologiczne punkty kontroli. Jednym z nich jest receptor programowanej śmierci komórki (*Programmed Death Receptor-1*; PD-1; CD279) zaliczany do grupy negatywnych regulatorów odpowiedzi immunologicznej (25).

Aktywacja limfocytów T efektorowych następuje w wyniku dwóch sygnałów. Pierwszy sygnał związany jest z rozpoznaniem antygenowego peptydu prezentowanego przez układ główny zgodności tkankowej (*Major Histocompatibility Complex*; MHC) na powierzchniach komórek prezentujących antygen (*Antygen Presenting Cell*; APC). Sygnał ten rozpoznawany jest przez receptory TCR (*T-Cell Receptor*) znajdujące się na limfocytach T. Drugi sygnał – kostymulujący – przekazywany jest ze zlokalizowanych na powierzchni limfocytu receptorów, które łączą się z odpowiednimi molekułami (kostymulatorami) na powierzchni komórek APC. Pośród cząsteczek kostymulatorowych wyróżnić możemy te o właściwościach aktywacyjnych

oraz takie, które charakteryzują się aktywnością supresyjną, czyli tzw. punkty kontrolne układu immunologicznego. Do tych ostatnich zaliczyć możemy wspomniane wcześniej receptory programowej śmierci komórki (PD-1). PD-1 ulega ekspresji na powierzchniach aktywowanych limfocytów T – CD4+, CD8+, regulatorowych, limfocytów B, ale również na powierzchniach komórek dendrytycznych oraz aktywowanych monocytów.

Po połączeniu z ligandami PD-L1 i/lub PD-L2 na komórkach docelowych lub APC cząsteczki PD-1 przekazują główny sygnał, który skutkuje wejściem limfocytów w tkankach obwodowych w stan anergii. Poprzez ograniczenie aktywacji, proliferacji oraz funkcji efektorowych limfocytów T proces ten prowadzi do podtrzymania tolerancji obwodowej. Komórki nowotworowe wytworzyły wiele wyspecjalizowanych mechanizmów, które pozwalają na ominięcie kontroli układu immunologicznego. Jest to, między innymi, zdolność ekspresji cząsteczek, które układ odpornościowy gospodarza odbiera jako własne i sygnał do wycieszenia odpowiedzi immunologicznej. Przykładem tego typu mechanizmu jest zachodząca w komórkach nowotworowych produkcja ligandu dla PD1 (*Programmed Cell Death Protein Ligand 1*; PDL1). Schemat działania PD1 jest analogiczny do opisanego wcześniej fizjologicznego procesu kostymulacji. Celem immunoterapii nowotworów jest zatem przełamanie tolerancji, a także symulacja skutecznej odpowiedzi immunologicznej (26,27).

#### 1.1.4 Ocena zróżnicowania histopatologicznego

Do nowotworów pęcherza moczowego należą najczęściej występujący rak urotelialny, rak płaskonabłonkowy związany z przewlekłym stanem zapalnym, a także rak gruczołowy. Rak urotelialny występować może w czystej postaci histologicznej, jak i w postaci tzw. wariantów histopatologicznych (28).

Ocena zróżnicowania histopatologicznego dokonywana jest na podstawie opracowanych w 1973 wytycznych Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization; WHO*). Wytyczne, o których mowa, zostały poprawione w 2004, a następnie zaktualizowane w 2016 i obecnie dają podstawę stworzenia dwóch odrębnych klasyfikacji raka pęcherza moczowego (Tabela 1). Ponieważ obydwie klasyfikacje obarczone są wadami i mają ograniczenia, aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego zalecają wykorzystanie przy ocenie guzów pęcherza obydwu kwalifikacji równocześnie (1,29).

**Tabela 1 – Klasyfikacja TNM raka pęcherza moczowego z roku 2017**

WHO 1973	
Grade 1	Rak wysoko zróżnicowany
Grade 2	Rak umiarkowanie zróżnicowany
Grade 3	Rak nisko zróżnicowany
WHO 2016	
Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	Nowotwór urotelialny o niskim potencjale złośliwienia
Low-grade papillary urothelial carcinoma	Rak urotelialny o niskim stopniu złośliwości
High-grade papillary urothelial carcinoma	Rak urotelialny o wysokim stopniu złośliwości

#### 1.1.5 Stopień zaawansowania histopatologicznego

Stopień zaawansowania guza jest podstawową cechą rokowniczą i predykcyjną w onkologii. Do jego oceny stosuje się klasyfikację TNM - Tumour – guz, Node – węzeł (chłonny), Metastasis – przerzuty (odległe) (Tabela 2). Klasyfikacja TNM opiera się na ocenie głębokości nacieku guza w ścianę pęcherza moczowego oraz na analizie obecności przerzutów węzłowych i tkankowych (28). Kliniczna ocena zaawansowania oparta jest na badaniu przedmiotowym i badaniach obrazowych – tomografii komputerowej i multiparametrycznym

rezonansie magnetycznym (30). Z uwagi na istotne ograniczenia metod diagnostycznych najwyższą wartość predykcyjną i rokowniczą ma histopatologiczne badanie preparatów pobranych w trakcie leczenia zabiegowego (31).

**Tabela 2 – Stopień zaawansowania rak pęcherza według WHO z 1973 i 2004 roku.**

<b>T - guz</b>	
Tx	Nie ma możliwości oceny guza pierwotnego
T0	Nie stwierdza się guza pierwotnego
Ta	Nieinwazyjny guz brodawczakowaty
Tis (CIS)	Rak śródnabłonkowy – carcinoma in situ
T1	Nowotwór naciekający podnabłonkową tkankę łączną
T2	Nowotwór naciekający błonę mięśniową właściwą
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
<b>N - węzły chłonne</b>	
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 do węzłów biodrowych wspólnych
<b>M – przerzuty odległe</b>	
M0	Nie ma przerzutów odległych
M1a	Przerzuty do nieregionalnych węzłów chłonnych
M1b	Inne przerzuty odległe



### 1.1.6 Objawy raka pęcherza

Najczęstszym objawem guza pęcherza jest krwimocz makroskopowy. Część chorych skarży się na dolegliwości z dolnych dróg moczowych (*lower urinary tract symptoms; LUTS*), takie jak częstomocz, bolesne mikcje, czy parcie na mocz. Objawy LUTS są charakterystyczne dla raka pęcherza carcinoma in situ (CIS) (32).

Przy bardziej zaawansowanych stadiach guz pęcherza może naciekać dystalne odcinki moczowodów lub zarastać ujście cewki powodując uropatię zaporową, a także wywoływać objawy wynikające z inwazji narządów okolicznych np. odbytnicy. Dodatkowo mogą wystąpić dolegliwości spowodowane dużą masą nowotworu w miednicy oraz przerzutami narządowymi (1).

### 1.1.7 Diagnostyka raka pęcherza

#### **1.1.7.1 Cytologia moczu**

Cytologia moczu polega na mikroskopowej ocenie „złuszczonych” komórek raka pęcherza w próbce moczu. Charakteryzuje się wysoką czułością i specyficzną dla guzów niskiego stopnia zróżnicowania komórek (high grade/G2/G3). W przypadku guzów wysoko zróżnicowanych (low grade/G1) czułość cytologii sięga zaledwie 20%. Dodatkowo badanie cytologiczne moczu wskazuje bardzo wysokie ryzyko obecności niskozróżnicowanego guza urotelialnego. Natomiast ujemny wynik badania cytologicznego nie wyklucza obecności guza. Dotyczy to zwłaszcza guzów dobrze zróżnicowanych (33,34).

### **1.1.7.2 Markery molekularne moczu**

W dostępnej literaturze liczne prace poświęcono ocenie skuteczności innych niż cytologia markerów diagnostycznych, w tym najczęściej stosowanych testów molekularnych UroVysion oraz Nuclear Matrix Protein 22. Wymienione testy charakteryzuje wyższa czułość w porównaniu do klasycznego badania cytologicznego, jednak istotnie niższa swoistość. Podobnie jak w przypadku badania cytologicznego, na wynik tych testów wpływa szereg czynników klinicznych, takich jak zakażenie, krwimocz, kamica pęcherza czy wcześniejsza immunoterapia *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG). Z uwagi na wymienione ograniczenia oraz wysoką cenę, żaden z dostępnych obecnie testów molekularnych moczu nie został zaakceptowany do rutynowej diagnostyki raka pęcherza moczowego [1].

### **1.1.7.3 Cystoskopia**

#### *Cystoskopia w białym świetle*

Cystoskopia przezcewkowa z zastosowaniem światła białego jest podstawowym badaniem w diagnostyce patologii cewki i pęcherza moczowego. Wskazania do cystoskopii obejmują pierwotną diagnostykę raka pęcherza oraz kontrole po leczeniu zabiegowym w celu identyfikacji ewentualnych zmian rezydualnych lub wznów. Inne wskazania zostały przedstawione w tabeli 3.

W przypadku kontroli po leczeniu raka pęcherza nienaciekającego błony mięśniowej (*Non muscle invasive bladder cancer*; NMIBC) wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (*European Association of Urology*; EAU) zalecają wykonanie cystoskopii u każdego pacjenta po upływie trzech miesięcy od zabiegu elektroresekcji. Następnie, w przypadku guzów niskiego

ryzyka, kontrole powinny być wykonywane okresowo przez 5 lat. W przypadku raków pośredniego i wysokiego ryzyka, z uwagi na istotne ryzyko późnej wznowy, chorzy powinni być poddawani okresowym cystoskopiom do końca życia (1).

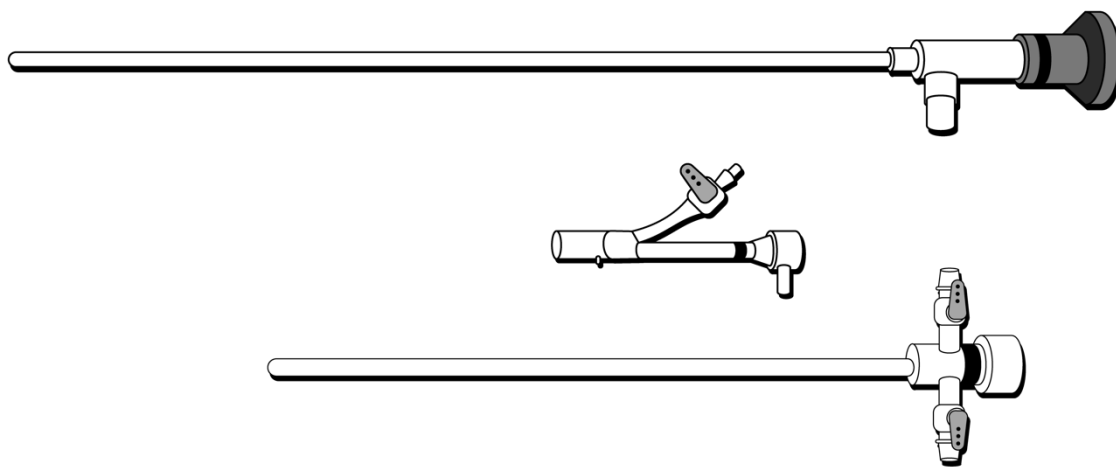
**Tabela 3 - Wskazania do wykonania cystoskopii**

Wskazania do wykonania cystoskopii	
Krwiomocz	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mikroskopowy</li> <li>- Makroskopowy</li> </ul>
Przyczyny onkologiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Guz cewki</li> <li>- Guz pęcherza</li> <li>- Obserwacja po leczeniu raka górnych dróg moczowych</li> </ul>
Dolegliwości z dolnych dróg moczowych	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nawrotowe infekcje</li> <li>- Nietrzymanie moczu</li> <li>- Przewlekłe zespoły bólowe narządów miednicy</li> <li>- Zwężenie cewki</li> </ul>
Inne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Urazy</li> <li>- Usuwanie ciał obcych</li> <li>- Hematospermia</li> <li>- Wady anatomiczne</li> <li>- Azoospermia</li> </ul>

Cystoskopia przezcewkowa jest doskonałym narzędziem do diagnostyki egzofitycznych zmian śluzówki pęcherza moczowego, natomiast guzy o niewielkich rozmiarach, zmiany płaskie, w tym raki w stopniu zaawansowania CIS, są łatwe do przeoczenia. Standardowa diagnostyka w przypadku podejrzenia tego typu zmian polega na wykonaniu tzw. biopsji „mappingujących”, czyli pobraniu fragmentów błony śluzowej z miejsc podejrzanych o patologię oraz dodatkowo z wielu losowych miejsc w całym pęcherzu. Metoda ta, głównie z uwagi na przypadkowy charakter pobrań, ma stosunkowo małą czułość diagnostyczną (35).

Zabieg cystoskopii może zostać wykonany za pomocą instrumentarium sztywnego lub giętkiego. Nie są to narzędzia równoważne i w wielu sytuacjach klinicznych występują konkretne, niezamienne wskazania do wykorzystania każdego z nich. W skład cystoskopu sztywnego wchodzi zwykle takie części jak optyka, mostek, płaszcz i obturator, jednak konfiguracje zestawów mogą się różnić w zależności od producenta (Rycina 1).

**Rycina 1 – budowa cystoskopu sztywnego**



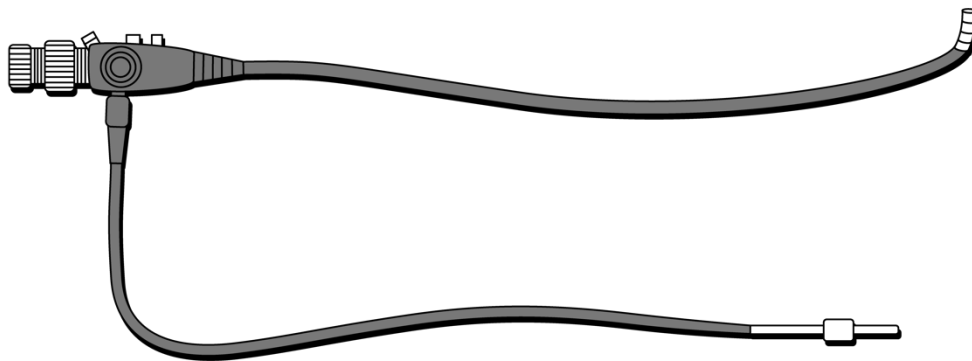
Optyka; Mostek; Płaszcz cystoskopu.

Dostępne komercyjnie optyki cechuje szeroki wybór różnych kątów wierzchołkowych przekazywania obrazu obejmujący przedział od 0 do 120 stopni. W praktyce klinicznej podczas wizualizacji cewki i pęcherza moczowego najbardziej przydatne są optyki o kącie 12 i 30 stopni. W niektórych przypadkach soczewki o większym kącie (70 i 120 stopni) wykorzystywane są do wizualizacji ściany przedniej oraz sklepienia i szyi pęcherza. Mostek cystoskopu jest elementem łączącym optykę z płaszczem. W zależności od sytuacji klinicznej wykorzystywane są mostki bez kanału roboczego, z jednym lub dwoma kanałami.

Płaszczki cystoskopu dostępne są w wielu rozmiarach – różnice dotyczą średnicy przekroju. Mniejsze płaszczki (15 - 19 Fr; 1Fr- 0,33mm) są dedykowane cystoskopii diagnostycznej. W przypadku zabiegów terapeutycznych i instrumentacji wymagających większego przepływu środka irygacyjnego oraz większych kanałów roboczych wykorzystywane są płaszczki o większych średnicach (do 25Fr). Ostatnim elementem cystoskopu jest obturator – element wypełniający światło i dystalny koniec płaszczki. Umożliwia on przejście przez cewkę do pęcherza bez kontroli wzroku. Jednak, w większości przypadków tzw. „ślepe” przejście endoskopu może być wykonywane wyłącznie u kobiet.

Cystoskopy giętkie w przeciwieństwie do cystoskopów sztywnych są jednoczęściowe (Rycina 2).

**Rycina 2 - Cystoskop giętki**



Średnica przekroju części roboczej wynosi najczęściej od 16 do 17 Fr. Modele różnych producentów różnią się od siebie bierną sztywnością części roboczej, stopniem aktywnego wygięcia końcówki, polem widzenia, rozmiarem kanału roboczego, a także sposobem transmisji światła i obrazu. Większość modeli posiada soczewki okularowe typu „inline”

i zapewnia pole widzenia około 120 stopni. Odchylenie końcówki waha się od 120 do 210 stopni i jest albo intuicyjne (w tym samym kierunku co odchylenie dźwigni w uchwycie endoskopu), albo odwrotne (w kierunku przeciwnym od odchylenia dźwigni). Irygacja i narzędzia wykorzystują ten sam, pojedynczy kanał roboczy. Transmisja obrazu w giętkich cystoskopach może odbywać się za pomocą włókien światłowodowych lub też cyfrowo. Optyki cyfrowe nie wymagają ustawiania ostrości i „balansowania bieli”. Dostępne są komercyjnie warianty o wysokiej rozdzielczości obrazu.

Endoskopy sztywne oferują lepszą jakość obrazu, szersze światło kanału roboczego, efektywniejszy przepływ płynu płuczącego i łatwość obsługi. Są też trwalsze. Narzędzia giętkie dają natomiast więcej możliwości pozycjonowania pacjenta podczas zabiegu, płynne przejście endoskopu przez uniesioną szyję pęcherza lub duży płat środkowy stercza, a dzięki aktywnie ruchomej końcówce ułatwiają pełną wizualizację pęcherza. W konsekwencji znacznie poprawia się komfort pacjenta (36,37).

Oba narzędzia cechuje porównywalna efektywność w wykrywaniu zmian nowotworowych, jednak „delikatność” narzędzi giętkich oraz niewielka szerokość kanału roboczego sprawia, że duża część dodatkowych manipulacji w pęcherzu jest niemożliwa do wykonania. Powoduje to, że cystoskopy giętkie pozostają doskonałymi narzędziami do prostych, diagnostycznych cystoskopii. W innych sytuacjach klinicznych konieczne jest wykorzystanie narzędzi sztywnych.

### *Cystoskopia w świetle niebieskim*

Podczas cystoskopii fotodynamicznej (*Photodynamic Diagnostic D-Light; PDD*), znanej również jako cystoskopia „światła niebieskiego”, uzyskuje się fluorescencyjne obrazy

wewnętrznych ścian pęcherza. Przed cystoskopią dopęcherzowo podawany jest środek fotouczulający (kwas 5 aminolewulinowy; 5 ALA), który jest absorbowany i metabolizowany przez wszystkie komórki urotelialne wyściełające drogi moczowe (38). W warunkach fizjologicznych pochodne 5-ALA są pierwszym składnikiem szlaku biosyntezy hemu. Podanie dużej ilości egzogennej 5-ALA przekracza wydolność metaboliczną szlaków fizjologicznych, powodując akumulację protoporfiryny IX – fluorescencyjnego prekursora cząsteczki hemu. Protoporfiryna IX gromadzi się głównie w komórkach raka, ponieważ zawierają one mniejszą ilość ferrochelatazy – enzymu, który wprowadza żelazo do protoporfiryny IX podczas tworzenia cząsteczek hemu. Po ekspozycji na światło niebieskie (długości fal 380–480 nm) komórki raka emitują charakterystyczną czerwoną fluorescencję, łatwą do odróżnienia od niebieskiego tła zdrowego urotelium. Z uwagi na ograniczenia techniczne występujące przy stosowaniu 5-ALA w codziennej praktyce wykorzystywany jest ester heksylowy ALA (kwas heksyloaminolewulinowy; HAL; Hexvix®). Hexvix ma lepsze właściwości fizykochemiczne, w tym wyższą rozpuszczalność w tłuszczach. Po stosunkowo szybkim i równomiernym wchłonięciu przez komórki urotelialne HAL przekształca się w 5-ALA za pomocą esterazy, co umożliwia przeprowadzenie badania w niebieskim świetle (39). Cystoskopia z wykorzystaniem PDD jest praktycznie wolna od powikłań wynikających z podania HAL. Należy jednak podkreślić, że odsetek fałszywie dodatnich wyników może sięgać aż 10–12%. Jest to spowodowane autofluorescencją endogennych fluoroforów tkanek oraz wysoką zdolnością tkanek objętych stanem zapalnym do akumulacji czynnika fotouczulającego. Z tego powodu wykonywanie PDD nie jest wskazane bezpośrednio po leczeniu zabiegowym i adjuwantowym leczeniu dopęcherzowym. Interpretacja badania może być również utrudniona w przypadku aktywnego krwawienia.

Co więcej, fragmenty śluzówki ułożone stycznie do pola padania światła są trudne do oceny (40,41).

W ciągu ostatnich dwóch dekad opublikowano ponad 250 prac na temat PDD. Przeprowadzono liczne metaanalizy dotyczące PDD z wykorzystaniem zarówno HAL, jak i 5-ALA. W każdej z tych prac dowiedziono wyższej skuteczności PDD w porównaniu do cystoskopii klasycznej zarówno w zakresie wykrywania raka pęcherza, jak i ograniczania nawrotów po leczeniu zabiegowym. Największą zaletą badania PDD jest możliwość wizualizacji zmian nowotworowych, które nie są widoczne w klasycznej cystoskopii w świetle białym, a w szczególności raków *in situ*. Z uwagi na cenę preparatu możliwości wykorzystania PDD w codziennej praktyce klinicznej są ograniczone. Obecnie najważniejszym wskazaniem do wykorzystania PDD jest pogłębienie diagnostyki u tych chorych, u których uwidocznienie zmian nowotworowych metodami klasycznymi nie powiodło się, a wynik badania cytologicznego moczu był dodatni (36,42).

#### *Obrazowanie w wąskim paśmie światła*

Obrazowanie w wąskim paśmie światła (*Narrow Band Imaging; NBI*) poprawia czułość wykrywania naczyń krwionośnych nowotworu bez potrzeby podawania dożylnego czy dopęcherzowego kontrastu. Dzięki zastosowaniu specjalnych filtrów spektrum światła zostaje zredukowane do pasm, które są dobrze absorbowane przez hemoglobinę (niebieskie -415 nm i zielone - 540 nm). W rezultacie uzyskiwany jest zwiększony kontrast między błoną śluzową a naczyniami krwionośnymi, a patologiczne unaczynienie zmian nowotworowych staje się wyraźnie widoczne (43). Podobnie jak to jest w przypadku cystoskopii w białym świetle oraz



PDD, NBI nie pozwala na rozpoznanie stopnia zaawansowania ani typu histopatologicznego guza.

