



14ⁿ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ
ΕΒΔΟΜΑΔΑ
ΕΛΛΗΝΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ
ΟΥΡΟΛΟΓΩΝ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ
HELLENIC UROLOGICAL ASSOCIATION

18-22
Φεβρουαρίου
2019

Αθήνα
Athens
Marriott



Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό στους άνδρες

Παρακολούθηση - Διερεύνηση - Αξιολόγηση

Αθανάσιος Ε. Δελλής MD, PhD, FEBU

Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας ΕΚΠΑ

Ειδικός Γραμματέας ΕΟΕ



LUTS ↔ **BOO** ← **BPO**

BPH → **BPE**

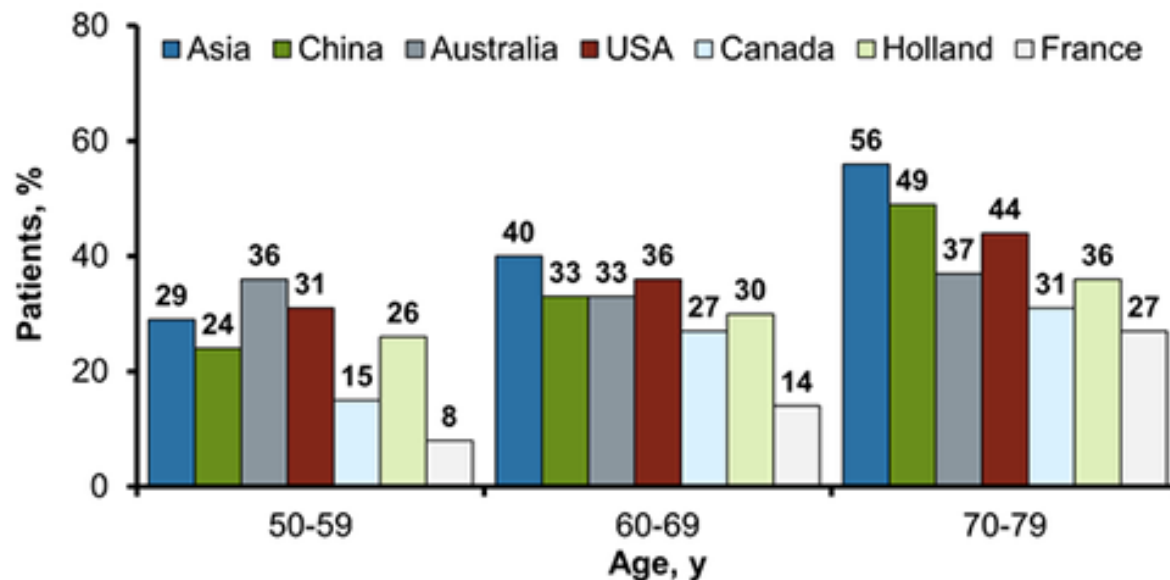




Επιδημιολογία LUTS

Male LUTS Increases With Age

Presence of Moderate to Severe and Bothersome LUTS in Age-stratified Populations Across the World



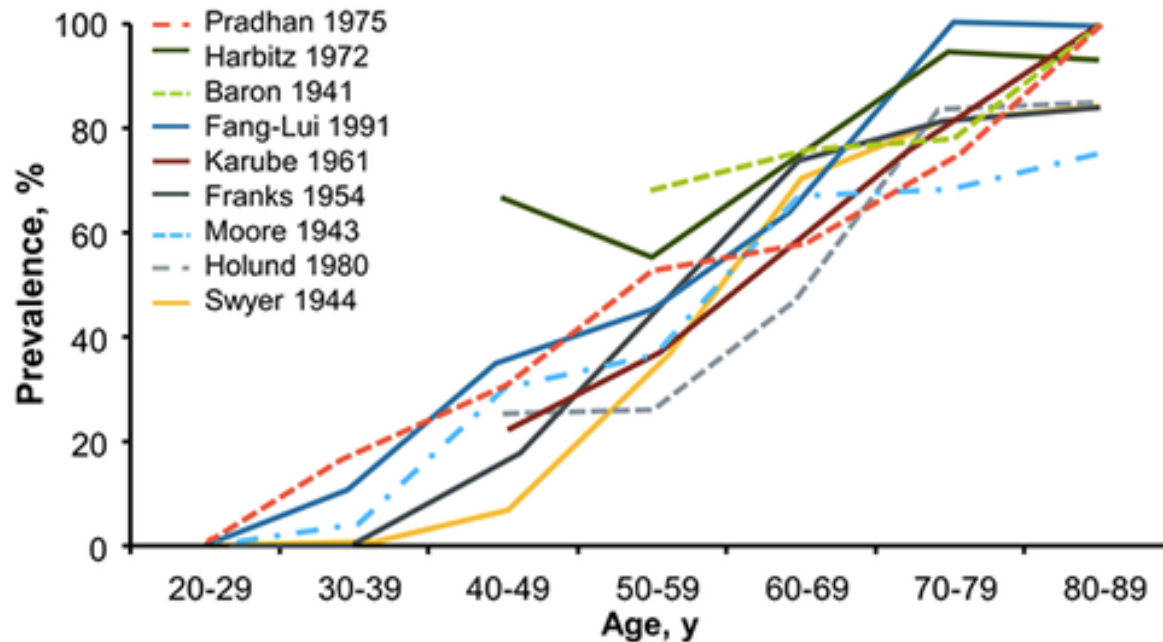
IPSS = International Prostate Symptom Score.

Oishi K, et al. *Fourth International Consultation on BPH. Paris, July 1997. 1998.*^[2]

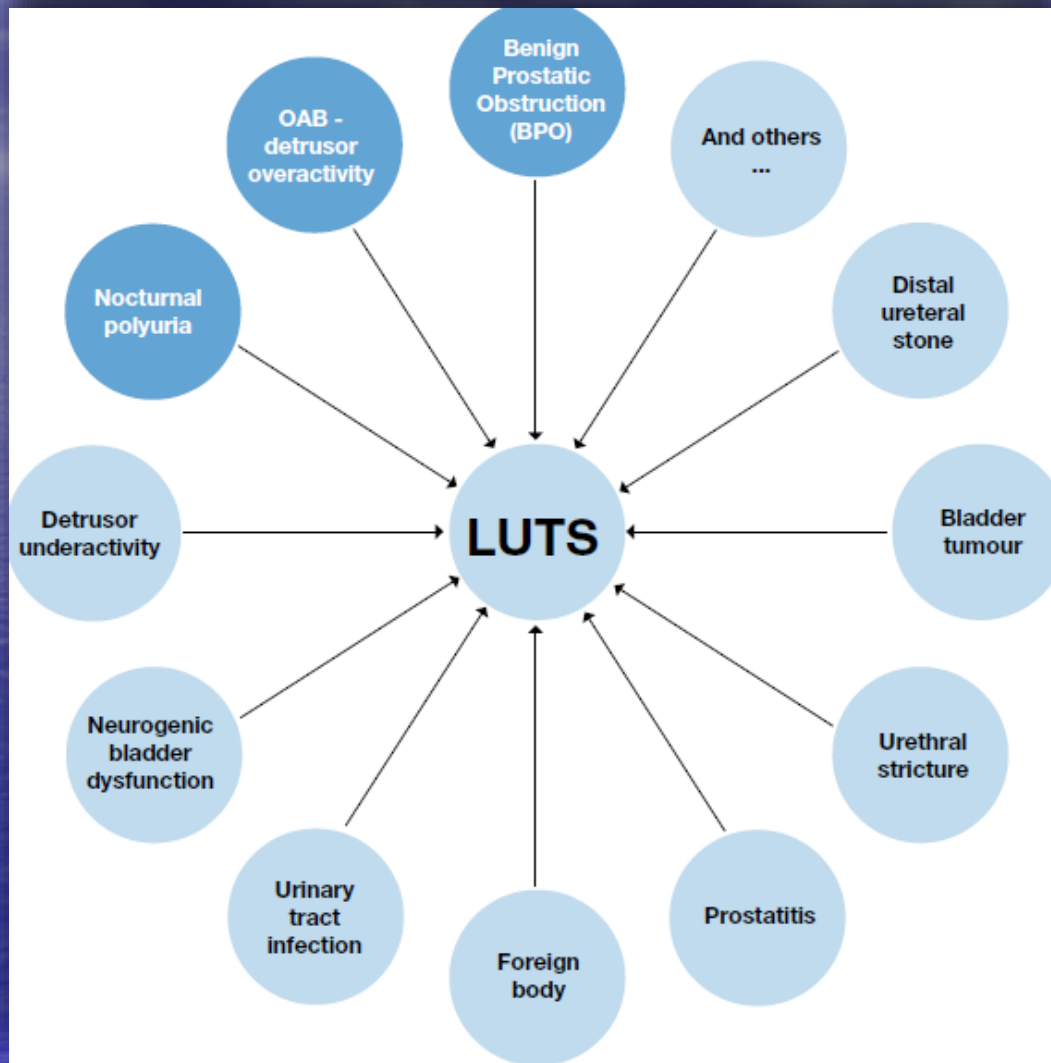


Επιδημιολογία LUTS

Prevalence of BPH Increases With Age *Age Histologic Prevalence by Age Around the World*

