



Ιδιοπαθής υπερλειτουργική κύστη: Αντιμετώπιση

Π. ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΣ MD, FEBU
Δ/ντής Β' Ουρολογικής κλινική
Ερρίκος Ντυνάν
Hospital Center



Θέματα

- Ιατρικό ιστορικό: - Έλεγχος συνοδών παθήσεων
 - Αλλαγή τρόπου ζωής (Βάρος, πρόσληψη υγρών και καφέ, κάπνισμα)
 - Τροποποίηση λήψης φαρμάκων
 - Θεραπεία δυσκοιλιότητας
- Εκπαίδευση κύστης Bladder training
- Άσκηση μυών πυελικού εδάφους, ηλεκτρικός-μαγνητικός ερεθισμός, ερεθισμός οπίσθιου κνημιαίου νεύρου)
- Φάρμακα: αντιμουσκαρινικά
 - β3 αγωνιστές
 - κολπικά οιστρογόνα

Ολιστική προσέγγιση- Διόρθωση συνοδών παθήσεων Επιδείνωση της ακράτειας

- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Διαβήτης
- ΧΑΠ
- Νευρολογικές παθήσεις ΑΕΕ, σκλήρυνση κατά πλάκας
- Πτώση επιπέδου συνείδησης
- Διαταραχές ύπνου π.χ sleep apnoea

Ολιστική προσέγγιση- Τροποποίηση φαρμακευτικής αγωγής

Δεδομένα	LE
Η χρήση α-blockers για την υπέρταση σε γυναίκες μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει την ακράτεια	3
Η χρήση φαρμάκων που δρουν στο ΚΝΣ μπορεί να προκαλέσουν ακράτεια	3
Τα διουρητικά σε ηλικιωμένους δεν προκαλούν ούτε χειροτερεύουν την ακράτεια	3
Η συστηματική χορήγηση per os συζευγμένων οιστρογόνων αυξάνει τον κίνδυνο ακράτειας ή επιδείνωσης αυτής	1a
Σύσταση	GR
Πρέπει να λαμβάνεται ιστορικό λήψης φαρμάκων σε ασθενείς με ακράτεια	A
Σε γυναίκες που εμφανίζουν ή επιδεινώνουν την ακράτεια τους μετά από λήψη συζευγμένων οιστρογόνων πρέπει να προτείνεται αλλαγή αυτών	A
Η διακοπή της συστηματικής λήψης οιστραδιόλης δεν βελτιώνει την ακράτεια	A
Επανελέγξε κάθε φάρμακο που συνδυάζεται με εμφάνιση ή επιδείνωση της ακράτειας	C

Ολιστική προσέγγιση Δυσκοιλιότητα

	LE
Η δυσκοιλιότητα συνδέεται με την εμφάνιση ακράτειας και προπτωσης πυελικών οργάνων	3
Δεν υπάρχει απόδειξη ότι η θεραπεία της δυσκοιλιότητας βελτιώνει την ακράτεια	4
Πολυπαραγοντική αλλαγή του τρόπου ζωής (behavioral therapy) βελτιώνει δυσκοιλιότητα και ακράτεια	1b
Σύσταση	GR
Σε ενήλικες με ακράτεια πρέπει να θεραπεύουμε την συνυπάρχουσα δυσκοιλιότητα	C

Αλλαγή του τρόπου ζωής

Απώλεια βάρους

Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study

Yngvild S. Hannestad*, Guri Rortveit, Anne Kjersti Daltveit, Steinar Hunskaar

BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology
March 2003, Vol. 110, pp. 247-254

	Urge Type incontinence	
	All	Severe
Body Mass index		
<25	1	1
25-29	1,1(0,9-1,3)	1,6(1,1-2,4)
30-34	1,5(1,2-1,9)	3(1,9-4,6)
35-39	1,4(0,9-2,1)	2,4(1,2-4,9)
>40	1,8(0,9-3,5)	3,8(1,3-11,1)

Απώλεια βάρους και ακράτεια

Weight Loss to Treat Urinary Incontinence in Overweight and Obese Women

Leslee L. Subak, M.D., Rena Wing, Ph.D., Delia Smith West, Ph.D.,

N ENGL J MED 360;5 NEJM.ORG JANUARY 29, 2009

Table 2. Body Weight and Frequency of Urinary-Incontinence Episodes at Baseline and at 6 Months According to Treatment Group.*

Outcome	Weight-Loss Group (N = 226)	Control Group (N = 112)	P Value
Body weight†			
Baseline — kg	98±17	95±16	
6 Mo — kg	90±17	94±17	
% Change (95% CI)	−8.0 (−9.0 to −7.0)	−1.6 (−2.7 to −0.4)	<0.001
Urinary-incontinence episodes‡			
Any incontinence			
Baseline — no./wk	24±18	24±16	
6 Mo — no./wk	13±15	17±19	
% Change (95% CI)	−47 (−54 to −40)	−28 (−41 to −13)	0.01
Stress incontinence			
Baseline — no./wk	9±11	10±10	
6 Mo — no./wk	4±7	7±9	
% Change (95% CI)	−58 (−67 to −46)	−33 (−50 to −9)	0.02
Urge incontinence			
Baseline — no./wk	14±14	13±15	
6 Mo — no./wk	8±11	10±15	
% Change (95% CI)	−42 (−51 to −32)	−26 (−44 to −3)	0.14

Παχυσαρκία και ακράτεια

	LE
Η παχυσαρκία είναι παράγων κινδύνου για ακράτεια στις γυναίκες	1b
Η απώλεια βάρους σε παχύσαρκες γυναίκες βελτιώνει την ακράτεια	1b

ΑΛΛΑΓΗ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΥΓΡΩΝ



How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake?

Hashim Hashim and Paul Abrams

Bristol Urological Institute, Southmead Hospital, Bristol, UK

Accepted for publication 22 November 2007

Study Type - Therapy (RCT)

Level of Evidence 1b

Drinking pattern (n)	Input volume, mL	Output volume, mL	Urgency	Urgency incontinence	Daytime frequency	Nocturia
Baseline (24)	1854	2165	3.8 (1-14.5)	0 (0-4.8)	9.5 (6.0-16.5)	1.4 (0.3-4.5)
25% less (24)	1396	1825	2.5 (0-13)	0 (0-5.5)	7.3 (4.8-13.0)	1.3 (0-4.0)
<i>P</i>			0.004	1.0	<0.0001	<0.0001
Baseline for 50% less (12)	2376	2656	3.8	0.6	9.5	2.3
50% less (12)	1248	1792	3.1 (0-11.8)	0 (0-4.5)	7.3 (4.3-11.5)	1.8 (0.5-3.8)
<i>P</i>			0.04	0.69	0.001	0.04
Baseline for 25% more (21)	1678	1810	3.8	0	9.5	1.5
25% more (21)	2171	2290	3.3 (0-16.3)	0 (0-10.3)	10.8 (6.0-15.5)	1.3 (0.25-5.0)
<i>P</i>			0.19	1.00	0.03	0.80
Baseline for 50% more (14)	1606	1735	4.1	0	9.5	1
50% more (14)	2288	2419	4.6 (0-13.5)	0 (0-12.8)	11.4 (5.5-16.0)	1.0 (0.3-5.0)
<i>P</i>			1.00	0.69	0.002	1.00

Αλλαγή τρόπου ζωής

Περιορισμός υγρών

	LE
Τα δεδομένα σχετικά με τη σχέση του περιορισμού των υγρών και της βελτίωσης της ακράτειας και της ποιότητας ζωής των ασθενών είναι διφορούμενα	2

Πρόσληψη καφέ

Dietary Caffeine Intake and the Risk for Detrusor Instability: A Case-Control Study

LILY A. ARYA, MD, MS, DEBORAH L. MYERS, MD, AND NEIL D. JACKSON, MD

Obstetrics and Gynecology 2000

- 131 γυναίκες με υπερλειτουργικό εξωστήρα
- 128 γυναίκες χωρίς υπερλειτουργικό εξωστήρα

Caffeine intake (mg/day)	Adjusted OR	CI	P
High (> 400)	2.4	1.1, 6.5	.018*
Moderate (100-400)	1.5	0.1, 7.2	.093
Minimal (< 100)	1.0		

Αλλαγή τρόπου ζωής

Πρόσληψη καφέ

	LE
Η ελάττωση της καφεΐνης δεν βελτιώνει την ακράτεια, μπορεί όμως να βελτιώσει την επιτακτικότητα και την συχνουρία	2

Κάπνισμα και ακράτεια

Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study

Yngvild S. Hannestad*, Guri Rortveit, Anne Kjersti Daltveit, Steinar Hunskaar

BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology
March 2003, Vol. 110, pp. 247–254

	Urge Type incontinence	
	All	Severe
Smoking Pack years		
Never smoked	1	1
Former <15	1,1(0,9-1,4)	0,8(0,4-1,5)
Former >15+	1,9(1,3-2,8)	2,8(1,5-5,2)
Current <15	1,3(1,0-1,7)	1,5(0,8-2,7)
Current >15+	1,2(0,9-1,6)	1,1(0,6-2,1)

Κάπνισμα και ακράτεια

	LE
Η σχέση καπνίσματος και ακράτειας δεν είναι τεκμηριωμένη	3
Υπάρχουν δεδομένα που συνδέουν το κάπνισμα με σοβαρή και όχι ήπια ακράτεια	3
Η διακοπή του καπνίσματος δεν βελτιώνει την ακράτεια	4

Αλλαγή τρόπου ζωής

Συμπεράσματα...