W literaturze znaleźć można liczne badania dowodzące skuteczności NBI w wykrywaniu zmian podczas cystoskopii czy też resekcji przezcewkowej. Jednak, w przeciwieństwie do PDD, wpływ NBI na wyniki terapeutyczne, tj. obniżenie ryzyka nawrotu czy też progresji guza, nie został do tej pory jednoznacznie potwierdzony (44,45).

### *Optyczna tomografia koherencyjna*

Technologia optycznej tomografii koherencyjnej (Optical Coherence Tomography; OCT) pozwala uzyskać wysokiej jakości przekrojowe obrazy powierzchniowych tkanek pęcherza w czasie rzeczywistym. Podobnie jak w przypadku ultrasonografii technika ta wykorzystuje obraz generowany przez energię odbijającą się w różnym stopniu od poszczególnych tkanek. W przeciwieństwie do USG, OCT wykorzystuje fale światła z widma bliskiej podczerwieni (890–1300 nm). Światło to emitowane jest przez urządzenie zwane interferometrem (46). OCT pozwala na obrazowanie tkanek do 2 mm głębokości, co zwykle jest wystarczające przy identyfikacji i ocenie guzów nabłonka dróg moczowych. Pozwala również odróżnić nieprawidłowy i zdrowy nabłonek dróg moczowych oraz określić głębokość naciekania guza w tkanki podścieliska (47). Obszar wizualizacji OCT obejmuje stosunkowo mały fragment ściany narządu, dlatego celem tej techniki jest ocena głębokości nacieku i próba rozróżnienia zmian łagodnych i złośliwych, a nie wykrywanie zmian chorobowych. Podobnie jak to miało miejsce w przypadkach opisanych wcześniej metod, OCT nie pozwala na ocenę stopnia zróżnicowania histopatologicznego. W dostępnych badaniach czułość tej techniki oszacowano na 90–100%, a swoistość na 65–89% (48,49). Schmidbauer i in. odnotowali

istotną poprawę zarówno czułości, jak i swoistości diagnostycznej, gdy OCT wykonane było w połączeniu z PDD (50).

#### *Laserowa endomikroskopia konfokalna*

Laserowa endomikroskopia konfokalna (*Confocal Laser Endomicroscopy*; CLE) jest metodą wizualizacji w czasie rzeczywistym naśladującą badanie mikroskopowe. Przeprowadzenie tejże analizy umożliwia sonda zawierająca wiązkę światłowodową. Badanie przeprowadzane jest po dopęcherzowym lub dożylnym podaniu fluoresceiny. Następnie laser niskiej mocy (488 nm) skanuje tkankę i pobudza fluoresceinę (51). Emitowane światło mierzone jest przez fotodetektor, a w rezultacie czego uzyskiwany jest dokładny obraz histologiczny tkanek. Ze względu na wysoką rozdzielczość (2–5  $\mu\text{m}$ ) i głębokość penetracji obrazowania (240  $\mu\text{m}$ ) CLE pozwala uzyskać szczegółowe obrazy struktury tkanki. Możliwa jest również ocena morfologii poszczególnych komórek, w tym stopnia zróżnicowania histopatologicznego (52). Pozwala to na określenie stopnia złośliwości raków urotelialnych, a także identyfikację zmian łagodnych. Podobnie jak w przypadku OCT ograniczeniem tej techniki jest bardzo małe pole widzenia przy ograniczonej penetracji tkanek (46,47). Obecnie prowadzone są prace nad cyfrową fuzją obrazów z wielu pól widzenia.

Połączenie NBI czy PDD z OCT lub CLE mogłoby skutkować istotną poprawą jakości wykrywania zmian pęcherza. Co więcej, użycie OCT i CLE ułatwiłoby identyfikację granic zmian patologicznych. Nie ma jednak badań potwierdzających te hipotezy, a wykorzystanie kilku narzędzi cystoskopowych jest zwykle niemożliwe z uwagi na ograniczenia techniczne, a także brak odpowiednich filtrów i detektorów światła. Niektóre z wyżej wymienionych

sposobów wizualizacji, takich jak PDI lub NBI, poprawiają wykrywalność guzów, jednak kosztem wyższego odsetka wyników fałszywie dodatnich.

### *Przygotowanie zabiegu cystoskopii i przebieg procedury*

Tak jak przed każdą procedurą zabiegową, tak i przed wykonaniem cystoskopii pacjent musi wyrazić świadomą zgodę na zabieg.

Skórę przygotowuje się przy użyciu środka antyseptycznego na bazie związków jodu lub chlorheksydyny. Po umyciu i obłożeniu pola zabiegowego do cewki moczowej podawany jest żel nawilżający lub nawilżająco-znieczulający. U mężczyzn prącie jest naciągane w celu wyprostowania cewki moczowej. Podczas procedury z wykorzystaniem cystoskopu sztywnego urolog zwykle chwyci prącie wszystkimi palcami ręki niedominującej. W przypadku cystoskopii giętkiej dystalna część prącia zostaje uciśnięta między czwartym a piątym palcem niedominującej ręki operatora w miejscu rowka założonego, a kciuk i palec wskazujący pomagają operatorowi manewrować endoskopem.

Podczas przeprowadzania endoskopu przez cewkę wiszącą prącie powinno być ustawione pod kątem 45 do 90 stopni w stosunku do ściany brzucha pacjenta. Na tym etapie zabiegu płyn płuczący podawany jest z dużym przepływem. Po przejściu cewki błonistej kierunek natarcia narzędzia musi być zmieniony zgodnie z anatomiczną krzywizną cewki. W przypadku cystoskopów giętkich uzyskuje się to poprzez aktywne odchylenie końcówki narzędzia do góry (brzusnie), a przy użyciu cystoskopów sztywnych poprzez opuszczenie proksymalnego końca endoskopu i kamery w dół. U kobiet, ze względu na budowę anatomiczną cewki żeńskiej, procedura ustalenia endoskopu jest znacznie prostsza. Po rozsunięciu warg sromowych i uwidocznieniu zewnętrznego ujścia cewki moczowej,

endoskop wprowadzany jest do pęcherza poziomo lub pod nieznacznym kątem, zgodnym z kierunkiem przebiegu cewki.

Podczas przechodzenia cystoskopu przez cewkę, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, ocenie podlega cała błona śluzowa narządu wraz z ujściami gruczołów dodatkowych (u mężczyzn i kobiet), a także wzgórek nasienny i śluzówka pokrywająca płaty stercza (u mężczyzn). Cystoskopia wykonywana jest przy odpowiednio wypełnionym pęcherzu i zwykle rozpoczyna się od oceny trójkąta pęcherza oraz ujść moczowodowych. Przy niedostatecznym wypełnieniu pęcherza moczowego można przeoczyć zmiany chorobowe śluzówki, natomiast przepełnienie może wywołać u chorego dolegliwości o charakterze parć lub bólu. Wizualizacja ścian bocznych jest uzyskiwana poprzez obracanie cystoskopu przy stałej orientacji kamery. Dno, ściana przednie i tylnoboczne mogą być dodatkowo badane optyką 70 lub 120 stopni. Po zakończeniu zabiegu pęcherz powinien zostać opróżniony.

#### *Metody redukcji bólu*

Inwazyjny charakter badania cystoskopowego skłania do przeprowadzania badań oceniających różne techniki w ograniczające dolegliwości bólowe odczuwane przez pacjentów podczas zabiegu. Najpowszechniej stosowane jest znieczulenie miejscowe, polegające na docewkowym podaniu żelu z lignokainą. W metaanalizie przeprowadzonej przez Patela i wsp. wykazano, że docewkowe podanie żelu związane jest z poprawą tolerancji cystoskopii. Nie zaobserwowano natomiast statystycznie istotnych różnic podczas procedur wykonanych z użyciem żelu zawierającego, jak i niezawierającego lignokainy (53). Tę obserwację potwierdzono w innym badaniu (54).

Niewykluczone, że znaczenie ma także czas, który upływa od podania żelu do rozpoczęcia badania (55,56)

Oceniano też wpływ obserwowania przez pacjenta przebiegu procedury na ekranie monitora na tolerancję zabiegu. Patel i wsp. wykazali, że u mężczyzn, którzy oglądali zabieg, dolegliwości bólowe były znacznie mniejsze (57). Wyniki te zostały potwierdzone w innym randomizowanym badaniu przeprowadzonym u 76 pacjentów płci męskiej (58).

Zbadany został również potencjalnie uspokajający wpływ muzyki. W pracy Yeo i wsp. podczas cystoskopii połowa z 70 mężczyzn słuchała muzyki klasycznej – ci pacjenci zgłaszali znacznie mniej nasilone dolegliwości bólowe i większą satysfakcję z zabiegu, jak również zaobserwowano u nich niższe wartości częstotliwości tętna i skurczowego ciśnienia krwi (59).

#### *Bezpieczeństwo i powikłania cystoskopii*

Cystoskopia jest zabiegiem o niskim ryzyku powikłań. U części chorych, zwłaszcza przyjmujących leki przeciwplatekcyjne lub antykoagulanty, po zabiegu może wystąpić krwimocz. W związku z bardzo niskim ryzykiem istotnego klinicznie krwawienia aktualne wytyczne EAU nie zalecają przerywania tej farmakoterapii.

U około 1 do 5% pacjentów po cystoskopii może dojść do rozwoju objawowej infekcji układu moczowego (60). Warto jednak podkreślić, że u chorych bez ewidentnych objawów zakażenia układu moczowego przed zabiegiem oraz bez dodatkowych czynników ryzyka (immunosupresja, cukrzyca, ciężkie niedożywienie, obecność ciał obcych i/lub cewników) według zaleceń EAU nie ma konieczności stosowania okołozabiegowej profilaktyki antybiotykowej.

Podczas cystoskopii mogą zostać uszkodzone delikatne struktury anatomiczne cewki moczowej i pęcherza moczowego. Urazy śluzówki, perforacja i wytworzenie „falszywej drogi” to potencjalne powikłania tego zabiegu.

#### **1.1.7.4 Urografia dożylna/urografia tomografii komputerowej i inne badania obrazowe**

W diagnostyce raka pęcherza wykorzystywana jest również tomografia komputerowa z dodatkową fazą urograficzną oraz klasyczna urografia. Obie metody wymagają dożylnego podania kontrastu i oceniają jego dystrybucję tkankową na uzyskiwanych obrazach. Faza miąższowa tomografii komputerowej pozwala na obrazowanie guzów pęcherza dlatego, że zmiany te są dobrze unaczynione, a po podaniu kontrastu ulegają „wzmocnieniu”. W fazie urograficznej, natomiast zarówno w przypadku TK, jak i klasycznej urografii, zmiany w pęcherzu oraz w górnych drogach moczowych uwidocznione są w postaci ubytków zakontrastowania. Ze względu na ryzyko współistnienia guzów pęcherza ze zmianami w górnych drogach moczowych, urografię TK zaleca się również podczas okresowych kontroli u pacjentów po leczeniu (41). W niektórych sytuacjach klinicznych, poza klasyczną tomografią, może być również wskazane wykonanie badania pozytonowej tomografii emisyjnej (*positron emission tomography*; PET) z wykorzystaniem między innymi glukozy znakowanej fluorem 18. Badanie to jest wykorzystywane w poszukiwaniu przerzutów węzłowych i narządowych, a także może pomóc w ocenie wznów raka (61). W ostatnim okresie pojawia się również wiele doniesień opisujących zastosowanie multiparametrycznego rezonansu magnetycznego w diagnostyce raka pęcherza. Podobnie jak w przypadku innych nowotworów, stworzony został system oceny guzów pęcherza moczowego w badaniu rezonansu – VI-RADS (*Vesical Imaging-Reporting and Data System*) (62), jednak z uwagi na stosunkowo niewielką ilość

danych potwierdzających skuteczność rezonansu w diagnostyce raka pęcherza, w chwili obecnej badanie to nie należy do standardu diagnostycznego (63).

#### **1.1.7.4 Przezcewkowa resekcja guza pęcherza moczowego**

Po uwidocznieniu guza pęcherza moczowego w badaniach diagnostycznych w większości przypadków wykonywana jest jego resekcja przezcewkowa (TURB). TURB jest procedurą endoskopową mającą na celu usunięcie zmian w obrębie pęcherza, a także, w niektórych przypadkach, pobranie dodatkowych wycinków z dolnych dróg moczowych. Zabieg w znieczuleniu podpajęczynówkowym lub ogólnym wykonywany jest zazwyczaj przy pomocy resektoskopu przezcewkowego. Podczas TURB zmiany wycinane są wraz z fragmentami tkanki mięśniowej pęcherza, co pozwala na prawidłową ocenę histopatologiczną. W przypadku raków NMIBC zabieg TURB pełni zarówno funkcję diagnostyczną, tj. dostarcza informacji histopatologicznych dotyczących zaawansowania i zróżnicowania komórek, jak i terapeutyczną, tj. u większości pacjentów umożliwia usunięcie zmian w całości. W niektórych przypadkach guzów NMIBC niezbędna jest tzw. re-resekcja (reTURB), której celem jest usunięcie zmian rezydualnych oraz weryfikacja badania histopatologicznego (1).

Ze względu na to, że radykalne wycięcie guza naciekającego błonę mięśniową jest niemożliwe, w przypadku guzów MIBC zabieg TURB pełni funkcję wyłącznie diagnostyczną.

#### *1.1.8 Ocena ryzyka nawrotu i progresji*

Rokowanie u prawidłowo leczonych chorych z NMIBC (niski stopień zaawansowania guza) jest względnie dobre. Jednak guzy tego typu cechuje wysokie ryzyko wystąpienia wznów i/lub

progresji do zaawansowanego stadium choroby. Z tego powodu niezbędna jest właściwa ocena ryzyka postępu choroby.

Ocena rokowania oraz ryzyka nawrotów i progresji guzów NMIBC dokonywana jest na podstawie analizy czynników klinicznych (w tym stopnia zaawansowania i zróżnicowania histopatologicznego, płci, wieku, współczynnika nawrotowości, a także wielkości, ilości oraz umiejscowienia guzów i współistnienia CIS). Najczęściej używane są dwa nomogramy. Pierwszy z nich, opracowany został przez *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC). Drugi natomiast stworzony został w Hiszpanii przez *Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico* (CUETO) (64,65).

Na rokowanie oraz ryzyko nawrotów i progresji mają również wpływ inne czynniki. Zaliczyć do nich można inwazję limfowaskularną oraz warianty histologiczne, a także czynniki molekularne. Z powodu nielicznych doniesień literaturowych ich wykorzystanie kliniczne jest obecnie ograniczone (66).

Rokowanie u chorych na raki MIBC jest niekorzystne, a prognozowanie przeżycia oparte jest przede wszystkim na podstawie oceny stopnia zaawansowania guza (skala TNM), ogólnego stanu pacjenta oraz chorób współistniejących.

### *1.1.9 Leczenie raka pęcherza*

#### **1.1.9.1 Zaprzestanie palenia**

Najistotniejszym czynnikiem wpływającym na ryzyko rozwoju raka pęcherza moczowego jest nikotynizm. Aktywne palenie wiąże się również z gorszym rokowaniem oraz słabszą odpowiedzią na terapię. Z tego powodu każdy pacjent z rakiem pęcherza moczowego powinien podjąć próbę zrezygnowania z nałogu (67).



### **1.1.9.2 Przewlekowa resekcja guza pęcherza moczowego**

Procedura TURB, jak już wcześniej zostało wyjaśnione, pełni funkcje diagnostyczne, jednakże w przypadku większości guzów NMIBC stanowi również pierwszy etap terapii. U pacjentów z NMIBC celem zabiegu jest całkowite usunięcie z pęcherza moczowego tkanki nowotworowej. U pacjentów z guzami MIBC metoda ta ma wyłącznie znaczenie diagnostyczne lub paliatywne (1).

### **1.1.9.3 Leczenie dopęcherzowe**

Z uwagi na to, że guzy NMIBC cechują się wysokim ryzykiem nawrotów i progresji, pacjenci zazwyczaj wymagają którejś z form leczenia uzupełniającego. Ci, u których ryzyko nawrotu i progresji jest niskie, są poddawani chemioterapii (mitomycyna, deoksyrybicyna) w postaci wlewk dopęcherzowych (pojedyncza bądź seria wlewk).

U pacjentów z rakami pośredniego i wysokiego ryzyka stosowana jest głównie dopęcherzowa immunoterapia BCG. Składniki wlewki BCG (tj. atenuowane prątki, fragmenty komórek, martwe bakterie) posiadają istotne cechy antygenowe prowadzące do uruchomienia mechanizmów przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej.

Leczenie dopęcherzowe w przypadku guzów MIBC nie przynosi żadnych korzyści onkologicznych.

### **1.1.9.4 Cystektomia radykalna**

U pacjentów z guzami NMIBC, u których rokowanie jest niekorzystne należy rozważyć usunięcie pęcherza moczowego. Cystektomia radykalna uzupełniona chemioterapią systemową jest również standardowym postępowaniem leczniczym w przypadku guzów MIBC (68).

Operacja cystekomii radykalnej u mężczyzn polega na usunięciu pęcherza moczowego, gruczołu krokowego, pęcherzyków nasiennych, dystalnych części moczowodów oraz węzłów chłonnych miednicy. U kobiet wraz z pęcherzem i węzłami chłonnymi usuwa się macicę z przydatkami oraz przednią ścianę pochwy. Po usunięciu pęcherza wykonywane jest odtwórcze odprowadzenie moczu. Wybór metody operacyjnej uzależniony jest od wielu czynników - cech guza, rokowania, chorób współistniejących. Przy wyborze uwzględnione muszą zostać możliwości poznawcze i motoryczne pacjenta. Najczęściej stosowaną techniką jest odprowadzenie moczu przez wstawkę z jelita krętego (tzw. operacja Bricker'a). U niektórych pacjentów możliwe jest również wytworzenie zastępczego zbiornika jelitowego. W przypadku leczenia paliatywnego moczowody wyłaniane są bezpośrednio na skórę (ureterocutaneostomia) (68).

Ze względu na rozległość operacji, jej okaleczający charakter oraz wysokie ryzyko powikłań, niezbędne jest prawidłowe kwalifikowanie pacjentów, a także ich precyzyjnie informowanie o przebiegu i następstwach zabiegu [38].

#### *1.1.10 Obserwacja po leczeniu zabiegowym*

Z powodu wysokiego ryzyka wystąpienia wznów i/lub progresji guzów NMIBC, znaczna część chorych musi podlegać skrupulatnej kontroli przez resztę życia. Nadzór polega na przeprowadzaniu cyklicznie badań obrazowych oraz cystoskopii, a w razie potrzeby elektresekcji (1).

Pacjenci chorujący na MIBC wymagają wykonania okresowo badań obrazowych, w tym USG oraz tomografii komputerowej (68).

### 1.1.11 Mechanizmy percepcji i modulacji bólu

Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu (*International Association for the Study of Pain*) definiuje ból jako nieprzyjemne doznanie czuciowe i emocjonalne, związane z rzeczywistym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek (69).

Ból jest ewolucyjnie wykształconym mechanizmem, którego głównym celem jest zmuszenie organizmu do wycofania się z sytuacji szkodliwych, ochrona uszkodzonej części ciała podczas procesu gojenia oraz motywacja do unikania podobnych doświadczeń w przyszłości. W większości przypadków ból ustępuje po usunięciu bodźca sprawczego i ewentualnej regeneracji, choć może się utrzymywać przez dłuższy czas, pomimo pozornego wyleczenia (70).

Odczuwanie bólu jest spowodowane pobudzeniem zakończeń nerwów czuciowych tj, nocyreceptorów. W narządzie ruchu oraz w skórze funkcję receptorów bólu pełnią różniące się prędkością przewodzenia impulsów nerwowych zakończenia włókien mielinowych A $\delta$  i bezmielinowych grupy C. W narządach wewnętrznych za odczuwanie bólu odpowiadają głównie zakończenia włókien C.

Bodźce pobudzające nocyreceptory i wywołujące ból nazywane są bodźcami nocyceptywnymi i są klasyfikowane według typu bodźca szkodliwego. Najczęściej wyróżnia się ich trzy typy: mechaniczne, chemiczne i termiczne (za próg bólu czucia termicznego uważa się temperaturę 44,5 stopni Celsjusza). Niektóre nocyreceptory odpowiadają na więcej niż jeden z wymienionych rodzajów impulsów i są określane jako polimodalne.

Odczucie bólu może również zostać wywołane przez istotnie nasilony bodziec specyficzny dla danego receptora „nienocyreceptorowego”, np. silne światło powoduje ból gałek ocznych, a natężony dźwięk powoduje ból ucha.

Należy podkreślić, że bólowi, zwłaszcza temu o dużym nasileniu, towarzyszy pobudzenie współczulnego układu nerwowego (wzrost częstotliwości tętna, ciśnienia tętniczego) i nasilenie wydzielania niektórych hormonów (np. kortykosteroidów) (71).

Ból jest najczęstszym powodem konsultacji lekarskich w większości krajów rozwiniętych. Jest to główny objaw wielu schorzeń istotnie wpływający na jakość życia i funkcjonowanie (70). W dostępnej literaturze znaleźć można wiele dowodów na to, że percepcja bólu jest silnie zależna od czynników psychologicznych. Fizjologiczne wyjaśnienie tego zjawiska zostało zasugerowane w 1965 r. przez Melzacka i Walla. Zgodnie z hipotezą "bramek" sygnały nocycyptywne mogą być modulowane przez system kontrolny zlokalizowany w rogu grzbietowym rdzenia kręgowego. W zależności od tego, czy bramka otwiera się czy zamyka, przepływ sygnałów bólowych do mózgu może ulec wzmocnieniu lub słumieniu. Bramka może zostać otwarta lub zamknięta przez czynniki zmysłowe, ale także przez poznawcze i emocjonalne (72).

