

Υπερλειτουργική κύστη

Ηρακλής Χ. Μητσογιάννης
Β' Ουρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.



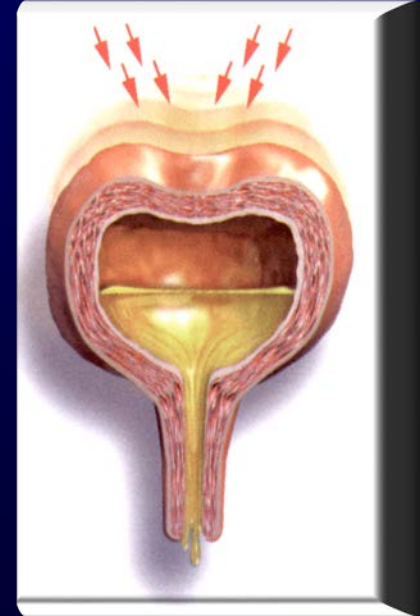
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Σισμανόγλειο Γ.Ν.Α.

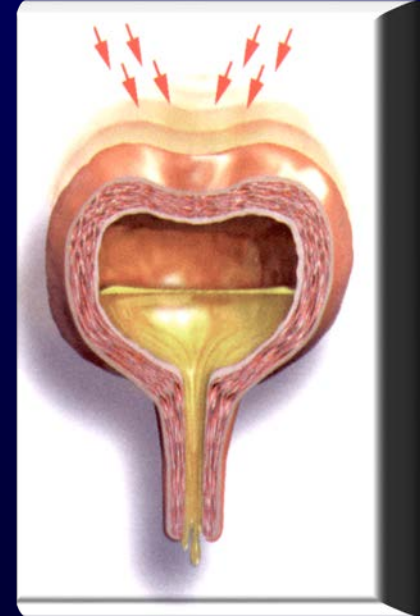
ΟΑΒ: «σύμπλεγμα» συμπτωμάτων

- Επιτακτική ούρηση (urgency)
- Πιθανόν επιτακτική ακράτεια
(urgency incontinence)
- Συνήθως συχνουρία (daytime frequency),
νυκτουρία (nocturia)



ΟΑΒ: «σύμπλεγμα» συμπτωμάτων

- Επιτακτική ούρηση (urgency)
- Παιδιά επιτακτική ακρόαση!
(urgency incontinence)
- Συνήθως συχνουρία (daytime frequency),
νυκτουρία (nocturia)



Επιτακτική ούρηση (επιτακτικότητα)

Η αιφνίδια ισχυρή επιθυμία για ούρηση, η οποία είναι δύσκολο να ανασταλεί....

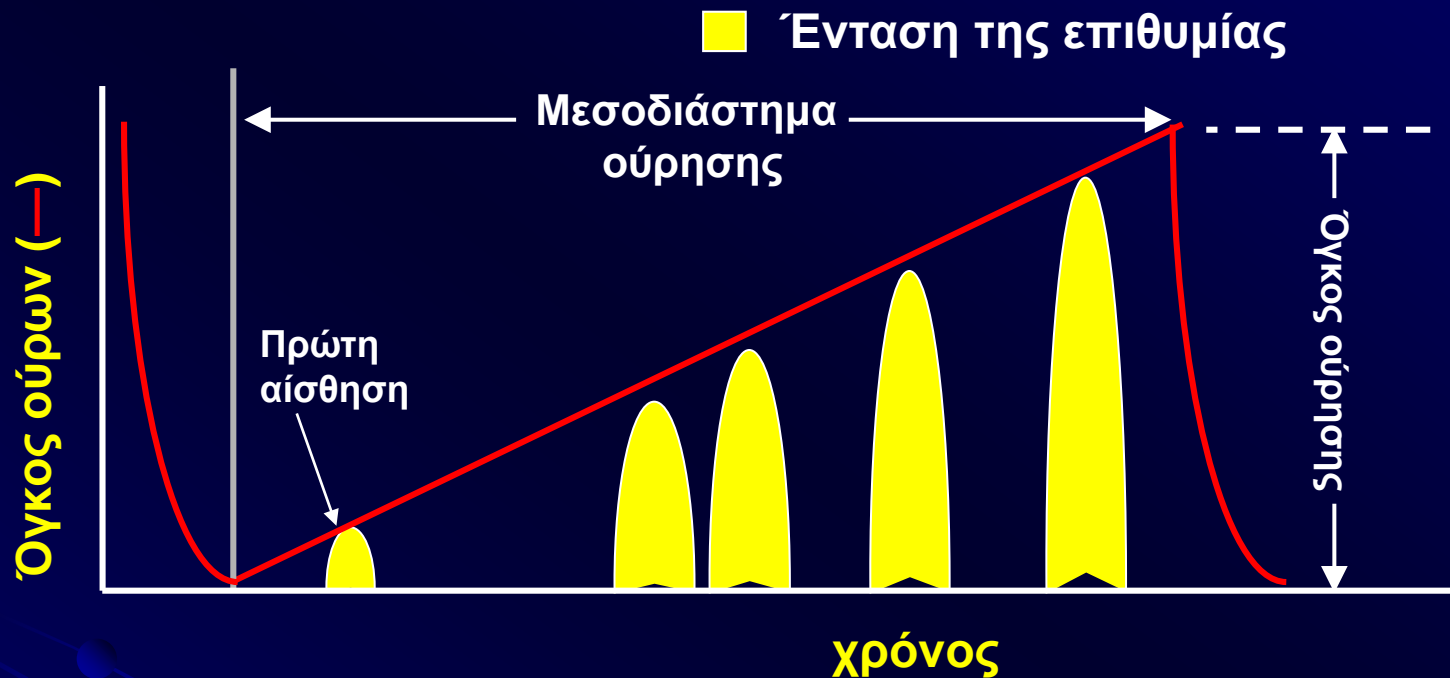


Επιτακτικότητα (urgency)

- Μη φυσιολογική αίσθηση κατά τη φάση πλήρωσης
- Σχετικά διακριτή από τη φυσιολογική έπειξη για ούρηση



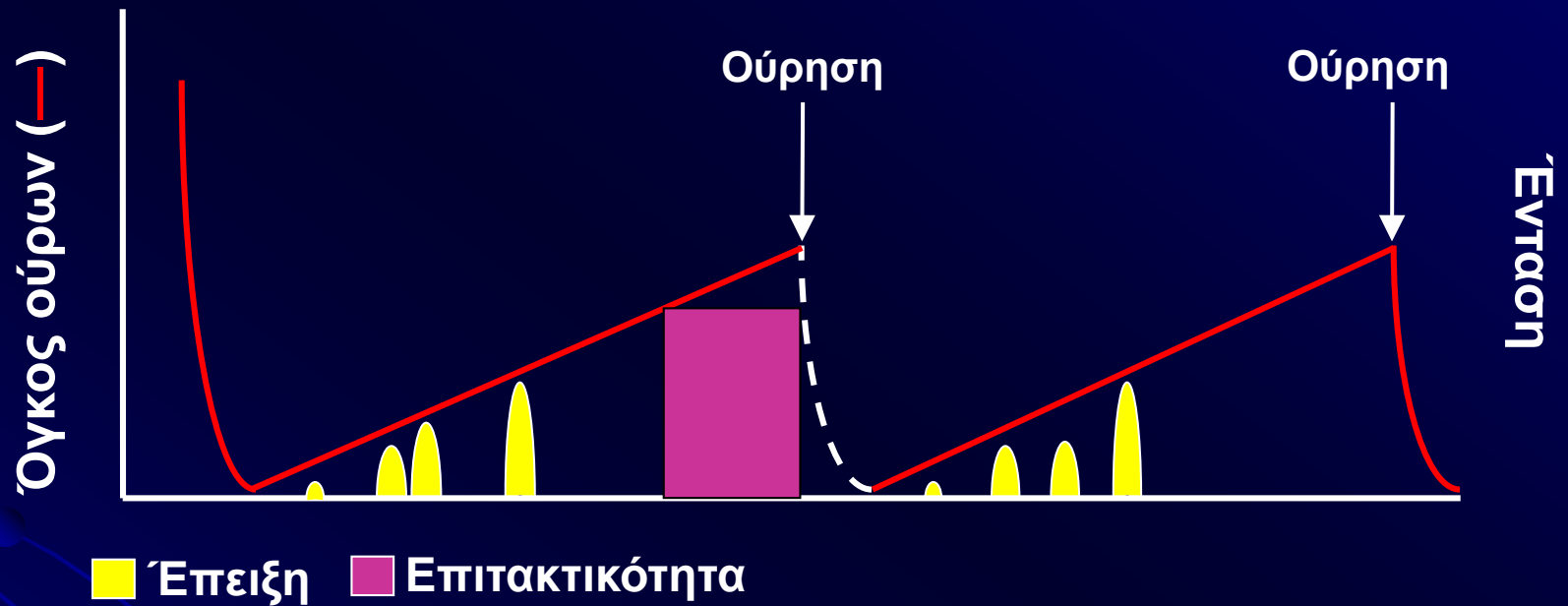
Ισχυρή επιθυμία για ούρηση (urge)

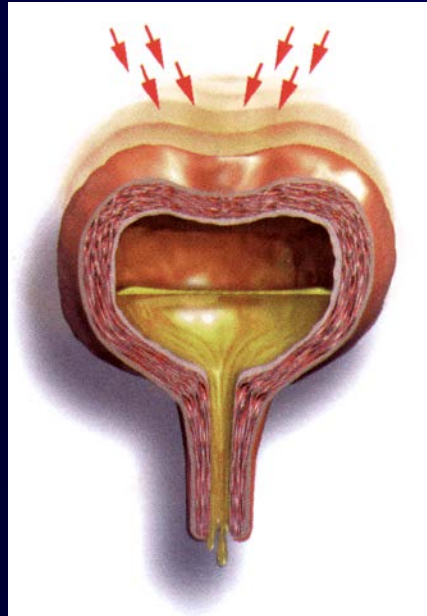


- Φυσιολογική αίσθηση
- Επέρχεται με τη σταδιακή αύξηση του ενδοκυστικού όγκου



Επιτακτικότητα (urgency)





Κλινικός όρος!



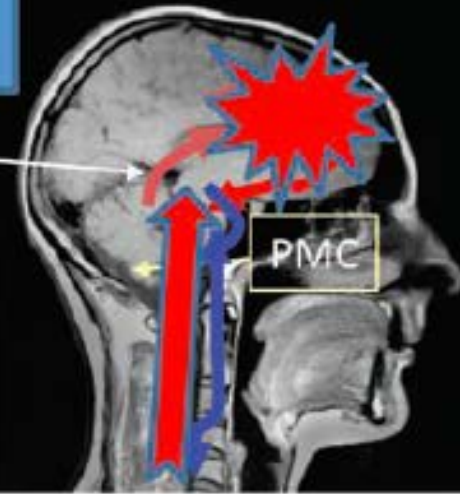
Αιτιολογία...