Συστάσεις	Grade of Recommendation
Σύσταση σε παχύσαρκες γυναίκες με ακράτεια να χάσουν βάρος(>5%)	A
Ελάττωση του καφέ θα βελτιώσει επιτακτικότητα και συχνουρία. Όχι όμως την ακράτεια	B
Φυσιολογική λήψη υγρών(ούρα 1,5-3λτ)	C
Γυναίκες αθλητές με ακράτεια σε ακραία έντασης προσπάθεια δεν προδιαθέτει σε ακράτεια αργότερα	C
Σύσταση σε ασθενείς με ακράτεια για διακοπή καπνίσματος στα πλαίσια καλής ιατρικής πρακτικής	A

Εκπαίδευση κύστης- Bladder training

- Σκοπός: Να επανακτήσει έλεγχο της κύστης καταστέλλοντας ακούσια εξωστηριακές συσπάσεις μέσω feedback αναστολής
- Περιλαμβάνει
 - Εκπαίδευση ασθενούς
 - Προγραμματισμένες ουρήσεις

Εκπαίδευση κύστης

Ποσοστά ίασης και βελτίωσης

	BT		NT		OR (95% CI)	Measure	Population type
	n/N	%	n/N	%			
Cure rate							
Fantl 1991 ²⁰	7/60	12	2/63	3	4.03 (0.80 to 20.23), p=0.091	2	2
Improvement							
Fantl 1991 ²⁰	45/60	75	15/63	24	9.60 (4.22 to 21.87), p<0.001	2	2

Ποιότητα ζωής

	BT		NT		Reported p-value	Notes	Population type
	N	Value	N	Value			
Incontinence Impact Questionnaire							
*Fantl 1991 ²⁰	39	0.25 (0.29)	39	0.5 (0.59)	0.0001	Composite score (range 0–3, mean, SD)	2

a. Lower scores reflect better quality of life.

Εκπαίδευση κύστης+ φαρμακευτική θεραπεία

- Η εκπαίδευση κύστης όταν προστεθεί στα αντιμουςκαρινικά:
δεν βελτιώνει ακράτεια, βελτιώνει επιτακτικότητα και
συχνουρία
Goode JAMA 2013

βελτιώνει ικανοποίηση ασθενών από αντιμουςκαρινικά,
δεν ελαττώνει όμως ποσοστά διακοπής φαρμακού
Wallace Cochrane Review 2004

Εκπαίδευση κύστης

	LE
Η εκπαίδευση της κύστης με αλλαγή του τρόπου ζωής βελτιώνει ακράτεια σε γυναίκες	1b
Η αποτελεσματικότητα της εκπαίδευσης υποχωρεί με τη διακοπή της	2
Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ εκπαίδευσης της κύστης και φαρμάκων παραμένει ατεκμηρίωτη	2

Προγραμματισμένες ουρήσεις

- Αφορά ηλικιωμένους

	LE
Οι προγραμματισμένες ουρήσεις βελτιώνουν την εγκράτεια σε ηλικιωμένους μη αυτοεξυπηρετούμενους ασθενείς	1b

Ασκήσεις πυελικού εδάφους

Θεωρητικό υπόβαθρο

- Αυξηση της πίεσης σύγκλισης και σταθεροποίηση της ουρήθρας
- Αναστολή συσπάσεων εξωστήρα στην υπερλειτουργική κύστη

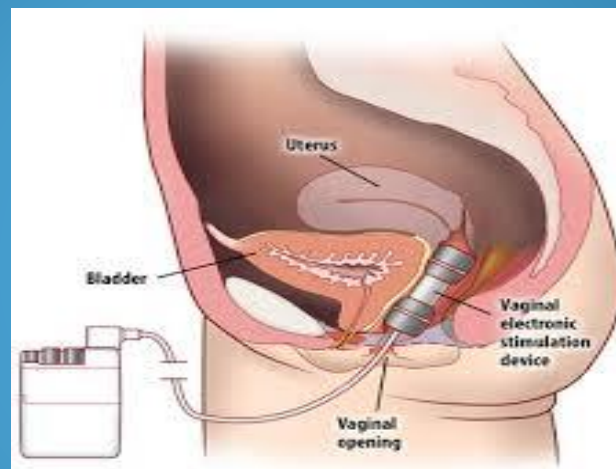
Bergmans Eur Urol 2002

Ασκήσεις πυελικού εδάφους

	LE
Ασκήσεις πυελικού εδάφους σε γυναίκες	
Οι ΑΠΕ είναι καλύτερες από τη μη θεραπεία για τη βελτίωση της ακράτειας και της ποιότητας ζωής γυναικών με μεικτή ακράτεια και ακράτεια από προσπάθεια	1
Οι υψηλής έντασης και καθοδηγούμενες από φυσικοθεραπευτή ΑΠΕ είναι πιο αποτελεσματικές	1
Ασκήσεις πυελικού εδάφους σε άνδρες με ακράτεια μετά προστατεκτομή	
Οι ΑΠΕ δεν θεραπεύουν την ακράτεια μετά προστατεκτομή	1b
Υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα σχετικά με το αν οι ΑΠΕ επιταχύνουν την εμφάνιση εγκράτειας	1b

Electrical stimulation

- Ηλεκτρόδια ορθό, κόλπο, περίνεο ή υπερηβικά



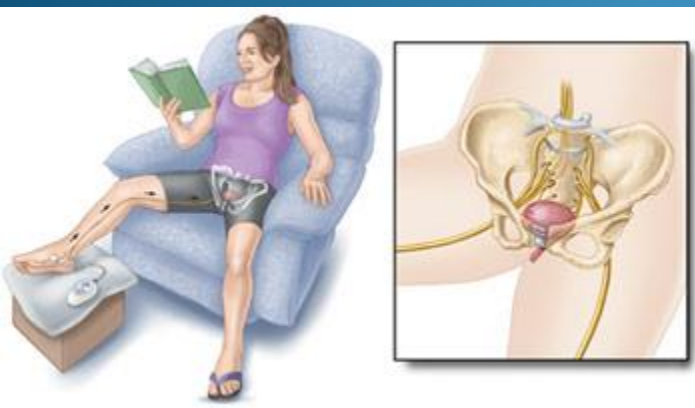
	LE
Σε ενήλικες ασθενείς δεν υπάρχει τεκμηρίωση ότι ο ES βελτιώνει την ακράτεια ή προσφέρει κάτι παραπάνω από τις ΑΠΕ	1
Δεν υπάρχει τεκμηρίωση αν ο ES ή τα αντιμουςκαρινικά είναι πιο αποτελεσματικά σε ασθενείς με επιτακτική ακράτεια	1

Magnetic stimulation



	LE
Ο μαγνητικός ερεθισμός δεν θεραπεύει ούτε βελτιώνει την ακράτεια	2a
Δεν έχουν αναφερθεί επιπλοκές από τον μαγνητικό ερεθισμό	1b

Posterior tibial nerve stimulation



Δεδομένα	LE
P-PTNS βελτιώνει την επιτακτική ακράτεια σε γυναίκες που δεν βελτιώθηκαν με φάρμακα	2b
P-PTNS είναι συγκρίσιμο με τολτεροδίνη σε γυναίκες με επιτακτική ακράτεια	1b
Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές επιπλοκές	3
Ελαχιστα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα του T-PTNS	2a

