

*14η Εκπαιδευτική Εβδομάδα Ελλήνων  
Ειδικευομένων Ουρολόγων*

# ΥΠΟΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΚΥΣΤΗ

Απόστολος Αποστολίδης

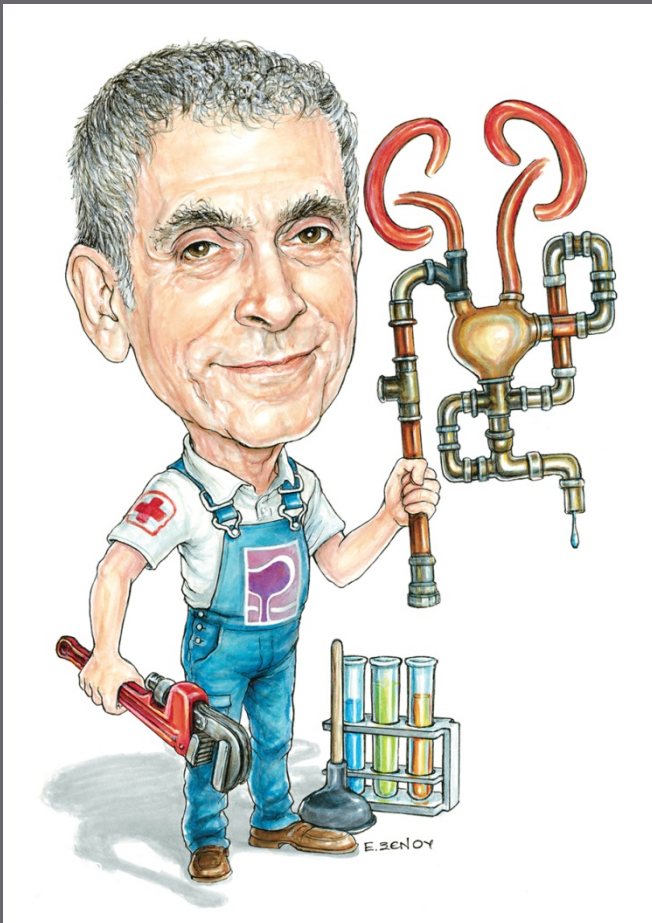
Αναπλ. Καθ. Ουρολογίας-Νευροουρολογίας ΑΠΘ

Β' Ουρολογική Κλινική ΑΠΘ

Γ.Ν Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη



# Έντυπο δήλωσης συμφερόντων



- Πολυκεντρικά ή αυτόνομα ερευνητικά πρωτόκολλα
- Συμβουλευτική
- Τιμητική αμοιβή για ομιλίες
- Κάλυψη συνεδριακών συμμετοχών
  - ❖ Μαυρογένης Ελλάς
  - ❖ Astellas Pharma, Inc.,
  - ❖ Pierre Fabre medicament
  - ❖ Solution Medical Systems
  - ❖ DEMO Pharmaceuticals
  - ❖ ARITI S.A.

# Ορισμός

***Ουροδυναμική φάση κένωσης:  
Ως υπολειτουργία του εξωστήρα ορίζεται  
μία σύσπαση μειωμένης δύναμης ή/και  
διάρκειας, που οδηγεί σε παρατεταμένη  
κένωση της κύστης ή/και αδυναμία  
πλήρους κένωσης αυτής μέσα σε  
φυσιολογικά χρονικά πλαίσια***

# Τι ορίζεται ως φυσιολογικό;

- ▣ **Φυσιολογική ούρηση:** αυτή που επιτυγχάνεται με βουλητική συνεχόμενη σύσπαση του εξωστήρα, οδηγεί σε πλήρη κένωση της ουροδόχου κύστης μέσα σε φυσιολογικά χρονικά πλαίσια, και σε απουσία απόφραξης
- ▣ **Φυσιολογική συστολή/συσταλτικότητα:** Σύσπαση υψηλής πίεσης επί αυξημένης υποκυστικής αντίστασης, φυσιολογικής πίεσης επί φυσιολογικών αντιστάσεων και χαμηλής πίεσης επί ελαττωμένης αντίστασης
- ▣ Η ουροδυναμικά **‘ανεπαρκής κένωση’** της κύστης θα πρέπει να τεκμηριώνεται πάντα σε συνδυασμό με τουλάχιστον 2 ελεύθερες ουρήσεις



# Τι ορίζεται ως παθολογικό;

- ▣ PVR>50ml για διάγνωση διαταραχής συσταλτότητας σε διάχυτη διακοπή συνέχειας των μυϊκών κυττάρων και εκφύλισης νευραξόνων
  - *Elbadawi et al, J Urol 1993; 150: 1657-67*
- ▣ PVR>150ml σε BOO
  - *Brierly RD et al. BJU Int 2003; 91:360-4*
- ▣ ‘Παραδοσιακά’ PVR>300ml = χρόνια επίσχεση
  - *Osman NI, et al. EUR UROL 65 (2014) 389 – 398*
- ▣ ICS: μια μη επώδυνη κύστη η οποία παραμένει ψηλαφητή και αντιληπτή στην επίκρουση αφότου ο/η ασθενής ουρήσει
  - *Abrams P, et al. Neurourol Urodyn 2002; 21:167-78*

# Επιδημιολογία υπολειπургικής κύστης (ΥΠΛΚ)

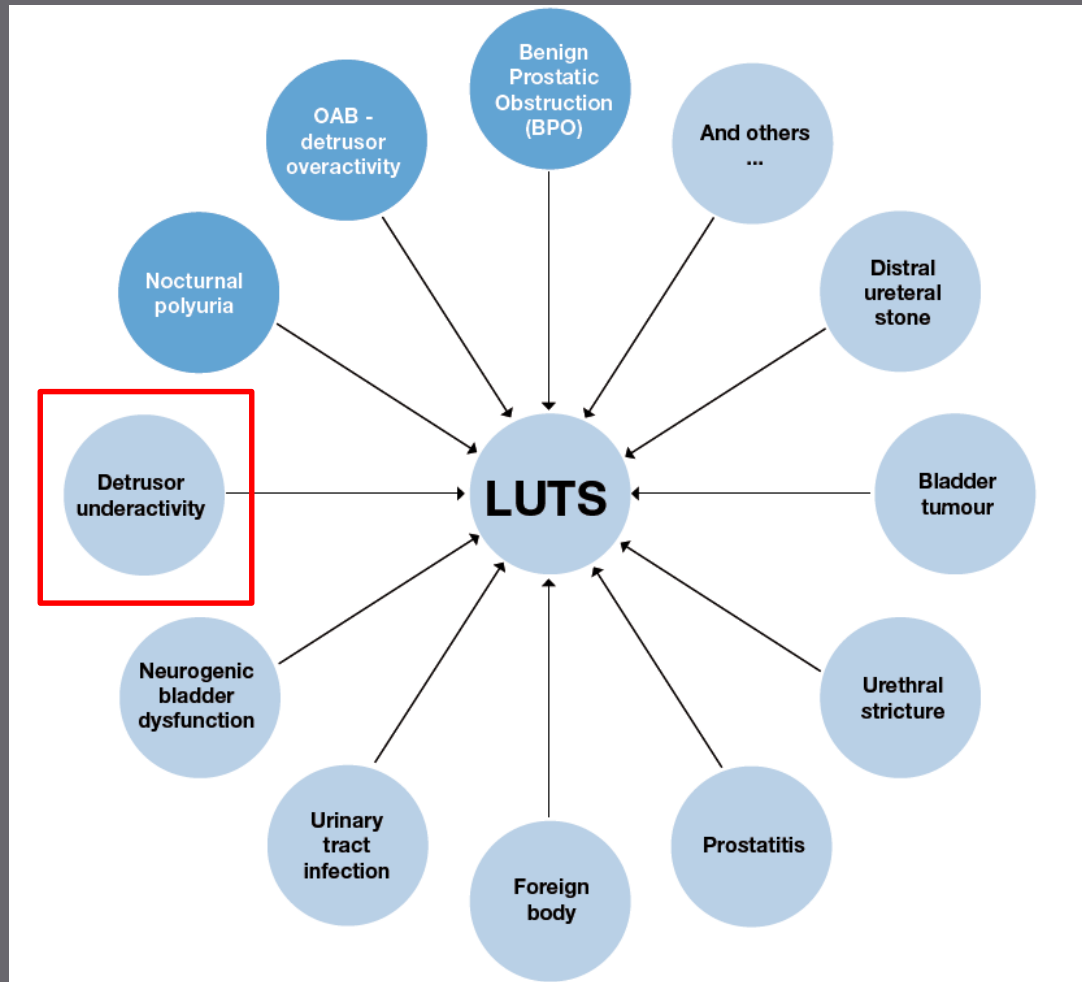
Study	Population	Size	Age range, yr	Diagnostic criteria	Prevalence of DU, % (% of acontractile detrusors)
Fusco et al. [21]	Male	541	26–89	$P_{det}@Q_{max} \leq 30$ and $Q_{max} \leq 12$	10
Kuo [22]	Male	1407	46–96	Relaxed sphincter EMG with open membranous urethra during voiding and low flow rate	10.6
Nitti et al. [23]	Male	85	18–45	Bladder outlet obstruction index <20 and uroflow <12 ml/s	9
Wang et al. [24]	Male	90	18–50	$P_{det}@Q_{max} < 30$ , $Q_{max} < 15$	10
Kaplan et al. [25]	Male	137	18–50	$P_{det}@Q_{max} < 45$ cm and $Q_{max} < 12$ ml	23 (5)
Karami et al. [26]	Male	456	18–40	ICS definition	12.9 (10.5)
Arbabanel et al. [27]	Male	82	>70	$P_{det}@Q_{max} < 30$ cm H <sub>2</sub> O and $Q_{max} < 10$ ml	48
	Female	99	>70		12
Jeong et al. [28]	Male	632	>65	Bladder Contractility Index <100 (men)	40.2
	Female	547	>65	$Q_{max} \leq 12$ , $P_{det}@Q_{max} \leq 10$ (women)	13.3
Resnick et al. [29]	Male	17	87	In the absence of obstruction, Underactive detrusor:	41.2
	Female (institutionalised)	77		“Failure to empty in the absence of an increase abdominal pressure.” DHIC: “Involuntary detrusor contraction that emptied less than half of volume instilled”	37.7
Resnick et al. [30]	Female (institutionalised)	97	87.6*	“Reproducible failure of the involuntary contraction to empty at least half of bladder contents in the absence of straining, urethral obstruction, and detrusor-sphincter dyssynergia”	45*
Groutz et al. [31]	Female	206	62.6 ± 15.8 yr <sup>†</sup>	ICS definition	19
Valentini et al. [32]	Female	442	>55	“Impaired detrusor contraction leading to prolonged voiding time and high residual volume”	13.8