Pathophysiology of OAB/DO

Decreased capacity to handle the afferent signals in the brain

PAG



Increased afferent signals from the bladder and /or urethra

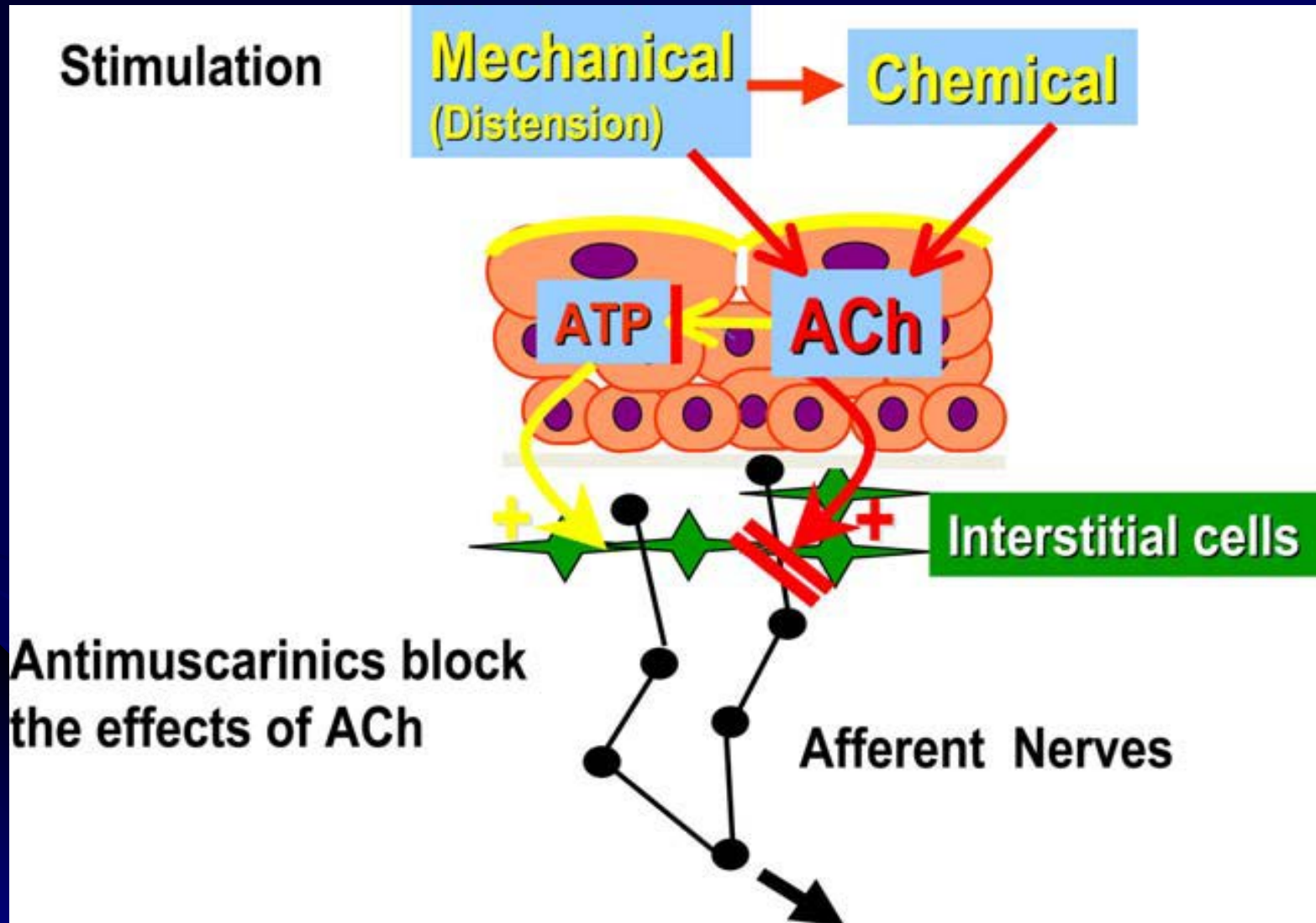


Ο ρόλος του ουροθηλίου

- Ουροθήλιο: αισθητήριο όργανο που εκφράζει πολλούς υποδοχείς και εκκρίνει πληθώρα ουσιών...
- Ach: επιτείνει τη δραστηριότητα στις προσαγωγές ίνες
→ συμπτωματολογία OAB & DO

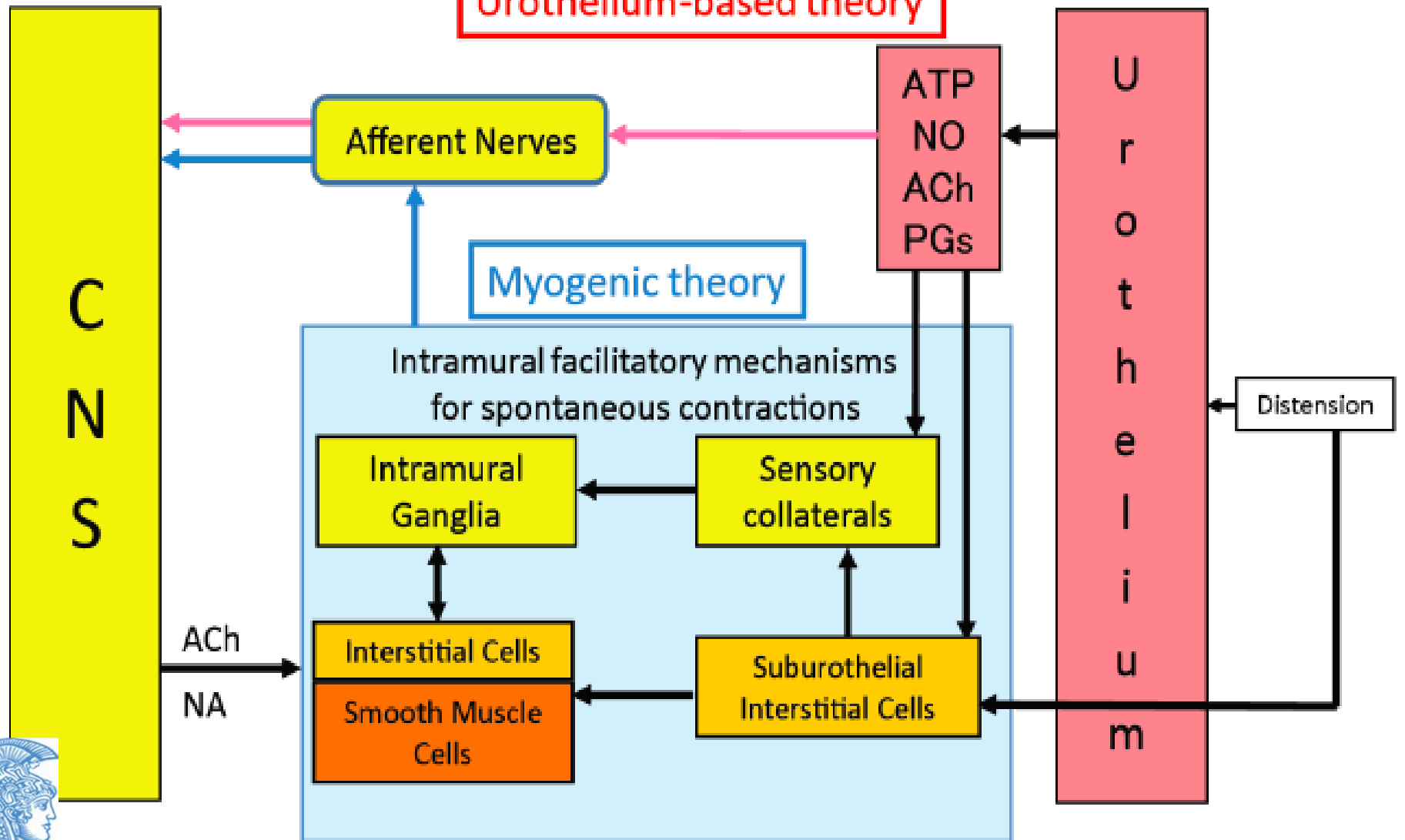


Ουροθήλιο: «αισθητήριο» όργανο....



Mechanisms involved in increased afferent input from the bladder

Urothelium-based theory



Τοπικοί παράγοντες...

- Ισχαιμία
- Φλεγμονή




Ο ρόλος των μικροβίων?

Int Urogynecol J
DOI 10.1007/s00192-016-2944-5



REVIEW ARTICLE

The human urinary microbiome and how it relates to urogynecology

Jenifer Schneeweiss¹  • Marianne Koch² • Wolfgang Umek^{2,3,4}

Does the Urinary Microbiome Play a Role in Urgency Urinary Incontinence and Its Severity?

Lisa Karstens^{1,2}, Mark Asquith³, Sean Davin³, Patrick Stauffer³, Damien Fair^{4,5,6}, W. Thomas Gregory², James T. Rosenbaum^{3,7}, Shannon K. McWeeney¹ and Rahel Nardos^{2,8*}

The Urinary Microbiome and Its Contribution to Lower Urinary Tract Symptoms; ICI-RS 2015

Marcus J. Drake,^{1,2*} Nicola Morris,² Apostolos Apostolidis,³ Mohammad S. Rahnama'i,⁴ and Julian R. Marchesi^{5,6}



Αδυναμία διαχείρισης των ερεθισμάτων στο ΚΝΣ

- Βλάβη κεντρικών ανασταλτικών νευρικών οδών
- Υπερευαίσθητοποίηση προσαγωγών νευρώνων

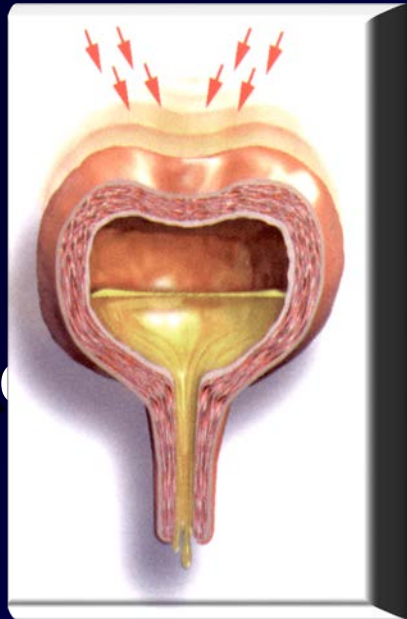


- Έκλυση πρωτόγονων αντανακλαστικών...
- ...ακούσιες εξωστηριακές συσπάσεις



Υπερλειτουργική κύστη...

- ...συχνή...
- ...επηρεάζει την ποσότητα της ούρας...
- ...υψηλό κόστος...