Wpływ czynników emocjonalnych na odczucia bólowe postuluje również kontrowersyjna teoria „macierzy neuronalnej bólu”. Macierz bólu jest definiowana jako szeroka sieć łącząca impulsy z różnych obszarów centralnego układu nerwowego generujące charakterystyczne wzorce impulsów nerwowych odbieranych jako ból. Zgodnie z tą teorią ból jest odczuciem wielowymiarowym zawierającym komponenty czuciowe, afektywne i somatyczne regulowane przez różne obszary mózgu (73).

Szczególnie ważnym czynnikiem wpływającym na odczuwanie bólu wydaje się być skupienie na dolegliwościach, dlatego odwrócenie uwagi chorego przez inne bodźce jest potencjalnie skuteczną metodą łagodzenia bólu (74).

Analizie poddano wiele metod „rozprasających” chorych i odwracających ich uwagę od czynników powodujących ból podczas procedur zabiegowych (75). Jedną

z najskuteczniejszych wydaje się być metoda wprowadzenia chorego do „świata” rzeczywistości wirtualnej (*virtual reality*; VR). VR umożliwia generowanie impulsów pozwalających rozproszyć uwagę chorego (impulsy wzrokowe, słuchowe, czuciowe) i jednocześnie izolować go od świata zewnętrznego (75). W badaniach oceniających aktywność centralnego układu nerwowego za pomocą rezonansu magnetycznego udowodniono, że wykorzystanie zestawów VR istotnie zmniejsza aktywność nerwową w rejonach odpowiedzialnych za odczuwanie bólu (76). Należy podkreślić, że do chwili obecnej, przeprowadzono jedynie nieliczne badania oceniającego wpływ VR na odczucia bólu związanego z procedurami urologicznymi.

#### 1.1.12 Rzeczywistość wirtualna

##### 1.1.12.1 Definicja rzeczywistości wirtualnej

Rzeczywistość wirtualna (*virtual reality*; VR) definiowana jest jako trójwymiarowy świat, generowany komputerowo poprzez projekcję obrazów, emisję dźwięków oraz wytwarzanie innych bodźców umożliwiających „zanurzenie się” w komputerowo wykreowanym otoczeniu (77). Realistyczne interakcje z VR za pośrednictwem specjalnych rękawic i innych urządzeń pozwalają na manipulację, obsługę i kontrolę wygenerowanych obiektów (78).

Zestaw do VR obejmuje zazwyczaj wyświetlacze/ekrany zamontowane na głowie, słuchawki, systemy śledzenia ruchu i urządzenia do interakcji takie jak mysz komputerowa, trackball, klawiatura, gamepad lub rękawice. Syntetyczne bodźce zastępujące informacje pochodzące ze świata rzeczywistego obejmują obrazowanie wizualne, przestrzenny dźwięk a niekiedy również bodźce dotykowe lub węchowe. Dostarczanie licznych bodźców

i możliwość modyfikacji świata wirtualnego wyzwała poczucie "obecności", tj. złudzenie przebywania, poruszania się i działania w wirtualnym świecie.

VR podzielić można na 3 główne grupy. Pierwsza to tzw. „rzeczywistość rozszerzona” (*augmented reality*; AR) zazwyczaj wykorzystująca obraz z kamery, na który nakładane są elementy wirtualne, generowane w czasie rzeczywistym. Przykładowo za pomocą półprzezroczystych okularów można obserwować życie toczące się na ulicach miasta, ale również elementy wytworzone przez oprogramowanie komputerowe (mapa, ekran telefonu). Drugą grupą jest klasyczna VR, umożliwiającą „zanurzenie” w całkowicie wygenerowanym wirtualnym świecie. Ostatnia grupa, rzeczywistość mieszana łączy elementy obu wyżej wymienionych (78).

#### **1.1.12.2      Rzeczywistość wirtualna a ból**

Zestawy do VR opracowane zostały pierwotnie jako narzędzia do treningu wojskowego oraz do celów rozrywkowych. W ostatnich dwudziestu latach znalazły jednak wiele zastosowań w opiece zdrowotnej, w tym w leczeniu fobii i zaburzeń lękowych, a także rehabilitacji poznawczej i fizycznej. Używane są także do leczenia ostrego i przewlekłego bólu i jako wsparcie klasycznej terapii pacjentów chorych na nowotwory, w takich sytuacjach klinicznych jak hospitalizacja, bolesne procedury lecznicze, chemioterapia i leczenie zaburzeń odżywiania. VR może stanowić istotne wsparcie farmakoterapii w leczeniu bólu pooperacyjnego, a w przypadku mniej nasilonych dolegliwościach zastępować na przykład standardowe leczenie opiatami – to korzyść, której nie sposób nie docenić.

Wykazano, że stopień odizolowania i głębokość „zanurzenia” w VR korelują dodatnio z siłą działania przeciwbólowego (79,80). Im bardziej zaawansowany technologicznie jest sprzęt, a wykreowana rzeczywistość bardziej „realna”, tym efekt analgezji silniejszy (81–83).

Większość dostępnych urządzeń i oprogramowania wymaga od osoby badanej zaangażowania uwagi i skupienia na konkretnym zadaniu (np. gra logiczna lub zręcznościowa), tym samym potęgując efekt przeciwbólowy. Gry wymagające interakcji badanego (rzucanie śnieżkami) z generowaną symboliczną projekcją bólu (śniegowy bałwan reprezentujący „ból”) pozwalały na uzyskanie najlepszych wyników.

Liczne prace potwierdzają redukcję objawów lękowych uzyskiwaną poprzez „zanurzenie” w VR. Mając na uwadze udowodniony wpływ poziomu lęku na odczuwanie bólu, zmniejszenie nasilenia lęku dzięki VR może dodatkowo wzmacniać działanie przeciwbólowe (84). Podsumowując, im bardziej skomplikowane i absorbujące jest zadanie w VR tym lepszy uzyskiwany efekt przeciwbólowy (85,86).

Większość badań skupia się na rozproszeniu chorego i biernym odwróceniu uwagi od bólu. W najnowszej literaturze znajdują się prace, w których VR wykorzystywana jest aktywnie, do specyficznej neuromodulacji i nauki radzenia sobie z dolegliwościami bólowymi. Loreto-Quijada i wsp. zaprojektowali aplikację VR, która umożliwi manipulowanie nieprzyjemnymi dla badanego sygnałami audiowizualnymi tak, aby stworzyć przyjemniejszą formę odbioru i uzyskać poczucie spokoju i ulgi (87). Shiri i wsp. stworzyli program wspierający leczenie przewlekłego bólu głowy u dzieci. Proces terapeutyczny polegał na analizie wyrazu twarzy i wykorzystywaniu biologicznego sprzężenia zwrotnego (*biofeedback*) w celu naśladowania stanu emocjonalnego w czasie rzeczywistym (88).

Udowodniono również, że im więcej przyjemności pacjent odczuwa podczas wykorzystania VR, tym silniejszy jest efekt analgezji (89).

Wydaje się, że w przeciwieństwie do niektórych leków efekt przeciwbólowy VR nie podlega zjawisku tachyfilaksji i nie zmniejsza się z czasem podczas kolejnych sesji „zanurzenia” (90).

W rezultacie wykorzystanie zestawów VR istotnie poprawia satysfakcję chorego z całego procesu terapeutycznego (91).

### **1.1.12.3 Bezpieczeństwo i powikłania związane z użyciem systemów do VR**

Wykorzystanie zestawów do VR jest zwykle dobrze tolerowane przez badanych. U niektórych chorych mogą jednak występować zawroty głowy lub nudności. Dotyczy to przede wszystkim osób z zaburzeniami neurologicznymi, laryngologicznymi i okulistycznymi. Wpływ na wystąpienie nieprzyjemnych doznań może mieć również rodzaj prezentowanej treści – obrazy statyczne są zwykle dużo lepiej tolerowane przez pacjentów niż obrazy dynamiczne. Dolegliwości wynikające z projekcji obrazów dynamicznych można określić mianem choroby symulatorowej o objawach podobnych do choroby lokomocyjnej (94).

Większość dotychczas przeprowadzonych badań wykonano na zdrowych wolontariuszach – osobach poniżej 30 roku życia, obeznanych i „oswojonych” z technologią komputerową, podczas sztucznie wywoływanego bólu (95). Ograniczeniem zastosowania VR, zwłaszcza w populacji osób starszych, jest konieczność zrozumienia przez chorego podstaw funkcjonowania urządzenia oraz chęć poddania się „zanurzeniu” i interakcji w wirtualnym świecie, powodujące niejednokrotnie odmowę uczestniczenia w badaniu. Co więcej, osoby w starszym wieku a także cierpiące na zaburzenia poznawcze mogą nie odnieść istotnych korzyści, a konfrontacja osoby starszej, nieobeznanej z nowoczesną technologią może stanowić istotny czynnik stresujący, niwelujący całkowicie potencjalne korzyści. Problem jest jeszcze bardziej skomplikowany u chorych z zaburzeniami neurologicznymi, okulistycznymi i laryngologicznymi, które predysponują do występowania potencjalnych działań niepożądanych VR - zawrotów głowy i nudności.



Natomiast osobom o bardzo dużym doświadczeniu i obyciu z technologią komputerową, zwykle młodszych, prezentowane treści mogą wydać się proste oraz trywialne i w rezultacie nie wywoływać żadnego efektu (96).

#### **1.1.12.4 VR w praktyce klinicznej**

VR została przebadana i wprowadzona w wielu dziedzinach medycy. Pionierem wykorzystania tej technologii jest Hoffman, który na początku XXI wieku stworzył system gier VR o nazwie *Snow World*. Programy te były wykorzystywane w celu zmniejszenia odczuwania bólu podczas leczenia ran oparzeniowych zarówno u nastolatków, jak i u osób dorosłych (97,98). Dalsze prace tego autora pozwoliły na spopularyzowanie tej technologii w leczeniu oparzeń w populacji pediatrycznej (99). U chorych ze szczególnie rozległymi oparzeniami (w zakresie rąk, szyi i twarzy) niemogących samodzielnie sterować urządzeniami wykorzystywane były zestawy do VR zawieszane na ramieniu robota i urządzenia śledzące ruch gałek ocznych (100).

VR była też wykorzystywana u chorych poddawanych chemioterapii, w stomatologii, w ortopedii i traumatologii a także w opiece przed i pooperacyjnej w chirurgii ogólnej. W prawie każdym z tych badań autorzy dowiedli, że pacjenci odnoszą korzyści z zastosowania technologii VR (101).

#### *1.1.13 Cel pracy*

Badania prowadzone w ostatnich latach udowodniły, że VR jest skutecznym narzędziem do walki z bólem. Rzeczywistość wirtualna ma wyjątkowe cechy, które czynią ją bardzo skutecznym środkiem rozpraszającym uwagę. Dzięki odpowiedniemu sprzętowi

pacjenci są zarówno wizualnie, jak i akustycznie odizolowani od środowiska zewnętrznego (medycznego), mogą „uciec” od bolesnego realnego świata. Wykorzystanie odpowiedniego oprogramowania pomaga skupić się na przyjemnych lub interesujących bodźcach, redukując negatywne emocje takie jak stres, lęk i strach. Zdolność VR do wywoływania pozytywnych emocji potęguje jej działanie przeciwbólowe.

Zabiegi diagnostyczne przeprowadzane w obrębie układu moczowego są przez pacjentów odczuwane jako nieprzyjemne i/lub bolesne oraz wiążą się z zaostrzeniem istniejących wcześniej zaburzeń psychicznych (99,102). Dotyczy to również cystoskopii, którą wielu pacjentów określa jako bolesną, przy czym część z nich opisuje ból występujący podczas zabiegu jako ból nie do zniesienia (37). Z tego powodu część chorych unika lub całkowicie rezygnuje z diagnostyki i kontroli po leczeniu raka pęcherza, co może prowadzić do niekontrolowanego i nieodwracalnego rozwoju choroby nowotworowej. Konieczne jest poszukiwanie metod ułatwiających zarówno pacjentom jak i personelowi wykonywanie procedur diagnostycznych zmniejszających lęk. Dotyczy to zarówno diagnostyki pierwotnej jak i stosowania się do schematów obserwacyjnych po leczeniu zabiegowym.

Celem planowanego badania było ustalenie, czy technicznie możliwe jest wykorzystanie urządzenia do wirtualnej rzeczywistości podczas zabiegu cystoskopii przezcewkowej przeprowadzanej w znieczuleniu miejscowym.

Postanowiono również sprawdzić, czy wykorzystanie urządzenia do wirtualnej rzeczywistości podczas przeprowadzania cystoskopii w populacji osób chorych na raka pęcherza będzie miało wpływ na zmniejszenie stopnia odczuwania nieprzyjemnych doznań związanych z zabiegiem.

## 2. MATERIAŁ I METODY

Badanie zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (nr zgody KB-276/2020).

### **2.1 Parametry techniczne urządzenia, przygotowanie do przeprowadzenia badania, dopasowanie parametrów, ustalenie protokołu procedury.**

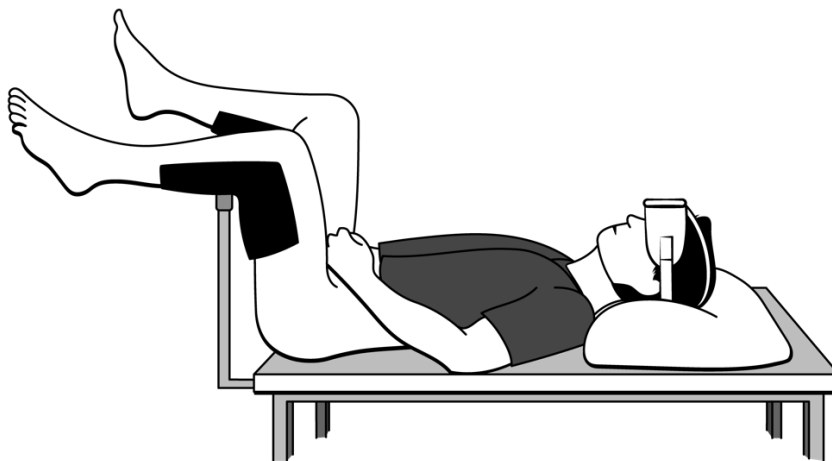
Do zrealizowania badania postanowiono wykorzystać gogle Oculus Go. O wyborze zdecydowała autonomiczność, parametry obrazu, aktualna dostępność na rynku, możliwość i czas pracy na baterii. Gogle posiadają wyświetlacz o przekątnej 5,5 cala, rozdzielczości 2560x1440 pikseli i częstotliwości odświeżania 72 Hz. W momencie rozpoczęcia badania wybrane urządzenie charakteryzowało się najwyższą dostępną na rynku częstotliwością odświeżania obrazu. Parametr ten ma istotne znaczenie na ograniczenie nudności.

Treści prezentowane przez urządzenie zostały wybrane po konsultacji z lekarzami specjalizującymi się w dziedzinie okulistyki, neurologii i laryngologii oraz z osobami zajmującymi się zawodowo systemami do rzeczywistości wirtualnej. Biorąc pod uwagę charakterystykę populacji badanej i wynikające z wieku i współchorobowości ograniczenia zdrowotne oraz intelektualne, zdecydowano o wyborze obrazu przedstawiającego ruchomy krajobraz górski z wodospadem (oryginalny krajobraz wodospadu Skogafoss na Islandii). Obraz był statyczny wobec punktu odbioru i dynamiczny pod względem aktywności zwierząt, ruchu roślin i płynącej wody. Poruszanie głową badanego powodowało przesuwanie obrazu wiernie imitujące „rozglądanie się”. Po założeniu gogli pacjent widział jedynie prezentowane

na wyświetlaczu treści, a płynne przesuwanie się obrazu i brak jego granic sprawiały wrażenie obecności w projektowanej lokalizacji.

Ze słuchawek emitowany był dźwięk naśladujący naturalnie występujące odgłosy w prezentowanym na obrazie miejscu (odgłosy zwierząt, szum wody i wiatru). Natężenie emitowanego dźwięku zostało dobrane tak, aby było dobrze tolerowane przez badanego, ale również w znacznym stopniu ograniczało odbiór odgłosów sali zabiegowej (praca urządzeń elektronicznych, dźwięki narzędzi, rozmowy personelu) i uniemożliwiało komunikację z personelem. Warunki badania i parametry techniczne urządzenia oraz potencjalne ograniczenia zostały ustalone na podstawie kilkakrotnych prób przeprowadzonych na członkach zespołu badawczego podczas symulowanej procedury. Dopasowano parametry obrazu oraz dźwięku, a także zmodyfikowano urządzenie tak, aby wyświetlało obraz prawidłowo u osób w pozycji leżącej (pozycji litotomijnej, rycina 3).

**Rycina 3 – pozycja pacjenta podczas badania**



Po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej na wykonanie badania, przeprowadzono wstępne próby wykorzystania urządzenia u chorych poddawanych przezcewkowym resekcjom guzów pęcherza w znieczuleniu podpajęczynówkowym. Tolerancja była bardzo dobra i odbiór prezentowanych treści prawidłowy, dlatego zdecydowano o rozpoczęciu właściwego badania.

## **2.2 Pacjenci – kryteria włączenia i wyłączenia z badania**

Do badania włączono 103 pacjentów (74 mężczyzn i 29 kobiet) hospitalizowanych w Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Były to osoby zakwalifikowane do cystoskopii sztywnej z powodu podejrzenia raka pęcherza moczowego (diagnostyka pierwotna) lub z powodu realizacji okresowego nadzoru endoskopowego po wcześniejszym leczeniu zabiegowym.

Kryteria wyłączenia z badania stanowiły:

- brak zgody na udział w badaniu lub brak możliwości jej udzielania
- stan intelektualny/emocjonalny uniemożliwiający rzetelne przeprowadzenie subiektywnej oceny nasilenia dolegliwości
- brak możliwości technicznych wykorzystania zestawu do VR (poważna wada wzroku lub słuchu, wymuszona pozycja głowy, zaburzenia neurologiczne i laryngologiczne predysponujące do wystąpienia zawrotów głowy i/lub nudności i/lub utraty przytomności i/lub drgawek i padaczki)
- wiek poniżej 18 roku życia
- uwidocznienie guza pęcherza we wcześniejszych badaniach obrazowych
- cystoskopia z interwencją zabiegową (np. pobranie wycinka)

- objawowe zakażenie układu moczowego
- ustalony przed zabiegiem cewnik moczowy
- przyjmowanie leków mających wpływ na zdrowie psychiczne

Do badania wstępnie kwalifikowano wszystkich chorych zgłaszających się do Kliniki zgodnie z kolejną przyjęć planowych w celu wykonania diagnostyki endoskopowej raka pęcherza w okresie badania obejmującym drugi i trzeci trymestr 2020 roku. Chorych spełniających kryteria włączenia i jednocześnie niespełniających kryteriów wyłączenia wymienionych powyżej po podpisaniu zgody na badanie poddano losowemu przydziałowi do grupy badanej (grupa VR) lub grupy kontrolnej (grupa bez VR). Przydział do grup prowadzono przy użyciu wygenerowanego komputerowo losowego schematu. Do momentu rozpoczęcia procedury cystoskopii pacjent nie był informowany, do której grupy został zakwalifikowany.

W grupie badanej podczas przeprowadzania zabiegu cystoskopii wykorzystano zestaw do VR składający się z gogli i słuchawek. W grupie kontrolnej nie wykorzystano zestawów do VR. Zabiegi były przeprowadzone zgodnie z wytycznymi postępowania międzynarodowych towarzystw naukowych i wewnętrznych standardów Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego. Procedura przygotowawcza obejmowała ułożenie pacjenta w pozycji litotominnej, mycie i dezynfekcję okolicy ujścia cewki moczowej i krocza oraz docewkowe podanie 10 ml 2% żelu z lignocainą. Nie stosowano innych środków analgetycznych. Badanie endoskopowe wykonywane było za pomocą sztywnego cystoskopu o zewnętrznej średnicy płaszczka 19Fr i teleskopu o kącie dystalnym odchylenia soczewki 30 stopni po wypełnieniu pęcherza roztworem soli fizjologicznej. Chorzy, u których konieczne było wykorzystanie dodatkowych narzędzi, aktywne płukanie pęcherza lub inna instrumentacja (pobranie wycinka, koagulacja,

litotrypsja, usunięcie ciała obcego manipulacje cewnikami moczowodowymi itp.), zostali wykluczeni z analizy.

Podczas pobytu w szpitalu pacjenci zakwalifikowani do obu grup badania poddani byli dodatkowej, różniącej się od standardowej procedurze obejmującej:

- dodatkową obserwację kliniczną (30 minut przed i 30 min po zabiegu - m.in. pomiar ciśnienia tętniczego, częstotliwości tętna i saturacji krwi tlenem). Pomiary wykonywane były przy użyciu kardiomonitora *Welch Allyn Connex 6500 Vital Signs Monitor*
- wypełnienie przez pacjenta formularzy oceniających dolegliwości bólowe, lęk, a także odczucia związane ze stosowaną w badaniu tzw. rzeczywistością wirtualną
- obserwację przez personel i ocenę stanu w zmodyfikowanej do potrzeb badania skali FLACC (*Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability*).

### **2.3 Ocena nasilenia bólu, strachu i nudności**

Każdy pacjent oceniał ból związany z wykonywaną procedurą wykorzystując jedenastopunktową skalę numeryczną obejmującą zakres liczb od 0 (brak bólu) do 10 (ból nie do zniesienia) (103). Zgodnie z doniesieniami literaturowymi skala NRS jest adekwatnym narzędziem do badania nasilenia bólu dobrze korelującym ze stopniem nasilenia dolegliwości, ilością wymaganej analgezji, stopniem łagodzenia bólu a także satysfakcją z leczenia (104–106). Ocena w skali NRS jest prosta, zrozumiała i szybka w wykonaniu (107).