# Επιδημιολογία ΥΠΛΚ

- ▣ 80% των γυναικών σε οίκους ευγηρίας
- ▣ Σημαντική αύξηση με την πρόοδο της ηλικίας
- ▣ Συχνή συνύπαρξη με ακράτεια προσπαθείας, υποκυστικό κώλυμα και υπερλειτουργία εξωστήρα

*Jeong et al, Korean J Urol 2012;53:342-348*  
*Resnick et al, N Engl J Med 1989;320:1-7*

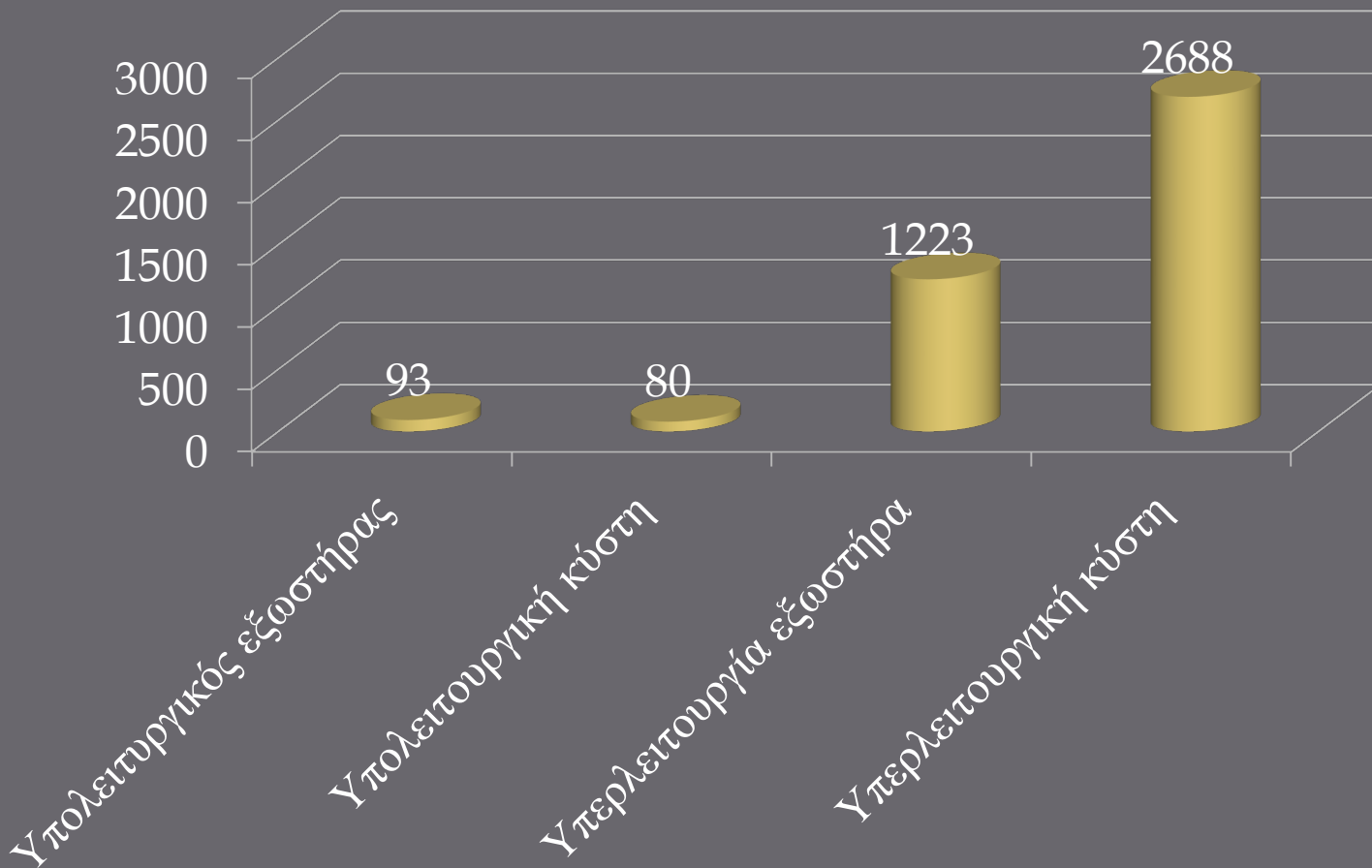
# ΥΠΛΚ και ανδρικά LUTS



*Oelke M, et al. Management of male LUTS, including benign prostatic obstruction. European Association of Urology Web site.*

# Υπολειπτική κύστη: συχνή αλλά ακόμα παραγνωρισμένη

Δημοσιεύσεις 1980-2010



# Αιτιολογία/παράγοντες κινδύνου υπολειπτικής κύστης

Νευρογενής

Πολλαπλή σκλήρυνση  
Σακχαρώδης διαβήτης  
Ιππουριδική βλάβη  
N. Πάρκινσον  
Άνοια  
ΑΕΕ  
Ιατρογενείς κακώσεις

Μη  
νευρογενής

Πρόοδος ηλικίας;  
Εμμηνόπαυση  
Παραμελημένο υποκυστικό  
κόλυμα  
Φάρμακα: αντιμουςκαρινικά,  
αναισθητικά, νευροληπτικά,  
ανταγωνιστές  $K^+$   
Δυσκοιλιότητα  
Μειωμένη κινητικότητα

# Μυογενής θεωρία παθογένειας

**Μείωση αναλογίας μυϊκών  
κυττάρων/κολλαγόνου**

**Παρουσία κυττάρων που  
διακόπτουν την μετάδοση  
δυναμικών/σημάτων**

**1. Αλλοίωση  
ιδιοτήτων  
διέγερσης/σύσπασης  
και ηλεκτρικής  
σύνδεσης των μυϊκών  
κυττάρων**

**Αυξημένα κενά μεταξύ  
μυϊκών κυττάρων**

**Μεταβολές ιδιοτήτων και  
πυκνότητας των  
χασμοσυνδέσμων**

**2. Μείωση της  
αυτόνομης  
δραστηριότητας και  
αίσθησης πλήρωσης  
της ουρ. κύστης**

**Αυξημένα επίπεδα  
κυκλοφορούσας NE  
λόγω ηλικίας**

**Μειωμένη πυκνότητα  
M3 υποδοχέων**

**Μεταβολές ιδιοτήτων και  
πυκνότητας διαύλων  $Ca^{++}$  και  $K^{+}$**



# Νευρογενής θεωρία παθογένειας

**Κεντρικές  
διαταραχές  
αντίληψης των  
αισθητικών  
ερεθισμάτων**

**Περιφερικές διαταραχές  
αισθητικών οδών**

1. Ουροθηλιακοί υποδοχείς
2. Δυσλειτουργία του δικτύου των διάμεσων κυττάρων
3. Δυσλειτουργία των προσαγωγών Αδ και C νευρικών ινών

**Μείωση έντασης  
και διάρκειας  
απαγωγών  
νευρικών  
ερεθισμάτων του  
εξωστήρα**

# Ηλικία και υπολειτουργική κύστη

- ▣ Συχνό εύρημα αυξημένου υπολειπόμενου σε ασυμπτωματικά ηλικιωμένα άτομα
- ▣ Διαταραχές κένωσης συχνές και στα 2 φύλα
- ▣ Συχνή συνύπαρξη με υπερλειτουργικό εξωστήρα, ανεξάρτητα της παρουσίας απόφραξης
- ▣ Αντικρουόμενα ουροδυναμικά ευρήματα συσχέτισης με ηλικία, κυρίως λόγω έλλειψης στοιχείων από μη συμπτωματικούς ασθενείς

# Ιστολογικές – μοριακές αλλαγές και ηλικία

**Συσσώρευση  
κολλαγόνου και  
συνδετικού ιστού**

**Μείωση σχετικής  
πυκνότητας λ.μ.ι.**

**Μείωση ικανότητας  
μετάδοσης  
συσπαστικής δύναμης**

*G.A. van Koeveringe et al.  
Neurourol Urodyn 33:591–596 (2014)*

- ▣ Σε μοριακό επίπεδο, δεν παρατηρείται μείωση συσταλτότητας παρά μόνο σε συνύπαρξη υπερλειτουργικού εξωστήρα ή απόφραξης