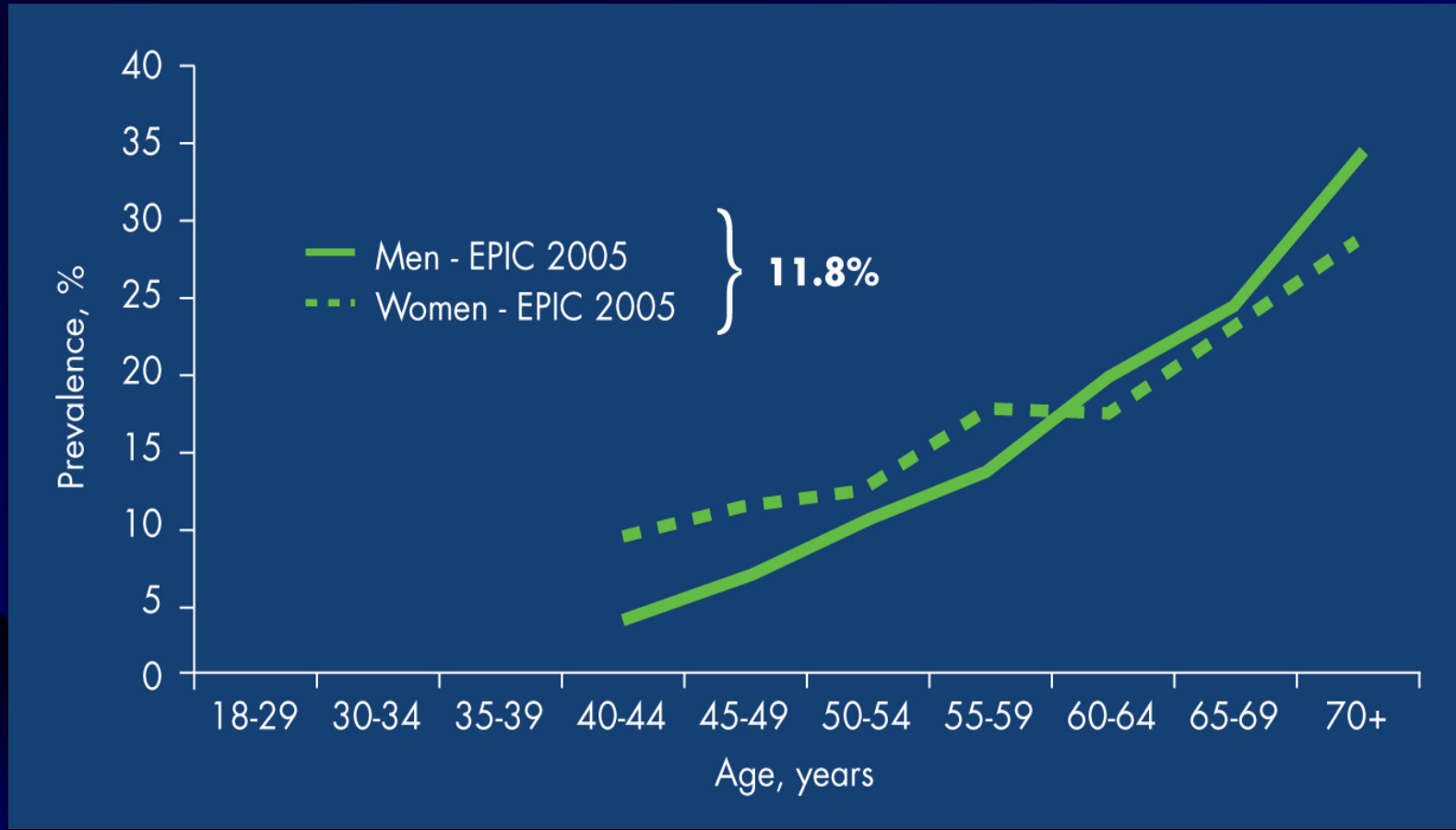
Συχνότητα ΟΑΒ

- The EPIC Study: 11.8%
- Αύξηση με την ηλικία

Irwin DE et al, Eur Urol 2006; 50: 1306-15



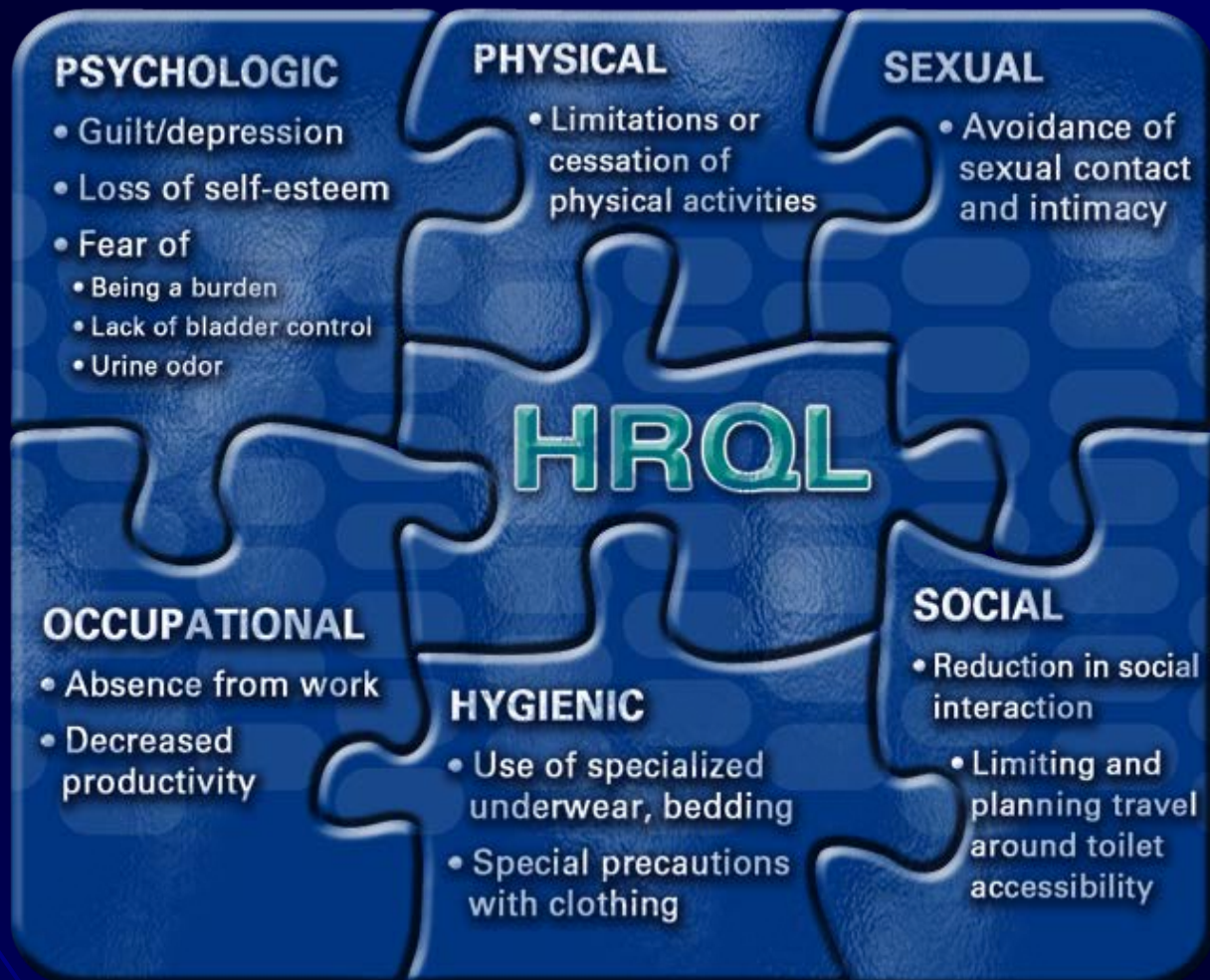
EPIC Study: ↑ της ΟΑΒ με την ηλικία



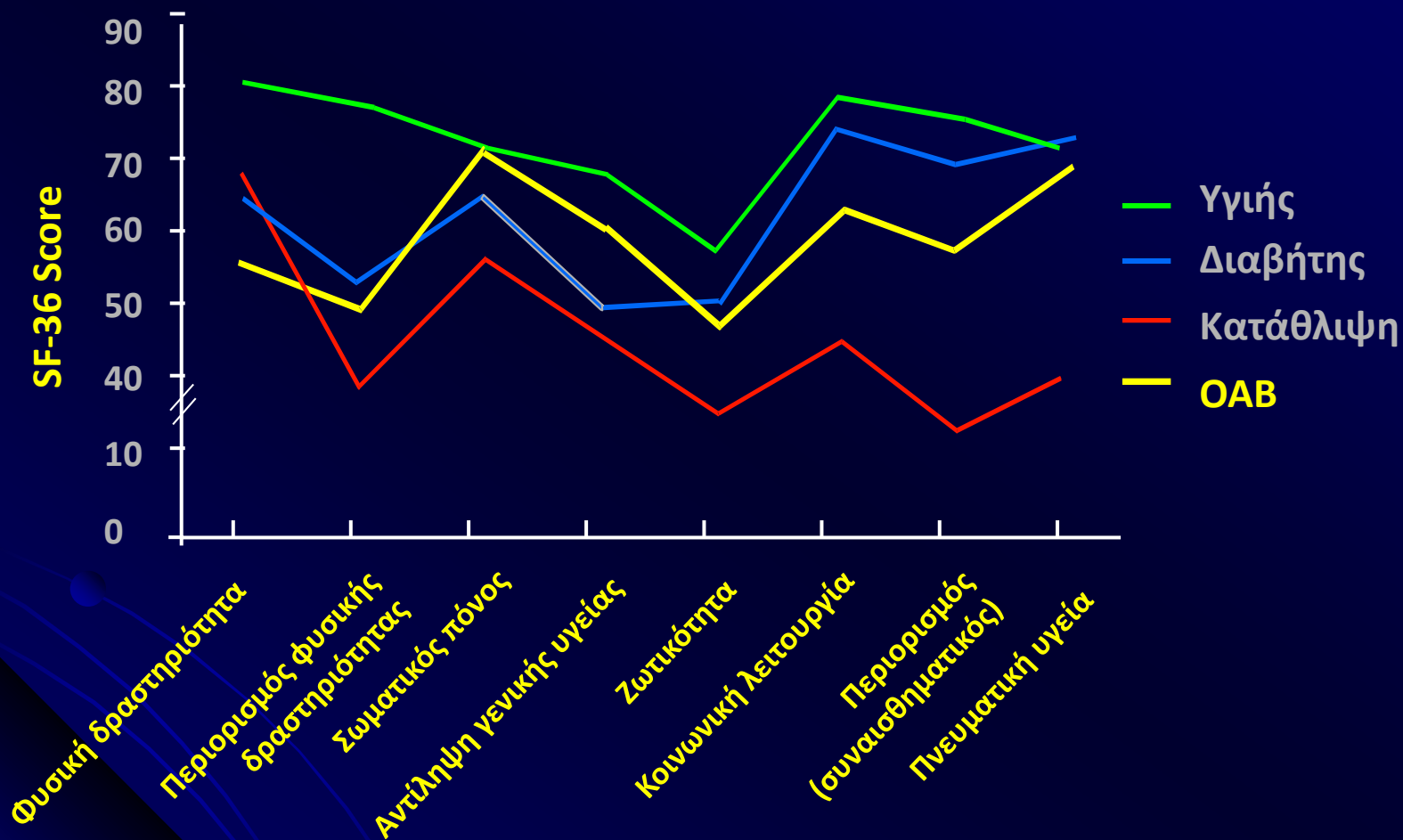
Irwin DE et al, Eur Urol 2006; 50: 1306-15



Ποιότητα ζωής



ΟΑΒ και ποιότητα ζωής



-Komaroff AL et al, Am J Med 1996;101:281-90

-Kobelt-Nguyen G et al, 27th Annual Meeting of ICS, 1997



Διαγνωστική προσέγγιση



- **Ιστορικό**
- **Κλινική εξέταση**
 - Δοκιμασία του βήχα (stress test)
 - Εξέταση κοιλίας
 - Κολπική εξέταση (έλεγχος πρόπτωσης, εκτίμηση βαθμού ατροφίας)
 - Αδρή νευρολογική εξέταση (αισθητικότητα περινέου, εκτίμηση τόνου σφιγκτήρα πρωκτού)
- **Εργαστηριακός έλεγχος**
 - Γενική και καλλιέργεια ούρων
 - Υπερηχογράφημα με εκτίμηση του υπολείμματος
- **Ειδικές διαγνωστικές δοκιμασίες**
 - Διαγράμματα (ημερολόγια) ουρήσεων
 - Εκτίμηση της ποιότητας ζωής
 - Ουροδυναμική μελέτη



Διαγράμματα ουρήσεων

Time	Day 1			Day 2		
	Date.....			Date.....		
	Tick when go to toilet	Volume of urine passed (if known)	Leaks	Tick when go to toilet	Volume of urine passed (if known)	Leaks
12 mn						
1 am						
2 am						
3 am						
4 am						
5 am						
6 am						
7 am						
8 am						
9 am						
10 am						
11 am						
12 noon						
1 pm						
2 pm						
3 pm						
4 pm						
5 pm						
6 pm						
7 pm						
8 pm						
9 pm						
10 pm						
11 pm						

● Voiding diary

● Frequency/volume chart

● Bladder diary



Διάγραμμα ουρήσεων (FVC)

- Καταγραφή ουρήσεων και όγκου κάθε ούρησης
- **FVC 3 ημερών**: αντιπροσωπευτικό (LE 3, GR C)
- **FVC περισσότερων ημερών**: πιο σύνθετα, πιθανόν πιο αντιπροσωπευτικά, μικρότερη συμμόρφωση του ασθενούς
 - Dmochowski RR et al, *BJU Int* 2005; 96: 1049-54
 - Abrams P & Klevmark B, *Scand J Urol Nephrol suppl* 1996; 179: 47-53
 - 5th ICI, Paris 2013

Πιθανή θεραπευτική δράση !!!