Każdego z pacjentów uczestniczących w badaniu zapytano dodatkowo o natężenie ewentualnych nudności i/lub zawrotów głowy oraz nasilenie strachu związanego z wykonaniem procedury. Podobnie jak w przypadku subiektywnej oceny bólu do oceny nudności, a także strachu wykorzystano skalę NRS (nasilenie dolegliwości od 0 do 10).

## **2.4 Ocena nasilenia lęku**

Do oceny nasilenia lęku przed badaniem wykorzystano formularz Inwentarz Stanu i Cechy Lęku - STAI (*State-Trait Anxiety Inventory*). STAI służy do badania zarówno lęku rozumianego jako przejściowy i uwarunkowany sytuacyjnie stan jednostki (podskala S formularza STAI), jak również jako względnie stałej cechy osobowości (podskala T formularza STAI) (108). Polski Inwentarz Stanu i Cechy Lęku jest adaptacją amerykańskiego testu *State-Trait Anxiety Inventory* opracowanego przez C.D. Spielbergera i wsp. Autorami polskiej adaptacji testu są J. Strelau, T. Tysarczyk i K. Wrześniewski.

Aby uzyskać wyniki dla podskal S i T, należy zsumować punkty za odpowiedzi na każde pytanie, uwzględniając fakt, że odpowiedzi na część z nich są punktowane odwrotnie (pytania dla podskali S: 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20; pytania dla podskali T: 21, 23, 26, 27, 30, 33, 34, 36, 39). Wyniki dla obu podskal mogą zawierać się w przedziale od minimum 20 do maksimum 80 punktów. Wraz ze zwiększającym się lękiem ilość punktów wzrasta.

Formularz STAI był wielokrotnie wykorzystany w ocenie dolegliwości związanych z zabiegami chirurgicznymi. Rolim i wsp. użyli go z powodzeniem w badaniu grupy 252 kobiet poddanych zabiegowi histeroskopii, udowadniając, że dolegliwości bólowe są pozytywnie skorelowane z nasileniem lęku (109). Gheshlaghi i wsp. przedstawili pracę oceniającą oddziaływanie na lęk obecności członków rodziny pacjenta podczas inwazyjnych zabiegów



pielęgniarskich (110), a Tong i wsp. przeanalizowali wpływ akupunktury stosowanej przed zabiegami operacyjnymi (111). Formularz był też wykorzystany do oceny lęku w związku z aktualnym problemem pandemii wirusa SARS-COV-2 (112,113).

## 2.5 Ocena w skali FLACC

Skala FLACC została stworzona przez Merkela i współautorów do oceny dolegliwości bólowych u dzieci przez personel medyczny. Nazwa skali pochodzi od pierwszych liter angielskich nazw ocenianych kategorii (*Face, Legs, Activity, Cry i Consolability*). Obserwując zachowanie pacjenta i wynikające z natężenia bólu reakcje, przyznawane są oceny dla każdej z kategorii w skali od 0 do 2 punktów. Wyniki całkowite mogą wynosić od 0 do 10 punktów (114).

Narzędzie było wielokrotnie walidowane w populacjach pacjentów cierpiących na różne schorzenia. Wykorzystanie tej skali zalecane jest przez międzynarodowe towarzystwa naukowe, głównie w populacji pediatrycznej (115,116). W literaturze znaleźć można różne modyfikacje skali FLACC. Najczęściej wykorzystywaną jest skala r-FLACC (revised FLACC) uzupełniona o opisy nietypowych zachowań, które mogą wystąpić na przykład u osób niepełnosprawnych (117–119). W pracy wykorzystana została skala r-FLACC adaptowana dla osób dorosłych. W ocenie dolegliwości pacjenta, zgodnie z oryginalną skalą, uzyskanie przez badanego 0 punktów, oznacza to, że jest zrelaksowany i nie odczuwa dolegliwości bólowych. Przedział punktowy 1-3 odnosi się do łagodnego, a 4-6 do umiarkowanego dyskomfortu. Jeśli pacjent uzyska 7 do 10 punktów, oznacza to, że odczuwa on istotny dyskomfort i/lub ból (120). Powyżej opisany podział dotyczy badania przeprowadzanego w populacji małych dzieci lub osób niemogących wyrazić bólu werbalnie. Osoby dorosłe wyrażają ból w inny sposób, dlatego

wyników nie oceniano jako jakościowe przedziały punktowe, lecz porównując wartości bezwzględne dla sumy punktów.

## **2.6 Szpitalna skala lęku i depresji**

Szpitalna skala lęku i depresji (*Hospital Anxiety Depression Scale; HADS*) jest to ankieta, która stworzona została jako narzędzie służące do wykrywania i oceny nasilenia objawów lękowych oraz depresyjnych występujących w populacji osób ze schorzeniami somatycznymi oraz osób zdrowych. Formularz HADS przetłumaczono na wiele języków, w tym także na język polski. Wersja polska pozytywnie przeszła proces walidacji. W formularzach wykorzystano dwie odrębne skale. Skala HADS - A ocenia nasilenie objawów lękowych, natomiast skala HADS - D nasilenie objawów depresyjnych. Do każdej ze skali przypisane jest 7 pytań, za odpowiedź na które uzyskać można od 0 do 3 punktów. Pacjenta można przypisać do jednej z trzech kategorii nasilenia objawów po zsumowaniu punktów w obrębie każdej z podskal. Uzyskanie od 0 do 7 punktów świadczy o tym, że pacjent nie przejawia objawów lękowych i depresyjnych, 9 do 10 punktów o tym, że do czynienia mamy z przypadkiem granicznym, natomiast wynik powyżej 11 punktów wskazuje na obecność lęku i/lub depresji. Wysoka czułość i swoistość sprawiają, że HADS jest jednym z najczęściej wykorzystywanych narzędzi do badań przesiewowych. HADS wykorzystano między innymi u ponad 2000 pacjentów z różnymi rodzajami nowotworów w badaniu, które w Niemczech przeprowadził Hartung (121). Formularz HADS wykorzystywała także Van Egdom, która ocenie poddała nosicielki mutacji BRCA 1 i 2 ze zdiagnozowanymi nowotworami piersi, oraz Widyastuty'a u chorych na raka szyjki macicy (122,123).

Formularz HADS był używany również w Polsce, w badaniach populacji z chorobami onkologicznymi. W badaniach tych ocenie poddano między innymi pacjentów z nowotworami ginekologicznymi, jądra oraz przewodu pokarmowego (124,125).

## **2.7 Ocena wartości ciśnienia tętniczego, częstotliwości tętna oraz saturacji krwi tlenem**

Wpływ dolegliwości bólowych i lęku na funkcjonowanie organizmu jest udowodniony, dlatego, oprócz subiektywnej oceny psychometrycznej, w pracy analizie poddano również obiektywne wykładniki homeostazy, takie jak wartości ciśnienia tętniczego, częstotliwość tętna i saturacji krwi tlenem (71,126). Wzrost ciśnienia, częstotliwości tętna oraz częstości oddechów i, co za tym idzie, potencjalnego wzrostu wysycenia krwi tlenem, wynika z pobudzenia współczulnego układu nerwowego przez ból lub czynniki psychologiczne. Uważa się, że jest to rezultat uruchomienia ewolucyjnego mechanizmu „ucieczki” od niebezpiecznej sytuacji lub przygotowania do „walki” czy „obrony”, a czynniki te są obiektywnym wykładnikiem rzeczywistego poziomu fizjologicznego „stresu”. W literaturze znaleźć można liczne dowody potwierdzające opisaną zjawisko w czasie bólu ostrego. W przypadku bólu przewlekłego, związek ten nie jest tak oczywisty (71,127).

## **2.8 Metodologia badań**

Pacjenci po podpisaniu świadomej zgody na uczestnictwo w badaniu wypełniali formularze psychometryczne przed wykonaniem zabiegu cystoskopii 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 badaniu w dowolnym momencie.

Każdemu choremu mierzono ciśnienie tętnicze krwi, tętno oraz saturację krwi tlenem przed, w trakcie zabiegu i po wykonaniu procedury, w odstępach około 5-7 minutowych.

Po zakończeniu badania personel oceniał reakcję bólową pacjenta w skali FLACC objawiającą się w trakcie wykonywania procedury. Ocena dolegliwości bólowych, poczucia strachu oraz działań niepożądanych związanych z wykorzystaniem zestawu do VR wykonywana była po zakończeniu badania cystoskopowego.

## **2.9 Baza danych**

Chorzy byli rekrutowani w Klinice i Katedrze Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Oszacowano liczbę chorych pozwalającą osiągnąć wystarczającą siłę statystyczną obliczeń – wyniosła ona 100 pacjentów, w tym 50 chorych w grupie badanej i 50 pacjentów w grupie kontrolnej. Wszyscy chorzy, którzy zgłosili się do Kliniki celem wykonania cystoskopii zgodnie z kolejką oczekujących do planowych przyjęć, byli wstępnie rekrutowani do badania. Rekrutacja zgodnie z kryteriami włączenia i wyłączenia wymienionymi powyżej trwała do momentu osiągnięcia zaplanowanej ilości przypadków z pełnymi danymi klinicznymi.

## 2.10 Analiza statystyczna

W pracy przeanalizowano wyniki badań parametrów życiowych chorych, wyniki ankiet psychometrycznych zebrane z wypełnionych przez pacjentów formularzy, a także samoraportowane dolegliwości odczuwane podczas zabiegu cystoskopii. Wyniki liczbowe zostały przedstawione procentowo oraz pod postacią wartości średniej lub mediany i odchylenia standardowego lub zakresu zmienności. Do porównania liczebności grup w tablicach rozdzielczych zastosowano test chi-kwadrat. W porównaniach grupowych wykorzystano test Wilcoxon dla par obserwacji i test Manna-Whitney'a. Do analizy związków między odpowiedziami kwestionariuszy i samoraportowanymi dolegliwościami wykorzystano korelację Spearmana. W analizie korelacji zastosowano poprawkę Bonferroniego dla testów wielokrotnych. Wartość  $p < 0,05$  uznano za statystycznie istotną.

### 3 WYNIKI

Do badania zakwalifikowano 103 pacjentów (średnia wieku 66,4 lata), u których wykonano zabieg cystoskopii. Charakterystyka pacjentów obejmująca opis cech klinicznych populacji przedstawiona została w tabeli 4.

**Tabela 4. Charakterystyka pacjentów**

Cecha	Wszyscy pacjenci (n=103)	Grupa VR (n= 52; 50,5%)	Grupa bez VR (n=51; 49,5%)	Wartość p
Płeć (M/K)	74/29 (71,8/28,2%)	38/14 (73,1/26,9%)	36/15 (70,6/29,4%)	,779
Wiek (średnia; OS)	66,4; 11,3	65,6; 11,4	67,3; 11,1	,396
Cystoskopia pierwszorazowa (tak/nie)	48/55 (46,6/53,4%)	25/27 (48,1/51,9%)	23/28 (45,1/54,9%)	,761
Wynik cystoskopii (prawidłowy/nieprawidłowy)	73/30 (70,9/29,1%)	38/14 (73,1/26,9%)	35/16 (68,6/31,4%)	,619

M, męzczyzna; K, kobieta; OS, odchylenie standardowe

W tabeli 5 przedstawiono statystyki opisowe wyników ankiet psychometrycznych i subiektywnej oceny dolegliwości przy podziale na dwie główne grupy badania (grupa VR i grupa bez VR) oraz podgrupy związane z płcią chorych. Tabela przedstawia również analizę porównawczą poszczególnych podgrup. Wartości punktowe samooceny dolegliwości bólowych, nudności, strachu oraz oceny w skali FLACC zawierały się w przedziale od 0 do 10 punktów, a dla skal STAI od 20 do 80 punktów. Wyższe wartości punktowe określały wyższe nasilenie dolegliwości. Za wartości odcięcia w podskalach HADS przyjęto wartość 8 dla objawów granicznych i 11 dla objawów definitywnych. Natężenie dolegliwości bólowych

różniło się istotnie pomiędzy grupami VR i bez VR zarówno w populacji ogólnej, jak i w populacji mężczyzn. Zaobserwowano również istotne różnice w odczuwaniu nudności – we wszystkich analizowanych podgrupach użycie zestawu do VR wiązało się z wyższym natężeniem dolegliwości. Średnia ocena FLACC różniła się istotnie statystycznie między grupami z i bez VR dla całej populacji oraz dla subpopulacji kobiet, gdy przyjęto wyższe wartości dla chorych badanych bez zestawu do VR.

**Tabela 5. Natężenie dolegliwości raportowanych przez chorych podczas cystoskopii i wyniki formularzy psychometrycznych w zależności od grup badania. Wyniki podane jako wartości średnie, wartości odchylenia standardowego oraz zakres (średnia; OS; mediana; zakres).**

	Wszyscy pacjenci (n=103)	Grupa VR (n= 52; 50,5%)	Grupa bez VR (n=51; 49,5%)	Wartość p	Mężczyźni VR (n=38; 36,9%)	Mężczyźni bez VR (n=36; 34,9%)	Wartość p	Kobiety VR (n= 14; 13,6%)	Kobiety bez VR (n=15; 14,6%)	Wartość p
Dolegliwości bólowe	4,7 ± 2,4 5; [1÷10]	4,3 ± 2,2 4; [1÷10]	5,1 ± 2,6 5; [1÷10]	<b>,049</b>	4,6 ± 2,3 4; [1÷10]	5,6 ± 2,3 5,5; [1÷10]	<b>,003</b>	3,6 ± 1,8 3; [1÷8]	3,4 ± 2,1 2; [1÷8]	,354
Nudności	1,4 ± 1,1 1; [1÷7]	1,8 ± 1,4 1; [1÷7]	1,1 ± 0,3 1; [1÷2]	<b>,001</b>	1,7 ± 1,1 1; [1÷6]	1,1 ± 0,3 1; [1÷2]	<b>,005</b>	2,0 ± 2,0 1; [1÷7]	1,0 ± 0 1; [1÷1]	<b>,000</b>
Strach	3,8 ± 2,3 3; [1÷10]	3,8 ± 2,5 3; [1÷10]	3,8 ± 2,2 4; [1÷9]	,651	3,3 ± 2,1 3; [1÷10]	3,4 ± 2,1 3; [1÷9]	,800	4,9 ± 2,9 4; [1÷10]	4,8 ± 2,1 4; [3÷8]	,949
FLACC	1,6 ± 1,8 1; [0÷7]	1,3 ± 1,7 0; [0÷6]	2,0 ± 1,9 1; [0÷7]	<b>,026</b>	1,4 ± 1,6 1; [0÷6]	1,7 ± 1,7 1; [0÷6]	,287	0,7 ± 1,6 0; [0÷6]	2,6 ± 2,3 1; [0÷7]	<b>,023</b>
STAI-S	42,5 ± 8,4 40; [30÷68]	42,5 ± 9,3 39,5; [30÷68]	42,5 ± 7,5 41; [32÷58]	,610	41,0 ± 8,1 39; [30÷61]	43,7 ± 7,3 41; [32÷58]	,246	46,3 ± 10,8 43; [35÷68]	42,2 ± 7,9 39; [32÷58]	,290
STAI-T	43,7 ± 8,8 43; [24÷64]	42,4 ± 5,4 43; [31÷50]	45,0 ± 11,0 45; [24÷64]	,233	41,9 ± 5,4 42; [31÷50]	45,8 ± 12,4 47,5; [24÷64]	,059	43,8 ± 5,3 43; [33÷50]	42,7 ± 4,8 41; [33÷49]	,354
HADS – objawy lękowe	7,0 ± 3,1 6; [3÷16]	6,9 ± 3,3 6; [3÷16]	7,0 ± 3,0 7; [3÷13]	,701	6,2 ± 3,2 5; [3÷16]	6,9 ± 3,1 5,5; [3÷13]	,111	7,5 ± 2,5 10; [3÷12]	7,3 ± 2,5 8; [3÷13]	,429
Objawy graniczne	30 (29,1%)	15 (28,8%)	15 (29,4%)	,949	8 (21,1%)	6 (16,7%)	,630	7 (50%)	9 (60%)	,588
Objawy definitywne	15 (14,6%)	7 (13,5%)	8 (15,7%)	,749	3 (7,9%)	6 (16,7%)	,248	4 (28,6%)	2 (13,3%)	,311
HADS – objawy depresyjne	5,2 ± 2,9 5; [0÷14]	5,2 ± 2,6 5; [1÷11]	5,1 ± 3,1 5; [0÷14]	,845	5,3 ± 2,7 5; [1÷11]	5,0 ± 3,2 4,5; [0÷14]	,683	4,9 ± 2,1 5; [1÷9]	5,6 ± 2,7 5; [1÷10]	,847
Objawy graniczne	19 (18,4%)	10 (19,2%)	9 (17,6%)	,836	9 (23,7%)	5 (13,9%)	,282	1 (7,1%)	4 (24,7%)	,164
Objawy definitywne	3 (2,9%)	1 (1,9%)	2 (3,9%)	,546	1 (2,6%)	2 (5,6%)	,524	0 (0%)	0 (0%)	n/a

OS: odchylenie standardowe



W tabeli 6 przedstawiono analizę wpływu ilości wykonanych wcześniej cystoskopii i wyniku badania cystoskopowego na dolegliwości raportowane przez chorych oraz na pomiary parametrów życiowych. Tabela prezentuje wartości prawdopodobieństwa testowanego (wartość p) dla poszczególnych analiz. Wykazano, że zarówno ilość wykonanych wcześniej cystoskopii, jak i wynik badania nie ma istotnie statystycznego wpływu na analizowane parametry.

**Tabela 6. Analiza wpływu liczny wykonanych wcześniej cystoskopii i wyniku cystoskopii w zależności od grupy pacjentów na dolegliwości chorych (wartości p).**

Cecha	Cystoskopia pierwsza/kolejna – wszyscy pacjenci	Cystoskopia pierwsza/kolejna - grupa VR	Cystoskopia pierwsza/kolejna - grupa bez VR	Cystoskopia pozytywna/negatywna – wszyscy pacjenci	Cystoskopia pozytywna/negatywna - grupa VR	Cystoskopia pozytywna/negatywna – grupa bez VR
Dolegliwości bólowe	,769	,323	,491	,695	,356	,943
Nudności	,602	,750	,839	,918	,535	,163
Strach	,058	,255	,114	,079	,172	,256
STAI-T	,398	,234	,411	,544	,648	,433
FLACC	,459	,904	,258	,818	,964	,641
Ciśnienie skurczowe	,845	,355	,198	,138	,212	,350
Tętno	,966	,394	,466	,550	,439	,161

W tabeli 7 przedstawiono korelację pomiędzy dolegliwościami raportowanymi przez pacjentów a wynikami oceny FLACC, a także wynikami innych narzędzi psychometrycznych, w tym formularza HADS i formularza STAI. Wiek pacjentów był negatywnie skorelowany z wynikiem formularza FLACC, pozytywnie zaś z poziomem objawów depresyjnych i wynikami narzędzia STAI-T. Wyniki formularza FLACC, jak również śródoperacyjna częstotliwość tętna były skorelowane z odczuwanym bólem oraz strachem, a wyniki ankiet STAI-S i STAI-T były silnie związane wzajemnie oraz z wynikami formularza HADS

**Tabela 7. Wyniki korelacji pomiędzy poszczególnymi wynikami narzędzi psychometrycznych i dolegliwości raportowanych przez pacjentów. Korelacje, które pozostały statystycznie istotne po zastosowaniu poprawki Bonferroniego oznaczono gwiazdką (\*).**

	Wiek		Dolegliwości bólowe		Nudności		Strach		HADS - A		HADS - D		FLACC		STAI - S		STAI - T		Ciśnienie skurczowe		Tętno	
	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p
Wiek	1,00		-,068	,498	,026	,793	-,230	<b>,020</b>	-,187	,059	,293	<b>,003*</b>	-,275	<b>,005*</b>	,216	<b>,029</b>	,355	<b>,000*</b>	,171	,084	-,063	,527
Dolegliwości bólowe	-,068	,498	1,000		-,024	,809	,217	<b>,025</b>	,139	,154	-,045	,649	,319	<b>,001*</b>	,114	,245	,168	,083	,248	<b>,010</b>	,259	<b>,007</b>
Nudności	,026	,793	-,024	,809	1,000		,139	,154	-,066	,500	-,018	,857	-,039	,691	-,031	,754	-,007	,946	-,013	,895	-,066	,497
Strach	-,230	<b>,020</b>	,217	<b>,025</b>	,139	,154	1,000		,241	<b>,012</b>	,004	,966	,284	<b>,003*</b>	,189	,053	,036	,715	,178	,067	,322	<b>,001*</b>
HADS - A	-,187	,059	,139	,154	-,066	,500	,241	<b>,012</b>	1,000		,401	<b>,000*</b>	,038	,695	,525	<b>,000*</b>	,399	<b>,000*</b>	-,078	,421	,075	,436
HADS - D	,293	<b>,003*</b>	-,045	,649	-,018	,857	,004	,966	,401	<b>,000*</b>	1,000		,000	,998	,343	<b>,000*</b>	,579	<b>,000*</b>	-,117	,226	,151	,117
FLACC	-,275	<b>,005*</b>	,319	<b>,001*</b>	-,039	,691	,284	<b>,003*</b>	,038	,695	,000	,998	1,000		-,101	,298	-,050	,604	,178	,065	,136	,159
STAI - S	,216	<b>,029</b>	,114	,245	-,031	,754	,189	,053	,525	<b>,000*</b>	,343	<b>,000*</b>	-,101	,298	1,000		,548	<b>,000*</b>	-,014	,888	,229	<b>,017</b>
STAI - T	,355	<b>,000*</b>	,268	<b>,033</b>	-,007	,946	,190	<b>,042</b>	,399	<b>,000*</b>	,579	<b>,000*</b>	-,050	,604	,548	<b>,000*</b>	1,000		,004	,970	,151	,117
Ciśnienie skurczowe	,171	,084	,248	<b>,010</b>	-,013	,895	,178	,067	-,078	,421	-,117	,226	,178	,065	-,014	,888	,004	,970	1,000		,292	<b>,002*</b>
Tętno	-,063	,527	,259	<b>,007</b>	-,066	,497	,322	<b>,001*</b>	,075	,436	,151	,117	,136	,159	,229	<b>,017</b>	,151	,117	,292	<b>,002*</b>	1,000	

W tabeli 8 przedstawiono wyniki pomiarów parametrów życiowych na poszczególnych etapach badania zarówno dla całej populacji badanej, jak i dla podgrup związanych z wykorzystaniem zestawu do VR oraz płci. Wyniki przedstawiają uśrednione wartości wszystkich pomiarów wykonanych na danym etapie badania (przed zabiegiem, w trakcie i po zabiegu).