Κεντρική φαιά ουσία  
Γεφυρικό κέντρο ούρησης

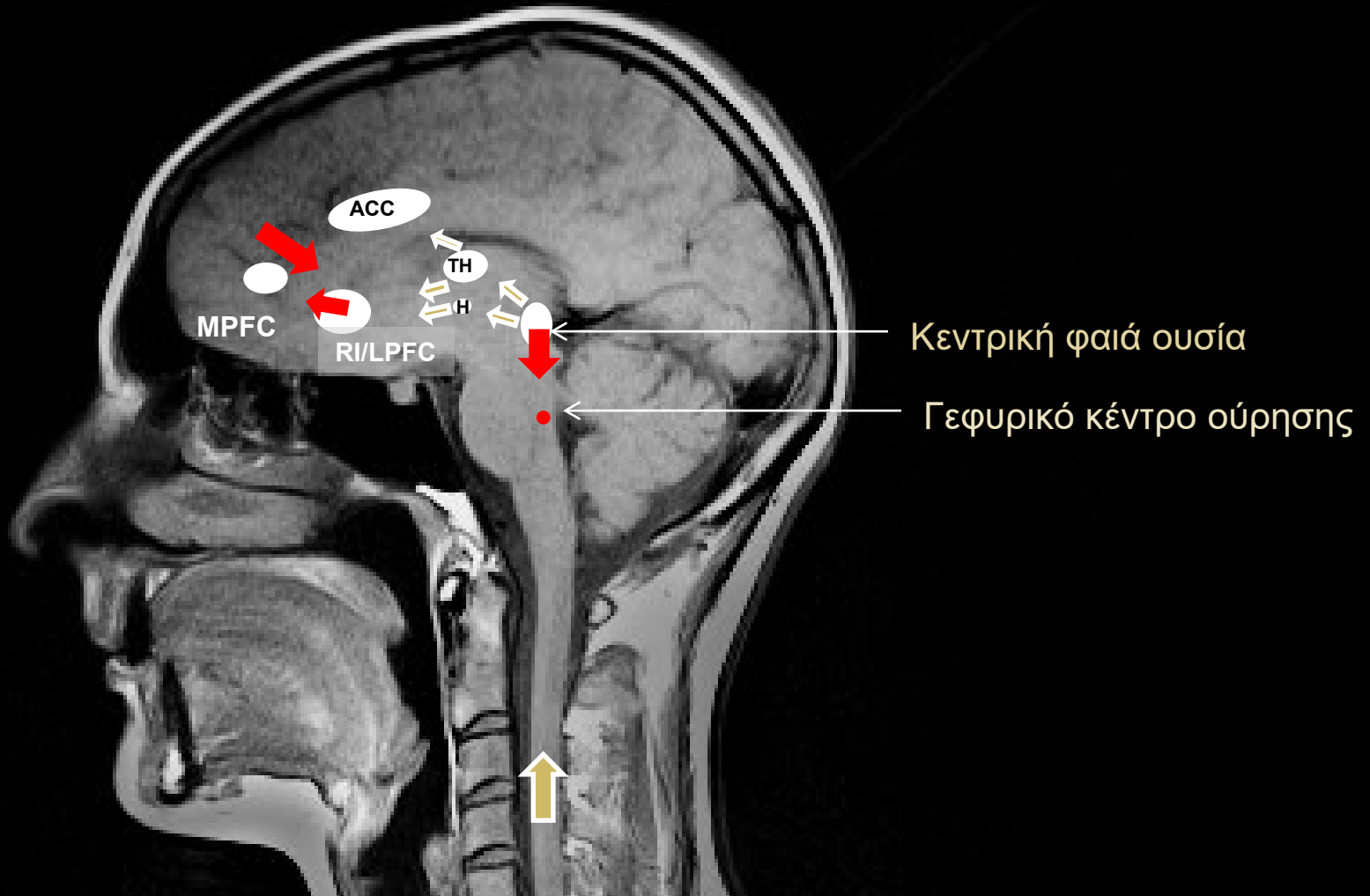
Προσαγωγή ερεθίσματα

SPN ( $S_2-S_4$ )

Πυελικό και  
Αιδοϊκά νεύρα

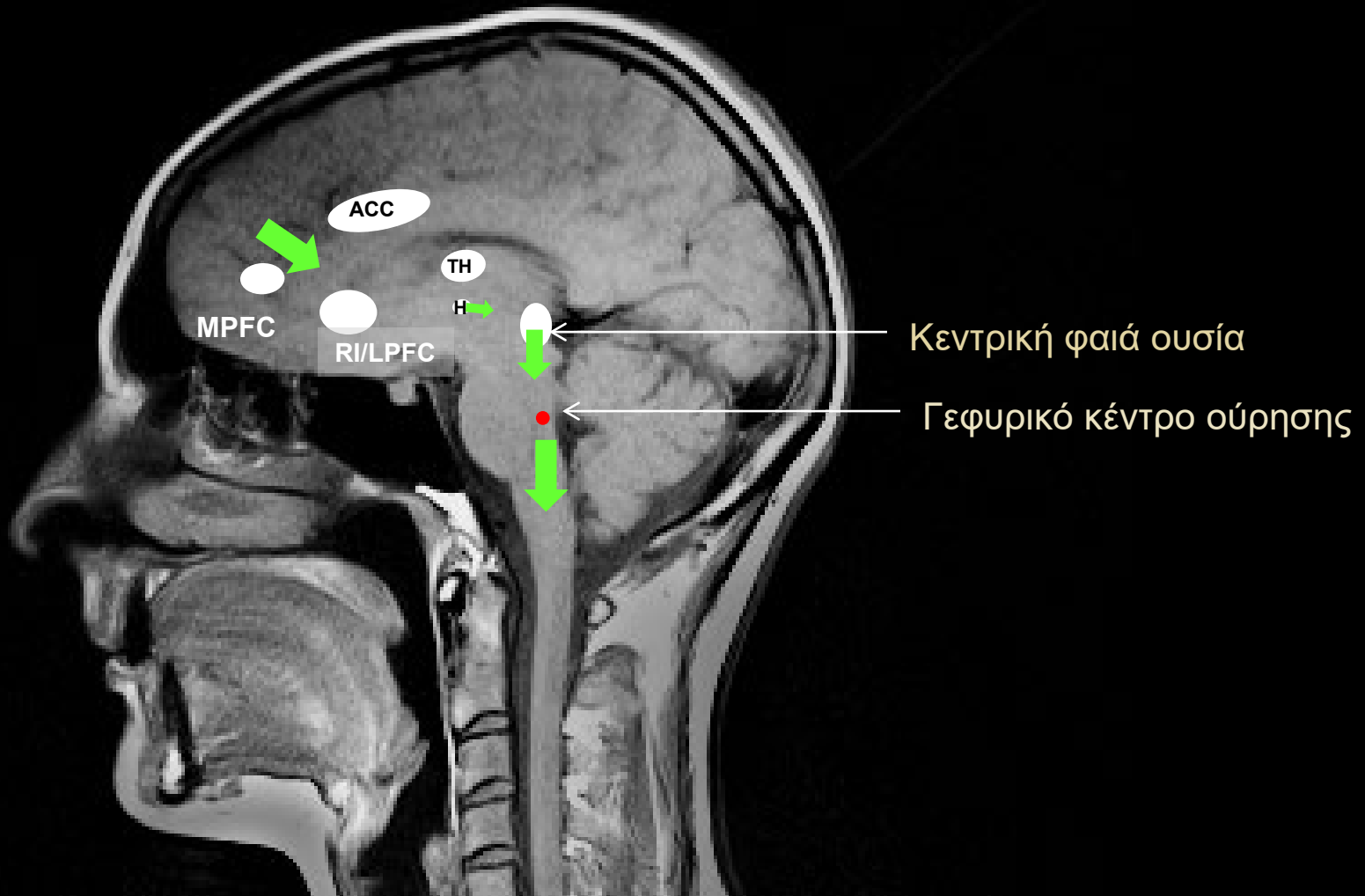
**A. Πλήρωση της κύστης.**  
Courtesy of CJ. Fowler

# Πως 'αισθανόμαστε' την πλήρωση της κύστης;



Courtesy of Clare J. Fowler

# Πως επιτρέπει ο εγκέφαλος την έναρξη της ούρησης;



Courtesy of Clare J. Fowler



Πλήρης κύστη  
-  
Κατάλληλος τόπος  
και χρόνος

Γ.Κ.Ο.