Burgio Kl et al, JAMA 1998; 280: 1995-2000



- Διάγνωση...

Ερωτηματολόγια

- Εκτίμηση της ποιότητας ζωής
- Ανταπόκριση στη θεραπεία



Διαγνωστικά ερωτηματολόγια

- King's Health Questionnaire
- I-QoL
- OAB-q και OAB-q SF
- ICIQ και ICIQ-SF
- IIQ
- IIQ-7
- Urge-IIQ (women only)
- Modified IIQ and IIQ-7 (men only)
- UDI
- ...



OAB-q

- 33 ερωτήσεις
 - 8 ερωτήσεις: βαθμός ενόχλησης από τα συμπτώματα
 - 25 ερωτήσεις (4 domains): επίπτωση της υπερλειτουργικής κύστης στην ποιότητα ζωής
- OAB-q SF: 19 ερωτήσεις (6+13)

- Coyne K et al, *Qual Life Res* 2002; 11: 563-74
- Coyne KS et al, *ICS Paris* 2004



Εκτίμηση επιτακτικότητας...

- IUSS (Indevus Urgency Severity Scale) GR A
- UPS (Urgency Perception Scale) GR B

Patient Perception of Bladder Condition (PPBC)



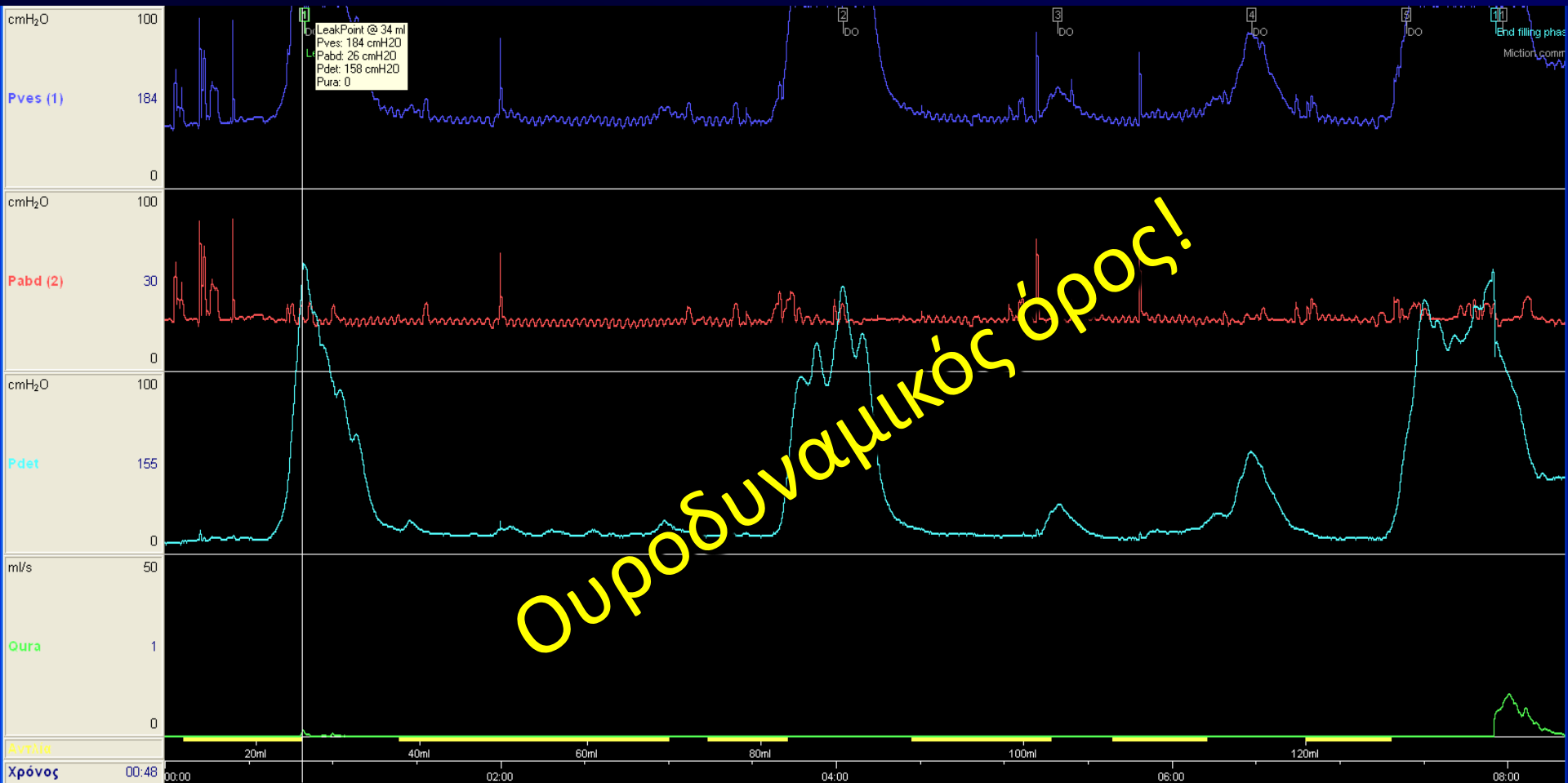
- ...μελέτη της λειτουργίας της κύστης και ουρήθρας κατά τις φάσεις της πλήρωσης και κένωσης

Ουροδυναμικός έλεγχος (UDS).....

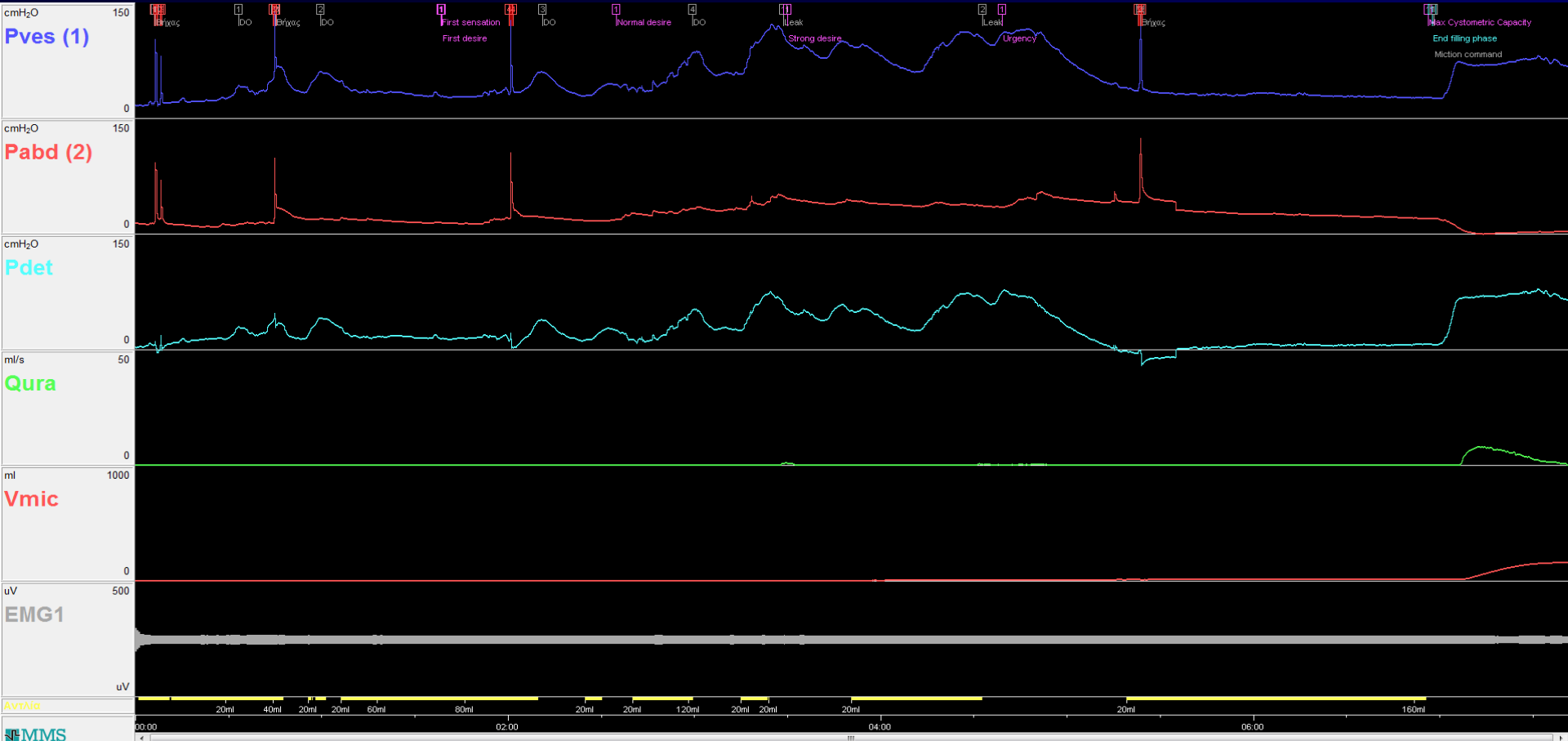
- Αναντικατάστατος ως διαγνωστική δοκιμασία!!!



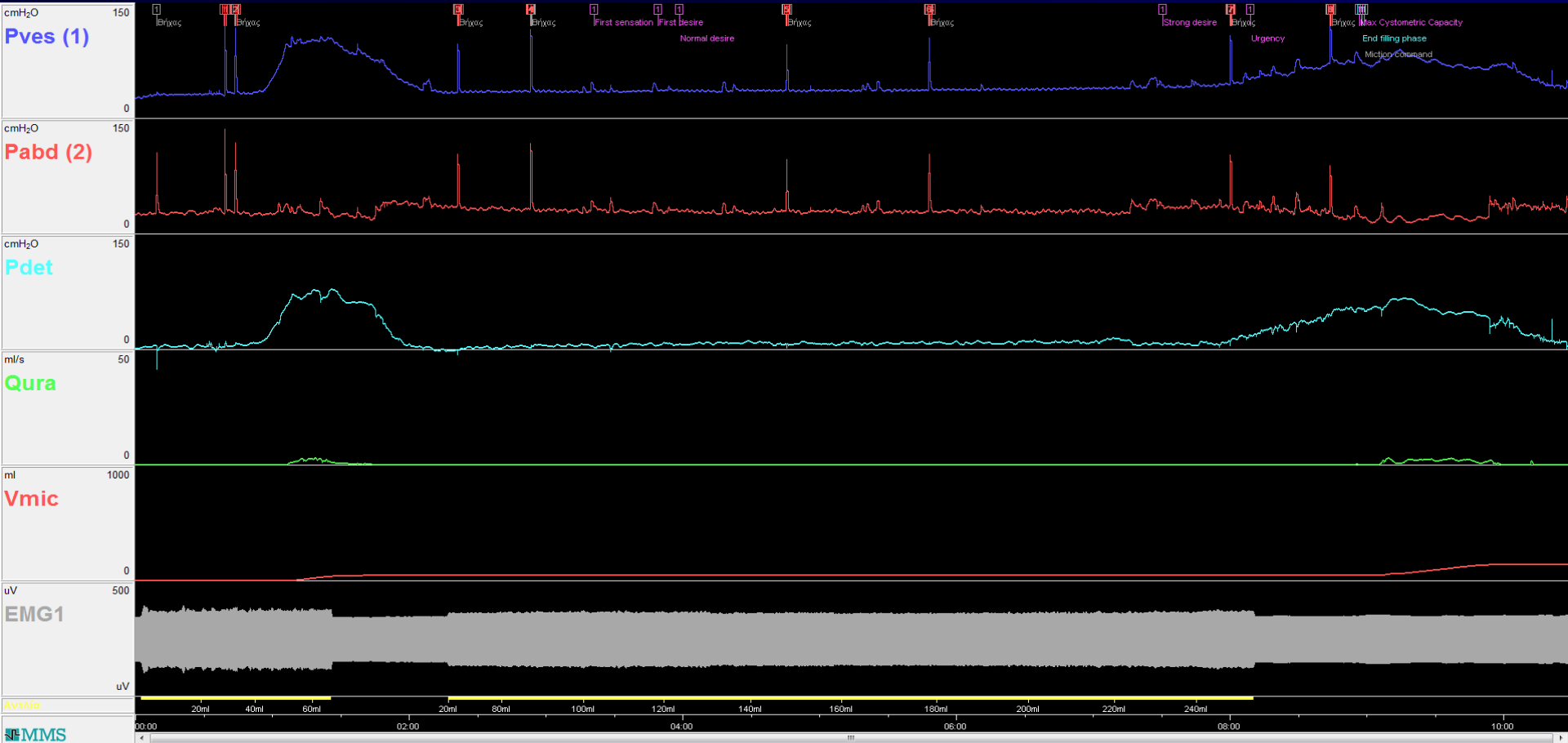
Υπερλειτουργικός εξωστήρας (DO)



