

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ Κ. ΜΑΜΟΥΛΑΚΗΣ
ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ ΠΑΝ. ΚΡΗΤΗΣ



ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ
&
ΑΝΑΛΥΤΙΚΟ ΥΠΟΜΝΗΜΑ
ΠΡΩΤΟΤΥΠΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΑΤΩΝ

ΜΑΪΟΣ 2014

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	Σελίδα
1. ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	4
2. ΠΡΟΠΤΥΧΙΑΚΕΣ-ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΕΣ ΣΠΟΥΔΕΣ-ΔΙΠΛΩΜΑΤΑ.	5
3. ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΟΥΠΗΡΕΣΙΑ	8
4. ΚΛΙΝΙΚΟ ΕΡΓΟ.....	10
5. ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ - ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΟ	12
6. ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ - ΒΡΑΒΕΙΑ.....	14
7. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ	17
7.1. h-index - Αναφορές (ISI, Scopus)	17
7.2. Δημοσιεύσεις σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά	17
7.3. Δημοσιεύσεις σε ελληνικά επιστημονικά περιοδικά	24
7.4. Κεφάλαια σε ιατρικά βιβλία	26
7.5. Επιλεγμένες ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια	27
7.5.1. Περιλήψεις δημοσιευμένες σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά	27
7.5.2. Περιλήψεις δημοσιευμένες σε πρακτικά διεθνών συνεδρίων	34
7.6. Ανακοινώσεις σε ελληνικά συνέδρια	35
7.7. Υποβολή δημοσιεύσεων σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά	39
8. ΑΛΛΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ	41
8.1 Μέλος επιτροπής κατευθυντηρίων γραμμών της EAU	41
8.2. Μέλος επιτροπής κατευθυντηρίων γραμμών της SIU (ICUD)	41
8.3. Επιλεγμένες προσκλήσεις σε επιστημονικές συναντήσεις	41
8.4. Κριτής σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά και συνέδρια	43
8.5. Παρακολούθηση σεμιναρίων	44
8.6. Συμμετοχή σε ερευνητικά πρωτόκολλα	44
8.7. Μέλος επιστημονικών εταιρειών και συνδέσμων	46
9. ΥΠΟΜΝΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ	48
9.1. Διδακτορική Διατριβή στην Ελλάδα	48
9.2. Διδακτορική Διατριβή στο Εξωτερικό	51
9.3. Διπλωματική εργασία μεταπτυχιακού προγράμματος ειδίκευσης στην βιοστατιστική	60
9.4. Δημοσιεύσεις σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά	62

9.5.	Δημοσιεύσεις σε ελληνικά επιστημονικά περιοδικά	87
9.6.	Κεφάλαια σε ιατρικά βιβλία	95

1. ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όνοματεπώνυμο: Χαράλαμπος Κ. Μαμουλάκης

Ημερομηνία γέννησης: 17 Μαΐου 1970

Τόπος γέννησης: Αθήνα

Ιθαγένεια/Υπηκοότητα: Ελληνική

Οικογενειακή κατάσταση: Έγγαμος, τρία παιδιά

Διεύθυνση οικίας: Τ.Θ. 1031

71001 Ηράκλειο, Κρήτης

Κινητό τηλέφωνο: +30 6944 568862

Ηλεκτρονικό ταχυδρομείο: c.mamoulakis@med.uoc.gr



2. ΠΡΟΠΤΥΧΙΑΚΕΣ-ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΕΣ ΣΠΟΥΔΕΣ-ΔΙΠΛΩΜΑΤΑ

I. Βασικές σπουδές - Ξένες γλώσσες

- 1985-1988: 2^ο Λύκειο Ηρακλείου Κρήτης. Βαθμός: Άριστα
- Ιούλιος 1988: Εισαγωγή με Πανελλήνιες εξετάσεις στην Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
- Ξένες Γλώσσες

Αγγλικά: Certificate of Proficiency in English-Cambridge University

Γερμανικά: Zeugnis Zertifikat Zentrale Mittelstufenprüfung-Goethe Institute

Ισπανικά: Certificado Básico de Salamanca

II. Προπτυχιακή εκπαίδευση

- 1988-1996: Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή. Βαθμός πτυχίου: «Άριστα», 26-4-1996
Άδεια Ασκήσεως Ιατρικού Επαγγέλματος, 9-10-1996
Νομαρχιακή Αυτοδιοίκηση Ηρακλείου Κρήτης, Αρ. Πρωτ.17982/9-10-1996

III. Μεταπτυχιακή εκπαίδευση-Τίτλοι

1. Ειδίκευση στην Ουρολογία

- ✓ Μάιος 1999-Αύγουστος 2000: Ειδικευόμενος Ιατρός της Α΄ Παιδοχειρουργικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία» στο πλαίσιο της Γενικής Χειρουργικής
- ✓ Οκτώβριος 2000-Οκτώβριος 2001: Ειδικευόμενος Ιατρός της Ουρολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία» στο πλαίσιο του πρώτου χρόνου της ειδικότητας της Ουρολογίας
- ✓ Νοέμβριος 2001-Μάιος 2003 (αναμονή για συνέχιση της ειδικότητας): απασχολήθηκε ως άμισθος συνεργάτης στην Α΄ Παιδοχειρουργική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία»

- ✓ Μάιος 2003-Μάιος 2006: Ειδικευόμενος Ιατρός της Ουρολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός» στο πλαίσιο ολοκλήρωσης της ειδικότητας της Ουρολογίας
- ✓ Κατά το τελευταίο έτος της ειδικότητας συμμετείχε σε δραστηριότητες της Α΄ Παιδοχειρουργικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία» και της Ε΄ Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου «Έλενα Βενιζέλου» και εκπαιδεύτηκε σε επεμβάσεις γυναικολογικής ουρολογίας στο πλαίσιο των δύο υποχρεωτικών-κατ'επιλογήν εξαμήνων της ειδικότητας
- ✓ Ιούλιος 2006: Απόκτηση Τίτλου Ιατρικής Ειδικότητας Ουρολογίας Αρ. Απόφ. 5456/24-7-2006-Δ/ση Δημόσιας Υγείας Νομαρχία Αθηνών, Τομέας Ανατολικής Αθήνας.
- ✓ Σεπτέμβριος 2008: Αναγνώριση του Τίτλου Ιατρικής Ειδικότητας Ουρολογίας στην Ολλανδία (MSRC)

2. Διδακτορικές Διατριβές στην Ουρολογία

- ✓ Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
 Θέμα: «Σπερματολογικές μεταβολές και γενετικοί παράγοντες στην κρυπορχία» - Επιβλέπων Καθηγητής: Ν. Σοφικίτης (Βαθμός «Άριστα», 18/3/2008)
- ✓ Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Άμστερνταμ Ολλανδίας (International PhD candidate, PhD Research Position)
 Θέμα: «The position of bipolar technology in transurethral resection of the prostate for benign prostatic obstruction: An evidence-based approach»
 Επιβλέποντες Καθηγητές: J.J.M.C.H de la Rosette & J.J. Rassweiler
 Ορισμός εξεταστικής επιτροπή (Decision 11916 - The Doctorate Board of the University of Amsterdam, 24 January 2013)
 Η διδακτορική διατριβή προβλέπεται να υποστηριχθεί εντός του 2014

3. Μεταπτυχιακό πρόγραμμα ειδίκευσης στη Βιοστατιστική

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (Ιατρική Σχολή-Τμήμα Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Μαθηματικών) & Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων (Τμήμα Μαθηματικών). Ακαδημαϊκή Περίοδος: Σεπτέμβριος 2002-Σεπτέμβριος 2004

Διπλωματική Εργασία: «Υποσπαδίας: Εποχική διακύμανση στον Ελληνικό πληθυσμό», επιβλέπουσα Καθηγήτρια Α. Τζώνου. Βαθμός Πτυχίου: «Λίαν Καλώς», 23/5/2005

4. Fellow of the European Board of Urology (FEBU)

5. Μετεκπαίδευση στην Ενδοουρολογία-Λαπαροσκοπική Ουρολογία

Πρόγραμμα Μετεκπαίδευσης (Clinical Fellowship), αναγνωρισμένο από το Τμήμα Ουροτεχνολογίας της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (European Association of Urology (EAU, Section of Uro-Technology (ESUT): Φεβρουάριος 2008-Μάρτιος 2010, Ουρολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Academisch Medisch Centrum (AMC), Άμστερνταμ, Ολλανδία, Επιβλέπων Καθηγητής: J.J.M.C.H. de la Rosette.

6. Μετεκπαίδευση στην Ουρολογία με έμφαση στην Ενδοουρολογία – Λαπαροσκοπική Ουρολογία (Sabbatical Leave)

Πρόγραμμα Μετεκπαίδευσης (Clinical Fellowship), Φεβρουάριος 2014-Αύγουστος 2014, Ουρολογική Κλινική Νοσοκομείου Saifee; MUHS (Maharashtra University of Health Sciences), Βομβάη, Ινδία. Επιβλέπων Καθηγητής: Dr Gaurang Shah.

3. ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΟΫΠΗΡΕΣΙΑ

- **Βοηθός στην Πανεπιστημιακή Νευροχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο St-Luc Βρυξελών**, Πανεπιστήμιο UCL, Βέλγιο υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Ch. Raftopoulos, Ιούνιος-Σεπτέμβριος 1996
- **Στρατιωτική θητεία:** Ιανουάριος 1997 - Σεπτέμβριος 1998 ως Σμηνίας Υγειονομικού - Ιατρός της Πολεμικής Αεροπορίας
- **Υπηρεσία υπαίθρου:** Οκτώβριος 1997 - Οκτώβριος 1998 Αγροτικός Ιατρός στο Αγροτικό Ιατρείο Ψυχρού Λασιθίου με απόσπαση στο Κέντρο Υγείας Τζερμιάδων, Νομός Λασιθίου, Κρήτη
- **Ειδικότητα Ουρολογίας** (16 μήνες Γενική Χειρουργική, 12 μήνες Παιδοουρολογία, 36 μήνες Γενική Ουρολογία): Μάιος 1999-Μάιος 2006 στο Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», στο Γενικό Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός», στο Γενικό Νοσοκομείο «Ελενα Βενιζέλου»

Στην παραπάνω χρονική περίοδο συμπεριλαμβάνεται χρόνος αναμονής για την έναρξη ειδικότητας (άμισθος βοηθός-συνεργάτης στην Α΄ Παιδοχειρουργική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία»)

- **Επικουρικός Επιμελητής Β΄ ΕΣΥ:** Νοέμβριος 2006 - Νοέμβριος 2007 στην Ουρολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Χανίων «Ο Άγιος Γεώργιος»
- **Clinical Fellow in Endourology & Laparoscopy:** Φεβρουάριος 2008 - Μάρτιος 2010 στην Ουρολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου AMC, Άμστερνταμ, Ολλανδία
- **Επιμελητής (Staff Member) με έμμισθη θέση:** Σεπτέμβριος 2008 - Μάρτιος 2010 στην Ουρολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου AMC, Άμστερνταμ, Ολλανδία:
- **Επικουρικός Επιμελητής Β΄ ΕΣΥ:** Μάιος 2010 - Ιανουάριος 2011 στην Ουρολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Χανίων «Ο Άγιος Γεώργιος»
- **Λέκτορας Ουρολογίας** (εκλογή:26/5/2009, ΦΕΚ διορισμού:1254-31/12/2010): Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ιατρική Σχολή, 25/01/2011- 19/12/2013

- **Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας** (εκλογή: 15/7/2013, ΦΕΚ διορισμού: 1464-16/12/2013): Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ιατρική Σχολή, 20/12/2013- Σήμερα)
- **Clinical Fellow in Urology with emphasis on Endourology & Laparoscopy (Sabbatical Leave):** Φεβρουάριος 2014-Αύγουστος 2014 στην Ουρολογική Κλινική του Νοσοκομείου Saifee; MUHS (Maharashtra University of Health Sciences), Βομβάη, Ινδία.

3. ΚΛΙΝΙΚΟ ΕΡΓΟ

Κατά την περίοδο της θητείας του στο Πανεπιστήμιο Κρήτης ασκεί το κλινικό του έργο πλήρως και αποκλειστικά στην Ουρολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου.

Η κλινική του δραστηριότητα συνοψίζεται ως εξής:

- ✓ Υπεύθυνος ιατρός της Μονάδας Ενδοουρολογίας – Ενδοσκοπικής Ουρολογίας - Λιθίασης (ΜΕΕΛ)
- ✓ Χειρουργείο: Τακτική (κατά μέσο όρο 1 ημέρα την εβδομάδα) και επείγουσα βάση
- ✓ Εφημερίες: κατά μέσο όρο 2 την εβδομάδα
- ✓ Τακτικό Ιατρείο (με έμφαση στη λιθίαση): 1 φορά την εβδομάδα
- ✓ Απογευματινό Γενικό Ουρολογικό Ιατρείο (2 φορές την εβδομάδα)
- ✓ Ουροδυναμικές μελέτες: 1 φορά την εβδομάδα (υπεύθυνος εργαστηρίου)
- ✓ Εξωσωματική Λιθοτριψία 2 φορές την εβδομάδα (υπεύθυνος ιατρός της ΜΕΕΛ)
- ✓ Επισκέψεις στους θαλάμους – Ενδοκλινικές συναντήσεις – Διακλινικές συναντήσεις – Συναντήσεις Χειρουργικού Τομέα

Ανέπτυξε το αντικείμενο της Ενδοουρολογίας στο ΠΑΓΝΗ. Εκπαίδευσε ανθρώπινο δυναμικό (ειδικευόμενους της Ουρολογικής Κλινικής και ομάδα νοσηλευτών του χειρουργείου) για την υποστήριξη της εκτέλεσης των ενδοουρολογικών επεμβάσεων. Οργάνωσε την προμήθεια του απαραίτητου σύγχρονου εξοπλισμού (πλήρης γκάμα αναλώσιμων, εξειδικευμένος ενδοουρολογικός πύργος υψηλής ευκρίνειας, Holmium Laser, συστήματα διαδερμικής νεφρικής προσπέλασης, εύκαμπτα ουρητηροσκόπια κ.λ.π.) για εκτέλεση και ψηφιακή καταγραφή των ενδοουρολογικών επεμβάσεων που εκτελούνται πλέον από τις αρχές του 2012 συστηματικά και αποκλειστικά από τον ίδιο.

(<http://www.imop.gr/uro-e-learning-65>; <http://www.imop.gr/uro-e-learning/rirs>)

Πρόσφατα ορίστηκε υπεύθυνος ιατρός της νεοσύστατης Μονάδας Ενδοουρολογίας – Ενδοσκοπικής Ουρολογίας - Λιθίασης (ΜΕΕΛ) της Ουρολογικής Κλινικής βάσει της πιστοποιημένης ειδικής εκπαίδευσης και εμπειρίας του. Η ΜΕΕΛ ασχολείται με τη μελέτη της Ενδοουρολογίας - Ελάχιστα Επεμβατικής Ουρολογίας και εφαρμογή της σύγχρονης ουροτεχνολογίας στη διάγνωση, θεραπεία και παρακολούθηση ασθενών με

παθήσεις όπως η λιθίαση, η καλοήθης υπερτροφία του προστάτη, οι όγκοι του ουροποιητικού, κλπ. που χρήζουν σύγχρονης εξειδικευμένης αντιμετώπισης με βάση τις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές και πρότυπα. Παραδείγματα τέτοιων εφαρμογών είναι η ενδοσωματική λιθοτριψία με χρήση Laser-εύκαμπτων ουρητηρονεφροσκοπίων, διαδερμική νεφρολιθοτριψία, εξωσωματική λιθοτριψία, διάγνωση - παρακολούθηση και αντιμετώπιση όγκων της αποχετευτικής μοίρας του νεφρού με χρήση ειδικών πηγών φωτισμού-συστημάτων εύκαμπτων οπτικών και ψηφιακών κυστεοσκοπίων και ουρητηρονεφροσκοπίων, η διουρηθρική εκτομή και εξάχνωση του προστάτη καθώς και των όγκων με τη χρήση ασφαλέστερων πηγών ενέργειας όπως η διπολική ηλεκτροχειρουργική, τα Lasers κλπ.). Ένας από τους κύριους σκοπούς της ΜΕΕΛ είναι μεταξύ άλλων η διερεύνηση της επιδημιολογίας και παθογένειας της λιθίασης στο πλαίσιο της μελέτης, θεραπευτικής αντιμετώπισης και παρακολούθησης των ασθενών, που θα γίνεται στο υπάρχον Ειδικό Ουρολογικό Ιατρείο Λιθίασης που την υποστηρίζει. Στη ΜΕΕΛ υπάγεται επίσης πλήρως και ο Εξωσωματικός Λιθοτρίπτης του ΠΑΓΝΗ. Η ΜΕΕΛ θα συνεργάζεται με το Πανεπιστήμιο Κρήτης, άλλα Πανεπιστήμια ημεδαπής και αλλοδαπής, πιστοποιημένους Εθνικούς και Διεθνείς φορείς της Ενδοουρολογίας και άλλα τμήματα του ΠΑΓΝΗ και Νοσοκομείων της Ελλάδας και του εξωτερικού σε συναφή εκπαιδευτικά, ερευνητικά και κλινικά θέματα (εκπαίδευση ειδικευομένων και φοιτητών, εκτέλεση πρωτοκόλλων βασικής και κλινικής έρευνας, αντιμετώπιση κλινικών προβλημάτων).

5. ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ – ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

1. Φοιτητές Ιατρικής (4^ο & 5^ο έτους):

Κατά την περίοδο της θητείας του στο Πανεπιστήμιο Κρήτης οργάνωσε το πρόγραμμα μαθημάτων και ανέλαβε το μεγαλύτερο μέρος της διδασκαλίας από αμφιθεάτρου του υποχρεωτικού μαθήματος «Χειρουργική Β' (Ουρολογία)», τη διεξαγωγή των προόδων και των τελικών εξετάσεων. Συμμετείχε επίσης ενεργά στην οργάνωση, διδασκαλία και διεξαγωγή των εξετάσεων του κατ' επιλογήν υποχρεωτικού μαθήματος «Ανδρολογία» και στην εποπτεία-εκπαίδευση-αξιολόγηση των φοιτητών στο πλαίσιο της κλινικής άσκησης στην Ουρολογία.

2. Ειδικευόμενοι Ουρολογίας:

Συνέβαλε στην καθοδήγηση, εποπτεία και αξιολόγηση της θεωρητικής κατάρτισης (οργάνωση ετησίων προγραμμάτων ενδοκλινικών μαθημάτων), της κλινικής εκπαίδευσης (ενδοουρολογικές επεμβάσεις-εξωσωματική λιθοτριψία, ουροδυναμική μελέτη ως υπεύθυνο μέλος ΔΕΠ των αντίστοιχων αντικειμένων στην Ουρολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου) καθώς και ακαδημαϊκών δραστηριοτήτων (εργασίες, ομιλίες, μαθήματα, διεξαγωγή κλινικών μελετών) των ειδικευομένων της Ουρολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Επιπλέον, έχει συμμετάσχει στην εκπαίδευση ειδικευομένων της Ουρολογικής Κλινικής του AMC, καθώς και άλλων Ουρολογικών κλινικών της Ελλάδας και του εξωτερικού, σε συνεργασία με τους υπεύθυνους Καθηγητές ή αντίστοιχους φορείς, ως εξεταστής, εκπαιδευτής ή προσκεκλημένος ομιλητής:

- ✓ Μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου Εξεταστών (Board of Examiners) για απόκτηση του τίτλου από το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Ουρολογίας (European Board of Urology): Fellow of European Board of Urology (FEBU)
- ✓ Προσκεκλημένος εκπαιδευτής Ενδοουρολογίας με εξομοιωτές
- ✓ Προσκεκλημένος ομιλητής σε σεμινάρια του Τμήματος Ενδοουρολογίας-Λαπαροσκοπικής Ουρολογίας και Ουροτεχνολογίας της ΕΟΕ

- ✓ Προσκεκλημένος ομιλητής στις ετήσιες Εκπαιδευτικές Εβδομάδες Ελλήνων Ειδικευομένων Ουρολόγων της ΕΟΕ

3. Νοσηλευτικό Προσωπικό:

Εκπαιδευτής σε προγράμματα Χειρουργικής Νοσηλευτικής Ειδικότητας του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός» και του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου με διδασκαλίες στο μάθημα της Ουρολογίας. Επιπλέον εκπαίδευσε ομάδα νοσηλευτών του χειρουργείου στην υποστήριξη εκτέλεσης των ενδοουρολογικών επεμβάσεων.

6. ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ – ΒΡΑΒΕΙΑ

1. Mamoulakis C, Sofikitis N, Tsounapi P, Vlachopoulou E, Chatzikyriakidou A, Antypas S, Tzortzakakis D, Sofras F, Takenaka A, Georgiou I. **The (TAAAA)(n) polymorphism of sex hormone-binding globulin gene is not associated with testicular maldescent. Andrologia. 2013;45:40-5.2 (Invited for the Royan International Research Award ¹**
<http://www.royanaward.com/index.aspx>
2. Mamoulakis C. Skolarikos A. Schulze M. Scoffone CM, Jens J. Rassweiler JJ, Alivizatos G. Scarpa RM, de la Rosette JJMCH. **Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: Evaluation of the impact on overall sexual function in an international randomized controlled trial setting. BJU Int 2013;112:109-20.² (Article of the week)**
3. Mamoulakis C, Schulze M, Skolarikos A, Alivizatos G, Scarpa RM, Rassweiler JJ, de la Rosette JJ, Scoffone CM. **Midterm Results from an International Multicenter Randomised Controlled Trial Comparing Bipolar with Monopolar Transurethral Resection of the Prostate. Eur Urol. 2013;63:667-76.² (Platinum Priority)**
4. C. Mamoulakis, A. Skolarikos, M. Schulze, C. Scoffone, J. Rassweiler, G. Alivizatos, R. Scarpa, J. De La Rosette. **Bipolar vs monopolar TURP: Impact on the overall sexual function and midterm safety-efficacy results of an international multicenter randomized controlled trial Eur Urol Suppl 2013; 12(1):e521-e522. 28th Annual EAU Congress, 15-19 March 2013; Milan, Italy² (βραβευμένη εργασία)**
5. Τιμητική διάκριση από την ΕΟΕ για το συνολικό ερευνητικό του έργο. Προτάθηκε ως ο καταλληλότερος νέος Ουρολόγος για να εκπροσωπήσει την Ελλάδα στη διεκδίκηση του βραβείου EAU Crystal Matula Award, 2011

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

² Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

6. C. Mamoulakis, D. Ubbink, M. Laguna, J. De la rosette. **Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a meta-analysis of randomized clinical trials.** *J Endourol* 2009;23 (s1):A264. 27th WCE, 6-10 October 2009, Munich, Germany¹ (βραβευμένη εργασία)
7. C. Mamoulakis, P. Beemster, S. Mehmedovic, H. Wijkstra, J. de la Rosette, M. Laguna. **Intermediate follow-up of renal masses treated by laparoscopic cryoablation.** *J Endourol* 2009;23 (s1):A294. 27th WCE. 6-10 October 2009, Munich, Germany (βραβευμένη εργασία)
8. Υπότροφος του Κοινωφελούς Ιδρύματος Αλέξανδρος Σ. Ωνάσης για μετεκπαίδευση στην Ενδοουρολογία στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο AMC, Άμστερνταμ, Ολλανδία
9. Υπότροφος της EAU: European Urological Scholarship Programme, EUSP) για μετεκπαίδευση στην Ενδοουρολογία στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο AMC, Άμστερνταμ, Ολλανδία
10. Τιμητική διάκριση από την ΕΟΕ για την υψηλή επίδοση του στις εξετάσεις στο πλαίσιο της 1^{ης} Εκπαιδευτικής Εβδομάδας Ελλήνων Ειδικευομένων Ουρολόγων (2006)
11. Έπαινος και χρηματικό έπαθλο από την ΕΟΕ για την πρώτη θέση μεταξύ των Ελλήνων Ειδικευόμενων Ουρολόγων στις ετήσιες γραπτές εξετάσεις της ΕΟΕ (2004)
12. Απαλλαγή διδάκτρων παρακολούθησης Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Ειδίκευσης στη Βιοστατιστική αφού πρότευσε κατά τη διαδικασία επιλογής των υποψηφίων (2002)
13. Ε. Λυκοπούλου, Μ. Βουνάτσου, Ε Χαντζή, Χ. Μαμουλάκης, Σ. Αντύπας, Δ. Δημητριάδης, Χ. Μπακούλα, Α. Πάγκαλη, Ι. Παπασωτηρίου. **Μειωμένη προγνωστική αξία της προκαλσιτονίνης στην διάγνωση της οξείας σκωληκοειδίτιδας.** 20ο Εθνικό Συνέδριο Μικροβιολογίας-2^ο Πανελλήνιο

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

Συνέδριο Ιατρικής Βιοπαθολογίας, Αθήνα 13-16 Μαρτίου 2002.
(βραβευμένη εργασία)

7. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

7.1. **h-index - Αναφορές (ISI): 11 – 363 (19 Μαΐου 2014)**

h-index - Αναφορές (Scopus): 12 – 461 (15 Απριλίου 2014)

7.2. Δημοσιεύσεις σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά

1. Chondros K, Karpathakis N, Tsetis D, Sofras F, Mamoulakis C. **Systemic thrombolysis with the use of tenecteplase for segmental acute renal infarction associated with multiple thrombophilic gene polymorphisms. Hippokratia 2014;18:67-70 (IF = 0,589)**
2. Oelke M, Weiss JP, Mamoulakis C, Cox D, Ruff D, Viktrup L. **Effects of tadalafil on night-time voiding (nocturia) in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a post-hoc analysis of pooled data from four randomized, placebo-controlled clinical studies World J Urol. 2014 Feb 7. [Epub ahead of print] (IF = 2,888)**
3. Mamoulakis C. **Re: A plea for higher quality data for GreenLight laser technology in the context of surgical benign prostatic obstruction trials: The GOLIATH study - Fact or fiction in the era of evidence based urology? Eur Urol. 2014;65:943-6 (IF = 10,476)**
4. Mamoulakis C, Georgiou I, Dimitriadis F, Tsounapi P, Giannakis I, Chatzikyriakidou A, Antypas S, Sofras F, Takenaka A, Sofikitis N. **Genetic analysis of the human Insulin-like 3 gene: Absence of mutations in a Greek paediatric cohort with testicular maldescent. Andrologia. 2014 (Λεκτή προς δημοσίευση: 12/09/2013)¹ (IF = 1,748)**
5. Mamoulakis C, Sofras F, de la Rosette J, Omar MI, Lam TBL, N'Dow JMO, Ubbink DT. **Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction. Cochrane Database of Systematic Rev. 2014(1):CD009629. (IF = 5,785)**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

6. Omar MI, Lam TBL, Cameron A, Graham J, Mamoulakis C, Imamura M, MacLennan S, Stewart F, N'Dow JMO. **Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared to monopolar transurethral resection of the prostate.**BJU Int. 2014 Jan;113:24-35. (IF = 3,046)
7. Mamoulakis C, Ubbink DT, Sofras F, N'Dow JM, de la Rosette JJ. **Letter to the Editor referring to the article: Huang X, Wang L, Wang XH, Shi HB, Zhang XJ, Yu ZY. Bipolar transurethral resection of the prostate causes deeper coagulation depth and less bleeding than monopolar transurethral prostatectomy. Urology. 2012;80:1116-20. Urology 2013;81:1113-5.**¹ (IF = 2,424)
8. Mamoulakis C. Skolarikos A. Schulze M. Scoffone CM, Jens J. Rassweiler JJ, Alivizatos G. Scarpa RM, de la Rosette JJMCH. **Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: Evaluation of the impact on overall sexual function in an international randomized controlled trial setting. BJU Int 2013;112:109-20.**¹ (IF = 3,046)
9. Mamoulakis C, Georgiou I, Dimitriadis F, Tsounapi P, Koukos S, Antypas S, Tzortzakakis D, Sofras F, Takenaka A, Sofikitis N. **Screening for Y chromosome microdeletions in childhood: lack of evidence for a direct association with testicular maldescent. Andrologia. 2013;45:409-16.**²(IF = 1,748)
10. Mamoulakis C, Schulze M, Skolarikos A, Alivizatos G, Scarpa RM, Rassweiler JJ, de la Rosette JJ, Scoffone CM. **Midterm Results from an International Multicenter Randomised Controlled Trial Comparing Bipolar with Monopolar Transurethral Resection of the Prostate. Eur Urol. 2013;63:667-76.**¹ (IF = 10,476)
11. Mamoulakis C, Schulze M, Skolarikos A, Alivizatos G, Scarpa RM, Rassweiler JJ, de la Rosette JJ, Scoffone CM. **Reply from Authors re: Alexander**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

² Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

Bachmann, Gordon H. Muir, Stephen F. Wyler, Malte Rieken. Surgical benign prostatic hyperplasia trials: The future is now! Eur Urol. 2013;63:677-9. Best available evidence in 2012 on bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic obstruction: It's about time to decide! Eur Urol. 2013;63:677-680.¹ (IF = 10,476)

- 12. Mamoulakis C, Sofikitis N, Tsounapi P, Vlachopoulou E, Chatzikiyriakidou A, Antypas S, Tzortzakakis D, Sofras F, Takenaka A, Georgiou I. The (TAAAA)(n) polymorphism of sex hormone-binding globulin gene is not associated with testicular maldescent. Andrologia. 2013;45:40-5.² (IF = 1,748)**
- 13. Rassweiler MC, Mamoulakis C, Kenngott HG, Rassweiler J, de la Rosette J, Laguna MP. Classification and detection of errors in minimally invasive surgery. J Endourol. 2011;25:1713-21. (IF = 2,074)**
- 14. Mamoulakis C, Skolarikos A, Schulze M, Scoffone CM, Rassweiler JJ, Alivizatos G, Scarpa RM, de la Rosette JJ. Results from an international multicenter double-blind randomized controlled trial on the perioperative efficacy and safety of bipolar vs. monopolar transurethral resection of the prostate. BJU Int. 2012;109:240-8.¹ (IF = 3,046)**
- 15. Mamoulakis C, Skolarikos A, Schulze M, Scoffone CM, Rassweiler JJ, Alivizatos G, Scarpa RM, de la Rosette JJ. Letter to the Editor (Reply), Re: Results from an international multicenter double-blind randomized controlled trial on the perioperative efficacy and safety of bipolar vs. monopolar transurethral resection of the prostate. BJU Int. 2012;109: E22-E4.¹ (IF = 3,046)**
- 16. Mamoulakis C, Skolarikos A, Schulze M, Scoffone CM, Rassweiler JJ, Alivizatos G, Scarpa RM, de la Rosette JJ. Letter to the Editor (Reply), Re: Results from an international multicenter double-blind randomized**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

² Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

controlled trial on the perioperative efficacy and safety of bipolar vs. monopolar transurethral resection of the prostate. BJU Int. 2012;109: E38-E40. ¹ (IF = 3,046)