Απαγωγή  
ερεθίσματα

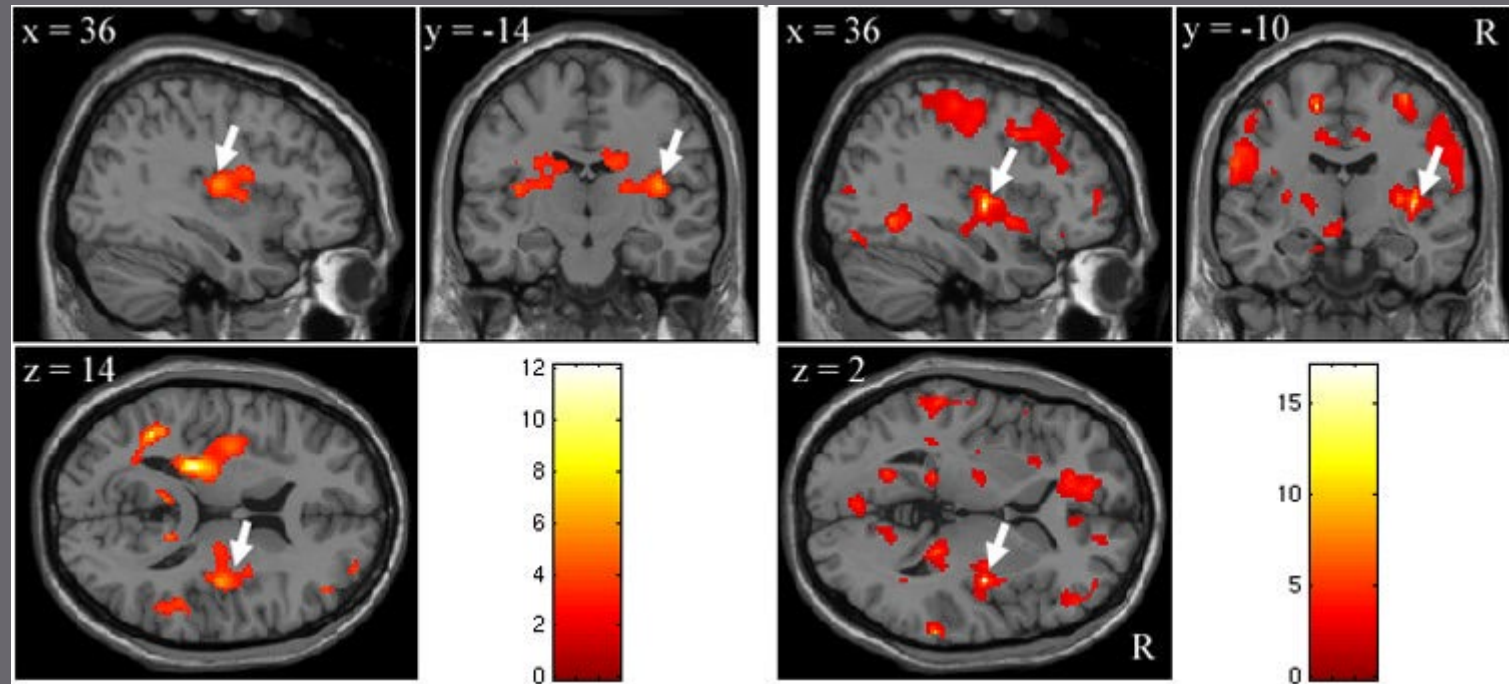
I.Π.Π. (I<sub>2</sub>-I<sub>5</sub>)

Πυελικό και  
Αιδοϊκά νεύρα

B. Κ'ΕΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΥΣΤΗΣ.  
COURTESY OF CLARE J.  
FOWLER



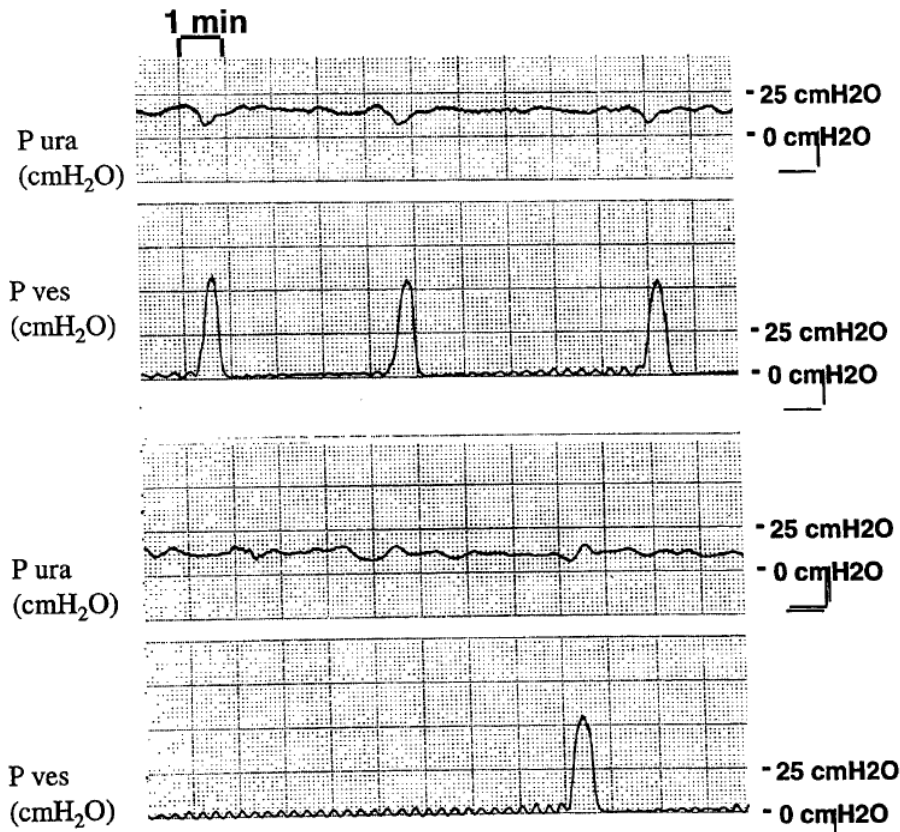
# Μεταβολές αισθητικότητας και ηλικία



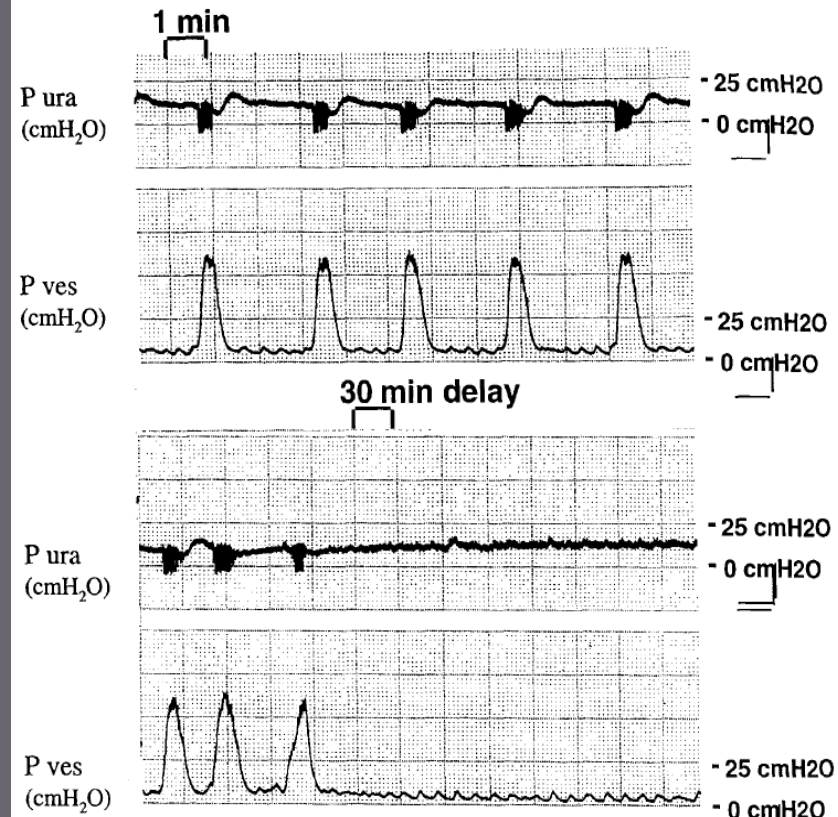
- Μείωση αισθητικότητας της κύστης με την ηλικία
- Σε ασυμπτωματικά άτομα 3<sup>ης</sup> ηλικίας μείωση ανταπόκρισης της νήσου στην πλήρωση της κύστης

# Η απευαισθητοποίηση της ουρήθρας μειώνει τις συσπάσεις της κύστης

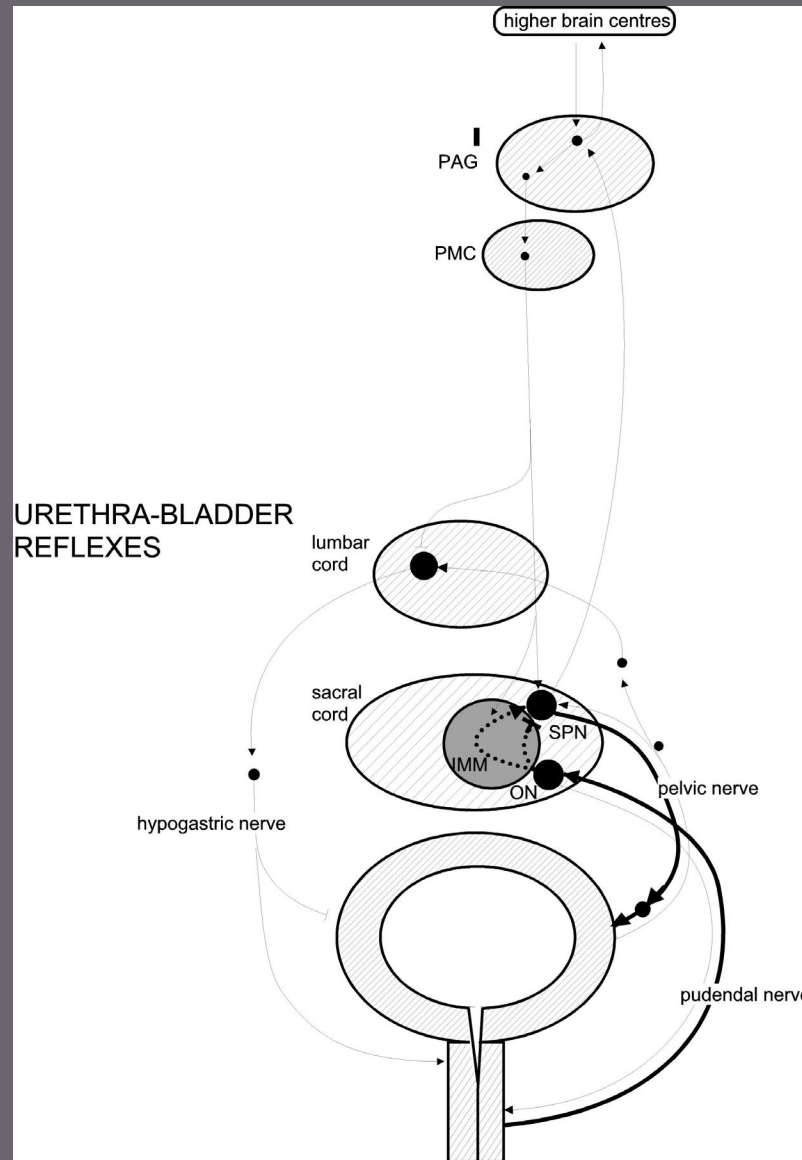
## Intraurethral Lidocaine ( 1% )



