

# ΥΠΕΡΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΚΥΣΤΗ - ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΟΑΒ

Τσίμαρης Ιωάννης  
Επιμελητής Ά, FEBU  
Ουρολογικής Κλινικής  
ΓΝ Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα»



# Ορτισμός

- Επιτακτικότητα, με ή χωρίς επιτακτική ακράτεια, συνήθως συνοδευόμενη με συχνουρία και νυκτουρία, χωρίς την ύπαρξη αποδεδειγμένης λοίμωξης ή άλλης παθολογίας

*Abrams P et al, Urology 2003, 61(1):37-49.*

## Σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής

*Abrams P et al, Am J Manag Care 2000;6:S580-90.*



# Αρχική αντιμετώπιση

## Συντηρητική

- **Συμπεριφοριολογική θεραπεία**
  - Εκπαίδευση κύστεως
- **Διαιτητικές τροποποιήσεις**
  - Αποφυγή ερεθιστικών τροφών
  - Τροποποίησης– έλεγχος της λήψης υγρών
- **Ασκήσεις πυελικού εδάφους**
  - Με ή χωρίς βιοανάδραση
- **Φαρμακευτική θεραπεία (θεραπεία 2<sup>ης</sup> γραμμής)**
  - Αντιμουςκαρινικά
  - β3 διεγέρτες

Abrams P et al, Incontinence, 5th ed. 2013, 623-729



# Δυσίατη (refractory) ιδιοπαθής υπερλειτουργική κύστη

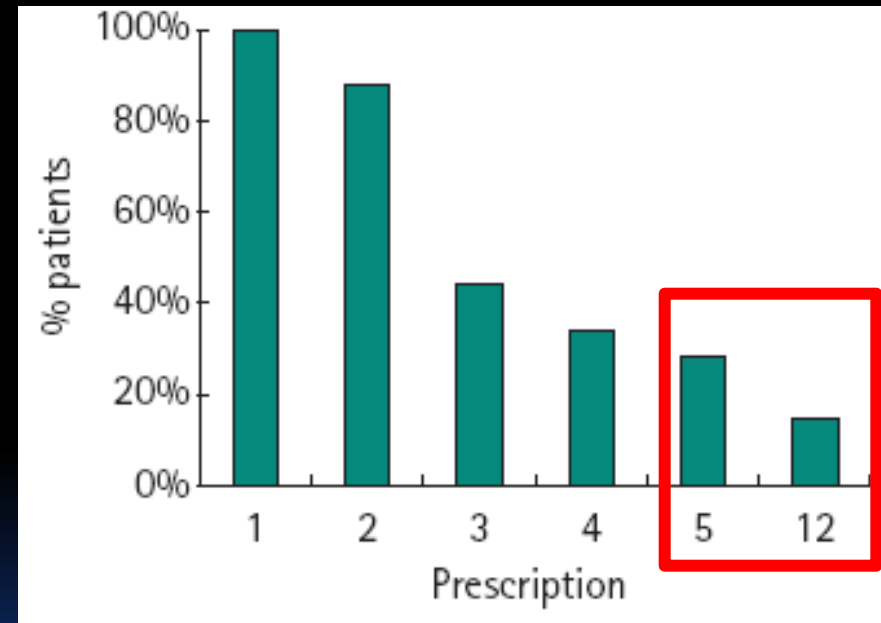
- Αποτυχία συντηρητικής αγωγής μετά από 8 με 12 εβδομάδες θεραπείας
- Μη ανταποκρινόμενοι ασθενείς στην συντηρητική αγωγή
  - Κλινικά
  - Προσδοκίες του ασθενή
- Μη ανεκτές παρενέργειες
- Αντένδειξη

Abrams P et al, Incontinence, 5th ed. 2013, 623-729



# Δυσίατη (refractory) ιδιοπαθής υπερλειτουργική κύστη

29369 ασθενείς	
Ασθενείς	Θεραπείες
59%	1
21%	2
9%	3
11%	>3



Gopal et al, *OBSTETRICS & GYNECOLOGY* VOL. 112, NO. 6, 12;2008



# Αντιμετώπιση 3ης γραμμής

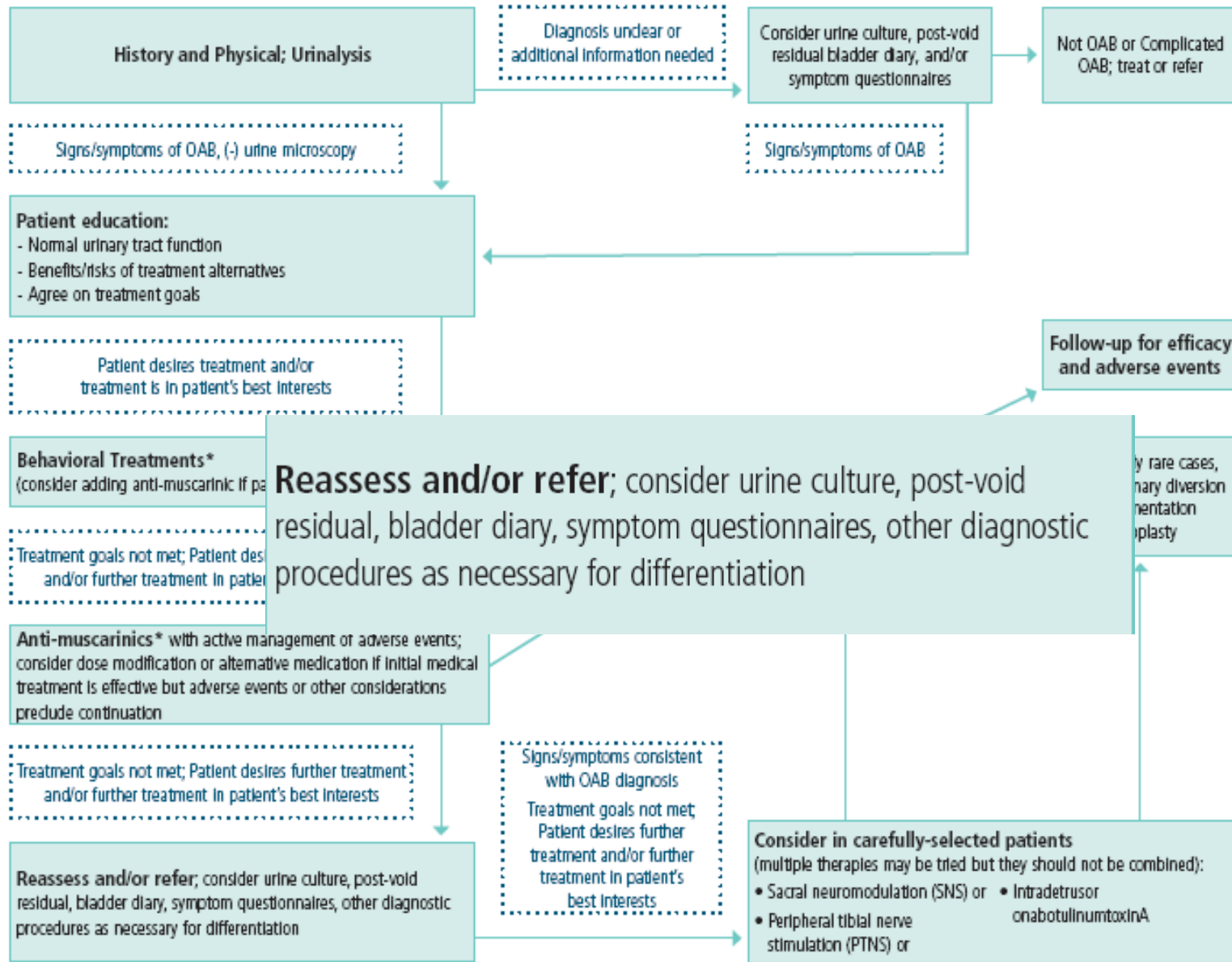
## Ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι