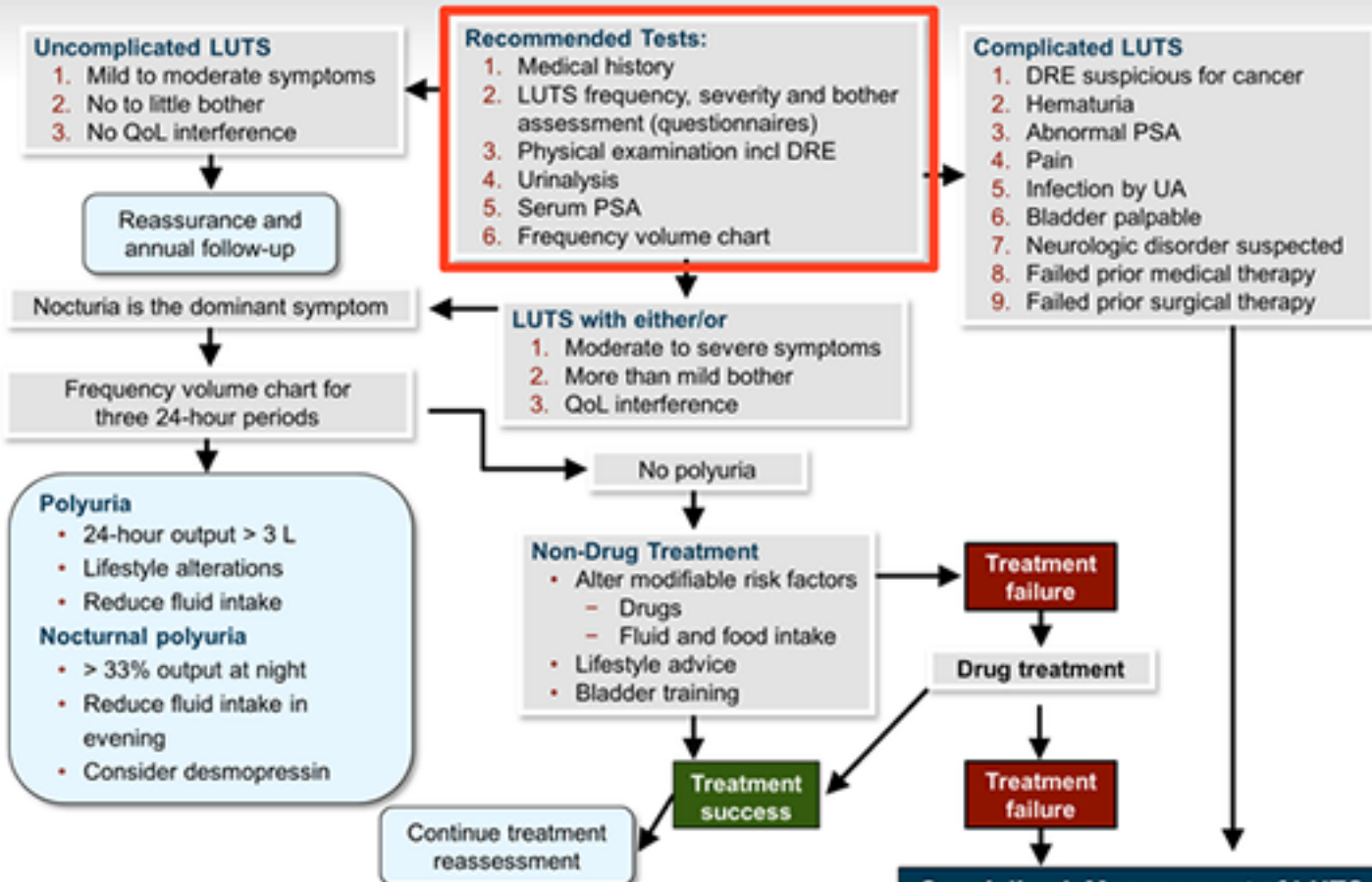


Roehrborn CG. *Campbell's Urology*. 8th ed. 2012:2570-2610.^[3]





Basic Management of Male LUTS





Basic Management of Male LUTS

Uncomplicated LUTS

1. Mild to moderate symptoms
2. No to little bother
3. No QoL interference

Reassurance and annual follow-up

Nocturia is the dominant symptom

Frequency volume chart for three 24-hour periods

Polyuria

- 24-hour output > 3 L
 - Lifestyle alterations
 - Reduce fluid intake
- ### Nocturnal polyuria
- > 33% output at night
 - Reduce fluid intake in evening
 - Consider desmopressin

Recommended Tests:

1. Medical history
2. LUTS frequency, severity and bother assessment (questionnaires)
3. Physical examination incl DRE
4. Urinalysis
5. Serum PSA
6. Frequency volume chart

Complicated LUTS

• Suspicious for cancer
• Bacteriuria
• Abnormal PSA

• Abnormal UA
• Prostate palpable
• Systemic disease suspected
• Prior medical therapy
• Prior surgical therapy

2. More than 10 voids per day
3. QoL interference

No polyuria

Non-Drug Treatment

- Alter modifiable risk factors
 - Drugs
 - Fluid and food intake
- Lifestyle advice
- Bladder training

Treatment failure

Drug treatment

Treatment failure

Treatment success

Continue treatment reassessment

Specialized Management of LUTS



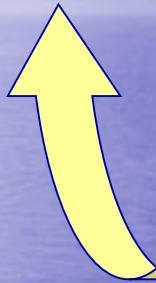
International Prostate Symptom Score IPSS

	Καθόλου	Λιγότερο από 1 φορά στις πέντε	Λιγότερο από 1 μιάς φορές	Περίπου τις μισές φορές	Περισσότερο από τις μισές φορές	Σχεδόν πάντα
<ul style="list-style-type: none"> • Ατελής κένωση Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά είχατε αίσθημα ατελούς κενώσεως της κύστης μετά το τέλος της ούρησης; 	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> • Συχνουρία Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά αναγκασθήκατε να ουρήσετε εκ νέου σε λιγότερο από 2 ώρες μετά το τέλος της ούρησης; 	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> • Διακοπή ούρησης Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά διαπιστώσατε διακοπή και εκ νέου έναρξη ούρησης κατά τη διάρκεια της ούρησης; 	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> • Επιτακτική ούρηση Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά δυσκολευτήκατε να αναβάλλετε την ούρηση; 	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> • Αδύναμη ροή Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά είχατε αδύναμη ροή ούρων; 	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> • Στραγγουρία Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά αναγκαστήκατε να πιεστείτε για την έναρξη της ούρησης; 	0	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> • Νυκτουρία Κατά τον τελευταίο μήνα, πόσες φορές σηκωθήκατε τυπικά να ουρήσετε μετά την κατάκλισή σας τη νύχτα μέχρι την πρωινή σας έγερση; 	Συχνότητα εμφάνισης					
	0	1	2	3	4	5+
Ολικό IPSS						



LUTS

More bothersome



Storage

Daytime urinary frequency
Nocturia
Urgency
Urinary incontinence
Stress incontinence
Urge incontinence