## Intraurethral Capsaicin (100 μM)



# Ουρηθρο-κυστικό αντανακλαστικό ενίσχυσης ούρησης



*Griffiths – Apostolidis.*  
**In Pelvic Organ Function  
in Neurological Disease  
2010.**

# Ο ρόλος της αισθητικότητας στο γήρας και συνοδές παθήσεις

Περιφερικές διαταραχές  
αισθητικών οδών της  
κύστης

Διαταραχές αισθητικών  
οδών της ουρήθρας

Κεντρικές διαταραχές  
αντίληψης των  
αισθητικών ερεθισμάτων

Υπολειτουργία  
απαγωγών (κινητικών)  
νεύρων

Υπερδιάταση κύστης  
Νέα βλάβη αισθητικών  
νεύρων  
Απονεύρωση εξωστήρα





# Πως επηρεάζει η ΒΟΟ την λειτουργία του εξωστήρα κατά την κένωση στους άντρες;

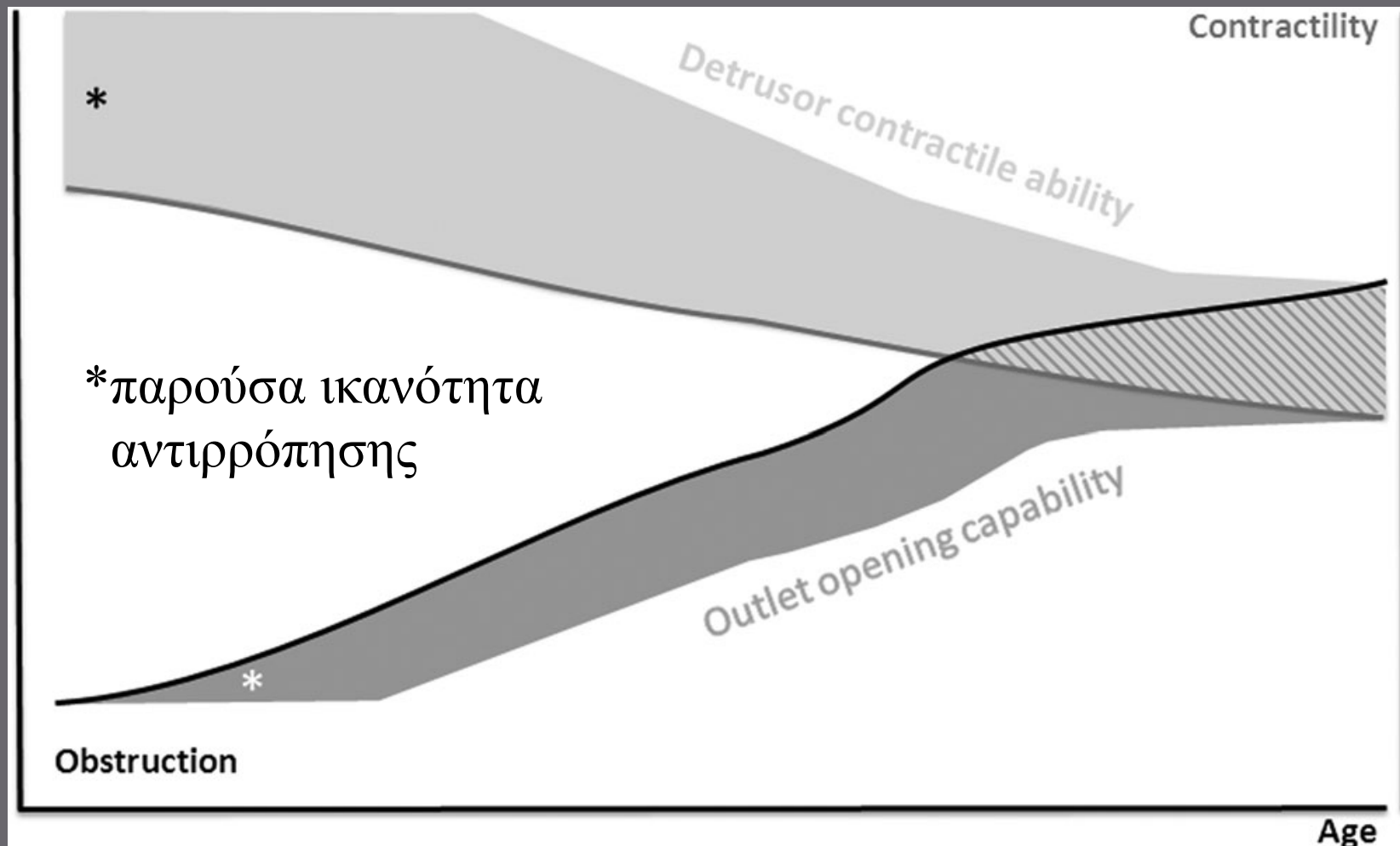
ΒΟΟ

ΥΠΛΚ μέσω δομικών και νευροφυσιολογικών μεταβολών συνεπεία παρατεταμένης ΒΟΟ

ΥΠΛΚ ως ανεξάρτητη ‘νόσος’, κυρίως σε ασυμπτωματικούς άντρες με χρόνια επίσχεση

10-20% των αντρών με χαμηλή ροή μπορεί να έχουν ΥΠΛΚ

# Υποθετική σχέση μεταξύ BOO και συσταλτότητας σε συνάρτηση με την ηλικία

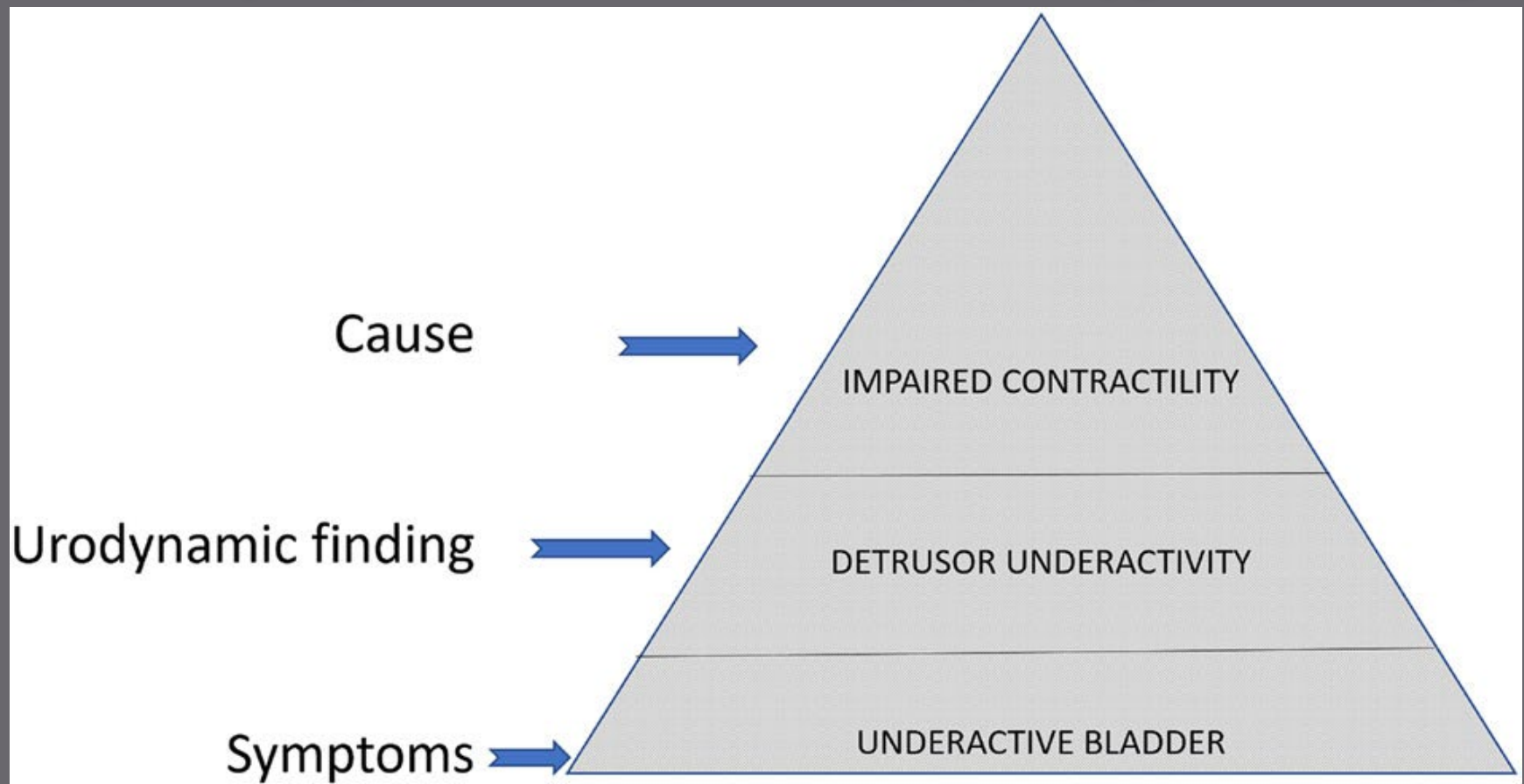


# Κλινική εικόνα

- ▣ Δυσδιάκριτη από άλλες διαταραχές, όπως ΒΟΟ
  - Δυσχέρεια έναρξης
  - Μείωση ροής
  - Διακεκομμένη ούρηση
  - Κοιλιακή συμμετοχή
  - Αυξημένο υπόλοιπο / επίσχεση
- ▣ Συνύπαρξη με ΟΑΒ λόγω ούρησης σε χαμηλούς όγκους
- ▣ Συνύπαρξη με υπερλειτουργία εξωστήρα, κυρίως σε ηλικιωμένα άτομα



# Σύνδρομο υπολειτουργικής κύστης;



Δυσχέρεια συσχέτισμού συμπτωμάτων με ουροδυναμικά ευρήματα και λειτουργικό αίτιο

# Ορισμός συνδρόμου ΥΠΛΚ



“Μείωση ροής ούρων, δυσχέρεια έναρξης και κοιλιακή συμμετοχή, με ή χωρίς αίσθημα ατελούς κένωσης της κύστης και τελική σταγονοειδής ούρηση, συχνά συνοδευόμενα από συμπτώματα αποθήκευσης”

1. Wein A, Chapple C. Introduction and terminology. In: Chapple C, Wein A, Osman N, eds. Underactive Bladder. 1st ed. Switzerland: Springer; 2017
2. Osman NI, Chapple CR, Abrams P, et al. Eur Urol. 2014;65:389–398
3. Gammie A, Kaper M, Dorrepaal C, et al. Eur Urol. 2016;69:361–369

# Terminology report from the International Continence Society (ICS) Working Group on Underactive Bladder (UAB)

Underactive bladder is characterized by a slow urinary stream, hesitancy and straining to void, with or without a feeling of incomplete bladder emptying sometimes with storage symptoms. (NEW)

# Υποσημειώσεις

- ▣ Η ΥΠΛΚ μπορεί να συνυπάρχει με ποικιλία παθοφυσιολογιών αλλά με την παρούσα γνώση δεν υπάρχει κάποιο παθογνωμονικό σύμπτωμα.
- ▣ Τα συμπτώματα αποθήκευσης είναι ποικίλα και μπορεί να είναι ιδιαίτερα συχνά, περιλαμβανόμενων της νυκτουρίας, συχνουρίας, μειωμένου αισθήματος πλήρωσης και ακράτειας ούρων. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί είναι ποικίλοι, και συχνά σχετίζονται με σημαντικό υπόλοιπο μετά ούρηση.
- ▣ Σε γυναίκες τα συμπτώματα ούρησης είναι λιγότερο πιθανό να σχετίζονται με ανατομικό υποκυστικό κώλυμα, οπότε η ΥΠΛΚ και λειτουργικά αίτια ΒΟΟ αποτελούν πιθανότερες διαγνώσεις.
- ▣ Ο ουροδυναμικός έλεγχος είναι απαραίτητος για τη ΔΔ μεταξύ ΒΟΟ και ΥΠΛΕ. Οι ορισμοί της **Φυσιολογικής συστολής/συσταλτότητας** παραμένουν ως είχαν
- ▣ Αν μετά από επανηλειμμένες ουροροομετρίες δεν καταδεικνύεται υπολειπόμενο, τότε το ουροδυναμικό εύρημα υπολοίπου μετά ούρηση θα πρέπει να θεωρηθεί ως τεχνητό εύρημα (artefact), οφειλόμενο στις συνθήκες της εξέτασης.

# Φυσική ιστορία

- ▣ 10ετής παρακολούθηση αντρών με ΥΠΛΚ
- ▣ 69 άντρες παρακολούθηση με ουροδυναμικό έλεγχο