**Tabela 8. Wyniki pomiarów parametrów życiowych na poszczególnych etapach badania. Wyniki podane jako wartości średnie oraz wartości odchylenia standardowego.**

	Wszyscy pacjenci		Grupa VR		Grupa bez VR		Wartość p	Mężczyźni VR		Mężczyźni bez VR		Wartość p	Kobiety VR		Kobiety bez VR		Wartość p
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS		Średnia	OS	Średnia	OS		Średnia	OS	Średnia	OS	
Przedzabiegowe ciśnienie skurczowe	137,4	23,4	137,2	25,1	137,7	21,5	,900	139,4	26,8	140,1	22,2	,965	131,1	18,2	131,7	18,1	,747
Przedzabiegowe ciśnienie rozkurczowe	81,2	13,7	83,4	14,9	79,0	11,9	,273	83,9	17,0	77,8	13,0	,223	82,0	6,5	81,8	8,0	,949
Przedzabiegowe średnie ciśnienie tętnicze	100,0	15,4	101,3	17	98,6	13,5	,767	102,4	18,8	98,6	14,4	,623	98,4	10,1	98,5	11,0	,847
Okolozabiegowe ciśnienie skurczowe	157,2	23,3	154,0	26,6	160,5	18,8	,136	156,1	28,3	160,8	18,2	,289	148,2	20,2	159,5	20,3	,252
Okolozabiegowe ciśnienie rozkurczowe	88,8	14,0	89,4	16,3	88,2	11,0	,673	90,3	17,1	88,3	10,9	,555	87,2	13,6	88,1	11,3	,949
Okolozabiegowe średnie ciśnienie tętnicze	111,6	15,5	110,9	18,7	112,3	11,3	,470	112,2	19,7	112,4	10,7	,622	107,5	15,3	111,9	12,7	,533
Pozabiegowe ciśnienie skurczowe	144,1	19,1	143,7	19,1	144,5	19,1	,843	144,8	18,3	145,4	18,8	,957	140,6	20,8	142,3	19,7	,813
Pozabiegowe ciśnienie rozkurczowe	83,4	11,7	86,0	11,6	80,9	11,2	,051	86,7	12,7	81,5	10,7	,083	84,1	7,5	79,3	12,1	,270
Pozabiegowe średnie ciśnienie tętnicze	103,7	12,8	105,2	13,0	102,1	12,4	,387	106,0	13,4	102,8	11,7	,387	103,0	11,6	100,3	13,9	,780
Tętno przedzabiegowe	77,7	13,7	79,0	13,4	75,7	13,9	,120	78,5	13,7	76,8	14,0	,384	80,3	12,3	72,4	13,2	,134
Tętno okolozabiegowe	82,9	15,9	82,2	14,2	83,7	17,5	,934	81,6	14,2	86,8	18,3	,417	83,8	14,2	76,1	12,5	,158
Tętno pozabiegowe	76,0	13,7	78,3	13,0	73,6	14,1	<b>,048</b>	78,5	13,2	75,7	14,8	,167	77,9	12,1	68,7	10,9	,057
Saturacja przedzabiegowa	96,9	1,9	97,0	2,0	96,8	1,9	,785	96,7	1,8	96,6	1,9	,546	97,6	2,2	97,3	1,5	,642
Saturacja okolozabiegowa	97,2	1,9	96,7	1,9	97,8	1,8	,811	96,4	1,7	97,6	1,8	,781	97,2	2,2	98,2	1,7	,551
Saturacja pozabiegowa	97,1	2,2	97,2	2,2	97,0	2,2	,931	97,0	2,3	96,6	2,3	,399	97,8	1,6	97,8	1,5	,797

Tabela 10 przedstawia analizę zmian uśrednionych wartości parametrów życiowych pomiędzy poszczególnymi etapami badania. Tabela prezentuje wartości prawdopodobieństwa testowanego (wartość p) dla poszczególnych analiz. Na podstawie przedstawionych wyników wyraźnie widać zmiany wysokości parametrów dotyczące w szczególności ciśnienia skurczowego i częstotliwości tętna pomiędzy etapami przed i w trakcie zabiegu, jak i w trakcie i po cystoskopii. W przypadku pomiarów saturacji krwi tlenem nie zauważono żadnych istotnych zmian pomiędzy poszczególnymi etapami.

**Tabela 10. Zmiana wartości parametrów homeostazy pacjentów pomiędzy poszczególnymi etapami badania (wartości p).**

	Okres pomiaru 1	Okres pomiaru 2	Wszyscy pacjenci	Grupa VR	Grupa bez VR	Mężczyźni VR	Mężczyźni bez VR	Kobiety VR	Kobiety bez VR
Ciśnienie skurczowe	Przed	W trakcie	<b>,000</b>	<b>,002</b>	<b>,000</b>	<b>,032</b>	<b>,000</b>	<b>,044</b>	<b>,002</b>
Ciśnienie skurczowe	Przed	Po	,069	,127	,067	,314	,178	,223	,141
Ciśnienie skurczowe	W trakcie	Po	<b>,000</b>	<b>,044</b>	<b>,000</b>	,068	<b>,001</b>	,280	<b>,014</b>
Ciśnienie rozkurczowe	Przed	W trakcie	<b>,000</b>	<b>,007</b>	<b>,000</b>	<b>,017</b>	<b>,000</b>	,232	,170
Ciśnienie rozkurczowe	Przed	Po	,427	,174	,715	,247	,474	,476	,575
Ciśnienie rozkurczowe	W trakcie	Po	<b>,009</b>	,129	<b>,001</b>	,139	,004	,525	,074
Tętno	Przed	W trakcie	<b>,043</b>	,257	<b>,005</b>	,436	<b>,012</b>	,420	,455
Tętno	Przed	Po	,701	,811	,514	,979	,411	,581	,407
Tętno	W trakcie	Po	<b>,012</b>	,170	<b>,001</b>	,464	<b>,003</b>	,290	,078
Saturacja	Przed	W trakcie	,541	,446	,065	,712	,097	,200	,060
Saturacja	Przed	Po	,367	,461	,710	,327	,512	,672	,522
Saturacja	W trakcie	Po	,101	,134	,051	,111	,098	,189	,067

Przed: pomiar przedzabiegowy; W trakcie: pomiar okołozabiegowy; Po: pomiar pozabiegowy

Tabela 11 przedstawia uśrednione różnice wartości pomiędzy parametrami mierzonymi na różnych etapach badania w poszczególnych podgrupach. Po raz kolejny wykazano, że ciśnienie skurczowe, rozkurczowe oraz tętno rosną podczas wykonywania procedury i spadają po jej zakończeniu. Co więcej, wzrost ciśnienia skurczowego i częstotliwości tętna jest statystycznie wyższy w grupie badanej klasycznie w porównaniu do grupy VR. Analogicznie pozabiegowy spadek ciśnienia tętniczego i częstotliwości tętna jest mniejszy w grupie VR. W tabeli zademonstrowano również analizę wpływu płci na różnice pomiarów. Pomimo widocznych zmian w wartościach, poza graniczną różnicą wzrostu częstotliwości tętna pomiędzy grupami kobiet i mężczyzn badanych klasycznie, różnice nie były statystycznie istotne.

**Tabela 11. Różnice w zmianach wartości parametrów życiowych pomiędzy poszczególnymi momentami badania w podgrupach chorych. Wartości parametrów podano jako średnie.**

Parametr	Grupa VR Przed vs W trakcie	Grupa bez VR Przed vs W trakcie	p	Grupa VR W trakcie vs Po	Grupa bez VR W trakcie vs Po	p
Ciśnienie skurczowe	16,8	22,8	<b>,029</b>	10,3	15,9	<b>,006</b>
Ciśnienie rozkurczowe	6,0	9,2	,256	3,4	7,4	,086
Tętno	3,2	8,1	<b>,009</b>	3,9	10,0	<b>,000</b>
Saturacja	0,3	0,5	,152	0,6	0,8	,321
Parametr	Kobiety VR Przed vs W trakcie	Mężczyźni VR Przed vs W trakcie	p	Kobiety VR W trakcie vs Po	Mężczyźni VR W trakcie vs Po	p
Ciśnienie skurczowe	17,1	16,7	,773	7,5	11,3	,509
Ciśnienie rozkurczowe	5,2	6,3	,556	3,0	3,6	,570
Tętno	3,5	3,1	,802	5,9	3,2	,157
Saturacja	0,2	0,3	,311	0,3	0,7	,109
Parametr	Kobiety bez VR Przed vs W trakcie	Mężczyźni bez VR Przed vs W trakcie	p	Kobiety bez VR W trakcie vs Po	Mężczyźni bez VR W trakcie vs Po	p
Ciśnienie skurczowe	27,8	20,7	,075	17,2	15,4	,756
Ciśnienie rozkurczowe	10,4	6,3	,316	8,9	6,7	,463
Tętno	3,8	9,9	<b>,049</b>	7,4	10,0	,218
Saturacja	0,3	0,6	,398	0,7	0,9	,198

Przed: pomiar przedzabiegowy; W trakcie: pomiar okołozabiegowy; Po: pomiar pozabiegowy

## 4. DYSKUSJA

Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęstszych i najbardziej niebezpiecznych nowotworów złośliwych w populacji. Warunkiem uzyskania długiego przeżycia u chorych jest ścisły nadzór i pełne podporządkowanie harmonogramowi postępowania terapeutycznego. Duża częstotliwość kontroli oraz dolegliwości bólowe odczuwane podczas cystoskopii powodują, że część chorych unika lub całkowicie rezygnuje z nadzoru, co może doprowadzić do niekontrolowanego rozwoju choroby. Zarówno sama choroba, jak i częste manipulacje zabiegowe sprzyjają powstawaniu i/lub nasilaniu problemów psychologicznych. Z tych powodów wprowadzenie metod zmniejszających dyskomfort odczuwany przez chorych i w efekcie umożliwiających uzyskanie lepszej współpracy pomiędzy pacjentem a personelem medycznym jest nieocenione.

Organicznie lub całkowite zniesienie dolegliwości bólowych towarzyszących zabiegom operacyjnym jest istotnym wyzwaniem nowoczesnej medycyny. Osiągnięcie tego celu nie tylko przyniesie ulgę pacjentom, ale – co szczególnie istotne – pozwoli na poprawę wyników leczenia różnych chorób, w tym raka pęcherza moczowego.

W dostępnej literaturze znaleźć można stosunkowo niewiele prac dotyczących problemem bólu podczas cystoskopii. Chen i Taghizadeh wykazali, że najbardziej bolesnym etapem zabiegu jest przejście czoła endoskopu przez okolicę zwieracza i cewki błoniastej (128,129). Xie oraz Sarkar potwierdzili, że przeprowadzenie cystoskopu przez cewkę w momencie mikcji, gdy aparat zwieraczowy jest rozluźniony, jest mniej bolesne w porównaniu do zabiegu wykonywanego wtedy, gdy zwieracz jest skurczony. Mniejsze nasilenie dolegliwości bólowych podczas mikcji uzyskano zarówno przy wykorzystaniu cystoskopu giętkiego jak i sztywnego (130,131). W innych doniesieniach analizowano wpływ

ciśnienia płynu płuczącego podczas przechodzenia cystoskopem przez cewkę błoniastą. Udowodniono, że zwiększenie ciśnienia płynu płuczącego pozwala obniżyć dolegliwości bólowe zgłaszane przez chorych (132).

Poza zmianami techniki zabiegowej pojawiają się próby wykorzystania różnych dodatkowych interwencji mających na celu poprawę komfortu. W niedawno opublikowanej metaanalizie wykazano, że słuchanie przez pacjentów muzyki w czasie zabiegu pomaga zmniejszyć stres oraz ogranicza dolegliwości bólowe (133). Według Kwon i wsp., nawet trzymanie badanego za rękę przez pielęgniarkę podczas cystoskopii, przynajmniej w pewnym stopniu zmniejsza nasilenie lęku, dyskomfort oraz ból (134). Obserwowano również korzyść z oglądania telewizji, a także wykorzystania piłeczki antystresowej (135). Analiza stopnia „rozproszenia uwagi” pacjenta podczas procedury była przedmiotem pracy, w której chorych podzielono na 4 grupy, w każdej z nich wykorzystane zostały różne rodzaje muzyki i prezentacje obrazu endoskopowego – tu również wykazano redukcję dolegliwości (136). W pracy Ozkan’a i wsp. cystoskopie giętkie wykonano u pacjentów po podaniu alprazolamu. Stosowanie benzodiazepiny z jednej strony istotnie zmniejszało dolegliwości bólowe, a z drugiej redukowało nasilenie lęku ocenianego za pomocą inwentarza STAI (137).

Natomiast Koenig i wsp., którzy pozwalali chorym oglądać obraz cystoskopowy w czasie badania nie wykazali statystycznie istotnych różnic w zakresie odczuwanych dolegliwości (138). Do podobnych wniosków doszli również González-Padilla i wsp. (139). W innej pracy analizowano wpływ dodatkowego znieczulenia cewki tylnej, jednak autorzy nie udowodnili korzyści z tego postępowania (140).

Najlepiej udokumentowaną metodą redukcji dolegliwości podczas zabiegu pozostaje wykorzystanie żelu nawilżającego cewkę (56). Optymalnym rozwiązaniem, jeśli chodzi o poprawę komfortu badania, jest wykorzystywanie cystoskopów giętkich w codziennej



praktyce klinicznej. Cystoskop giętki nie jest jednak, jak wcześniej wspomniano, narzędziem idealnym i nie może być wykorzystany u wszystkich chorych. Dodatkową barierę stanowi wysoka cena tych narzędzi.

Wykorzystanie zjawiska rzeczywistości wirtualnej nie zostało rzetelnie przeanalizowane w dziedzinie urologii. Dostępne doniesienia skupiają się w zasadzie wyłącznie na ocenie VR jako narzędzia treningowego do nauki i doskonalenia techniki operacyjnej (141–143).

Dostępna jest tylko jedna randomizowana praca oceniająca VR podczas cystoskopii wykonanej za pomocą narzędzi giętkich u małej grupy pacjentów (32,144). Autorom nie udało się znaleźć istotnych różnic, co może wynikać z faktu, że zabieg przeprowadzany za pomocą giętkiego cystoskopu dla wielu pacjentów jest całkowicie bezbolesny - w tej sytuacji trudno o dodatkowe korzyści (36). W drugim, dostępnym w literaturze artykule poświęconym tej tematyce, opisano skuteczne obniżenie poziomu lęku i dolegliwości bólowych u jednego chorego poddanego przezcewkowemu zabiegowi TUMT prostaty (*transurethral microwave thermotherapy*) przy pomocy urządzenia do VR (145). Autorzy wykazali korzyść w postaci zmniejszenia dolegliwości bólowych.

Celem niniejszego badania było ustalenie tego, czy możliwe technicznie jest wykorzystanie urządzenia do wirtualnej rzeczywistości podczas zabiegu przezcewkowej cystoskopii przeprowadzanej w znieczuleniu miejscowym.

Za cel drugorzędowy przyjęto dowiedzenie tego, że wykorzystanie urządzeń do rzeczywistości wirtualnej podczas cystoskopii wykonywanej w typowej populacji osób chorych na raka pęcherza ma wpływ na zmniejszenie stopnia odczuwania nieprzyjemnych doznań związanych z zabiegiem.

Badaniu poddano 103 pacjentów, u których wykonano cystoskopię. W sposób losowy grupę podzielono na pacjentów, u których wykorzystano zestaw do VR (52 osoby) i na tych,

u których zabieg wykonano klasycznie (51 osób). Większość pacjentów stanowili mężczyźni, co odzwierciedla profil zachorowalności na raka pęcherza, a dodatkowo pozwala na analizę u osób, u których zabieg jest znacznie bardziej nieprzyjemny (co wynika z różnic w budowie anatomicznej cewki moczowej, jak również uwarunkowań psychospołecznych).

Do badania kwalifikowano osoby dorosłe. Średnia wieku w grupie badanej wyniosła ponad 66 lat, co znowu dobrze odwzorowuje profil tzw. typowego pacjenta chorego na raka pęcherza moczowego.

Do pracy włączono zarówno chorych, u których cystoskopia była wykonywana po raz pierwszy, jak i tych którzy przeszli badanie w przeszłości. Założeniem było uzyskanie grupy jak najbardziej odzwierciedlającej rzeczywistą populację chorych na raka pęcherza. Pacjenci z NMIBC, prócz pierwotnej diagnostyki endoskopowej, w większości przypadków wymagają kontroli cystoskopowych przez całe życie. Uznano, że zakwalifikowanie wyłącznie pacjentów, którzy nie mieli wcześniej wykonanego zabiegu cystoskopii, może spowodować uzyskanie wyników związanych z niespecyficznym lękiem przed jakąkolwiek procedurą zabiegową. Nie bez znaczenia pozostaje też wpływ powszechnych przekonań o bolesności cystoskopii w populacji ogólnej. Ostatecznie do analizy włączono zarówno chorych, u których zabieg nie uwidoczniał zmian nowotworowych, jak i takich, u których uzyskano rozpoznanie nowotworu. W dostępnej literaturze znaleźć można dowody na to, że cystoskopia, podczas której uwidoczniono zmiany patologiczne, jest przez chorych oceniana jako bardziej bolesna, co może mieć związek ze zwykle dłuższą i wymagającą intensywniejszych manipulacji procedurą dokładnego uwidocznienia guza/guzów. Znaczenie ma oczywiście również wpływ negatywnych czynników psychologicznych i poznawczych sprowokowanych przekazywaną pacjentowi podczas zabiegu informacją o podejrzeniu/uwidocznieniu raka.

Z analizy wyłączono chorych, którzy nie byli w stanie rzetelnie ocenić dolegliwości i wypełnić ankiet, tych, u których z powodu uwarunkowań anatomicznych lub przeciwwskazań medycznych nie można było wykorzystać zestawu do VR, oraz przyjmujących leki mogące mieć wpływ na wyniki analizy. Zdyskwalifikowano również pacjentów, u których wykonano dodatkową instrumentację, jak również chorych przewlekłe zacewnikowanych.

Grupy badania (pacjenci z zestawem do VR i bez zestawu) nie różniły się statystycznie pod względem płci, wieku, jak również ilości wykonanych wcześniej cystoskopii i wyniku zabiegu.

W pracy poddano analizie wpływ procedury cystoskopii na ciśnienie tętnicze, tętno oraz saturację krwi tlenem. Pomiary wykonywano przed, w trakcie, jak i po zabiegu, w każdym z okresów kilkakrotnie, a wartości uśredniono.

W pracy nie analizowano obecności u chorych nadciśnienia tętniczego ani leczenia farmakologicznego tego schorzenia. Średnie wartości ciśnienia tętniczego we wszystkich punktach pomiarowych przed zabiegiem przekraczały wartości uznawane przez WHO za prawidłowe. Autor jest świadomy faktu, że kilkakrotne uśrednione pomiary uzyskane w krótkim okresie czasu przed i w czasie procedury zabiegowej nie są badaniem pozwalającym na rozpoznanie nadciśnienia tętniczego. Założyć można, na podstawie danych epidemiologicznych, że przynajmniej część badanej w pracy populacji chorowała i/lub była leczona na nadciśnienie tętnicze. Uśrednione wartości spoczynkowego ciśnienia skurczowego w granicach 140mmHg, a także osiągające u niektórych pacjentów wartości ciśnienia do 200 mmHg, mogą być efektem zarówno zaburzeń układu sercowo-naczyniowego, ale również pobudzenia układu sympatycznego związanego z postępowaniem zabiegowym.

Podobne rozważania dotyczą częstotliwości tętna, którego wartości uśrednione przed zabiegiem osiągały niecałe 80 uderzeń na minutę.

Wartości skurczowego ciśnienia tętniczego, jak i częstotliwość tętna wzrastały istotnie podczas zabiegu cystoskopii. Tylko u kilku pacjentów ciśnienie skurczowe utrzymało się w granicach poniżej 130mmHg, natomiast u ¼ chorych ciśnienie tętnicze osiągało wartości przekraczające 180mmHg. Podobne zjawisko obserwowano przy ocenie częstotliwości tętna - u ¼ pacjentów wartości były wyższe niż 100 uderzeń/min.

Podczas zabiegu zarówno wzrost ciśnienia tętniczego, jak i częstotliwości tętna był istotny statystycznie. W krótkim okresie po cystoskopii u zdecydowanej większości pacjentów badane wartości wracały do stanu sprzed zabiegu, nie różniąc się od nich statystycznie.

W analizie korelacji wykazano, że wartości śródzabiegowego ciśnienia skurczowego były dodatnio, choć słabo, skorelowane z odczuwaniem bólu. Efekt zanikał jednak po zastosowaniu poprawki Bonferroniego.

W przypadku częstotliwości tętna korelacja była silnie dodatnia - związek zarówno z natężeniem strachu jak i bólu. Pokazuje to, że cystoskopia jest zabiegiem nieprzyjemnym lub/i bolesnym.

W pracy przeanalizowano wpływ wykorzystania zestawu do VR na wyżej wymienione parametry. Uzyskane pomiary u chorych, u których wykonano zabieg klasycznie, jak i tych, u których wykonano zabieg z wykorzystaniem VR, na każdym z etapów nie różniły się istotnie statystycznie, chociaż stwierdzano niższe ciśnienie skurczowe oraz wartości częstotliwości tętna śródzabiegowego u chorych badanych z wykorzystaniem VR w porównaniu do grupy bez VR. Dodatkowo przeanalizowano wpływ wyniku badania cystoskopowego, a także liczby wykonanych wcześniej cystoskopii i udowodniono, że żaden z tych parametrów nie miał wpływu na wartości ciśnienia tętniczego jak i częstotliwości tętna.