Voiding

Slow stream
Splitting/spraying
Intermittency
Hesitancy
Straining

Postmicturition

Feeling of incomplete emptying
Dribble



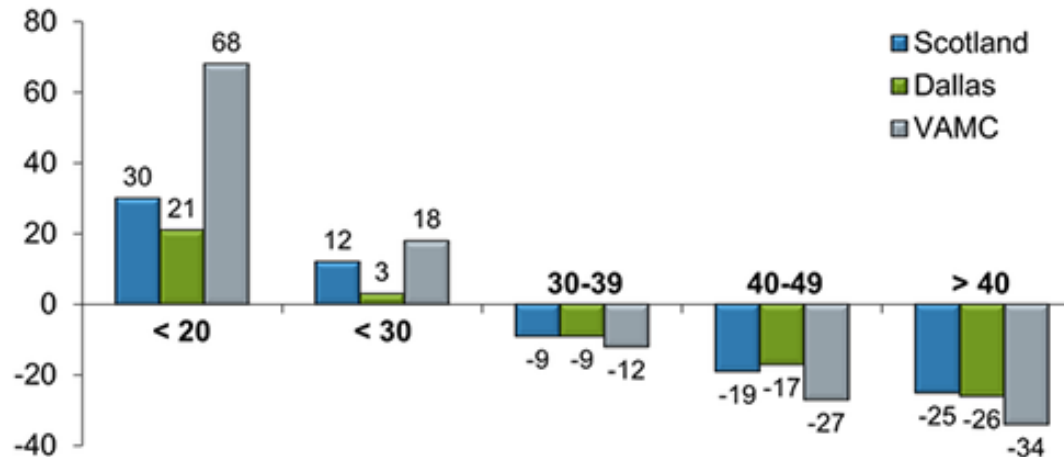
More common



DRE

Prostate Sizes by DRE vs TRUS

Prostate sizes < 30 g are routinely overestimated and those > 40 g are underestimated



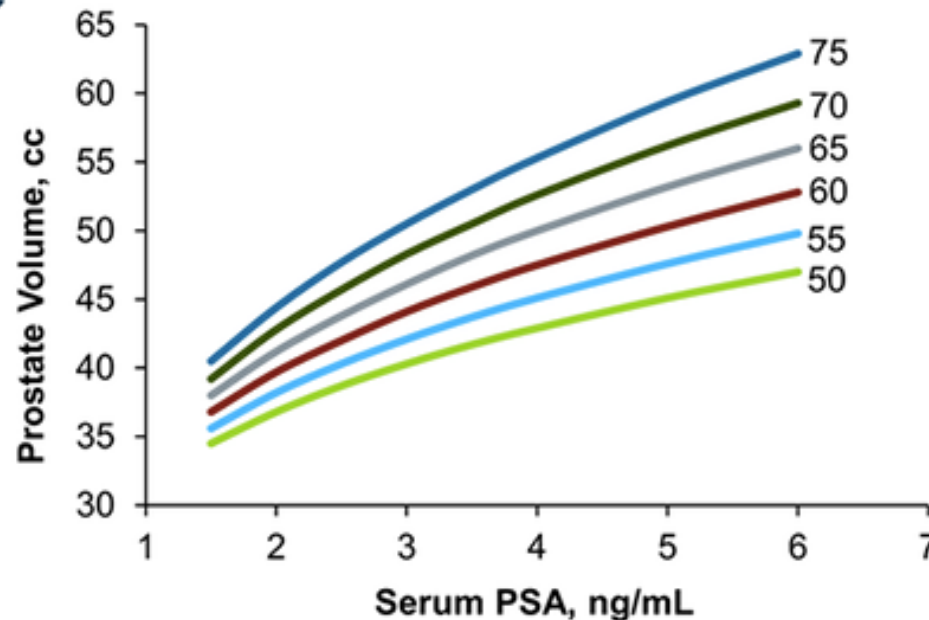
- Positive numbers indicate average percent overestimation
- Negative numbers indicate average percent underestimation

Roehrborn CG. *Urology*. 1997;49:548-557.^[8]



PSA

Age-Influenced Linear Relationship Between Serum PSA and Prostate Size



Reprinted from *J Urology*, 53, Roehrborn CG, et al, 581-519, Copyright 1999, with permission from Elsevier.^[10]



Διάγραμμα συχνότητας-όγκου

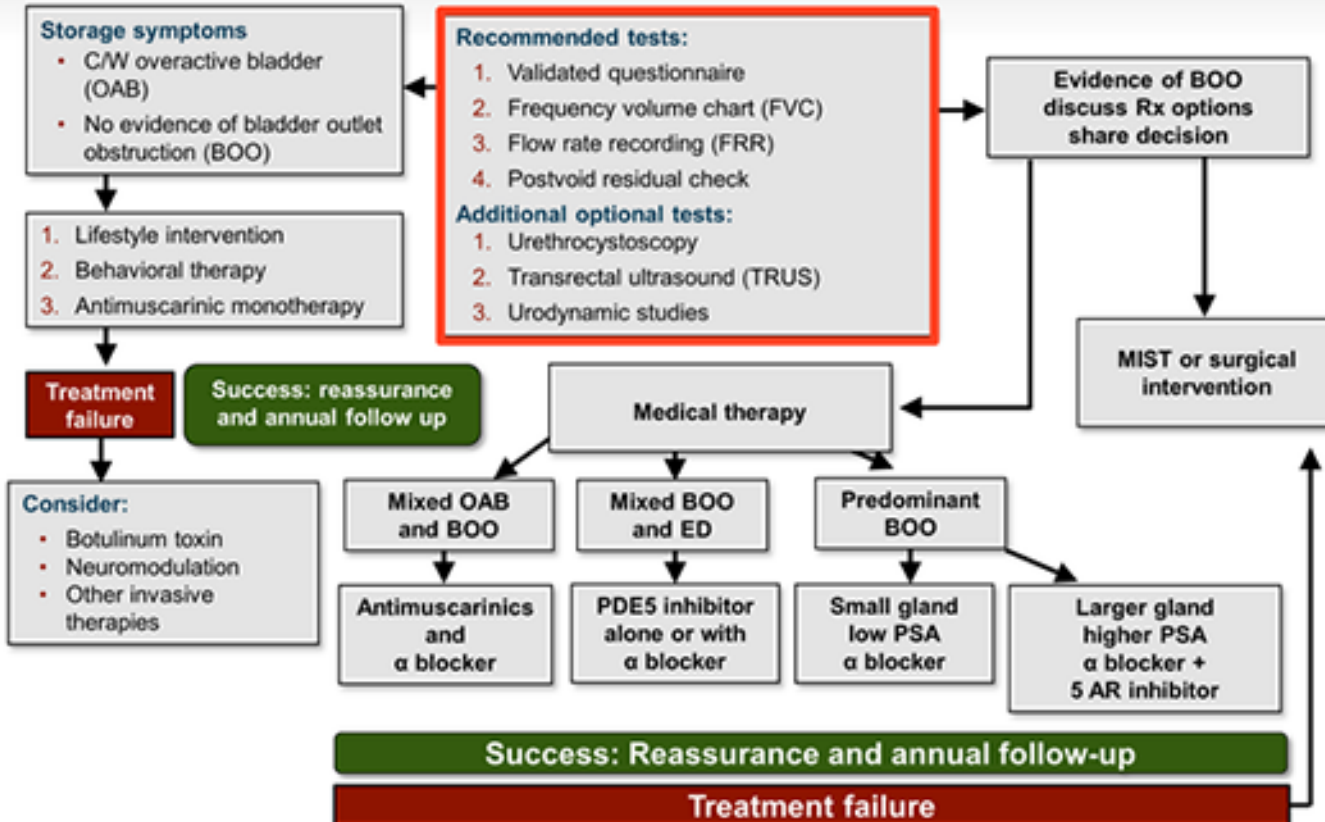
Example for Voiding Diary or Frequency Volume Chart

Voiding Diary for Last Name: _____ First Name: _____ Date: ___/___/20__

Time	AM ✓	PM ✓	Awake (A) or Asleep and Woke Up (S)	Fluid Intake	Voided Amount	Drained by Catheter or Suprapubic Tube
Episodes awake: _____ Episodes asleep: _____			Total / 24 h: _____ mL or cc	Total / 24 h: _____ mL or cc		