- ▣ 11 ασθενείς TUR-P λόγω επιδείνωσης LUTS (11,6%) ή λόγω οξείας επίσχεσης (4,35%)
- ▣ Απουσία σημαντικής επιδείνωσης ουροδυναμικών παραμέτρων τόσο στην ομάδα συντηρητικής παρακολούθησης όσο και στην ομάδα παρέμβασης
- ▣ Μέσο PVR στο τέλος της μελέτης: 108-126ml – απουσία χρόνιας επίσχεσης;

# Διάγνωση

Type	Method	Advantages	Limitations
Mathematical calculations	Watts factor	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Measure of bladder power</li> <li>2. Minimally dependant on volume of urine</li> <li>3. Not affected by presence of BOO</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lengthy and complex calculation</li> <li>2. No validated thresholds</li> <li>3. Does not measure sustainability of contraction</li> </ol>
	Detrusor shortening velocity	May identify early stage DU	
Indexes	Detrusor contraction coefficient	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Simple to use</li> <li>2. Measurement easy to obtain</li> <li>3. Estimation of isovolumetric contraction</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Does not measure sustainability of contraction</li> <li>2. May not be applicable to other groups</li> <li>3. Does not conceptually consider coexistence of BOO and DU</li> </ol>
	Bladder Contractility Index		
Occlusion testing	Voluntary stop test	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Real-time indication of isovolumetric contraction strength</li> <li>2. No calculations</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Uncomfortable or painful for patients</li> <li>2. Impractical</li> <li>3. No information on sustainability of contraction in (continuous occlusion)</li> <li>4. May underestimate isovolumetric pressure (stop test)</li> <li>5. Unusable in some patient groups</li> </ol>
	Mechanical stop test		
	Continuous occlusion		
Ranges of urodynamic measurements	$P_{det@Q_{max}}$ (eg, <40) $Q_{max}$ (eg, <15)	Simple to use	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No widely accepted "normal" ranges</li> <li>2. Underestimates contraction strength</li> <li>3. Does not conceptually consider coexistence of BOO and DU</li> </ol>

$$PIP = P_{det@Q_{max}} + 5Q_{max}$$

$$WF = [(P_{det} + a)(V_{det} + b) - ab]/2\pi$$

$$V_{det} = Q/2[3/(V + Vt)/4\pi]^{0.66}$$

# Διάγνωση

- ▣ Άντρες: Δείκτης Συσταλτότητας Εξωστήρα (Κύστης) Detrusor (Bladder) Contractility Index – DCI (BCI)
- ▣  $DCI = P_{det}Q_{max} + 5Q_{max}$ 
  - τιμές  $< 100$  = αδύναμος
  - τιμές 100-150 = φυσιολογικός
  - τιμές  $> 150$  = δυνατός
- ▣ Γυναίκες: PIP 1 =  $P_{det}Q_{max} + Q_{max}$ ,
  - τιμές  $< 30$  = αδύναμος,
  - τιμές 35-75 = φυσιολογικός,
  - τιμές  $> 75$  = δυνατός

*Abrams P. BJU Int. 1999 Jul;84(1):14-5.*

*Massey A, Abrams P. Urol Clin N Am (1985);12:231-246*



# Αξιολόγηση των πιέσεων στις γυναίκες: δοκιμασίες

- ▣ Stop test:
  - ζητούμε από την ασθενή κατά την διάρκεια της ούρησης να διακόψει βουλητικά την ούρηση με ταυτόχρονη καταγραφή πιέσεων του εξωστήρα.
  - Εναλλακτικά με τη χρήση ειδικών καθετήρων τύπου Foley προκαλείται απόφραξη του αυχένα της ουροδόχου κύστης με την έλξη του καθετήρα
  
- ▣ Παθολογικό Stop test:
  - Πιέσεις εξωστήρα  $<17\text{cmH}_2\text{O}$

# Αντιμετώπιση

```
graph TD; A[Αντιμετώπιση] --> B[Αντιμετώπιση του 'ελλείμματος' ή βλάβης]; A --> C[Ενίσχυση αντιρροπιστικών μηχανισμών];
```