Συμπεράσματα

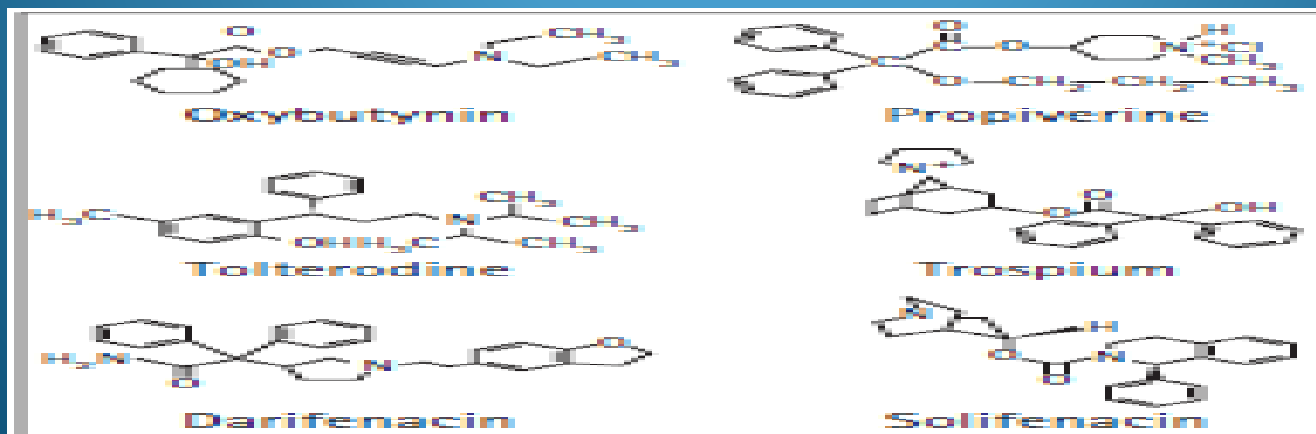
Σύσταση	GR
ΑΠΕ υπό καθοδήγηση για τουλάχιστον 3 μήνες σε γυναίκες με ακράτεια από προσπάθεια και μικτή ακράτεια	A
ΑΠΕ σε ηλικιωμένες γυναίκες με ακράτεια	B
Biofeedback σε γυναίκες με ακράτεια από προσπάθεια	A
Εκπαίδευση κύστης σε ενήλικες με επιτακτική ή μεικτή ακράτεια	A
Προγραμματισμένες ουρήσεις σε ηλικιωμένους με διαταραχή επιπέδου συνείδησης και ακράτεια	A
Όχι χρήση MS ή ES με επιφανειακά ηλεκτρόδια σε ακράτεια από προσπάθεια	A
Όχι ερεθισμό οπίσθιου κνημιαίου(PTNS) σε γυναίκες που θέλουν ίαση από την επιτακτική ακράτεια	A
P-PTNS σε γυναίκες,όχι άνδρες, που επιθυμούν βελτίωση της επιτακτικής ακράτειας και δεν ανταποκρίνονται στα φάρμακα	B

Φάρμακα

- Αντιχολινεργικά
- Β3 αγωνιστές
- Οιστρογόνα με κοιλιακή χορήγηση

Ημερομηνία εμφάνισης αντιμουσκαρινικών

Drug	USA	UK	European Union	TABLE 1
Oxybutynin ER	1999	2000	2002	<i>Key launch dates for antimuscarinics used to treat OAB</i>
Tolterodine ER	2001	2001	2001	
Trospium	2004	2000	2000	
Darifenacin	2005	NA	NA	<i>NA, drug not yet launched.</i>
Solifenacin	2005	NA	2004	
Propiverine ER	NA	2006	NA	



Φαρμακοκινητική

TABLE 2 Factors contributing to the pharmacokinetic profiles of antimuscarinic treatments for OAB

	Darifenacin	Oxybutynin IR/ER	Oxybutynin transdermal	Propiverine IR/ER	Solifenacin	Tolterodine IR/ER	Trospium
Molecular weight	507.5	393.9	357	403.95	480.55	475.6	427.97
Relative lipophilicity	Highly lipophilic	Lipophilic	Lipophilic	NA	Lipophilic	Slightly lipophilic	Not lipophilic
Polarity (9.20 pKa)	Positive	Neutral	Neutral	NA	NA (9.87 pKa)	Positive polar	Highly
Metabolizing enzymes	CYP2D6, CYP3A4	CYP3A4	CYP3A4	CYP2D6, CYP3A4	CYP3A4	CYP2D6, CYP3A4 dependent mechanism	Ester hydrolysis by nonCYP450-
Metabolites contributing to clinical effect	None	Desethyl-oxybutynin	Desethyl-oxybutynin	Propiverine N-oxide	None	5-hydroxy-methyl-tolterodine	None
Compound excreted intact (urine),%							
Intact compound	3	<0.1	<0.1	<1	<15	<1	3*
Active metabolite	NA	NA	<0.1	1-6	NA	5-14	NA
Half-life, h	12	2/13	7-8	15	45-68	2/8	20

CYP, cytochrome P450; NA, not available; *Evidence suggests that trospium is primarily excreted in feces [112].

Τριτογενείς αμίνες: Πιο λιπόφιλες από τεταρτογενείς αμίνες
 Πιο εύκολη απορρόφηση
 Μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα per os
 Ευκολότερη διαχυση αιματοεγκεφαλικό φραγμό

Αποτελεσματικότητα

	Fesoterodine 4 mg/day vs placebo	Fesoterodine 8 mg/day vs placebo	Oxybutynin IR 7.5-10 mg/ day vs placebo	Oxybutynin IR 15 mg/ day vs placebo	Oxybutynin TDS 3.9- 4.0 mg/ day vs placebo	Propiverine IR 30 mg/ day vs placebo	Propiverine IR 45 mg/ day vs placebo	Propiverine ER 20 mg/ day vs placebo	Propiverine ER 30 mg/ day vs placebo	Solifenacin 5 mg/ day vs placebo	Solifenacin 10 mg/day vs placebo	Tolterodine ER 4 mg/day vs placebo	Tolterodine IR 2 mg/day vs placebo	Tolterodine IR 4 mg/day vs placebo	Trospium chloride 40 mg/day vs placebo
Mean change in incontinence episodes/day	-0.81 -1.27 to -0.35	-1.08 -1.52 to -0.64	-	-0.74 -1.23 to -0.26	-0.58 -1.05 to -0.11	-	-	-0.53 -0.92 to -0.14	-	-0.77 -1.02 to -0.52	-0.81 -1.06 to -0.56	-0.4 -0.42 to -0.38	-0.21 -0.56 to 0.14	-0.5 -0.67 to -0.32	-
	p < 0.01	p < 0.01	-	p < 0.01	p = 0.02	-	-	p = 0.01	-	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p = 0.23	p < 0.01	-
	410 (1)	494 (1)	-	312 (2)	612 (2)	-	-	578 (1)	-	1157 (2)	1170 (2)	3095 (5)	605 (3)	2614 (7)	-
Mean change in micturitions/ day	-0.81 -1.27 to -0.35	-0.93 -1.37 to -0.49	-	-0.92 -1.43 to -0.40	-0.54 -0.99 to -0.10	-	0 -1.33 to 1.33	-0.93 -1.28 to -0.58	-	-0.99 -1.23 to -0.75	-1.3 -1.56 to -1.04	-0.77 -0.96 to -0.58	-0.67 -1.07 to -0.27	-0.71 -0.93 to -0.50	-
	p < 0.01	p < 0.01	-	p < 0.01	p = 0.02	-	-	p < 0.01	-	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	-
	544 (1)	555 (1)	-	431 (3)	608 (2)	-	98 (1)	779 (1)	-	1803 (2)	1789 (2)	3223 (5)	637 (3)	3121 (7)	-
Mean change in urgency episodes/day	-0.81 -1.35 to -0.27	-1.29 -1.83 to -0.75	-	-	-	-	-	-1.02 -1.44 to -0.6	-	-1.25 -1.57 to -0.93	-1.56 -1.88 to -1.23	-1.05 -1.37 to -0.73	-	-0.64 -1.16 to -0.12	-
	p < 0.01	p < 0.01	-	-	-	-	-	p < 0.01	-	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	-	p = 0.02	-
	544 (1)	555 (1)	-	-	-	-	-	779 (1)	-	1786 (2)	1771 (2)	1416 (2)	-	994 (1)	-
Mean change in volume voided per micturition (ml)	18.35 9.01 to 27.69	24.25 14.99 to 33.51	-	39.52 30.19 to 48.85	23 10.3 to 35.7	-	27.9 -8.18 to 19.89 to	24.95 19.89 to 30.01	-	24.71 20.58 to 28.85	31.87 27.58 to 36.16	16.92 13.17 to 20.66	13.07 6.63 to 19.51	17.21 13.95 to 20.47	-
	p < 0.01	p < 0.01	-	p < 0.01	p < 0.01	-	p = 0.13	p < 0.01	-	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	-
	543 (1)	553 (1)	-	382 (2)	355 (1)	-	98 (1)	776 (1)	-	1799 (2)	1785 (2)	3091 (5)	637 (3)	3120 (7)	-
Patients returned to continence at end point	-	-	3.53 1.94 to 6.41	-	1.75 1.26 to 2.43	1.33 1.09 to 1.63	1.8 0.96 to 3.38	1.51 1.26 to 1.81	1.42 1.16 to 1.73	1.51 1.26 to 1.82	1.61 1.34 to 1.93	1.72 1.24 to 2.39	-	-	2 1.4 to 2.86
	-	-	p < 0.01	-	p < 0.01	p < 0.01	p = 0.07	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	-	-	p < 0.01
	-	-	110 (1)	-	355 (1)	597 (1)	76 (1)	578 (1)	593 (1)	557 (1)	553 (1)	357 (1)	-	-	821 (2)
Patients with improvement in disease	1.49 1.09 to 2.03	1.51 1.11 to 2.05	4.11 1 to 16.89	-	-	-	-	-	-	-	-	1.34 0.98 to 1.83	-	-	-
	p = 0.01	p = 0.01	p = 0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	p = 0.07	-	-	-
	544 (1)	555 (1)	44 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	562 (1)	-	-	-