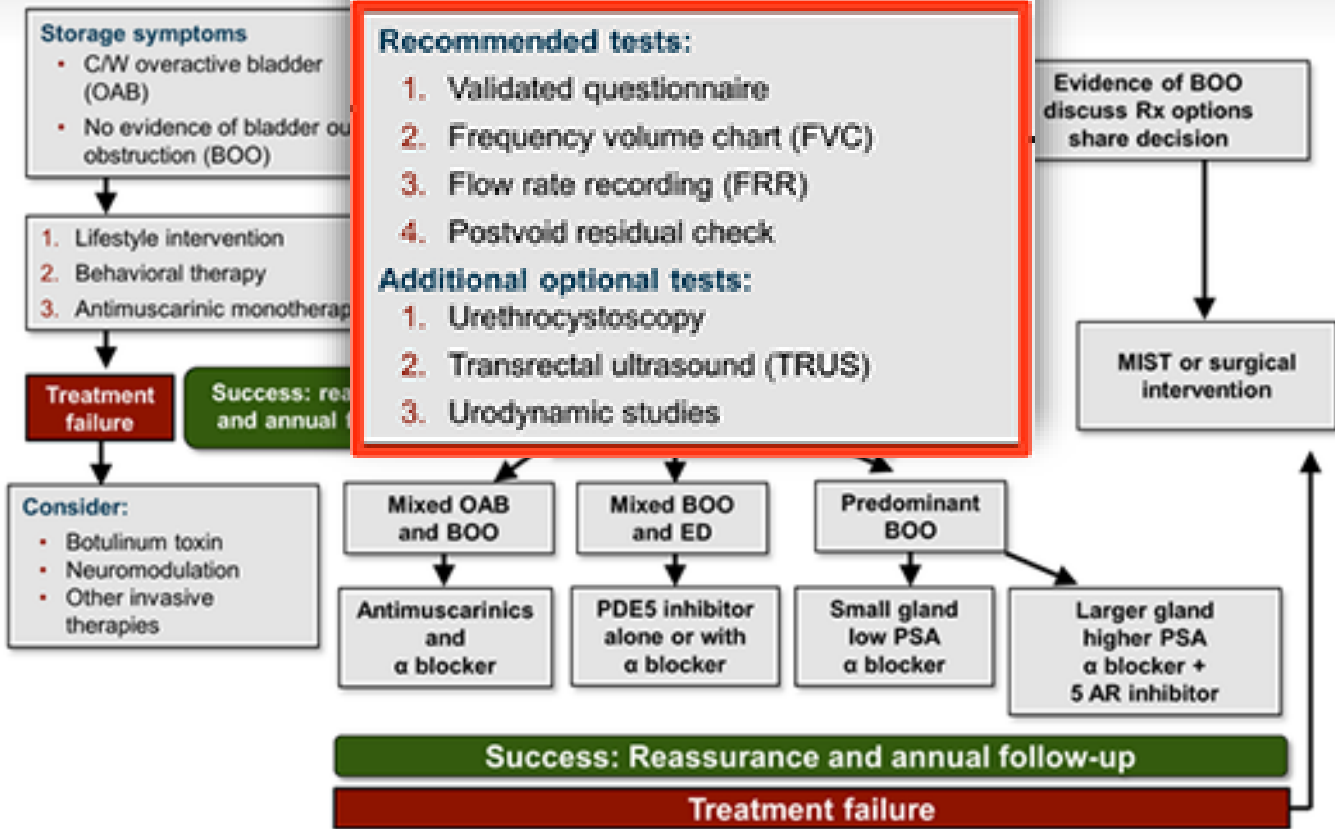


Specialized Management for Persistent Bothersome Male LUTS After Basic Management





Specialized Management for Persistent Botherful Male LUTS After Basic Management

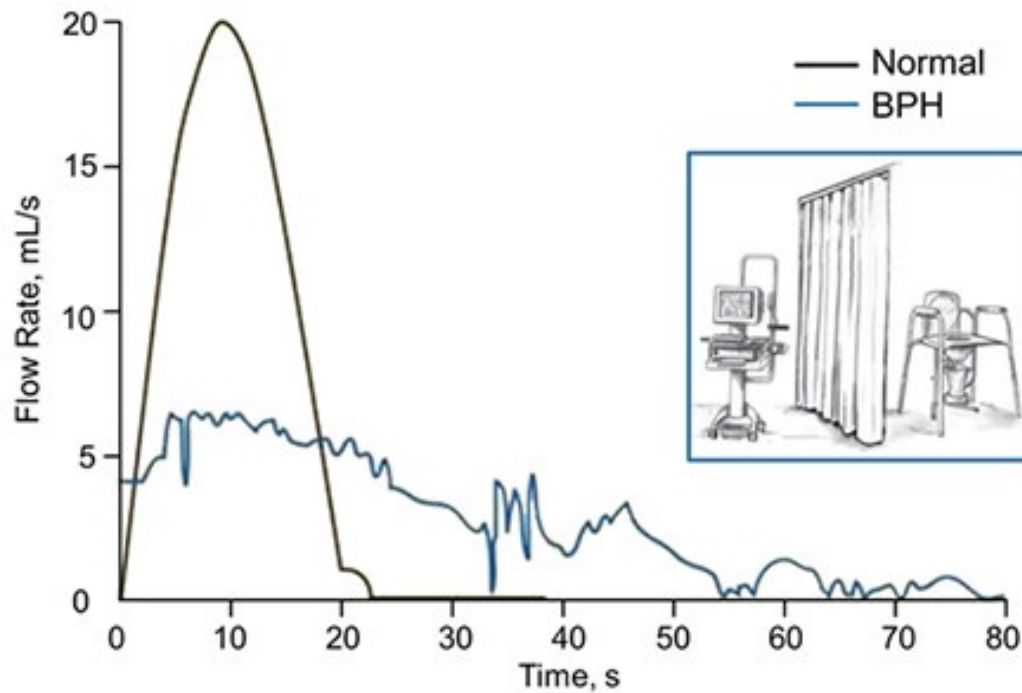


Chapple C, et al. *Male Lower Urinary Tract Symptoms*. 2013.^[1]



Καταγραφή ρυθμού ροής ούρων

Flow Rate Recording

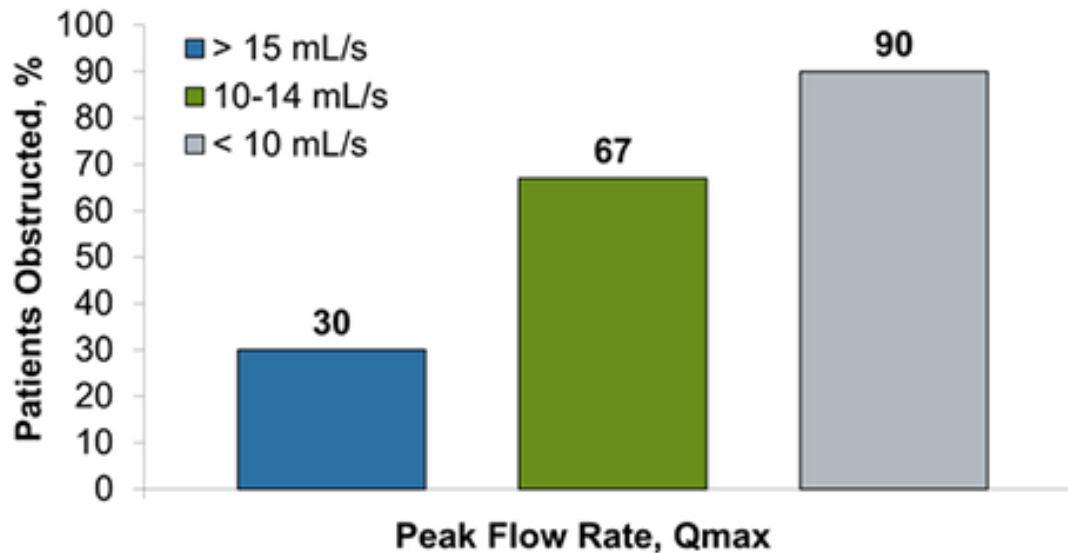




Καταγραφή ρυθμού ροής ούρων

Peak Flow Rate and Risk of Obstruction

Peak flow rate provides an initial indication of BOO



Chatelain C, et al. *Benign Prostatic Hyperplasia*. 2001.^[16]