W obydwu grupach (z i bez VR) ciśnienie rosło w czasie zabiegu i spadało po wykonaniu procedury. Zmiany były istotne statystycznie, natomiast, u osób, które miały wykonaną

cystoskopię z wykorzystaniem zestawu do VR parametry zmieniały się w sposób istotnie mniej nasilony. W przypadku tętna zmiany były podobne, ale istotność statystyczną zaobserwowano wyłącznie dla chorych badanych klasycznie. Powyższe obserwacje świadczą o mniejszym nasileniu dolegliwości odczuwanych przez pacjenta podczas zabiegu z wykorzystaniem VR lub co najmniej wyższym stopniu rozproszenia czy odwrócenia uwagi od negatywnych przeżyć. Dotyczy to w szczególności zmian ciśnienia skurczowego, którego pomiary wydają się być bardziej swoiste dla potwierdzenia analizowanej hipotezy.

Mając na uwadze różnice w odczuwaniu dolegliwości pomiędzy kobietami a mężczyznami wynikające z budowy anatomicznej cewki moczowej, dokonano analizy danych z podziałem na płeć chorych. Istotnym ograniczeniem tej subanalizy jest włączenie mniejszej ilości kobiet, jednak problem dolegliwości bólowych podczas cystoskopii sztywnej, jak wynika z informacji literaturowych oraz doświadczeń własnych autora dotyczy głównie mężczyzn. Celem prezentowanej subanalizy było przede wszystkim wyłączenie potencjalnie zaburzającego wpływu dolegliwości ocenionych przez kobiety.

Gdy przebadano średnie wartości ciśnienia tętniczego oraz częstotliwość tętna w tych samych punktach czasowych, nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy mężczyznami badanymi klasycznie i tymi badanymi z wykorzystaniem gogli do VR. Podobne obserwacje dotyczyły analizy porównującej kobiety badane klasycznie z kobietami „zanurzonymi w VR”. Gdy przeanalizowano zmianę wartości ciśnienia podczas badania cystoskopowego wewnątrz poszczególnych podgrup, zauważono, że wzrost ciśnienia podczas badania był znacznie mniej nasilony w populacji mężczyzn badanych z wykorzystaniem gogli do VR w porównaniu do tych badanych klasycznie. U kobiet zmiana wartości ciśnienia była również istotna statystycznie, choć mniej nasilona.

Wzrost częstotliwości tętna był statystycznie istotny wyłącznie dla podgrupy mężczyzn badanych klasycznie. Zarówno u mężczyzn badanych z wykorzystaniem zestawu do VR, jak i obu podgrup kobiet, częstotliwość tętna nie zmieniła się istotnie. Podobnie jak w całej badanej populacji, w podgrupach zależnych od wykorzystania zestawu do VR nie zaobserwowano istotnego statystycznie wpływu wyniku badania cystoskopowego, jak i liczby wykonanych wcześniej cystoskopii na pomiary ciśnienia tętniczego jak i częstotliwości tętna. Przedstawiane wyniki pozwalają założyć, że populacja mężczyzn może odnieść większą korzyść ze stosowania różnych narzędzi do rozpraszania w porównaniu do populacji kobiet.

Podczas całego zabiegu cystoskopii u zdecydowanej większości chorych poziomy saturacji krwi tlenem były prawidłowe. W trakcie badania nie obserwowano istotnych zmian zarówno w całej badanej populacji, jak i w poszczególnych podgrupach. Wydaje się, że chociaż u pacjentów bez ewidentnych patologii układu oddechowego ból odczuwany podczas zabiegu może mieć wpływ na ilość i głębokość oddechów, to jest on na tyle mało wyrażony, że pojawiające się subtelne różnice w zakresie norm fizjologicznych (95–99%) nie osiągają granic istotności statystycznej. Niewykluczone, że wpływ na wynik mógł mieć lęk i strach przed cystoskopią i gdyby pomiar „przedzabiegowy” był wykonany w warunkach spoczynkowych, znacznie wcześniej i nie w sytuacji pobudzenia związanego z pobytem w szpitalu, wartości byłyby inne (niższe). Co więcej, na ocenę poziomów saturacji krwi tlenem mogła w pewnym stopniu wpływać konieczność użycia środków ochrony osobistej (maski) wynikającej z trwającej podczas większości czasu badania pandemii COVID-19. Potencjalnie bardziej miarodajne mogłoby być porównanie częstości oddechów, jednak z uwagi na trudności pomiarowe w warunkach niniejszego badania, parametr nie został poddany analizie.

Ocenie poddano również nasilenie subiektywnych dolegliwości związanych z procedurą.

Z uwagi na potencjalną możliwość wywoływania zawrotów głowy i działanie proemetyczne zestawów do VR, pacjenci po wykonaniu procedury poproszeni zostali o ocenę w/w dolegliwości. Natężenie nudności związane z wykonaniem procedury zostało opisane w całej badanej grupie na średnio na 1,4 punkty w 11 stopniowej skali NRS. W podgrupie badanej klasycznie średnia ocena nasilenia nudności była prawie dwukrotnie niższa niż w przypadku badania z wykorzystaniem zestawu do VR, co potwierdza że „zanurzenie w VR” może generować wystąpienie nudności. Maksymalne wartości ocenionego natężenia nudności wynosiły 7 punktów w grupie wykorzystującej VR i nie przekroczyły 2 punktów w przypadku cystoskopii klasycznej. W pojedynczych przypadkach (3 pacjentów, nie włączonych do prezentowanej analizy) badanie musiało zostać przerwane z powodu nasilenia zawrotów głowy i/lub nudności. Gdy podzielono całą populację badania na grupy w zależności od płci, różnice nadal były widoczne. Nie zaobserwowano natomiast różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami badanymi z wykorzystaniem zestawu VR oraz pomiędzy kobietami i mężczyznami badanymi bez zestawu VR. Nie znaleziono także żadnych istotnych statystycznie powiązań stopnia nasilenia nudności z innymi badanymi parametrami w analizie korelacji. Nie potwierdzono również wpływu wyniku badania cystoskopowego oraz liczby wykonanych wcześniej zabiegów.

Nie ulega wątpliwości, że badanie cystoskopowe wiąże się z dolegliwościami bólowymi. Chorzy po wykonaniu procedury byli proszeni o ocenę bólu w skali od 0-10 punktów. Średnie nasilenie dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów wyniosło 4,7 punktów. Warto podkreślić, że żaden z badanych nie określił bólu jako „0”, natomiast liczni oceniali

dolegliwości jako „10”, czyli ból nie do zniesienia. Uzyskane wyniki są podobne do wyników innych autorów (36,146).

Dolegliwości w badanej grupie pacjentów, u których w badaniu stosowano zestaw VR, były średnio o 0,8 punktów niższe niż w przypadku cystoskopii klasycznej. Różnice osiągały granice istotności statystycznej. Podobnie jak w populacji ogólnej, pacjenci z obu podgrup oceniali ból w zakresie od 1 do 10 punktów. Należy podkreślić, że wykorzystanie zestawu do VR nie spowodowało zmniejszenia liczby pacjentów oceniających ból w przedziale 8-10 punktów (6 pacjentów vs 8,  $p=0.411$ ). Podział populacji na podgrupy w zależności od płci ujawnił dwie prawidłowości. Po pierwsze, poziom dolegliwości bólowych u mężczyzn był wyraźnie wyższy niż u kobiet, bez względu na to, czy używano zestawu do VR. Po drugie, „zanurzenie w VR” wiązało się z efektem analgetycznym wyłącznie u mężczyzn.

Dolegliwości bólowe, jak opisano wyżej, były słabo dodatnio skorelowane z wysokością śródzabiegowego ciśnienia tętniczego oraz silnie dodatnio z częstotliwością tętna. Zauważono słaby, dodatni związek z nasileniem strachu, który stracił jednak istotność statystyczną po zastosowaniu poprawki Bonferroniego.

Nie zaobserwowano wpływu wyniku badania cystoskopowego, jak i liczby wykonanych wcześniej cystoskopii na nasilenie dolegliwości bólowych.

Po raz kolejny uzyskane w pracy obserwacje podkreślają konieczność poszukiwania metod redukcji dolegliwości związanych z cystoskopią w szczególności w populacji męskiej.

W literaturze znajdują się doniesienia oceniające związek czasu oczekiwania na zabieg podczas pobytu w szpitalu z dolegliwościami bólowymi. Carta i wsp. wykazali, że wydłużenie czasu oczekiwania na histeroskopię nasila nieprzyjemne dolegliwości związane z zabiegiem (147,148). W niniejszej pracy ten parametr nie był dostępny do analizy.



Dolegliwości bólowe oceniono także w zmodyfikowanej skali FLACC. Uzyskano wyniki średnio 1,6 punktów na 10 możliwych. Chorzy badani bez wykorzystania VR zostali ocenieni przez personel na nasilenie średnio o 0,7 punktów większe niż w grupie pacjentów „zanurzonych w VR”. W analizie podgrup kobiety w grupie VR uzyskały najniższy wynik, dwukrotnie niższy niż mężczyźni. Co więcej, niższe oceny punktowe zastały przyznane zarówno kobietom jak i mężczyznom „zanurzonym w VR”. Jednak tylko w przypadku kobiet różnica była istotna statystycznie. Zakres punktów uzyskiwanych przez chorych w głównych grupach nie różnił się między pacjentami i osiągnął maksymalnie 7 punktów.

Po raz kolejny należy podkreślić, że uzyskany wynik 7 punktów świadczy o nasilonym dyskomforcie/bólu i jest potwierdzeniem, że badanie cystoskopowe jest istotnie nieprzyjemne dla chorych. W analizie korelacji wykazano ciekawy, negatywny związek wyniku FLACC z wiekiem chorych, a także dodatni związek z natężeniem bólu i strachu. Wszystkie wymienione korelacje pozostawały statystycznie istotne po zastosowaniu poprawki Bonferroniego.

Nie udowodniono natomiast wpływu wyniku badania cystoskopowego jak i liczby wykonanych wcześniej cystoskopii na wynik oceny FLACC. Należy podkreślić, że skala FLACC została pierwotnie stworzona do oceny bólu u dzieci, które nie są w stanie wyrazić swoich dolegliwości w sposób werbalny.

Jak wynika z powyższej analizy korelacji, wiek nie wpływa na raportowane dolegliwości bólowe, ale jest związany z wynikiem formularza FLACC, co może wynikać z niedopasowania narzędzia do poszczególnych grup wiekowych. Obecnie nie jest jednak dostępne inne narzędzie, za pomocą którego można by oceniać ekspresję niewerbalną związaną z dolegliwościami bólowymi u osób dorosłych – dlatego narzędzie zaadaptowano modyfikując niektóre kryteria. W ocenie autora, zmodyfikowane narzędzie FLACC nie jest wolne od wad i

raczej nie powinno być wykorzystywane jako jedyne w ocenie natężenia bólu u pacjentów poddawanych interwencjom zabiegowym. Może ono jednak stanowić wartościowe uzupełnienie subiektywnej oceny bólu w skali numerycznej, dokonywane przez samego pacjenta a także obiektywnej analizy pobudzenia autonomicznego układu nerwowego badanej oceną tętna i ciśnienia krwi.

W pracy przeprowadzono także analizę wyników ankiet psychometrycznych. Zaburzenia lękowe są jednymi z najczęstszych zaburzeń psychicznych i dotyczą nawet około 12 % ogólnej populacji. Lęk może być definiowanym, podobnie do poczucia „strachu”, jako chwilowy, przemijający stan emocjonalny (*state - anxiety*). Może również oznaczać trwałą cechę osobowości, wyrażoną gotowością do reagowania lękiem w pewnych sytuacjach (*trait - anxiety*). Według Spielbergera, lęk jest konstruktem teoretycznym odnoszącym się do nabytej dyspozycji behawioralnej, która sprawia, że jednostka staje się podatna na to, aby uznać za zagrażające sytuacje obiektywnie niegroźne. Na sytuacje takie jednostka reaguje lękiem, który jest niewspółmiernie silny do obiektywnie ocenianej wagi niebezpieczeństwa. Spielberger zwraca również uwagę na wyuczony charakter lęku. Rozwój osobowości lękowej autor wiąże z okresem wczesnego dzieciństwa oraz relacjami, które w tym okresie zachodzą pomiędzy rodzicami a dzieckiem, w szczególności w sytuacjach karania. W osobowości lękowej istotna jest również rola, którą pełnią procesy poznawcze zaangażowane w postrzeganie sytuacji. Według Spielbergera stany lękowe charakteryzują subiektywne i świadomie postrzegane uczucia obawy oraz napięcia. Uczuciom tym towarzyszy pobudzenie układu nerwowego. Tego typu lęk cechuje się również dużą zmiennością natężenia, które zależne jest od wpływu oddziaływania różnych czynników zagrażających. W powstawaniu lęku rolę odgrywają czynniki genetyczne, a także nieprawidłowości funkcji i struktury neuroreceptorów

i neuroprzekaźników (przebieżnictwo serotoninowe i GABA-ergiczne) oraz nieprawidłowe procesy myślenia i przeceniania zagrożenia.

W całej badanej populacji średnie wyniki ankiety STAI S wyniosły 42,5 punktów, natomiast STAI T 43,7. Natężenie lęku określane zarówno jako „cecha” jak i jako „stan” nie różniło się między grupami kobiet i mężczyzn, ani podgrupami wykorzystującymi podczas przeprowadzania cystoskopii zestawu do VR. Również liczba wykonanych wcześniej cystoskopii nie zmieniała wyniku formularza STAI. Badanie korelacji wykazało dodatnią zależność wyniku obu ankiet z wiekiem chorych, jak również silne związki dodatnie wzajemne oraz z wynikami ankiet HADS-A i HADS – D. Dodatkowo zaobserwowano słabą dodatnią korelację wyniku STAI-T z nasileniem bólu. Traciła ona istotność statystyczną po zastosowaniu poprawki Bonferroniego.

W dostępnej literaturze nie ma doniesień oceniających nasilenie lęku przy użyciu inwentarza STAI w populacji osób poddanych badaniu cystoskopowemu. W hiszpańskiej populacji osób z nowotworami układu moczowego poddawanych różnym interwencjom zabiegowym średnie wyniki ankiety STAI-S wyniosły 19,3 a STAI-T 18,4 (149). Niskie wyniki punktowe ankiet autorzy tłumaczą faktem wypełniania formularzy w dużym odstępie czasu od interwencji. Wyniki porównywalne z niniejszą analizą zostały uzyskane w pracy oceniającej nasilenie lęku w brazylijskiej populacji kobiet przed badaniem histeroskopii. Wyniosły one średnio 47,6 punktów dla STAI-S i 43 punkty dla STAI-T (109). Podobne wyniki zaobserwowano w populacji tureckich kobiet poddanych także zabiegowi histeroskopii (STAI-T 38,4; STAI-S 44,8) (148). Związek nasilenia bólu z poziomem nasilenia lęku był analizowany w wielu pracach, jednak ich wyniki wzajemnie się wykluczają (150–153). W niniejszej pracy związek pomiędzy nasileniem bólu i lęku mierzonym inwentarzem STAI należy określić jako słaby.

Wyniki narzędzia STAI powinny być analizowane w sposób ciągły. Nie ma arbitralnie ustalonych punktów odcięcia, ale niektórzy autorzy definiują klinicznie istotny lęk jako wynik punktów uzyskanych w formularzu STAI zawierający się między 39 to 55 punktów (109,148). Zakres punktowy wyników ankiety STAI-S w niniejszej pracy osiągnął 68 punktów, co stanowi kolejne potwierdzenie faktu, że badanie cystoskopowe jest zdarzeniem bardzo nieprzyjemnym dla pacjentów.

W przeciwieństwie do lęku, który jest emocjonalną odpowiedzią na zagrożenie przewidywane, strach jest emocjonalną odpowiedzią na zagrożenie realnie dostrzegane. Oba te stany, choć w psychopatologii wyraźnie nakładają się na siebie, pozostają jednak istotnie różne. Strachowi zdecydowanie częściej towarzyszy znaczne nasilenie autonomicznego pobudzenia do walki, myśli o nagłym niebezpieczeństwie i ratowaniu się ucieczką. Lęk istotnie częściej wiąże się z napięciem mięśni, czujnością w oczekiwaniu na spodziewane niebezpieczeństwo i ostrożnością – często nadmierną – oraz zachowaniami unikowymi.

W niniejszej pracy oceniano nasilenie lęku definiowanego jako cecha osobowości a także jako stan chwilowy. Jak podkreślono wyżej, lęk występuje w kontekście zagrożeń irracjonalnych. Planowana cystoscopia jest sytuacją rzeczywistą a formularz STAI-S jest strukturalnie skomplikowany i może nie być w pełni zrozumiały i/lub nie zostać rzetelnie wypełniony przez uczestników niniejszego badania (osoby starsze), dlatego zdecydowano zapytać pacjentów „jak bardzo bali się przed zabiegiem” po wykonaniu procedury. W skali od 0 do 10 zarówno dla całej badanej populacji, jak i dla głównych podgrup poziom strachu został oceniony na wartość 3,8. Oceniając nasilenie strachu w zakresie punktowym od 1-10 żaden z pacjentów nie wskazał 0 punktów, a wielu oceniło go w przedziale od 8-10. To kolejne potwierdzenie, że wykonanie zabiegu wiąże się, przynajmniej u części chorych, z istotnie nasilonym strachem. Strach nie jest powszechnie uznawany za objaw psychopatologiczny,

stąd w dostępnej literaturze brakuje doniesień oceniających strach (jako izolowany parametr) przed cystoskopią. Nie jest więc możliwe porównanie wyników niniejszej pracy z innymi wynikami. Ciekawą obserwacją jest jednak to, że chorzy nie mieli obaw przed wykonywaniem badania z wykorzystaniem „nowoczesnej” technologii, jaka jest VR - nie prezentowali wyższego poziomu strachu niż ci, którzy mieli być zbadani klasycznie.

Po podziale na grupy w zależności od płci, poziom strachu relacjonowany przez pacjentów był istotnie bardziej nasilony u kobiet niż u mężczyzn. Czy rzeczywiście tak było, czy różnice wynikały z innych ról społecznych mężczyzn i kobiet i co za tym idzie, powszechnym ukrywaniem strachu przez mężczyzn – nie jesteśmy w stanie stwierdzić na podstawie badań przeprowadzonych w tej pracy.

Poziom natężenia strachu korelował pozytywnie z częstotliwością tętna, wynikiem oceny FLACC, jak również słabo istotnie z nasileniem bólu oraz wynikami ankiet STAI oraz HADS -A.

W badaniu przeprowadzono także analizę objawów lękowych i depresyjnych na podstawie wyników formularza HADS. U pacjentów chorujących na nowotwory złośliwe, co wielokrotnie udowodniano, poziom objawów lękowych oraz depresyjnych jest wyższy niż w populacji ogólnej (154). Dowiedziono również, że znaczna część pacjentów z rakiem pęcherza moczowego poddawanych leczeniu zabiegowemu w okresie okołoperacyjnym doświadcza stresu o dużym nasileniu (155). W ramach badania przeprowadzonego w naszej populacji potwierdzono hipotezę, że nasilenie objawów lękowych i depresyjnych u pacjentów z NMIBC występuje częściej niż w populacji ogólnej. Co więcej, objawy lękowe zgłaszane przez chorych były w statystycznie istotny sposób powiązane z objawami depresyjnymi. Należy jednak zwrócić uwagę na to, że chorzy wypełniali formularz HADS był przed zabiegiem – w silnym stresie związanym z oczekiwaniem na procedurę – dlatego wyniki mogą być zawyżone.

Chorzy populacji analizowanej w niniejszej pracy prezentowali poziom objawów lękowych oceniany w średniej punktacji na 6,9 punktów w skali HADS-A. Poziom objawów depresyjnych wyniósł średnio 5,2 punktu w skali HADS-D. Gdy zastosowano definicję odcięcia punktów 8 i 11 dla objawów granicznych i definitywnych, u 23% pacjentów stwierdzono graniczne, a u 14% definitywne objawy lękowe. W przypadku objawów depresyjnych 21% prezentowało objawy graniczne i 3% definitywne. Podział badanej populacji na podgrupy związane z płcią pokazał, że nasilenie objawów lękowych było istotnie wyższe u kobiet w każdej z badanych podgrup. Nie zaobserwowano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy podgrupami kobiet i mężczyzn gdy oceniano nasilenie objawów depresyjnych.

W analizie korelacji nie wykazano istotnych związków pomiędzy objawami lęgowymi i depresyjnymi a dolegliwościami bólowymi oraz nudnościami. Zauważono jedynie słabą dodatnią zależność pomiędzy objawami lęgowymi a nasileniem strachu, jak również silne związki wzajemne oraz z wynikami narzędzia STAI.

Brakuje danych dotyczących badania objawów lękowych oraz depresyjnych w skali HADS w populacji polskiej. Praca Hinza i współautorów analizująca populację niemiecką wskazuje, że uśrednione wyniki uzyskane z wykorzystaniem formularza HADS wynosiły 4,4 i 4,8 dla objawów lękowych i depresyjnych u mężczyzn. Gdy zastosowano wartość odcięcia 8 punktów, w całej próbie odsetek zaburzeń granicznych wynosił odpowiednio 21% i 23% (156). W hiszpańskiej populacji osób z nowotworami układu moczowego definitywne objawy lękowe i depresyjne dotyczyły odpowiednio 9,8% i 5,7% analizowanych chorych (149). Przy użyciu formularza HADS wykazano, że w polskiej populacji chorych z nowotworami ginekologicznymi oraz sutka średnie nasilenie objawów lękowych wynosiło od 7,0 do 8,2, natomiast średnie natężenie objawów depresyjnych od 6,1 do 8,4 punktu. Wyniki uzależnione były od zaawansowania choroby oraz metody terapii (157,158). W badaniu przeprowadzonym wśród

polskich pacjentów chorujących na nowotwory przewodu pokarmowego ustalono, że przeciętne nasilenie objawów lękowych wyniosło 6,7, a nasilenie objawów depresyjnych 4,8 (159). Z kolei w populacji pacjentów chorujących na raka jądra poddawanych chemioterapii przeciętne nasilenie objawów lękowych wynosiło 5,71, przy czym częstotliwość występowania zaburzeń lękowych oszacowano na 40%, a zespołu lękowego na 15% (124).