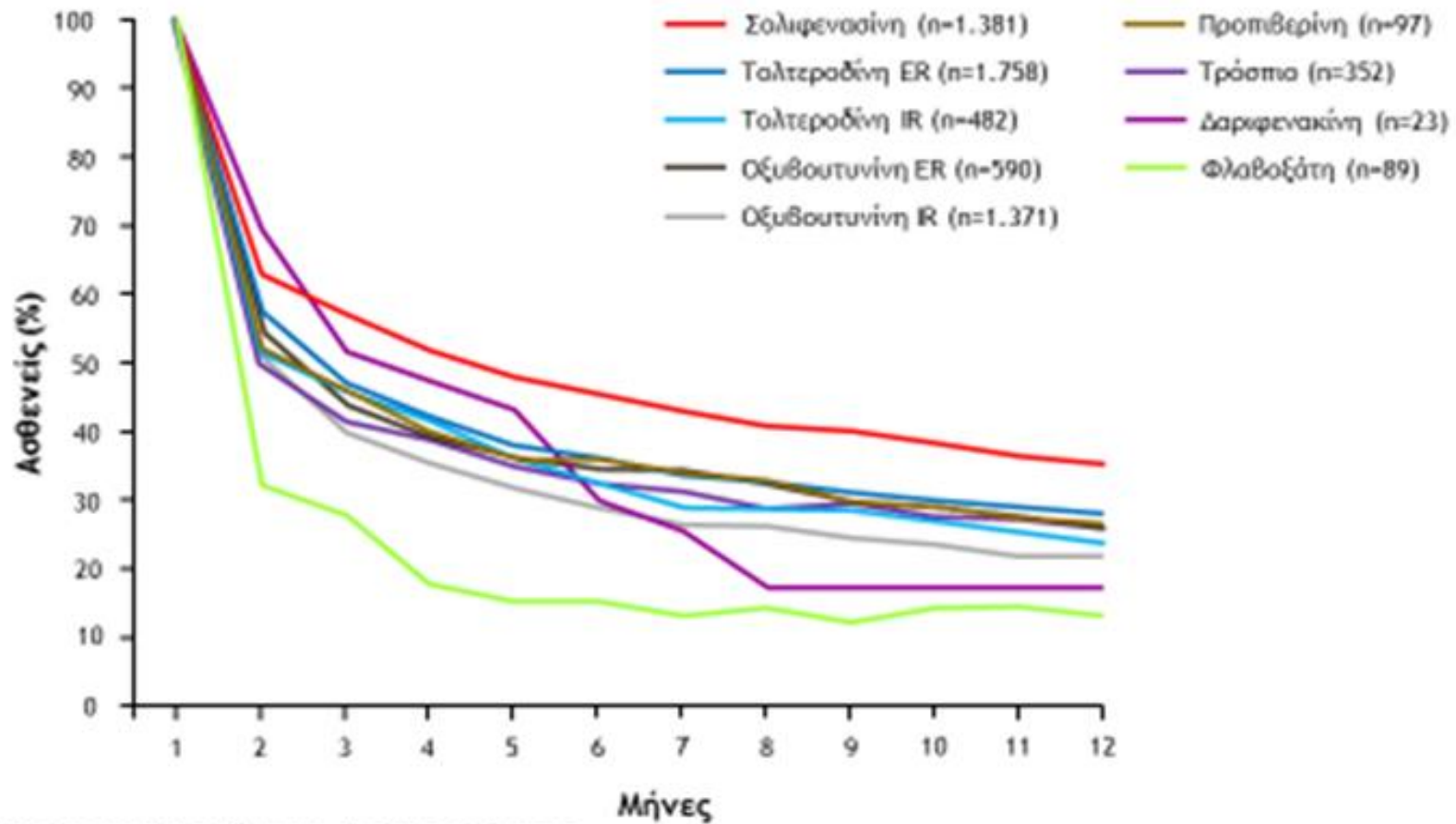
Πρόβλημα με τις μελέτες

- Διάρκειας 12 εβδομάδων
- Υψηλό placebo effect
- Δεν υπάρχουν μελέτες σύγκρισης

Συγκριτικές μελέτες

Experimental drug versus standard drug	No. of studies	Patients	Relative risk (95% CI)
<i>Efficacy</i>			
Fesoterodine vs. tolterodine ER (continence)	2	3312	1.1 (1.04-1.16)
Oxybutynin ER vs. tolterodine ER (improvement)	3	947	1.11 (0.94-1.31)
Solifenacin vs. tolterodine ER	1	1177	1.2 (1.08-1.34)
Trospium vs. oxybutynin	1	357	1.1 (1.04-1.16)

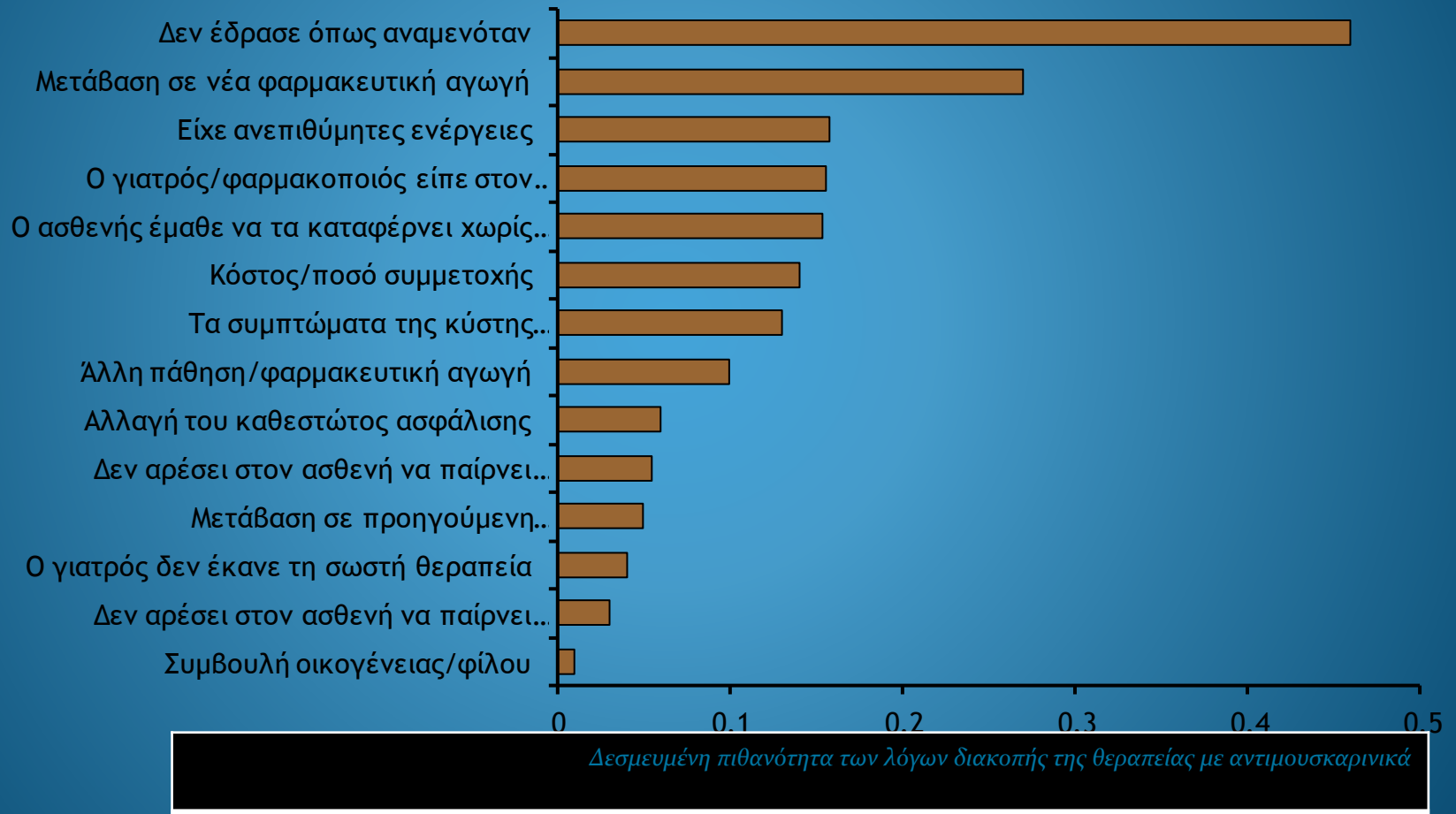
Η παραμονή στη θεραπεία με αντιμουςκαρινικά αποτελεί πρόκληση



ER, παρατεταμένη αποδόσμευση. IR, άμεση αποδόσμευση

Προσαρμογή από Wagg et al. *EUJ Med* 2012;110(11):1767-74.