- Νευροτροποποίηση
  - Διέγερση Οπισθίου Κνημιαίου Νεύρου (PTNS)
  - Νευροτροποποίηση των Ιερών Ριζών
  
- Αλλαντική τοξίνη

AUA Guidelines 2013



# Diagnosis & Treatment Algorithm: AUA Guideline on Non-Neurogenic Overactive Bladder in Adults



AUA Guidelines 2013



# Ηλεκτρικός ερεθισμός/ Νευροτροποποίηση

## Ορισμός

- Μία διαδικασία κατά την οποία η μεταβολή της δραστηριότητας σε μία νευρική οδό τροποποιεί την προϋπάρχουσα δραστηριότητα μία άλλης μέσω συναπτικής αλληλεπίδρασης

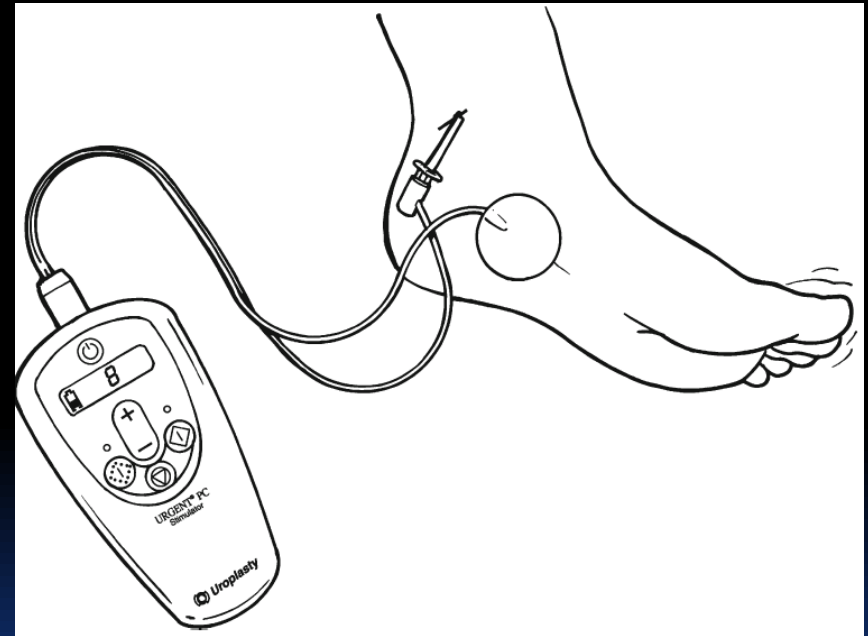
Bemelmans BL et al, Eur Urol.1999 Aug;36(2):81-91





# Διέγερση Οπισθίου Κνημιαίου Νεύρου Posterior Tibial Nerve Stimulation (PTNS)

- Οπίσθιο Κνημιαίο Νεύρο περιέχει αισθητικές και κινητικές νευρικές ίνες.
  - Πορεία του μέσω Ο<sub>4</sub>-Ι<sub>3</sub> ιερών ριζών
  - Διαφορετική δράση από SNM
- ⇒ Τοποθέτηση βελόνης 34-gauge
- ⇒ 0.5–9 mA στα 20 Hz
- ⇒ 30 min εβδομαδιαία για 12 εβδομάδες



*Staskin D et al, Curr Urol Rep (2012) 13:327–334*



# Διέγερση Οπισθίου Κνημιαίου Νεύρου Posterior Tibial Nerve Stimulation (PTNS)

## PTNS έναντι μη διέγερσης

Table 3.  
Voiding diary parameters at baseline and 13 weeks

	Baseline	13 Wks	Change From Baseline	p Value	Difference (PTNS – sham)	p Value
Mean ± SD PTNS:						
Frequency <sup>†</sup>	12.3 ± 3.2	9.8 ± 2.8	-2.4 ± 2.5	<0.001	-0.9 ± 2.5	0.01
Nighttime voids <sup>†</sup>	2.9 ± 1.6	2.1 ± 1.4	-0.7 ± 1.2	<0.001	-0.4 ± 1.3	0.04
Voided vol <sup>‡</sup>	169.5 ± 78.9	183.0 ± 75.6	11.4 ± 45.0	0.01	5.5 ± 42.1	0.35
Mean ± SD sham:						
Frequency	12.4 ± 3.0	11.0 ± 3.1	-1.5 ± 2.4	<0.001		
Nighttime voids	2.9 ± 1.7	2.6 ± 1.6	-0.3 ± 1.4	0.02		
Voided vol	168.7 ± 84.0	172.6 ± 90.6	5.9 ± 39.0	0.13		
Median PTNS:						
Moderate to severe urgency <sup>§</sup>	8.3	3.7	-3.7	<0.0001		<0.001
Urge incontinence <sup>  </sup>	3.0	0.3	-1.3	<0.0001		0.002
Median sham:						
Moderate to severe urgency	8.0	5.0	-2.0	<0.0001		
Urge incontinence	1.8	1.0	-0.3	<0.0001		

Table 4.  
OAB-q change from baseline at 13 weeks

	Symptom Severity Score <sup>*</sup>	Health Related Quality of Life Score <sup>†</sup>
PTNS:		
No.	101	103
Mean ± SD change	-36.7 ± 21.5	34.2 ± 21.3
Sham:		
No.	102	105
Mean ± SD change	-29.2 ± 20.0	20.6 ± 20.6
Difference (PTNS – sham)	-7.5 ± 20.7	8.2 ± 21.0
p Value	0.01	0.006

Peters KM, *J Urol.* 2010;183(4):1438–43



# Διέγερση Οπισθίου Κνημιαίου Νεύρου Posterior Tibial Nerve Stimulation (PTNS)

## PTNS έναντι τολτεροδίνης επιβραδυνόμενης αποδέσμευσης (ER)

Table 4.  
Subjects with 12-week voiding diary with OAB symptom improvement

OAB Symptom	No./Total No. (%)	
	PTNS	Extended-Release Tolterodine
Voids/day	30/41 (73.2)	32/43 (74.4)
Nocturia*	28/40 (70.0)	26/42 (61.0)
Urge incontinence*	24/30 (80.0)	27/37 (73.0)
Moderate to severe urgency episodes/day*	29/41 (70.7)	31/41 (75.6)
Voided vol (cc)	31/41 (75.6)	28/43 (65.1)