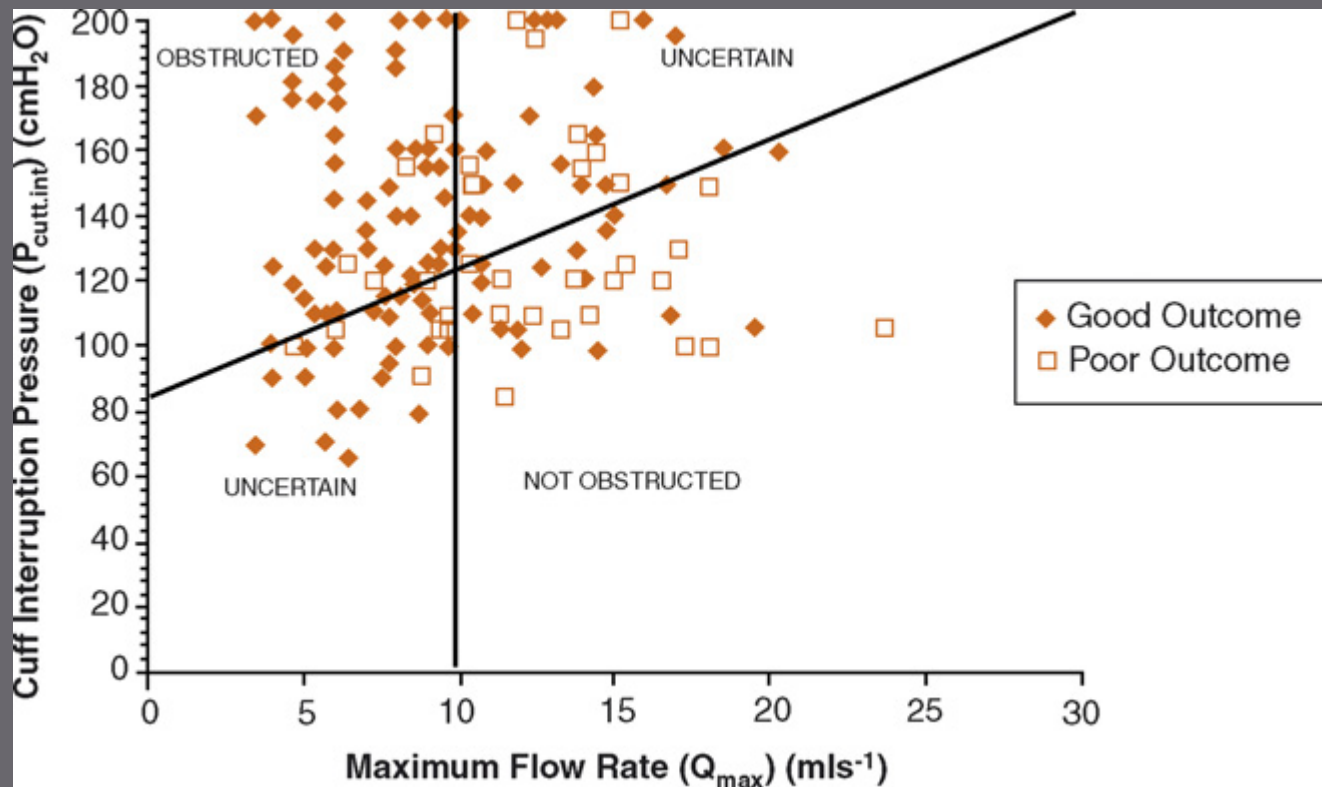
Αντιμετώπιση του  
'ελλείμματος' ή  
βλάβης

Ενίσχυση  
αντιρροπιστικών  
μηχανισμών

# Αντιμετώπιση

- ▣ Μείωση περιφερικών αντιστάσεων;
- ▣ Αύξηση ενδοκυστικών πιέσεων
- ▣ Διαλείποντες καθετηριασμοί
- ▣ Νευροδιέγερση ιερών ριζών

# Απόφραξη έναντι ΥΠΛΚ: πρόβλεψη του μετεγχειρητικού αποτελέσματος



# Φτωχότερο χειρουργικό αποτέλεσμα σε μη αποφραγμένους ασθενείς

	All subjects	Preop cuff test nomogram classification		
		Obstructed	Uncertain	Not obstructed
Good outcome (IPSS at 4 mo)	(n = 149 of 194) <sup>*</sup> 77% (70–83%) LR = 3.3	(n = 62 of 71) 87% (77–93%) LR = 6.7 <i>p</i> < 0.01	(n = 67 of 87) <sup>*</sup> 77% (67–85%) LR = 3.3 NS	(n = 20 of 36) 56% (40–71%) LR = 0.8 <i>p</i> < 0.01
Good outcome (patient rating at 24 mo)	(n = 112 of 146) 77% (69–83%) LR = 3.3	(n = 53 of 60) 88% (78–95%) LR = 7.3 <i>p</i> < 0.01	(n = 45 of 57) 79% (66–89%) LR = 3.8 NS	(n = 14 of 29) 48% (30–68%) LR = 1.1 <i>p</i> < 0.01

# Χλωριούχος βητανεχόλη και ΥΠΛΚ

- ▣ Σκευάσματα διαθέσιμα από 50ετίας!
- ▣ Έγκριση για τη θεραπεία της επίσχεσης ούρων (1960-70ς)
- ▣ Μία μόνο διπλή τυφλή μελέτη σε 20 ασθενείς ενός κέντρου αναφοράς
- ▣ Αξιολόγηση δραστηριότητας εξωστήρα με ουροδυναμική
- ▣ Χορήγηση per os ή υποδόρια ένεση
- ▣ Η συνήθης ημερήσια δόση κυμαίνεται μεταξύ 10-50 mg, κατανεμόμενη σε 3-4 δόσεις.
- ▣ Η ελάχιστη αποτελεσματική per os δόση καθορίζεται χορηγώντας 5-10 mg αρχικά και επαναλαμβάνοντας τη χορήγηση σε ωριαία διαστήματα μέχρι να επιτευχθεί ικανοποιητική ανταπόκριση
- ▣ Προσοχή στις ΑΕ από το γαστρεντερικό και σε περίπτωση BOO