Οι ασθενείς είναι πιθανότερο να διακόψουν τα αντιμυοσκαρινικά επειδή δεν δρουν όπως αναμενόταν ή εμφανίζουν Α.Ε.



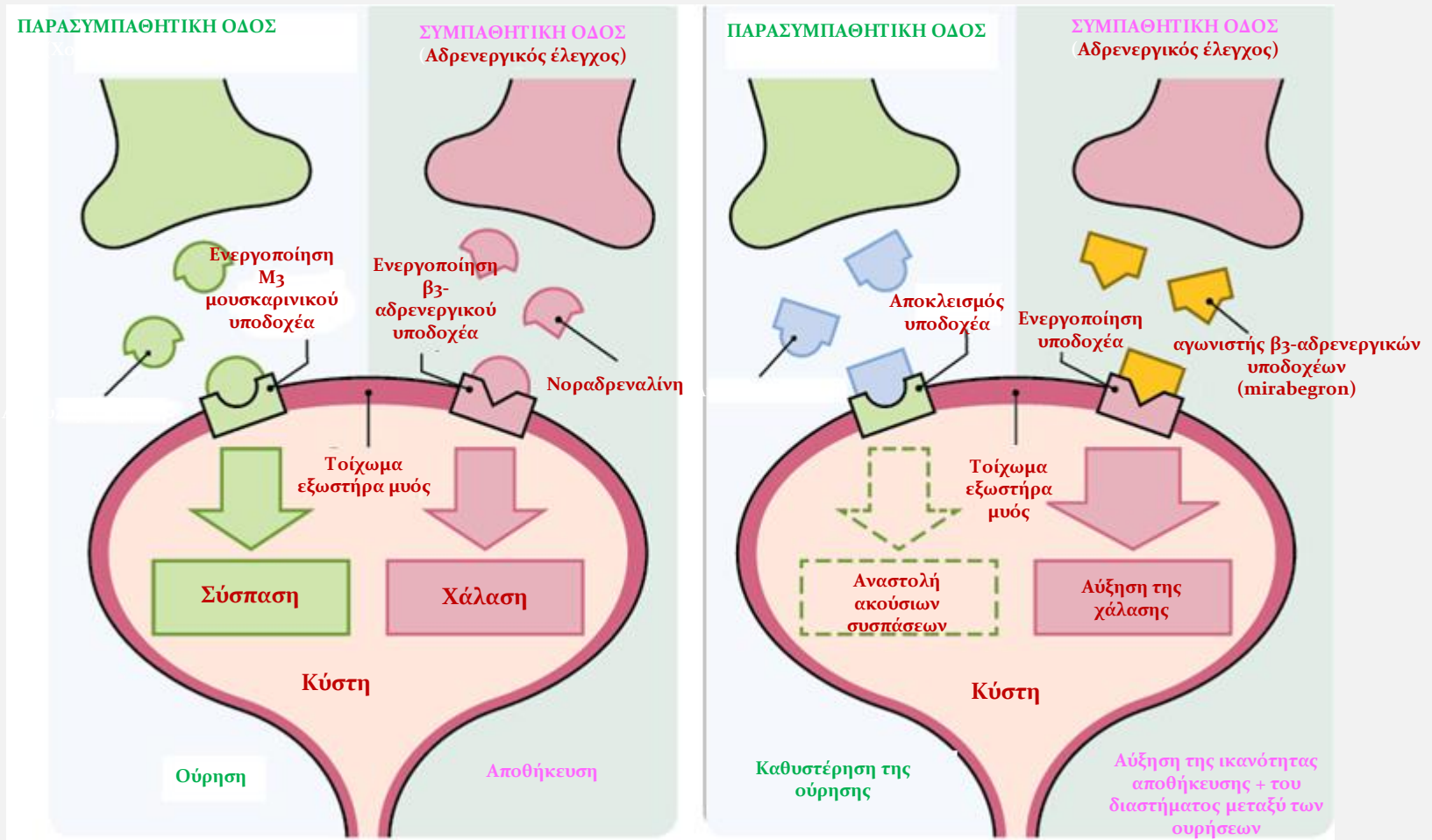
Συμπεράσματα

	Evidence summary	LE
1	There is no consistent evidence that one antimuscarinic drug is superior to an alternative antimuscarinic drug for cure or improvement of UUI.	1a
2	The ER formulation of oxybutynin is superior to the ER and IR formulations of tolterodine for improvement of UUI.	1b
3	Solifenacin is more effective than tolterodine IR for improvement of UUI.	1b
4	Fesoterodine, 8 mg daily, is more effective than tolterodine ER, 4 mg daily, for cure and improvement of UUI, but with a higher risk of side effects.	1b
5	ER and once-daily formulations of antimuscarinic drugs are generally associated with lower rates of dry mouth than IR preparations, although discontinuation rates are similar.	1b
6	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
7	Oxybutynin IR or ER shows higher rates of dry mouth than the equivalent formulation of tolterodine.	1a
8	There is no evidence that any particular antimuscarinic agent is superior to another for improvement in QoL.	1a

Μηχανισμός δράσης β3-αγωνιστών

Νευρικές οδοί στον φυσιολογικό έλεγχο της ουροδόχου κύστης

Μηχανισμός δράσης των θεραπειών για την ΟΑΒ



Προσαρμογή από Chu FM, Dmochowski R. *Am J Med* 2006;119(3 Suppl 1):3-8.

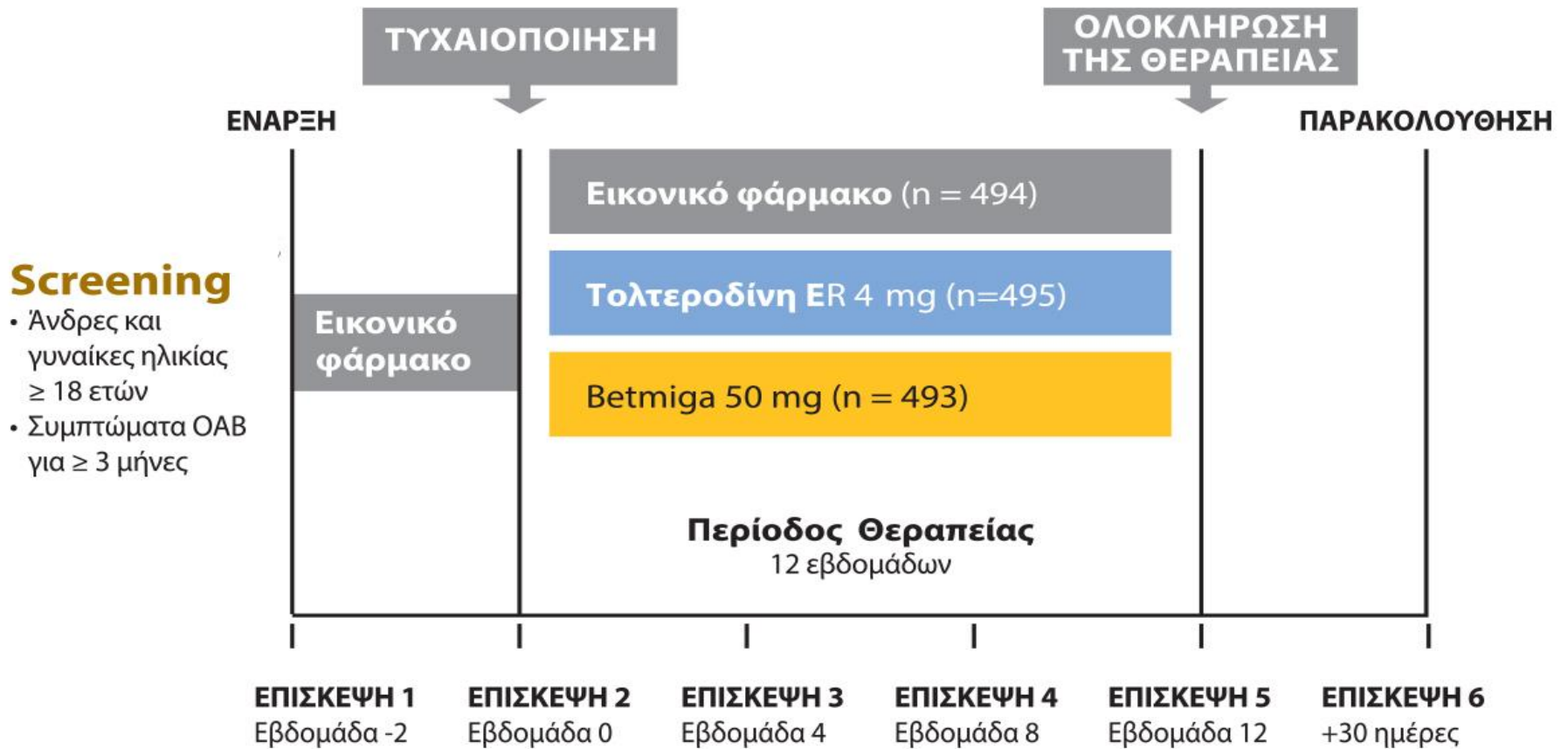
Σύνοψη κλινικής εμπειρίας **Mirabegron**