*Peters KM et al, J Urol. 2009;182(3):1055–61.*

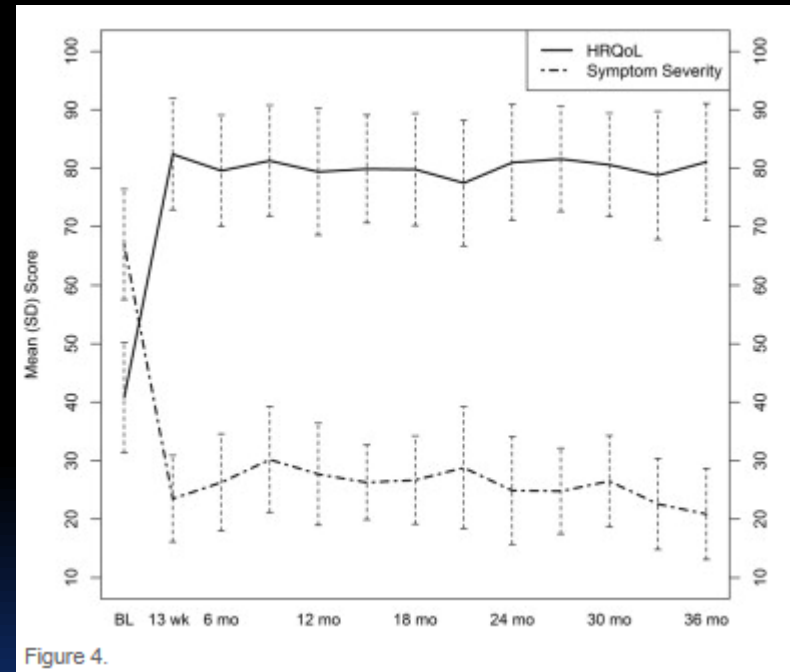
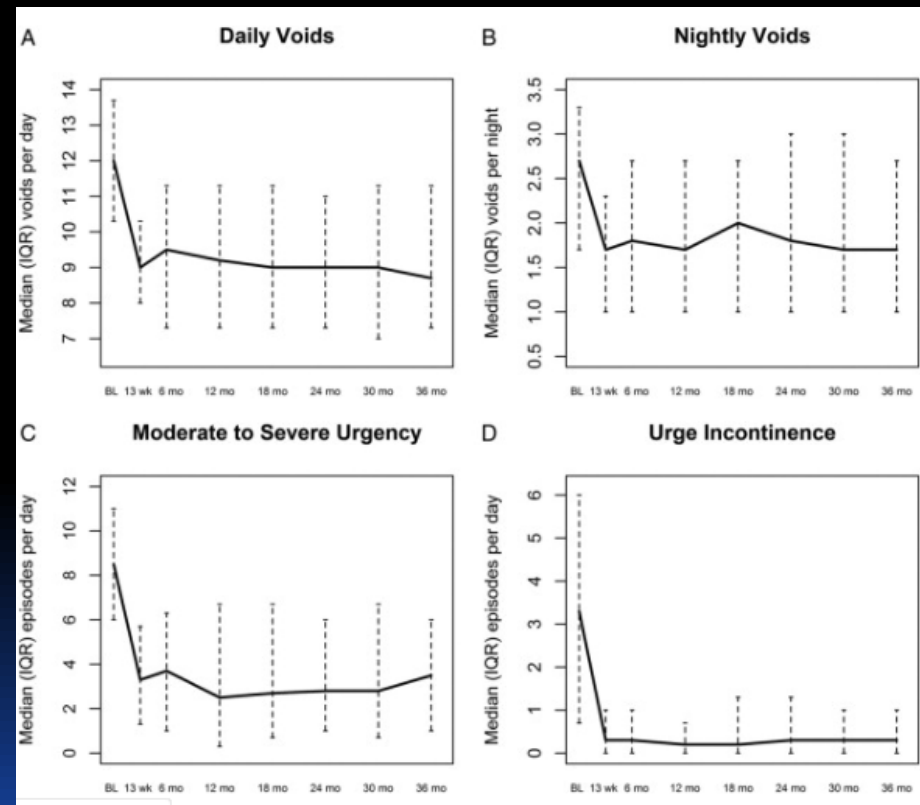
Table 2.  
Global response assessment of OAB symptom improvement after 12 weeks of therapy

	No. PTNS (%)	No. Extended-Release Tolterodine (%)
Subject assessment:		
Total No.	44	42
Cured	1 (2.3)	2 (4.8)
Improved	34 (77.3)	21 (50.0)
No improvement/worsening	9 (20.5)	19 (45.2)
Cured or improved*	35 (79.5)	23 (54.8)
Investigator assessment:		
Total No.	44	43
Cured	2 (4.5)	2 (4.7)
Improved	33 (75.0)	24 (55.8)
No improvement/worsening	9 (20.5)	17 (39.5)
Cured or improved†	35 (79.5)	26 (60.5)



# Διέγερση Οπισθίου Κνημιαίου Νεύρου Posterior Tibial Nerve Stimulation (PTNS)

## PTNS μακροχρόνια δράση



Peters KM et al,  
*J Urol.* 2013;189(6): 2194–2201



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Μηχανισμός Δράσης

Ο ακριβής μηχανισμος δράσης παραμένει  
ακόμα άγνωστος

⇒ Επηρεάζει τους νευράξονες σε διάφορα  
επίπεδα και αποκαθιστά την ισορροπία μεταξύ  
ευοδωτικών και κατασταλτικών ερεθισμάτων

*van der Pal et al, Curr opin Urol (2006)16: 261 - 267*

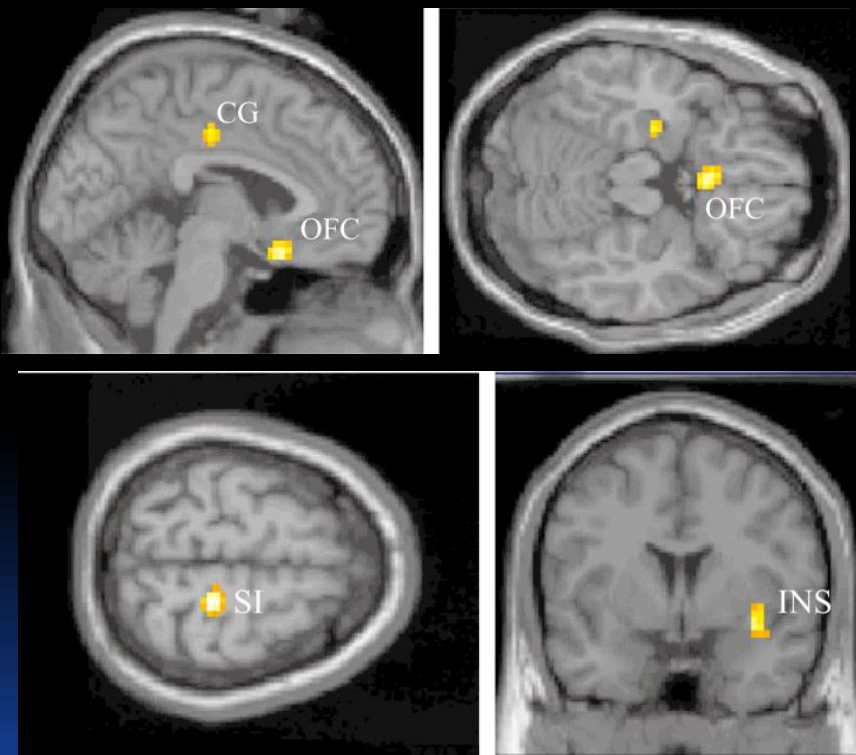
⇒ Ενεργοποιεί προσαγωγούς σωματοϋποδοχείς  
που φτάνουν στο κέντρο της ούρησης στο  
στέλεχος και/ή ενεργοποιούν τα υπογάστρια  
συμπαθητικά νεύρα