- 17. Rioja J, Mamoulakis C, Sodha H, Suwijn S, Laguna P, de la Rosette J. A plea for centralized care for ureteroscopy: results from a comparative study under different conditions within the same center. J Endourol. 2011;25:425-9. (IF = 2,074)**
- 18. Cauberg EC, Mamoulakis C, de la Rosette JJ, de Reijke TM. Narrow band imaging-assisted transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer significantly reduces residual tumor rate. World J Urol. 2011;29: 503-9. (IF = 2,888)**
- 19. Mamoulakis C, Herrmann TR, Höfner K, Oelke M. The fish-hook configuration of the distal ureter indicates bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. World J Urol. 2011;29:199-204. (IF = 2,888)**
- 20. Beemster PW, Barwari K, Mamoulakis C, Wijkstra H, de La Rosette JJ, Laguna MP. Laparoscopic renal cryoablation using ultrathin 17-gauge cryoprobes: mid-term oncological and functional results. BJU Int. 2011; 108:577-82. (IF = 3,046)**
- 21. Zilberman DE, Lipkin ME, de la Rosette JJ, Ferrandino MN, Mamoulakis C, Laguna MP, Preminger GM. Tubeless percutaneous nephrolithotomy-the new standard of care? J Urol. 2010;184:1261-6. (IF = 3,696)**
- 22. Heretis I, Mamoulakis C, Papadimitriou V, Sofras F. Strategic lithotripsy using the Doli S EMSE 220 F-XP for the management of staghorn renal calculi. Int Urol Nephrol. 2011;43:61-5. (IF = 1,325)**
- 23. Rioja J, Tzortzis V, Mamoulakis C, Laguna MP. Cryotherapy for renal tumors: current status and contemporary developments. Actas Urol Esp. 2010;34:309-17. (IF = 0,455)**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

24. Mamoulakis C, Efthimiou I, Kazoulis S, Christoulakis I, Sofras F. **The modified Clavien classification system: a standardized platform for reporting complications in transurethral resection of the prostate.** *World J Urol.* 2011;29:205-10.¹ (IF = 2,888)
25. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJMCH. **Re : Burke et al.: systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction (Urology 2010;75:1015-1022).** *Urology.* 2010;75:1235-6.¹ (IF = 2,424)
26. Meissner A, Mamoulakis C, Laube N. **Urinary tract infections and urolithiasis.** *Urologe A.* 2010;49:623-8. (IF = 0,497)
27. Meissner A, Mamoulakis C, de la Rosette JJMCH, Laguna Pes MP. **Clinical update on testicular microlithiasis.** *Curr Opin Urol.* 2009; 19:615-8. (IF = 2,195)
28. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJMCH. **Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** *Eur Urol.* 2009; 56: 798-809.¹ (IF = 10,476)
29. Oelke M, Mamoulakis C. **MiniArc™ single incision sling system to treat stress urinary incontinence in women: Implantation technique and early clinical results.** *BJU Int.* 2009 June (Surgical Atlas) [Epub: <http://www.bjui.org/Restricted.aspx>]. (IF = 3,046)
30. de la Rosette JJMCH, Wink MH, Mamoulakis C, Wondergem N, ten Kate FJC, Zwinderman K, de Reijke TM, Wijkstra H. **Optimizing prostate cancer detection: 8 versus 12-core biopsy protocol.** *J Urol.* 2009;182: 1329-36. (IF = 3,696)

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

31. Wezel F, Mamoulakis C, Rioja J, Michel MS, de la Rosette J, Alken P. **Two contemporary series of percutaneous tract dilation for PNL. J Endourol. 2009;23: 1655-61. (IF = 2,074)**
32. Laguna MP, Beemster P, Kumar V, Klingler C, Wyler S, Anderson C, Keeley FX, Bachman A, Rioja J, Mamoulakis C, Marberger M, de la Rosette JJ. **Perioperative morbidity of laparoscopic cryoablation of small renal masses with ultrathin probes-a European multicenter experience. Eur Urol. 2009;56:355-61. (IF = 10,476)**
33. V. Tzortzis, L. Mitrakas, S. Gravas, C. Mamoulakis, A. Meissner, D. Kyriakou, M.D. Melekos. **Oral phosphodiesterase type 5 inhibitors alleviate recurrent priapism complicating thalassemia intermedia: a case report. J Sex Med. 2009;6:2068-71 (IF = 3,513)**
34. S. Gravas, C. Mamoulakis, J. Rioja, V. Tzortzis, T.M. de Reijke, H. Wijkstra, J.J.M.C.H. de la Rosette. **Advances in ultrasound technology in oncologic urology. Urol Clin N Am. 2009;36:133-45. (IF = 1,824)**
35. V. Tzortzis, C. Mamoulakis, J. Rioja, S. Gravas, M.C. Michel, J.J.M.C.H. de la Rosette. **Medical expulsive therapy for distal ureteral stones. Drugs 2009; 69:677-92. (IF = 4,633)**
36. Efthimiou I, Mamoulakis C, Papageorgiou G, Kazoulis S, Prevedorou D, Kontogiorgos G, Christoulakis I. **Unilateral malignant leydig cell tumor of testis in a patient with contralateral cryptorchidism. Urol J. 2009; 6:60-2. (IF = 0,559)**
37. Oelke M,¹ Mamoulakis C,¹ Ubbink DT, de la Rosette JJ, Wijkstra H. **Manual versus automatic bladder wall thickness measurements: a method comparison study. World J Urol. 2009;27:747-53. (IF = 2,888)**
38. C. Mamoulakis, M. Trompetter, J.J.M.C.H. de la Rosette. **Bipolar transurethral resection of the prostate-“the golden standard” reclaims its leading position. Curr Opin Urol. 2009;19:26-32.¹ (IF = 2,195)**

¹ Ισότιμη συμβολή συγγραφέων

39. I. Efthimiou, C. Mamoulakis, S. Kazoulis, S. Xirakis, S. Vernadakis, I. Christoulakis. **Urachal carcinoma presenting with chronic mucusuria: a case report. Cases J. 2008 Oct 30;1(1):288. (IF = 0,000)**
40. T. Chimona, E. Proimos, C. Mamoulakis, M. Tzanakakis, Skoulakis C.E., C.E. Papadakis. **Multiparametric comparison of cold knife tonsillectomy, radiofrequency excision and thermal welding tonsillectomy in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2008;72:1431-6.² (IF = 1,447)**
41. I. Efthimiou, C. Mamoulakis, K. Petraki, I. Zorzos. **Renal actinomycosis presenting as a suppurated solitary cyst. Indian J Urol. 2008;24(3):416-8. (IF = 0,000)**
42. C. Kostopoulos, J. Koutsikos, C. Toubanakis, LA. Mouloupoulos, C. Mamoulakis, E. Gialafos, PP. Sfikakis, C. Zerva, M. Mavrikakis, A. Leondi. **Lung scintigraphy with nonspecific human immunoglobulin G ((99m)Tc-HIG) in the evaluation of pulmonary involvement in connective tissue diseases: correlation with pulmonary function tests (PFTs) and high-resolution computed tomography (HRCT). Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:345-51.¹ (IF = 5,036)**
43. J. Koutsikos, V. Grigoraki, T. Athanasoulis, A. Velidaki, C. Mamoulakis, A. Zomas, N. Anagnostopoulos, E. Georgiou, MA. Dimopoulos, Ch. Zerva. **Scintigraphy with technetium-99m methoxy-iso-butyl-isonitrile in multiple myeloma patients; correlation with the International Staging System. Hell J Nucl Med. 2006;9(3):177-80.¹ (IF = 0,805)**
44. L. Lycopoulou, C. Mamoulakis, E. Hantzi, D. Demetriadis, S. Antypas, M. Giannaki, C. Bakoula, G. Chrousos, I. Papassotiriou. **Serum amyloid A protein levels as a possible aid in the diagnosis of acute appendicitis in children. Clin Chem Lab Med. 2005;43:49-53. (IF = 2,150)**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

² Συνέβαλε και στη διεξαγωγή της στατιστικής ανάλυσης

45. S. Gardikis, S. Antypas, C. Mamoulakis, D. Demetriades, T. Dolatzas, A. Tsalkidis, A. Chatzimicael, A. Polychronidis, C. Simopoulos. **Colostomy type in anorectal malformations: 10-years experience. Minerva Pediatr. 2004;56: 425-9. (IF = 0,000)**
46. P. Mirilas, C. Mamoulakis, M. de Almeida. **Puberty does not induce serum antisperm surface antibodies in patients with previously operated cryptorchidism. J Urol. 2003;170:2432-5. (IF = 3,696)**
47. Y. Yamamoto, N. Sofikitis, A. Kaponis, J. Georgiou, D. Yannakis, C. Mamoulakis, D. Loutradis, X. Giannakopoulos, Y. Mio, I. Miyagawa. **The use of a highly sensitive quantitative telomerase assay in intracytoplasmic sperm injection programmes for the treatment of 47, XXY non-mosaic Klinefelter men. Andrologia 2002;34:218-26. (IF = 1,748)**
48. C. Mamoulakis, S. Antypas, A. Stamatiadou, D. Demetriadis, N. Kanakas, D. Loutradis, I. Miyagawa, D. Yannakis, A. Kaponis, A. Tzonou, X. Giannakopoulos, N. Sofikitis. **Cryptorchidism: seasonal variations in Greece do not support the theory of light. Andrologia 2002;34:194-203. (IF = 1,748)**

7.3. Δημοσιεύσεις σε ελληνικά επιστημονικά περιοδικά

1. N. Καραπαθάκης, X. Μαμουλάκης. **Αποτελέσματα των πρώτων 41 εύκαμπτων ουρητηρο-νεφροσκοπήσεων για την αντιμετώπιση νεφρικών λίθων στην Ουρολογική Κλινική του Παν. Νοσοκομείου Ηρακλείου. Σύγχρονη Ουρολογία 2013;37:34-37.**
2. I. Βολωνάκης, X. Μαμουλάκης. **Υπολογιστές ογκολογικού κινδύνου: Καρκίνος νεφρού – Καρκίνος ουροδόχου κύστης. Σύγχρονη Ουρολογία 2012;34:28-34.**
3. Σ. Τσιφετάκης, X. Μαμουλάκης. **Επικύρωση των αναθεωρημένων κριτηρίων του Epstein για μη σημαντικό καρκίνο του προστάτη στον πληθυσμό της Κρήτης. Σύγχρονη Ουρολογία 2012;33:22-27.**

4. I. Γεωργόπουλος, Γ. Σταματιάδης, Χ. Μανωλαράκη, Χ. Μαμουλάκης. **Trifecta outcome έπειτα από οπισθοβική ριζική προστατεκτομή. Σύγχρονη Ουρολογία 2012;31:14-15.**
5. Δ. Τζωρτζακάκης, Χ. Μαμουλάκης. **Κρυψορχία. Σύγχρονη Ουρολογία 2011;28: 24-26.**
6. Χ. Μαμουλάκης, Δ. Γλαρίτης. **Διπλασιασμός κατώτερου ουροποιητικού. Σύγχρονη Ουρολογία 2010;26: 16-18.**
7. Π. Μπαφαλούκος, Μ. Λώνης, Γ. Χρυσανθακόπουλος, Σ. Καζούλης, Ι. Χριστουλάκης, Χ. Μαμουλάκης. **Κατάγματα πέους: Η εμπειρία της Ουρολογικής Κλινικής Χανίων Κρήτης. Σύγχρονη Ουρολογία 2010;25: 16-18.**
8. Π. Πατεράκης, Χ. Μαμουλάκης. **Μοριακοί δείκτες στην ανίχνευση του καρκίνου της ουροδόχου κύστεως. Σύγχρονη Ουρολογία 2010;25:20-24.**
9. Χ. Μαμουλάκης. **Κρυοθεραπεία και θερμοθεραπεία με ραδιοσυχνότητες για την αντιμετώπιση των μικρών όγκων του νεφρού. Σύγχρονη Ουρολογία 2009;22:24-31.**
10. Χ. Μαμουλάκης. **Η διπολική τεχνολογία ενισχύει την εξέχουσα θέση της διουρηθρικής προστατεκτομής στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Σύγχρονη Ουρολογία 2009;21:28-33.**
11. Ι. Ευθυμίου, Χ. Μαμουλάκης, Φ. Σοφράς. **Τεκμηριωμένη Ιατρική: Βασικές αρχές και εφαρμογή στην ουρολογία. Ελληνική Ουρολογία 2008;20:192-201.**
12. Χ. Μαμουλάκης, Γ. Ζαρίφης, Μ. Καλαϊτζάκης, Α. Σκορδυλάκη, Ι. Ευθυμίου, Α. Δημητριάδης, Σ. Καζούλης, Σ. Γιάννου, Ι. Χριστουλάκης, Φ. Σοφράς. **Οξύ τμηματικό έμφρακτο νεφρού σχετιζόμενο με πολλαπλούς θρομβοφιλικούς γονιδιακούς πολυμορφισμούς: αντιμετώπιση με τενεκτεπλάση στα πλαίσια συστηματικής θρομβόλυσης. Σύγχρονη Ουρολογία 2008;15:38-45.**
13. Ν. Γιωτίτσας, Δ. Μπαλτογιάννης, Π. Τσουνάπη, Σ. Γρατσίας, Ν. Μπαλτογιάννης, Ν. Παρδαλίδης, Β. Καλαμπόκη, Δ. Γιαννάκης, Χ. Μαμουλάκης, Ε. Φαβίου, Ν. Κανακάς, Ν. Σοφικίτης. **Γενετικοί**

μηχανισμοί που ρυθμίζουν την κάθοδο των όρχεων στο όσχεο.¹ *Ανήρ* 2007;9:155-64.

14. Δ. Μαλόβρουβας, Δ. Καραντζός, Χ. Μαμουλάκης, Κ. Πετράκη, Χ. Σύρμος. **Ενδομητρίωση ουρητήρα: περιγραφή μιας σπάνιας νοσολογικής οντότητας.** *Ελληνική Ουρολογία* 2004;16:284-8.
15. Χ. Μαμουλάκης, Ι. Μαρκάκης, Α. Αρμαγανίδης. **Όψιμη εγκεφαλική ισχαιμία επί εδάφους ανευρυσματικής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας: παθοφυσιολογία και αντιμετώπιση με ανταγωνιστές ασβεστίου.** *Ιπποκράτης* 1997;5:103-17
16. Χ. Μαμουλάκης, Ι. Μαρκάκης. **Η ομοιοστασία του ασβεστίου στο νευρικό κύτταρο.** *Ιατρική* 1997;72:360-7
17. Ι. Μαρκάκης, Χ. Μαμουλάκης, Α. Αρμαγανίδης. **Ανταγωνιστές ασβεστίου και κεντρικό νευρικό σύστημα: Βασικές αρχές φυσιολογίας και φαρμακολογίας.** *Ιπποκράτης* 1996;4:73-84

7.4. Κεφάλαια σε ιατρικά βιβλία

1. Lotan Y, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rogers A, Talati J. **Epidemiology of Stone Disease.** In: **Stone Disease. 3rd International Consultation on Stone Disease.** [In Press]
2. Gravas S, Bachmann A, Descazeaud A, Marcus Drake M, Gratzke C, Madersbacher S, Mamoulakis C, Oelke M, Tikkinen KAO; members of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. **Guidelines on non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), including benign prostatic obstruction (BPO).** In: **EAU Guidelines, edition presented at the 29th EAU Annual Congress, Stockholm 2014**
3. C. Mamoulakis, D. Tzortzakakis, F. Sofras. **Cryptorchidism.** In: **Essentials in Pediatric Urology.** Sakellaris G (ed.), Research Signpost, 2012.
4. A. Meißner, C. Mamoulakis, A. Veldink, J.J.M.C.H. de la Rosette. **Sexual problems in patients with cancer.** In: **The MASCC textbook of cancer**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

supportive care and survivorship MSCC. Olver IN (ed.), Springer, 2011.

5. J. Rioja, C. Mamoulakis, S. Gravas, J. de la Rosette. **Imaging in diagnosis and staging of urological cancers: ultrasound, CT and PET. In: Interventional Techniques in Uro-Oncology. Ahmed HU, Arya M, Scardino PT, Emberton M (eds.), Wiley-Blackwell Science, 2011.**
6. C. Mamoulakis, V. Tzortzis, J. Rioja, S. Gravas, H. Wijkstra, J.J.M.C.H. de la Rosette. **Advances in diagnostic and therapeutic ultrasonography. In: New Technologies in Urology. Dasgupta P, Fitzpatrick J, Kirby R, Gill S (eds.), Springer, 2010.**
7. C. Mamoulakis, A. Kaponis, J. Georgiou, D. Giannakis, S. Antypas, S. Tsambalas, X. Giannakopoulos, I. Miyagawa, N. Sofikitis. **Mammalian testicular descent and maldescent; implications in fertility potential.¹ In: Male infertility today. Colpi GM (ed). Ιταλική Ανδρολογική Εταιρεία, Milan, Italy, 2004 (4);63-137**

7.5. Επιλεγμένες ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια

7.5.1. Περιλήψεις δημοσιευμένες σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά

1. N. Karpathakis, K. Fasoulakis, I. Georgopoulos, I. Bolonakis, F. Sofras, C. Mamoulakis. **Completely standardized flexible ureterorenoscopy for treating renal calculi: A single-center experience. J Endourol 2013;27 (s1): A407.** 31th WCE & SWL, 22-26 October 2013, New Orleans, LA, United States.
2. C. Mamoulakis, A. Skolarikos, M. Schulze, C. Scoffone, J. Rassweiler, G. Alivizatos, R. Scarpa, J. De La Rosette. **Bipolar vs. monopolar TURP: Impact on the overall sexual function and midterm safety-efficacy results of an international multicenter randomized controlled trial Eur Urol Suppl 2013; 12(1):e521-e522.** 28th Annual EAU Congress, 15-19 March 2013; Milan, Italy²

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

² Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

3. M.I. Omar, T. Lam, C.E. Alexander, J. Graham, C. Mamoulakis, M. Imamura, S. MacLennan, F. Stewart, J. N' Dow. **Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared to monopolar transurethral resection of the prostate.** *Eur Urol Suppl* **2013; 12(1): e523-e524.** 28th Annual EAU Congress, 15-19 March 2013; Milan, Italy.
4. C. Mamoulakis, A. Skolarikos, M. Schulze, C.M. Scoffone, J. J. Rassweiler, G. Alivizatos, R.M. Scarpa, J. J.M.C.H. de la Rosette. **Results from a randomized double-blind controlled trial on perioperative efficacy and safety of bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate.** *Eur Urol Suppl* **2011; 10(2):62.** 26th Annual EAU Congress, 28-22 March 2011; Vienna, Austria.¹
5. Cauberg E.C.C., Mamoulakis C., De la Rosette J. J., De Reijke T. **Narrow band imaging-assisted transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer significantly reduces early tumour recurrence rate.** *J Endourol* **2010;24 (s1): A115.** 28th WCE, 1-4 September 2010, Chicago, IL, United States.
6. K. Barwari, C. Mamoulakis, P. Beemster, H. Wijkstra, J.J.M.C.H. de la Rosette, M.P. Laguna. **Midterm oncological follow up of Laparoscopic Renal Cryoablation (LRC) with third generation cryoprobes in 100 small renal masses (SRM).** *Eur Urol Suppl* **2010;9(2):246.** 25th Annual EAU Congress, 16-20 April 2010; Barcelona, Spain.
7. C. Mamoulakis, D. Ubbink, M. Laguna, J. De la rosette. **Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a meta-analysis of randomized clinical trials.** *J Endourol* **2009;23 (s1):A264.** 27th WCE, 6-10 October 2009, Munich, Germany¹ (βραβευμένη εργασία)
8. C. Mamoulakis, P. Beemster, S. Mehmedovic, H. Wijkstra, J. de la Rosette, M. Laguna. **Intermediate follow-up of renal masses treated by laparoscopic cryoablation.** *J Endourol* **2009;23 (s1):A294.** 27th WCE. 6-10 October 2009, Munich, Germany (βραβευμένη εργασία)

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

9. C. Mamoulakis, J. Rioja, F. Wezel, M. Michel, P. Alken, J. De la rosette. **Two contemporary series of percutaneous tract dilation for PNL. J Endourol 2009;23 (s1):A44.** 27th WCE, 6-10 October 2009, Munich, Germany
10. C. Mamoulakis, J.J. de la Rosette, M.P. Laguna, M.H. Wink, Wondergem N., F.J.C. ten Kate, K. Zwinderman, T.M. de Reijke, H. Wijkstra. **8 and 12 core TRUS guided PBPs achieve similar PCa detection. J Endourol 2009;23(11):A-23.** 2nd International Workshop on «Focal therapy and imaging in prostate and kidney cancer». 10-13 Ιουνίου 2009, Nordwijk, Amsterdam
11. M.P. Laguna, P. Beemster, V. Kumar, C. Klingler, S. Wyler, C. Anderson, F. X. Keeley, A. Bachmann, J. Rioja, C. Mamoulakis, M. Marberger, J.J. de la Rosette. **Perioperative morbidity of laparoscopic renal cryoablation: a multicentre experience. J Endourol 2009;23(11):A-14.** 2nd International Workshop on «Focal therapy and imaging in prostate and kidney cancer». 10-13 Ιουνίου 2009, Nordwijk, Amsterdam
12. M. Schulze, C. Mamoulakis, J. Rioja, A. Skolarikos, J. J. Rassweiler, G. Alivizatos, J.J.M.C.H. de la Rosette. **Preliminary results from an international multicenter blinded randomized clinical trial comparing bipolar with monopolar transurethral resection of the prostate. J Urol 2009;181(Suppl 1):699.** Annual AUA Meeting, 25-30 April 2009; Chicago, IL, USA.¹
13. M. Oelke, C. Mamoulakis, H. Wijkstra, D.T. Ubbink, J.J. de La Rosette. **Bladder wall thickness measurements by conventional ultrasound and bladder scan BVM 6500: A method comparison study. Eur Urol Suppl 2009;8(4):133.** 24th Annual EAU Congress, 17-21 March 2009; Stockholm, Sweden.
14. C. Mamoulakis, H. Wijkstra, T.M. de Reijke, M.P. Laguna, J.J.M.C.H. de La Rosette. **Is there a difference in prostate cancer detection rates between 8- versus 12-core transrectal ultrasound-guided biopsy**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

- protocols? Results from a randomized clinical trial. Eur Urol Suppl 2009;8(4):217.** 24th Annual EAU Congress, 17-21 March 2009; Stockholm, Sweden.
15. J. Rioja, C. Mamoulakis, A Skolarikos, G. Alivizatos, M. Schulze, J. Rassweiler, C.M. Scoffone, R.M. Scarpa, J.J. de La Rosette. **Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: Results of an international multicenter blinded randomized clinical trial. Eur Urol Suppl 2009;8(4):266.** 24th Annual EAU Congress, 17-21 March 2009; Stockholm, Sweden.¹
16. C. Mamoulakis, H. Wijkstra, L. Kuilman, M. Visser, M.P. Laguna, T.M. de Reijke, J.J.M.C.H. de La Rosette. **Does neoadjuvant sorafenib treatment affect microvessel density count in prostate cancer? Eur Urol Suppl 2009;8(4):277.** 24th Annual EAU Congress, 17-21 March 2009; Stockholm, Sweden.
17. C. Mamoulakis, L. Kuilman, H.G. van der Poel, J.J.M.C.H. de la Rosette, P. Laguna, T.M. de Reijke, H. Wijkstra. **Is ultrasound imaging helpful in predicting extracapsular penetration in prostate cancer? J Endourol 2009;23(6):1041.** 24th Annual Meeting of the Engineering and Urology Society, 25 April 2009; Chicago, IL, USA
18. A. Leondi, J. Koutsikos, C.A. Rapidi, H. Fotinaki, C. Mamoulakis, A. Daramaras, E. Kandilakis, V. Valotasiou, E. Karava, C. Petropoulou, C. Zerva. **Detection of urological and/or nephrological complications in patients with spinal cord injury and neuropathic bladder by diuretic renogram (Tc-99m MAG-3). Correlation with urodynamics and classification by American Spinal Injury Association (ASIA) impair. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34(Suppl 2):S369.** Annual EANM Congress, 13-17 October 2007; Copenhagen, Denmark.
19. I. Efthimiou, C. Mamoulakis, S. Kazoulis, A. Fildisis, E. Chrisafis, I. Christoulakis. **Medical expulsive therapy using extended-release alfuzosin for symptomatic distal ureter stones: a single-centre**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

experience. 1st Eastern Mediterranean EAU Meeting, 19-20 October, 2007; Antalya, Turkey

20. A. Hatzikyriakidou, C. Mamoulakis, D. Baltogiannis, N. Sofikitis, I. Georgiou. **No evidence for a correlation of genetic variants of the insulin-like factor with the development of cryptorchidism.** *Eur Urol Suppl* 2005;4(3):100. 20th Annual EAU Congress, 16-19 March 2005; Istanbul, Turkey.¹
21. C. Mamoulakis, N. Sofikitis, D. Baltogiannis, D. Giannakis, A. Chatzikyriakidou, I. Georgiou. **Evidence against a contribution of (TAAAA)_n repeat polymorphism within the human sex hormone-binding globulin (SHBG) gene promoter region to testicular maldescent (TMD) phenotype: absence of association/genetic linkage in a family-based study.** *Eur Urol Suppl* 2004;3(2):183. 19th EAU Congress, 24-27 March 2004; Vienna, Austria.¹
22. A. Tasos, I. Pappas, D. Baltogiannis, K. Tsoukanelis, D. Giannakis, C. Mamoulakis, N. Sofikitis. **Effects of urinary incontinence on female sexual function.** *J Androl* 2003;March/April Suppl:38. 28th Annual ASA Meeting, 29 March-2 April, 2003; Phoenix, Arizona.
23. C. Stefiadis, S. Tsabalas, A. Tasos, D. Tsalikis, D. Baltogiannis, C. Mamoulakis, I. Miyagawa, N. Sofikitis. **Testicular fluid dynamics indicate two distinct subpopulations of non-obstructed azoospermia (NOA) men.** *J Androl* 2003; March/April Suppl:45. 28th Annual ASA Meeting, 29 March-2 April 2003; Phoenix, Arizona)
24. C. Mamoulakis, N. Sofikitis, A. Panagidis, I. Bouba, I. Alexandrou, D. Giannakis, I. Georgiou. **Lack of evidence for a direct aetiological relationship between Y chromosome microdeletions and testicular maldescent in childhood.** *J Androl* 2003;March/April Suppl:62. 28th Annual ASA Meeting, 29 March – 2 April 2003; Phoenix, Arizona¹
25. N. Sofikitis, S. Tsabalas, C. Mamoulakis, D. Baltogiannis, D. Tsalikis, D. Giannakis, I. Miyagawa. **Telomerase assay predicts the appearance of**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

- spermatozoa post-varicocelelectomy in a large number of non-obstructed azoospermic men. J Androl 2003;March/April Suppl:74.** 28th Annual ASA Meeting, 29 March – 2 April, 2003, Phoenix, Arizona
26. E. Grammeniatis, I. Pappas, D. Tsalikis, C. Mamoulakis, A. Tasos, D. Giannakis, X. Giannakopoulos, N. Sofikitis **The role of sildenafil in premature ejaculation. J Androl 2003;March/April Suppl:75.** 28th Annual ASA Meeting, 29 March - 2 April, 2003; Phoenix, Arizona
27. C. Mamoulakis, N. Sofikitis, A. Chatzikyriakidou, I. Bouba, X. Giannakopoulos, I. Georgiou. **Screening for Y chromosome microdeletions in childhood: lack of evidence for a direct aetiological relationship with testicular maldescent.**¹ **BJU Int 2003;91 (s1):79.** 14th Annual ESPU Congress, 12-15 March 2003; Madrid, Spain
28. N. Kanakas, C. Mamoulakis, I. Miyagawa, A. Chatzilyriakidou, D. Yannakis, N. Sofikitis **Effects of sexual intercourse on testicular function. Fertil Steril 2002;76(3S):S266.** 58th Annual ASRM Meeting, 12-17 October 2002; Seattle WA.
29. D. Tsalikis, N. Sofikitis, C. Mamoulakis, D. Yannakis, N. Kanakas, I. Miyagawa. **ICSI using hamster sperms generated in rat testes. Hum Reprod 2002;17:23.** 18th Annual ESHRE Meeting, 30 June - 3 July 2002, Vienna, Austria.
30. C. Mamoulakis, D. Dimitriadis, S. Antypas, N. Sofikitis. **Seasonality of cryptorchidism and hypospadias in Greece: Epidemiological relationships. J Androl March/April 2002 Suppl:36.** 27th Annual ASA Meeting, 24-27 April 2002; Seattle WA
31. S. Tsabalas, C. Mamoulakis, A. Kaponis, D. Baltogiannis, X. Giannakopoulos, I. Miyagawa, A. Tasos, N. Sofikitis. **Assisted reproduction using hamster spermatozoa generated into xenogeneic testes. J Androl March/April 2002 Suppl:45.** 27th Annual ASA Meeting, 24-27 April 2002; Seattle WA

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

32. A. Chatzilyriakidou, C. Mamoulakis, A. Kaponis, X. Giannakopoulos, I. Miyagawa, D. Tsalikis, D. Yiannakis, N. Sofikitis. **Effects of two techniques of left varicocelelectomy (VRCL) on fertilization and embryonic capacity for implantation. J Androl March/April 2002 Suppl:57.** 27th Annual ASA Meeting, 24-27 April 2002; Seattle WA
33. A. Rigas, D. Karamanolakis, C. Mamoulakis, A. Stefanidis, P.A. Androulakakis. **PUJ obstruction caused by crossing renal vessels: clinical and imaging features. BJU Int 2002;89 (Suppl 2):33.** 13th Annual ESPU Meeting, 11-13 April 2002; Budapest, Hungary
34. C. Mamoulakis, S. Antypas, A. Stamatiadou, D. Dimitriadis, A. Tzonou, N. Sofikitis **Cryptorchidism: seasonal variations in Greece. J Androl May/June 2001 Suppl:164.** 7th International Congress of Andrology, 15-19 June 2001; Montréal, Québec, Canada
35. C. Mamoulakis, L. Lycopoulou, E. Hantzi, S. Malamouli, M. Giannaki, D. Demetriadis, S. Antypas, I.Papassotiriou. **Comparative evaluation of serum amyloid A and C-reactive protein levels in pediatric patients with acute appendicitis. Clin Chem Lab Med 2001;39:S205.** 14th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 5th Czech National Congress of Clinical Biochemistry, May 26-31 2001 Prague, Czech Republic.