* 622 ασθενείς με OAB έλαβαν για 1 έτος τουλάχιστον

Σχεδιασμός Μελέτης SCORPIO (046)

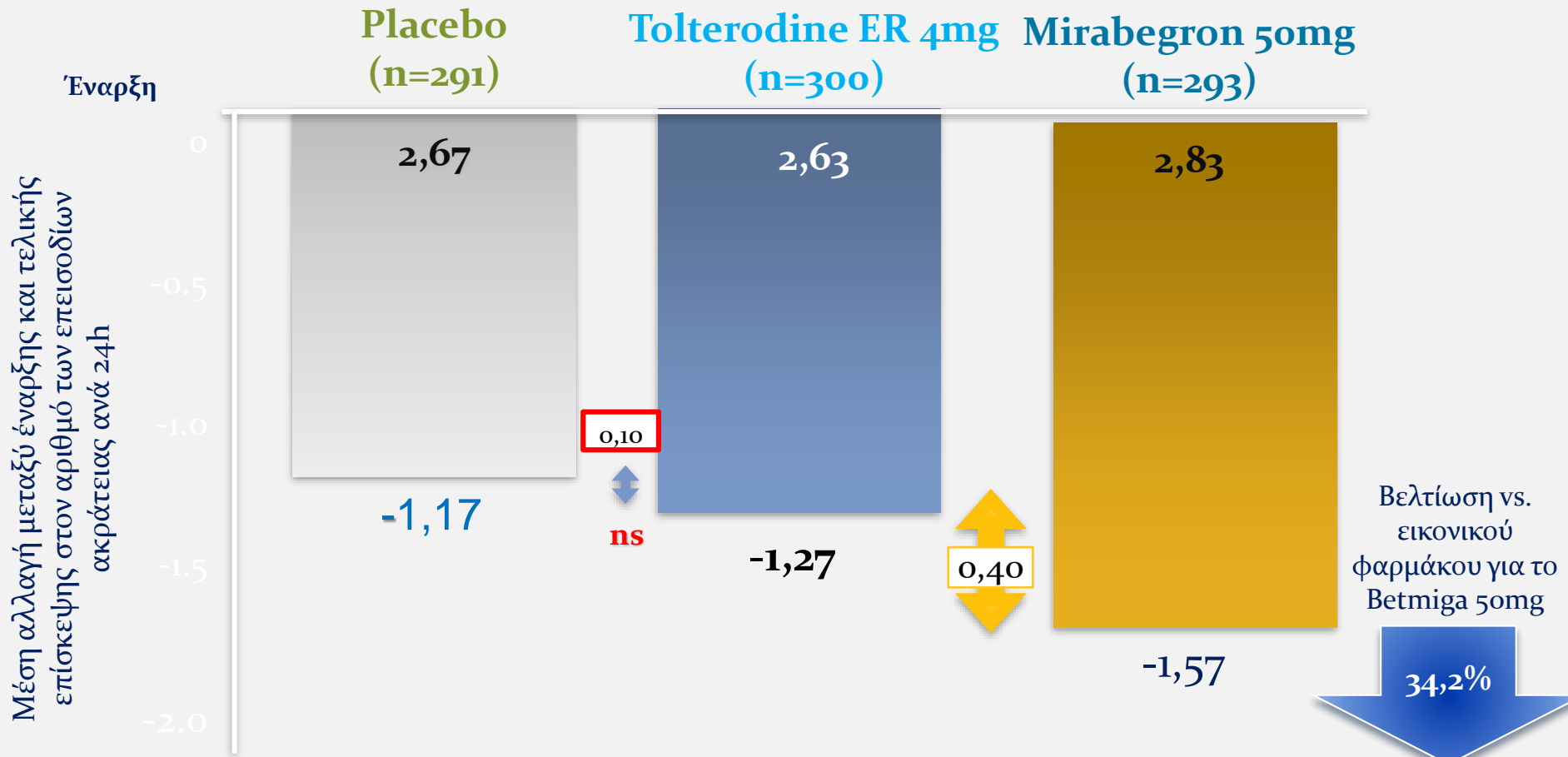
Σχεδιασμός μελέτης



Προσαρμογή διαγράμματος για τη μόνη εγκεκριμένη δοσολογία mirabegron των 50mg

Πρωτεύον Καταληκτικό Σημείο

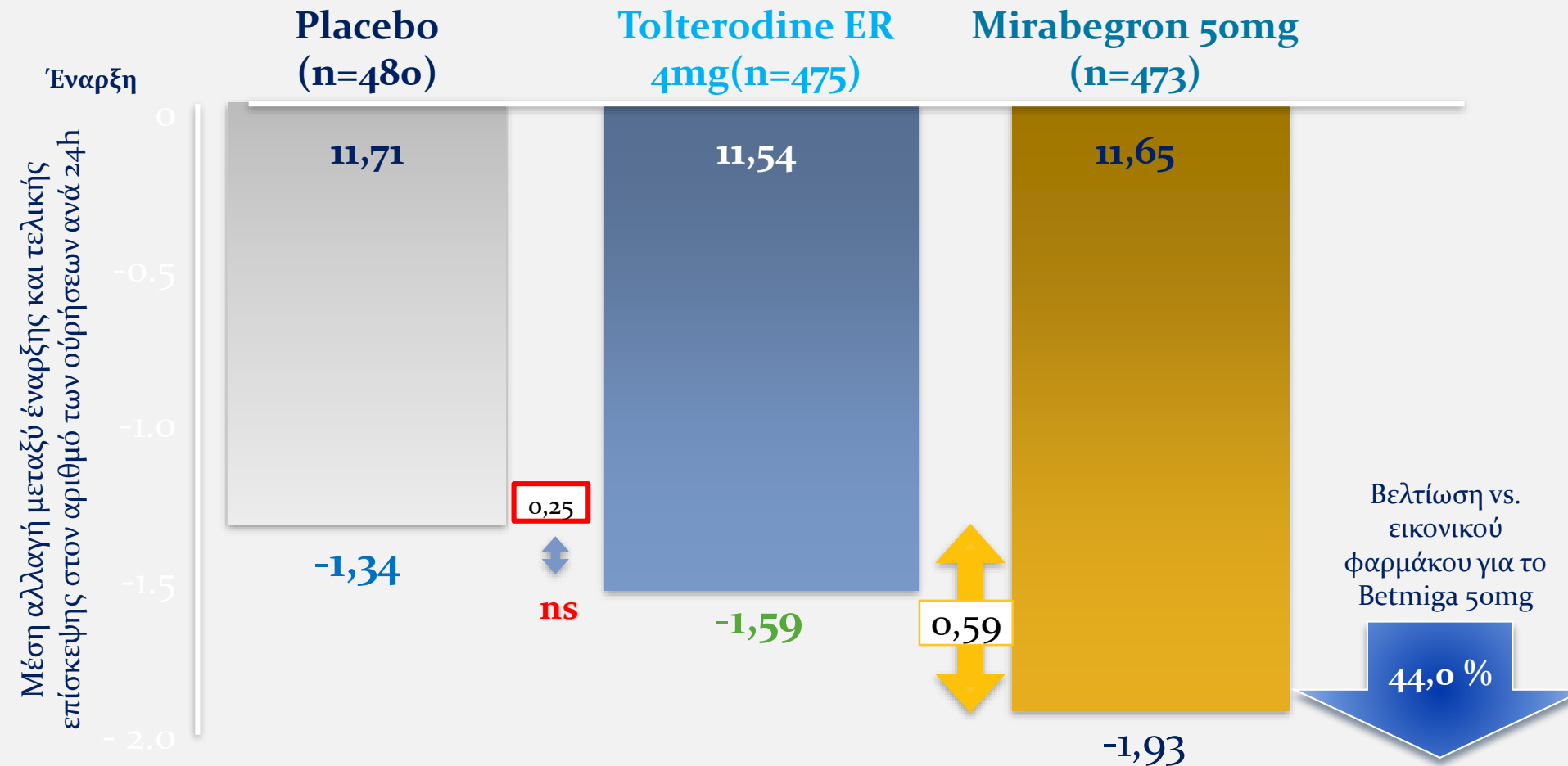
Μείωση των επεισοδίων ακράτειας ανά 24 ώρες