DO Incontinence



DO Incontinence



✓ Μη επεμβατική ουροδυναμική

✓ FVC

✓ PVR

✓ Uroflowmetry

✓ Επεμβατική ουροδυναμική

✓ Cystometry

✓ Pressure/Flow Study



ICI 2017

- ✓ Μη επεμβατική ουροδυναμική (FVC, PVR, Uroflowmetry) σε όλους τους ασθενείς με ακράτεια
- ✓ Η επεμβατική ουροδυναμική ΔΕΝ είναι απαραίτητη στις σαφείς περιπτώσεις επιτακτικότητας/επιτακτικής ακράτειας
- ✓ Επεμβατική ουροδυναμική απαραίτητη:
 - ✓ προεγχειρητικά
 - ✓ όταν η παθοφυσιολογία δεν είναι σαφής

EAU Guidelines 2017

Do not routinely carry out urodynamics when offering conservative treatment for urinary incontinence.	B
Perform urodynamics if the findings may change the choice of invasive treatment.	B

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Θεραπείες συμπεριφοράς
+
Φαρμακευτική αγωγή

Ειδικές θεραπείες

Χειρουργική θεραπεία

- Burgio KL et al, *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 370-4
- 4th ICI, Paris, France, 2008
- EAU Guidelines 2017



Θεραπείες συμπεριφοράς

1. Αλλαγή του τρόπου ζωής
2. Εκπαίδευση της κύστης (bladder training)



1. Αλλαγή τρόπου ζωής

- Περιορισμός της κατανάλωσης ουσιών που δρουν ερεθιστικά στην κύστη (καφές, οινόπνευμα, πικάντικα φαγητά, ανθρακούχα ποτά, όξινα φρούτα...)
- Αποφυγή πρόσληψης υγρών μετά τις 6 μμ
- Ούρηση πριν τη νυκτερινή κατάκλιση



2. Εκπαίδευση της κύστης

- Καταστολή ακούσιων συσπάσεων εξωστήρα
 - χαλάρωση
 - σύσπαση των μυών του πυελικού εδάφους
- Στόχος: ↑ των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των ουρήσεων κατά 15' /εβδομάδα
- ... αύξηση όγκου ούρησης
- ... μείωση της συχνότητας των ουρήσεων



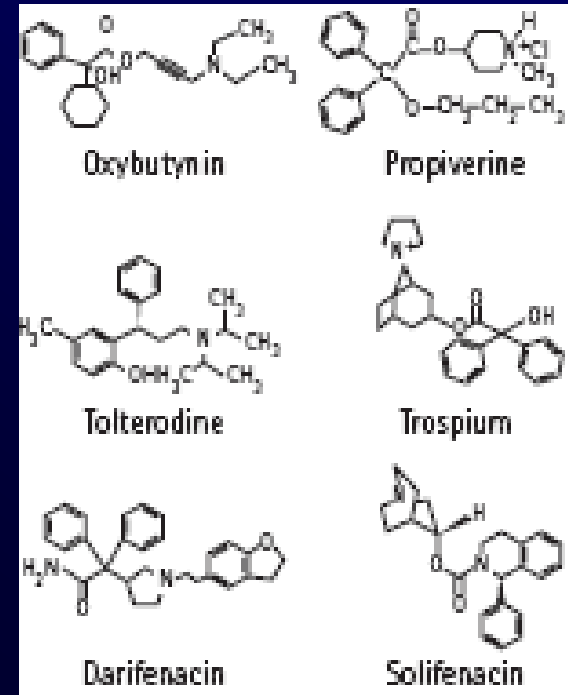
Εκπαίδευση της κύστης

- Μεγάλη αποτελεσματικότητα
- Μεγάλο ποσοστό υποτροπής
- NICE & ICI:
 - first line treatment in all women with OAB



Αντιμουςκαρινικά

- Οξυβουτινίνη (5, 10 και 15mg)
- Οξυβουτινίνη TDS
- Τολτεροδίνη (2 και 4mg)
- Νταριφενακίνη (7,5 και 15mg)
- Σολιφενακίνη (5 και 10mg)
- Φεσοτεροδίνη (4 και 8mg)
- Προπιβερίνη (15 και 30mg)
- Χλωριούχο τρόσπιο (20mg και 60mg)



Αντιμουςκαρινικά

- Αυξάνουν τη χωρητικότητα της κύστης
- Μειώνουν τη συχνουρία και τα επεισόδια επιτακτικής ακράτειας
- Καθυστερούν την πρώτη επιθυμία για ούρηση
- Βελτιώνουν την ποιότητα ζωής
- LE 1, GR A

Buser N et al, Eur Urol 2012; 62(6): 1040-60





Review – Neuro-urology

The Effects of Antimuscarinic Treatments in Overactive Bladder: An Update of a Systematic Review and Meta-Analysis

Christopher R. Chapple^{a,*}, Vik Khullar^b, Zahava Gabriel^c, Dominic Muston^c,
Caty Ebel Bitoun^d, David Weinstein^d

^aSheffield Teaching Hospital NHS Trust, Royal Hallamshire Hospital, Urology Research, Sheffield, UK

^bImperial College, St. Mary's Hospital, London, UK

^cHeron Evidence Development Ltd., UK

^dPfizer, France



Μετα-ανάλυση...

- $n=30699$
- Οξυβουτινίνη, τολτεροδίνη, νταριφενακίνη, σολιφενακίνη, φεσοτεροδίνη, τρόσπιο
- Μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα όσον αφορά τη μείωση:
 - των επεισοδίων ακράτειας
 - της συχνουρίας
 - των επεισοδίων επιτακτικότητας



Cochrane review

- 13 μελέτες, $n=1770$
- Αντιμουςκαρινικά: αποτελεσματικότερα από την εκπαίδευση της κύστης
- Ο συνδυασμός ακόμη πιο αποτελεσματικός...

Alhasso AA et al, Cochrane Database Syst Rev 2006; 18(4): CD003193



EAU Guidelines 2017

Summary of evidence	LE
There is limited evidence that one antimuscarinic drug is superior to an alternative antimuscarinic drug for cure or improvement of urgency urinary incontinence.	1b
Higher doses of antimuscarinic drugs are more effective to cure or improve urgency urinary incontinence, but with a higher risk of side effects.	1b
Once daily (extended release) formulations are associated with lower rates of adverse events compared to immediate release ones, although similar discontinuation rates are reported in clinical trials.	1b
Dose escalation of antimuscarinic drugs may be appropriate in selected patients to improve treatment effect although higher rates of adverse events can be expected.	1b
Transdermal oxybutynin (patch) is associated with lower rates of dry mouth than oral antimuscarinic drugs, but has a high rate of withdrawal due to skin reaction.	1b



EAU Guidelines 2017

Recommendations	GR
Offer antimuscarinic drugs for adults with urgency urinary incontinence who failed conservative treatment.	A
Consider extended release formulations in patients who do not tolerate immediate release antimuscarinics.	A
If antimuscarinic treatment proves ineffective, consider dose escalation or offering an alternative treatment.	B
Consider using transdermal oxybutynin if oral antimuscarinic agents cannot be tolerated due to dry mouth.	B
Offer and encourage early review (of efficacy and side effects) of patients on antimuscarinic medication for urgency urinary incontinence.	C



AUA Guidelines 2014

Second-Line Treatments: Anti-Muscarinics

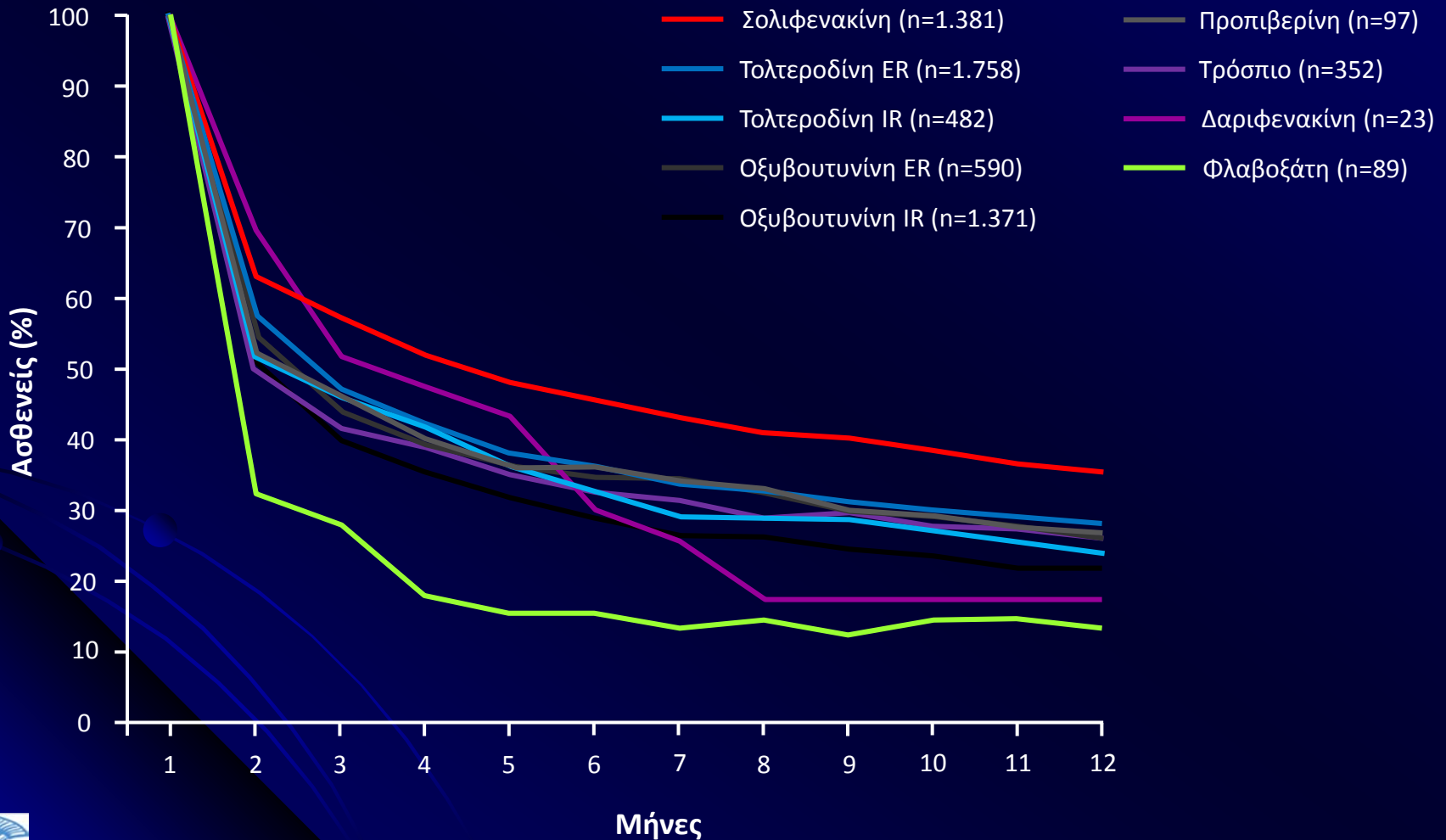
Guideline Statement 8.