7.5.2. Περίληψεις δημοσιευμένες σε πρακτικά διεθνών συνεδρίων

1. F. Wezel, C. Mamoulakis, J. Rioja, P. Alken, J.J. de la Rosette, M.S. Michel. **Techniken der Traktdilatation bei der perkutanen Nephrolitholapaxie.** Swiss Urology Convention, 5 September 2009, Lausanne, Switzerland.
3. C. Mamoulakis, M. Kalaitzakis, S. Kazoulis, G. Zarifis, A. Dimitriadis, A. Skordilaki, S. Giannou, M. Mamoulaki, I. Efthimiou, I. Christoulakis. **Systemic thrombolysis of acute renal infarction with the use of tenecteplase.** 10^ο Συμπόσιο Ελληνογερμανικού Ουρολογικού Συνδέσμου, 27 Ιουνίου - 1 Ιουλίου 2007, Lübeck, Germany

4. C. Mamoulakis, S. Antypas, Ch. Damianou, Th. Dolatzas, A. Tzonou. **Seasonality of hypospadias: a common pathogenic environmental factor with cryptorchidism.**¹ 52nd Annual International Congress of the British Association of Paediatric Surgeons, 12-15 July 2005, Dublin, Ireland
5. D. Malovrouvas, P. Dedeilias, P. Papadaniil, A. Grigorakis, V. Androutsopoulou, S. Karakaidos, C. Mamoulakis, A. Papadopoulos, E. Pantazis, C. Petraki, C. Syrmos. **Renal neoplasm invading the inferior vena cava. Our surgical technique.** 16th Video-Urology World Congress, 23-25 June 2005, Athens, Greece
6. S. Antypas, L. Lycopoulou, M. Vounatsou, C. Mamoulakis, E. Hantzi, I. Alexandrou, A. Panagidis, I. Papassotiriou. **Procalcitonin in children with acute appendicitis.** British Association of Paediatric Surgeons, 51st Annual International Congress, 27-30 July, 2004 Oxford, UK
7. A. Antoniou, C. Mamoulakis, K. Bratsas, A. Stefanidis, E.P. Diamandis, P.A. Androulakakis. **Serum prostate specific antigen (sPSA) levels in childhood.** IXth International Meeting of the European Society of Residents in Urology (ESRU), 23-26 February 2002, Birmingham, UK
8. K. Bratsas, A. Stefanidis, C. Mamoulakis, E. Spyropoulos, B.P. Zachariades, P.A. Androulakakis. **The role of hyperbaric oxygen in the treatment of chemotherapeutic agent-induced haemorrhagic cystitis in a child.** 9th International Meeting of the European Society of Residents in Urology (ESRU), 23-26 February 2002, Birmingham, UK
9. C. Mamoulakis, L. Lycopoulou, E. Hantzi, A. Stamatiadou, O. Moraloglou, D. Dimitriadis, S. Antypas, I. Papassotiriou. **Serum Amyloid A protein levels in the diagnosis and follow-up of acute appendicitis in paediatric patients.** British Association of Paediatric Surgeons, XLVIII Annual International Congress, 17-20 July, 2001 London, UK. Peter Paul Rickham Prize Session

¹ Από τη Διπλωματική εργασία το πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης στην Βιοστατιστική

10. M. Papadaki, Ch. Hadzigeorgi, K. Ioannidis, C. Mamoulakis, S. Antypas. **Ultrasonographic evaluation of testicular microlithiasis in paediatric patients.** 3rd Congress of Mediterranean Association of Paediatric Surgeons (MAPS), 12-15 October 2000, Corfu
11. G. Harmanis, M. Ververidis, D. Dimitriadis, C. Mamoulakis, S. Antypas, T. Dolatzas. **Hypospadias combined with giant haemangioma of the lower half of the body and Kasabach-Merrit syndrome in a 4 year-old child.** 3rd Congress of Mediterranean Association of Paediatric Surgeons (MAPS) October 12-15, 2000 Corfu
12. S. Gardikis, S. Antypas, C. Mamoulakis, D. Dimitriadis, T. Dolatzas. **The influence of the colostomy type in the Peña procedure.** VII Pediatric Colorectal Club, 16-17 July, 2000 Rome, Italy

7.6. Ανακοινώσεις σε ελληνικά συνέδρια

1. I. Γεωργόπουλος, Γ. Σταματιάδης, Χ. Μανωλαράκη, Χ. Μαμουλάκης, Φ. Σοφράς. **Ογκολογικά και λειτουργικά αποτελέσματα μετά από οπισθοθηβική ριζική προστατεκτομή.** 21^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 11-14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα
2. Σ. Γιαννακόπουλος, Ι. Αδαμάκης, Ι. Αναστασίου, Χ. Μαμουλάκης, Α. Σκολαρίκος, Α. Καραγιάννης, Δ. Μητρόπουλος. **Εκπαίδευση στη διαδερμική προσπέλαση του νεφρού σε εξομοιωτή εικονικής πραγματικότητας.** 21^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 11-14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα
3. Ν. Καρπαθάκης, Ι. Χαιρέτης, Δ. Παπαντωνάκης, Χ. Μαμουλάκης, Λ. Βαμβακάς, Φ. Σοφράς. **Αδενοκαρκίνωμα του ουραχού με κύτταρα δίκη «σφραγιστήρος δακτυλίου» (signet ring cells). Παρουσίαση ενός εξαιρετικά σπάνιου περιστατικού.** 21^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 11-14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα
4. Ι. Χαιρέτης, Ι. Γεωργόπουλος, Ν. Χόνδρος, Χ. Μαμουλάκης, Σ. Τσιφετάκης, Δ. Τζωρτζακάκης, Φ. Σοφράς. **Περινεφρικό αιμάτωμα μετά**

από εξωσωματική λιθοτριψία (ESWL) σε ασθενή με μεταμόσχευση ήπατος. 21^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 11-14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα

5. Ι. Χαιρέτης, Ι. Βολωνάκης, Χ. Μαμουλάκης, Δ. Παπαντωνάκης, Σ. Τσιφετάκης, Δ. Τζωρτζακάκης, Σ. Τζουλάκης, Φ. Σοφράς. **Τοπική ενέσιμη χορήγηση ξυλοκαΐνης σε ασθενείς με νεφρολιθίαση κατά την εξωσωματική λιθοτριψία.** 21^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 11-14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα
6. Ι. Ευθυμίου, Χ. Μαμουλάκης, Σ. Καζούλης, Α.Φιλντίσης, Σ. Ντόλκα, Ι. Χριστουλάκης. **Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της κολπικής ταινίας ελευθέρως τάσης στην ακράτεια ούρων από προσπάθεια.** 2η Επιστημονική Συνάντηση του Τμήματος Ουροδυναμικής, Νευροουρολογίας και Γυναικολογικής Ουρολογίας της ΕΟΕ, Σύγχρονες Τάσεις και Μελλοντικές Προοπτικές, 27-29 Σεπτεμβρίου 2007, Χαλκιδική
7. Ι. Ευθυμίου, Σ. Καζούλης, Χ. Μαμουλάκης, Ε. Χρυσάφης, Α. Φιλντήσης, Ι. Χριστουλάκης **Η θέση της συντηρητικής αντιμετώπισης του οξέος οσχέου στα παιδιά.** 33^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 2-5 Μαΐου 2007, Αθήνα
8. Δ. Μαλόβρουβας, Α. Γρηγοράκης, Σ. Καρακαϊδός, Χ. Μαμουλάκης, Κ. Παΐδαρος, Ε. Πανταζής, Χ. Σύρμος. **Μελέτη της επίπτωσης και των παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη βουβωνοκήλης μετά από οπισθοθηβική ριζική προστατεκτομή.** 18^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 27 Σεπτεμβρίου-1 Οκτωβρίου 2006, Ρόδος
9. Π. Παπαδανιήλ, Χ. Μαμουλάκης, Σ. Στεφανάκης, Δ. Μαλόβρουβας, Ε. Πανταζής, Δ. Κοζυράκης, Κ. Πετράκη, Χ. Σύρμος. **Συσχέτιση του προεγχειρητικού αριθμού των αιμοπεταλίων πασχόντων από νεφροκυτταρικό καρκίνο με το στάδιο της νόσου.** 18^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 27 Σεπτεμβρίου-1 Οκτωβρίου 2006, Ρόδος

10. Ε. Πανταζής, Ι. Ζώρζος, Π. Παπαδανιήλ, Χ. Μαμουλάκης, Ι. Δημοπούλου, Δ. Κοζυράκης, Δ. Μαλόβρουβας, Χ. Σύρμος. **Η διαγνωστική αξία της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και της α1-αντιθρυψίνης ορού στη διαφορική διάγνωση ασθενών με οξύ όσχεο.** 18^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 27 Σεπτεμβρίου - 1 Οκτωβρίου 2006, Ρόδος
11. Σ. Στεφανάκης, Δ. Μαλόβρουβας, Δ. Κοζυράκης, Α. Παπαδόπουλος, Χ. Μαμουλάκης, Α. Γρηγοράκης, Κ. Πετράκη, Χ. Σύρμος. **Αποτελέσματα της ριζικής προστατεκτομής σε ασθενείς με τοπικά εκτεταμένη νόσο και σύγκριση με εκείνα σε εντοπισμένη νόσο: εμπειρία 15 ετών.** 18^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 27 Σεπτεμβρίου - 1 Οκτωβρίου 2006, Ρόδος
12. Σ. Στεφανάκης, Δ. Μαλόβρουβας, Α. Παπαδόπουλος, Δ. Κοζυράκης, Χ. Μαμουλάκης, Γ. Φαρμάκης, Κ. Πετράκη, Χ. Σύρμος. **Συσχέτιση σταδίου νόσου και μετεγχειρητικού πρωτεύοντος grade σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη και Gleason score 7.** 18^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 27 Σεπτεμβρίου - 1 Οκτωβρίου 2006, Ρόδος
13. Δ. Κοντοθανάσης, Π. Παπαδανιήλ, Χ. Μαμουλάκης, Α. Μωκάκος, Γ. Κορακιανίτης, Δ. Μαλόβρουβας, Χ. Σύρμος. **Ενδοφλέβια ουρογραφία και υπερηχογράφημα ανώτερου ουροποιητικού πριν από προστατεκτομή, σε ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα. Ο κριτικός αυτοέλεγχος (AUDIT) της κλινικής πρακτικής.** 17^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 23-26 Ιουνίου 2004, Αλεξανδρούπολη
14. Δ. Μαλόβρουβας, Δ. Καραντζός, Χ. Μαμουλάκης, Π. Παπαδανιήλ, Κ. Πετράκη, Χ. Σύρμος. **Ενδομητρίωση ουρητήρα ως αίτιο κωλικού: περιγραφή μιας σπάνιας περίπτωσης.** 17^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 23-26 Ιουνίου 2004, Αλεξανδρούπολη
15. Δ. Κοντοθανάσης, Ι. Κασκαρέλης, Χ. Μαμουλάκης, Π. Παπαδανιήλ, Ε. Πανταζής, Δ. Μαλόβρουβας, Χ. Σύρμος. **Συντηρητική αντιμετώπιση ευμεγέθους αγγειομυολιπόματος νεφρού με αρτηριακό εμβολισμό.** 17^ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 23-26 Ιουνίου 2004, Αλεξανδρούπολη

16. Ε. Λυκοπούλου, Μ. Βουνάτσου, Ε. Χαντζή, Χ. Μαμουλάκης, Σ. Αντύπας, Δ. Δημητριάδης, Χ. Μπακούλα, Α. Πάγκαλη, Ι. Παπασωτηρίου. **Μειωμένη προγνωστική αξία της προκαλσιτονίνης στην διάγνωση της οξείας σκωληκοειδίτιδας.** 20^ο Εθνικό Συνέδριο Μικροβιολογίας-2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιατρικής Βιοπαθολογίας, 13-16 Μαρτίου 2002, Αθήνα (βραβευμένη εργασία, επικάλυψη με εργασία 6.10.)
17. Μ. Παπαδάκη, Σ. Μπαρμπαγαδάκη, Χ. Μαμουλάκης, Γ. Χαρμάνης, Μ. Κοπανίδη, Χ. Χατζηγιώργη. **Ο ρόλος της υπερηχοτομογραφίας στη διαφοροδιάγνωση των διαφραγμάτων του σπληνός από τις γραμμοειδείς κακώσεις του οργάνου σε ασθενείς με ιστορικό τραυματισμού.** 24^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Παιδοχειρουργικής Εταιρείας, 27-30 Σεπτεμβρίου 2001, Αθήνα
18. Μ. Παπαδάκη, Σ. Μπαρμπαγαδάκη, Χ. Μαμουλάκης, Σ. Χαρερά, Χ. Χατζηγιώργη, Β. Θεοδωρόπουλος. **Η θέση του υπερηχοτομογραφήματος στη διάγνωση και παρακολούθηση του τραύματος του νεφρού.** 24^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Παιδοχειρουργικής Εταιρείας, 27-30 Σεπτεμβρίου 2001, Αθήνα
19. Χ. Χατζηγιώργη, Μ. Παπαδάκη, Χ. Μαμουλάκης, Σ. Χαρερά, Μ. Ζαρίφη, Β. Θεοδωρόπουλος. **Κακώσεις θώρακα στην παιδική ηλικία: μελέτη με την αξονική τομογραφία.** 24^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Παιδοχειρουργικής Εταιρείας, 27-30 Σεπτεμβρίου 2001, Αθήνα
20. Α. Λυκοπούλου, Χ. Μαμουλάκης, Δ. Δημητριάδης, Ι. Παπασωτηρίου, Θ. Ντόλατζας, Σ. Αντύπας. **Οξεία σκωληκοειδίτιδα στα παιδιά: αξιολόγηση νέων βιοχημικών δεικτών στη διάγνωση και τη μετεγχειρητική παρακολούθηση.** 24^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Παιδοχειρουργικής Εταιρείας, 27-30 Σεπτεμβρίου 2001, Αθήνα
21. Χ. Μαμουλάκης, Κ. Μπράτσας, Ι. Τσιπνίδης, Α. Στεφανίδης, Φ. Μ. Ανδρουλακάκης. **Προγνωστικές παράμετροι σε ασθενείς με βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας.** 39^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, 1-3 Ιουνίου 2001, Χερσόνησος, Κρήτη

22. Λ. Λυκοπούλου, Ε. Χαντζή, Χ. Μαμουλάκης, Δ. Παπαθανασίου, Α. Ξαϊδάρα, Δ. Δημητριάδης, Σ. Αντύπας, Ι. Παπασωτηρίου. **Συγκριτική αξιολόγηση των επιπέδων του αμυλοειδούς Α του ορού και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με οξεία σκωληκοειδίτιδα.** 39^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, 1-3 Ιουνίου 2001, Χερσόνησος, Κρήτη

7.7. Υποβολή δημοσιεύσεων σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά

1. Hatzidakis A, Glaritis I, Peteinarakis I, Kozana A, Mamoulakis C. **Right-sided Bochdalek hernia causing septic ureteric obstruction. Percutaneous treatment with placement of a nephro-ureteral double pigtail.** (Cardiovasc Intervent Radiol; 18/05/2014)
2. Chondros K, Karpathakis N, Heretis I, Chondros N, Mavromanolakis E, Sofras F, Mamoulakis C. **Validation of revised Epstein's criteria for insignificant prostate cancer prediction in a Greek subpopulation.** (Hippokratia Journal; 29/04/2014)
3. Kandasami SV, Mamoulakis C, El Nahas AR, Averch T, Tuncay OL, Rawandale-Patil A, Cormio L, de la Rosette JJ. **Impact of case volume on outcomes of ureteroscopy (URS) for ureteral stones: the Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) URS Global Study.** (Eur Urol; 07/04/2014)
4. Mamoulakis C, Karpathakis N, Antypas S, Sofras F, Tzonou A. **Seasonal trends in the incidence of hypospadias: Etiological implications.**¹ (Hippokratia Journal; 28/02/2014)
5. Hatzidakis A, Rossi M, Mamoulakis C, Kehagias E, Orgera G, Krokidis M, Karantanas A. **Management of renal arteriovenous malformations: A pictorial review.** (Insights Imaging; 05/01/2014)

¹ Από τη Διπλωματική εργασία του στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης στην Βιοστατιστική

6. Oelke M, Speakman M, Desgrandchamps F, Mamoulakis C. **Urinary retention rates in the general male population and in patients with lower urinary tract symptoms participating in pharmacotherapy trials (Eur Urol; 16/07/2013)**
7. Gravas S, Bachmann A, Descazeaud A, Drake M, Gratzke C, Madersbacher S, Mamoulakis C, Oelke M, Tikkinen K. **Guidelines on the Assessment of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), including Benign Prostatic Obstruction (BPO) (Eur Urol;)**

8. ΑΛΛΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ

8.1 Μέλος της ομάδας σχεδιασμού των κατευθυντηρίων γραμμών της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (Member EAU BPH/Male LUTS/BOO Guidelines Office Panel)

8.2. Μέλος της διεθνούς συμβουλευτικής επιτροπής επί των ουρολογικών παθήσεων (International Consultation on Urological Diseases; ICUD) για την αναθεώρηση των κατευθυντηρίων γραμμών της Διεθνούς Ουρολογικής Εταιρείας (Société Internationale d'Urologie; SIU) στην ουρολιθίαση (3rd International Consultation on Stone Disease)

8.3. Επιλεγμένες προσκλήσεις σε επιστημονικές συναντήσεις (Invited Faculty/Surgeon)

1. Εκπαιδευτική πρόσκληση Ουρολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Ελευσίνας «Θριάσιο» για εκτέλεση επεμβάσεων laser νεφρολιθοθρυψίας με χρήση εύκαμπτου ουρητηρο-νεφροσκοπίου (12/06/2013)
2. 1st International Congress on Clinical Topics in Urology: Lithiasis from A to Z , 5-6 July 2013, Athens, Greece
3. 3rd International Meeting "Challenges in Endourology and Functional Urology", 26-28 June, 2013, Paris-France
4. 6th Interactive School of Urology, 26-29 April 2013, Portaria, Pelio, Greece
Interactive Seminar II: Extracorporeal Lithotripsy: from renal colic to full elimination of stone fragments
5. 8th Educational Week of Greek Residents in Urology, 26-30 March 2013, Athens, Greece
6. HUA Meeting, 20 March 2013, Athens, Greece. State of the Art Lecture: "Flexible Ureterorenoscopy for calyceal stones"
7. 4th International Urological Meeting of Central Greece, 2-3 February 2013, Larissa, Greece
8. HUA Section of Endourology & Laparoscopic/Robotic Urology-Urotechnology Meeting, 24 November 2012, Athens, Greece

- 9.** 21th Pan-Hellenic Urological Congress, 11-14 October 2012, Athens, Greece. Member of the Scientific Committee and Moderator
- 10.** 16th Medical Cretan Congress, 25-28 October 2012, St Nikolaos, Crete, Greece Round Table on “Urianry Stones and Minimaly Invasive Treatment of Urolithiasis”
- 11.** 30th World Congress of Endourology 2012, 4-8 September, 2012, Istanbul, Turkey
- 12.** 2nd International Meeting "Challenges in Endourology and Functional Urology", 27-29 June, 2012, Paris, France
- 13.** 5th Interactive School of Urology, 26-29 April 2012, Portaria, Pelio, Greece
Problem Based Learning I: BPH: When the problems start
UroSwords I: Monotherapy or Combination Therapy in BPH
Risk Calculators in Urooncology
- 14.** HUA Meeting, 18 January 2012, Athens, Greece. Sate of the Art Lecture: “Primary prevention on Prostate cancer”
- 15.** 22nd Video World Congress Urology, 7-9 July 2011, Turin, Italy
Challenges in Endourology, 8-10 June 2011, Paris, France
- 16.** 4th Interactive School of Urology, 26-29 May 2011, Portaria, Pelio, Greece
Tutorial III: Complications: How do we evaluate and how we report them
6th Educational Week of Greek Residents in Urology, 4-8 April 2011
Athens, Greece
- 17.** 3rd International Urological Meeting of Central Greece, 2-3 February 2013
Larissa, Greece
- 18.** Training in Endourology, 20-22 April 2012, Athens, Greece
- 19.** Urologic Symposium “Evolutions and dilemmas in the treatment of urologic cancer” 18-20 November 2010, Athens, Greece

20. 15th Medical Cretan Congress, 29-31 October 2010, Chania, Crete, Greece
Clinical Tutorial on multidisciplinary management of severely injured patients: Lecture on “Renal Trauma”
21. 3rd Interactive School of Urology, 27-30 May 2010, Portaria, Pelio, Greece
Interactive Seminar: Urolithiasis from A to Z
22. 27th World Congress of Endourology. 6-10 October 2009, Munich, Germany. Hands-on training in ureteroscopy (HOT-URS2)
23. 2nd Aegean Urology Symposium “Office Urology” 1-4 October 2009, Heraklion-Crete, Greece
24. 2nd International Workshop on Focal therapy and imaging in prostate and kidney cancer. 12 June 2009, Nordwijk, Netherlands Workshop Planning Committee and Moderator

8.4. Κριτής σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά και συνέδρια

8.4.1 Διεθνή επιστημονικά περιοδικά

1. Andrologia (1,748)
2. Asian Journal of Andrology (2,140)
3. BMC Urology (1.690)
4. British Journal of Urology International (3,046)
5. Cochrane Database of Systematic Reviews (5,785)
6. European Medical Journal – Urology (0,000)
7. European Urology (IF = 10,476)
8. Hippokratia (0,589)
9. Histology and Histopathology (2,281)
10. IEEE Transactions on Instrumentation & Measurement (1,357)
11. Indian Journal of Urology (0,000)
12. International Journal of Urology (1,734)
13. Journal of Endourology (2,074)
14. Journal of Urology (3,696)
15. Urology (2,424)

16. Urology Journal (0,000)
17. World Journal of Urology (2,888)
18. World Journal of Surgery (2,228)
19. Yonsei Medical Journal (1,306)

8.4.2. Συνέδρια

1. Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο 2012
(Θεματική Ενότητα: Ενδοουρολογία)
2. 29th Annual EAU Congress, 11-15 April 2014; Stockholm, Sweden.
(Θεματική Ενότητα: BPH: Intervention therapy)

8.5. Παρακολούθηση Σεμιναρίων

1. Course in ultrasound-based bladder/detrusor wall thickness measurements, 8-12 Δεκεμβρίου 2008, Hannover, Γερμανία
2. Urodynamic-Expert Course, Bristol Urological Institute, 22-23 Νοεμβρίου 2007, Bristol, Αγγλία
3. Urogynecology & Female Urology Operative Course, Bristol Urological Institute, 19-21 Νοεμβρίου 2007, Bristol, Αγγλία
4. Innovations & EBM in Urology 4-7 October 2007, Athens, Greece. Hands-on Training Workshop in Laparoscopy; Hands-on Training Workshop in Ureteroscopy
5. 3^ο Εκπαιδευτικό σεμινάριο Ενδοσκοπικής Ουρολογίας με πρακτική εξάσκηση και διεθνή συμμετοχή «Tips and Tricks κατά την ουρητηρονεφροσκόπηση με ημιάκαμπτο και εύκαμπτο ουρητηρονεφροσκόπιο-Ho-YAG LASER λιθοθρυψία σε πειραματικό χειρουργείο με πρότυπα χοίρων και προπλάσματα», 26-27 Απριλίου 2007, Πικέρμι Αττικής
6. “Certificate in Urodynamics” Course, Bristol Urological Institute, 20-22 February 2006, Bristol, UK

8.6. Συμμετοχή σε ερευνητικά πρωτόκολλα

1. A Multinational, Phase 3, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled, Efficacy and Safety Study of Enzalutamide in Patients With Nonmetastatic Castration Resistant Prostate Cancer
<http://clinicaltrials.gov/show/NCT02003924>
2. A randomized, double-blind, multi-centre study to evaluate the efficacy and safety of combining mirabegron treatment with solifenacin in incontinent OAB subjects who have received solifenacin 5mg for 4 weeks and require additional relief for their OAB symptoms.
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01638000>
3. A Double-Blind, Randomized, Parallel Group, Multi-Centre Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Mirabegron Compared to Solifenacin in Subjects With Overactive Bladder (OAB) Treated With Antimuscarinics and Dissatisfied Due to Lack of Efficacy
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01638000>
4. A Phase 3b, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Parallel-design Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tadalafil Co-administered With Finasteride for 6 Months in Men With Lower Urinary Tract Symptoms and Prostatic Enlargement Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia
<http://clinicaltrials.gov/show/NCT01139762>
5. A Phase 2 Clinical Study to Evaluate Daily Oral Doses of LY500307 for 24 Weeks in Men With Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) and Prostatic Enlargement Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)
<http://clinicaltrials.gov/show/NCT01097707>
6. Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES):
<http://www.croesoffice.org/AboutCroes.aspx>
The Global Ureteroscopy observational study:
URS-A prospective international observational study on indications and perioperative outcomes
<http://www.croesoffice.org/OngoingProjects/URStudy.aspx>
7. A prospective, randomized, double-blinded study to compare bipolar transurethral resection of the prostate (bipolar TURP) versus monopolar trans-

urethral resection of the prostate (monopolar TURP) in terms of safety and efficacy

<http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=703>

8. A single center open-label uncontrolled study to investigate the efficacy, safety and monitoring with different imaging modalities of neoadjuvant therapy with BAY 43-9006 single agent therapy in patients with operable prostate cancer/MDG00-0216a. (Phase II clinical trial)

<http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=577>

9. Randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study of vardenafil 10 mg twice daily to assess the effect on urodynamics in patients with Overactive Bladder (detrusor overactivity). (Multicenter Phase II clinical Trial)

Study number: BAY 38-9456/12392, EUDRACT-Number: 2006-005145-11

https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005145-11

10. Prostate cancer: which patients need (repeated) prostate biopsies and how many biopsies do they need? (Multicenter International Phase III clinical trial).

<http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=1368>

8.7. Μέλος επιστημονικών εταιρειών και συνδέσμων

1. Ελληνική Ουρολογική Εταιρεία (EOE)
2. Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία
3. European Association of Urology (EAU)
4. American Urological Association (AUA)
5. American Society of Andrology (ASA)
6. Endourological Society
7. Société Internationale d'Urologie (SIU)

8. International Biometric Society-East Mediterranean Region (IBS-EMR)
9. LUTforum (www.lutforum.org)
10. Σύνδεσμος Υποτρόφων Κοινοφελούς Ιδρύματος Αλέξανδρος Σ. Ωνάσης

9. ΥΠΟΜΝΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

9.1. Διδακτορική Διατριβή στην Ελλάδα

«Σπερματολογικές μεταβολές και γενετικοί παράγοντες στην κρυπορχία»

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Επιβλέπων Καθηγητής κ. Ν. Σοφικίτης, 18/3/2008

Από τη Διδακτορική Διατριβή έχουν προκύψει 5 δημοσιεύματα (βλ. 4.1. Δημοσιεύσεις σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά: οι 4, 9, 12. Δημοσιεύσεις σε ελληνικά επιστημονικά περιοδικά: η 13. Κεφάλαια σε ιατρικά βιβλία: το 7) που αναλύονται στις αντίστοιχες ενότητες του υπομνήματος (βλ. 9.4, 9.5 και 9.6)

Περίληψη Διδακτορικής Διατριβής

Σκοπός: Να αξιολογηθεί η υπόθεση κατά πόσο: α) οι μικροαπαλοιφές της περιοχής Yq11 εμπλέκονται άμεσα στην παθογένεια της κρυπορχίας, β) γενετικές μεταβολές του γονιδίου INSL3 συσχετίζονται με την εμφάνιση κρυπορχίας, και γ) ο αριθμός των επαναλήψεων της πολυμορφικής αλληλουχίας (TAAAA)_n του εγγύς προαγωγέα του γονιδίου SHBG συσχετίζεται με την εμφάνιση κρυπορχίας.

Υλικό και Μέθοδοι: Συνολικά συμμετείχαν 590 άτομα στη μελέτη: α) 180 κρυπορχικά παιδιά, ηλικίας 1-13 ετών (διάμεση ηλικία τα 2,3 έτη) κατά τον χρόνο της ορχεοπηξίας από 174 διακριτές οικογένειες (ομάδες A και B: πληθυσμός ασθενών), β) 307 γονείς: 156 μητέρες-151 πατέρες εκ των οποίων εννέα ήταν πάσχοντες (ομάδα P: γονικός πληθυσμός), γ) τρεις ανεξάρτητοι μεταξύ τους πάσχοντες συγγενείς δευτέρου βαθμού (ομάδα R: θείοι, ένας πατρικής και δύο μητρικής προέλευσης) και δ) 100 φυσιολογικοί μάρτυρες (ομάδα C: πληθυσμός ελέγχου). Η συλλογή των ασθενών έγινε προοπτικά και αναδρομικά από δύο διαφορετικές πηγές: α) όλα τα παιδιά που προσήλθαν στην Α΄ Παιδοχειρουργική Κλινική του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία» Αθηνών καθώς και στην Ουρολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων για χειρουργική αποκατάσταση κρυπορχίας κατά την χρονική περίοδο Δεκέμβριος 1999-Ιούλιος 2002 (ομάδα A: προοπτικής συλλογής, n=109) και β) πρώην κρυπορχικά παιδιά που επιλέχθηκαν τυχαία

από τη λίστα χειρουργημένων της Α΄ Παιδοχειρουργικής Κλινικής του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία» κατά τη δεκαετία 1990-2000 (ομάδα Β: αναδρομικής συλλογής, n=71). Στον πληθυσμό ελέγχου περιλήφθηκαν μη συγγενικά άρρενα άτομα με φυσιολογικά έξω γεννητικά όργανα, αντίστοιχων ηλικιών, μετά από τυχαία δειγματοληψία από το γενικό παιδικό πληθυσμό. Κάθε άτομο υποβλήθηκε σε μία αιμοληψία από περιφερική φλέβα. Ο μοριακός έλεγχος πραγματοποιήθηκε στη Μονάδα Γενετικής της Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Η εξαγωγή του γενωμικού DNA έγινε από το δείγμα αίματος με χρήση διαλυμάτων αλάτων σύμφωνα με τυποποιημένο πρωτόκολλο. Η αναζήτηση μικροαπαλοιφών Yq11 έγινε με PCR σε γενωμικό DNA από όλα τα άτομα των ομάδων Α, Β, R και C (n=283) με δύο πολυπλεγματικές αντιδράσεις (Multiplex A: sY86, sY127, sY254 sY238 έλεγχος της AZFa, AZFb, AZFc και ZFY περιοχής, αντίστοιχα, Multiplex B: sY14, sY84, sY134, sY255 έλεγχος της SRY, AZFa, AZFb και AZFc περιοχής, αντίστοιχα). Τα ενισχυμένα προϊόντα υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφόρηση επί γέλης αγαρόζης 2% εμποτισμένης με βρωμιούχο αιθίδιο και διαβάστηκαν κάτω από υπεριώδες φως. Η αναζήτηση γενετικών μεταβολών στο γονίδιο INSL3 έγινε σε γενωμικό DNA από 170 μη σχετιζόμενα άτομα των ομάδων Α και Β συμπεριλαμβανομένων όλων των περιπτώσεων με τεκμηριωμένο οικογενειακό ιστορικό κρυπορχίας (n=17) καθώς και από 50 άτομα της ομάδας C. Ο έλεγχος έγινε με PCR-SSCP ενίσχυση και των δύο εξωνίων του γονιδίου. Τα ενισχυμένα προϊόντα μετά από επεξεργασία υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφόρηση επί γέλης μη μετουσιωμένης πολυακρυλαμίδης 8% κάτω από τέσσερεις διαφορετικές συνθήκες και διαβάστηκαν μετά από χρώση αργύρου. Κάθε ασυνήθιστο πρότυπο SSCP υποβλήθηκε περαιτέρω σε προσδιορισμό αλληλουχίας. Επιπλέον χρησιμοποιήθηκε η περιοριστική ενδονουκλεάση Eag I που αναγνωρίζει το φυσικό γονότυπο G/G στη θέση 178 στο εξώνιο 1. Τα προϊόντα των PCR μετά την επίδραση του παραπάνω ενζύμου αναλύθηκαν σε γέλη αγαρόζης 2% εμποτισμένης με βρωμιούχο αιθίδιο και διαβάστηκαν κάτω από υπεριώδες φως. Η αξιολόγηση των διαφορών των γονοτυπικών και αλληλικών κατανομών των γενετικών μεταβολών μεταξύ α) ασθενών-μαρτύρων, β) οικογενών-σποραδικών, γ) αμφοτερόπλευρων-ετερόπλευρων και δ) βουβονικών-ενδοκοιλιακών περιπτώσεων έγινε με εφαρμογή χ^2 κατά Pearson ή Fisher. Η ανάλυση της πολυμορφικής αλληλουχίας (TAAA)n του εγγύς προαγωγέα του γονιδίου SHBG έγινε σε γενωμικό DNA από το

σύνολο των ατόμων των ομάδων A, B και P (n=487). Μετά από ενίσχυση της περιοχής τα προϊόντα υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφόρηση επί γέλης μη μετουσιωμένης πολυακρυλαμίδης 10% και χρώση αργύρου. Ο αριθμός των επαναλήψεων (n) κάθε αλληλίου προσδιορίστηκε με αντιπαραβολή των ενισχυμένων προϊόντων με δείγματα γνωστού αριθμού επαναλήψεων που συλλέχθηκαν με τυχαία δειγματοληψία από το γενικό πληθυσμό. Τα δεδομένα αναλύθηκαν τόσο στο σύνολο γονέων-πασχόντων απογόνων, όσο και ξεχωριστά στα υποσύνολα α) γονέων-πασχόντων απογόνων με βουβωνική και β) γονέων-πασχόντων απογόνων με ενδοκοιλιακή κρυπορχία. Στην στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν τελικά τα δεδομένα από 138 πλήρεις πυρηνικές οικογένειες, (πέντε από αυτές διέθεταν και δεύτερο πάσχον παιδί, οκτώ από αυτές διέθεταν πατέρες με ιστορικό κρυπορχίας) καθώς και πέντε ζεύγη πάσχοντος παιδιού-γονέα (429 άτομα συνολικά: 148 περιπτώσεις κρυπορχικών παιδιών, 156 περιπτώσεις κρυπορχίας συνολικά). Η στατιστική ανάλυση έγινε με τις μεθόδους AFBAC και ETDT.