*Chancellor M and Chartier-Kastler Neuromodulation (2000) 3: 215-26*

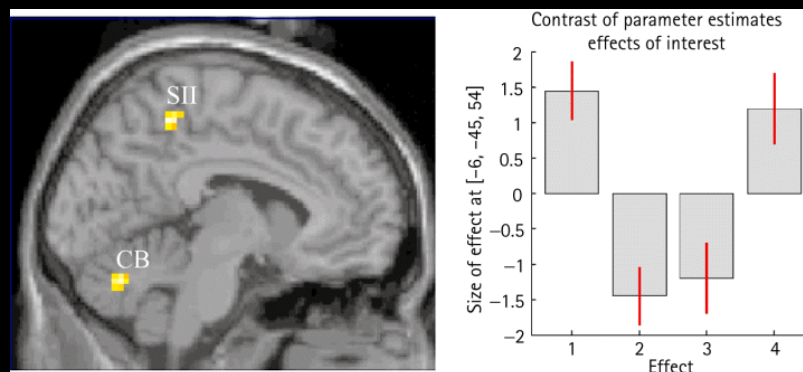


# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Μηχανισμός Δράσης

Αμέσως μετά την τοποθέτηση  
της SNM



ΜΟ 4.5 έτη μετά την  
τοποθέτηση

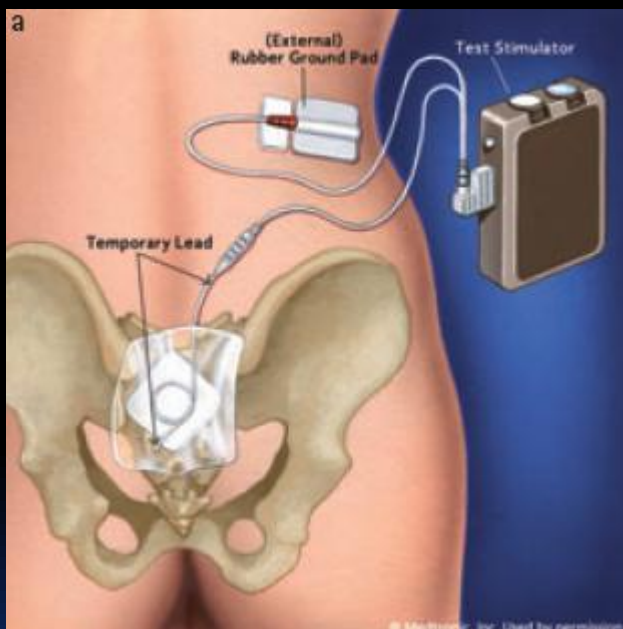


Blok BF et al, BJU Int; (2006 )98: 1238–43

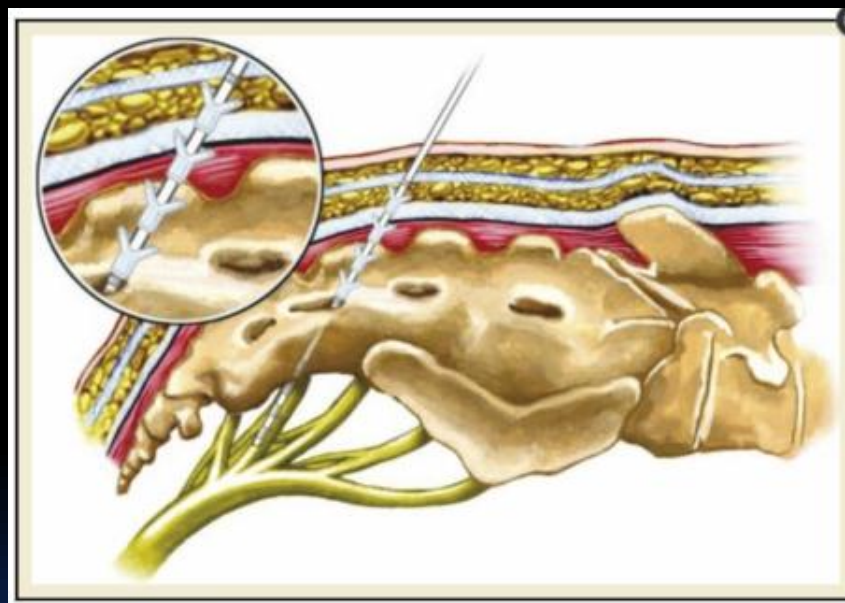


# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Τοποθέτηση

PNE



FSTLP



Εμφύτευση όταν έχουμε ανταπόκριση η οποία ορίζεται ως βελτίωση  $\geq 50\%$  της αρχικής συμπτωματολογίας



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Τοποθέτηση

## Reflex Responses to Sacral Nerve Stimulation

Nerve Root	Pelvic Floor Response	Ipsilateral Lower Extremity Response	Sensation
S2	Anal sphincter contraction	Lateral leg rotation and “clamping” or contraction of toes and foot	Vaginal or proximal penile
S3	“Bellows” response of pelvic floor and external anal sphincter	Plantar flexion of great toe	“Pulling” sensation in rectum and sensation in perineum, vagina, penis, or scrotum
S4	“Bellows” response of pelvic floor and external anal sphincter	None	“Pulling” sensation in rectum





# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Τοποθέτηση



- Συνήθως  
χρησιμοποιείται  
διέγερση 10 – 16 Hz

*Hassouna MM et al, Urol 2000; 163: 1849.*

- Μέγιστο επιτρεπόμενο  
50 Hz

*Hohenfellner M, J Urol 1998; 160: 821.*



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Αποτελεσματικότητα

TABLE 1. Included studies

References	Type Study	Mean Pt Age	No. Enrolled (all diagnoses)	Rec No. Peripheral Nerve Evaluation	No. Implant	Mos Followup (range)
Full text studies:						
Aboseif et al <sup>8</sup>	Case series	47	160*	160*	64*	Mean 24 (6-36)
Amundsen and Webster <sup>9</sup>	Case series	69	25	25	12	Mean 7.8 (1-16)
Bosch and Graen <sup>10</sup>	Case series	46.2	85	85	45	Mean 47.1 (6-96)
Braun et al <sup>11</sup>	Case series	49	9*	Not reported	9*	Mean 12.5 (7-18)
Cappellano et al <sup>13</sup>	Case series	51.1	113*	Not reported	113*	18
Cappellano et al <sup>12</sup>	Case series	47	47*	47*	10	Mean 23.1 (3-47)
Edlund et al <sup>17</sup>	Case series	59.8	30*	30*	9*	Mean 19.9 (8-39)
Everaert et al <sup>18</sup>	Case series	43	53*	177*	53*	Mean 24 (13-39)
Grünewald and Jonas <sup>20</sup>	Case series	49	184*	184*	55*	Mean 44.3 (1-89)
Hedlund et al <sup>21</sup>	Case series	54	53	53	14	Mean 18 (9-32)
Hohentellner et al <sup>23</sup>	Case series	43.4	11*	Not reported	10*	Mean 13 (9-28)
Janknegt et al <sup>25</sup>	Case series	Not reported	96	Not reported	96	Mean 30.8 (12-60)
Janknegt et al <sup>24</sup>	Case series	46	10*	10*	8*	Mean 16 (4-36)
Scheepens et al <sup>31</sup>	Case series	53	15*	15*	15*	Mean 59 (30-90)
Scheepens et al <sup>30</sup>	Case series	51	39*	Not reported	39*	Mean 5.3 (1-10)
Schmidt et al <sup>5</sup>	RCT	46.6	155	155	34	Mean 14.7 (0.9-39.7)
Shaker and Hassouna <sup>32</sup>	Case series	42.3	18	Not reported	18	Mean 18.8 (3-83)
Siegel et al <sup>33</sup>	Case series	43	581*	581*	219*	(18-36)
Spinelli et al <sup>35</sup>	Case series	43	32*	13*	22*	Mean 11* (2-25)
Weil et al <sup>7</sup>	RCT	43	123*	123*	44	Median 18 (6-36)
Weil et al <sup>37</sup>	Case series	36	36*	Not reported	36*	Mean 37.8 (12-60)
Totals			1,875*	1,658*	925*	
Abstracts:						
Caraballo et al <sup>14</sup>	Case series	60.6	17*	Not reported	17*	Mean 13.4 (3-22)
Das et al <sup>15</sup>	Case series	47	256*	Not reported	256*	Mean 26 (15-46)
Dijkema et al <sup>16</sup>	Case series	Not reported	25	Not reported	25	6 or Greater
Everaert et al <sup>4</sup>	RCT	48	22*	Not reported	22*	12
Groenendijk et al <sup>19</sup>	Case series	Not reported	111	Not reported	111	6
Heesakkers et al <sup>22</sup>	Case series	Not reported	259*	Not reported	259*	Greater than 12
Koldewijn et al <sup>26</sup>	Case series	40	40*	Not reported	40*	Mean 29 (5-46)
Peters et al <sup>27</sup>	Case series	Not reported	30*	30*	14*	-
Ruffion et al <sup>28</sup>	Case series	48.8	166*	166*	33*	Mean 37 (3-87)
Ruiz-Cerdá et al <sup>29</sup>	Case series	47	204*	204*	69*	Mean 6.8 (2-30)
Spinelli et al <sup>34</sup>	Case series	34	9*	9*	6*	Not reported
Thon <sup>36</sup>	Case series	Not reported	114*	Not reported	41*	Mean 4.2 (1-12)
Weil et al <sup>6</sup>	RCT	Not reported	18*	Not reported	9*	6
Totals			1,271*	409*	902*	

\* Including patients with urinary retention and/or urgency-frequency.

Brazzelli M,  
J Urol.  
2006;175:835-841.



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Αποτελεσματικότητα

TABLE 2. *Success rates at 6 months in randomized, controlled trials*

References	No./Total No. (%)	
	Cured	Improved
Stimulation group:		
Weil et al <sup>7</sup>	9/16 (56)	Not reported (29)
Schmidt et al <sup>5</sup>	16/34 (47)	10/34 (29)
Weil et al <sup>6</sup>	Not reported	5/5 (100)
Delay group:		
Weil et al <sup>7</sup>	1/22 (5)	0/22
Schmidt et al <sup>5</sup>	0/42	2/42 (5)
Weil et al <sup>6</sup>	Not reported	Not reported

Cured—greater than 90% and improved—greater than 50% symptom decrease.

Brazzelli M, J Urol. 2006;175:835–841.



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Αποτελεσματικότητα

TABLE 3. Leakage episodes, pad usage, leakage severity and bladder capacity in patients with urge incontinence in randomized, controlled trials

References	No. Pts	Mean Stimulation Group $\pm$ SD		p Value	No. Pts	Mean Delay Group $\pm$ SD		p Value
		Baseline	6 Mos			Baseline	6 Mos	
Leakage episodes/day:								
Weil et al <sup>7</sup>	21	13.5 $\pm$ 7.5	1.4 $\pm$ 3.3	<0.0005	22	13.5 $\pm$ 7.8	11.2 $\pm$ 5.6	Not significant
Schmidt et al <sup>5</sup>	34	9.7 $\pm$ 6.3	2.6 $\pm$ 5.1	<0.0001	42	9.3 $\pm$ 4.8	11.3 $\pm$ 5.9	0.002
Pad use/day:								
Weil et al <sup>7</sup>	21	8.7 $\pm$ 6.8	0.7 $\pm$ 1.3	<0.0005	22	8.7 $\pm$ 7.1	6.8 $\pm$ 4.0	Not significant
Schmidt et al <sup>5</sup>	34	6.2 $\pm$ 5.0	1.1 $\pm$ 2.0	<0.0001	42	5.0 $\pm$ 3.7	6.3 $\pm$ 3.6	0.003
Leakage severity:*								
Weil et al <sup>7</sup>	21	2.1 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 1.7	Not significant	22	2.1 $\pm$ 0.6	2.1 $\pm$ 0.6	Not significant
Schmidt et al <sup>5</sup>	34	2.0 $\pm$ 0.7	0.8 $\pm$ 0.9	<0.0001	42	1.8 $\pm$ 0.6	2.0 $\pm$ 0.6	0.006
ml bladder capacity								
Weil et al <sup>7</sup>	21	266 $\pm$ 112	370 $\pm$ 91	0.013	23	Not reported	Not reported	-

\* Assessed on a scale of 0—dry, 1—loss of a few drops of urine, 2—loss of 1 to 2 tablespoons of urine and 3—complete wetting/soaked pad or outer clothing.

Brazzelli M, J Urol. 2006;175:835–841.