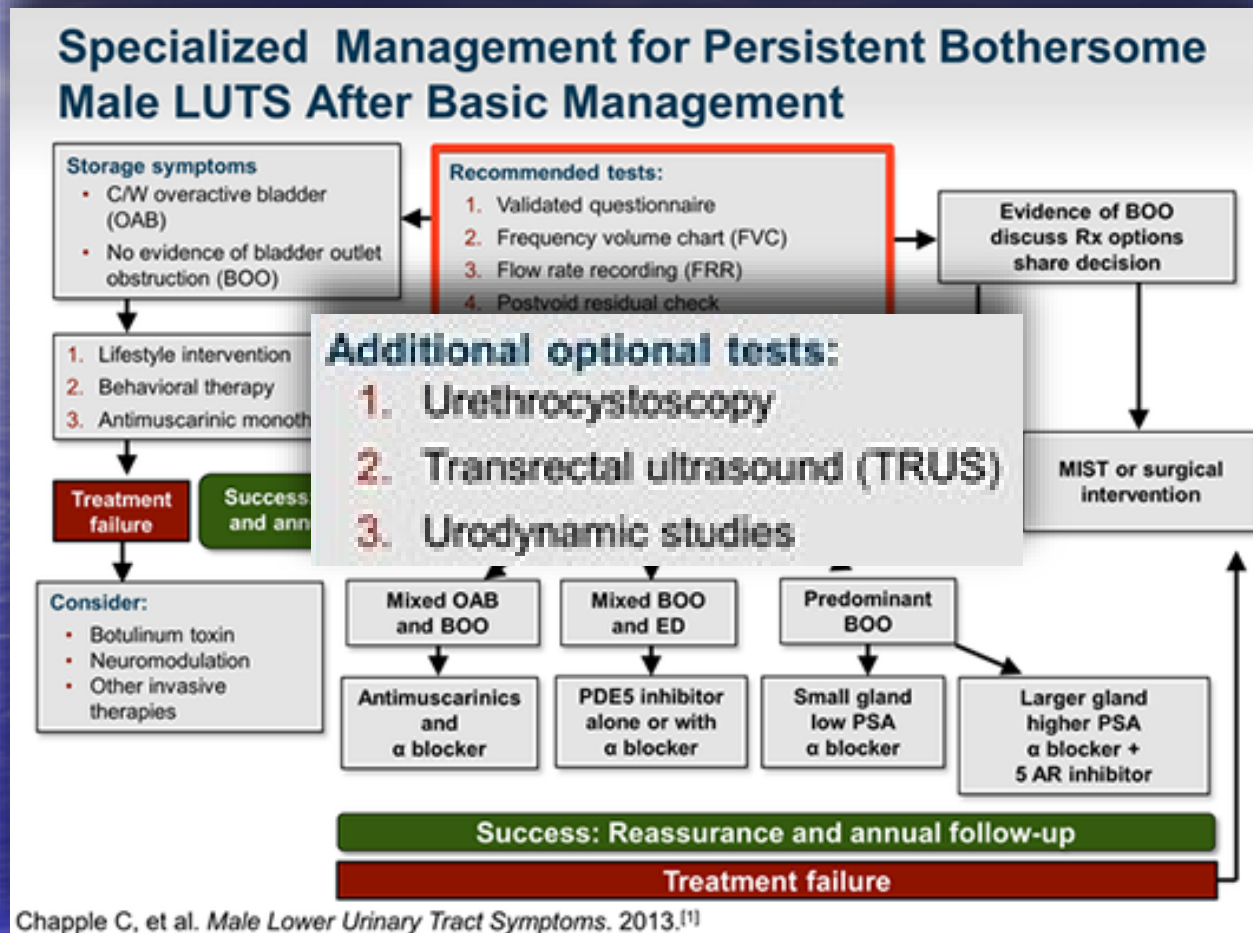


Υπόλειμμα ούρων





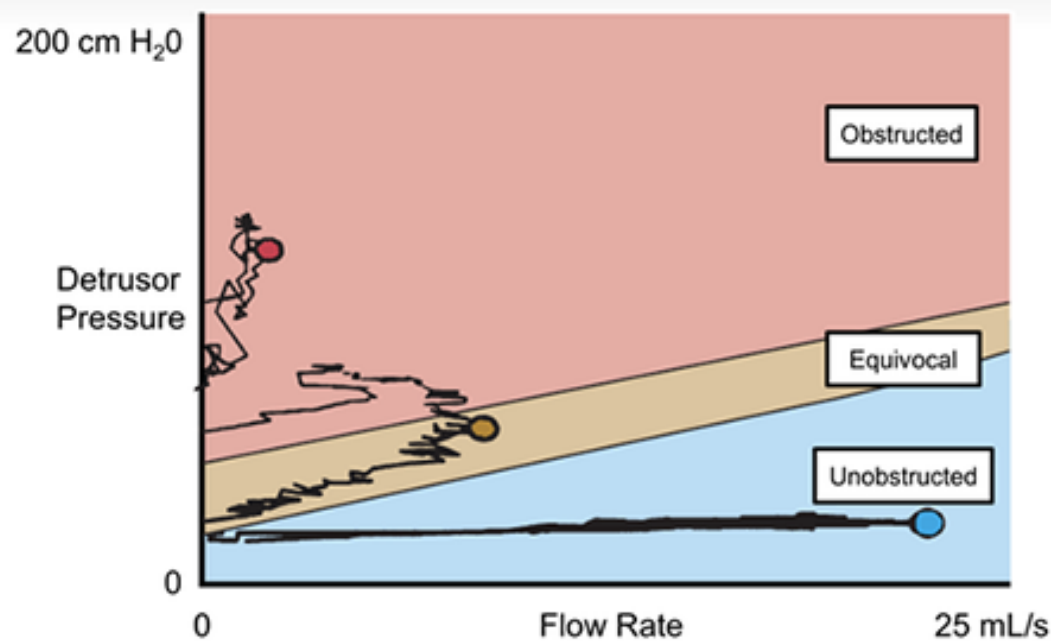
Επεμβατικές μέθοδοι





Ουροδυναμική μελέτη

Urodynamics: Pressure Flow Studies

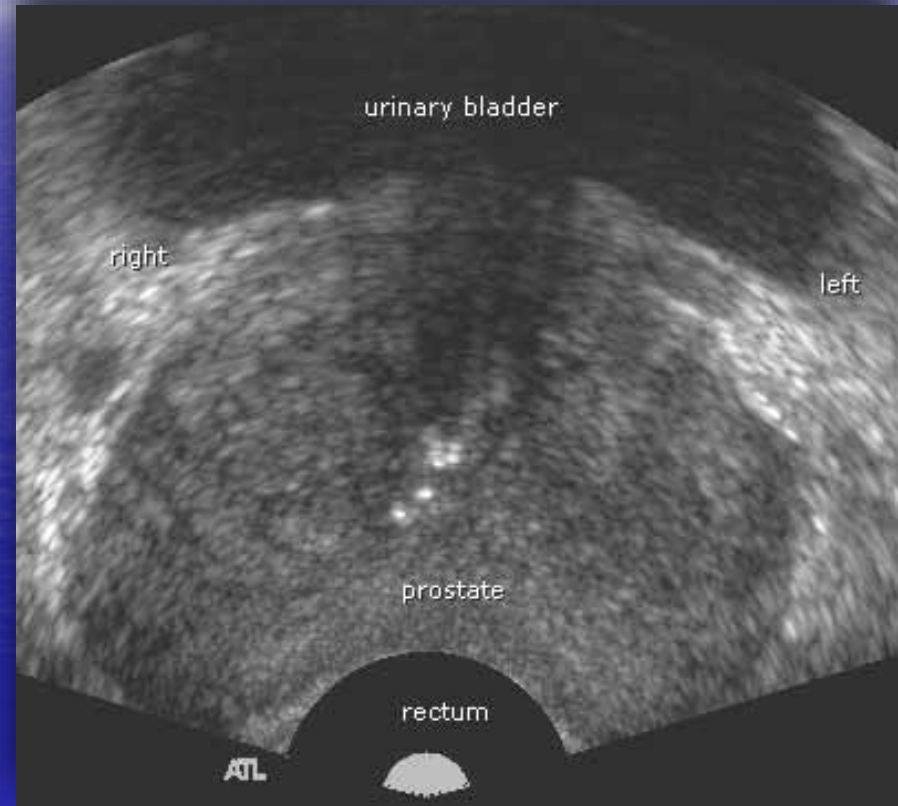
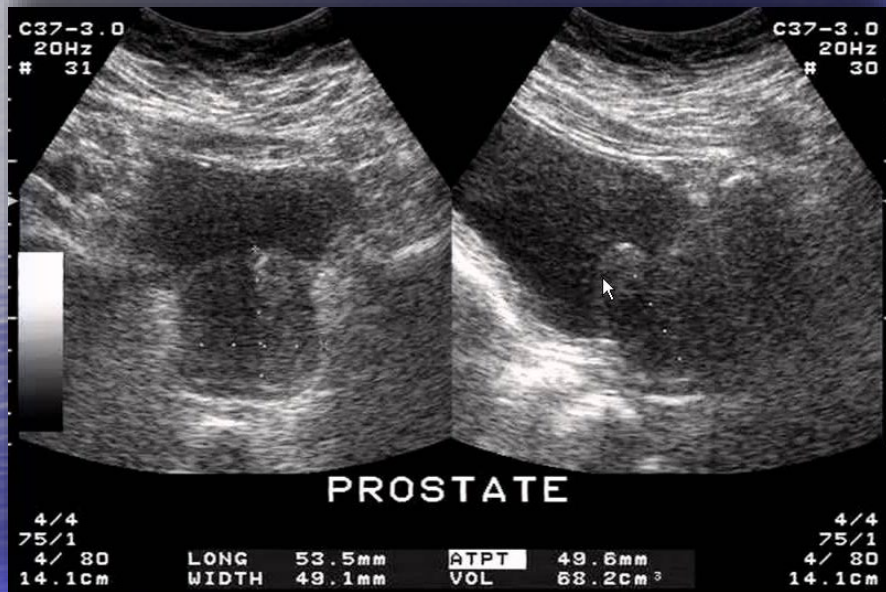