Αποτελέσματα: Σε κανέναν ασθενή ή μάρτυρα δεν ανιχνεύτηκαν μικροαπαλοιφές της περιοχής Yq11. Γενετικές μεταβολές στο γονίδιο INSL3 δεν εντοπίστηκαν αποκλειστικά σε ασθενείς. Ωστόσο, ταυτοποιήθηκαν τρεις γενετικές μεταβολές στο εξώνιο 1 του γονιδίου INSL3 σε ασθενείς και μάρτυρες (πολυμορφισμοί μονήρους νουκλεοτιδίου): 27G>A (A9A), 126G>A (L42L) και 178G>A (A60T). Η συχνότητά τους δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ α) ασθενών-μαρτύρων β) σποραδικών-μη σποραδικών περιπτώσεων κρυπορχίας. Για τον μη συνώνυμο πολυμορφισμό 178G>A, το φυσικό νουκλεοτίδιο ανιχνεύτηκε στο 55,9% και 55% των αλληλίων των ασθενών και μαρτύρων, αντίστοιχα (P=0,917). Το μεταλλαγμένο νουκλεοτίδιο 178A ανιχνεύτηκε στο 52,9% και 42,3% των αλληλίων των ασθενών με επιβεβαιωμένο οικογενειακό ιστορικό και σποραδική κρυπορχία, αντίστοιχα (P=0,240). Τέλος, δεν ανιχνεύτηκε συσχέτιση με την πλευρά της βλάβης (αμφοτερόπλευρα-ετερόπλευρα: P=0,695) ή με την παθολογική θέση των όρχεων (ενδοκοιλιακή-βουβωνική εντόπιση: P=0,330). Πέντε διαφορετικά αλληλία ως προς τον αριθμό επαναλήψεων (n=6-10) της αλληλουχίας TAAAA του εγγύς προαγωγέα του γονιδίου SHBG ανιχνεύτηκαν στους πάσχοντες απογόνους. Τόσο η μέθοδος AFBAC (γονικά, πατρικά, μητρικά μεταβιβαζόμενα αλληλία προς μη μεταβιβαζόμενα στους αντίστοιχους πάσχοντες απογόνους: P=0,921, P=0,979 και P=0,745, αντίστοιχα-πατρικά, μητρικά μεταβιβαζόμενα προς μη μεταβιβαζόμενα αλληλία: P=0,690, P=0,877,

αντίστοιχα), όσο και η μέθοδος ETDT (αλληλική και γονοτυπική ανάλυση: $P=0,883$, $P=0,615$, αντίστοιχα) απέτυχαν να καταδείξουν συσχέτιση/γενετική ζεύξη μεταξύ αριθμού επαναλήψεων και κρυπορχίας. Η ανάλυση ξεχωριστά στις περιπτώσεις με βουβωνική και ενδοκοιλιακή κρυπορχία δεν κατέληξε επίσης σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Συμπεράσματα: α) Ο άμεσος ρόλος των μικροαπαλοιφών της περιοχής Yq11 στην εμφάνιση της κρυπορχίας τίθεται υπό ισχυρή αμφισβήτηση και επομένως η συστηματική αναζήτησή τους σε παιδιά με παθολογική ορχική κάθοδο δεν συστήνεται ως ρουτίνα στα πλαίσια του προεγχειρητικού ελέγχου ή κατά την μετεγχειρητική παρακολούθηση. β) Οι γενετικές μεταβολές του γονιδίου INSL3 δεν φαίνεται να αποτελούν συχνό αίτιο κρυπορχίας στον άνθρωπο. γ) Η πολυμορφική πεντανουκλεοτιδική αλληλουχία (TAAAA)_n του εγγύς προαγωγέα του γονιδίου SHBG δεν εμφανίζει συσχέτιση/γενετική ζεύξη με την κρυπορχία αφού ο αριθμός των επαναλήψεων (n) δεν συσχετίζεται με κάποιο παθολογικό φαινότυπο. Η γενετική προδιάθεση που φαίνεται να υπάρχει τουλάχιστον σε κάποιο κρυπορχικό υποπληθυσμό θα μπορούσε να αποσαφηνιστεί από τη μελέτη άλλων υποψηφίων-αιτιολογικά σχετιζόμενων γενετικών παραγόντων.

9.2. Διδακτορική Διατριβή στο Εξωτερικό

«The position of bipolar technology in transurethral resection of the prostate for benign prostatic obstruction: An evidence-based approach»

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αμστερνταμ, Ολλανδία

Επιβλέποντες Καθηγητές: J.J.M.C.H de la Rosette & J.J. Rassweiler

Έχει ολοκληρωθεί (υπό δημοσίευση). Προβλέπεται να υποστηριχθεί εντός του 2014. Συγκροτείται από 11 δημοσιεύσεις (βλ. 4.1., Δημοσιεύσεις σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά: οι 8, 10, 11, 14-16, 24, 25, 28, 38) που αναλύονται εδώ συνολικά υπό μορφή ενιαίας εκτεταμένης περίληψης της διατριβής

Εκτεταμένη περίληψη διδακτορικής διατριβής (ανάλυση δημοσιευμάτων)

Ακολουθήθηκε μια προσέγγιση βασισμένη στην τεκμηρίωση, με σκοπό την αξιολόγηση της διπολικής διουρηθρικής προστατεκτομής (ΔΔΠ) στην αντιμετώπιση των ασθενών με

συμπτωματολογία από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα λόγω καλοήθους προστατικής απόφραξης (ΚΠΑ). Αναζητώντας την καλύτερη διαθέσιμη τεκμηρίωση σε ένα επίκαιρο θέμα, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (ΤΕΔ) που συγκρίνουν την ΔΔΠ (ασφάλεια-αποτελεσματικότητα) με τον τρέχοντα χρυσό χειρουργικό κανόνα, τη μονοπολική διουρηθρική προστατεκτομή (ΜΔΠ). Παρέχονται μοναδικά κλινικά δεδομένα από την πρώτη σχετική διεθνή, πολυκεντρική ΤΕΔ. Τα αποτελέσματα της διατριβής έχουν συμβάλει στη διαμόρφωση της αναθεώρησης των Κατευθυντηρίων Γραμμών της EAU (2013 update) στο θέμα.

Μέρος Ι (Κεφάλαιο 1): αποτελεί γενική εισαγωγή στο θέμα (Γενικό Μέρος).

Μέρος ΙΙ (Κεφάλαια 2-4): Τρέχουσα βέλτιστη διαθέσιμη τεκμηρίωση στο θέμα:

Κεφάλαιο 2 (βλ. 4.1., Δημοσίευμα 38): Ανασκόπηση, η οποία συνοψίζει τη γνώση από πρόσφατες πειραματικές μελέτες/ΤΕΔ με έμφαση στη νοσηρότητα. Το συμπέρασμα είναι ότι η ΔΔΠ διαθέτει παρόμοια αποτελεσματικότητα με τη ΜΔΔ, ανθεκτική στο χρόνο και χαμηλά ποσοστά επιπλοκών. Η ΔΔΠ έχει ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας και έχει εξαλείψει το σύνδρομο ΔΠ. Η επίπτωση στενωμάτων ουρήθρας/αυχένα κύστης δεν διαφέρει μεταξύ των δύο μεθόδων. Τα δυνητικά πλεονεκτήματα της ΔΔΠ έναντι της ΜΔΠ δικαιολογούν περαιτέρω συστηματική αξιολόγηση. Η σημασία της ανασκόπησης έγκειται στο ότι εντόπισε το «κενό» στη διεθνή βιβλιογραφία, δηλαδή την απουσία λεπτομερούς-εστιασμένης συστηματικής ανασκόπησης/μετα-ανάλυσης παρά την ύπαρξη ικανού αριθμού ΤΕΔ. Δύο παλαιότερες συστηματικές ανασκοπήσεις που συνέκριναν τις νεότερες μεθόδους (συμπεριλαμβανομένης της ΔΔΠ) με τη ΜΔΠ, απέτυχαν να παράσχουν ακριβείς εκτιμήσεις λόγω της έλλειψης επαρκών δεδομένων και της σημαντικής τους ετερογένειας.

Κεφάλαιο 3 (βλ. 4.1., Δημοσίευμα 28): Εστιασμένη – εμπριθής συστηματική ανασκόπηση – μετα-ανάλυση ΤΕΔ που συγκρίνουν τη ΔΔΠ με τη ΜΔΠ, σε μια προσπάθεια κριτικής αξιολόγησης των δεδομένων. Παρέχονται για πρώτη φορά συμπεράσματα βασισμένα σε υψηλό επίπεδο τεκμηρίωσης (1α) για τη βραχυπρόθεσμη (έως 12 μήνες μετεγχειρητικά) συγκριτική ασφάλεια-αποτελεσματικότητα των δύο μεθόδων. Έγινε έλεγχος των βάσεων δεδομένων MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index και Cochrane Library για τον εντοπισμό όλων των σχετικών μελετών σε ασθενείς με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό λόγω ΚΠΑ, ακολουθώντας μια λεπτομερή, χωρίς περιορισμούς στρατηγική βιβλιογραφικής αναζήτησης μέχρι τη 19η Φεβρουαρίου του 2009. Η εκτίμηση της

μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών βασίστηκε στην προτεινόμενη λίστα ελέγχου από το Cochrane Collaboration. Συμπεριλήφθηκαν 16 ΤΕΔ (1406 τυχαίοποιημένοι ασθενείς). Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια ήταν τα κύρια καταληκτικά σημεία ενδιαφέροντος. Η αποτελεσματικότητα προσδιορίστηκε ποσοτικά με βάση το μέγιστο ρυθμό ροής (Qmax) μετεγχειρητικά και/ή τη Διεθνή Κλίμακα Συμπτωμάτων Προστάτη (IPSS). Αξιολογήθηκαν επίσης τα ποσοστά επανεπέμβασης λόγω παρουσίας υπολειμματικού αδενώματος. Η ασφάλεια εκτιμήθηκε με βάση την εμφάνιση τουλάχιστον μίας από τις ακόλουθες παραμέτρους μετεγχειρητικά: (1) πτώση των επιπέδων νατρίου του ορού (2) σύνδρομο ΔΠ, (3) πτώση επιπέδων αιμοσφαιρίνης, (4) ανάγκη για μετάγγιση, (5) επίσχεση από πήγματα (6) οξεία επίσχεση ούρων μετά την αφαίρεση του καθετήρα (7), στένωση του έξω στομίου της ουρήθρας (8) στένωση του αυχένα της ουροδόχου κύστης και (9) στένωμα ουρήθρας. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ενδιαφέροντος ήταν τα εξής: διάρκεια χειρουργείου, διάρκεια πλύσεων, διάρκεια καθετηριασμού της κύστης και διάρκεια χρόνου νοσηλείας. Η ποιότητα των μελετών ήταν συνολικά χαμηλή. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μεθόδων ως προς τη βραχυπρόθεσμη (12-μηνη) αποτελεσματικότητα τους (Qmax: σταθμισμένη μέση διαφορά (weighted mean difference, WMD): 0.72 ml/s, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (confidence interval, CI), 0.08–1.35, $p = 0.03$). Τα δεδομένα μελετών με παρακολούθηση ασθενών >12 μήνες είναι ελάχιστα για τη ΔΔΠ, αποκλείοντας τη μακροπρόθεσμη συγκριτική αξιολόγηση. Η αντιμετώπιση 50 (95% CI, 33-111) και 20 ασθενών (95% CI, 10-100) με ΔΔΠ (αντί για ΜΔΠ) οδηγεί σε ένα λιγότερο σύνδρομο διουρηθρικής (διαφορά κινδύνου, risk difference, RD: 2,0%, 95% CI, 0,9-3,0%, $p = 0,01$) και μία λιγότερη περίπτωση επίσχεσης από πήγματα (RD: 5,0%, 95% CI, 1,0-10%, $p = 0,03$), αντίστοιχα. Η διάρκεια χειρουργείου, τα ποσοστά μετάγγισης-επίσχεσης μετά την αφαίρεση του καθετήρα και οι επιπλοκές από την ουρήθρα/αυχένα κύστης δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των μεθόδων. Η διάρκεια πλύσεων και καθετηριασμού της κύστης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα της ΜΔΠ (WMD: 8,75 h, 95% CI, 06.08 - 10.07 και 21.77 h, 95% CI, 19,22-24,32, $p < 0,00001$, αντίστοιχα). Ασφαλή συμπεράσματα για τη διάρκεια του χρόνου νοσηλείας δεν μπορούν να εξαχθούν λόγω σημαντικής ετερογένειας. Η ανάλυση υποομάδων για έλεγχο των διαφορών μεταξύ των διαφορετικών συστημάτων ΔΔΠ έδειξε ότι η χρήση του συστήματος Gyrgus (PlasmaKinetic TURP) εμφανίζει επιπλέον βελτίωση του προφίλ ασφάλειας όσον αφορά στη μετάγγιση αίματος (RD: 3%, 95% CI, 1-

6%, NNH: 33, 95% CI, 17-100, $p = 0,02$) και επίσχεση από πήγματα (RD: 9 %, 95% CI, 3-14%, NNH: 11, 95% CI, 7-33, $p = 0,004$), αλλά τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια ως προς τις υπόλοιπες παραμέτρους με εκείνα της γενικής μετα-ανάλυσης. Τα δεδομένα για το σύστημα Turis δεν είναι ώριμα για να επιτρέψουν εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Το συμπέρασμα της μετα-ανάλυσης είναι ότι δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ΜΔΠ και ΔΔΠ στη βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα, αλλά η ΔΔΠ είναι προτιμητέα λόγω ενός ευνοϊκότερου προφίλ ασφάλειας (εξάλειψη του συνδρόμου ΔΠ, χαμηλότερη επίπτωση επίσχεσης από πήγματα), μικρότερη διάρκεια πλύσεων της κύστης και καθετηριασμού. Καλά σχεδιασμένες πολυκεντρικές/διεθνείς ΤΕΔ με μακροχρόνια παρακολούθηση και ανάλυση του κόστους εξακολουθούν να θεωρούνται απαραίτητες.

Μετά τη δημοσίευση της παραπάνω μετα-ανάλυσης, ακολούθησαν μέχρι σήμερα δύο συστηματικές ανασκοπήσεις-μετα-αναλύσεις που συνέκριναν τη ΜΔΠ με ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές αντιμετώπισης της ΚΠΑ, συμπεριλαμβανομένης της ΔΔΠ. Και οι δύο βασίστηκαν σε ανάλυση υποσύνολων των μελετών της πρώτης μετα-ανάλυσης και τα συμπεράσματα ήταν παρόμοια. Στο **Κεφάλαιο 4 (βλ. 4.1., Δημοσίευμα 25)** επικρίνεται η μια από αυτές για την ορολογία που χρησιμοποιεί και ορισμένα μεθοδολογικά ζητήματα.

Μέρος ΙΙΙ (Κεφάλαιο 5): Τυποποιημένος τρόπος αναφοράς των επιπλοκών της ΔΠ:

Παρά την ύπαρξη αρκετών ιστορικών αναδρομικών/προοπτικών πολυκεντρικών μελετών παρατήρησης που εστιάζουν στη νοσηρότητα και θνητότητα της ΔΠ, δεν υπάρχει ακόμη ομοφωνία για τον καθορισμό των επιπλοκών της και της βαρύτητάς τους. Το γεγονός αυτό εμποδίζει τις αξιόπιστες συγκρίσεις αποτελεσμάτων μέσα στα ίδια κέντρα σε βάθος χρόνου και μεταξύ διαφορετικών κέντρων που χρησιμοποιούν διαφορετικές τεχνολογίες όπως η ΜΔΠ και ΔΔΠ. Συνεπώς, μια τυποποιημένη ταξινόμηση των επιπλοκών που να χρησιμεύει ως κοινή πλατφόρμα επικοινωνίας μεταξύ των ουρολόγων θεωρείται απαραίτητη. Το τροποποιημένο σύστημα ταξινόμησης κατά Clavien (modified Clavien Classification System, CCS) έχει προταθεί ως εργαλείο για αυτόν τον σκοπό ώστε να βελτιωθεί η ποιότητα της ουρολογικής βιβλιογραφίας.

Στο **Κεφάλαιο 5 (βλ. 4.1., Δημοσίευμα 24)** αξιολογείται η δυνατότητα εφαρμογής του τροποποιημένου CCS στην ταξινόμηση των επιπλοκών της ΔΠ για πρώτη φορά. Οι επιπλοκές που παρατηρήθηκαν μέσα στον πρώτο μετεγχειρητικό μήνα σε 198 ασθενείς που υποβλήθηκαν εντός 2ετίας σε ΜΔΠ σε ένα μη Πανεπιστημιακό ουρολογικό κέντρο

ταξινομήθηκαν από δύο ουρολόγους προοπτικά και ανεξάρτητα, σύμφωνα με το σύστημα αυτό. Η τελική απόφαση βασίστηκε σε συναίνεση. Καταγράφηκαν 44 επιπλοκές σε 31/198 ασθενείς (συνολική περιεγχειρητική νοσηρότητα: 15,7%). Η βαθμονόμηση ήταν γενικά εύκολη, γρήγορη και απλή. Οι περισσότερες επιπλοκές ταξινομήθηκαν ως βαθμού I (59,1%) και II (29,5%). Οι υψηλότερου βαθμού επιπλοκές ήταν σπάνιες (βαθμού III: 2,3%, βαθμός IV: 6,8%). Υπήρξε ένας θάνατος (βαθμός V: 2,3%) που αποδόθηκε σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (συνολική θνητότητα: 0,5%). Ανεπιθύμητα συμβάντα όπως η ήπια δυσουρία κατά τη διάρκεια της πρώιμης μετεγχειρητικής περιόδου ή παλίνδρομη εκσπερμάτιση θεωρήθηκαν συνέπειες (sequelae) της επέμβασης και όχι επιπλοκές. Κανείς ασθενής δεν εμφάνισε σοβαρή δυσουρία. Το ποσοστό επανεπέμβασης λόγω παρουσίας υπολειμματικού αδενώματος ήταν 0,5%. Το συμπέρασμα είναι ότι το τροποποιημένο CCS αποτελεί απλό και εύκολα εφαρμόσιμο εργαλείο που μπορεί να βοηθήσει τους ουρολόγους στην ταξινόμηση των επιπλοκών της ΔΠ με πιο αντικειμενικό και λεπτομερή τρόπο, χρησιμεύοντας ως τυποποιημένη πλατφόρμα επικοινωνίας μεταξύ των κλινικών ιατρών που επιτρέπει τη διενέργεια αξιόπιστων συγκρίσεων.

Μέρος IV (Κεφάλαια 6-8): Αποτελέσματα της πρώτης διεθνούς πολυκεντρικής ΤΕΔ

Η ΔΔΠ αποτελεί την πιο διεξοδικά διερευνημένη εναλλακτική μέθοδο της ΜΔΠ (> 30 ΤΕΔ, > 3500 τυχαιοποιημένοι ασθενείς, τρεις πρόσφατες μετα-αναλύσεις ΤΕΔ). Ωστόσο, όλες οι μελέτες είναι μονοκεντρικές και σχετικά χαμηλής ποιότητας. **Τα Κεφάλαια 6-8 (βλ. 4.1., Δημοσιεύματα 8, 10, 11, 14-16)** αναφέρονται στην πρώτη διεθνή, πολυκεντρική ΤΕΔ σύγκρισης της ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ΔΔΠ με αυτή της ΜΔΠ σε ασθενείς με συμπτωματολογία από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα λόγω ΚΠΑ: (NTR703: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=703>)

Η μελέτη διεξάχθηκε με σκοπό να εκληρώσει καθιερωμένα κριτήρια αξιολόγησης της ποιότητας των ΤΕΔ (Cochrane Collaboration). 295 συναπτοί ασθενείς με ΚΠΑ εντάχθηκαν προοπτικά στη μελέτη από 4 Πανεπιστημιακά Ουρολογικά Κέντρα (Κέντρο 1: Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands; Κέντρο 2: SLK Kliniken Heilbronn, University of Heidelberg, Heilbronn, Germany; Κέντρο 3: Sismanoglio Hospital, University of Athens Medical School, Athens, Greece; Κέντρο 4: San Luigi Hospital, University of Turin, Orbassano, Turin, Italy) και τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 στην ομάδα της ΜΔΠ και ΔΔΠ μετά από έγγραφη συγκατάθεση. Η Επιτροπή

Ιατρικής Δεοντολογίας ενέκρινε το πρωτόκολλο σε κάθε κέντρο. Η τυχαιοποίηση έγινε τυφλά μεταξύ των κέντρων μέσω ενός κεντρικού ηλεκτρονικού συστήματος συλλογής δεδομένων ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα προκατειλημμένης επιλογής και η απόκρυψη της κατανομής να είναι εγγυημένη. 279 ασθενείς (ΜΔΠ: 138, ΔΔΠ: 141) υποβλήθηκαν στον προβλεπόμενο τύπο επέμβασης. Οι χειρουργοί δεν ήταν τυφλοί ως προς το είδος της επέμβασης, πράγμα αδύνατον λόγω της φύσης της μελέτης. Ωστόσο, οι εκτιμητές των αποτελεσμάτων (διαφορετικοί από τους χειρουργούς) και οι ασθενείς ήταν τυφλοί ως προς το είδος της επέμβασης (διπλά-τυφλή ΤΕΔ). Χρησιμοποιήθηκε ένα αληθές διπολικό σύστημα που δεν έχει προηγουμένως αξιολογηθεί σε ΤΕΔ (AUTOCON® II 400 ESU; Karl Storz Endoscope, Tuttlingen, Germany). Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη και στη συνέχεια σε τακτική βάση (6η εβδομάδα, 6ος μήνας, 12ος μήνας, 24ος και /ή 36ος μήνας). Η διάρκεια παρακολούθησης ήταν 36 μήνες και αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες διάρκειες παρακολούθησης σε σχετική ΤΕΔ μέχρι σήμερα). Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η ασφάλεια κατά την περίοδο παρακολούθησης των ασθενών. Ο προσδιορισμός του μεγέθους του δείγματος βασίστηκε στις μεταβολές επίπεδων νατρίου του ορού αμέσως μετά την επέμβαση. Η αποτελεσματικότητα προσδιορίστηκε ποσοτικά με βάση το Qmax, το υπόλειμμα ούρων και το IPSS. Αξιολογήθηκαν επίσης τα ποσοστά επανεπέμβασης.

Στο Κεφάλαιο 6 (βλ. 4.1., Δημοσίευμα 14-16) παρουσιάζονται τα περιεγχειρητικά αποτελέσματα της πρώτης διεθνούς πολυκεντρικής ΤΕΔ. Η ασφάλεια εκτιμήθηκε με βάση την πτώση των επιπέδων του νατρίου του ορού και της αιμοσφαιρίνης αμέσως μετά την επέμβαση καθώς και με βάση τις επιπλοκές που εμφανίστηκαν μέχρι και 6 εβδομάδες μετεγχειρητικά. Η περιεγχειρητική νοσηρότητα τυποποιήθηκε με βάση το τροποποιημένο CCS για πρώτη φορά, όπως έχει προταθεί για ασθενείς που υποβάλλονται σε ΔΠ (**Κεφάλαιο 5**). Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ενδιαφέροντος ήταν η διάρκεια χειρουργείου, η διάρκεια εκτομής του αδενώματος, ο ρυθμός εκτομής, η διάτρηση της κάψας και η διάρκεια καθετηριασμού-νοσηλείας. Δεν ανιχνεύθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα ή τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία. Η μόνη διαφορά αφορούσε στην πτώση των επιπέδων του νατρίου του ορού που ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα της ΜΔΠ (-2,5 έναντι -0,8 mmol/L, P = 0,003). Οι χαμηλότερες τιμές ήταν 131 και 106 mmol/L (η τελευταία σε ασθενή που εμφάνισε

σύνδρομο ΔΠ) μετά από ΔΔΠ και ΜΔΠ, αντίστοιχα. Οι τιμές του νατρίου ήταν 125-130 mmol/L σε 9 ασθενείς και <125 mmol/L σε 3 ασθενείς μετά από ΜΔΠ. Τα επίπεδα του νατρίου μειώθηκαν και στην ομάδα της ΔΔΠ (μέγιστη μείωση 9 mmol/L σε 2 ασθενείς). Σε 9 ασθενείς της ομάδας της ΜΔΠ η μείωση ήταν 9-34 mmol/L. Τα αποτελέσματα αυτά δεν μεταφράστηκαν σε σημαντική διαφορά στα ποσοστά εμφάνισης συνδρόμου ΔΠ (1/138: 0,7% στην ομάδα της ΜΔΠ, 0/141: 0,0% στην ομάδα της ΔΔΠ, $p = 0,495$). Τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης μειώθηκαν σημαντικά αλλά παρόμοια στις δυο ομάδες. 55 επιπλοκές εμφανίστηκαν σε 44 ασθενείς (νοσηρότητα: 15,8%). Δύο ήταν θανατηφόρες (έμφραγμα μυοκαρδίου) στην ομάδα της ΜΔΠ - καμία δεν ήταν θανατηφόρα στην ομάδα της ΔΔΠ ($p = 0,244$, συνολική θνητότητα: 0,7%). Τα ποσοστά νοσηρότητας δεν διέφεραν (26/138 στην ομάδα της ΜΔΠ, 18/141 στην ομάδα της ΔΔΠ, $p = 0,220$). Δεν ανιχνεύτηκαν διαφορές στα ποσοστά επιπλοκών, στα ποσοστά αποτυχίας της επέμβασης ή στη βαρύτητα κατά Clavien των επιπλοκών μεταξύ των δυο ομάδων. Σε αντίθεση με τα προηγούμενα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία, κανένα κλινικό πλεονέκτημα δε αναδείχτηκε για τη ΔΔΠ. Η δυνητικά βελτιωμένη ασφάλεια της λόγω εξάλειψης του κινδύνου υπονατριάμιας εξ αραιώσεως, ενός υπαρκτού κινδύνου με τη χρήση της ΜΔΠ δεν μεταφράζεται σε σημαντικό κλινικό όφελος σε έμπειρα χέρια.

Η επίδραση της ΔΠ στη συνολική σεξουαλική λειτουργία (ΣΣΛ) και ιδιαίτερα στη στυτική λειτουργία (ΣΛ) είναι αμφιλεγόμενη. Τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά και βασίζονται σε χαμηλό επίπεδο τεκμηρίωσης. Οι επιδράσεις της ΜΔΠ και της ΔΔΠ είναι παρόμοιες, όπως έχει φανεί από κάποιες μη-εστιασμένες ΤΕΔ. Δημοσιεύονται για πρώτη φορά εστιασμένα αποτελέσματα συγκριτικής αξιολόγησης των εν λόγω επιδράσεων στη ΣΣΛ βασισμένα στο τυποποιημένο ερωτηματολόγιο υπολογισμού του Διεθνή Δείκτη Στυτικής Λειτουργίας - 15 (IIEF-15).

Το Κεφάλαιο 7 (βλ. 4.1., Δημοσίευμα 8) παρουσιάζει τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα (έως 12 μήνες) της πρώτης διεθνούς πολυκεντρικής ΤΕΔ. Το συμπέρασμα είναι ότι η επίδραση της ΜΔΠ και της ΔΔΠ σε οποιαδήποτε παράμετρο της ΣΣΛ δεν διαφέρουν. Υπολογίστηκαν το σκορ της ΣΣΛ και των επιμέρους παραμέτρων της. Το σκορ της ΣΛ χρησιμοποιήθηκε για να ταξινομηθεί η βαρύτητα της στυτικής δυσλειτουργίας (ΒΣΔ). Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν με βάση τις διαφορές στη ΒΣΔ σε κάθε επίσκεψη σε σύγκριση με την προεγχειρητική κατάσταση (εξέλιξη ΣΛ, ΕΣΛ) σε "βελτιωμένους", "σταθερούς" ή

"επιδεινωμένους". Συγκρίθηκαν τα προ- και μετεγχειρητικά σκορ της ΣΣΛ και των επιμέρους παραμέτρων της και οι διαφορές στην κατανομή της ΕΣΛ μεταξύ των ομάδων κατά τη διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών. Πλήρη προεγχειρητικά δεδομένα ήταν διαθέσιμα σε 218/279 ασθενείς που υποβλήθηκαν στον προβλεπόμενο τύπο επέμβασης (78,1%). Οι 218 αυτοί ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση της ΣΛ. Πλήρη προ- και μετεγχειρητικά δεδομένα ήταν διαθέσιμα σε 193/218 (88,5%), 186/218 (85,3%) και 179/218 (82,1%) ασθενείς στις 6 εβδομάδες, 6 μήνες και 12 μήνες, αντίστοιχα. Η ΜΔΠ φάνηκε να υπερτερεί αλλά όχι σημαντικά της ΔΔΠ κυρίως ως προς τα σκορ της ΣΣΛ/ΣΛ. Μετά τον αποκλεισμό των ασθενών με σοβαρή ΣΔ κατά την έναρξη, η επίδραση του τύπου της επέμβασης στη ΣΣΛ παρέμεινε ασήμαντη. Δεν υπήρχαν διαφορές στις κατανομές της ΒΣΔ/ΕΣΛ σε καμία χρονική στιγμή (ΜΔΠ εναντίον ΔΔΠ στους 12 μήνες: βελτιωμένοι, 23/87 (26,4%) έναντι 18/92 (19,6%) - σταθεροί, 53/87 (60,9%) έναντι 56/92 (60,8%) - επιδεινωμένοι, 11/87 (12,7%) έναντι 18/92 (19,6%), $p = 0.323$). Παρατηρήθηκαν σημαντικές διακυμάνσεις στο συνολικό πληθυσμό (συγχώνευση των δύο ομάδων). Εκτός από τη βελτίωση της συνολική ικανοποίησης από τον 6ο μήνα και μετά, καμία άλλη σημαντική μεταβολή δεν ανιχνεύθηκε στους 12 μήνες. Μετά τον αποκλεισμό των ασθενών με σοβαρή ΣΔ προεγχειρητικά, δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές. Ωστόσο, μια μικρή παροδική πτώση του σκορ της ΣΣΛ στις 6 εβδομάδες έγινε τώρα σημαντική, κυρίως λόγω των απότομων πτώσεων στα σκορ της ΣΛ, ικανοποίησης κατά την επαφή και οργασμού που παρέμειναν χαμηλά έως και τον 6ο μήνα. Η σεξουαλική επιθυμία και η συνολική ικανοποίηση μειώθηκαν στις 6 εβδομάδες, αλλά η συνολική διακύμανση ήταν ασήμαντη σε σύγκριση με τα προεγχειρητικά επίπεδα. Η ανάλυση κατανομής της ΕΣΛ κατέδειξε σταθερότητα στις περισσότερες περιπτώσεις με τάση σχετικής βελτίωσης. Διερευνήθηκαν επίσης άλλες προ- και περιεγχειρητικές παράμετροι που επηρεάζουν δυνητικά τη ΣΛ μετά από ΔΠ, όπως η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), ο όγκος του προστάτη, τα προεγχειρητικά σκορ της ΣΣΛ/ΣΛ και η διάτρηση της κάψας. Ο ΔΜΣ, τα προεγχειρητικά σκορ της ΣΣΛ/ΣΛ ήταν οι μόνοι προγνωστικοί παράγοντες της ΕΣΛ. Οι ασθενείς με υψηλότερο ΔΜΣ είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα επιδείνωσης σε αντίθεση με εκείνους με υψηλότερα προεγχειρητικά σκορ της ΣΣΛ/ΣΛ. 7/27 ασθενείς χωρίς ΣΔ κατά την έναρξη εμφάνισαν ΣΔ και 20/66 με σοβαρή ΣΔ βελτιώθηκαν στο 12μήνο. Καμία διερευνηθείσα παράμετρος δεν ήταν προγνωστική της νεοεμφανιζόμενης ΣΔ. Ωστόσο, στους ασθενείς με

σοβαρή ΣΔ κατά την έναρξη, τα προεγχειρητικό σκορ της ΣΣΛ/ΣΛ ήταν οι μόνοι προγνωστικοί παράγοντες βελτίωσης της ΣΛ. Υψηλότερο προεγχειρητικό σκορ της ΣΣΛ/ΣΛ προμήνυε μεγαλύτερη πιθανότητα μετεγχειρητικής βελτίωσης.