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Αποτελεσματικότητα

TABLE 4. Cure and improvement rates at last followup in case series

References	Abstract Only	Followup (mos)	No. Cured/Total No. (%)	No. Improved/Total No. (%)	No. Failed/Total No. (%)
Ruiz-Cerda et al <sup>23</sup>	Yes	Mean 6.8	14/25 (55)	2/25 (8)	9/25 (36)
Heesakkers et al <sup>22</sup>	Yes	60	Not reported	27/43 (63)	16/43 (37)
Amundsen and Webster <sup>9</sup>	No	Mean 7.8	2/12 (17)	10/12 (83)	0/43
Everaert et al <sup>4</sup>	Yes	12	Not reported	4/5 (80)	1/5 (20)
Groenendijk et al <sup>19</sup>	Yes	6	Not reported	55/84 (65)	29/84 (35)
Hedlund et al <sup>21</sup>	No	18	8/14 (57)	5/14 (36)	1/14 (7)
Spinelli et al <sup>34</sup>	Yes	Not reported	Not reported	3/3 (100)	0/3
Caraballo et al <sup>14</sup>	Yes	13.4	1/15 (7)	11/15 (73)	3/15 (20)
Janknegt et al <sup>25</sup>	No	Mean 30.8	25/96 (26)	35/96 (36)	36/96 (38)
Bosch and Groen <sup>10</sup>	No	Mean 47	18/45 (40)	9/45 (20)	18/45 (40)
Grunewald and Jonar <sup>20</sup>	No	6	6/26 (23)	13/26 (50)	7/26 (27)
Siegel et al <sup>33</sup>	No	36	19/41 (46)	5/41 (12)	17/41 (41)
Koldewijn et al <sup>26</sup>	Yes	Mean 29	18/28 (64)	3/28 (11)	7/28 (25)
Hohenfellner et al <sup>23</sup>	No	Mean 13	Not reported	5/5 (100)	0/5
Shaker and Hassouna <sup>32</sup>	No	Mean 18.8	8/18 (44)	4/18 (22)	6/18 (33)
Weil et al <sup>37</sup>	No	Mean 37.8	14/24 (58)	3/24 (13)	7/24 (29)
Dijkema et al <sup>16</sup>	Yes	17	6/17 (35)	5/17 (30)	6/17 (35)
<b>Total</b>			<b>139/361 (39)</b>	<b>199/501 (40)</b>	<b>163/501 (32)</b>

Cured—greater than 90%, improved—greater than 50% and failed—less than 50% symptom decrease.

Brazzelli M, J Urol. 2006;175:835–841.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Επιπλοκές

TABLE 5. *Adverse event rates*

Adverse Event	No. Events/No. Pts (%)
Reoperation	282/855 (33)
Implantable pulse generator replaced/relocated	42/279 (15)
Permanent explants	44/514 (9)
Generator problems	18/399 (5)
Electrode + lead problems	129/785 (16)
Pain	162/653 (25)
Infection	35/727 (5)
Wound problems	19/273 (7)
Adverse bowel function	20/353 (6)

Brazzelli M, J Urol. 2006;175:835–841.



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Επιπλοκές

TABLE 3. *Device or therapy related adverse events*

	Device Related		Therapy Related	
	No. Pts With AEs (%)	No. Cumulative AEs	No. Pts With AEs (%)	No. Cumulative AEs
New pain/undesirable change in stimulation	2 (1.3)	2	41 (27.0)	58
Pain at PNE or implant site — INS	1 (0.7)	1	29 (19.1)	39
Infection at PNE or implant site	0	0	12 (7.9)	14
Pain at PNE or implant site — lead	0	0	12 (7.9)	13
Sensation of electric shock	2 (1.3)	2	10 (6.6)	12
Undesirable change in voiding function	0	0	11 (7.2)	12
Lead migration	5 (3.3)	5	8 (5.3)	9
Technical problems during PNE/implant	0	0	8 (5.3)	8
Device problem	8 (5.3)	11	8 (5.3)	8
Other	7 (4.6)	10	44 (29.0)	67
Overall	24 (15.8)	31	97 (63.8)	240

*van Kerrebroeck PE et al, J Urol. 2007;178:2029–2034.*



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Αποτελεσματικότητα PNE vs FSTLP

Predictors	Category	PNE						FSTLP						
		N	% Positive	$\chi^2$	P-Value	OR	95% CI OR	N	% Positive	$\chi^2$	P-Value	OR	95% CI OR	
Gender	All	100	47	0.64	0.42	—	0.24-1.84	100	69	0.62	0.43	—	1.54	0.53-4.44
	Male	18	56					18	71					
	Female	82	45					82	61					
Age	≤65 years	76	50	0.22	0.64	0.99	0.96-1.02	76	75	4.39	0.036	0.96	0.93-1.00	
	>65 years	24	38					24	50					
Type of complaint	Retention	31	45	0.06	0.81	—	—	31	61	1.22	0.27	—	—	
	OAB	69	48					69	73					
Lead depth position	Superficial	13	54	3.81	0.15	1.06	0.32-3.51	13	54	1.06	0.32-3.51	1.06	0.32-3.51	
	Correct	61	53					61	100					
	Too deep	26	31					26	31					
Lead sacral position	S2	3	33	2.42	0.66	0.50	0.04-5.91	3	33	0.50	0.04-5.91	0.50	0.04-5.91	
	S3	46	50					46	100					
	S4	36	39					36	39					
	S5	8	63					8	63					
	None	7	57					7	57					

*Leong et al, Neurourol and Urodyn 30:1249-1252 (2011)*



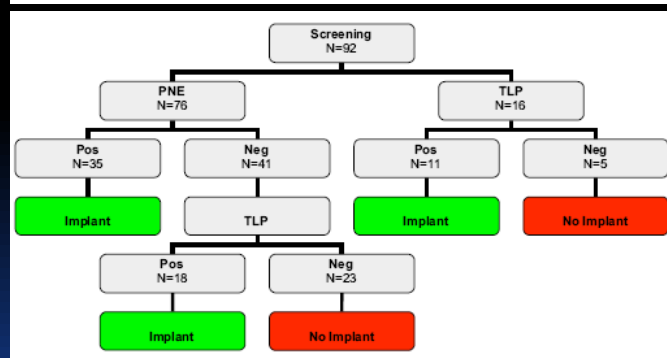


# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Αποτελεσματικότητα PNE vs FSTLP

ΜΟ παρακολούθησης 53 μήνες

**Table 1.** Overview of long-term results

	OAB Wet	OAB Dry	Retention	Totals (%)
No. died	3	1	1	5 (8)
No. explant/stimulator off	6	0	4	10 (16)
No. less than 50% improvement in voiding diary	9	1	1	11 (17)
No. greater than 50% improvement in voiding diary	25	4	9	38 (59)
Totals (%)	43 (67)	6 (9)	15 (24)	64 (100)



*Leong et al, Neurourol and Urodyn 30:1249–1252 (2011)*

**Table 2.** Results of voiding diary analysis

	Mean Baseline (SD)	Mean Test Stimulation (SD)	Mean Followup (SD)
<b>OAB wet:</b>			
Voided vol (ml)/void	151 (70)	228 (68)*	183 (72)†
Voids/day	11.2 (6.1)	7.7 (3.3)†	9.2 (3.6)
Leakage/day	7.7 (5.0)	2.1 (2.1)*	4.0 (3.8)*
Pads/day	4.6 (3.0)	0.7 (0.8)*	2.3 (2.8)*
<b>OAB dry:</b>			
Voided vol (ml)/void	131 (17)	231 (28)†	195 (35)†
Voids/day	16.5 (2.3)	7.0 (1.4)†	9.1 (3.2)†
Leakage/day	0.0 (0.0)	0 (0.0)	0.0 (0.0)



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Μακροχρόνια Αποτελεσματικότητα PNM

**Table 2. Long-term results by group and surgical intervention**

Variable	BPS	UUI	IUR	p Value
No. pts (%)	46 (48)	34 (35.4)	16 (16.7)	
Mean age	40.7	54.2	38.6	0.001
No. gender (%):				0.067
F	44 (95)	32 (94)	12 (75)	
M	2 (5)	2 (6)	4 (25)	
% SNM success	72	84.8	87.5	0.6
% Explantation	28	14.7	12.5	0.22
Mean time to explantation (mos)	15.1	41.5	58.2	0.002
% Revision	50	32	56	0.17
Mean time to revision (mos)	23.6	23.7	33.1	0.5
Mean No. battery exchanges	5	1	2	0.36
Mean battery durability (mos)	91	113	124	0.22