Clinicians should offer oral anti-muscarinics, including darifenacin, fesoterodine, oxybutynin, solifenacin, tolterodine or trospium (listed in alphabetical order; no hierarchy is implied) as second-line therapy. *Standard*

Discussion. (Evidence strength - Grade B; Benefits outweigh risks/burdens).



Παραμονή στα αντιμουςκαρινικά



Οι ασθενείς διακόπτουν τη θεραπεία διότι...

- ...δεν τους αρέσει να παίρνουν φάρμακα...
- ...δεν τους αρέσει να παίρνουν φάρμακα για μεγάλο χρονικό διάστημα...
- ...μαθαίνουν να ζουν χωρίς φάρμακα...
- ...το φάρμακο αποδείχθηκε αναποτελεσματικό...
- ...το φάρμακο είχε παρενέργειες...



Λόγοι διακοπής των αντιμουςκαρινικών



Benner JS et al, BJU Int 2010; 105: 1276-82



Παρενέργειες

- Ξηροστομία
- Δυσκοιλιότητα
- Θολότητα όρασης
- Υπνηλία
- Γνωστικές διαταραχές
- Διαταραχή ύπνου
- Παράταση QT
- Δυσπεψία
- Ξηροφθαλμία
- Κεφαλαλγία
- Κοιλιακό άλγος



β3 αγωνιστές

- Σύνδεση με τους β3 υποδοχείς (...ουροθήλιο, διάμεσα κύτταρα, προσαγωγοί νευρώνες, εξωστήρας...)

Limberg A et al, Cell Tissue Res 2010; 342; 295-306

Fujimura T et al, J Urol 1999; 161: 680-5

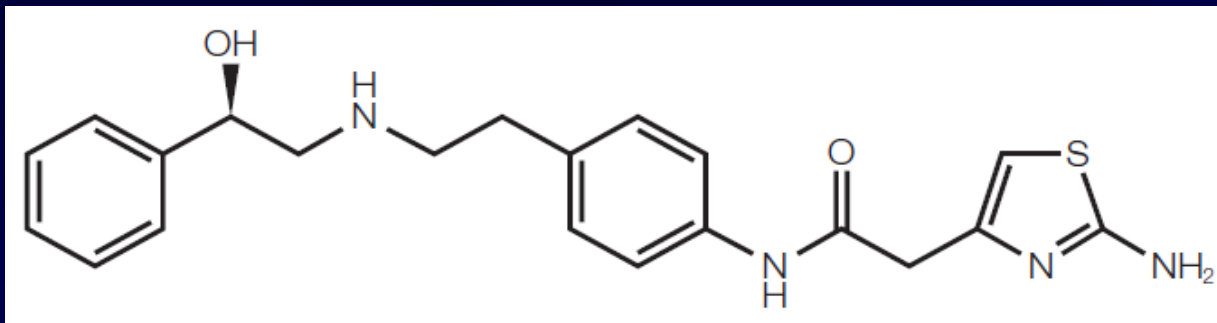
- β3 υποδοχείς: διέγερση από την ενδογενή νοραδρεναλίνη κατά την πλήρωση

Kanai A et al, Neurourol Urodyn 2012; 31; 300-8

- Χάλαση του εξωστήρα → ...διευκόλυνση αποθήκευσης...
- Mirabegron, Solabegron, Vibegron...



Mirabegron



(R)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-4-{2-[(2-hydroxy-2-phenylethyl)amino]ethyl}acetanilide



β3 αγωνιστές: κλινικές μελέτες

- Mirabegron 50mg vs. Mirabegron 100mg vs. placebo

Nitti V et al, J Urol 2013; 189: 1388-95

- Mirabegron 50mg vs. Mirabegron 100mg vs. placebo vs. tolterodine 4mg

Khullar V et al, Eur Urol 2013; 63: 283-95

- Solabegron 50mg X 2 vs. Solabegron 125mg X 2 vs. placebo X 2

Ohlstein E et al, Eur Urol 2012; 62: 834-40

- Σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση έναντι του placebo
- Οι μεγαλύτερες δόσεις αποτελεσματικότερες

Αποδεκτό προφίλ παρενεργειών



β3 αγωνιστές

- Mirabegron:
 - αποτελεσματικό και ασφαλές
 - διαφορετικό προφίλ παρενεργειών από τα αντιμουςκαρινικά
 - καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών και μεγαλύτερη παραμονή στην θεραπεία
- Κατάλληλο για αρχική θεραπεία της υπερλειτουργικής κύστης



Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητο συμβάν	Τολτεροδίνη ER 4 mg (n=812) n (%)	Mirabegron 50 mg (n=812) n (%)
Υπέρταση	78 (9.6%)	75 (9.2%)
Ουρολοίμωξη	52 (6.4%)	48 (5.9%)
Κεφαλαλγία	20 (2.5%)	33 (4.1%)
Ρινοφαρυγγίτιδα	25 (3.1%)	32 (3.9%)
Οσφυαλγία	13 (1.6%)	23 (2.8%)
Δυσκοιλιότητα	22 (2.7%)	23 (2.8%)
Ξηροστομία	70 (8.6%)	23 (2.8%)
Παραρρινοκολπίτιδα	12 (1.5%)	22 (2.7%)
Ζάλη	21 (2.6%)	22 (2.7%)
Γρίπη	28 (3.4%)	21 (2.6%)
Κυστίτιδα	19 (2.3%)	17 (2.1%)
Αρθραλγία	16 (2.0%)	17 (2.1%)
Διάρροια	16 (2.0%)	15 (1.8%)
Ταχυκαρδία	25 (3.1%)	8 (1.0%)



Mirabegron

Summary of evidence	LE
Mirabegron is better than placebo and as efficacious as antimuscarinics for improvement of urgency urinary incontinence symptoms.	1a
Adverse event rates with mirabegron are similar to placebo.	1a
Patients inadequately treated with solifenacin 5 mg may benefit more from the addition of mirabegron than dose escalation of solifenacin.	1b

Recommendation	GR
In patients with UUI and an inadequate response to conservative treatments offer mirabegron, unless they have uncontrolled hypertension.	A



Συνδυασμός?

Combination Treatment with Mirabegron and Solifenacin in Patients with Overactive Bladder: Efficacy and Safety Results from a Randomised, Double-blind, Dose-ranging, Phase 2 Study (Symphony)

Paul Abrams^{a,}, Con Kelleher^b, David Staskin^c, Tomasz Rechberger^d, Richard Kay^e, Reynaldo Martina^f, Donald Newgreen^f, Asha Paireddy^f, Rob van Maanen^f, Arwin Ridder^f*

Efficacy and safety of combinations of mirabegron and solifenacin compared with monotherapy and placebo in patients with overactive bladder (SYNERGY study)

Sender Herschorn^{*} , Christopher R. Chapple[†], Paul Abrams[‡], Salvador Arlandis[§], David Mitcheson[¶], Kyu-Sung Lee^{**}, Arwin Ridder^{††}, Matthias Stoelzel^{††}, Asha Paireddy^{††}, Rob van Maanen^{††} and Dudley Robinson^{‡‡}



Add-on treatment

Safety and efficacy of mirabegron as 'add-on' therapy in patients with overactive bladder treated with solifenacin: a post-marketing, open-label study in Japan (MILAI study)

Osamu Yamaguchi, Hidehiro Kakizaki*, Yukio Homma[†], Yasuhiko Igawa[‡], Masayuki Takeda[§], Osamu Nishizawa[¶], Momokazu Gotoh^{**}, Masaki Yoshida^{††}, Osamu Yokoyama^{‡‡}, Narihito Seki^{§§}, Akira Okitsu^{¶¶}, Takuya Hamada^{¶¶}, Akiko Kobayashi^{¶¶} and Kentarou Kuroishi^{¶¶}

Efficacy and Safety of Mirabegron Add-on Therapy to Solifenacin in Incontinent Overactive Bladder Patients with an Inadequate Response to Initial 4-Week Solifenacin Monotherapy: A Randomised Double-blind Multicentre Phase 3B Study (BESIDE)

Marcus J. Drake^{a*}, Christopher Chapple^b, Ahmet A. Esen^c, Stavros Athanasiou^d, Javier Cambroneró^e, David Mitcheson^f, Sender Herschorn^g, Tahir Saleem^h, Moses Huang^h, Emad Siddiqui^h, Matthias Stölzelⁱ, Claire Herholdt^h, Scott MacDiarmid^j,
on behalf of the BESIDE study investigators



Θεραπείες β' γραμμής



Αλλαντική τοξίνη

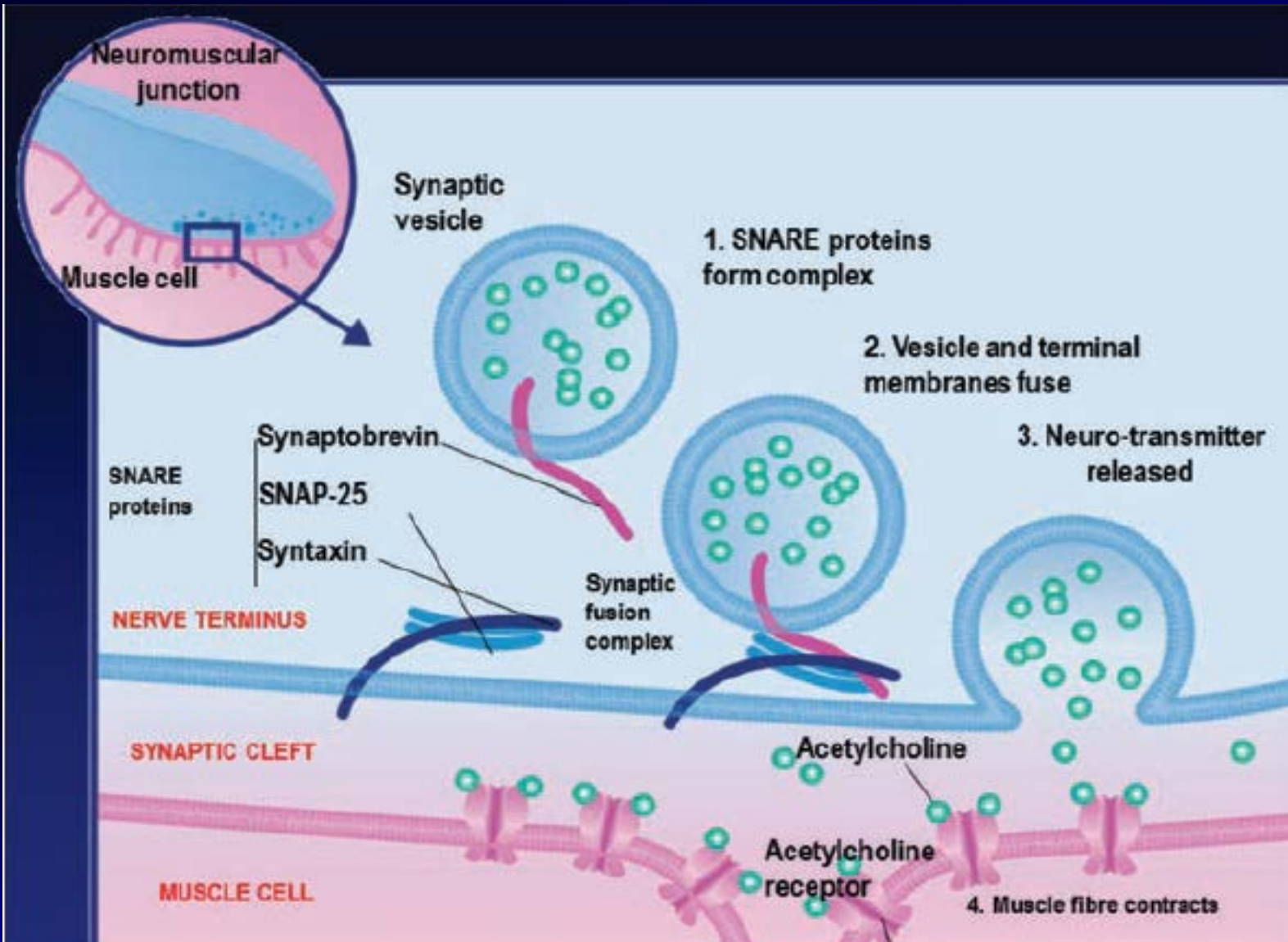
- Clostridium botulinum
- Αναστέλλει την έκκριση Ach στη νευρομυϊκή σύναψη, διασπώντας την πρωτεΐνη SNAP-25 → χημική απονεύρωση του εξωστήρα
- Πιθανή επίδραση σε νευροδιαβιβαστές και σε διάφορους τύπους υποδοχέων (πουρινεργικούς, βανιλλοειδών)