Τα συγκεντρωτικά δεδομένα από τις ΤΕΔ με βραχυπρόθεσμη παρακολούθηση έχουν δείξει περιεγχειρητικό πλεονέκτημα για τη ΔΔΠ συγκριτικά με τη ΜΔΠ (Κεφάλαιο 3). Ωστόσο, οι ΤΕΔ με παρακολούθηση >12 μήνες είναι λίγες. **Το Κεφάλαιο 8 (βλ. 4.1., Δημοσίευμα 10)** παρουσιάζει τα αποτελέσματα μετά βραχυπρόθεσμη (μέχρι 12 μήνες) και μεσοπρόθεσμη (έως 24-36 μήνες) παρακολούθηση στο πλαίσιο της πρώτης διεθνούς πολυκεντρικής ΤΕΔ. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στα στενώματα ουρήθρας/αυχένα της κύστης που αποτελούν δύο δυνητικά καταστροφικές επιπλοκές της ΔΠ και συμβαίνουν συνήθως σε μακροπρόθεσμη βάση. Φάνηκε ότι η ασφάλεια/αποτελεσματικότητα της ΔΔΠ είναι παρόμοια με αυτή της ΜΔΠ. Η μέση περίοδος παρακολούθηση των 279 ασθενών που υποβλήθηκαν στον προβλεπόμενο τύπο επέμβασης ήταν 28,8 μήνες. 186 ασθενείς (66,7%) ολοκλήρωσαν την 36-μηνια παρακολούθηση. Οι αποσύρσεις ασθενών από τη μελέτη μετεγχειρητικά δε διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Η εκτίμηση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου (ασφάλεια) βασίστηκε στην παρακολούθηση 230 ασθενών (82,4%) επί 24-36 μήνες με μέσο χρόνο παρακολούθησης 33,4 μήνες (34,1 μήνες για την ομάδα της ΜΔΠ και 32,8 μήνες για την ομάδα της ΔΔΠ, αντίστοιχα, $p = 0.077$). Οι μόνες επιπλοκές που καταγράφηκαν πέραν από εκείνες της περιεγχειρητικής περιόδου (**Κεφάλαιο 6**) ήταν τα στενώματα ουρήθρας και αυχένα της κύστης. Συνολικά παρατηρήθηκαν μεσοπρόθεσμα 10 περιπτώσεις με στένωμα ουρήθρας σε κάθε ομάδα (9,3% στην ομάδα της ΜΔΠ, 8,2% στην ομάδα της ΔΔΠ, $p = 0,959$) και δύο έναντι οκτώ περιπτώσεων με στένωμα αυχένα της κύστης (1,9% στην ομάδα της ΜΔΠ, 6,6% στην ομάδα της ΔΔΠ, $p = 0,108$). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στα βραχυ- ή μεσοπρόθεσμα αθροιστικά ποσοστά των επιπλοκών αυτών εντός των κέντρων ή στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης. Η μοντελοποίηση του χρόνου μέχρι τη διάγνωση της επιπλοκής επιβεβαίωσε ότι ο τύπος εκτομή δεν αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για τη δημιουργία στενώματος ουρήθρας/αυχένα της κύστης. Η αποτελεσματικότητα των μεθόδων ήταν ικανή, παρόμοια, και ανθεκτική στο χρόνο. 10/230 ασθενείς (4,3%) που ολοκλήρωσαν τη μεσοπρόθεσμη παρακολούθηση χρειάστηκαν κάποιου τύπου επανεπέμβαση λόγω αποτυχίας θεραπείας (7 ασθενείς υποβλήθηκαν εκ

νέου σε ΔΠ λόγω παρουσίας υπολειμματικού αδενώματος, 2 ασθενείς τοποθετήθηκαν μόνιμα σε χρήση διαλειπόντων καθετηριασμούς, ένας ασθενής υποβλήθηκε σε εκτομή εκκολπώματος της κύστης). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα ποσοστά επανεπέμβασης μεταξύ των δυο ομάδων. Θεωρώντας όλους τους ασθενείς που χρειάστηκαν επανεπέμβαση (συμπεριλαμβάνοντας και εκείνους με στένωμα ουρήθρας/ αυχένα κύστης), η διαφορά παρέμεινε μη στατιστικά σημαντική (βραχυπρόθεσμα: 12/121 (9.9%) στην ομάδα της ΜΔΠ, 20/135 (14.8%) στην ομάδα της ΔΔΠ, $p = 0.320$ - μεσοπρόθεσμα: 16/108 (14.8%) στην ομάδα της ΜΔΠ, 23/122 (18.9%) στην ομάδα της ΔΔΠ, $p = 0.523$). Ως πιθανοί περιορισμοί της παρούσας μελέτης μπορούν να θεωρηθούν οι εξής: α) η εμφάνιση υψηλών ποσοστών επανεπέμβασης, β) η εμφάνιση υψηλών ποσοστών απόσυρσης ασθενών από τη μελέτη και γ) ο υπολογισμός του μεγέθους του δείγματος δεν βασίστηκε στα ποσοστά των στενωμάτων ουρήθρας/αυχένα της κύστης. Η αξία της εισαγωγής της διπολικής τεχνολογίας στη ΔΠ ως θεραπευτική προσέγγιση αυτών των ασθενών επισημαίνεται στο πλαίσιο της τρέχουσας καλύτερης διαθέσιμης τεκμηρίωσης. **Στο Κεφάλαιο 9 (βλ. 4.1., Δημοσίευμα 11)** συζητούνται οι περιορισμοί της τεκμηρίωσης στο γενικό πλαίσιο ποιότητας των υπάρχοντων χειρουργικών-ουρολογικών μελετών σε διάφορα θέματα όπως η χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα λόγω ΚΠΑ. Οι πιθανές λύσεις για βελτίωση της εγκυρότητας/ελαχιστοποίηση της αβεβαιότητας σχετικά με τον κίνδυνο μεροληψίας στην ουρολογική έρευνα τίθενται σε μελλοντική προοπτική.

Μέρος V: Συζήτηση και μελλοντικές προοπτικές

Τα κύρια ευρήματα της διδακτορικής διατριβής συζητούνται σε σχέση με την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Συνοψίζεται η τεκμηρίωση και οι περιορισμοί της που καθορίζουν τη θέση της ΔΔΠ στην ουρολογική κοινότητα και μερικά ζητήματα καθημερινής πρακτικής όπως οικονομικά θέματα, εφαρμογή της ΔΔΠ στην εκπαίδευση και σε ειδικούς υποπληθυσμούς ασθενών (με αντιπηκτική αγωγή, σοβαρή συννοσηρότητα, μεγάλους προστάτες). Τέλος, συζητούνται κάποιες μελλοντικές προοπτικές.

9.3. Διπλωματική εργασία μεταπτυχιακού προγράμματος ειδίκευσης στην βιοστατιστική

«Υποσπαδίας: Εποχική διακύμανση στον Ελληνικό πληθυσμό»

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (Τμήμα Μαθηματικών, Ιατρική Σχολή Τμήμα Υγιεινής και Επιδημιολογίας) και Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων (Τμήμα Μαθηματικών)

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια κα. Α. Τζώνου, 23/5/2005

Από τη Διπλωματική εργασία έχει προκύψει 1 εργασία που έχει υποβληθεί προς έγκριση για δημοσίευση σε διεθνές επιστημονικό περιοδικό.

Ο υποσπαδίας είναι η δεύτερη συχνότερη μετά την κρυπορχία συγγενής ανωμαλία των ανδρικών έξω γεννητικών οργάνων. Η αιτιολογία του παραμένει αδιευκρίνιστη. Η εποχική διακύμανση της επίπτωσης έχει μελετηθεί σε πολλές χώρες με αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στη διερεύνηση της εποχικότητας στην Ελλάδα, σε μια προσπάθεια να διαφωτιστεί το πολύπλοκο πρόβλημα της αιτιολογίας.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν όλα τα αγόρια ελληνικής καταγωγής, που γεννήθηκαν κατά την περίοδο 1991-1998 και υποβλήθηκαν σε χειρουργική διόρθωση υποσπαδία στο νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία» στην Αθήνα (N=542). Όλα τα νεογέννητα στην Ελλάδα κατά την ίδια περίοδο (M=421.175) αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου (εκτεθειμένος πληθυσμός). Στην ανάλυση συμπεριελήφθησαν επίσης η μέση μηνιαία ηλιοφάνεια, θερμοκρασία αέρα και βροχόπτωση κατά τα έτη 1990-1998. Η ανάλυση βασίστηκε στους μήνες γέννησης. Εφαρμόστηκαν ειδικές στατιστικές δοκιμασίες μελέτης εποχικότητας τροποποιημένες, ώστε να λαμβάνεται υπόψη το μέγεθος του εκτεθειμένου πληθυσμού και η ακριβής διάρκεια κάθε μήνα: α) Freedman (F^*), β) Edwards (E^*), γ) Walter-Elwood (WE^*), δ) Roger (R^*), ε) Hewitt (T) και στ) X^2 καλής εφαρμογής.

Η μηνιαία επίπτωση των υποσπαδιακών γεννήσεων εμφάνισε σημαντική εκτροπή από την ομοιόμορφη εποχική κατανομή ($F^* = 1,53$ -P<0,05), ακολουθώντας κυκλική διακύμανση που περιγράφεται ικανοποιητικά από την εξίσωση της απλής αρμονικής ταλάντωσης με μέγιστη και ελάχιστη επίπτωση τον Οκτώβριο και Απρίλιο, αντίστοιχα (Edwards: $\mathcal{G}_{\max} = 294,60^\circ$, $\mathcal{G}_{\min} = 114,60^\circ$, $\alpha = 0,171$, $E^* = 7,92$ -P<0,02, $X_{11}^2 = 13,24$ -P>0,20, Walter-

Elwood: $\vartheta_{\max} = 288,40^\circ$, $\vartheta_{\min} = 108,40^\circ$, $\alpha = 0,168$, $WE^* = 8,85$ - $P < 0,02$, $X_{11}^2 = 13,64$ - $P > 0,20$, Hewitt: Αύγουστος-Ιανουάριος, $T = 55$ - $P = 0,048$). Οι κλιματολογικές παράμετροι παρουσίασαν επίσης εποχική διακύμανση (μέγιστη ηλιοφάνεια-θερμοκρασία το καλοκαίρι, ελάχιστη το χειμώνα, μέγιστη βροχόπτωση το χειμώνα, ελάχιστη το καλοκαίρι) και ισχυρή συσχέτιση μεταξύ τους. Επομένως, το πρώτο τρίμηνο (κρίσιμη εμβρυϊκή περίοδος διαφοροποίησης-ανάπτυξης της ανδρικής ουρήθρας) των υποσπαδικών κήσεων συμπίπτει στατιστικά συχνότερα με τη χειμερινή εποχή. Η ανάλογη εποχική διακύμανση κάποιου κλιματολογικού παράγοντα (π.χ. η χαμηλή θερμοκρασία) δρώντας άμεσα ή έμμεσα πιθανόν να συμβάλλει στην παθοφυσιολογία του υποσπαδία. Το παρατηρηθέν υποσπαδικό πρότυπο εποχικότητας φαίνεται ότι σχετίζεται με το αντίστοιχο κρυπορχικό, το οποίο έχει ανιχνευτεί στον ελληνικό πληθυσμό (αρμονικό με μέγιστη-ελάχιστη επίπτωση το Μάρτιο-Σεπτέμβριο, αντίστοιχα). Η σύμπτωση του πρώτου και τρίτου τριμήνου της κύησης (κρίσιμη εμβρυϊκή περίοδος της τελικής φάσης ορχικής καθόδου) μιας δυνητικά γενετικά επιβαρημένης κύησης με τη χειμερινή περίοδο, θα μπορούσε να οδηγήσει σε φαινοτυπική έκφραση υποσπαδία ή κρυπορχίας, αντίστοιχα. Καθώς η διαφοροποίηση-ανάπτυξη της ανδρικής ουρήθρας, όπως και η τελική φάση της ορχικής καθόδου είναι δύο ανδρογονοεξαρτώμενες διαδικασίες, μπορεί να πιθανολογηθεί ο παθογενετικός ρόλος ενός κυκλικά διακυμαινόμενου ανδρογονικού διεγέρτη. Η χορειακή γοναδοτροφίνη αποτελεί ένα παράδειγμα τέτοιου διεγέρτη, καθώς εμφανίζει διακύμανση με χαμηλότερα επίπεδα το χειμώνα. Εποχικότητα ενός κοινού περιβαλλοντικού παράγοντα, που δρα άμεσα ή έμμεσα μέσω του παραπάνω μηχανισμού ενδεχομένως συμβάλλει στην εμφάνιση των παρατηρηθέντων εποχικών προτύπων και πιθανόν σε κοινή παθογένεια των εν λόγω συγγενών ανωμαλιών.

9.4. Δημοσιεύσεις σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά

7. Mamoulakis C, Ubbink DT, Sofras F, N'Dow JM, de la Rosette JJ. **Letter to the Editor referring to the article: Huang X, Wang L, Wang XH, Shi HB, Zhang XJ, Yu ZY. Bipolar transurethral resection of the prostate causes deeper coagulation depth and less bleeding than monopolar transurethral prostatectomy. Urology. 2012;80:1116-20. Urology 2013;81:1113-5.**

Γράμμα στον εκδότη που αναφέρεται σε προηγούμενη δημοσίευση στο περιοδικό. Σχολιάζεται και αμφισβητείται η κλινική σημασία-αξιοπιστία των αποτελεσμάτων και των συμπερασμάτων της μελέτης στο πλαίσιο ορισμένων μεθοδολογικών αδυναμιών που επισημαίνονται.

8. Mamoulakis C, Skolarikos A, Schulze M, Scoffone CM, Jens J, Rassweiler JJ, Alivizatos G, Scarpa RM, de la Rosette JJMCH. **Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: Evaluation of the impact on overall sexual function in an international randomized controlled trial setting.** *BJU Int* 2013;112:109-20.¹

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

9. Mamoulakis C, Georgiou I, Dimitriadis F, Tsounapi P, Koukos S, Antypas S, Tzortzakakis D, Sofras F, Takenaka A, Sofikitis N. **Screening for Y chromosome microdeletions in childhood: lack of evidence for a direct association with testicular maldescent.** *Andrologia*. 2012 Nov 1. doi: 10.1111/and.12031. [Epub ahead of print].²

Σκοπός της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η υπόθεση κατά πόσο οι μικροαπαλοιφές της περιοχής Yq11 εμπλέκονται άμεσα στην παθογένεια της διαταραχής της ορχικής καθόδου. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείτο από α) 180 παιδιά με όλους τους φαινοτύπους μη συνδρομικής διαταραχής της ορχικής καθόδου από 174 διακριτές οικογένειες, β) 12 διαθέσιμους πάσχοντες ενήλικες άρρενες συγγενείς και γ) 100 μη συγγενικά άρρενα άτομα αντίστοιχων ηλικιών με φυσιολογικά έξω γεννητικά όργανα που συλλέχτηκαν με τυχαία δειγματοληψία από το γενικό παιδικό πληθυσμό (μάρτυρες). Ο μοριακός έλεγχος έγινε στη Μονάδα Γενετικής της Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Οι προαγωγείς ενίσχυσης των θέσεων της περιοχής

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

² Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

Υq11 και οι συνθήκες εκτέλεσης των συμβατικών αλυσιδωτών αντιδράσεων πολυμεράσης βασίστηκαν στις κατευθυντήριες γραμμές της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Ανδρολογίας και του Ευρωπαϊκού Δικτύου Ποιότητας Μοριακής Γενετικής για τη μοριακή διάγνωση των μικροαπαλοιφών της περιοχής Υq11. Η εξαγωγή του γενωμικού DNA έγινε από δείγματα περιφερικού αίματος με χρήση διαλυμάτων αλάτων με βάση τυποποιημένο πρωτόκολλο. Η αναζήτηση των μικροαπαλοιφών έγινε με δύο πολυπλεγματικές αντιδράσεις (Multiplex A: sY86, sY127, sY254 sY238 έλεγχος της AZFa, AZFb, AZFc και ZFY περιοχής, αντίστοιχα, Multiplex B: sY14, sY84, sY134, sY255 έλεγχος της SRΥ, AZFa, AZFb και AZFc περιοχής, αντίστοιχα). Τα προϊόντα ενίσχυσης υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφόρηση επί γέλης αραρόζης 2% εμποτισμένης με βρωμιούχο αιθίδιο και διαβάστηκαν στο υπεριώδες φως. Σε κανένα άτομο της μελέτης δεν ανιχνεύθηκαν μικροαπαλοιφές. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι οι μικροαπαλοιφές της περιοχής Υq11 δεν εμπλέκονται άμεσα στην παθογένεια της διαταραχής της ορχικής καθόδου. Η γενετική προδιάθεση που φαίνεται να υπάρχει τουλάχιστον σε κάποιο κρυπορχικό υποπληθυσμό μπορεί να αποσαφηνιστεί από τη μελέτη άλλων υποψηφίων-αιτιολογικά σχετιζόμενων γενετικών παραγόντων.

- 10. Mamoulakis C, Schulze M, Skolarikos A, Alivizatos G, Scarpa RM, Rassweiler JJ, de la Rosette JJ, Scoffone CM. Midterm Results from an International Multicentre Randomised Controlled Trial Comparing Bipolar with Monopolar Transurethral Resection of the Prostate. Eur Urol. 2013;63:667-76.¹**

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

- 11. Mamoulakis C, Schulze M, Skolarikos A, Alivizatos G, Scarpa RM, Rassweiler JJ, de la Rosette JJ, Scoffone CM. Reply from Authors re: Alexander Bachmann, Gordon H. Muir, Stephen F. Wyler, Malte Rieken. Surgical benign prostatic hyperplasia trials: The future is now! Eur Urol. 2013;63:677-9. Best available**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

evidence in 2012 on bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic obstruction: It's about time to decide! Eur Urol. 2013;63:677-680.¹

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

- 12. Mamoulakis C, Sofikitis N, Tsounapi P, Vlachopoulou E, Chatzikyriakidou A, Antypas S, Tzortzakakis D, Sofras F, Takenaka A, Georgiou I. *The (TAAAA)(n) polymorphism of sex hormone-binding globulin gene is not associated with testicular maldescent. Andrologia. 2013;45:40-5.¹***

Σκοπός της βασισμένης σε οικογένειες αυτής μελέτης ήταν να διερευνηθεί η πιθανή συσχέτιση/γενετική ζεύξη της πολυμορφικής αλληλουχίας (TAAAA)_n του εγγύς προαγωγέα του γονιδίου SHBG με την διαταραχή της ορχικής καθόδου. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείτο από 180 παιδιά με όλους τους φαινοτύπους μη συνδρομικής διαταραχής της ορχικής καθόδου από 174 διακριτές οικογένειες και 307 γονείς αυτών (156 μητέρες και 151 πατέρες). Ο μοριακός έλεγχος έγινε στη Μονάδα Γενετικής της Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Η εξαγωγή του γνομικού DNA έγινε από δείγματα περιφερικού αίματος με χρήση διαλυμάτων αλάτων με βάση τυποποιημένο πρωτόκολλο. Η ανάλυση της πολυμορφικής αλληλουχίας (Ταραξία του εγγύς προαγωγού του γονιδίου SHBG έγινε στο σύνολο των ατόμων (n=487). Μετά από ενίσχυση της περιοχής με συμβατική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης. Τα προϊόντα υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφόρηση επί γέλης μη μετουσιωμένης πολυακρυλαμίδης 10% και χρώση αργύρου. Ο αριθμός επαναλήψεων (n) κάθε αλληλίου προσδιορίστηκε με αντιπαραβολή των ενισχυμένων προϊόντων με δείγματα γνωστού αριθμού επαναλήψεων που συλλέχθηκαν με τυχαία δειγματοληψία από το γενικό πληθυσμό. Τα δεδομένα αναλύθηκαν τόσο στο σύνολο γονέων-πασχόντων απογόνων, όσο και ξεχωριστά στα υποσύνολα γονέων-πασχόντων απογόνων με βουβωνική και με ενδοκοιλιακή

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

κρυπορχία. Μετά από αποκλεισμό των αμφισβητήσιμων τριάδων γονέων-παιδιού και των περισσότερων οικογενειών με απόντες γονικούς γονότυπους, χρησιμοποιήθηκαν τελικά στην ανάλυση τα δεδομένα από 138 πλήρεις πλήρως καθορισμένες πυρηνικές οικογένειες, (πέντε διέθεται και δεύτερο πάσχον παιδί, οκτώ διέθεται πατέρες με ιστορικό κρυπορχίας) καθώς και πέντε ζεύγη πάσχοντος παιδιού-γονέα (429 άτομα συνολικά: 148 περιπτώσεις κρυπορχικών παιδιών, 156 περιπτώσεις κρυπορχίας συνολικά). Η στατιστική ανάλυση έγινε με τις μεθόδους AFBAC (affected family-based control) και ETDT (logistic regression-based extension of the transmission disequilibrium test for multiallelic loci). Δεν καταδείχτηκε συσχέτιση/γενετική ζεύξη μεταξύ του αριθμού των επαναλήψεων της αλληλουχίας (TAAA)n και κρυπορχίας. Η γενετική προδιάθεση που φαίνεται να υπάρχει τουλάχιστον σε κάποιο κρυπορχικό υποπληθυσμό μπορεί να αποσαφηνιστεί από τη μελέτη άλλων υποψηφίων-αιτιολογικά σχετιζόμενων γενετικών παραγόντων.

- 13. Rassweiler MC, Mamoulakis C, Kenngott HG, Rassweiler J, de la Rosette J, Laguna MP. Classification and detection of errors in minimally invasive surgery. J Endourol. 2011;25:1713-21.**

Ανασκόπηση που παρουσιάζει μια συνολική θεώρηση της ταξινόμησης των χειρουργικών σφαλμάτων και των γενικών μέτρων για τον εντοπισμό και πρόληψη της εμφάνισής τους. Ως σφάλμα νοείται ένα ακούσιο αποτέλεσμα της υγειονομικής περίθαλψης που είναι συνέπεια πλημμελούς παροχής φροντίδας σε έναν ασθενή. Τα χειρουργικά σφάλματα είναι συχνά και αντιπροσωπεύουν το ήμισυ του συνόλου των ανεπιθύμητων ενεργειών που συμβαίνουν στα νοσοκομεία. Η Ουρολογία είναι η πέμπτη κατά σειρά ιατρική ειδικότητα στη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Τα σφάλματα μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με τον τόπο όπου συμβαίνουν και τις συνέπειές τους. Μια συγκεκριμένη ταξινόμηση (Cushieri) έχει περιγραφεί εκείνα που συμβαίνουν κατά την εκτέλεση των ελάχιστα επεμβατικών χειρουργικών επεμβάσεων, η οποία εξαρτάται από το στάδιο της χειρουργικής διαδικασίας που εμφανίζονται. Κάθε ταξινόμηση εξυπηρετεί συγκεκριμένο σκοπό

και καμιά δεν μπορεί να θεωρηθεί απόλυτα ορθή σε σύγκριση με τις άλλες. Καμιά ταξινόμηση δεν έχει εφαρμοστεί μέχρι σήμερα στην Ουρολογία. Η ανίχνευση των σφαλμάτων μέσω κατάλληλης παρουσίασής τους αποτελεί τη βάση της πρόληψης. Συμπερασματικά, τα χειρουργικά σφάλματα αντιπροσωπεύουν σημαντικό ποσοστό του συνόλου των ιατρικών σφαλμάτων. Υπάρχουν πολλές ταξινομήσεις αυτών που εξυπηρετούν διαφορετικούς σκοπούς. Το ιατρικό σύστημα έχει υιοθετήσει μια ταξινόμηση που βασίζεται στον τόπο εμφάνισής τους. Ωστόσο, για τις ελάχιστες επεμβατικές χειρουργικές επεμβάσεις, προτείνεται μια πιο ιδιαίτερη ταξινόμηση.

14. Mamoulakis C, Skolarikos A, Schulze M, Scoffone CM, Rassweiler JJ, Alivizatos G, Scarpa RM, de la Rosette JJ. **Results from an international multicenter double-blind randomized controlled trial on the perioperative efficacy and safety of bipolar vs. monopolar transurethral resection of the prostate. BJU Int. 2012;109:240-8.**¹

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

15. Mamoulakis C, Skolarikos A, Schulze M, Scoffone CM, Rassweiler JJ, Alivizatos G, Scarpa RM, de la Rosette JJ. **Letter to the Editor (Reply), Re: Results from an international multicenter double-blind randomized controlled trial on the perioperative efficacy and safety of bipolar vs. monopolar transurethral resection of the prostate. BJU Int. 2012;109: E22-E4.**¹

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

16. Mamoulakis C, Skolarikos A, Schulze M, Scoffone CM, Rassweiler JJ, Alivizatos G, Scarpa RM, de la Rosette JJ. **Letter to the Editor (Reply), Re: Results from an international multicenter double-blind randomized controlled trial on the**

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

perioperative efficacy and safety of bipolar vs. monopolar transurethral resection of the prostate. BJU Int. 2012;109: E38-E40.¹

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

17. Rioja J, Mamoulakis C, Sodha H, Suwijn S, Laguna P, de la Rosette J. A plea for centralized care for ureteroscopy: results from a comparative study under different conditions within the same center. J Endourol. 2011;25:425-9.

Αναδρομική μελέτη των αποτελεσμάτων της ημιάκαμπτης ουρητηροσκόπησης στην αντιμετώπιση λίθων του ουρητήρα σε ένα εξειδικευμένο ενδοουρολογικό κέντρο. Το κέντρο θεωρείται εξειδικευμένο από το 2002 και μετά. Έγινε διαστρωμάτωση των ασθενών με βάση γνωστούς προγνωστικούς παράγοντες νοσηρότητας. Οι επεμβάσεις χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Τα αποτελέσματα πριν το 2002 (ομάδα Α) συγκριθήκαν με εκείνα μετά το 2002 (ομάδα Β). Η νοσηρότητα εκτιμήθηκε με βάση το τροποποιημένο σύστημα ταξινόμησης επιπλοκών κατά Clavien. Μελετήθηκαν ανεξάρτητες μεταβλητές που δυνητικά επηρεάζουν το αποτέλεσμα, η διάρκεια χειρουργείου, οι επιπλοκές και ο χρόνος νοσηλείας. 248 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. 62 ασθενείς ανήκαν στην ομάδα Α (75 επεμβάσεις πριν το 2002) και 186 στην ομάδα Β (223 επεμβάσεις μετά το 2002). Οι ασθενείς δε διέφεραν ως προς τα βασικά ή κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου. Η ομάδα Α εμφάνισε σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια χειρουργείου και νοσηλείας, αποτυχιών και επιπλοκών. Τα ποσοστά αποτελεσματικότητας δε διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Συμπερασματικά, η εξειδικευμένη εκτέλεση ουρητηροσκοπήσεων στο κέντρο οδήγησε σε μείωση του χειρουργικού χρόνου, των επιπλοκών και του χρόνου νοσηλείας. Το τροποποιημένο σύστημα ταξινόμησης Clavien αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο σύγκρισης της νοσηρότητας μετά από ουρητηροσκόπηση για την αντιμετώπιση των ουρητηρικών λίθων.

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

18. Cauberg EC, Mamoulakis C, de la Rosette JJ, de Reijke TM. Narrow band imaging-assisted transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer significantly reduces residual tumor rate. World J Urol 2011;29:503-9.

Εξομοιωμένη μελέτη ασθενών-μαρτύρων, η οποία αποσκοπεί στη διερεύνηση της υπόθεσης κατά πόσον η υποβοηθούμενη διουρηθρική εκτομή των επιφανειακών όγκων της ουροδόχου κύστης με τη χρήση απεικόνισης στενής δέσμης (narrow band imaging, NBI-TUR) μειώνει τα ποσοστά υπολειμματικού όγκου σε σύγκριση με την υποβοηθούμενη με χρήση λευκού φωτός διουρηθρική εκτομή (WL-TUR). Κατά την NBI-TUR, έγινε εκτομή όλων των περιοχών που θεωρήθηκαν υπάτες στην κυστεοσκόπηση με χρήση λευκού φωτός ή με χρήση NBI. Η συλλογή των περιπτώσεων, δηλαδή των ασθενών που υποβλήθηκαν σε NBI-TUR (n = 40), έγινε προοπτικά. Η συλλογή των μαρτύρων δηλαδή των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε WL-TUR (n = 120) στο παρελθόν, έγινε αναδρομικά και τυφλά ως προς το αποτέλεσμα της πρώτης κυστεοσκόπησης στο πλαίσιο της παρακολούθησης τους μετεγχειρητικά. Η εξομοίωση των ομάδων βασίστηκε στον κίνδυνο υποτροπής λαμβάνοντας υπόψη α) το σκορ κινδύνου υποτροπής (EORTC) και β) τη χρήση ή μη μιας εφάπαξ δόσης χημειοθεραπευτικής ενδοκυστικής έγχυσης αμέσως μετά τη διουρηθρική εκτομή του όγκου. Όλα τα άτομα παρακολούθηθηκαν με συμβατική κυστεοσκόπηση και κυτταρολογική εξέταση ούρων στους 3 μήνες μετά την αρχική εκτομή ή την επαναληπτική εκτομή του όγκου σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Τα ποσοστά των ασθενών με επιφανειακό όγκο της κύστης που διαγνώστηκαν με υπολειμματικό όγκο κατά την παρακολούθηση, συγκρίθηκαν μεταξύ των ομάδων. Οι δυο ομάδες ήταν συγκρίσιμες ως προς τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών και των όγκων τους. Τα ποσοστά υποτροπής ήταν 30.5% (36/118 ασθενείς) και 15.0% (6/40 ασθενείς) στην ομάδα WL-TUR και NBI-TUR, αντίστοιχα (OR: 2.7, 95% CI: 1.2–6.1; p = 0.03). Η μελέτη έδειξε ότι η NBI- συγκριτικά με την WL-TUR μειώνει σημαντικά το ποσοστό εμφάνισης υπολειμματικού όγκου.

