PP153

Μηχανισμός Δράσης Προγεστερόνης στο Κατώτερο Ουροποιητικό : Κατανόηση και Επιπτώσεις

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΜΠΕΛΑΝΤΗΣ Επιμ.Β, ΝΙΚΗΤΑΚΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ Ειδικ., ΜΠΑΜΙΕΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ειδικ., ΑΡΧΟΝΤΑΚΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ Γεν. Ιατρός, ΡΟΒΙΘΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Επικ.Επιμ.Β, ΤΖΟΥΛΑΚΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ Δ/ΝΤΗΣ, ΤΖΩΡΤΖΑΚΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Επιμ. Α, ΧΑΙΡΕΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Δ/ΝΤΗΣ ΕΣΥ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΠΓΝΗ

27ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο 2026

Η προγεστερόνη είναι μία στεροειδής ορμόνη που παράγεται κυρίως από το ωχρό σωμάτιο και τον πλακούντα. Αν και είναι περισσότερο γνωστή για τον ρόλο της στο αναπαραγωγικό σύστημα και στη διατήρηση της κύησης, η δράση της εκτείνεται και σε άλλα όργανα, μεταξύ των οποίων και το **κατώτερο ουροποιητικό σύστημα**. Τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη – επηρεάζουν σημαντικά τη λειτουργία της ουροδόχου κύστης μέσω άμεσων δράσεων στον μυϊκό ιστό, ουροθήλιο και το νευρικό σύστημα.

Ο μηχανισμός δράσης της είναι **πολύπλευρος** και σχετίζεται κυρίως με χαλάρωση του μυϊκού τοιχώματος και τροποποίηση της νευρικής ρύθμισης. Οι επιπτώσεις της δράσης της προγεστερόνης στην ουροδόχο κύστη εξαρτώνται από τα επίπεδά της (π.χ. κύηση, εμμηνορρυσία, εμμηνόπαυση, ορμονική θεραπεία).

Η προγεστερόνη δρα μέσω υποδοχέων προγεστερόνης τύπου **Α και Β (PR-A και PR-B)**, οι οποίοι εντοπίζονται στο επιθήλιο και στο μυϊκό τοίχωμα (detrusor muscle) της ουροδόχου κύστης. Οι υποδοχείς αυτοί είναι πυρηνικοί μεταγραφικοί παράγοντες, που ενεργοποιούν γονίδια ικανά να ρυθμίσουν τη συσταλτικότητα και τη χαλάρωση του λείου μυός.

Βασικοί μηχανισμοί δράσης:

1. Αναστολή διαύλων ασβεστίου (Ca^{2+}):

Η προγεστερόνη μειώνει τη διαπερατότητα των μεμβρανών στα ιόντα ασβεστίου, περιορίζοντας τη ροή Ca^{2+} στο εσωτερικό των μυϊκών κυττάρων. Επειδή το ασβέστιο είναι απαραίτητο για τη μυϊκή σύσπαση, η μείωση της συγκέντρωσής του οδηγεί σε **χαλάρωση του detrusor**.

2. Ενεργοποίηση της οδού μονοξειδίου του αζώτου (NO/cGMP):

Η προγεστερόνη αυξάνει τη δραστηριότητα της **NO-συνθετάσης**, ενισχύοντας την παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO). Το NO δρα μέσω της αύξησης της **κυκλικής γουανοσίνης μονοφωσφορικής (cGMP)**, η οποία προκαλεί **αγγειοδιαστολή** και **μυϊκή χάλαση**.

3. Αναστολή απελευθέρωσης ακετυλοχολίνης (ACh):

Η προγεστερόνη μειώνει την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης από τις παρασυμπαθητικές απολήξεις, με αποτέλεσμα **μειωμένη διέγερση των χολινεργικών υποδοχέων** και λιγότερες συσπάσεις της κύστης.

4. Αντι-οιστρογονική δράση:

Τα οιστρογόνα αυξάνουν την ευαισθησία των υποδοχέων ακετυλοχολίνης και ενισχύουν τη συσταλτικότητα. Η προγεστερόνη ανταγωνίζεται αυτή την επίδραση, επιφέροντας **μείωση χολινεργικής διέγερσης**.

5. Επίδραση στο ουροθήλιο:

Μέσω των υποδοχέων της, η προγεστερόνη επηρεάζει την ανανέωση των κυττάρων και τη διαπερατότητα του ουροθηλίου, μειώνοντας την ευαισθησία και αυξάνοντας τον κίνδυνο φλεγμονής.

Κατά τη διάρκεια του γυναικείου κύκλου

Στην **ωοθυλακική φάση**, τα επίπεδα προγεστερόνης είναι χαμηλά και επικρατούν οι επιδράσεις των οιστρογόνων, που αυξάνουν τη συσταλτικότητα.

Στην **ωχρινική φάση**, τα επίπεδα προγεστερόνης αυξάνονται, προκαλώντας **ήπια χαλάρωση του detrusor** και **αύξηση της χωρητικότητας** της κύστης. Έτσι, η συχνότητα ούρησης μπορεί να μειωθεί ελαφρώς.