*Al-zahran et al, J Urol Vol. 185, 981-986, March 2011*

Reason	No. 1-5 Yrs		No. Greater Than 5-10 Yrs		No. Greater Than 10 Yrs		Total No. (%)	
	Removal	Revision	Removal	Revision	Removal	Revision	Removal	Revision
<b>BPS:</b>								
Symptom deterioration	9	5	0	6	0	0	9 (69)	11 (58)
Painful stimulation	3	2	0	0	0	0	3 (23)	2 (10.5)
IPG pain	0	3	0	1	0	0	0	4 (21)
Stimulation radiation to leg	1	1	0	1	0	0	1 (8)	2 (10.5)
<b>UUI:</b>								
Symptom deterioration	1	4	0	3	0	0	1 (20)	7 (64)
Painful stimulation	0	1	2	0	1	0	3 (60)	1 (9)
IPG pain	0	0	0	0	0	0	0	0
Stimulation radiation to leg	1	0	0	2	0	1	1 (20)	3 (27)
<b>IUR:</b>								
Symptom deterioration	1	1	1	0	0	5	2 (100)	6 (55)
Painful stimulation	0	0	0	1	0	1		2 (18)
IPG pain	0	0	0	1	0	0		1 (9)
Stimulation radiation to leg	0	1	0	1	0	0		2 (18)



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Επιπλοκές

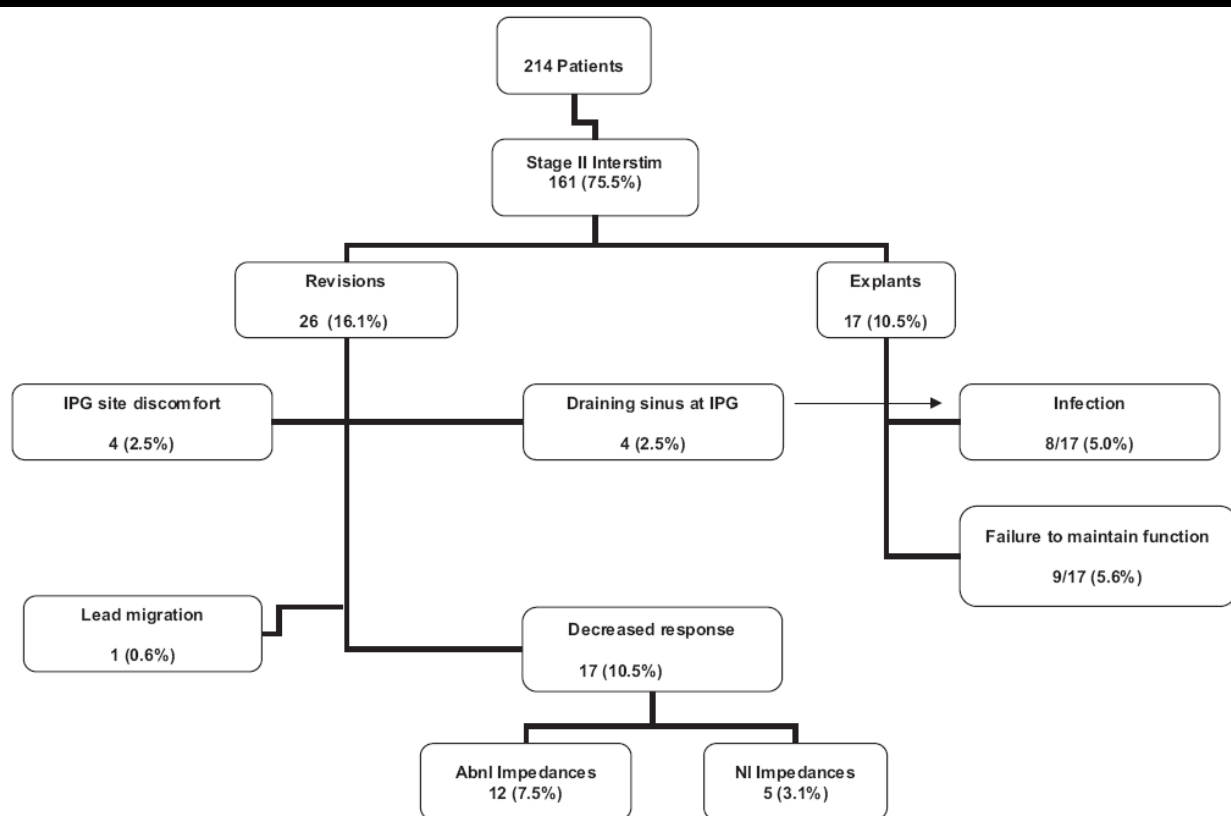


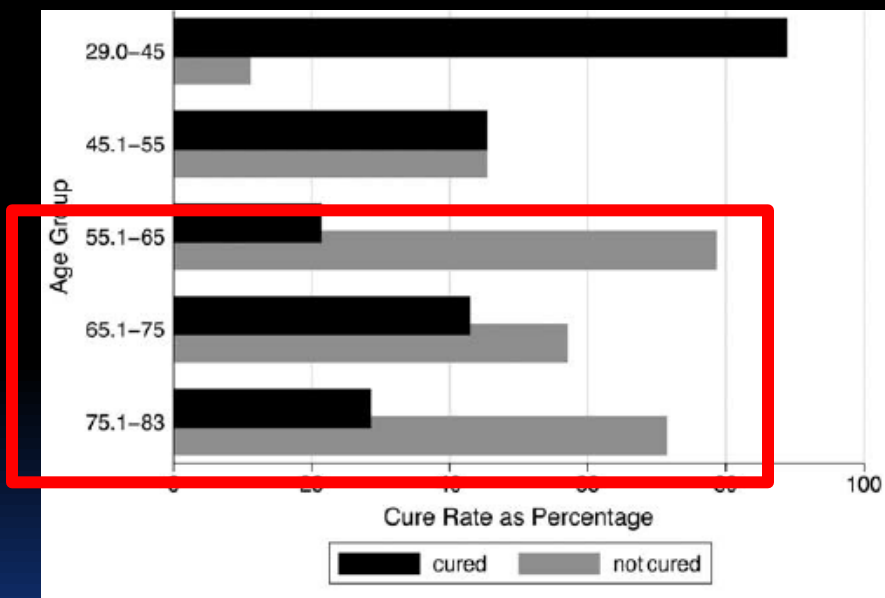
FIGURE 1. Flow chart detailing complications occurring after second stage and their management. Abnl = abnormal; NI = normal.

Hijaz A *et al*, *Urology*. 2006;68:533–537..