- 19. Mamoulakis C, Herrmann TR, Höfner K, Oelke M. The fish-hook configuration of the distal ureter indicates bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. World J Urol. 2011;29:199-204.**

Αναδρομική μελέτη αξιολόγησης της συσχέτισης των μορφολογικών μεταβολών του ουροποιητικού συστήματος στην ενδοφλέβια ουρογραφία με κλινικά και ουροδυναμικά δεδομένα. Κατά τη διάρκεια ενός έτους, όλοι οι άνδρες ηλικίας 45 ετών και άνω με συμπτωματολογία από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα ενδεικτική καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, αξιολογήθηκαν συστηματικά με ουροδυναμικό έλεγχο και ενδοφλέβια ουρογραφία. Ασθενείς με επίσχεση ούρων, γνωστή λιθίαση ή εκκολπώματα ουροδόχου κύστης, σοβαρά επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ή αλλεργία στα ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Οι δομικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος συσχετίστηκαν με τα κλινικά και ουροδυναμικά δεδομένα με μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης. Δεδομένα 203 συναπτών ασθενών ήταν διαθέσιμα για στατιστική ανάλυση. Η «αγκιστρωτή» διαμόρφωση του τελικού τμήματος του ουρητήρα ήταν το μόνο σημείο που συσχετίστηκε σημαντικά με την παρουσία καλοήθους προστατικής απόφραξης (OR: 3.64; 95% confidence interval 1.69–7.83; $p < 0.001$). Η ευαισθησία, ειδικότητα, θετική και αρνητική προγνωστική αξία του σημείου αυτού στη διάγνωση της καλοήθους προστατικής απόφραξης ήταν 53, 76, 61 and 70%, αντίστοιχα. Η δοκίμηση της κύστης, η διάταση της ανώτερης αποχετευτικής μοίρας και η ανύψωση της βάσης της κύστης δεν σχετίζονται με την καλοήθη προστατική απόφραξη, την υπερλειτουργικότητα του εξωστήρα, τη μειωμένη λειτουργικότητα του εξωστήρα, τη μειωμένη διατασιμότητα της κύστης ή οποιαδήποτε κλινικά δεδομένα. Συμπερασματικά η «αγκιστροειδής» διαμόρφωση του τελικού τμήματος του ουρητήρα είναι ενδεικτική καλοήθους προστατικής απόφραξης και μπορεί να είναι το αποτέλεσμα διόγκωσης του μέσου προστατικού λοβού.

- 20. Beemster PW, Barwari K, Mamoulakis C, Wijkstra H, de La Rosette JJ, Laguna MP. Laparoscopic renal cryoablation using ultrathin 17-gauge cryoprobes: mid-term oncological and functional results. BJU Int. 2011; 108:577-82.**

Προοπτική μελέτη ελέγχου των μεσοπρόθεσμων λειτουργικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων της λαπαροσκοπικής κρυοπηξίας των μικρών νεφρικών όγκων με τη χρήση υπέρλεπτων κρυοβολέων (17G) τρίτης γενιάς. 92 συναπτοί ασθενείς υποβλήθηκαν σε κρυοπηξία μετά από διεγχειρητική βιοψία κατά την περίοδο Σεπτέμβριος 2003-Σεπτέμβριος 2008. Η μετεγχειρητική παρακολούθηση έγινε με ακτινογραφία θώρακα ετησίως, μέτρηση των επιπέδων κρεατινίνης του ορού και αξονική ή μαγνητική τομογραφία ανά 3μηνο κατά τον πρώτο χρόνο, ανά 6μηνο κατά τα επόμενα δύο έτη και έκτοτε ετησίως. Η περίοδος παρακολούθησης έληξε τον Οκτώβριο του 2009. Η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας βασίστηκε στη σύγκριση του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης στο έτος συγκριτικά με την προεγχειρητική τιμή. Οι κρυοθεραπευθείσες περιοχές αξιολογήθηκαν ως προς τη μέγιστη διάμετρό τους και τη σκιαγραφική τους ενίσχυση. Η παρουσία υπολειμματικής ενίσχυσης στην απεικόνιση πρώτου 3-μήνου θεωρήθηκε ένδειξη υπολειμματικού όγκου. Η παρουσία δακτυλιοειδούς ή εστιακής ενίσχυσης δε θεωρήθηκε ένδειξη υπολειμματικού όγκου εκτός αν η περιοχή εμφάνιζε αύξηση σε μεταγενέστερη απεικόνιση. Οποιαδήποτε νεοεμφανισθείσα ενίσχυση ανά πάσα στιγμή κατά την περίοδο παρακολούθησης θεωρήθηκε ενδεικτική υποτροπής. Οι ύποπτες περιοχές για υπολειμματική νόσο ή υποτροπή ελέγχθηκαν με βιοψία ή υποβλήθηκαν σε επαναληπτική κρυοπηξία. Η ανάλυση επιβίωσης έγινε με τη μέθοδο Kaplan–Meier. Υπολογίστηκαν οι βέλτιστες εκτιμήσεις της συνολικής επιβίωσης (ΣΕ), της ελεύθερης υποτροπής επιβίωσης (EYE), της ειδικής επιβίωσης από τον καρκίνο (EEK) και της ελεύθερης μεταστάσεων επιβίωσης (EME) των ασθενών με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα και των ασθενών με μη διαγνωστική βιοψία. 100 νεφρικοί όγκοι (μέση διάμετρος $2,5 \pm 0.8$ εκ.) υποβλήθηκαν σε 95 συνεδρίες κρυοπηξίας. Η μέση περίοδος παρακολούθησης των ασθενών ήταν 30.2 ± 16.6 μήνες. Η διεγχειρητική βιοψία έδειξε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα σε 51 ασθενείς (53.7%), καλοήγη όγκο σε 23 ασθενείς (24.2%) ενώ ήταν με διαγνωστική σε 21 ασθενείς (22.1%). Συνολικά διαγνώστηκαν 3 περιπτώσεις με υπολειμματικό όγκο και 4 περιπτώσεις υποτροπής. Η εκτιμώμενη μέση EYE και η 3-ετής ΣΕ/EYE στους ασθενείς με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα ήταν 47,8 (95% CI: 44,1–51,1), 86,1% (95% CI: 71,2–93,6) και 91,8% (95% CI: 76,3–97,3) μήνες, αντίστοιχα. Τα

αποτελέσματα ήταν ελαφρώς καλύτερα στο σύνολο των ασθενών με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα ή μη διαγνωστική βιοψία. Η ΕΕΚ και ΕΜΕ ήταν 100%. Η νεφρική λειτουργία διατηρήθηκε στο 84,5% των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία προεγχειρητικά. Ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης προεγχειρητικά ήταν ο μόνος προγνωστικός παράγοντας εμφάνισης ανεπάρκειας ένα έτος μετά την επέμβαση. Συμπερασματικά, η μεσοπρόθεσμη ογκολογική/λειτουργική αποτελεσματικότητα της λαπαροσκοπικής κρυσπηξίας των μικρών νεφρικών όγκων με χρήση υπέρλεπτων κρυστοβόλων τρίτης γενιάς είναι ικανοποιητική.

- 21. Zilberman DE, Lipkin ME, de la Rosette JJ, Ferrandino MN, Mamoulakis C, Laguna MP, Preminger GM. Tubeless percutaneous nephrolithotomy-the new standard of care? J Urol. 2010;184:1261-6.**

Παραδοσιακά, η τοποθέτηση νεφροστομίας μετά από διαδερμική νεφρολιθοτριψία θεωρείται βασική πρακτική που όμως έχει αμφισβητηθεί από πολλούς συγγραφείς. Η ανασκόπηση παρουσιάζει τα δεδομένα πάνω στη διαδερμική νεφρολιθοτριψία χωρίς τοποθέτηση νεφροστομίας μετεγχειρητικά. Προσδιορίστηκαν τα δυνητικά χαρακτηριστικά των ασθενών, στους οποίους μπορεί να εφαρμοστεί αυτή και ελέγχθηκε η υπόθεση κατά πόσο μπορεί να υποκαταστήσει την παραδοσιακή πρακτική σε πολύπλοκες περιπτώσεις αφαίρεσης λίθων. Έγινε αναζήτηση της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων MEDLINE® μεταξύ Μαΐου 1997-Ιανουαρίου 2010 προς εντοπισμό των συναφών μελετών χρησιμοποιώντας τις λέξεις κλειδιά: “Nephrolithiasis,” “percutaneous nephrolithotomy,” “tubeless” και “lithotripsy”. Επιπλέον μελέτες εντοπίστηκαν από τον έλεγχο της βιβλιογραφίας των περιληφθέντων μελετών. Όλα τα άρθρα που συγκεντρώθηκαν, μελετήθηκαν ως προς τις ενδείξεις εφαρμογής της μεθόδου, τα αναφερόμενα αποτελέσματα και τις επιπλοκές της. Από τα δεδομένα 50 αναφορών προέκυψε ότι οι επιπλοκές είναι συγκρίσιμες μεταξύ των δύο μεθόδων. Η διαδερμική νεφρολιθοτριψία χωρίς τοποθέτηση νεφροστομίας εμφανίζει πλεονεκτήματα όπως λιγότερος πόνος, λιγότερη εξασθένηση, χαμηλότερο κόστος και βραχύτερη διάρκεια νοσηλείας. Τα

μέσα ποσοστά ασθενών χωρίς λιθίαση μετά την επέμβαση ήταν έως και 89%. Συμπερασματικά, η διαδερμική νεφρολιθοτριψία χωρίς τοποθέτηση νεφροστομίας μετεγχειρητικά φαίνεται ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματικής μέθοδος. Μπορεί να εφαρμοστεί στις ανεπίπλεκτες περιπτώσεις, στα παιδιά, στους παχύσαρκους, στις αμφοτερόπλευρες επεμβάσεις στον ίδιο χειρουργικό χρόνο, στις περιπτώσεις υπερπλευρίας προσέγγισης καθώς και στις νεφρικές μονάδες με συνυπάρχουσες ανατομικές ανωμαλίες. Το ενδεχόμενο τοποθέτησης νεφροστομίας πρέπει να εξακολουθεί να θεωρείται σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως σε εκείνες με πλέον των δύο οδών πρόσβασης, όταν πρόκειται να γίνει επανέλεγχος σε δεύτερο χρόνο και όταν υπάρχουν διεγχειρητικές επιπλοκές όπως σημαντική αιμορραγία ή διάτρησης της αποχετευτικής μοίρας.

22. Heretis I, Mamoulakis C, Papadimitriou V, Sofras F. Strategic lithotripsy using the Doli S EMSE 220 F-XP for the management of staghorn renal calculi. Int Urol Nephrol. 2011;43:61-5.

Αναδρομική μελέτη παρουσίας των αποτελεσμάτων εξωσωματικής λιθοτριψίας ως μονοθεραπεία στην αντιμετώπιση της κοραλλιοειδούς λιθίασης του νεφρού με χρήση του συστήματος Dornier lithotripter (Doli) S electromagnetic shockwave emitter (EMSE) 220 F-XP. 16 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη μετά από την τοποθέτηση αυτοσυγκρατούμενου ουρητηρικού καθετήρα πριν από την πρώτη συνεδρία εξωσωματικής λιθοτριψίας. Η μέγιστη διάμετρος των λίθων ήταν >35 χιλ. στην απλή ακτινογραφία NOK. Ο αριθμός κρούσεων κυμάνθηκε μεταξύ 2.500-3.600/συνεδρία, με ρυθμό 70-80 κρούσεων/λεπτό. Ο αριθμός των συνεδριών ήταν 2-6 με μεσοδιάστημα περίπου ενός μήνα. Ποσοστό κατακερματισμού μεταξύ 20-25% του λιθιασικού φορτίου ανά συνεδρία θεωρήθηκε ως κριτήριο για περεταίρω προσπάθεια σε επόμενη συνεδρία εξωσωματικής λιθοτριψίας. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 12 μήνες. Εννέα ασθενείς καταστάθηκαν ελεύθεροι λίθου και δύο ασθενείς παρέμειναν με λιθιασικά συγκρίματα μικρότερα < 4χιλ που αποβλήθηκαν εντός 6 μηνών. 2 ασθενείς εμφάνισαν λιθιασική άλγυσο και αντιμετωπίστηκαν ουρητηροσκοπικά ενώ 3 με υπολειπόμενα λιθιασικά συγκρίματα

υποβλήθηκαν σε επικουρική εξωσωματική λιθοτριψία. Οι υπόλοιποι 5 ασθενείς υποβλήθηκαν σε ανοικτή χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση του ατελώς κατακερματισμένου λίθου. Σοβαρές επιπλοκές δεν παρατηρήθηκαν κατά την περίοδο της παρακολούθησης. Το κύριο συστατικό των λίθων ήταν στρουβίτης. Συμπερασματικά, η εξωσωματική λιθοτριψία με χρήση του συστήματος Doli S EMSE 220 F-XP αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση των ασθενών με κοραλλιοειδείς νεφρικούς λίθους σε εξωτερική βάση.

23. Rioja J, Tzortzis V, Mamoulakis C, Laguna MP. Cryotherapy for renal tumors: current status and contemporary developments. Actas Urol Esp. 2010;34:309-17.

Το ποσοστό νεφρικών όγκων που διαγιγνώσκονται τυχαία έχει αυξηθεί δραματικά την τελευταία δεκαετία. Περισσότεροι από τους μισούς εντοπίζονται σε ασθενείς > 70 ετών, δηλαδή σε ένα πληθυσμό αυξημένης συνοσηρότητας. Οι νεφροσυντηρητικές ελάχιστα επεμβατικές χειρουργικές τεχνικές στοχεύουν στη θεραπεία ασθενών με μικρούς νεφρικού όγκους και πολλαπλή συνοσηρότητα. Η κρυοπηξία ξεχωρίζει ανάμεσα στις τεχνικών καυτηρίασης των νεφρικών όγκων λόγω των καλύτερων μεσοπρόθεσμων αποτελεσμάτων της. Η παρούσα ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας συνοψίζει τα δεδομένα επί των ενδείξεων, των σημερινών και μελλοντικών τεχνικών εφαρμογής, των αποτελεσμάτων και επιπλοκών της μεθόδου.

24. Mamoulakis C, Efthimiou I, Kazoulis S, Christoulakis I, Sofras F. The modified Clavien classification system: a standardized platform for reporting complications in transurethral resection of the prostate. World J Urol. 2011; 29:205-10.¹

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

- 25. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJMCH. Re : Burke et al.: systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction (Urology 2010;75:1015-1022). Urology. 2010;75:1235-6.¹**

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

- 26. Meissner A, Mamoulakis C, Laube N. Urinary tract infections and urolithiasis. Urologe A. 2010;49:623-8.**

Η σχηματισμός των κλασσικών φλεγμονωδών λίθων στρουβίτη είναι αποτέλεσμα μεταβολικής δραστηριότητας ουρεάσης-θετικών βακτηριδίων που αυξάνει την τιμή του pH των ούρων σε επίπεδα $> 7,5$. Η επίπτωση της φλεγμονώδους λιθίασης έχει μειωθεί στις βιομηχανικές χώρες του δυτικού κόσμου εξαιτίας της βελτίωσης των μικροβιολογικών διαγνωστικών τεχνικών και της αντιμικροβιακής θεραπείας, παρά την γενική αύξηση του επιπολασμού της λιθίασης σε αυτές τις κοινωνίες. Δεν είναι ασύνηθες ο σχηματισμός του στρουβίτη να σχετίζεται επικουρικά και με διαταραχές του μεταβολισμού μετάλλων που υποδηλώνουν άλλες μη φλεγμονώδεις αιτίες σχηματισμού λίθων. Συνεπώς, ανάλυση των διαφόρων ιόντων μετάλλων ενδείκνυται πάντοτε. Ο σχηματισμός λίθων στρουβίτη καθώς και των εναποθέσεων αυτού σε εμφυτεύματα εντός του ουροποιητικού συστήματος χαρακτηρίζεται από ταχεία ανάπτυξη. Η ταχεία ανάπτυξη που σχετίζεται με ενσωμάτωση ουρεάσης-θετικών βακτηριδίων στο κρυσταλλικό υλικό καθιστά τους λίθους αυτούς μόνιμη πηγή βακτηρίων που προδιαθέτει για υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της ουρολιθίασης από την γερμανική ουρολογική εταιρία, ένας ασθενής με φλεγμονώδη λιθίαση θεωρείται ότι ανήκει στην ομάδα «υψηλού κινδύνου». Πλήρης αφαίρεση του λίθου και των υπολειμμάτων του καθώς και μια στρατηγική ειδικής μεταφύλαξης απαιτούνται για την επιτυχή θεραπεία.

27. Meissner A, Mamoulakis C, de la Rosette JJMCH, Laguna Pes MP. Clinical update on testicular microlithiasis. Curr Opin Urol. 2009; 19:615-8.

Η μικρολιθίαση των όρχεων αποτελεί μεγάλο διεπιστημονικό θέμα εμπλοκής πολλών ειδικοτήτων όπως ουρολογία-ανδρολογία, γυναικολογία, παιδιατρική, ακτινολογία και παθολογοανατομία. Οι προτεινόμενες στρατηγικές προσέγγισης περιλαμβάνουν από καλοήγη αγνόηση, άπαξ εκπαίδευση αυτοεξέτασης, τακτική εξαμηνιαία παρακολούθηση με υπερηχογράφημα έως και αμφοτερόπλευρη βιοψία όρχεων προς αποκλεισμό πιθανής ταυτόχρονης ενδοσωληνιακής νεοπλασία γεννητικών κυττάρων ή έγκαιρης διάγνωσης της ανάπτυξης καρκίνου των όρχεων μελλοντικά. Σκοπός της ανασκόπησης είναι να παρουσιάσει μια θεώρηση του τρέχοντος διλήμματος συνοψίζοντας τις πρόσφατες τάσεις διαχείρισης αυτής της κατάστασης. Με βάση τα πρόσφατα δεδομένα η ορχική μικρολιθίαση δεν αποτελεί προκαρκινική κατάσταση αλλά μπορεί να συνοδεύει ενδοσωληνιακή νεοπλασία ή ορχικό καρκίνο. Η σημασία του αποκλεισμού της συνοδού ενδοσωληνιακής νεοπλασίας από γεννητικά κύτταρα με ορχική βιοψία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (αμφοτερόπλευρη ορχική μικρολιθίαση, υπογονιμότητα, κρυψορχία, ατροφικοί όρχεις, ετερόπλευρος ορχικός καρκίνος) έχει πρόσφατα υποστηριχθεί. Παρά τη μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση σαφής ορισμός εξακολουθεί να μην υπάρχει και η αιτιολογία δεν είναι ακόμη εξακριβωμένη. Αυτό προκαλεί σύγχυση στη διαχείριση και παρακολούθηση των ασθενών. Συστήνεται αυτοεξέταση μόνη ή σε συνδυασμό με υπερηχογράφημα όρχεων. Πρόσφατα έχει προταθεί η εφάπαξ εκτέλεση βιοψίας όρχεων σε επιλεγμένες ομάδες υψηλού κινδύνου προκειμένου να αποκλειστεί η ενδοσωληνιακή νεοπλασία χωρίς περαιτέρω διερεύνηση πέρα από αυτοεξέταση. Ωστόσο, η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας μιας τέτοιας στρατηγικής θα πρέπει να αξιολογηθεί περαιτέρω.

28. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJMCH. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Urol. 2009; 56: 798-809.¹

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

- 29. Oelke M, Mamoulakis C. MiniArc™ single incision sling system to treat stress urinary incontinence in women: Implantation technique and early clinical results. BJU Int. 2009 June (Surgical Atlas)**

Epub: <http://www.bjui.org/Restricted.aspx>].

Περιγραφή του συστήματος MiniArc™ αντιμετώπισης της γυναικείας ακράτειας από προσπάθεια. Περιγράφονται βήμα προς βήμα όλα τα στάδια της διαδικασίας με επίδειξη εικόνων, από την προεγχειρητική προετοιμασία μέχρι τη μετεγχειρητική φροντίδα της ασθενούς και αναλύονται συνοπτικά τα αποτελέσματα της τεχνικής.

- 30. de la Rosette JJMCH, Wink MH, Mamoulakis C, Wondergem N, ten Kate FJC, Zwinderman K, de Reijke TM, Wijkstra H. Optimizing prostate cancer detection: 8 versus 12-core biopsy protocol. J Urol. 2009;182: 1329-36.**

Τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης των ποσοστών ανίχνευσης καρκίνου προστάτη με χρήση δυο πρωτοκόλλων διορθικής βιοψίας (8 και 12 ιστοτεμαχίων) σε έναν κλινικό πληθυσμό, προς καθορισμό της σημασίας λήψης υλικού από τη μεταβατική ζώνη σε επαναληπτική βιοψία προστάτη. Κατά την περίοδο Σεπτέμβριος 2004-Σεπτέμβριος 2007, μελετήθηκαν 269 ασθενείς με κλινική υποψία καρκίνου του προστάτη, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες. Η Ομάδα 1 υποβλήθηκε σε πρωτόκολλο βιοψίας με διορθική υπερηχογραφική καθοδήγηση, πλευρικής λήψης 8 ιστοτεμαχίων. Η Ομάδα 2 υποβλήθηκε σε αντίστοιχο πρωτόκολλο πλευρικής και παροβελιαίας λήψης 12 ιστοτεμαχίων του αδένα. Τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη ήταν τα εξής: PSA \geq 1,25 ng/ml σε ασθενείς ηλικίας < 50 ετών, PSA \geq 1,75 σε ασθενείς ηλικίας 50 έως <60 ετών, PSA \geq 2,25 σε ασθενείς ηλικίας 60 έως <70 ετών και PSA \geq 3.25 σε ασθενείς ηλικίας \geq 70 ετών, θετική δακτυλική εξέταση και/ή ύποπτα ευρήματα στο διορθικό υπερηχογράφημα. Μετά από αρνητική πρώτη βιοψία, οι ασθενείς υποβάλλονταν σε βιοπτική λήψη 12 ιστοτεμαχίων στα οποία συμπεριλαμβάνονταν 4 ιστοτεμάχια από τη μεταβατική ζώνη του αδένα. 9 ασθενείς

αποκλείστηκαν από την ανάλυση λόγω παραβίασης του πρωτοκόλλου ή λόγω μη ολοκλήρωσης της βιοψίας λόγω δυσφορίας. Τα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου δε διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων (Ομάδα 1: 34,1% (45/132 ασθενείς), Ομάδα 2: 38,3% (49/128 ασθενείς), $p = 0.48$). Τα Gleason σκορ των καρκίνων ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων. Από τους 109 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαναληπτική βιοψία, 20 (14,4%) διαγνώστηκαν με καρκίνο του προστάτη, από τους οποίους 9 είχαν θετική βιοψία και από τη μεταβατική ζώνη ενώ 6 είχαν θετική βιοψία αποκλειστικά από τη μεταβατική ζώνη. Συμπερασματικά, δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου του προστάτη σε βιοψίες λήψης 8 ή 12 ιστοτεμαχίων. Η λήψη ιστοτεμαχίων από τη μεταβατική ζώνης σε επαναληπτική βιοψία, συμβάλει στην διάγνωση του καρκίνου.

- 31. Wezel F, Mamoulakis C, Rioja J, Michel MS, de la Rosette J, Alken P. Two contemporary series of percutaneous tract dilation for PNL. J Endourol. 2009; 23:1655-61.**

Η διαστολή της οδού πρόσβασης κατά την εκτέλεση διαδερμικής νεφρολιθοτομίας μπορεί να πραγματοποιηθεί με τρεις διαφορετικές βασικές τεχνικές. Η αναδρομική αυτή μελέτη συγκρίνει τα αποτελέσματα των δύο από αυτές τις τεχνικές σε δύο Ευρωπαϊκά κέντρα και συγκεκριμένα της χρήσης των μεταλλικών τηλεσκοπικών διαστολέων και του μπαλονιού υψηλής πίεσης. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στη σχετιζόμενη με τη διαδικασία διαστολής νοσηρότητα ανάμεσα στις τεχνικές. Η ανασκόπηση των δεδομένων της διεθνούς βιβλιογραφίας δείχνει ότι η διαστολή με τη χρήση μπαλονιού υψηλής πρόσβασης είναι η πιο συχνά εφαρμοζόμενη τεχνική αλλά η νοσηρότητα των διαφόρων τεχνικών φαίνεται ότι είναι ταυτόσημη. Οι τρεις τυπικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί εδώ και πάνω από 20 χρόνια. Πολύ λίγες έχουν έκτοτε αναπτυχθεί.

- 32. Laguna MP, Beemster P, Kumar V, Klingler C, Wyler S, Anderson C, Keeley FX, Bachman A, Rioja J, Mamoulakis C, Marberger M, de la Rosette JJ. Perioperative**

morbidity of laparoscopic cryoablation of small renal masses with ultrathin probes-a European multicenter experience. Eur Urol. 2009;56:355-61.

Προοπτική μελέτη σε 5 Ευρωπαϊκά κέντρα της περιεγχειρητικής νοσηρότητας και των δυνητικών παραγόντων κινδύνου (χαρακτηριστικά ασθενών, όγκων, τεχνικής) κατά την εκτέλεση λαπαροσκοπικής κρυοπηξίας μικρών νεφρικών όγκων με τη χρήση υπέρλεπτων κρυοβολέων. Η εκτίμηση της προεγχειρητικής νοσηρότητα κλινικά και ο υπολογισμός του σκορ ASA έγινε προοπτικά. Τα σκορ των δεικτών συνοσηρότητας και του ηλικιακού δείκτη συνοσηρότητα του Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI/Charlson-Age Comorbidity Index, CACI) υπολογίστηκαν αναδρομικά. Τα αρνητικά συμβάντα καταγράφηκαν προοπτικά. Ως αρνητικό ορίστηκε οποιοδήποτε ανεπιθύμητο συμβάν κατά την περιεγχειρητική περίοδο συμπεριλαμβανομένων των επιπλοκών, οι οποίες ταξινομήθηκαν με βάση το σύστημα Clavien. Έγινε έλεγχος μονομεταβλητής ανάλυσης διαφόρων δυνητικών παραγόντων κινδύνου εμφάνισης αρνητικών συμβάντων που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά των ασθενών, των όγκων και της επέμβασης. Οι μεταβλητές που βρέθηκαν να σχετίζονται σημαντικά με την εμφάνιση αρνητικών περιεγχειρητικών συμβάντων ελέγχθηκαν σε μοντέλο πολυμεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης προς εντοπισμό ανεξάρτητων παραγόντων κινδύνου περιεγχειρητικών αρνητικών συμβάντων. Καταγράφηκαν 148 επεμβάσεις σε 144 ασθενείς. Η διάμεση ηλικία των ασθενών και το διάμεσο μέγεθος όγκου ήταν 70,5 (32–87) έτη και 2,6 (1,0–5,6) εκ., αντίστοιχα. Λαπαροσκοπική προσέγγιση χρησιμοποιήθηκε σε 145 περιπτώσεις (98%). Το διάμεσο ASA, CCI και CACI σκορ ήταν 2 (1–3), 2 (0–7) και 4 (0–11), αντίστοιχα. 79% των ασθενών εμφάνισε παράγοντες συνοσηρότητας. Καταγράφηκαν 30 αρνητικά συμβάντα και 28 επιπλοκές σε 25 (17%) και 23 (15.5%) περιπτώσεις, αντίστοιχα. Μόνο το 20% των επιπλοκών ταξινομήθηκαν ως βαθμού ≥ 3 κατά Clavien. Η πολυμεταβλητή ανάλυση έδειξε ότι το μέγεθος του όγκου (≥ 3.4 cm), η παρουσία καρδιολογικού προβλήματος και το φύλο (γυναίκες) ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες εμφάνισης αρνητικών συμβάντων κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Συμπερασματικά, περιεγχειρητικά αρνητικά συμβάντα και επιπλοκές συμβαίνουν στο 17 % και 15,5% των περιπτώσεων λαπαροσκοπικής κρυοπηξίας μικρών νεφρικών όγκων με χρήση πολλαπλών

υπέρλεπτων κρυβολέων. Οι περισσότερες επιπλοκές είναι βαρύτητας 1- 2 κατά Clavien. Η ύπαρξη καρδιολογικού προβλήματος, το γυναικείο φύλο και το μέγεθος όγκου αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες εμφάνισης αρνητικών συμβάντων κατά την περιεγχειρητική περίοδο.

- 33. V. Tzortzis, L. Mitrakas, S. Gravas, C. Mamoulakis, A. Meissner, D. Kyriakou, M.D. Melekos. Oral phosphodiesterase type 5 inhibitors alleviate recurrent priapism complicating thalassemia intermedia: a case report. J Sex Med 2009; 6:2068-71.**

Παρουσιάζεται η περίπτωση επιτυχούς πρόληψης των συχνών υποτροπών ισχαιμικού πριαπισμού με μακροχρόνια προφυλακτική χορήγηση αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης -5 σε νεαρό ενήλικα πάσχοντα από ενδιάμεση θαλασσαιμία. Η συχνότητα των υποτροπών μειώθηκε σημαντικά μέσα σε δύο μήνες από την έναρξη της χορήγησης σιλδεναφίλης σε χαμηλή ημερήσια δόση. Η προφύλαξη συνεχίστηκε επιτυχώς για τέσσερις επιπλέον μήνες (χαμηλή δόση τανταλαφίλης ανά 3ήμερο) και κατόπιν διακόπηκε. Ο ασθενής εμφάνισε σαφή βελτίωση με φυσιολογική στυτική λειτουργία και σπάνια επεισόδια πριαπισμού μέσα στη 12-μηνη συνολικά παρακολούθηση του. Το ενδιαφέρον της περίπτωσης έγκειται στη σπανιότητα της αναφοράς υποτροπιάζοντος πριαπισμού στο πλαίσιο της συγκεκριμένης αιματολογικής πάθησης και στο γεγονός ότι η αποτελεσματικότητα της προφυλακτικής χορήγησης των συγκεκριμένων παραγόντων ανακοινώνεται για πρώτη φορά διεθνώς.

- 34. S. Gravas, C. Mamoulakis, J. Rioja, V. Tzortzis, T.M. de Reijke, H. Wijkstra, J.J.M.C.H. de la Rosette. Advances in ultrasound technology in oncologic urology. Urol Clin N Am 2009;36:133-45.**

Συνοψίζονται τα αποτελέσματα των μελετών πάνω στις νεότερες υπερηχοτομογραφικές εφαρμογές στην ογκολογία του ουροποιογεννητικού συστήματος. Οι νεότερες τεχνολογικές εξελίξεις στον τομέα της υπερηχοτομογραφίας προσφέρουν τη δυνατότητα καλύτερης και ακριβέστερης

απεικόνισης με χρήση εφαρμογών όπως η σκιαγραφική ενίσχυση (contrast-enhanced ultrasonography), και η ελαστογραφία (elastography). Οι καινοτόμες αυτές εφαρμογές εμφανίζουν μεγάλη δυναμική και υπόσχονται πολλά στην ουρολογία συμπεριλαμβανομένης της ουρογεννητικής ογκολογίας (ακριβέστερη διάγνωση, δυνατότητα εφαρμογής νέων ελάχιστα επεμβατικών θεραπευτικών μεθόδων και καλύτερη παρακολούθηση της θεραπευτικής ανταπόκρισης των όγκων). Οι περισσότερες ωστόσο από αυτές τις εφαρμογές απαιτούν αυξημένη εμπειρία προκειμένου να ενσωματωθούν αποτελεσματικά στην κλινική πράξη και εξακολουθούν να βρίσκονται υπό έρευνα.