Κατά την κύηση

Κατά την εγκυμοσύνη, τα επίπεδα προγεστερόνης είναι εξαιρετικά υψηλά. Αυτό οδηγεί σε:

- **Χαλάρωση του detrusor** και των ουρητήρων.
- **Αύξηση της χωρητικότητας** της κύστης, αλλά και **καθυστερημένη κένωση**. Αυξημένο κίνδυνο ουρολοιμώξεων λόγω στάσης ούρων. Παράλληλα, η αυξανόμενη μήτρα ασκεί μηχανική πίεση στην κύστη, αλλά χωρίς αύξηση της μυϊκής δραστηριότητας

Μετά τον τοκετό και στην εμμηνόπαυση

Μετά τον τοκετό, η απότομη πτώση των επιπέδων προγεστερόνης μπορεί να προκαλέσει **παροδική αστάθεια** της κύστης ή **συχνουρία**. Στην **εμμηνόπαυση**, η απουσία προγεστερόνης και οιστρογόνων οδηγεί σε **μειωμένο μυϊκό τόνο**, **υπεραντιδραστικότητα της κύστης** και **ακράτεια επιτακτικού τύπου.**

Ορμονική θεραπεία

Η χορήγηση προγεστερόνης σε ορμονικές θεραπείες μπορεί να βοηθήσει στη ρύθμιση υπερδραστήριας κύστης, αλλά υπερβολική δόση ενδέχεται να προκαλέσει **επίσχεση ούρων.**

Η προγεστερόνη δρα ως ρυθμιστής της λειτουργίας της ουροδόχου κύστης, συμβάλλοντας στη **μείωση της συσταλτικότητας** και στην **αύξηση της χωρητικότητας** της. Μέσω αναστολής εισροής Ca^{2+}, ενίσχυσης της παραγωγής NO και μείωσης της χολινεργικής δραστηριότητας, επιφέρει μυϊκή χαλάρωση και μειώνει τη νευρική διέγερση.

Η κατανόηση αυτών των μηχανισμών έχει κλινική σημασία για τη διάγνωση και αντιμετώπιση ουρολογικών διαταραχών, όπως η ακράτεια, η επίσχεση και οι ουρολοιμώξεις σε γυναίκες.

Φάση / Κατάσταση	Επίπεδα προγεστερόνης	Κύρια δράση στην κύστη	Μηχανισμός	Κλινική επίπτωση
Θυλακική φάση	Χαμηλά	Ουδέτερη σημαντική επίδραση	Επικρατούν τα οιστρογόνα → αυξημένη ευαισθησία υποδοχέων ακετυλοχολίνης	Κανονική συχνότητα ούρησης
Ωχρινική φάση	Υψηλά	Χαλάρωση του detrusor	Μείωση εισροής Ca^{2+}, ενεργοποίηση NO/cGMP, αναστολή απελευθέρωσης ACh	Μικρή αύξηση χωρητικότητας, ελαφρά μείωση συχνότητας
Κύηση	Πολύ υψηλά	Έντονη χαλάρωση detrusor και ουρητήρων	Ενίσχυση NO/cGMP, εξάπτωση παρασυμπαθητικού τόνου	Αυξημένη χωρητικότητα, επίσχεση, αυξημένος κίνδυνος ουρολοιμώξεων
Λοχεία	Απότομη πτώση	Μερική επαναφορά μυϊκού τόνου	Μείωση προγεστερονικής αναστολής	Συχνουρία, μερικές φορές ακράτεια
Εμμηνόπαυση	Πολύ χαμηλά	Μειωμένη προστατευτική δράση	Έλλειψη αντι-οιστρογονικής ρύθμισης → υπεραντιδραστικότητα κύστης	Επιτακτική ούρηση, ακράτεια επιτακτικού τύπου
Ορμονική θεραπεία με προγεστερόνη	Εξαρτάται από τη δόση	Μείωση συσταλτικότητας detrusor	Νευρομυϊκή αναστολή	Μπορεί να βοηθήσει σε υπερδραστήρια κύστη, αλλά να προκαλέσει επίσχεση αν είναι υπερβολική

Βιβλιογραφία.

1. Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., et al. (2022). *Williams Obstetrics* (27th ed.). McGraw-Hill Education. **2.** Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of Medical Physiology* (15th ed.). Elsevier. **3.** Kershen, R. T., Azadzoi, K. M., & Siroky, M. B. (2002). Role of sex steroids in female urethral and bladder function. *Urology*, 60(3 Suppl 1), 39–45. **4.** Sihra, N., Goodman, C. M., Zakri, R., & Sahai, A. (2018). The impact of female hormones on the lower urinary tract. *BJU International*, 122(1), 10–19. **5.** Yoshida, M., & Homma, Y. (2015). Significance of sex hormones in lower urinary tract function. *International Journal of Urology*, 22(1), 22–28. **6.** Khan, S., & Abrams, P. (2008). Progesterone receptors in the bladder: functional and clinical implications. *Neurourology and Urodynamics*, 27(6), 523–529. **7. Kershen RT, Azadzoi KM, Siroky MB.** *Role of sex steroids in female urethral and bladder function.* **Urology.** 2002;60(3 Suppl 1):39–45. **8. Sihra N, Goodman CM, Zakri R, Sahai A.** *The impact of female hormones on the lower urinary tract.* **BJU International.** 2018;122(1):10–19. **9. Sastry NR, Creighton SM.** *Hormonal influence on the lower urinary tract in women.* **10. Curr Opin Obstet Gynecol.** 2004;16(5):382–389. **11. Elmarakby AA, Sullivan JC.** *Sex hormones and the renal vasculature.* **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.** 2012;302(5):R505–R5 **12. Yoshida M, Homma Y, Inadome A.** *Significance of sex hormones in lower urinary tract function* .**Int J Urol.** 2015;22(1):22–28.