Προσαρμογή διαγράμματος για τη μόνη εγκεκριμένη δοσολογία mirabegron των 50mg
Στατιστικά σημαντική βελτίωση έναντι του placebo σε επίπεδο 0.05, πολλαπλότητα προσαρμογών
ns: Μη στατιστικώς σημαντική βελτίωση έναντι του placebo

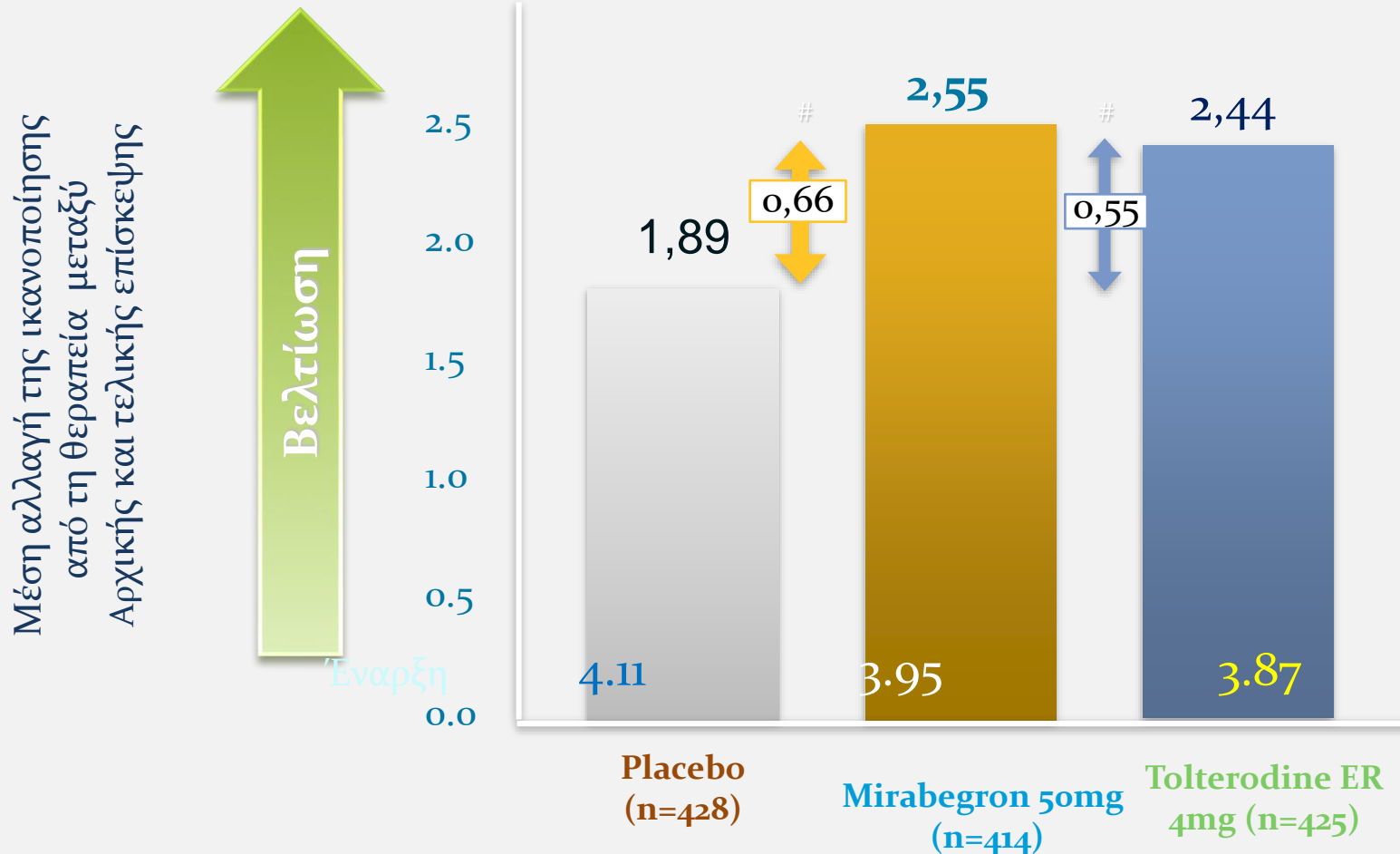
Πρωτεύον Καταληκτικό Σημείο

Μείωση της συχνότητας ουρήσεων ανά 24 ώρες



Προσαρμογή διαγράμματος για τη μόνη εγκεκριμένη δοσολογία mirabegron των 50mg
Στατιστικά σημαντική βελτίωση έναντι του placebo σε επίπεδο 0.05, πολλαπλότητα προσαρμογών
ns: Μη στατιστικώς σημαντική βελτίωση έναντι του placebo

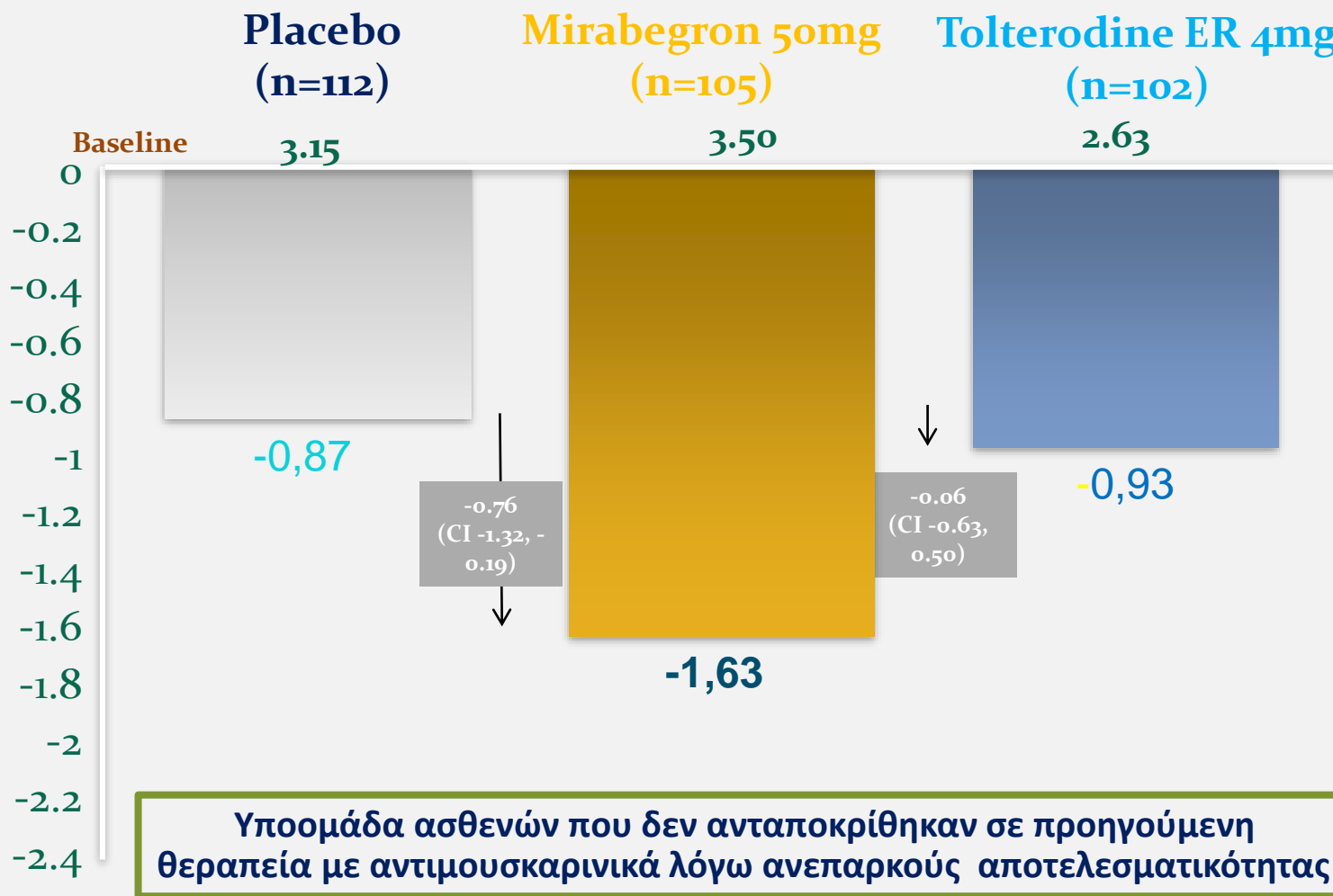
Το mirabegron βελτίωσε σημαντικά την ικανοποίηση από την θεραπεία στην τελική επίσκεψη (TS-VAS)