$BOOI = P_{det} \cdot Q_{max} - 2Q_{max}$; Unobstructed = $BOOI < 20$; Equivocal = $BOOI = 20-40$;
Obstructed = $BOOI > 40$

Chapple C, et al. *Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)*. 2013.^[1]

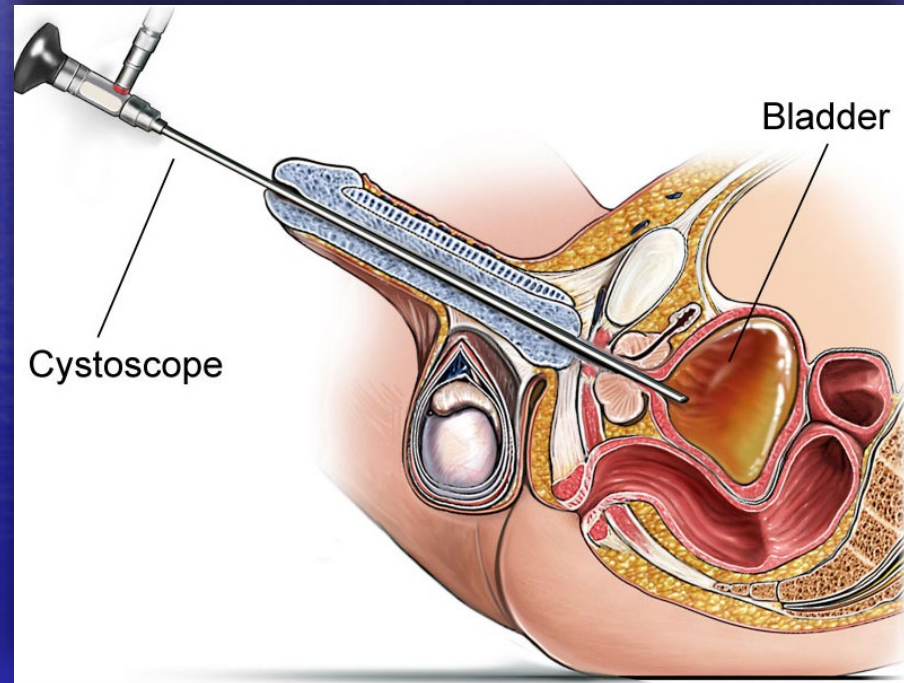
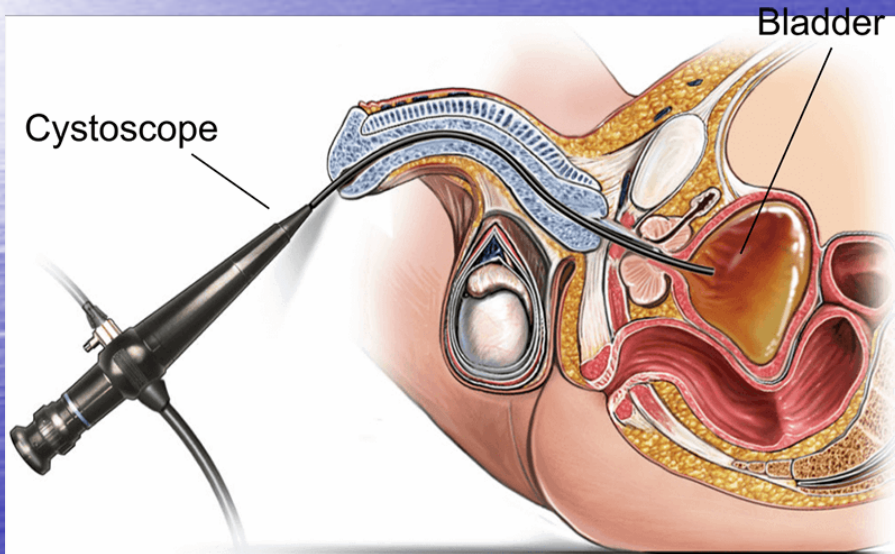