#### **4.1 Implikacje kliniczne i perspektywy na przyszłość**

Wyniki przeprowadzonego badania w sposób obiektywny potwierdzają, że cystoskopia jest zabiegiem nieprzyjemnym dla pacjentów. Pozwalają też lepiej zrozumieć wpływ różnych czynników na odczucia bólowe związane z zabiegiem.

Rokowanie u chorych na raka pęcherza moczowego w znacznym stopniu zależne jest od odbywania okresowych kontroli. Wykorzystanie zestawów do VR w praktyce i wynikające z niej obniżenie stresu oraz zmniejszenie odczuwania dolegliwości bólowych może ułatwić wielu chorym podjęcie decyzji o kontynuacji leczenia i nadzoru. Wydaje się, że wraz z postępem technologii istnieją możliwości potencjalnego zwiększenia skuteczności VR stosowanej podczas cystoskopii, a także innych zabiegów urologicznych wykonywanych bez znieczulenia. Powstanie mniejszych i wygodniejszych zestawów emitujących obraz i dźwięk lepszej jakości da z pewnością wrażenie lepszej imitacji realnego świata.

Istotnym wyzwaniem - zwłaszcza w populacji osób starszych, nie mających doświadczenia w korzystaniu z technologii komputerowych – pozostaje merytoryczne przygotowanie chorego do „zanurzenia” w rzeczywistości wirtualnej. Przydatnym wydaje się stworzenie na przykład ulotki informacyjnej, która pozwoli pacjentowi na zapoznanie się i oswojenie z technologią. Korzystna byłaby również możliwość dopasowania prezentowanych

treści i poziomu ich skomplikowania do możliwości intelektualnych i preferencji badanego i - co się z tym wiąże – przedzabiegową identyfikację chorych.

#### **4.2 Ograniczenia i słabe strony badania**

Do wad badania należy to, że przeprowadzone zostało tylko w jednym ośrodku uniwersyteckim i u stosunkowo małej grupy chorych. Było to spowodowane chęcią przeprowadzenia badania w możliwie jednorodnej grupie (pod względem rozpoznania pierwotnego), bez fałszującego wpływu wynikającego z różnorodności klinicznej.

Do badania zakwalifikowano zarówno kobiety, jak i mężczyzn – grupy o istotnie różnej anatomii i wynikających z niej różnym nasileniu dolegliwości podczas cystoskopii. Było to spowodowane zamiarem oceny populacji reprezentatywnej dla raka pęcherza, czyli zarówno kobiet jak i mężczyzn.

Zestaw do VR prezentował jedynie obraz bierny (bez aktywnych zadań). Na podstawie konsultacji odbytych przed badaniem oraz wstępnych prób ustalono, że aktywne zadania mogłyby być nadmiernie skomplikowane i uciążliwe dla uczestników badania.

Nie można wykluczyć wystąpienia efektu Hawthorne'a, ponieważ badana populacja miała świadomość bycia badaną, co w efekcie mogło przełożyć się na nasilenie raportowanych dolegliwości.

W pracy zrezygnowano z analizy ocenianej przez pacjentów „głębokości zanurzenia” w rzeczywistości wirtualnej. Wstępne wyniki wykazały, że rzetelny pomiar tego parametru nie jest możliwy.

Ocena ciśnienia tętniczego, częstotliwości tętna oraz saturacji krwi tlenem wydają się być rzetelnym surogatem oceny fizjologicznego stresu związanego z wykonaniem cystoskopii.



Są to parametry wynikające z pobudzenia części autonomicznego układu nerwowego, na które nie da się wpłynąć w sposób zależny od woli. Należy jednak podkreślić, że nie są one specyficzne dla ocenianego w tej pracy zabiegu.

W pracy poddano analizie wyniki ankiet psychometrycznych i samo raportowanych przez pacjentów dolegliwości. Pomimo oczywistych zalet tych narzędzi wadą oceny psychometrycznej jest jej pewien stopień subiektywizmu a także konieczność zrozumienia przez pacjenta istoty badania. Wyniki mogą być wrażliwe na szereg czynników zewnętrznych, a ponadto, podobnie jak parametry homeostazy, zastosowane formularze nie są specyficzne dla oceny cystoskopii.

## 5. WNIOSKI

Na podstawie analizy wyników niniejszej pracy wyciągnięto następujące wnioski:

- Cystoskopia to badanie nieprzyjemne dla pacjentów, w szczególności mężczyzn, związane z istotnym lękiem i strachem przedzabiegowym, jak również nasilonymi dolegliwościami bólowymi podczas procedury.
- Podczas zabiegu cystoskopii istotnie wzrasta częstotliwość tętna i wartości ciśnienia krwi, co obiektywnie potwierdza że zabieg jest bolesny. Co więcej, chorzy podczas cystoskopii prezentują szereg niewerbalnych oznak nasilonego bólu.
- Wykorzystanie zestawów do VR jest możliwe podczas zabiegu cystoskopii, jednak może wiązać się z wystąpieniem nasilonych nudności i zawrotów głowy.
- Zestawy do VR pozwalają obniżyć, szczególnie u mężczyzn, nasilenie dolegliwości bólowych podczas cystoskopii ocenianych zarówno przez samych chorych jak i przy użyciu obiektywnych pomiarów parametrów życiowych.

## BIBLIOGRAFIA

1. Babjuk M, Burger M, Compérat EM, Gontero P, Mostafid AH, Palou J, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update. *Eur Urol.* 2019 Nov;76(5):639–57.
2. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *Eur Urol.* 2017 Jan;71(1):96–108.
3. Wojciechowska J, Krajewski W, Bolanowski M, Kręcicki T, Zatoński T. Diabetes and Cancer: a Review of Current Knowledge. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2016 May 24;124(05):263–75.
4. Teoh JY-C, Huang J, Ko WY-K, Lok V, Choi P, Ng C-F, et al. Global Trends of Bladder Cancer Incidence and Mortality, and Their Associations with Tobacco Use and Gross Domestic Product Per Capita. *Eur Urol.* 2020 Dec;78(6):893–906.
5. Didkowska J, Wojciechowska U, Czaderny K, Olasek P, Ciuba A. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2017 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów. Ministerstwo Zdrowia. Warszawa, 2019
6. Mossanen M, Gore JL. The burden of bladder cancer care. *Curr Opin Urol.* 2014 Sep;24(5):487–91.
7. Cox E, Saramago P, Kelly J, Porta N, Hall E, Tan WS, et al. Effects of Bladder Cancer on UK Healthcare Costs and Patient Health-Related Quality of Life: Evidence From the BOXIT Trial. *Clin Genitourin Cancer.* 2020 Aug;18(4):e418–42.
8. Jung YL, Tompa E, Longo C, Kalcevich C, Kim J, Song C, et al. The Economic Burden of Bladder Cancer Due to Occupational Exposure. *J Occup Environ Med.* 2018 Mar;60(3):217–25.
9. Burger M, Catto JWF, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. *Eur Urol.* 2013 Feb;63(2):234–41.
10. Martin C, Leiser CL, O’Neil B, Gupta S, Lowrance WT, Kohlmann W, et al. Familial Cancer Clustering in Urothelial Cancer: A Population-Based Case–Control Study. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2018 May 1;110(5):527–33.
11. Figueroa JD, Middlebrooks CD, Banday AR, Ye Y, Garcia-Closas M, Chatterjee N, 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 Mar 15;25(6):1203–14.
12. 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. Castresana JS, editor. *PLoS One.* 2016 Jul 20;11(7):e0159115.
13. Zhou J-Y, Zhong J hui, Zhao Z, Liu J, Yu H-L, Shi R. Association between APE1 Asp148Glu polymorphism and the risk of urinary cancers: a meta-analysis of 18 case&ndash;control studies. *Onco Targets Ther.* 2016 Mar;1499.
14. Corral R, Lewinger JP, Van Den Berg D, Joshi AD, Yuan J-M, Gago-Dominguez M, et al. Comprehensive analyses of DNA repair pathways, smoking and bladder cancer risk in Los Angeles and Shanghai. *Int J Cancer.* 2014 Jul 15;135(2):335–47.
15. Al-Zalabani AH, Stewart KFJ, Wesselius A, Schols AMWJ, Zeegers MP. Modifiable risk

- factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2016 Sep 21;31(9):811–51.
16. Freedman ND. Association Between Smoking and Risk of Bladder Cancer Among Men and Women. *JAMA*. 2011 Aug 17;306(7):737.
  17. van Osch FH, Jochems SH, van Schooten F-J, 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 Jun;45(3):857–70.
  18. Chavan S, Bray F, Lortet-Tieulent J, Goodman M, Jemal A. International Variations in Bladder Cancer Incidence and Mortality. *Eur Urol*. 2014 Jul;66(1):59–73.
  19. Colt JS, Friesen MC, Stewart PA, Donguk P, Johnson A, Schwenn M, et al. A case-control study of occupational exposure to metalworking fluids and bladder cancer risk among men. *Occup Environ Med*. 2014 Oct;71(10):667–74.
  20. Pesch B, Taeger D, Johnen G, Gawrych K, Bonberg N, Schwentner C, et al. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014 Oct 16;87(7):715–24.
  21. Rosenquist TA, Grollman AP. Mutational signature of aristolochic acid: Clue to the recognition of a global disease. *DNA Repair (Amst)*. 2016 Aug;44:205–11.
  22. Sonnenschein C, Soto AM. Carcinogenesis explained within the context of a theory of organisms. *Prog Biophys Mol Biol*. 2016 Oct;122(1):70–6.
  23. Rothman N, Garcia-Closas M, Chatterjee N, Malats N, Wu X, Figueroa JD, et al. A multi-stage genome-wide association study of bladder cancer identifies multiple susceptibility loci. *Nat Genet*. 2010 Nov 24;42(11):978–84.
  24. Kiemenev LA, Thorlacius S, Sulem P, Geller F, Aben KKH, Stacey SN, et al. Sequence variant on 8q24 confers susceptibility to urinary bladder cancer. *Nat Genet*. 2008 Nov 14;40(11):1307–12.
  25. Dyck L, Mills KHG. Immune checkpoints and their inhibition in cancer and infectious diseases. *Eur J Immunol*. 2017 May;47(5):765–79.
  26. Passat T, Toucheffeu Y, Gervois N, Jarry A, Bossard C, Bennouna J. Mécanismes physiopathologiques des effets secondaires des immunothérapies par anticorps anti-CTLA-4, anti-PD-1 et anti-PD-L1 dans le traitement du cancer. *Bull Cancer*. 2018 Nov;105(11):1033–41.
  27. 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 Aug;68(2):267–79.
  28. Sauter G, Amin M. Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: WHO classification of classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARCC; 2004.
  29. 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. *Am J Surg Pathol*. 1998 Dec;22(12):1435–48.
  30. Caglic I, Panebianco V, Vargas HA, Bura V, Woo S, Pecoraro M, et al. MRI of Bladder Cancer: Local and Nodal Staging. *J Magn Reson Imaging*. 2020 Sep 29;52(3):649–67.
  31. Paik M, Scolieri M, Brown S, Spirnak J, Resnick M. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol*. 2000;163:1693–6.
  32. Wijkström, Norming, Lagerkvist, Nilsson, NÅslund, Wiklund. Evaluation of clinical

- staging before cystectomy in transitional cell bladder carcinoma: a long-term follow-up of 276 consecutive patients. *BJU Int.* 1998 May;81(5):686–91.
33. Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, Murphy WM, Hautmann SH, Hemstreet GP, et al. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers. *Urology.* 2005 Dec;66(6):35–63.
  34. Raitanen M-P, Aine R, Rintala E, Kallio J, Rajala P, Juusela H, et al. Differences Between Local and Review Urinary Cytology in Diagnosis of Bladder Cancer. An Interobserver Multicenter Analysis. *Eur Urol.* 2002 Mar;41(3):284–9.
  35. Mariappan P, Zachou A, Grigor KM. 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 May;57(5):843–9.
  36. Krajewski W, Zdrojowy R, Wojciechowska J, Kościelska K, Dembowski J, Matuszewski M, et al. Patient comfort during flexible and rigid cystourethroscopy. *Videosurgery Other Miniinvasive Tech.* 2016;2:94–7.
  37. Krajewski W, Kościelska-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 Mar 3;26(3):625–34.
  38. Burger M, Grossman HB, Droller M, Schmidbauer J, Hermann G, Drăgoescu O, et al. Photodynamic Diagnosis of Non-muscle-invasive Bladder Cancer with Hexaminolevulinate Cystoscopy: A Meta-analysis of Detection and Recurrence Based on Raw Data. *Eur Urol.* 2013 Nov;64(5):846–54.
  39. Witjes JA, Babjuk M, Gontero P, Jacqmin D, Karl A, Kruck S, et al. Clinical and Cost Effectiveness of Hexaminolevulinate-guided Blue-light Cystoscopy: Evidence Review and Updated Expert Recommendations. *Eur Urol.* 2014 Nov;66(5):863–71.
  40. Stenzl A, Burger M, Fradet Y, Mynderse LA, Soloway MS, Witjes JA, et al. Hexaminolevulinate Guided Fluorescence Cystoscopy Reduces Recurrence in Patients With Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. *J Urol.* 2010 Nov;184(5):1907–14.
  41. 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.* 2018 Mar 4;43(3):663–71.
  42. Zlatev D V., Altobelli E, Liao JC. Advances in Imaging Technologies in the Evaluation of High-Grade Bladder Cancer. *Urol Clin North Am.* 2015 May;42(2):147–57.
  43. Bryan RT, Billingham LJ, Wallace DMA. Narrow-band imaging flexible cystoscopy in the detection of recurrent urothelial cancer of the bladder. *BJU Int.* 2008 Mar;101(6):702–6.
  44. Xiong Y, Li J, Ma S, Ge J, Zhou L, Li D, et al. A meta-analysis of narrow band imaging for the diagnosis and therapeutic outcome of non-muscle invasive bladder cancer. Hurst R, editor. *PLoS One.* 2017 Feb 13;12(2):e0170819.
  45. Zheng C, Lv Y, Zhong Q, Wang R, Jiang Q. Narrow band imaging diagnosis of bladder cancer: systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2012 Dec;110(11b):E680–7.
  46. Tully K, Palisaar R-J, Brock M, Bach P, von Landenberg N, Löppenberg B, et al. Transurethral resection of bladder tumours: established and new methods of tumour visualisation. *Transl Androl Urol.* 2019 Mar;8(1):25–33.
  47. Review of current optical diagnostic techniques for non-muscle-invasive bladder cancer. *Cent Eur J Urol.* 2016;
  48. Lerner SP, Goh AC, Tresser NJ, Shen SS. Optical Coherence Tomography as an Adjunct

- to White Light Cystoscopy for Intravesical Real-Time Imaging and Staging of Bladder Cancer. *Urology*. 2008 Jul;72(1):133–7.
49. Karl A, Stepp H, Willmann E, Buchner A, Hocaoglu Y, Stief C, et al. Optical coherence tomography for bladder cancer - ready as a surrogate for optical biopsy? - results of a prospective mono-centre study. *Eur J Med Res*. 2010;15(3):131.
  50. Schmidbauer J, Remzi M, Klatte T, Waldert M, Mauermann J, Susani M, et al. Fluorescence Cystoscopy with High-Resolution Optical Coherence Tomography Imaging as an Adjunct Reduces False-Positive Findings in the Diagnosis of Urothelial Carcinoma of the Bladder. *Eur Urol*. 2009 Dec;56(6):914–9.
  51. Xiong Y-Q, Tan J, Liu Y-M, Li Y-Z, You F-F, Zhang M-Y, et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography for bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019 Sep;27:298–304.
  52. Placzek F, Cordero Bautista E, Kretschmer S, Wurster LM, Knorr F, González-Cerdas G, et al. Morpho-molecular ex vivo detection and grading of non-muscle-invasive bladder cancer using forward imaging probe based multimodal optical coherence tomography and Raman spectroscopy. *Analyst*. 2020;145(4):1445–56.
  53. Patel AR, Jones JS, Babineau D. Lidocaine 2% Gel Versus Plain Lubricating Gel for Pain Reduction During Flexible Cystoscopy: A Meta-Analysis of Prospective, Randomized, Controlled Trials. *J Urol*. 2008 Mar;179(3):986–90.
  54. Akkoc A, Kartalmis M, Aydin C, Topaktas R, Altin S, Aykac A. 2% Lidocaine gel or plain lubricating gel: Which one should be used in male flexible cystoscopy? *Türk Üroloji Dergisi/Turkish J Urol*. 2016 May 4;42(2):92–6.
  55. Losco G, Antoniou S, Mark S. Male flexible cystoscopy: does waiting after insertion of topical anaesthetic lubricant improve patient comfort? *BJU Int*. 2011 Nov;108:42–4.
  56. Raskolnikov D, Brown B, Holt SK, Ball AL, Lotan Y, Strobe S, et al. Reduction of Pain during Flexible Cystoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2019 Dec;202(6):1136–42.
  57. Patel AR, Jones JS, Angie S, Babineau D. Office Based Flexible Cystoscopy May be Less Painful for Men Allowed to View the Procedure. *J Urol*. 2007 May;177(5):1843–5.
  58. Soomro KQ, Nasir AR, Ather MH. Impact of Patient’s Self-Viewing of Flexible Cystoscopy on Pain Using a Visual Analog Scale in a Randomized Controlled Trial. *Urology*. 2011 Jan;77(1):21–3.
  59. Yeo JK, Cho DY, Oh MM, Park SS, Park MG. Listening to Music During Cystoscopy Decreases Anxiety, Pain, and Dissatisfaction in Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Endourol*. 2013 Apr;27(4):459–62.
  60. Roth V, Espino-Grosso P, Henriksen CH, Canales BK. Office Cystoscopy Urinary Tract Infection Rate and Cost before and after Implementing New Handling and Storage Practices. *Urol Pract*. 2021 Jan;8(1):23–9.
  61. Einerhand SMH, van Gennep EJ, Mertens LS, Hendricksen K, Donswijk ML, van der Poel HG, et al. 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in muscle-invasive bladder cancer. *Curr Opin Urol*. 2020 Jul 20;Publish Ah.
  62. Metwally MI, Zeed NA, Hamed EM, Elshetry ASF, Elfakhry RM, Alaa Eldin AM, et al. The validity, reliability, and reviewer acceptance of VI-RADS in assessing muscle invasion by bladder cancer: a multicenter prospective study. *Eur Radiol*. 2021 Feb 19
  63. Wong BS, Duran C, Williams SB. Vesical imaging reporting and data system (VI-RADS) and impact on identifying depth of invasion with subsequent management in bladder

- cancer patients: ready for prime time? *Transl Androl Urol*. 2020 Dec;9(6):2467–70.
64. Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, Unda M, Martinez-Piñeiro L, Gonzalez M, et al. Predicting Nonmuscle Invasive Bladder Cancer Recurrence and Progression in Patients Treated With Bacillus Calmette-Guerin: The CUETO Scoring Model. *J Urol*. 2009 Nov;182(5):2195–203.
  65. Sylvester RJ, van der Meijden APM, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffouix C, Denis L, 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 Mar;49(3):466–77.
  66. Faba ÓR, Pisano F, Krajewski W, Breda A, Palou J. Salvage Therapies for Non-muscle-invasive Bladder Cancer: Who Will Respond to Bacillus Calmette-Guérin? Predictors and Nomograms. *Urol Clin North Am*. 2020 Feb;47(1):5–13.
  67. Barbosa ALA, Vermeulen SHHM, Aben KK, Grotenhuis AJ, Vrieling A, Kiemeneij LA. Smoking intensity and bladder cancer aggressiveness at diagnosis. *Real FX*, editor. *PLoS One*. 2018 Mar 23;13(3):e0194039.
  68. Alfred Witjes J, Le Bret T, Compérat EM, Cowan NC, De Santis M, Bruins HM, et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol*. 2017 Mar;71(3):462–75.
  69. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep;161(9):1976–82.
  70. Debono D, Hoeksema L, Hobbs R. Caring for Patients With Chronic Pain: Pearls and Pitfalls. *J Am Osteopath Assoc*. 2013 Aug;113(8):620–7.
  71. Saccò M, Meschi M, Regolisti G, Detrenis S, Bianchi L, Bertorelli M, et al. The Relationship Between Blood Pressure and Pain. *J Clin Hypertens*. 2013 Aug;15(8):600–5.
  72. Triberti S, Repetto C, Riva G. Psychological Factors Influencing the Effectiveness of Virtual Reality–Based Analgesia: A Systematic Review. *Cyberpsychology, Behav Soc Netw*. 2014 Jun;17(6):335–45.
  73. Melzac R. Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ*. 2001;65:1378–82.
  74. Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: A cognitive–affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull*. 1999;125(3):356–66.
  75. Indovina P, Barone D, Gallo L, Chirico A, De Pietro G, Giordano A. Virtual Reality as a Distraction Intervention to Relieve Pain and Distress During Medical Procedures. *Clin J Pain*. 2018 Sep;34(9):858–77.
  76. Hoffman HG, Richards TL, Coda B, Bills AR, Blough D, Richards AL, et al. Modulation of thermal pain-related brain activity with virtual reality: evidence from fMRI. *Neuroreport*. 2004 Jun;15(8):1245–8.
  77. Jayaram S, Connacher HI, Lyons KW. Virtual assembly using virtual reality techniques. *Comput Des*. 1997 Aug;29(8):575–84.
  78. Elsaesser T. Pushing the contradictions of the digital: ‘virtual reality’ and ‘interactive narrative’ as oxymorons between narrative and gaming. *New Rev Film Telev Stud*. 2014 Jul 3;12(3):295–311.
  79. Mimi M, Jacobus K. The application of eyeglass displays in changing the perception of pain. *Stud Heal Technol Inf*. 2002;85:532–5.
  80. Gutiérrez-Martínez O, Gutiérrez-Maldonado J, Loreto-Quijada D. Control over the virtual environment influences the presence and efficacy of a virtual reality