- 35. V. Tzortzis, C. Mamoulakis, J. Rioja, S. Gravas, M.C. Michel, J.J.M.C.H. de la Rosette. Medical expulsive therapy for distal ureteral stones. *Drugs* 2009;69: 677-92.**

Συνοψίζονται τα αποτελέσματα των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, στις οποίες δοκιμάστηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της φαρμακευτικής αντιμετώπισης μικρών λίθων του τελικού τμήματος του ουρητήρα. Τα μέχρι τώρα δεδομένα δικαιολογούν τη χορήγηση ταμσουλοζίνης ή νιφεδιπίνης σε ασθενείς που επιθυμούν αρχικά συντηρητική αντιμετώπιση. Οι μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις και αντιχολινεργικοί παράγοντες δεν φαίνεται να προσφέρουν ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με την ταμσουλοζίνη ή την νιφεδιπίνη, ενώ τα κορτικοστεροειδή πιθανόν προσφέρουν μικρό επιπρόσθετο όφελος όταν συνδυάζονται με τις παραπάνω φαρμακευτικές ουσίες.

- 36. Efthimiou I, Mamoulakis C, Papageorgiou G, Kazoulis S, Prevedorou D, Kontogiorgos G, Christoulakis I. Unilateral malignant leydig cell tumor of testis in a patient with contralateral cryptorchidism. *Urol J.* 2009 Winter;6(1):60-2.**

Παρουσιάζεται η περίπτωση κακοήθους ορχικού όγκου από κύτταρα του Leydig σε ενήλικα με ιστορικό ετερόπλευρης κρυπορχίας. Το ενδιαφέρον της περίπτωσης έγκειται στην εξαιρετική σπανιότητα της συνύπαρξης των συγκεκριμένων παθολογικών οντοτήτων. Δεν υπάρχουν ενδείξεις επί του παρόντος που να

υποστηρίζουν αιτιολογική συσχέτιση της κρυπορχίας με τους ορχικούς όγκους από κύτταρα Leydig σε αντίθεση με τους όγκους εκ βλαστικών κυττάρων που συσχετίζονται με την κρυπορχία στο πλαίσιο του συνδρόμου ορχικής δυσγενεσίας.

37. Oelke M,¹ Mamoulakis C,¹ Ubbink DT, de la Rosette JJ, Wijkstra H. *Manual versus automatic bladder wall thickness measurements: a method comparison study. World J Urol. 2009;27:747-53.*

Συγκρίνονται για πρώτη φορά η «κλασσική» (iU22; Philips[®], Eindhoven, The Netherlands; dynamic 9-4 MHz ultrasound array) με την «αυτοματοποιημένη» (BVM 6500, Verathon[®] Bothell, WA, USA; 3.7 MHz) υπερηχοτομογραφική τεχνική μέτρησης του πάχους του προσθίου τοιχώματος της ουροδόχου κύστης. 50 μη επιλεγμένοι ενήλικες ασθενείς με συμπτωματολογία από το κατώτερο ουροποιητικό υποβλήθηκαν σε δύο συναπτούς ουροδυναμικούς ελέγχους. Κατά τη διάρκεια κάθε κυστεομανομετρίας μετρήθηκε το πάχος του προσθίου τοιχώματος της ουροδόχου κύστης, σε όγκους πλήρωσης 150 ml και 250 ml, με τους δύο τρόπους από τον ίδιο εξεταστή. Οι μετρήσεις των δύο τεχνικών και στους δύο όγκους πλήρωσης, ήταν σύμφωνες μεταξύ τους. Βελτίωση της επαναληψιμότητας των μετρήσεων παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερο όγκο πλήρωσης αλλά γενικά ήταν ικανοποιητική για κάθε τεχνική και στους δύο όγκους πλήρωσης. Ωστόσο, ενώ η «κλασσική» μέτρηση ήταν δυνατή σε κάθε περίπτωση, η «αυτοματοποιημένη» μέτρηση ήταν αδύνατη σε ποσοστό 2.1-14% των ασθενών (στατιστικά σημαντική διαφορά σε όγκο πλήρωσης 150 ml). Επιπλέον, οι «αυτοματοποιημένες» μετρήσεις εμφάνισαν μεγαλύτερη διασπορά και γενικά η συσκευή BVM 6500 εμφάνισε αδυναμία εκτίμησης του πάχους της κύστης όταν αυτό υπερέβαινε τα 4 mm. Συμπερασματικά, η «αυτοματοποιημένη» υπερηχοτομογραφική μέτρηση του πάχους του προσθίου τοιχώματος της κύστης με την υπάρχουσα διαθέσιμη συσκευή είναι εφικτή, απλή, οικονομική και τα αποτελέσματα ενθαρρυντικά. Ωστόσο η «συμβατική» μέτρηση δεν είναι δυνατόν επί του παρόντος να υποκατασταθεί.

¹ Ισότιμη συμβολή συγγραφέων

- 38. C. Mamoulakis, M. Trompetter, J.J.M.C.H. de la Rosette. Bipolar transurethral resection of the prostate-“the golden standard” reclaims its leading position. Curr Opin Urol 2009;19:26-32.¹**

Αναλύεται παραπάνω (βλ. 9.2)

- 39. I. Efthimiou, C. Mamoulakis, S. Kazoulis, S. Xirakis, S. Vernadakis, I. Christoulakis. Urachal carcinoma presenting with chronic mucosuria: a case report. Cases J. 2008 Oct 30;1(1):288.**

Παρουσιάζεται η περίπτωση ενήλικα ασθενούς ο οποίος προσήλθε με υποτροπιάζουσα βακτηριουρία, συμπτωματολογία από το κατώτερο ουροποιητικό και αναφερόμενη μακροχρόνια αποβολή βλέννας κατά την ούρηση χρονολογούμενη από την παιδική ηλικία. Αρχικά τέθηκε η διάγνωση κύστης ουραχού η οποία αφαιρέθηκε (μερική κυστεκτομή). Η ιστολογική διάγνωση κατέδειξε βλεννώδες αδενοκαρκίνωμα του ουραχού. Ο έλεγχος για μεταστάσεις απέβηκε αρνητικός και ο ασθενής υποβλήθηκε σε ριζική κυστεκτομή με πυελικό λεμφαδενικό καθαρισμό Το αδενοκαρκίνωμα του ουραχού αποτελεί μια σπάνια νοσολογική οντότητα (0.17-0.34% των νεοπλασμάτων της ουροδόχου κύστης) και δεν πρέπει να παραβλέπεται ιδιαίτερα όταν υπάρχει ιστορικό αποβολής βλέννας κατά την ούρηση. Το σύμπτωμα ωστόσο αυτό δεν είναι ιδιαίτερα συχνό και αναφέρεται στο 25% των περιπτώσεων.

- 40. T. Chimona, E. Proimos, C. Mamoulakis, M. Tzanakakis, Skoulakis C.E., C.E. Papadakis. Multiparametric comparison of cold knife tonsillectomy, radiofrequency excision and thermal welding tonsillectomy in children.² Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008;72:1431-6.**

Συγκρίθηκαν τρεις τεχνικές αμυγδαλεκτομής σε παιδιά με υποτροπιάζουσα οξεία αμυγδαλίτιδα και/ή σύνδρομο υπνικής άπνοιας. Ενενήντα παιδιά ηλικίας πέντε έως

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διεθνούς Διδακτορικής Διατριβής

² Συνέβαλε και στη διεξαγωγή της στατιστικής ανάλυσης

δεκατριών ετών υποβλήθηκαν μετά από τυχαιοποίηση σε κλασική αμυγδαλεκτομή (cold knife), σε αμυγδαλεκτομή με χρήση ραδιοσυχνότητας και σε αμυγδαλεκτομή με θερμική ιστική τήξη. Αξιολογήθηκαν ο χειρουργικός χρόνος, η απώλεια αίματος (διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά) και ο πόνος κατά την πρώτη, τέταρτη, έβδομη και δέκατη μετεγχειρητική ημέρα. Βρέθηκε ότι τα αποτελέσματα των τεχνικών αμυγδαλεκτομής με θερμική ιστική τήξη και χρήση ραδιοσυχνότητας είναι συγκρίσιμα. Οι παραπάνω τεχνικές σχετίζονται με μικρότερη απώλεια αίματος και συντομότερο χειρουργικό χρόνο συγκριτικά με την κλασική αμυγδαλεκτομή, η οποία ωστόσο προκαλεί λιγότερο πόνο μετεγχειρητικά.

41. I. Efthimiou, C. Mamoulakis, K. Petraki, I. Zorzos. Renal actinomycosis presenting as a suppurated solitary cyst. Indian J Urol 2008;24(3):416-8.

Παρουσιάζεται η περίπτωση ενήλικα ασθενούς με διαπύηση μονήρους νεφρικής κύστης από ακτινομύκητα (*Actinomyces israeli*). Η σηπτική κατάσταση της ασθενούς αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με επείγουσα νεφρεκτομή. Δεδομένου του αρνητικού ιστορικού για προδιαθεσικούς παράγοντες ακτινομυκητίασης, του αρνητικού απεικονιστικού ελέγχου για συμμετοχή άλλων οργάνων και την απουσία προσβολής του νεφρικού παρεγχύματος πέριξ της διαπυηθείσας κύστης, η περίπτωση θεωρείται πρωτοπαθής ακτινομυκητίαση μονήρους νεφρικής κύστης, μια εξαιρετικά σπάνια παθολογική οντότητα.

42. C. Kostopoulos, J. Koutsikos, C. Toubanakis, LA. Mouloupoulos, C. Mamoulakis, E. Gialafos, PP. Sfikakis, C. Zerva, M. Mavrikakis, A. Leondi. Lung scintigraphy with nonspecific human immunoglobulin G ((99m)Tc-HIG) in the evaluation of pulmonary involvement in connective tissue diseases: correlation with pulmonary function tests (PFTs) and high-resolution computed tomography (HRCT).¹ Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:345-51.

¹ Συνέβαλε και στη διεξαγωγή της στατιστικής ανάλυσης

Αξιολογήθηκε το σπινθηρογράφημα πνεύμονα με χρήση ^{99m}Tc -ραδιοσημασμένης πολυκλωνικής ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G στην πρώιμη διάγνωση και εκτίμηση του βαθμού πνευμονικής συμμετοχής σε ασθενείς με παθήσεις του συνδετικού ιστού και συγκρίθηκε με την αξονική τομογραφία θώρακα υψηλής ευκρίνειας. Πενήντα δύο ασθενείς μελετήθηκαν με πνευμονικές λειτουργικές δοκιμασίες, αξονική τομογραφία θώρακα υψηλής ευκρίνειας και σπινθηρογράφημα πνεύμονα. Με βάση τις λειτουργικές δοκιμασίες οι ασθενείς διακρίθηκαν στις ομάδες A και B (επηρεασμένη και φυσιολογική πνευμονική λειτουργία, αντίστοιχα). Το σπινθηρογράφημα πνεύμονα με χρήση του συγκεκριμένου ραδιοφαρμάκου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρώιμη διάγνωση και αξιολόγηση του βαθμού πνευμονικής συμμετοχής σε ασθενείς με παθήσεις του συνδετικού ιστού αφού παρουσιάζει συγκρίσιμη διαγνωστική αξία με την αξονική τομογραφία θώρακα υψηλής ευκρίνειας. Η συνδυασμένη χρήση των δύο εξετάσεων μπορεί να βοηθήσει περαιτέρω στην ορθή ανίχνευση των ασθενών με πνευμονική συμμετοχή.

43. J. Koutsikos, V. Grigoraki, T. Athanasoulis, A. Velidaki, C. Mamoulakis, A. Zomas, N. Anagnostopoulos, E. Georgiou, MA. Dimopoulos, Ch. Zerva. **Scintigraphy with technetium-99m methoxy-iso-butyl-isonitrile in multiple myeloma patients; correlation with the International Staging System.**¹ *Hell J Nucl Med* 2006;9(3):177-80.

Εκτιμήθηκε η συσχέτιση μεταξύ του διεθνούς συστήματος σταδιοποίησης του πολλαπλού μυελώματος, των κυρίων προγνωστικών παραγόντων αυτού (β_2 μικροσφαιρίνης και αλβουμίνης του ορού) και του σπινθηρογραφήματος με χρήση ^{99m}Tc -2-methoxy-iso-butyl-iso-nitrile σε είκοσι πέντε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα. Βρέθηκε ότι ο σπινθηρογραφικός έλεγχος με χρήση του συγκεκριμένου ραδιοφαρμάκου όχι μόνο καταδεικνύει την δραστηριότητα της νόσου στο μυελό των οστών αλλά συσχετίζεται επίσης ικανοποιητικά με τα επίπεδα της β_2 μικροσφαιρίνης και της αλβουμίνης στον ορό καθώς και με το νέο διεθνές σύστημα σταδιοποίησης του πολλαπλού μυελώματος.

44. L. Lycoroulou, C. Mamoulakis, E. Hantzi, D. Demetriadis, S. Antypas, M. Giannaki, C. Bakoula, G. Chrousos, I. Papassotiriou. **Serum amyloid A protein levels as a possible aid in the diagnosis of acute appendicitis in children. Clin Chem Lab Med 2005;43:49-53.**

Αξιολογήθηκαν τα επίπεδα του αμυλοειδούς Α σε ορό παιδιών με οξεία σκωληκοειδίτιδα και συγκρίθηκε η ευαισθησία και ειδικότητα αυτής της πρωτεΐνης οξείας φάσης με την ευαισθησία και ειδικότητα των λευκών αιμοσφαιρίων και της C αντιδρώσας πρωτεΐνης στη διάγνωση της πάθησης. Μελετήθηκαν προοπτικά εξήντα παιδιά, τα οποία νοσηλεύτηκαν με κοιλιακό άλγος προς αποκλεισμό οξείας σκωληκοειδίτιδας. Σε σαράντα δύο από αυτά επιβεβαιώθηκε η διάγνωση μετά από σκωληκοειδεκτομή, ενώ τα υπόλοιπα δεκαοκτώ παρουσίασαν αυτόματη ύφεση του πόνου εντός 24ώρου από την εισαγωγή και απετέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Βρέθηκε ότι τα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων, αμυλοειδούς Α και C αντιδρώσας πρωτεΐνης ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Κανένας ασθενής δεν εμφάνισε φυσιολογικά επίπεδα αμυλοειδούς Α στον ορό, ενώ 21,4% των ασθενών εμφάνισαν φυσιολογικά επίπεδα C αντιδρώσας πρωτεΐνης. Η διαγνωστική ικανότητα κάθε δείκτη εκτιμήθηκε με ανάλυση ROC. Το αμυλοειδές Α εμφανίζει καλύτερη επίδοση από τα λευκά αιμοσφαίρια και την C αντιδρώσα πρωτεΐνη στην διάγνωση της οξείας σκωληκοειδίτιδας στα παιδιά. Συνεπώς ο συγκεκριμένος δείκτης φλεγμονής φαίνεται να υπερτερεί έναντι των καθιερωμένα χρησιμοποιούμενων δεικτών για τη διάγνωση αυτής της πάθησης.

45. S. Gardikis, S. Antypas, C. Mamoulakis, D. Demetriades, T. Dolatzas, A. Tsalkidis, A. Chatzimicael, A. Polychronidis, C. Simopoulos. **Colostomy type in anorectal malformations: 10-years experience. Minerva Pediatr 2004;56:425-9.**

Μελετήθηκε η επίδραση του τύπου κολοστομίας στην θνησιμότητα, στο πλαίσιο της θεραπείας των συγγενών ορθοπρωκτικών ανωμαλιών σε εξήντα οκτώ βρέφη. Είκοσι έξι από αυτά είχαν αρχικά υποβληθεί σε κολοστομία εντερικής έλικας και στη συνέχεια σε οπισθία οβελιαία ορθοπρωκτοπλαστική σε ηλικία 9–12 μηνών (n=14, ομάδα Α) και 2–4 μηνών (n=12, ομάδα Β). Σαράντα δύο είχαν υποβληθεί σε

διαχωριστική στομία παχέως εντέρου και στη συνέχεια σε οπισθία οβελιαία ορθοπρωκτοπλαστική σε ηλικία 9–12 μηνών (ομάδα C). Οκτώ ασθενείς της ομάδας A εμφάνισαν επιπλοκές (πρόπτωση των κολοστομιών, φλεγμονή περιορθικού τραύματος, διάσπαση τραύματος και ινώδη ορθική στένωση). Η μόνη επιπλοκή στις ομάδες B και C ήταν η φλεγμονή του περιορθικού τραύματος σε έναν ασθενή κάθε ομάδας. Η διαφορά στα ποσοστά επιπλοκών μεταξύ των ομάδων A και C και μεταξύ των ομάδων A και B ήταν στατιστικά σημαντική. Τα ποσοστά επιπλοκών μεταξύ των ομάδων B και C δεν διέφεραν σημαντικά. Όταν εξαιρέθηκαν από τη στατιστική ανάλυση οι περιπτώσεις πρόπτωσης, μόνο η διαφορά μεταξύ των ομάδων A και C παρέμεινε σημαντική. Εφόσον η επίπτωση των επιπλοκών μετά από κολοστομία εντερικής έλικας αυξάνει με την πάροδο του χρόνου, προτείνεται πρώιμη επανορθωτική επέμβαση ή τροποποίηση της κολοστομίας εντερικής έλικας σε διαχωριστική στομία παχέως εντέρου πριν την οπισθία οβελιαία ορθοπρωκτοπλαστική στις περιπτώσεις που πρόκειται να υποβληθούν σε μόνιμη χειρουργική αποκατάσταση σε όψιμη βρεφική ηλικία.

46. P. Mirilas, C. Mamoulakis, M. de Almeida. Puberty does not induce serum antisperm surface antibodies in patients with previously operated cryptorchidism. J Urol 2003;170:2432-5.

Μελετήθηκε η επίπτωση εμφάνισης αντισπερματικών αντισωμάτων επιφανείας στον ορό σαράντα έξι εφήβων με ιστορικό κρυπορχίας που υποβλήθηκαν σε χειρουργική διόρθωση προεφηβικά. Εξετάστηκε επίσης η επίδραση της τεχνικής χειρουργικής αποκατάστασης προεφηβικά (ορχοπηξία σε θύλακα δαρτού, ορχεοκαθήλωση με διαπαρεγχυματική ραφή, πολλαπλές επεμβάσεις) στην εμφάνιση αντισπερματικών αντισωμάτων επιφανείας μετεφηβικά. Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν δεκαπέντε φυσιολογικοί έφηβοι. Δεν ανιχνεύθηκαν αντισπερματικά αντισώματα επιφανείας σε ορό από κανένα άτομο της μελέτης. Η κρυπορχία δεν φαίνεται να πυροδοτεί αυτοάνοση αντίδραση εναντίον ειδικών σπερματικών αντιγόνων επιφανείας προεφηβικά. Η ορχοπηξία προεφηβικά, παρά τις ενδεχόμενες κλινικά εμφανείς επιπτώσεις στο μέγεθος και τη σύσταση των όρχεων, δεν φαίνεται να προάγει την παραγωγή αντισπερματικών αντισωμάτων

επιφανείας μετεφηβικά. Η παραγωγή των κλινικής σημασίας αντισπερματικών αντισωμάτων επιφανείας, τα οποία ανιχνεύονται σε κάποιους υπογόνιμους ασθενείς με ιστορικό κρυπορχίας, δεν φαίνεται να πυροδοτήθηκε προεφηβικά ή κατά την εφηβεία ως συνέπεια αναπτυξιακών μεταβολών των όρχεων. Επομένως, η τεχνική χειρουργικής αποκατάστασης της κρυπορχίας προεφηβικά και/ή οι ενδογενείς ορχικές αναπτυξιακές μεταβολές επί εδάφους κρυπορχίας, δεν φαίνεται να πυροδοτούν αυτοάνοση αντίδραση εναντίων επιφανειακών σπερματικών αντιγόνων μετεφηβικά.

47. Y. Yamamoto, N. Sofikitis, A. Kaponis, J. Georgiou, D. Yannakis, C. Mamoulakis, D. Loutradis, X. Giannakopoulos, Y. Mio, I. Miyagawa. **The use of a highly sensitive quantitative telomerase assay in intracytoplasmic sperm injection programmes for the treatment of 47, XXY non-mosaic Klinefelter men. *Andrologia* 2002;34:218-26.**

Αξιολογήθηκε η προγνωστική αξία της ευαίσθητης ποσοτικής δοκιμασίας προσδιορισμού της δραστηριότητας της τελομεράσης στην ανίχνευση σπερματοζωαρίων σε όρχεις ασθενών με μη μωσαϊκό σύνδρομο Klinefelter. Είκοσι τέσσερις ασθενείς υποβλήθηκαν αρχικά σε διαγνωστική ορχική βιοψία και στο υλικό προσδιορίστηκε η δραστηριότητα της τελομεράσης. Ακολούθησε θεραπευτική ορχική βιοψία στους ίδιους όρχεις των ασθενών αυτών τρεις με δεκαοκτώ μήνες αργότερα. Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας ήταν 0.00 Units/μg πρωτεΐνης σε επτά ασθενείς. Το υλικό θεραπευτικής ορχικής βιοψίας των ασθενών αυτών ήταν αρνητικό για σπερματογενετικά κύτταρα. Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας ήταν 8.11-38.03 Units/μg πρωτεΐνης σε πέντε ασθενείς. Στους ασθενείς αυτούς η σπερματογένεση είχε προχωρήσει μέχρι το στάδιο του σπερματογονίου/πρωτογενούς σπερματοκυττάρου. Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας ήταν 25.76-92.68 Units/μg πρωτεΐνης στους υπόλοιπους δώδεκα ασθενείς. Στους ασθενείς αυτούς ανιχνεύτηκαν σπερματοζωάρια στο υλικό θεραπευτικής βιοψίας. Χρησιμοποιώντας ως όριο την τιμή 39.00 Units/μg πρωτεΐνης, η ακρίβεια της δοκιμασίας στην ανίχνευση ασθενών θετικών για σπερματοζωάρια στο υλικό της θεραπευτικής βιοψίας ήταν 91.6%. Φαίνεται ότι η δοκιμασία έχει αξία στον

εντοπισμό των ασθενών με μη μωσαϊκό σύνδρομο Klinefelter με θετική ορχική βιοψία για σπερματοζώαρια.

- 48. C. Mamoulakis, S. Antypas, A. Stamatiadou, D. Demetriadis, N. Kanakas, D. Loutradis, I. Miyagawa, D. Yannakis, A. Kaponis, A. Tzonou, X. Giannakopoulos, N. Sofikitis. Cryptorchidism: seasonal variations in Greece do not support the theory of light. Andrologia 2002;34:194-203.**

Εξετάστηκε η εποχική τάση της κρυσορχίας στην Ελλάδα. Πεντακόσιοι ογδόντα τρεις πάσχοντες από αληθή κρυσορχία, χωρίς άλλες συνοδές συγγενείς ανωμαλίες, οι οποίοι γεννήθηκαν κατά την περίοδο 01 Ιανουαρίου 1995-31 Δεκεμβρίου 1998 συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Όλα τα αγόρια που γεννήθηκαν κατά την ίδια χρονική περίοδο απετέλεσαν τον πληθυσμό ελέγχου (N=208.912). Η ανάλυση βασίστηκε στους μήνες γέννησης των παιδιών και έγινε με χρήση ειδικών στατιστικών μοντέλων μελέτης της εποχικότητας. Η επίπτωση των κρυσορχικών γεννήσεων στην Ελλάδα ακολουθεί ένα κυκλικό πρότυπο απλής αρμονικής ταλάντωσης με κορυφαία επίπτωση την Άνοιξη (μήνες κορυφαίας επίπτωσης ο Μάρτιος και ο Μάιος). Το Φθινόπωρο (Σεπτέμβριος) η επίπτωση των κρυσορχικών γεννήσεων είναι σημαντικά χαμηλότερη. Η ανίχνευση αυτού του εποχικού προτύπου μπορεί να σημαίνει ότι παράγοντες άλλοι εκτός από το φως μπορεί να εμπλέκονται στην παθογένεια της κρυσορχίας. Η χαμηλή περιβαλλοντική θερμοκρασία προτείνεται ως παράγοντας που μπορεί να επηρεάζει αρνητικά την έκκριση της μητρικής χορειακής γοναδοτροφίνης και επομένως τη βουβωνοσχεϊκή φάση της ορχικής καθόδου. Αυτό υποστηρίζεται επιπλέον από τα παρόμοια αποτελέσματα που έχουν ανακοινωθεί από άλλες Ευρωπαϊκές χώρες με διαφορετικό γεωγραφικό μήκος και πλάτος καθώς και από τα χαμηλότερα επίπεδα μητρικής χορειακής γοναδοτροφίνης την 26η εβδομάδα της κύησης κατά τη χειμερινή σε σύγκριση με τη εαρινή περίοδο.

9.5. Δημοσιεύσεις σε ελληνικά επιστημονικά περιοδικά

- 1. I. Βολωνάκης, X. Μαμουλάκης. Υπολογιστές ογκολογικού κινδύνου: Καρκίνος νεφρου – Καρκίνος ουροδόχου κύστης. Σύγχρονη Ουρολογία 2012;34:28-34**

Ανασκόπηση, η οποία αναφέρεται στα νομογραμμάτων (υπολογιστές) ογκολογικού κινδύνου σε μια προσπάθεια εξοικείωσης του ουρολόγου με την επιλογή και χρήση τους. Η κατάλληλη επιλογή μεταξύ των πολυάριθμων διαθέσιμων νομογραμμάτων πρέπει να βασίζεται στην ύπαρξη συγκεκριμένων επιθυμητών χαρακτηριστικών που αναλύονται διεξοδικά. Τέλος παρουσιάζονται επιλεγμένα νομογραμμάτων για δύο συχνούς καρκίνους του ουροποιητικού συστήματος, τον καρκίνο του νεφρού και τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

2. Σ. Τσιφετάκης, X. Μαμουλάκης. Επικύρωση των αναθεωρημένων κριτηρίων του Epstein για μη σημαντικό καρκίνο του προστάτη στον πληθυσμό της Κρήτης. Σύγχρονη Ουρολογία 2012;33:22-27

Η χρήση των κριτηρίων του Epstein αποτελεί ένα ευρέως διαδεδομένο εργαλείο προεγχειρητικού καθορισμού του κλινικά μη σημαντικού καρκίνου του προστάτη. Σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης ήταν ο έλεγχος της εγκυρότητας των κριτηρίων για πρώτη φορά σε ελληνικό πληθυσμό. Μελετήθηκαν όλοι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε οπισθοβική ριζική προστατεκτομή την περίοδο 2008 -2012 στην Ουρολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Κρήτης (n = 172). 23 πληρούσαν τα τροποποιημένα κατά Bastian κριτήρια Epstein. 16/23 (69%) δεν πληρούσαν τελικά τα κριτήρια στο χειρουργικό παρασκεύασμα. Κατά την 4ετή παρακολούθηση, 2 από αυτούς παρουσίασαν βιοχημική υποτροπή και ανάγκη για θεραπεία 2ης γραμμής. Η χρήση εργαλείων που θα μπορούσαν να διαφοροδιαγνώσουν έναν μη σημαντικό από ένα σημαντικό καρκίνο προστάτη προεγχειρητικά αποτελεί πρόκληση. Πολλά νομογράμματα έχουν δημιουργηθεί με αναφερόμενα σχετικά καλά αποτελέσματα. Όμως όπως φαίνεται από την παρούσα μελέτη, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή διότι τα ποσοστά των ασθενών με προβλεπόμενο μη σημαντικό καρκίνο προεγχειρητικά, οι οποίοι παρουσίασαν τελικά σημαντικό καρκίνο στο χειρουργικό παρασκεύασμα είναι αυξημένα. Συνεπώς υπάρχει ανάγκη αναζήτησης εργαλείων με μεγαλύτερη ακρίβεια.

3. Ι. Γεωργόπουλος, Γ. Σταματιάδης, X. Μανωλαράκη, X. Μαμουλάκης. Trifecta outcome έπειτα από οπισθοβική ριζική προστατεκτομή. Σύγχρονη Ουρολογία 2012;31:14-15

Αναδρομική μελέτη εκτίμησης της επίτευξης του trifecta outcome σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ριζική προστατεκτομή (ΡΠ). Κατά την περίοδο 2006-2010, 140 ασθενείς υποβλήθηκαν σε ΡΠ στην Ουρολογική Κλινική του Πα.Γ.Ν.Η. 89 πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου (ελάχιστη παρακολούθηση 12 μήνες, μη χρήση συμπληρωματικής ακτινοθεραπείας) και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Οι ασθενείς ελέγχθηκαν 1, 3, 6 και 12 μήνες μετεγχειρητικά με μέτρηση PSA, εκτίμηση της εγκράτειας και της στυτικής λειτουργίας. Ελέγχθηκε η προγνωστική σημασία της ηλικίας, του δείκτη μάζας σώματος και του όγκου προστάτη για επίτευξη trifecta outcome. 12 μήνες μετά την επέμβαση, εγκρατείς ήταν 82/89 ασθενείς (92,1%) και καλή στυτική λειτουργία εμφάνισαν 17/89 (19,1 %). Καλό ογκολογικό αποτέλεσμα εμφάνισαν 75/89 (84,3%). Trifecta outcome επιτεύχθηκε συνολικά σε 17 ασθενείς (19,1 %). Μόνο η ηλικία βρέθηκε να αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα. Οι νεότεροι ασθενείς είναι πιο πιθανό να επιτύχουν το trifecta outcome.

4. Δ. Τζωρτζακάκης, X. Μαμουλάκης. Κρυπορχία. Σύγχρονη Ουρολογία 2011;28: 24-26

Ανασκόπηση όπου συνοψίζονται τα πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τη φυσιολογία της καθόδου των όρχεων στο όσχεο, την επιδημιολογία, την παθοφυσιολογία, τις συνέπειες και τη θεραπεία της κρυπορχίας

5. X. Μαμουλάκης, Δ. Γλαρίτης. Διπλασιασμός κατώτερου ουροποιητικού. Σύγχρονη Ουρολογία 2010;26: 16-18

Ο διπλασιασμός του ουροποιογεννητικού συστήματος αποτελεί μια σπάνια ομάδα συγγενών ανωμαλιών με μεγάλη ποικιλία ανατομικών παραλλαγών και τρόπων εκδήλωσης. Η διάγνωση-διαχείριση αυτών των περιστατικών μπορεί να αποδειχθεί εξαιρετικά δύσκολη στην κλινική πράξη. Ο διπλασιασμός της ουροδόχου κύστης με συνοδό διπλασιασμό ουρήθρας χωρίς συνοδές ανωμαλίες είναι εξαιρετικά σπάνιος. Παρουσιάζεται η περίπτωση άνδρα με πλήρη διπλασιασμό του κατώτερου ουροποιητικού σε στεφανιαίο επίπεδο χωρίς συνοδές ανωμαλίες από το ανώτερο ουροποιητικό ή άλλο σύστημα και όψιμη διάγνωση κατά την ενήλικη ζωή λόγω

απουσίας συμπτωματολογίας (τυχαίο εύρημα-αυτόματη παροχέτευση πυώδους εκκρίματος). Το περιστατικό είναι το τέταρτο που δημοσιεύεται διεθνώς και το πρώτο που αναγνωρίζεται και περιγράφεται σε ενήλικα.

6. Π. Μπαφαλούκος, Μ. Λώνης, Γ. Χρυσανθακόπουλος, Σ. Καζούλης, Ι. Χριστουλάκης, X. Μαμουλάκης. **Κατάγματα πέους: Η εμπειρία της Ουρολογικής Κλινικής Χανίων Κρήτης. Σύγχρονη Ουρολογία 2010;25: 16-18**

Παρουσιάζεται η εμπειρία της Ουρολογικής Κλινικής Χανίων Κρήτης από την αντιμετώπιση 7 περιπτώσεων καταγμάτων πέους κατά την τελευταία τριετία.