Υπερηχογράφημα



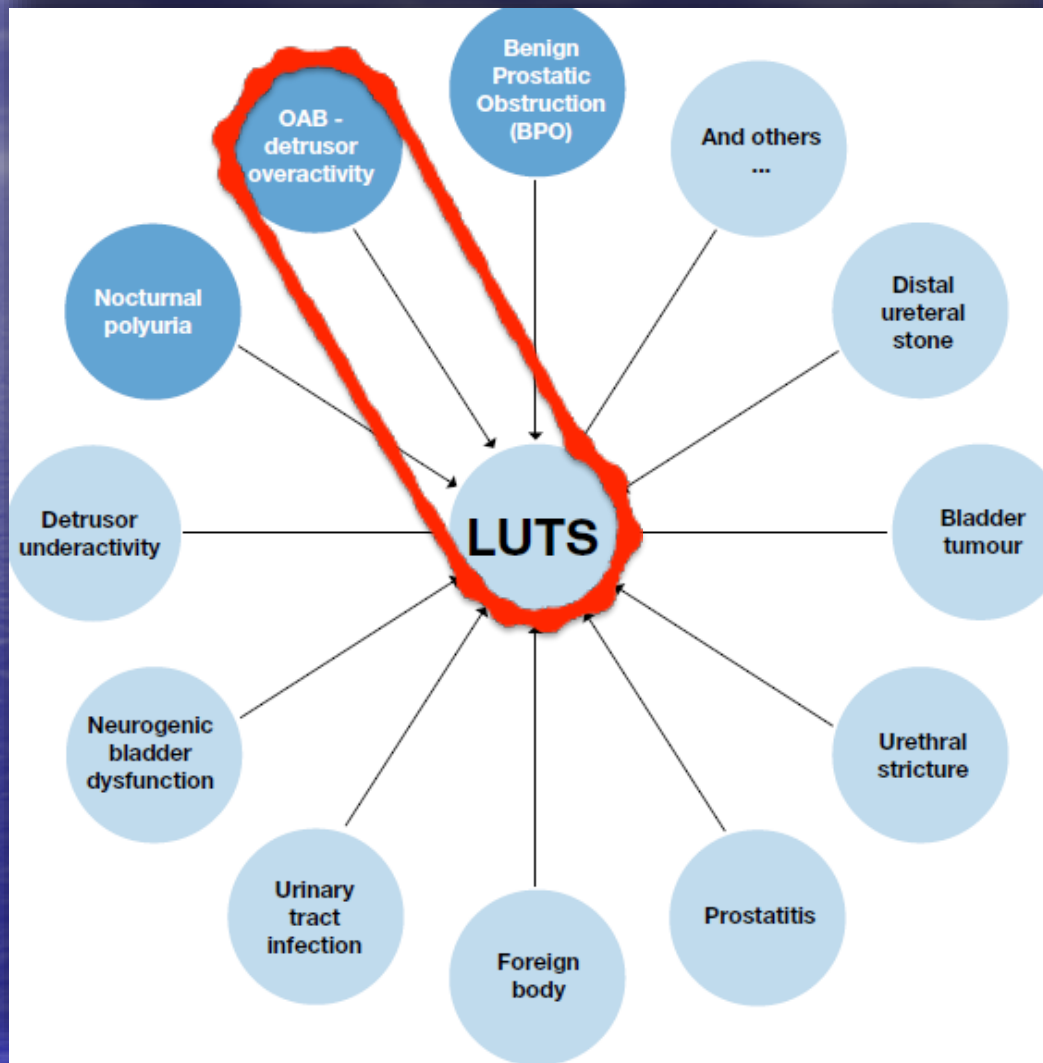


Κυστεοσκόπηση





OAB



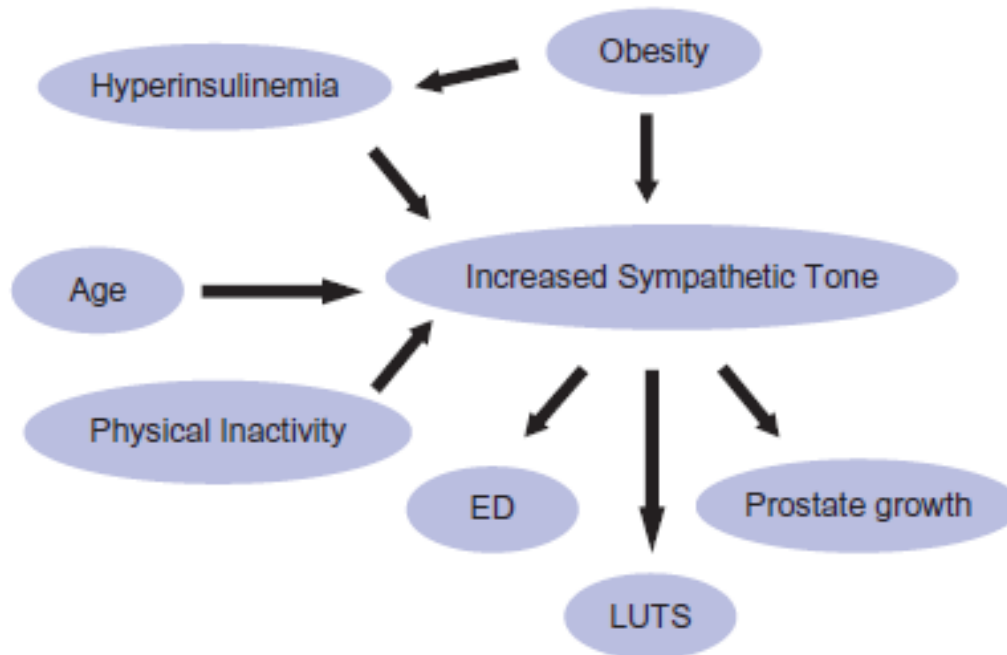


FIG. 3.
The autonomic hyperactivity and metabolic syndrome theory.
Increased body mass index, hyperinsulinaemia, increasing age and physical inactivity result in autonomic hyperactivity, which leads to BPH growth, LUTS and ED. Adapted from Persson et al. [32].



Εξέλιξη BPH

- Φάσεις εξέλιξης BPH: 1^η με αύξηση αριθμού οζιδίων και 2^η με αύξηση μεγέθους οζιδίων (McNeal)
- Μικροοζίδια στη μεταβατική ζώνη (κυρίως αδενικά) και περιουρηθρική ζώνη (κυρίως στρώματος)
- Τα μικροοζίδια αυξάνουν σε αριθμό και μέγεθος και προκαλούν παραμόρφωση ουρήθρας και αποφρακτικά συμπτώματα.
- Εξέλιξη **BOO**: **στατική** (αύξηση μεγέθους προστάτη), **δυναμική** (αύξηση τόνου λείων μυϊκών ινών προστατικής ουρήθρας)

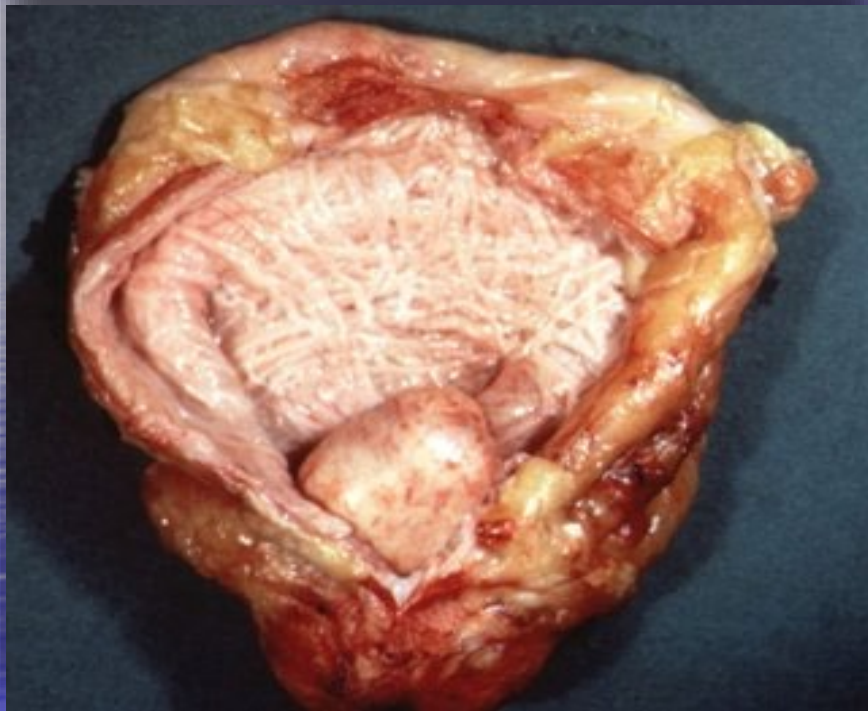


3-stage theory of “prostatism”

- 1^ο: υπετροφία κύστης, δοκιδώσεις
- 2^ο: εκκολπώματα
- 3^ο: λέπτυνση τοιχώματος, υπολειτουργικός εξωστήρας, ακράτεια υπερπλήρωσης, ουρητηρο-υδρονέφρωση



- **Στάδιο προσαρμογής:** υπερτροφία εξωστήρα για επίτευξη κένωσης κύστης επί αύξησης ουρηθρικής αντίστασης. Αύξηση κολλαγόνου
- **Στάδιο μη προσαρμογής:** λέπτυνση εξωστήρα, μειωμένη σύσπαση, υπόλειμμα ούρων, διάταση αποχετευτικής μοίρας





Μοριακό επίπεδο: προστάτης

- Σχέση στρώματος-αδενικού επιθηλίου (αύξηση από 2:1 σε 4:1).
- Οι λείες μυϊκές ίνες (25-50% στρώματος) έχουν αδρενεργική νεύρωση.
- Σημασία έχει και το αδρενεργικό νευρικό σύστημα (κυρίως μέσω των α_{1A} υποδοχέων) και η δράση άλλων μεταβιβαστών.