-Tincello DG, World J Urol 2012; 30): 451-6

-Apostolidis A et al, Eur Urol 2006; 49; 644-50



Botulinum toxin



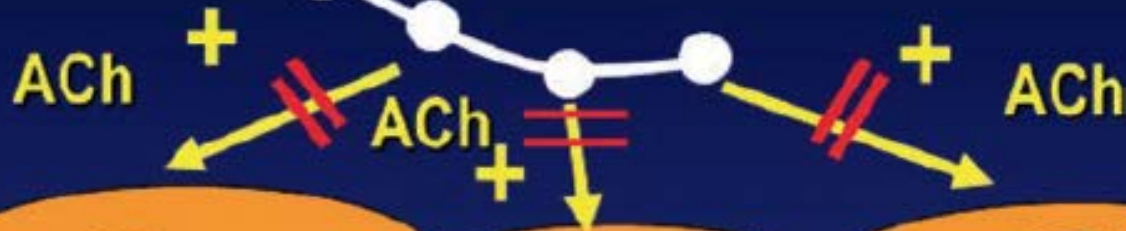
Voiding Contraction



Spinal efferent activity

OnaBotA

=



Detrusor muscle

Contraction

Contraction



Botox®

- Αποτελεσματικότερο του placebo → βελτίωση όλων των σημαντικών κλινικών & ουροδυναμικών παραμέτρων:

- ↓ συχνουρίας, επιτακτικότητας, επεισοδίων ακράτειας,
- ↑ κυστεομανομετρικής χωρητικότητας

Manger A et al, Eur Urol 2014; 65: 981-90

- Αποτελεσματικότητα → ανεξάρτητη από τον αριθμό των προηγούμενων θεραπειών με αντιμουςκαρινικά

Tubaro A et al, Curr Opin Urol 2015; 25: 305-10

- Αποτελεσματικότητα → διατηρείται με την επανάληψη της θεραπείας

Sahai A et al, Urology 2010; 75: 552-8



Botox®

- FDA approved for OAB (2013) – 100U



EAU Guidelines 2017

Summary of evidence	LE
A single treatment session of onabotulinum toxin A (100 U) injected in the bladder wall is more effective than placebo at curing and improving urgency urinary incontinence and QoL.	1a
There is no evidence that repeated injections of onabotulinum toxin A have reduced efficacy.	3
There is a high risk of increased post-void residual when injecting elderly frail patients.	3
The risk of bacteriuria after onabotulinum toxin A (100 U) injection is high but the clinical significance of this remains uncertain.	1b
Onabotulinum toxin A (100 U) is superior to solifenacin for cure of urgency urinary incontinence, but rates of improvement were equivalent.	1b

Recommendations	GR
Offer bladder wall injections of onabotulinum toxin A (100 U) to patients with urgency urinary incontinence refractory to conservative therapy (such as pelvic floor muscle training and/or transdermal drug treatment).	A
Warn patients of the limited duration of response, risk of urinary tract infection and the possible prolonged need to self-catheterise (ensure that they are willing and able to do so).	A

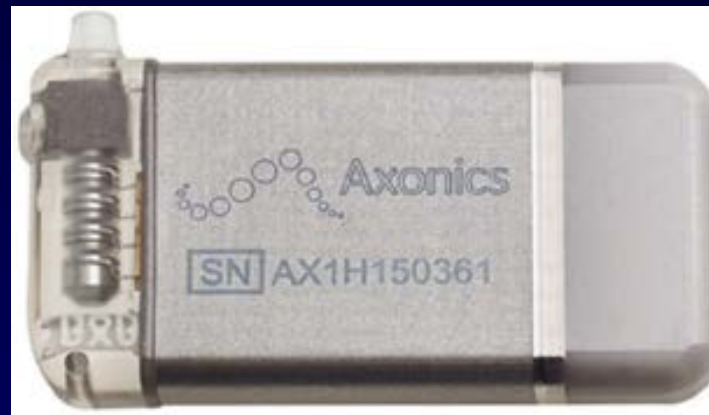
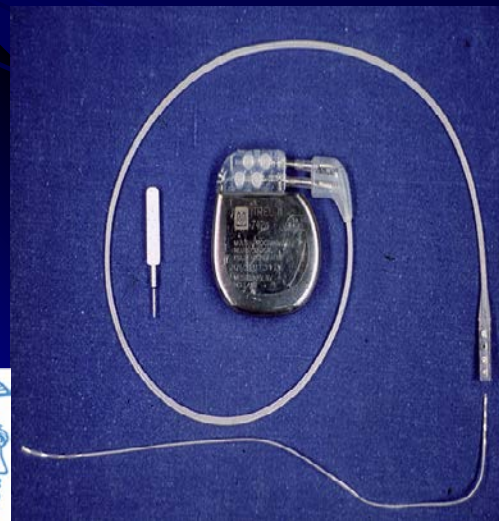
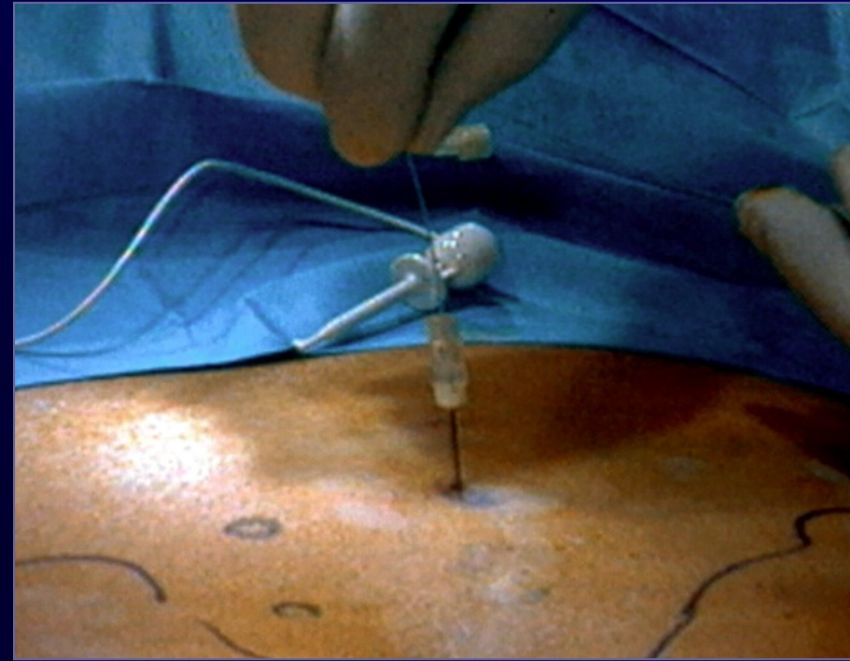


Παρενέργειες

- Επίσχεση ούρων & ανάγκη διαλειπόντων αυτοκαθετηριασμών (12-16%)
 - ...μεγαλύτερη με την δόση των 200 U (24-31%) έναντι εκείνης των 100 U (7-10%)
- Λοίμωξη ουροποιητικού (14-21%)
- Διακοπή θεραπείας 25-63,8% μετά 60 μήνες



Sacral Nerve Stimulation (SNS, SNM)



SNS

- Μεταφορά ήπιων ηλεκτρικών εκκενώσεων στις ιερές ρίζες, μέσω ηλεκτροδίου που εμφυτεύεται στην I3
- ...αποκατάσταση ηλεκτρικής ισορροπίας...
- Αποτελεσματικότητα (>50% βελτίωση των συμπτωμάτων):
70-75%
 - Rosen A et al, *Isr Med Assoc* 2015; 17: 351-5
 - Banakhar MA et al, *Ther Adv Urol* 2012; 4: 179-85
- Μακροχρόνια βελτίωση της ποιότητας ζωής
- 47%: παρενέργειες → ύφεση στο 91%

Apostolidis A et al, Neurourol Urodyn 2016; 36: 882-93



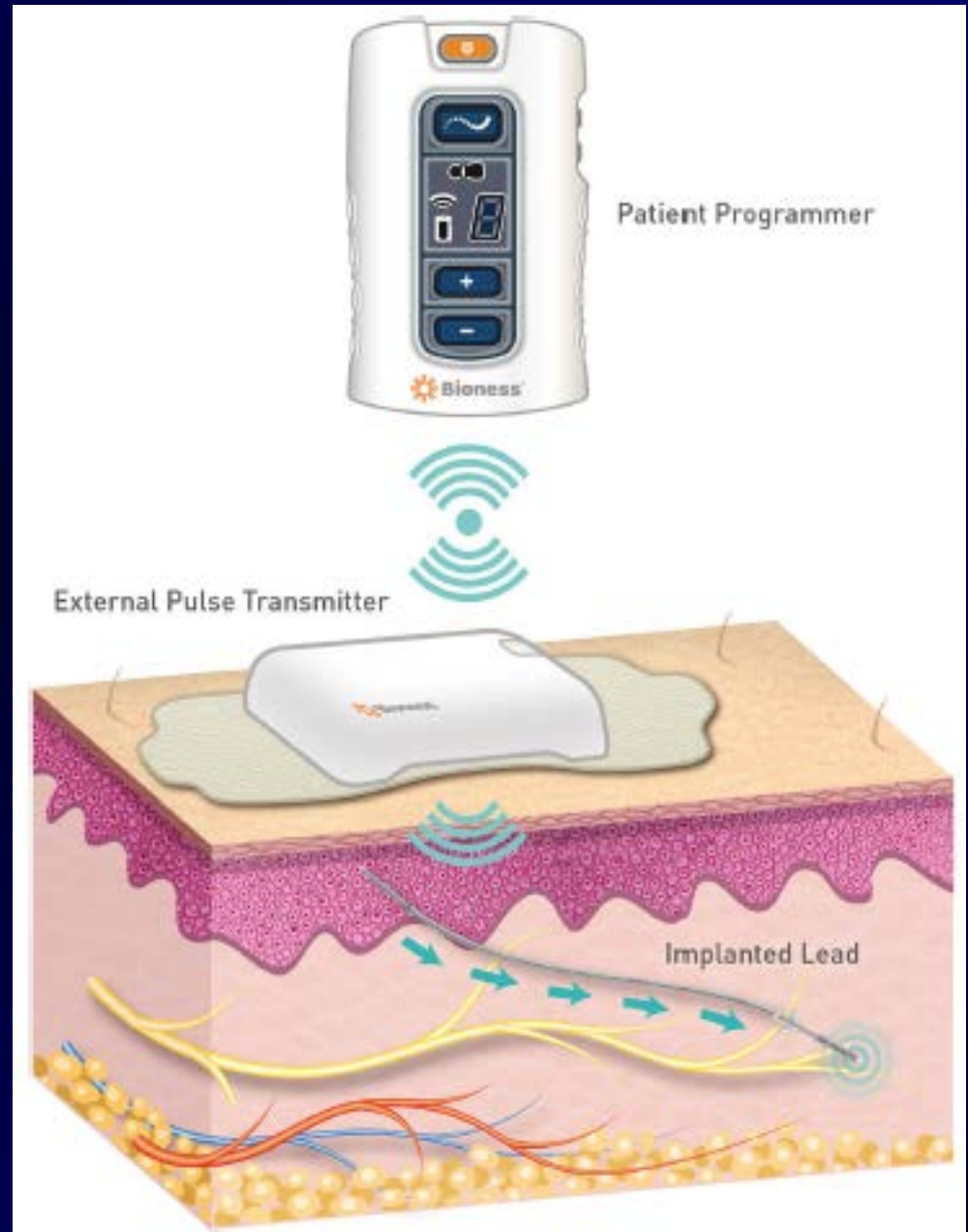
EAU Guidelines 2017

Summary of evidence	LE
Sacral nerve neuromodulation is more effective than continuation of failed conservative treatment for cure of urgency urinary incontinence, but no sham controls have been used.	1b
In those patients who have been implanted, at long-term, 50% improvement of urgency urinary incontinence is maintained in at least 50% of patients and 15% may remain cured.	3
The use of tined, permanent electrodes in a staged approach results in more patients receiving the final implant than occurs with temporary test stimulation.	4