7. Π. Πατεράκης, X. Μαμουλάκης. **Μοριακοί δείκτες στην ανίχνευση του καρκίνου της ουροδόχου κύστεως. Σύγχρονη Ουρολογία 2010;25:20-24**

Ανασκόπηση στην οποία παρουσιάζονται τα τελευταία δεδομένα σχετικά με τους μοριακούς δείκτες για την ανίχνευση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Η μελέτη των μοριακών δεικτών για την ανίχνευση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης αποτελεί δυναμικό πεδίο έρευνας. Στην κλινική πράξη η κυτταρολογική ούρων έχει καλή ευαισθησία και υψηλή ειδικότητα για την ανίχνευση υψηλού βαθμού κακοήθειας όγκων. Μειονεκτεί στην ανίχνευση χαμηλού βαθμού κακοήθειας όγκων, αλλά η κλινική σημασία αυτού του γεγονότος είναι μάλλον περιορισμένη. Ο ιδανικός δείκτης πρέπει να έχει υψηλή ευαισθησία-ειδικότητα, να είναι απλός στην εφαρμογή και να παρουσιάζει υψηλή σχέση κόστους-οφέλους. Σχεδόν όλοι οι δείκτες που αναφέρθηκαν πλεονεκτούν της κυτταρολογικής στην ευαισθησία αλλά υπολείπονται στην ειδικότητα. ενώ η σχέση κόστους-οφέλους δεν έχει ακόμα διερευνηθεί επαρκώς. Οι μέθοδοι BTA-stat, BTA-TRAK και NMP22 είναι οι απλούστερες και ταχύτερες. Παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία από την κυτταρολογική αλλά υπολείπονται σε ειδικότητα ιδίως σε ασθενείς με άλλα υποκείμενα ουρολογικά προβλήματα. Οι δείκτες CK-20 και CK-18 είναι υποσχόμενοι και αναμένεται να αποτελέσουν σημαντικά εργαλεία μαζικών πληθυσμιακών ελέγχων, ανίχνευσης προκαρκινικών καταστάσεων και πρόβλεψης των υποτροπών. Ο προσδιορισμός των επιπέδων του υαλουρονικού οξέος φαίνεται

χρήσιμος στην ανίχνευση υποτροπών με υψηλή εγκυρότητα. Η μέθοδος προσδιορισμού της υαλουρονιδάσης εμφανίζει επίσης υψηλή εγκυρότητα αλλά εξαρτάται από τον βαθμό κακοήθειας. Όταν οι μέθοδοι προσδιορισμού υαλουρονικού οξέως/υαλουρονιδάσης συνδυάζονται αυξάνεται η ευαισθησία-ειδικότητα. Επί του παρόντος κανείς από τους προαναφερθέντες δείκτες δεν μπορεί να μας οδηγήσει με ασφάλεια στην διάγνωση ή παρακολούθηση του καρκίνου της κύστης ούτε σε μείωση της συχνότητας των κυστεοσκοπήσεων.

8. X. Μαμουλάκης. Κρυοθεραπεία και θερμοθεραπεία με ραδιοσυχνότητες για την αντιμετώπιση των μικρών όγκων του νεφρού. Σύγχρονη Ουρολογία 2009;22:24-31

Ανασκόπηση στην οποία παρουσιάζονται τα τελευταία δεδομένα σχετικά με την αντιμετώπιση των μικρών όγκων του νεφρού με κρυοθεραπεία και θερμοθεραπεία με ραδιοσυχνότητες. Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ουρολογικής Εταιρείας καθιερωμένη αντιμετώπιση των μικρών νεφρικών όγκων θεωρείται η μερική ή ριζική νεφρεκτομή. Η κρυοθεραπεία και η θερμοθεραπεία με ραδιοσυχνότητες λαπαροσκοπικά ή διαδερμικά, αποτελούν θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με καλή γενική κατάσταση και σύσταση σε ασθενείς αυξημένου χειρουργικού κινδύνου που δεν είναι υποψήφιοι παρακολούθησης ή επιθυμούν ενεργό θεραπεία εάν αποδέχονται κατανοώντας πλήρως την ανάγκη για δια βίου ακτινολογική παρακολούθηση και επανάληψη της βιοψίας. Η διαδερμική λήψη πολλαπλών βιοπτικών ιστοτεμαχίων συστήνεται σθεναρά τόσο πριν όσο και μετά την κρυοθεραπεία ή θερμοθεραπεία με ραδιοσυχνότητες ως ρουτίνα ή τουλάχιστον επί υποψίας ατελούς εξάλειψης του όγκου ή υποτροπής. Αυτές οι θεραπευτικές επιλογές πρέπει να θεωρούνται σταθμίζοντας: α) τη χαμηλότερη ελεύθερη τοπικής υποτροπής επιβίωση συγκριτικά με τη χειρουργική εξαίρεση, β) τη δυνητική ανάγκη επανεπέμβασης, γ) την έλλειψη καλά αποδεδειγμένων ακτινολογικών παραμέτρων ορισμού της επιτυχίας, δ) τη δυνητικά δύσκολη χειρουργική διάσωση επί ενδεχόμενης προόδου της νόσου και ε) τους σημαντικούς περιορισμούς της τρέχουσας βιβλιογραφίας.

9. X. Μαμουλάκης. Η διπολική τεχνολογία ενισχύει την εξέχουσα θέση της διουρηθρικής προστατεκτομής στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Σύγχρονη Ουρολογία 2009;21:28-33

Ανασκόπηση στην οποία παρουσιάζονται τα τελευταία δεδομένα από τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές σχετικά με τη θέση της διπολικής διουρηθρικής προστατεκτομής (ΔΔΠ) στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα λόγω καλοήθους υπερτροφίας του προστάτη. Με βάση τα δεδομένα μετα-αναλύσεων και παρά τους περιορισμούς ως προς την ποιότητα των μελετών, η εισαγωγή της διπολικής τεχνολογίας έχει ενισχύσει την εξέχουσα θέση της ΔΠ στην αντιμετώπιση της απόφραξης επί εδάφους καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Η ΔΔΠ δεν μπορεί παρά να χαρακτηριστεί ως «προτιμητέα», δεδομένης της συγκρίσιμης βραχυπρόθεσμης αποτελεσματικότητας με τη ΜΔΠ και του ασφαλέστερου περιεγχειρητικού της προφίλ. Ωστόσο, δεδομένα από καλά σχεδιασμένες πολυκεντρικές/διεθνείς τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές με μακρά περίοδο παρακολούθησης και μελέτες κόστους είναι αναγκαίες. Το επόμενο αναγκαίο βήμα είναι η προσπάθεια απόδειξης του θετικού ισοζυγίου κόστους-οφέλους της τεχνικής. Εάν αυτό ισχύει, τότε η τεχνική θα στεφθεί επάξια ως νέος «χρυσός κανόνας» αντικαθιστώντας την ΜΔΠ από μέθοδο αναφοράς.

10. I. Ευθυμίου, X. Μαμουλάκης, Φ. Σοφράς. Τεκμηριωμένη Ιατρική: Βασικές αρχές και εφαρμογή στην ουρολογία. Ελληνική Ουρολογία 2008;20:192-201

Αναλύονται οι βασικές αρχές της Τεκμηριωμένης Ιατρικής με επικέντρωση στην ειδικότητα της ουρολογίας. Η τεκμηρίωση και η ιεραρχία στην τεκμηρίωση αποτελούν τις βασικές αρχές της Τεκμηριωμένης Ιατρικής, οι οποίες υλοποιούνται ακολουθώντας τα εξής θεμελιώδη βήματα: α) διατύπωση ερωτημάτων που είναι δυνατόν να απαντηθούν και αφορούν σε συγκεκριμένο κλινικό πρόβλημα β) αναζήτηση απαντήσεων στη βιβλιογραφία γ) αξιολόγηση της ευρεθείσας βιβλιογραφίας ως προς την εγκυρότητα, την κλινική σημασία και τη δυνατότητα εφαρμογής των αποτελεσμάτων των μελετών προκειμένου να επιλυθεί το

συγκεκριμένο κλινικό πρόβλημα στην καθημερινή ιατρική πράξη. Η θεωρία της Τεκμηριωμένης Ιατρικής αρχίζει, έστω και καθυστερημένα, να εδραιώνει τη θέση της και στην ουρολογία. Ο σύγχρονος ουρολόγος οφείλει να είναι σε θέση να κατανοεί τις βασικές αρχές της και να εργάζεται εφαρμόζοντας τις.

- 11. X. Μαμουλάκης, Γ Ζαρίφης, Μ Καλαϊτζάκης, Α Σκορδυλάκη, Ι. Ευθυμίου, Α Δημητριάδης, Σ Καζούλης, Σ Γιάννου, Ι Χριστουλάκης, Φ. Σοφράς. Οξύ τμηματικό έμφρακτο νεφρού σχετιζόμενο με πολλαπλούς θρομβοφιλικούς γονιδιακούς πολυμορφισμούς: αντιμετώπιση με τενεκτεπλάση στα πλαίσια συστηματικής θρομβόλυσης. Σύγχρονη Ουρολογία 2008;15:38-45**

Παρουσιάζεται η περίπτωση ενός 50-χρονου ασθενούς με οξύ τμηματικό έμφρακτο νεφρού σχετιζόμενου με πολλαπλούς θρομβοφιλικούς γονιδιακούς πολυμορφισμούς. Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε με ταχεία εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση τενεκτεπλάσης στα πλαίσια συστηματικής θρομβόλυσης. Η συγκεκριμένη συσχέτιση και τρόπος αντιμετώπισης περιγράφονται για πρώτη φορά διεθνώς. Η τενεκτεπλάση αποτελεί έναν ασφαλή και απλό στη χρήση θρομβολυτικό παράγοντα. Εφόσον χορηγηθεί έγκαιρα, ενδεχομένως είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του οξέος εμφράκτου του νεφρού και επομένως μπορεί να φανεί χρήσιμη ιδίως σε περιπτώσεις όπου δεν είναι δυνατή η τοπική θρομβόλυση. Η θέση της τενεκτεπλάσης στην αντιμετώπιση του οξέος εμφράκτου του νεφρού χρήζει περαιτέρω διερεύνησης με κλινικές δοκιμές.

- 12. Ν. Γιωτίτσας, Δ. Μπαλτογιάννης, Π. Τσουνάπη, Σ. Γρατσίας, Ν. Μπαλτογιάννης, Ν. Παρδαλίδης, Β. Καλαμπόκη, Δ. Γιαννάκης, Χ. Μαμουλάκης, Ε. Φαβίου, Ν. Κανακάς, Ν. Σοφικίτης. Γενετικοί μηχανισμοί που ρυθμίζουν την κάθοδο των όρχεων στο όσχεο.¹ Ανήρ 2007;9(3):155-64**

Ο καθορισμός του φύλου των θηλαστικών είναι μια ενεργός διαδικασία που περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφόρων γονιδίων. Το τελευταίο βήμα της φυλετικής διαφοροποίησης είναι η κάθοδος των όρχεων στο όσχεο. Οι μοριακοί

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

μηχανισμοί που ρυθμίζουν την ορχική κάθοδο παραμένουν αδιευκρίνιστοι. Η κάθοδος των όρχεων και η ανάπτυξη του οσχέου συμβαίνουν αποκλειστικά αλλά όχι καθολικά στα θηλαστικά. Φαίνεται ότι η εξελικτικά και ενεργειακά δαπανηρή διαδικασία καθόδου των όρχεων στο όσχεο αποσκοπεί τουλάχιστον να εξασφαλίσει χαμηλότερη ορχική θερμοκρασία από αυτή της κοιλίας. Η χαμηλότερη θερμοκρασία είναι αναγκαία για την φυσιολογική παραγωγή και αποθήκευση σπερματοζωαρίων. Η κάθοδος των όρχεων σε οσχεοφόρα θηλαστικά είναι μια πολυσταδιακή διαδικασία, η οποία περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανατομικών δομών και ορμονών και μπορεί να διαχωριστεί σε δυο διακριτές φάσεις την διακοιλιακή και την βουβωνο-οσχεϊκή.

- 13. Δ. Μαλόβρουβας, Δ. Καραντζός, X. Μαμουλάκης, Κ. Πετράκη, X. Σύρμος. Ενδομητρίωση ουρητήρα: περιγραφή μιας σπάνιας νοσολογικής οντότητας. Ελληνική Ουρολογία 2004;16:284-8**

Παρουσιάζεται η περίπτωση προεμμηνοπαυσιακής γυναίκας με ενδομητρίωση του τελικού τμήματος του αριστερού ουρητήρα, η οποία προσήλθε με συμπτωματολογία αποφρακτικού τύπου και ελαφρά επηρεασμένη σύστοιχη νεφρική λειτουργία. Αντιμετώπιστηκε με εκτομή του τελικού τμήματος του ουρητήρα και ουρητηρο-κυστεονεοστομία. Η ενδομητρίωση του ουροποιητικού συστήματος είναι σπάνια. Η ουροδόχος κύστη αποτελεί τη συχνότερη θέση εντόπισης και ακολουθούν ο ουρητήρας και ο νεφρός. Η ενδομητρίωση του ουρητήρα συχνά οδηγεί σε σιωπηλή απώλεια της νεφρικής λειτουργίας λόγω καθυστερημένης διάγνωσης.

- 14. X. Μαμουλάκης, I. Μαρκάκης, Α. Αρμαγανίδης. Όψιμη εγκεφαλική ισχαιμία επί εδάφους ανευρυσματικής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας: παθοφυσιολογία και αντιμετώπιση με ανταγωνιστές ασβεστίου. Ιπποκράτης 1997;(5):103-17**

Γίνεται συνοπτική περιγραφή της μελέτης της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας με τη βοήθεια πειραματικών μοντέλων, της χρονικής εξέλιξης και της παθογένειας του χρόνιου εγκεφαλικού αγγειόσπασμου. Παρουσιάζονται οι μηχανισμοί δράσης των εγκεφαλοτρόπων ανταγωνιστών ασβεστίου στην όψιμη εγκεφαλική ισχαιμία επί

ανευρυσματικής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας και αναλύεται η αποτελεσματικότητα της νιμοδιπίνης και της νικαρδιπίνης στην πρόληψη και θεραπεία των όψιμων ισχαιμικών επιπλοκών της ανευρυσματικής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας, με βάση τα αποτελέσματα των προοπτικών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών και των μετα-αναλύσεων.

15. X. Μαμουλάκης, I. Μαρκάκης. Η ομοιοστασία του ασβεστίου στο νευρικό κύτταρο. Ιατρική 1997, 72(4):360-7

Γίνεται συνοπτική ανασκόπηση των πρόσφατων βιβλιογραφικών δεδομένων πάνω στους φυσιολογικούς μηχανισμούς ελέγχου της διακίνησης του ασβεστίου στους νευρώνες, προκειμένου να κατανοηθεί η λειτουργία του ιόντος ως δεύτερος αγγελιαφόρος στο νευρικό σύστημα. Οι διακυμάνσεις της συγκέντρωσης του ιονισμένου ασβεστίου στο νευρικό κύτταρο που προκαλούνται από εξωτερικά ερεθίσματα, οφείλονται σε εισροή του ιόντος μέσω διαύλων της πλασματικής μεμβράνης ή σε απελευθέρωση του από ενδοκυττάρια αποθήκες και αποκαθίστανται με τη λειτουργία πρωτεϊνών που δρουν ως αντλίες. Στο φυσιολογικό νευρώνα, η κύρια ενδοκυττάρια αποθήκη ιονισμένου ασβεστίου είναι το ενδοπλασματικό δίκτυο ενώ τα μιτοχόνδρια δρουν ρυθμιστικά μόνο σε παθολογικές καταστάσεις.

16. I. Μαρκάκης, X. Μαμουλάκης, A. Αρμαγανίδης. Ανταγωνιστές ασβεστίου και κεντρικό νευρικό σύστημα: Βασικές αρχές φυσιολογίας και φαρμακολογίας. Ιπποκράτης 1996;(4):73-84

Γίνεται συνοπτική ανασκόπηση των πρόσφατων βιβλιογραφικών δεδομένων πάνω στη φυσιολογία του ασβεστίου στους νευρώνες και στις βασικές αρχές της φαρμακολογίας των ανταγωνιστών ασβεστίου προκειμένου να κατανοηθεί ο ρόλος των φαρμάκων αυτών στην αντιμετώπιση επειγουσών παθολογικών καταστάσεων από το κεντρικό νευρικό σύστημα όπως η υπαραχνοειδής αιμορραγία και το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

9.6. Κεφάλαια σε ιατρικά βιβλία

1. C. Mamoulakis, D. Tzortzakakis, F. Sofras. **Cryptorchidism. In : Essentials in Pediatric Urology. Sakellaris G (ed.), Research Signpost, 2012.**

Η κρυψορχία (αποτυχία καθόδου ενός ή και των δύο όρχεων στο όσχεο) αποτελεί την πιο συχνή συγγενή ανωμαλία των γεννητικών οργάνων στον άνθρωπο και μια από τις συχνότερες συγγενείς ανωμαλίες, αφορώντας σε >3,5% των τελειομήνων νεογνών. Αυτόματη κάθοδος ίσως συμβεί νωρίς μετά τη γέννηση και η επίπτωση μειώνεται σε περίπου 0,7-1% στο τέλος της βρεφικής περιόδου παραμένοντας έκτοτε σταθερή. Η κλινική-επιδημιολογική σημασία της κρυψορχίας υπαγορεύεται από την στενή συσχέτισή με την υπογονιμότητα και τον καρκίνο των όρχεων. Η ορχική κάθοδος είναι πολύπλοκη διαδικασία αλληλεπίδρασης ανατομικών δομών, ορμονών, περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων. Η εμβρυϊκή ορμονική λειτουργία είναι ζωτικής σημασίας. Ένα διφασικό μοντέλο ορμονικού ελέγχου έχει προταθεί. Η πρώτη (διακοιλιακή) φάση (ΔΦ) συμβαίνει το 1ο τρίμηνο της κύησης οπότε οι όρχεις κατέρχονται μέχρι το έσω βουβωνικό στόμιο. Η δεύτερη (βουβωνο-οσχική) φάση (ΒΟΦ) συμβαίνει το 3ο τρίμηνο οπότε οι όρχεις κατέρχονται δια του βουβωνικού πόρου στο όσχεο. Η ορμόνη τύπου ινσουλίνης 3 που παράγεται από τα κύτταρα του Leydig, δρώντας μέσω ειδικού υποδοχέα στο οίακα ρυθμίζει τη διαφοροποίησή του και κατέχει θεμελιώδη ρόλο στη ΔΦ. Η ΒΟΦ ρυθμίζεται από τη δράση ανδρογόνων πιθανόν έμμεσα επί του οίακα. Η διόρθωση της κρυψορχίας στοχεύει στη διατήρηση της γονιμότητας. Η χειρουργική αποκατάσταση πριν το 1ο έτος αποτελεί το μόνο αποτελεσματικό τρόπο ενώ η ορμονική θεραπεία μπορεί να λειτουργήσει σε κάποιες περιπτώσεις επικουρικά.

2. A. Meißner, C. Mamoulakis, A. Veldink, J.J.M.C.H. de la Rosette. **Sexual problems in patients with cancer. In: The MASCC textbook of cancer supportive care and survivorship MASCC. Olver IN (ed.), Springer, 2011.**

Η σημασία της σεξουαλικότητας στο πλαίσιο της καρκινικής νόσου φαίνεται ίσως αντιφατική. Ωστόσο, είναι πολύ σημαντικό να εξετάζονται τα σεξουαλικά και τα επακόλουθα ψυχοκοινωνικά προβλήματα που ενδεχομένως προκύπτουν σε αυτούς τους ασθενείς από την απώλεια της σεξουαλικότητας ή τη δυσλειτουργία σε αυτόν το θεμελιώδη τομέα. Η σεξουαλικότητα συνδέεται στενά με την ποιότητα ζωής και

αρα τα προβλήματα αυτά των ογκολογικών ασθενών θα πρέπει να συζητούνται νωρίς κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου αντί να αγνοούνται. Οι λύσεις πρέπει να αναζητούνται για το ζευγάρι συνολικά και να μην αντιμετωπίζεται ο ασθενής ως μονάδα. Παρά τις ενδεχόμενες αλλαγές του σώματος και τη διακύβευση διαφόρων λειτουργιών από τη νόσο, ασθενής και σύντροφος μπορεί να εξακολουθούν να χρειάζονται σεξ, το οποίο με τη σειρά του μπορεί να έχει θετική επίδραση στην πορεία της ίδιας της νόσου. Η κατάσταση είναι ακόμη χειρότερη εάν τα γεννητικά όργανα εμπλέκονται άμεσα στην ανάπτυξη του όγκου ή στην εφαρμογή της ειδικής αντινεοπλασματικής θεραπείας, όπως είναι συχνά η περίπτωση σε καρκίνο του προστάτη ή του μαστού. Σε ορισμένους τύπους καρκίνου, ιδίως του προστάτη, είναι ζωτικής σημασίας να αρχίσει νωρίς η συμβουλευτική και η θεραπεία προκειμένου να διατηρηθεί ο μέγιστος δυνατός βαθμός της σεξουαλικής λειτουργίας ή αυτή να αναπτυχθεί ξανά εάν έχει χαθεί λόγω της ειδικής αντινεοπλασματικής θεραπείας. Το κεφάλαιο παρουσιάζει κατευθυντήριες γραμμές προσέγγισης του προβλήματος τονίζοντας τη σημασία της έγκαιρης έναρξης συμβουλευτικής και διεπιστημονικής συνεργασίας.

3. J. Rioja, C. Mamoulakis, S. Gravas, J. de la Rosette. **Imaging in diagnosis and staging of urological cancers: ultrasound, CT and PET. In: Interventional Techniques in Uro-Oncology. Ahmed HU, Arya M, Scardino PT, Emberton M (eds.), Wiley-Blackwell Science, 2011.**

Η απεικόνιση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο διαχείρισης όλων των κακοηθειών συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων του ουροποιογεννητικού συστήματος. Τόσο κατά την αρχική διάγνωση όσο και κατά την παρακολούθηση, είναι εξαιρετικά σημαντικό να γίνει ακριβής εκτίμηση του σταδίου της νόσου, ώστε να αποφασιστεί η πιο αποτελεσματική θεραπευτική στρατηγική για τους ασθενείς με νεοπλάσματα οργάνων του ουροποιογεννητικού συστήματος. Το υπερηχογράφημα κατέχει πολύ σημαντική θέση κυρίως κατά την φάση της αρχικής διάγνωσης αλλά αποτελεί επίσης ένα πολύ σημαντικό επικουρικό μέσο καθοδήγησης πολλών επεμβατικών διαγνωστικών και θεραπευτικών εφαρμογών. Τεχνολογικές εξελίξεις όπως η χρήση ενισχυτικών μέσων αντίθεσης και η ελαστογραφία μπορεί να αυξήσουν την αξία

των υπερήχων στην ουρο-ογκολογία. Η αξονική τομογραφία έχει παίξει σημαντικό ρόλο στην ογκολογική απεικόνιση ήδη από τα αρχικά στάδια εφαρμογής της. Πρόσφατα ωστόσο τεχνολογικά επιτεύγματα και καινοτομίες έχουν συμβάλει στην περαιτέρω βελτίωση της ορθότητας, της ακρίβειας, και της ταχύτητας λήψης των εικόνων. Οι βασιζόμενες στη μορφολογία μέθοδοι έχουν πλέον συμπληρωθεί με λειτουργικές και μοριακές απεικονιστικές ικανότητες. Μια τέτοια μοντέρνα, πολλά υποσχόμενα απεικονιστική τεχνική είναι η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων που επιτρέπει τον μη επεμβατικό καθορισμό πολλών φυσιολογικών και παθολογικών διεργασιών στο ανθρώπινο σώμα όπως η κατανάλωση ενέργειας, ο μεταβολισμός, ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός, η ιστική άρδευση και η υποξία. Ο συνδυασμός της με την αξονική τομογραφία δίνει πλέον τη δυνατότητα μεταβολικής-λειτουργικής και λεπτομερούς ανατομικής απεικόνισης. Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται αναλυτική παρουσίαση των δυνατοτήτων απεικόνισης με το υπερηχογράφημα, την αξονική τομογραφία και την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων για τη διάγνωση και τη σταδιοποίηση των καρκίνων του ουροποιογεννητικού συστήματος, με ιδιαίτερη έμφαση στις νεότερες τεχνολογικές εξελίξεις των απεικονιστικών αυτών μεθόδων.

4. C. Mamoulakis, V. Tzortzis, J. Rioja, S. Gravas, H. Wijkstra, J.J.M.C.H. de la Rosette. **Advances in diagnostic and therapeutic ultrasonography. In: New Technologies in Urology. Dasgupta P, Fitzpatrick J, Kirby R, Gill S (eds.), Springer, 2010.**

Το υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται στην απεικόνιση του ανθρώπινου σώματος πάνω από μισό αιώνα. Αποτελεί πολλαπλά χρήσιμη, καθιερωμένη και μια από τις πιο δημοφιλείς ιατρικές απεικονιστικές μεθόδους. Τα πλεονεκτήματα του όπως η ταχύτητα, η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια, η φορητότητα το σχετικά προσιτό κόστος και ο μη επεμβατικός χαρακτήρας το έχουν καταστήσει μια διαγνωστική μέθοδο πρώτης γραμμής. Επιπλέον χρησιμοποιείται ευρέως ως αξιόπιστο εργαλείο καθοδήγησης για την εκτέλεση πολλών επεμβατικών πράξεων, ενώ παριστά επίσης ένα ανερχόμενο θεραπευτικό εργαλείο κυρίως με τη μορφή της υψηλής έντασης στοχευμένων υπερηχητικών κυμάτων (high-intensity focused ultrasound, HIFU).

Αναμφίβολα κατέχει κεντρική θέση στη φαρέτρα του ουρολόγου. Από τις πρώτες κλινικές εφαρμογές τη δεκαετία του '40, οι συνεχιζόμενες πρόοδοι έχουν οδηγήσει στην επέκταση του ρόλου του στη διάγνωση, αντιμετώπιση, και παρακολούθηση των ουρολογικών ασθενών. Οι σημαντικές πρόοδοι στον τομέα κατά την τελευταία 15-ετία, έχουν εξελίξει το ρόλο του πέρα από τον καθιερωμένο της μη επεμβατικής μεθόδου απεικόνισης σε πραγματικό χρόνο. Έτσι, σήμερα έχει εδραιωθεί ως μέσον καθοδήγησης της εκτέλεσης ουρολογικών επεμβάσεων με μεγαλύτερη ακρίβεια και ελαχιστοποίηση της νοσηρότητας, εφαρμογής καινοτόμων θεραπευτικών επιλογών (π.χ. λαπαροσκοπική χειρουργική, καυτηρίαση όγκων) και παρακολούθησης της θεραπευτικής ανταπόκρισης. Το κεφάλαιο εστιάζεται στις νεότερες εξελίξεις της τεχνολογίας των υπερήχων και στις πιθανές εφαρμογές τους στην ουρολογία.

5. C. Mamoulakis, A. Kaponis, J. Georgiou, D. Giannakis, S. Antypas, S. Tsambalas, X. Giannakopoulos, I. Miyagawa, N. Sofikitis. **Mammalian testicular descent and maldescent; implications in fertility potential.**¹ Στο: **Male infertility today. Colpi GM (ed). Ιταλική Ανδρολογική Εταιρεία, Milan, Italy, 2004 (4);63-137**

Ο καθορισμός του ανδρικού φύλου στα θηλαστικά είναι μια ενεργός διαδικασία που περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφόρων γονιδίων. Τα γονίδια SRY και SOX9 είναι από κοινού υπεύθυνα για τον σχηματισμό των όρχεων ξεκινώντας και διατηρώντας, αντίστοιχα την διαφοροποίηση των κυττάρων Sertoli. Η φυλετική διαφοροποίηση των αρσενικών θηλαστικών ελέγχεται από τις ορχικές ορμόνες. Η κάθοδος των όρχεων και η ανάπτυξη του οσχέου συμβαίνουν αποκλειστικά αλλά όχι καθολικά στα θηλαστικά. Η εξελικτικά και ενεργειακά δαπανηρή αυτή διαδικασία έχει ως στόχο να εξασφαλιστεί τουλάχιστον χαμηλότερη ορχική θερμοκρασία από αυτή της κοιλιακής κοιλότητας. Οι μοριακοί μηχανισμοί που ρυθμίζουν την ορχική κάθοδο δεν έχουν πλήρως διευκρινισθεί. Η χαμηλότερη θερμοκρασία είναι αναγκαία για τη βιώσιμη παραγωγή και αποθήκευση των σπερματοζωαρίων. Έχουν διατυπωθεί μέχρι σήμερα διάφορες υποθέσεις για να εξηγήσουν την κάθοδο των όρχεων στο όσχεο. Η κάθοδος των όρχεων στα

¹ Εργασία στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής

οσχεοφόρα θηλαστικά είναι μια πολυσταδιακή διαδικασία που περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανατομικών δομών και ορμονικών παραγόντων. Ο οίακας φαίνεται ότι παίζει κεντρικό ρόλο, ειδικά στην διακοιλιακή φάση της καθόδου των όρχεων. Τα ανδρογόνα και ανασταλτική ουσία των πόρων του Müller έχουν περιορισμένο ρόλο στην διακοιλιακή φάση της καθόδου. Η ορμόνη τύπου ινσουλίνης 3 που παράγεται από τα κύτταρα του Leydig, δρώντας απευθείας στο οίακα μέσω μιας αντίδρασης πάχυνσης (αντίδραση εξοίδησης του ορχικού οίακα) και τα γονίδια homeobox παριστούν πιθανούς υποψήφιους ρυθμιστές της διακοιλιακή φάση καθόδου των όρχεων. Η βουβωνο-οσχεϊκή φάση της ορχικής καθόδου ελέγχεται από τα ανδρογόνα που πιθανόν δρουν έμμεσα στον οίακα σε συνδυασμό με μηχανικούς παράγοντες. Οι απόψεις σχετικά με τη διαχρονική τάση της επίπτωσης της κρυπορχίας είναι αντικρουόμενες. Ωστόσο, υπάρχει γενική ομοφωνία ως προς την εποχικότητα της τουλάχιστον για το βόρειο ημισφαίριο. Οι ανωμαλίες της επιδιδυμίδας, η επηρεασμένη ιστολογία των όρχεων λόγω εγγενών ελλειμμάτων, η ήπια υπογοναδική κατάσταση και η αυξημένη απόπτωση των βλαστικών γεννητικών κυττάρων κυρίως λόγω της υψηλής ορχικής θερμοκρασίας μπορεί να ευθύνονται για την παρατηρούμενη υπογονιμότητα στο πλαίσιο της κρυπορχίας. Η θεωρία της ενδογενούς ορχικής παθολογίας μπορεί να ερμηνεύσει ικανοποιητικά τη συσχέτιση της κρυπορχίας με τον καρκίνο των όρχεων. Η αντιμετώπιση της κρυπορχίας έχει ως σκοπό τη διατήρηση της μελλοντικής γονιμότητας. Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί επί του παρόντος το μόνο τρόπο αποτελεσματικής αντιμετώπισης και πρέπει να εκτελείται πριν το πρώτο έτος της ζωής. Η ορμονική θεραπεία ίσως αποτελεί επικουρικό τρόπο αντιμετώπισης διεγείροντας την ωρίμανση βλαστικών γεννητικών κυττάρων βελτιστοποιώντας τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.