Μοριακό επίπεδο: κύστη

- **Aging bladder:** μείωση διατασιμότητας, συσπαστικότητας, υπεραντανακλαστικότητα κύστης
- **Σε κυτταρικό επίπεδο:** υπερτροφία μυϊκών κυττάρων, αυξημένη εναπόθεση κολλαγόνου/ελαστίνης, μείωση λειτουργίας μιτοχονδρίων, αναερόβιος μεταβολισμός, μείωση καναλιών K, ενεργοποίηση μυοσίνης





Case scenario

- Άνδρας 59 ετών.
- Ατομικό ιστορικό: MS από το 2002.
- Κάπνισμα: Σποραδικά.
- Φάρμακα: Gyleneia (Fingolimod).



Case scenario

- Δυσουρικά ενοχλήματα από 2ετίας.
- Δυσκολία στην έναρξη της ούρησης.
- Επιτακτικότητα/ Επιτακτική ακράτεια.
- Επιδείνωση από μηνός.
- Έναρξη συστηματικής νυκτουρίας (1 τουλάχιστον).

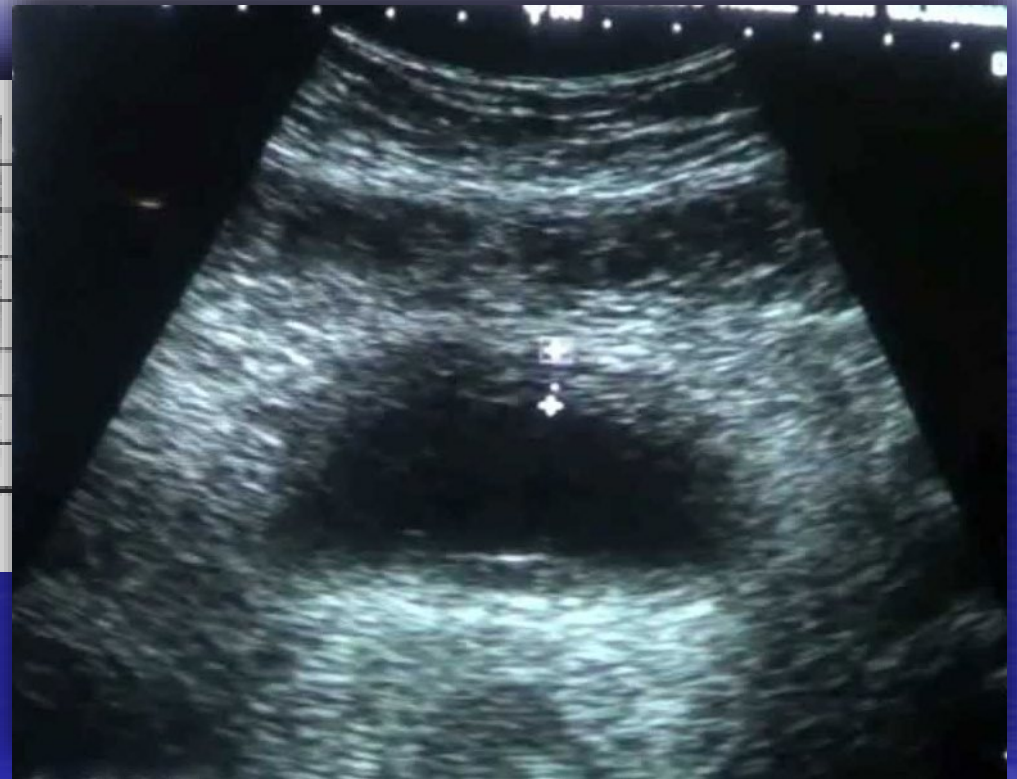
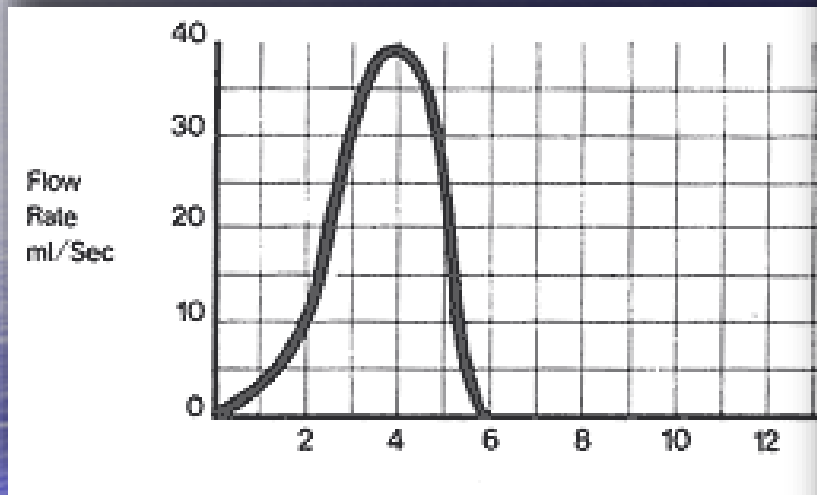


Case scenario

- DRE: Μικρός μαλακός αδέννας.
- Γεν. ούρων: ΚΦ.
- Καλ. ούρων: Στείρα μικροβίων.
- Ημερολόγιο ούρησης: 9-13 ουρήσεις/ 24ωρο.
- 50-120 ml/ούρηση.
- U/S, Uroflow.



Case scenario





Case scenario

- α-αποκλειστές.
- Αναστολείς 5α-αναγωγής.
- Αντιχολινεργικά.
- Β3-αγωνιστές.
- Συνδυασμοί.





Autonomic nervous system activity assesement by heart rate variability in experimental bladder outlet obstruction

Łukasz Dobrek^{A, B, C, D, E, F, G}, Agnieszka Baranowska^B, Beata Skowron^B,
Piotr J. Thor^{A, G}

female rats, divided into two groups: BOO animals (n=15), with surgically induced BOO (by partial ligation of the proximal urethra) and control ones (n=15), which underwent sham procedure (without urethral ligation). Two weeks after the surgery, in both groups, ANS activity was estimated using time- and spectral analysis of the heart rate variability recordings. The bladder overactivity in BOO animals was confirmed using urodynamic recordings and bladder histological assessment, juxtaposed against the results of the control group. The key finding of our study was the development of autonomic disturbances in bladder outlet obstruction (BOO) rats. Our study revealed that BOO animals were characterised by diminished rMSSD and spectral HRV parameters: TP, LF and HF, in comparison with the control group. The normalised nLF and nHF parameters did not differ significantly in both groups, although slight changes in the nLF (increased) and nHF (decreased) were noted in BOO group. The absolute VLF value was almost the same in both studied populations, however, the percentage part of this component in the appropriate HRV spectrum differed considerably in both studied groups. In BOO animals, VLF percentage amounted to about 90%, whereas in control animals this parameter reached only about 53% of the total power spectrum.

Thus, to sum up, our findings suggest autonomic imbalance with decreased global autonomic tension and diminished parasympathetic activity with relatively sympathetic overactivity.



THE PATHOPHYSIOLOGY UNDERLYING OVERACTIVE BLADDER SYNDROME POSSIBLY DUE TO BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Hironobu AKINO, Masanobu MAEGAWA, Keiko NAGASE,
Ippei TANAKA, Masaharu NAKAI, Yasuhiro ISHIDA,
Nobuyuki OYAMA, Yoshiji MIWA and Osamu YOKOYAMA

The pathophysiology in the development of overactive bladder syndrome (OAB) possibly due to benign prostatic hyperplasia (BPH) has not fully been understood. The clinical study in male outpatients aged over 50 years with lower urinary tract symptoms showed that the frequency of urgency was significantly associated with aging, bladder outlet obstruction (BOO) and benign prostatic enlargement (BPE). From the results of the experiments we did using rats, the mechanisms underlying the development of OAB were suggested as follows. The functional impairment of acetylcholine neuron in the central nervous system is induced by aging and decreases the bladder capacity. Non-voiding contractions of the bladder may have some bearing on OAB associated with BOO. The C-fiber in the urethra may be involved in the generation of the detrusor overactivity associated with BPE. These results showed that the pathophysiology of OAB related to BPH is quite complex, suggesting that a multidisciplinary approach is necessary for the treatment.