- intervention on pain. *Stud Heal Technol Inf.* 2011;167:111–5.
81. Hoffman HG, Sharar SR, Coda B, Everett JJ, Ciol M, Richards T, et al. Manipulating presence influences the magnitude of virtual reality analgesia. *Pain.* 2004 Sep;111(1):162–8.
  82. Hoffman HG, Seibel EJ, Richards TL, Furness TA, Patterson DR, Sharar SR. Virtual Reality Helmet Display Quality Influences the Magnitude of Virtual Reality Analgesia. *J Pain.* 2006 Nov;7(11):843–50.
  83. Johnson S, Coxon M. Sound can enhance the analgesic effect of virtual reality. *R Soc Open Sci.* 2016 Mar;3(3):150567.
  84. Wiederhold BK, Wiederhold MD. *Virtual reality therapy for anxiety disorders: Advances in evaluation and treatment.* Washington: American Psychological Association; 2005.
  85. Dahlquist LM, McKenna KD, Jones KK, Dillinger L, Weiss KE, Ackerman CS. Active and passive distraction using a head-mounted display helmet: Effects on cold pressor pain in children. *Heal Psychol.* 2007;26(6):794–801.
  86. Wender R, Hoffman H. INTERACTIVITY INFLUENCES THE MAGNITUDE OF VIRTUAL REALITY ANALGESIA. *J Cyber Ther Rehabil.* 2009;2:27–33.
  87. Loreto-Quijada D, Gutiérrez-Maldonado J, Nieto R, Gutiérrez-Martínez O, Ferrer-García M, Saldaña C, et al. Differential Effects of Two Virtual Reality Interventions: Distraction Versus Pain Control. *Cyberpsychology, Behav Soc Netw.* 2014 Jun;17(6):353–8.
  88. Shiri S, Feintuch U, Weiss N, Pustilnik A, Geffen T, Kay B, et al. A Virtual Reality System Combined with Biofeedback for Treating Pediatric Chronic Headache—A Pilot Study. *Pain Med.* 2013 May 1;14(5):621–7.
  89. Sharar SR, Alamdari A, Hoffer C, Hoffman HG, Jensen MP, Patterson DR. Circumplex Model of Affect: A Measure of Pleasure and Arousal During Virtual Reality Distraction Analgesia. *Games Health J.* 2016 Jun;5(3):197–202.
  90. Hoffman HG, Patterson DR, Carrougher GJ, Nakamura D, Moore M, Garcia-Palacios A, et al. The Effectiveness of Virtual Reality Pain Control With Multiple Treatments of Longer Durations: A Case Study. *Int J Hum Comput Interact.* 2001 Mar;13(1):1–12.
  91. Glowacki D. Effective Pain Management and Improvements in Patients' Outcomes and Satisfaction. *Crit Care Nurse.* 2015 Jun 1;35(3):33–41.
  92. Casale R, Damiani C, Rosati V. Mirror Therapy in the Rehabilitation of Lower-Limb Amputation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2009 Oct;88(10):837–42.
  93. Glegg SMN, Levac DE. Barriers, Facilitators and Interventions to Support Virtual Reality Implementation in Rehabilitation: A Scoping Review. *PM&R.* 2018 Nov;10(11):1237-1251.e1.
  94. Dużmańska N, Strojny P, Strojny A. Can Simulator Sickness Be Avoided? A Review on Temporal Aspects of Simulator Sickness. *Front Psychol.* 2018 Nov 6;9.
  95. Ahmadpour N, Keep M, Janssen A, Rouf AS, Marthick M. Design Strategies for Virtual Reality Interventions for Managing Pain and Anxiety in Children and Adolescents: Scoping Review. *JMIR Serious Games.* 2020 Jan 27;8(1):e14565.
  96. Haisley KR, Straw OJ, Müller DT, Antiporda MA, Zihni AM, Reavis KM, et al. Feasibility of implementing a virtual reality program as an adjuvant tool for peri-operative pain control; Results of a randomized controlled trial in minimally invasive foregut surgery. *Complement Ther Med.* 2020 Mar;49:102356.
  97. Hoffman HG, Doctor JN, Patterson DR, Carrougher GJ, Furness TA. Virtual reality as an



- adjunctive pain control during burn wound care in adolescent patients. *Pain*. 2000 Mar;85(1):305–9.
98. Hoffman HG, Patterson DR, Carrougher GJ. Use of Virtual Reality for Adjunctive Treatment of Adult Burn Pain During Physical Therapy: A Controlled Study. *Clin J Pain*. 2000 Sep;16(3):244–50.
  99. Fischer S, Vinall J, Pavlova M, Graham S, Jordan A, Chorney J, et al. Role of anxiety in young children’s pain memory development after surgery. *Pain*. 2019 Apr;160(4):965–72.
  100. Al-Ghamdi NA, Meyer WJ, Atzori B, Alhalabi W, Seibel CC, Ullman D, et al. Virtual Reality Analgesia With Interactive Eye Tracking During Brief Thermal Pain Stimuli: A Randomized Controlled Trial (Crossover Design). *Front Hum Neurosci*. 2020 Jan 23;13.
  101. Li L, Yu F. Application of virtual reality technology in clinical medicine. *Am J Transl Res*. 2017;9:3867–80.
  102. Fields HL. How expectations influence pain. *Pain*. 2018 Sep;159:S3–10.
  103. Jensen MP, Karoly P, Huger R. The development and preliminary validation of an instrument to assess patients’ attitudes toward pain. *J Psychosom Res*. 1987 Jan;31(3):393–400.
  104. Sundaram S, Punj J. Randomized Controlled Trial Comparing Landmark and Ultrasound-Guided Glossopharyngeal Nerve in Eagle Syndrome. *Pain Med*. 2020 Jun 1;21(6):1208–15.
  105. Monge-Escartín I, Montes A, Comas M, Grau S. Strong opioid consumption and its correlation with pain intensity and inpatient complexity. A 6-year analysis in a tertiary hospital. *Eur J Pain*. 2020 Jul 4;24(6):1151–9.
  106. Gagliese L, Melzack R. Chronic pain in elderly people. *Pain*. 1997 Mar;70(1):3–14.
  107. Herr K, Titler MG, Schilling ML, Marsh JL, Xie X, Ardery G, et al. Evidence-Based Assessment of Acute Pain in Older Adults. *Clin J Pain*. 2004;20(5):331–40.
  108. Spelberger C, Porsuch R, Lushere R. State – trait – anxiety inventory. Paolo Alto CA: Consulting Psychologic Press; 1970.
  109. Rolim MO, Morais ALR, Nogueira CS, Araujo M do SM de, Moraes DV de, Coelho RA. Pain and anxiety in office hysteroscopy. *Rev Assoc Med Bras*. 2020 Dec;66(12):1633–7.
  110. Gheshlaghi PA, Farahani ZB, Anboohi SZ, Nasiri M, Ziapour A, Garosi VH. Effect of family presence on pain and anxiety levels among patients during invasive nursing procedures in an emergency department at a public hospital in Western Iran. *African J Emerg Med*. 2021 Mar;11(1):31–6.
  111. Tong Q, Liu R, Zhang K, Gao Y, Cui G, Shen W. Can acupuncture therapy reduce preoperative anxiety? A systematic review and meta-analysis. *J Integr Med*. 2020 Nov;
  112. Bussone S, Pesca C, Tambelli R, Carola V. Psychological Health Issues Subsequent to SARS-Cov 2 Restrictive Measures: The Role of Parental Bonding and Attachment Style. *Front Psychiatry*. 2020 Nov 4;11.
  113. Gokden Y, Hot S. Celiac disease and COVID-19 pandemic: should we worry? *Acta Gastroenterol Belg*. 2020;83:517–25.
  114. Merkel S, Voepel-Lewis T. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*. 1997;23:293–7.
  115. Fox MA, Ayyangar R, Parten R, Haapala HJ, Schilling SG, Kalpakjian CZ. Self-report of pain in young people and adults with spastic cerebral palsy: interrater reliability of the revised Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability FLACC scale ratings. *Dev Med Child Neurol*. 2019 Jan 27;61(1):69–74.

116. von Baeyer CL, Spagrud LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain*. 2007 Jan;127(1):140–50.
117. MALVIYA S, VOEPEL-LEWIS T, BURKE C, MERKEL S, TAIT AR. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Pediatr Anesth*. 2006 Mar;16(3):258–65.
118. Merkel S, Voepel-Lewis T, Malviya S. Pain Assessment in Infants and Young Children: The FLACC Scale. *AJN, Am J Nurs*. 2002 Oct;102(10):55–8.
119. Good Practice in Postoperative and Procedural Pain Management, 2nd Edition. *Pediatr Anesth*. 2012 Jul;22:1–79.
120. Rozalska-Walaszek I, Aftyka A. Selected methods for the assessment of postoperative pain in children with developmental disabilities. *Anestezjol i Ratow*. 2015;9:87–94.
121. Esser P, Hartung TJ, Friedrich M, Johansen C, Wittchen H-U, Faller H, et al. The Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) and the anxiety module of the Hospital and Depression Scale (HADS-A) as screening tools for generalized anxiety disorder among cancer patients. *Psychooncology*. 2018 Jun;27(6):1509–16.
122. van Egdom LSE, de Kock MA, Apon I, Mureau MAM, Verhoef C, Hazelzet JA, et al. Patient-Reported Outcome Measures may optimize shared decision-making for cancer risk management in BRCA mutation carriers. *Breast Cancer*. 2020 May 12;27(3):426–34.
123. 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 Aug 20;7(16):2634–7.
124. Osmańska M, Borkowska A. Evaluation of quality of life, anxiety and depression in testicular cancer patients during chemotherapy and after anticancer treatment. *Psychiatr Pol*. 2010;44:543–56.
125. Watrowski R, Rohde A. Validation of the Polish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale in three populations of gynecologic patients. *Arch Med Sci*. 2014;3:517–24.
126. Chawla P, Kochar M. Effect of pain and nonsteroidal analgesics on blood pressure. *WMJ*. 1999;98:22–5.
127. Olsen RB, Bruehl S, Nielsen CS, Rosseland LA, Eggen AE, Stubhaug A. Hypertension prevalence and diminished blood pressure–related hypoalgesia in individuals reporting chronic pain in a general population: The Tromsø Study. *Pain*. 2013 Feb;154(2):257–62.
128. Taghizadeh AK, El Madani A, Gard PR, Li C-Y, Thomas PJ, Denyer SP. When Does It Hurt? Pain during Flexible Cystoscopy in Men. *Urol Int*. 2006;76(4):301–3.
129. Chen YT, Hsiao PJ, Wong WY, Wang CC, Yang SS., Hsieh CH. Randomized Double-Blind Comparison of Lidocaine Gel and Plain Lubricating Gel in Relieving Pain During Flexible Cystoscopy. *J Endourol*. 2005 Mar;19(2):163–6.
130. Xie Y, Wang W, Yan W, Liu D, Liu Y. Efficacy of urination in alleviating man’s urethral pain associated with flexible cystoscopy: a single-center randomized trial. *BMC Urol*. 2020 Dec 20;20(1):2.
131. Sarkar D, Kapoor K, Pal D. Pain and anxiety assessment during cystourethroscopy in males using voiding instruction: A prospective, randomized controlled study. *Urol Ann*. 2019;11(2):139.
132. Gunendran T, Briggs RH, Wemyss-Holden GD, Neilson D. Does Increasing Hydrostatic

- Pressure (“Bag Squeeze”) During Flexible Cystoscopy Improve Patient Comfort: A Randomized, Controlled Study. *Urology*. 2008 Aug;72(2):255–8.
133. García-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*. 2019 Aug 27;16(3).
  134. Kwon W-A, Lee JW, Seo HK, Oh TH, Park SC, Jeong HJ, et al. Hand-Holding during Cystoscopy Decreases Patient Anxiety, Pain, and Dissatisfaction: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Urol Int*. 2018;100(2):222–7.
  135. Gezgin E, Iyigun E, Kibar Y, Bedir S. Three Distraction Methods for Pain Reduction During Cystoscopy: A Randomized Controlled Trial Evaluating the Effects on Pain, Anxiety, and Satisfaction. *J Endourol*. 2018 Nov;32(11):1078–84.
  136. Gupta S, Das S, Jana D, Pal D. Distraction during cystoscopy to reduce pain and increase satisfaction: Randomized control study between real-time visualization versus listening to music versus combined music and real-time visualization. *Urol Ann*. 2019;11(1):33.
  137. Ozkan T, Koprulu S. Does using alprazolam during outpatient flexible cystoscopy decrease anxiety and pain? *Arch Esp Urol*. 2017;70:800–5.
  138. Koenig J, Sevinc S, Frohme C, Heers H, Hofmann R, Hegele A. Does visualisation during urethroscopy provide pain relief? Results of an observational study. *BMC Urol*. 2015 Dec 1;15(1):56.
  139. González-Padilla DA, González-Díaz A, García-Gómez B, Villacampa-Aubá F, Miranda-Utrera N, Rodríguez-Antolín A, et al. Cystoscopy Real-Time Self-Visualization and Its Impact in Patient’s Pain Perception. *J Endourol*. 2019 Apr;33(4):309–13.
  140. Poletajew S, Bender S, Pudełko P, Łykowski M, Piecha T, Sutkowski B, et al. Anaesthesia of the posterior urethra and pain reduction during cystoscopy – a randomized controlled trial. *Videosurgery Other Miniinvasive Tech*. 2017;1:75–80.
  141. Hamacher A, Whangbo TK, Kim SJ, Chung KJ. Virtual Reality and Simulation for Progressive Treatments in Urology. *Int Neurourol J*. 2018 Sep 30;22(3):151–60.
  142. Neumann E, Mayer J, Russo GI, Amend B, Rausch S, Deininger S, et al. Transurethral Resection of Bladder Tumors: Next-generation Virtual Reality Training for Surgeons. *Eur Urol Focus*. 2019 Sep;5(5):906–11.
  143. Tapiero S, Karani R, Limfueco L, Xie L, Jefferson FA, Reinwart C, et al. Evaluation of Interactive Virtual Reality as a Preoperative Aid in Localizing Renal Tumors. *J Endourol*. 2020 Nov 1;34(11):1180–7.
  144. Walker MR, Kallingal GJS, Musser JE, Folen R, Stetz MC, Clark JY. Treatment Efficacy of Virtual Reality Distraction in the Reduction of Pain and Anxiety During Cystoscopy. *Mil Med*. 2014 Aug;179(8):891–6.
  145. Wright JL, Hoffman HG, Sweet RM. Virtual reality as an adjunctive pain control during transurethral microwave thermotherapy. *Urology*. 2005 Dec;66(6):1320.e1-1320.e3.
  146. Seklehner S, Remzi M, Fajkovic H, Saratlija-Novakovic Z, Skopek M, Resch I, et al. Prospective Multi-institutional Study Analyzing Pain Perception of Flexible and Rigid Cystoscopy in Men. *Urology*. 2015 Apr;85(4):737–41.
  147. Carta G, Palermo P, Marinangeli F, Piroli A, Necozone S, De Lellis V, et al. Waiting Time and Pain During Office Hysteroscopy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012 May;19(3):360–4.
  148. Kokanali MK, Cavkaytar S, Guzel AI, Topçu HO, Eroğlu E, Aksakal O, et al. Impact of preprocedural anxiety levels on pain perception in patients undergoing office

- hysteroscopy. *J Chinese Med Assoc.* 2014 Sep;77(9):477–81.
149. Pastore AL, Mir A, Maruccia S, Palleschi G, Carbone A, Lopez C, et al. Psychological distress in patients undergoing surgery for urological cancer: A single centre cross-sectional study. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2017 Dec;35(12):673.e1-673.e7.
  150. Morgan M, Dodds W, Wolfe C, Raju S. Women's views and experiences of outpatient hysteroscopy: Implications for a patient-centered service. *Nurs Heal Sci.* 2004 Dec;6(4):315–20.
  151. Campo R, Molinas CR, Rombauts L, Mestdagh G, Lauwers M, Braekmans P, et al. Prospective multicentre randomized controlled trial to evaluate factors influencing the success rate of office diagnostic hysteroscopy. *Hum Reprod.* 2005 Jan 1;20(1):258–63.
  152. Keyhan S, Munro MG. Office Diagnostic and Operative Hysteroscopy Using Local Anesthesia Only: An Analysis of Patient Reported Pain and Other Procedural Outcomes. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014 Sep;21(5):791–8.
  153. Pegoraro A, Santos ME, Takamori JT, Carvalho W de AP de, Oliveira R de, Barbosa CP, et al. Prevalence and intensity of pain during diagnostic hysteroscopy in women attending an infertility clinic: analysis of 489 cases. *Einstein (São Paulo).* 2019 Dec 6;18.
  154. HINZ A, KRAUSS O, HAUSS JP, HÖCKEL M, KORTMANN RD, STOLZENBURG JU, et al. Anxiety and depression in cancer patients compared with the general population. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2009 Dec 17;19(4):522–9.
  155. PALAPATTU GS, HAISFIELD-WOLFE ME, WALKER JM, BRINTZENHOFESZOC K, TROCK B, ZABORA J, et al. ASSESSMENT OF PERIOPERATIVE PSYCHOLOGICAL DISTRESS IN PATIENTS UNDERGOING RADICAL CYSTECTOMY FOR BLADDER CANCER. *J Urol.* 2004 Nov;172(5):1814–7.
  156. Hinz A, Brähler E. Normative values for the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res.* 2011 Aug;71(2):74–8.
  157. Kulpa M, Ziętalewicz U, Kosowicz M, Stypuła-Ciuba B, Ziółkowska P. Anxiety and depression and cognitive coping strategies and health locus of control in patients with ovary and uterus cancer during anticancer therapy. *Współczesna Onkol.* 2016;2:171–5.
  158. Kamińska M, Kubiowski T, Ciszewski T, Czarnocki K, Makara-Studzińska M, Bojar I, 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 [Internet].* 2015 Feb 24;22(1):185–9. Available from: <http://www.journalssystem.com/aaem/Evaluation-of-symptoms-of-anxiety-and-depression-in-women-with-breast-cancer-after-breast-amputation-or-conservation-treated-with-adjuvant-chemotherapy,72255,0,2.html>
  159. Kulpa M, Kosowicz M, Stypuła-Ciuba BJ, Kazalska D. Anxiety and depression, cognitive coping strategies, and health locus of control in patients with digestive system cancer. *Gastroenterol Rev.* 2014;6:329–35.

KOMISJA BIOETYCZNA  
przy  
Uniwersytecie Medycznym  
we Wrocławiu  
ul. Pasteura 1; 50-367 WROCLAW

OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ Nr KB – 276 /2020

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, powołana zarządzeniem Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 133/XV R/2017 z dnia 21 grudnia 2017 r. oraz działająca w trybie przewidzianym rozporządzeniem Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. (Dz.U. nr 47, poz. 480) na podstawie ustawy o zawodzie lekarza z dnia 5 grudnia 1996 r. (Dz.U. nr 28 z 1997 r. poz. 152 z późniejszymi zmianami ) w składzie:

prof. dr hab. Jacek Daroszewski (choroby wewnętrzne, endokrynologia, diabetologia)  
prof. dr hab. Krzysztof Grabowski (chirurgia)  
dr Henryk Kaczkowski (chirurgia szczękowa, chirurgia stomatologiczna)  
mgr Irena Knabel-Krzyszowska (farmacja)  
prof. dr hab. Jerzy Liebhart (choroby wewnętrzne, alergologia)  
ks. dr hab. Piotr Mrzygłód, prof. nadzw. (duchowny)  
mgr Luiza Müller (prawo)  
dr hab. Sławomir Sidorowicz (psychiatria)  
prof. dr hab. Leszek Szenborn, (pediatria, choroby zakaźne)  
Danuta Tarkowska (pielęgniarstwo)  
prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska (farmakologia kliniczna)  
dr hab. Andrzej Wojnar, prof. nadzw. (histopatologia, dermatologia) przedstawiciel  
Dolnośląskiej Izby Lekarskiej)  
dr hab. Jacek Zieliński (filozofia)

pod przewodnictwem  
prof. dr hab. Jana Kornafela ( ginekologia i położnictwo, onkologia)

Przestrzegając w działalności zasad Good Clinical Practice oraz zasad Deklaracji Helsińskiej, po zapoznaniu się z projektem badawczym pt.

„Wpływ stosowania urządzeń do wirtualnej rzeczywistości (VR-virtual reality) na dolegliwości bólowe i lęk u chorych poddanych zabiegom urologicznym przeprowadzanych w znieczuleniu miejscowym lub bez znieczulenia”

zgłoszonym przez **lek. Mateusza Łuczaka** zatrudnionego w Katedrze i Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz złożonymi wraz z wnioskiem dokumentami, w tajnym głosowaniu postanowiła **wyrazić zgodę** na przeprowadzenie badania w Katedrze i Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej pod nadzorem dr hab. Wojciecha Krajewskiego **pod warunkiem zachowania anonimowości uzyskanych danych**.

Uwaga: Badanie to zostało objęte ubezpieczeniem odpowiedzialności cywilnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z tytułu prowadzonej działalności.

Pouczenie: W ciągu 14 dni od otrzymania decyzji wnioskodawcy przysługuje prawo odwołania do Komisji Odwoławczej za pośrednictwem Komisji Bioetycznej UM we Wrocławiu

Opinia powyższa dotyczy projektu badawczego będącego podstawą rozprawy doktorskiej.

Wrocław, dnia 6 maja 2020 r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
KOMISJA BIOETYCZNA  
przewodniczący  
prof. dr hab. Jan Kornafel