# Νευροδιέγερση: έγκριση το 1999 για επίσχεση ούρων

Η τεχνική: στάδιο 1



Δοκιμαστική περίοδος 1-4 εβδομάδων




# Η τεχνική: στάδιο 2

**Minimally Invasive Technique  
of Sacral Nerve Stimulation  
Tined leads**

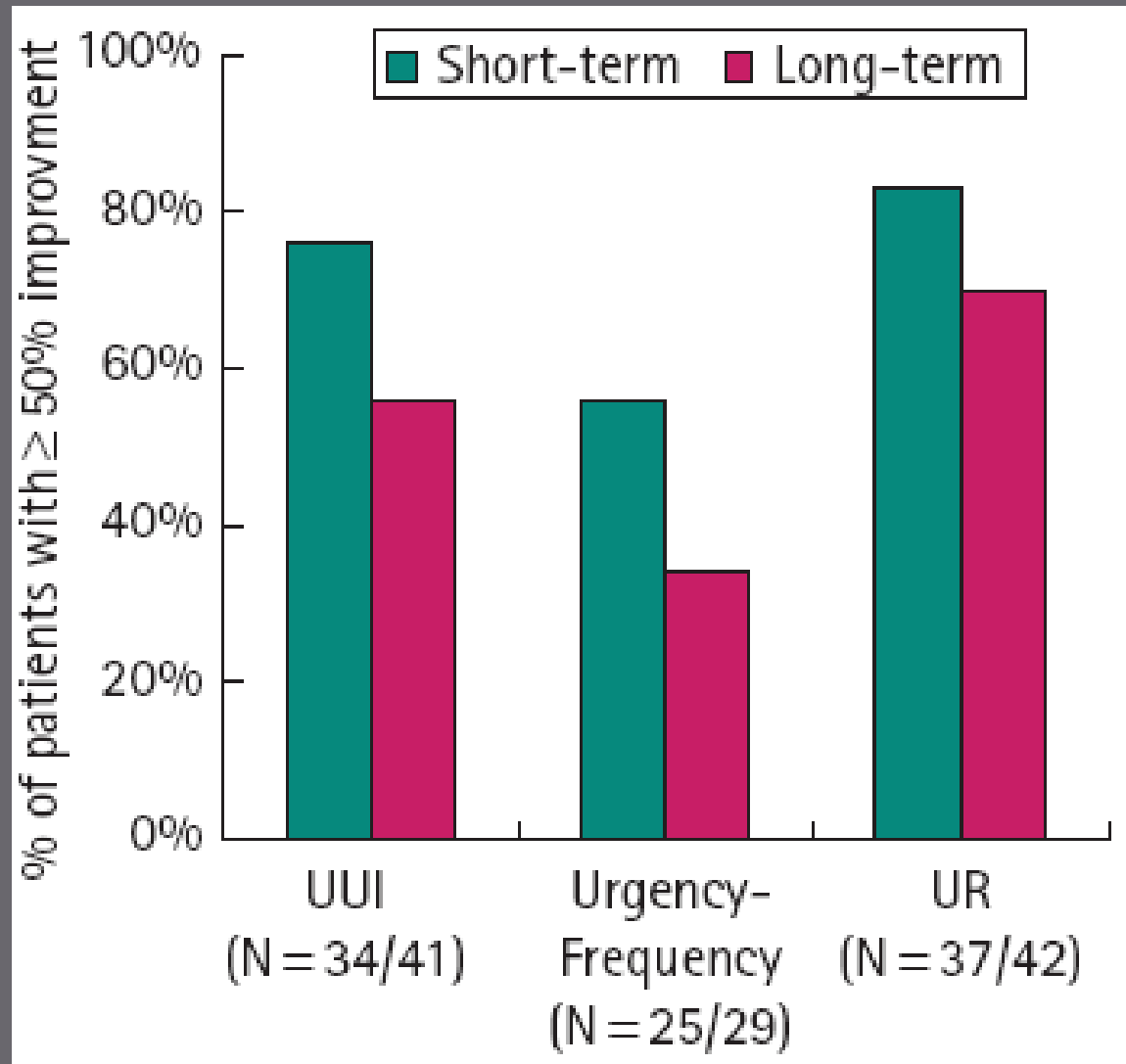


**Dr. Michele SPINELLI**  
Magenta Hospital - Italy





# Νευροδιέγερση ιερών ριζών: αποτελεσματικότητα

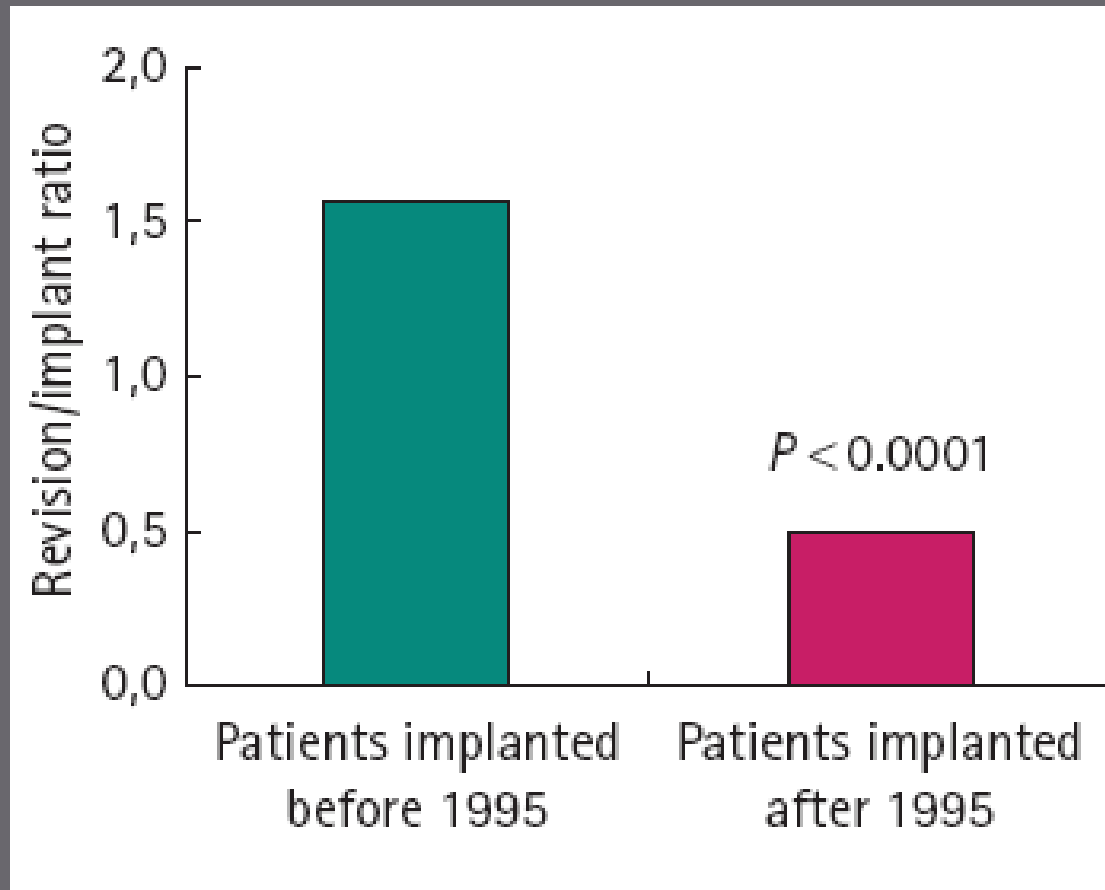


# Επιπλοκές χρόνιας νευροδιέγερσης

Interstim (Medtronic, Minneapolis, Minnesota)

❑ Άλγος στη θέση του νευροδιεγέρτη	15,3%
❑ Νέο άλγος	9,0%
❑ Μετατόπιση ηλεκτροδίου	8,4%
❑ Λοίμωξη	6,1%
❑ Παροδική ηλεκτρική εκκένωση	5,5%
❑ Άλγος στη θέση του ηλεκτροδίου	5,4%
❑ Μεταβολή λειτουργίας εντέρου	3,0%
❑ Τεχνικά προβλήματα	1,7%
❑ Πιθανό πρόβλημα συσκευής	1,6%
❑ Μεταβολή καταμμήνιου κύκλου	1,0%
❑ Ανεπιθύμητες μεταβολές ούρησης	0,6%
❑ Επίμονος δερματικός ερεθισμός	0,5%
❑ Πιθανός τραυματισμός νεύρου	0,5%
❑ Απόρριψη εμφυτεύματος	0,5%
❑ Διάφορα	9,5%
❑ <b>Επανεγχείρηση</b>	<b>33,3%</b>

# Επανεγχείρηση



# Το μέλλον στη θεραπεία της ΥΠΛΚ είναι εδώ!

	Indication	Primary + key second outcome	Key inclusion + exclusion criteria
Autologous muscle-derived cells <sup>11</sup>	Biological use of patients' own stem cells derived from a muscle biopsy and injected into the bladder wall for chronic UAB symptom relief—see clinical trial NCT02463448	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Safety</li> <li>2. Questionnaire voiding and CIC diary</li> <li>3. PVR</li> </ol>	<p>Inclusion: adult men and women</p> <p>History of UAB &gt; 6 months, PVR &gt; 150 mL, UAB-Q ≥ 3</p> <p>Exclusion: known BOO, including pelvic prolapse beyond the introitus</p>
Dignify therapeutics <sup>12</sup>	On-demand induction of voiding in individuals who previously required catheterization to void urine and are without BOO	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Safety</li> <li>2. Voiding efficiency (VE), questionnaire, and diary</li> </ol>	<p>Inclusion: individuals who require catheterization to void urine</p> <p>Exclusion: BOO</p>
Lilium	Bladder volume for residual urine measurement and sensory impaired UAB	Bladder volume measurement comparable to catheterization volume	N/A

# Φάρμακο υπό δοκιμή για ΥΠΛΚ

- ▣ Αγωνιστές των υποδοχέων νευροκινινών (NK2)
- ▣ Κύριος υποψήφιος ένα συνθετικό ανάλογο της νευροκινίνης A
- ▣ Πρόκληση αποτελεσματικής ούρησης μέσα σε 5' από την υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση σε ποικίλα μοντέλα ζώων (αρουραίοι, σκύλοι, πίθηκοι)
- ▣ Επίτευξη ούρησης στο 85% των χορηγήσεων με παράλληλη κένωση του εντέρου σε όλες τις περιπτώσεις!
- ▣ Σύντομες αυξήσεις των ενδοκυστικών πιέσεων σε νευρολογικά ακέραια ζώα μόνο

# Συμπεράσματα

- Η ΥΠΛΚ είναι συχνή και στα δύο φύλα αλλά ακόμη παραγνωρισμένη οντότητα
- Αδυναμία σαφούς ορισμού τόσο κλινικά όσο και ουροδυναμικά επί του παρόντος
- Αδυναμία διαχωρισμού κλινικά από την ΒΟΟ επί τη βάσει συμπτωμάτων, ροής ούρων και υπόλοιπου μετά ούρηση
- Ουροδυναμική μόνο διάγνωση με αρκετούς μεθοδολογικούς περιορισμούς
- Πολυπαραγοντική αιτιολογία μπορεί να αφορά σε προσαγωγή ή απαγωγή νεύρα, περιφερικές ή κεντρικές διαταραχές ελέγχου του μηχανισμού ούρησης
- Επίκεντρο νέου και αυξανόμενου ερευνητικού ενδιαφέροντος, ιδίως λόγω επιδημιολογικών και παθοφυσιολογικών συσχετισμών με την πρόοδο της ηλικίας

# Βασική έρευνα στην ΥΠΛΚ: τι διαθέτουμε;

- ▣ Μοντέλα ζώων:
- ▣ Μοντέλα γήρανσης
- ▣ Διαβητικά μοντέλα κυστικής δυσλειτουργίας
- ▣ Μοντέλα υποκυστικής απόφραξης και υπερδιάτασης κύστης
- ▣ Μοντέλα κυστικής ισχαιμίας/οξειδωτικού στρες
- ▣ Μοντέλα νευρογενούς διαταραχής ούρησης



# Ο δρόμος για το κλινικό μέλλον στην ΥΠΛΚ

- Ανάπτυξη εξατομικευμένων στρατηγικών αντιμετώπισης:
- η αναγνώριση ενός πρότυπου ασθενούς με ΥΠΛΚ δεν μπορεί να καλύψει όλες τις περιπτώσεις ΥΠΛΚ και τις κλινικές ερευνητικές ανάγκες. Περισσότεροι ‘φαινότυποι’ ασθενών με ΥΠΛΚ πρέπει να καθοριστούν, συμπεριλαμβανομένων παιδιών, νεαρών ανδρών και γυναικών, γηραιότερων ανδρών και γυναικών με συνυπάρχουσα ΥΠΛΚ και υπερλειτουργικό εξωστήρα, και νευρολογικών ασθενών με ΥΠΛΚ
- προοπτικές μακροχρόνιες μελέτες για τον προσδιορισμό της φυσικής ιστορίας της ΥΠΛΚ σε διαφορετικούς πληθυσμούς
- ακριβής καθορισμός του ΥΠΛΕ με ουροδυναμικές παραμέτρους
- ανάπτυξη ειδικών ερωτηματολογίων σε συνδυασμό με μη παρεμβατικές εξετάσεις για το screening, διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με ΥΠΛΚ.