Recommendation	GR
Offer sacral nerve modulation to patients who have urgency urinary incontinence refractory to antimuscarinic therapy.	A



Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS)



PTNS

- Περιφερική νευροτροποποίηση (1990)
- Μηχανισμός δράσης: ασαφής
- ...πιθανή τροποποιητική επίδραση σε κινητικούς & αισθητικούς νευρώνες
 - ↑ ανασταλτικών ώσεων
 - ↓ αντίληψη μη φυσιολογικών ερεθισμάτων
 - αναδιοργάνωση των νευρώνων → αποκατάσταση των φυσιολογικών αντανακλαστικών

Zecca C et al, Eur J Neurol 2014; 21: 506-11

- ↓ συχνουρίας, επιτακτικότητας & DO στο 37-100%

Gaziev G et al, BMC Urol 2013; 13: 61

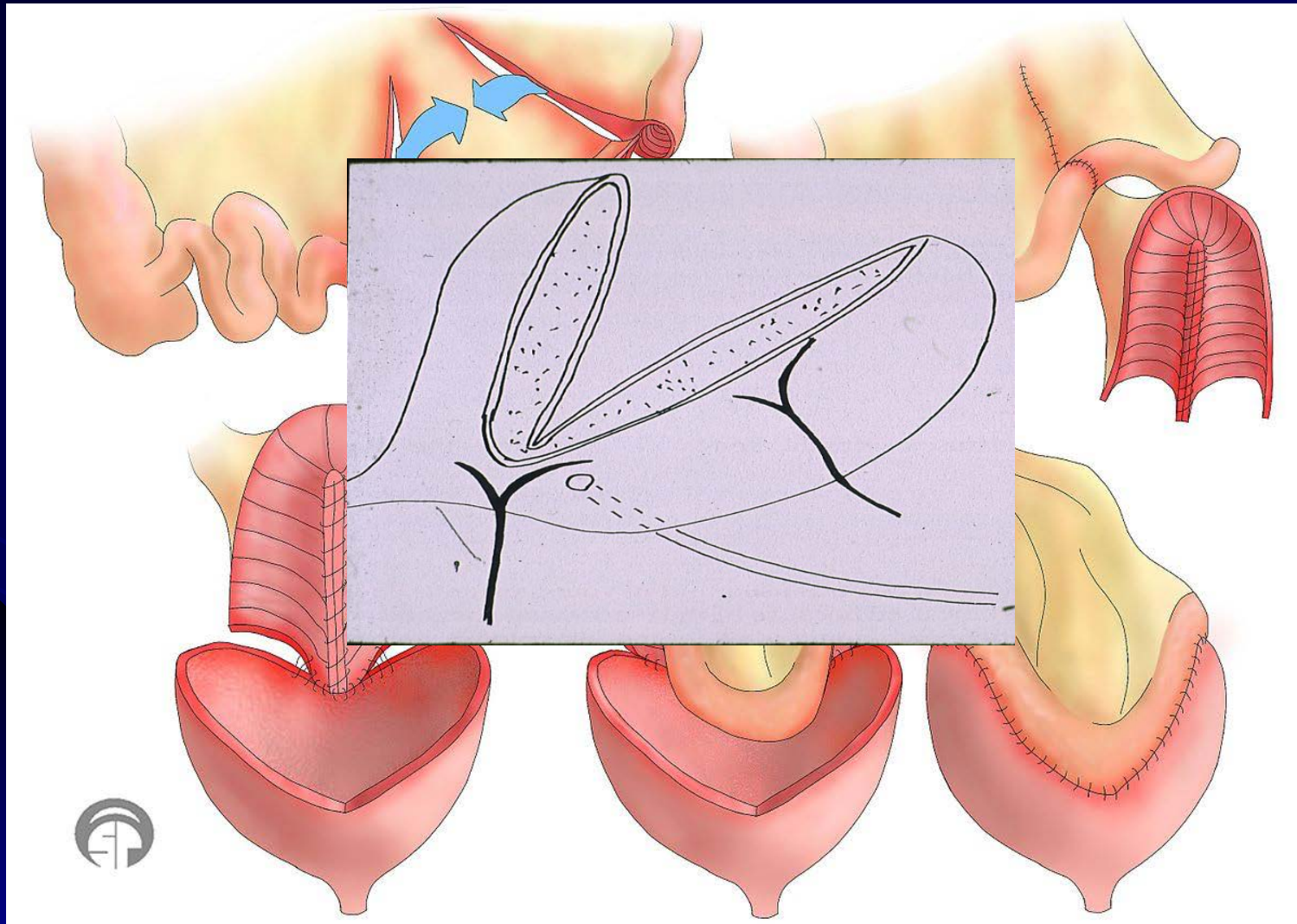


Guidelines for PTNS

	EAU 2015	AUA/SUFU 2014	NICE 2013
PTNS	Yes	Yes	No
Women with UUI		Carefully selected populations	Only if patient declines
Not curative			Botox and SNM
			Review by MDT needed

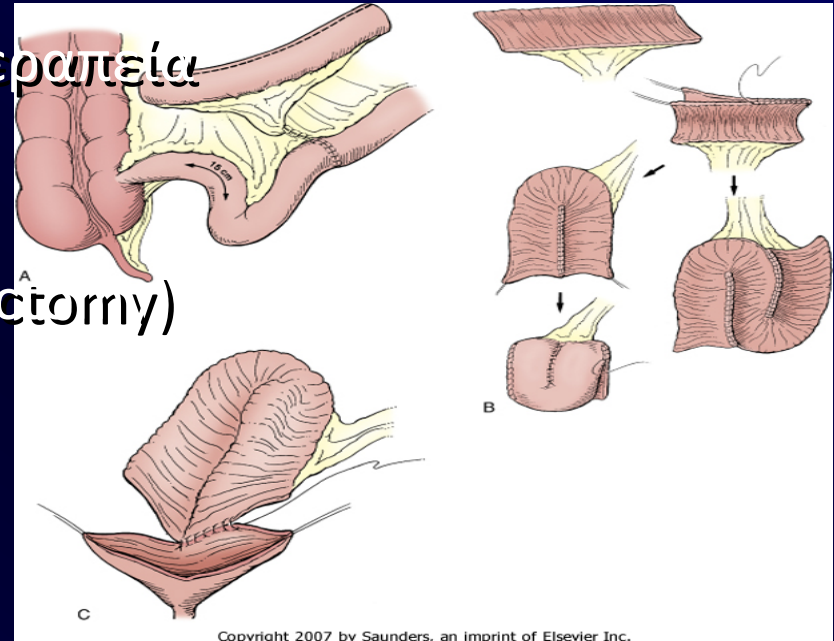


Μεγεθυντική κυστεοπλαστική



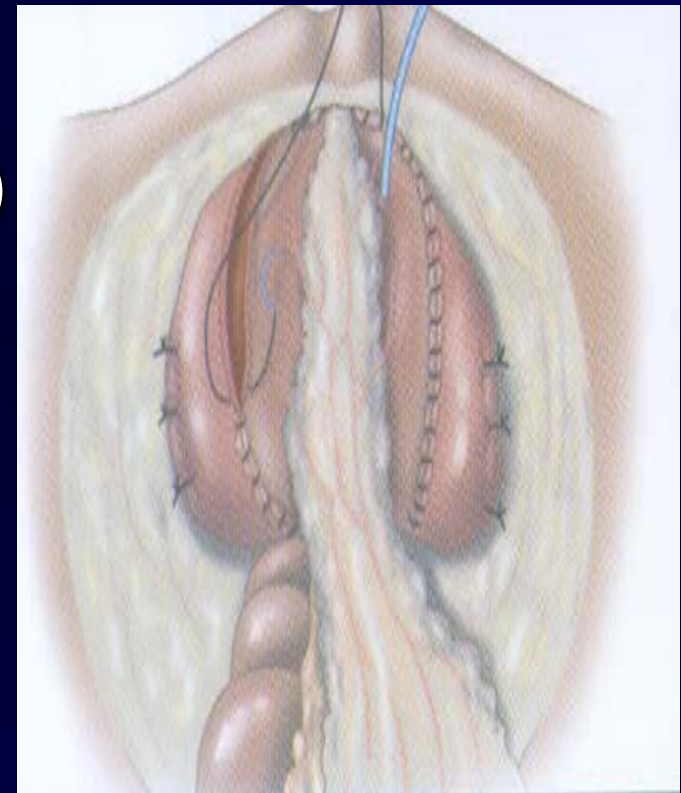
Μεγεθυντική κυστεοπλαστική

- Κύστη ↓ χωρητικότητας & διατασιμότητας
- DO ανθεκτική στη συντηρητική θεραπεία
- Ακράτεια ούρων
- Χωρίς τη χρήση άλλου ιστού (myectomy)
- Με τη χρήση άλλου ιστού (ειλεός, σιγμοειδές, στόμαχος)
- Αύξηση χωρητικότητας
- Ελάττωση ενδοκυστικών πιέσεων
- Δημιουργία ρεζερβουάρ χαμηλών πιέσεων



Μεγεθυντική κυστεοπλαστική

- Αποτελεσματικότητα 33-94% (μυεκτομή) & 58-100% (clam)
- Ανάγκη για ISC 15%-85%
- Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις (30%)
- Παραγωγή βλέννας
- Δυσλειτουργική ούρηση
- Μεταβολικές διαταραχές



Μεγεθυντική κυστεοπλαστική Guidelines

	EAU 2013/2015	AUA/SUFU 2014	NICE 2012
Augmentation cystoplasty	<p>1. Only offer augmentation cystoplasty to patients with detrusor overactivity incontinence who have failed conservative therapy, in whom the possibility of botulinum toxin and sacral nerve stimulation has been discussed (GoR C)</p> <p>2. Warn patients undergoing augmentation cystoplasty of the high risk of having to perform clean intermittent self-catheterisation; ensure they are willing and able to do so (GoR C)</p>	<p>Non-neurogenic LUTD: in rare cases, augmentation cystoplasty, or urinary diversion for severe, refractory, complicated OAB patients may be considered (Expert Opinion)</p>	<p>Neurogenic LUTD: consider augmentation cystoplasty using an intestinal segment for people with non-progressive neurological disorders and complications of impaired bladder storage (eg, hydronephrosis or incontinence) and only after a thorough clinical and urodynamic assessment and discussion with the patient and/or their family members and carers about complications, risks and alternative treatments</p>



Συμπεράσματα

- **OAB**: συχνό σύνδρομο με σοβαρές επιπτώσεις στην προσωπική και κοινωνική ζωή των πασχόντων
- Έγκαιρη αναγνώριση ⇒ κατάλληλη εξατομικευμένη θεραπεία με σκοπό την βελτίωση των παραμέτρων της ποιότητας ζωής
- Πολλές θεραπευτικές επιλογές
- Φαρμακευτική θεραπεία....