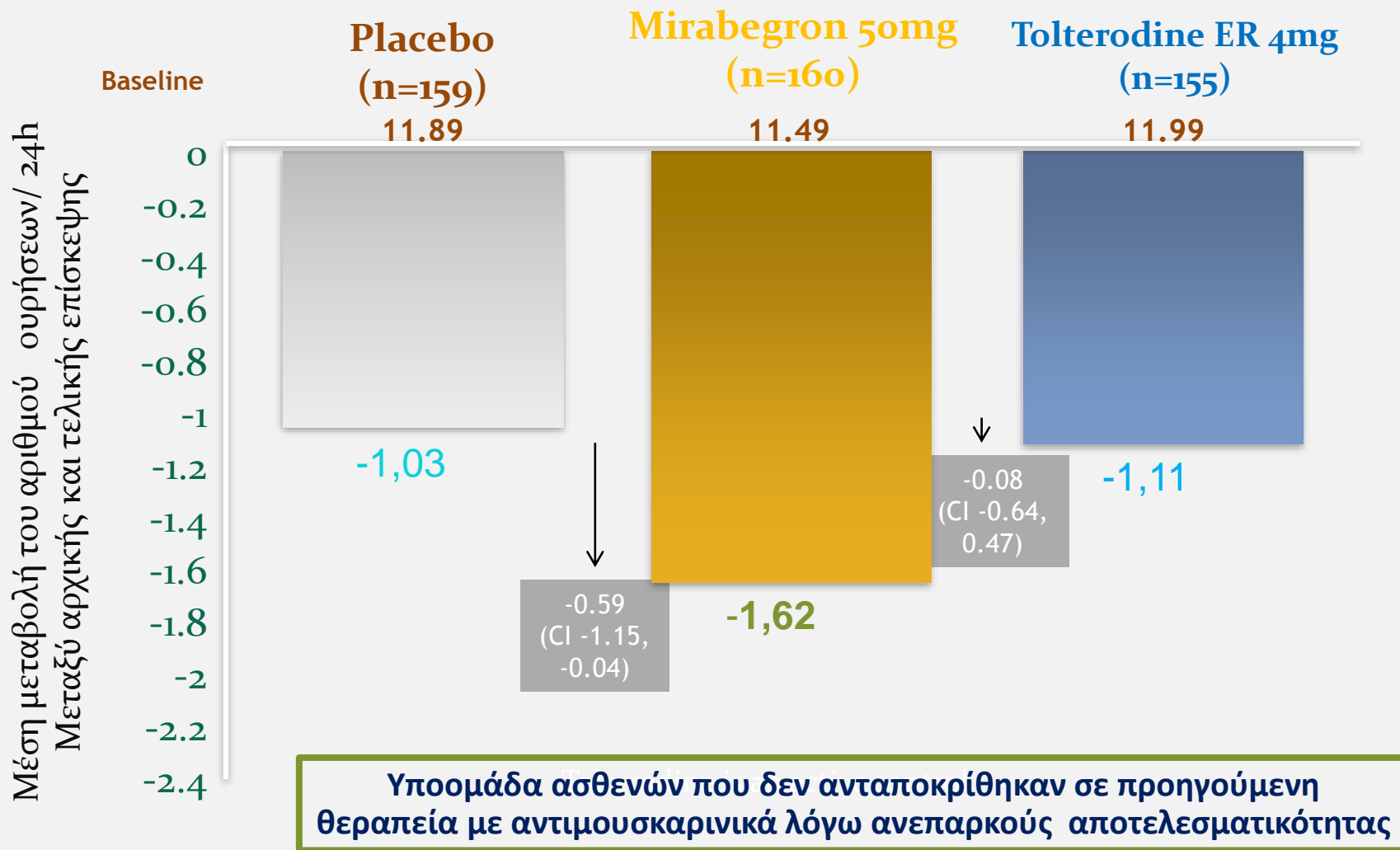
Προσαρμογή για τη μόνη εγκεκριμένη δοσολογία mirabegron των 50 mg
*Στατιστικά σημαντική βελτίωση έναντι του placebo στο επίπεδο 0.05
FAS, Full Analysis Set; TS-VAS, Treatment Satisfaction - Visual Analogue Scale

Επεισόδια Ακράτειας ανά 24ωρο

Μέση μεταβολή του αριθμού των επεισοδίων ακράτειας / 24h
Μεταξύ αρχικής και τελικής επίσκεψης



Επεισόδια Ουρήσεων ανά 24ωρο



Συχνά Ανεπιθύμητα συμβάματα

(≥2% σε κάθε θεραπευτική ομάδα)

Α.Σ. (%)	Placebo (v=494)	Mirabegron 50mg (v=493)	Tolterodine ER 4mg (v=495)
Υπέρταση	38 (7.7 %)	29 (5.9%)	40 (8.1%)
Ρινο-φαρυγγίτιδα	8 (1.6%)	14 (2.8%)	14 (2.8%)
Ξηροστομία	13 (2.6)	14 (2.8)	50 (10.1)
Κεφαλαλγία	14 (2.8%)	18 (3.7%)	18 (3.6%)
Γριππικά συμπτώματα	8 (1.6%)	11 (2.2%)	7 (1.4%)
Ουρολοίμωξη	7 (1.4%)	7 (1.4%)	10 (2.0%)
Δυσκοιλιότητα	7 (1.4)	8 (1.6)	10 (2.0)

Περίληψη ενδιαφερόντων συμβαμάτων

Κατηγορία	Mirabegron 50mg (n=812)	Τολτεροδίνη ER 4mg (n=812)
Παράταση QTc	3 (0,4%)	3 (0,4%)
Υπέρταση	89 (11,0%)	86 (10,6%)
Καρδιακή αρρυθμία	32 (3,9%)	49 (6,0%)
Επίσχεση Ούρων*	1 (0,1%)	3 (0,4%)
Οξεία επίσχεση ούρων	0	1 (0,1%)
Υπερ-ευαισθησία	45 (5,5%)	42 (5,2%)
Συγκοπή/Σπασμοί	1 (0,1%)	1 (0,1%)
Ηπατο-τοξικότητα	17 (2,1%)	15 (1,8%)

Συμπέρασμα

Evidence summary	LE
Mirabegron is effective for the cure or improvement of UUI.	1a
Adrenergic-mediated side effects of mirabegron appear mild and not clinically significant in a trial setting.	1a
Recommendation	GR
Offer mirabegron to people with urgency urinary incontinence, but warn patients receiving mirabegron that the possible long-term side effects remain uncertain.	B

Οιστρογόνα κοιλική χορήγηση

	LE
Κοιλικά οιστρογόνα βελτιώνουν την ακράτεια σε μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες	1b
Per os οιστρογόνα δεν βελτιώνουν την ακράτεια	1a
Κοιλικά οιστρογόνα μπορεί να βελτιώσουν ή και να θεραπεύσουν την επιτακτική ακράτεια σε μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες	1a
Δεν υπάρχει σαφή στοιχεία σχετικά με το αν τα κοιλικά οιστρογόνα θεραπεύουν την ακράτεια από προσπάθεια	2
Δεν γνωρίζουμε τη διάρκεια και την καταλληλότερη μέθοδο χορήγησης των οιστρογόνων	1a

Σύσταση

Recommendations	GR
Offer post-menopausal women with urinary incontinence vaginal oestrogen therapy particularly if other symptoms of vulvovaginal atrophy are present.	A
Do not offer oral (systemic) oestrogen replacement therapy as treatment for urinary incontinence.	A
Offer vaginal oestrogen therapy to post-menopausal women with urinary incontinence, and vaginal atrophy.	A
Vaginal oestrogen therapy should be long-term and in an appropriate dose.	C

Ιδιοπαθής λειτουργική κύστη: Θεραπεία Botox

- 100 U botulinum toxin A εγχύονται σε 20 σημεία του βλεννογόνου της κύστεως άνωθεν του τριγώνου
- Έχει πάρει άδεια στην Ευρώπη για χρήση σε ασθενείς με εμμένουσα UUI σε ενήλικες
- Cave: υποτροπή/ επίσχεση ούρων/ουρολοίμωξη

Offer bladder wall injections of onabotulinum toxin A (100 U) to patients with urgency urinary incontinence refractory to antimuscarinic therapy.	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

Ιδιοπαθής λειτουργική κύστη:

Θεραπεία: Χειρουργική

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Αν τα άνω θεραπευτικά μέτρα δεν αποδώσουν μπορεί να οδηγηθούμε σε χειρουργικές επεμβάσεις που όμως δεν είναι απλές και εφαρμόζονται σε ασθενείς με πολύ έντονη συμπτωματολογία.

- Τοποθέτηση νευροδιεγέρτη
- Augmentation cystoplasty
- Urinary Diversion

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

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.	C
---	---

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ