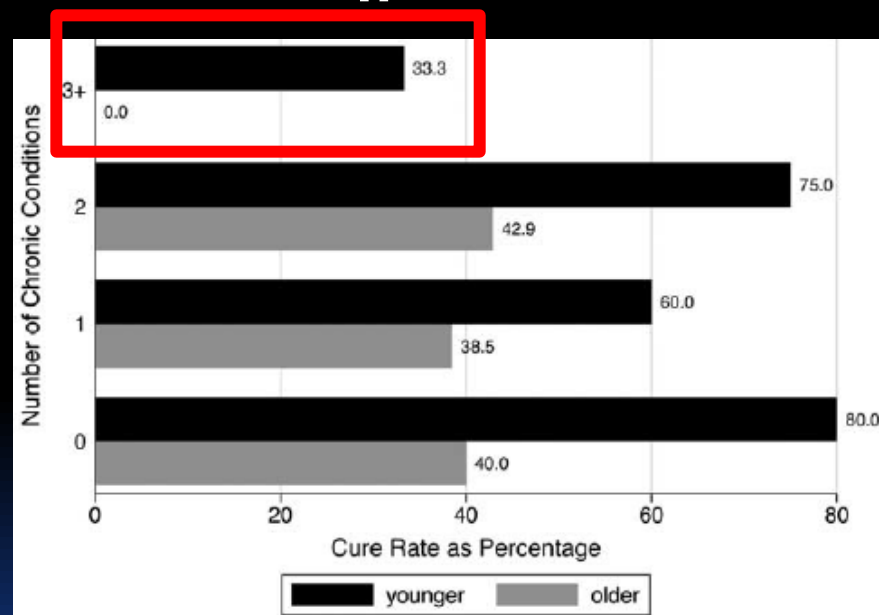


# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Επιλογή ασθενών – Προγνωστικοί παράγοντες

## Ηλικία



## Συμπαρομαρτούντα νοσήματα



Amundsen CLet al, Urology. 2005;66:746-750...

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Επιλογή ασθενών – Προγνωστικοί παράγοντες Ψυχιατρική νόσος

- Ασθενείς με ψυχιατρική νόσο εμφάνιζαν επιδείνωση συμπτωματολογίας στους 12 μήνες από την εμφύτευση ( $p=0.008$ )

Weil EH et al, World J Urol. 1998;16:313–321.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων Επιλογή ασθενών – Προγνωστικοί παράγοντες Υπερλειτουργικότητα εξωστήρα

- Δεν επηρεάζεται το τελικό αποτέλεσμα από την ύπαρξη ή όχι υπερλειτουργικού εξωστήρα

Bolton et al, Current Opinion in Urology 2009, 19:375–379.  
South MM et al, Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2007;18:1395–1398.



# Νευροτροποίηση Ιερών Νεύρων

**Table 2**  
Result of percutaneous and two-staged tests in the Medicare population 1997-2007

	Number of perc test procedures	Total perc success %	Failed perc no 2-stage %	Failed perc with successful 2-stage %	Failed both %	P value	Number of 2-stage tests	Successful 2-stage with no perc %	Failed 2-stage no perc %	P value	Overall success rate %	P value
Male	96	29.2	59.3	5.2	6.3	0.0004	298	27.2	71.1	0.002	29.3	<0.0001
Female	262	51.9	40.1	6.1	1.9		834	38.4	59.7		43.7	
<b>Total:</b>	358	45.8	45.3	5.9	3.1		1132	35.4	62.7		39.9	

perc=percutaneous, NGB=neurogenic bladder, IC=interstitial cystitis, "wet" OAB= overactive bladder with urgency incontinence, "dry" OAB= overactive bladder with no incontinence, AA=African American, NA= North American

**Table 3**  
Results of percutaneous and two-staged tests in a privately insured population 2002-2007

Sex:												
Female	195	26.2	49.2	15.9	8.7	0.031	667	51.9	43.5	0.31	51.5	0.0012
Male	71	18.3	67.6	5.6	8.5		125	45.6	51.2		38.5	
Unknown	0	-	-	-	-		1	0	100.0		-	
<b>Total:</b>	266	24.1	54.1	13.2	8.6		794	50.9	44.7		49.1	

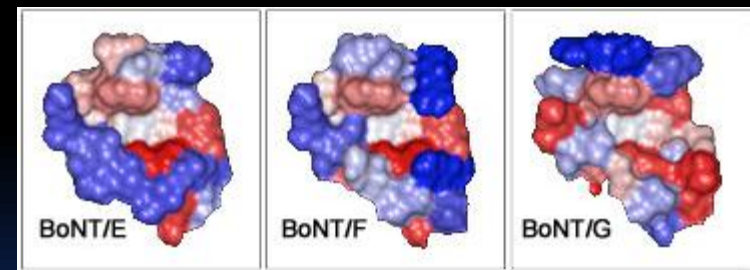
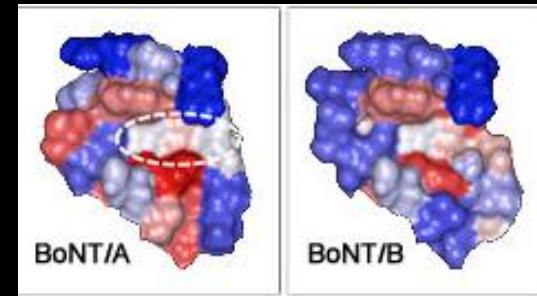
Cameron et al, J Urol. 2011 March ; 185(3): 970-975.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη

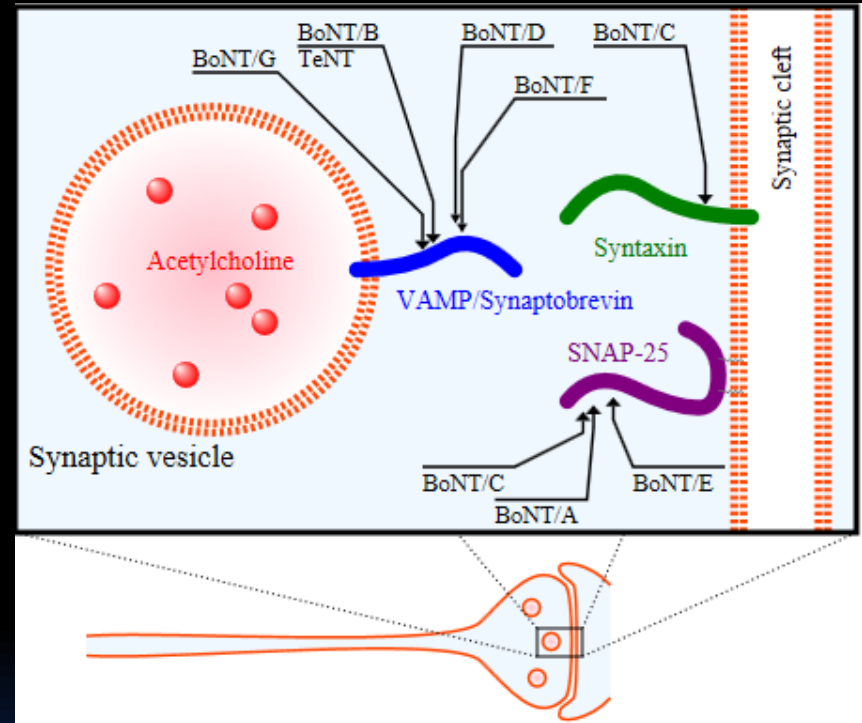
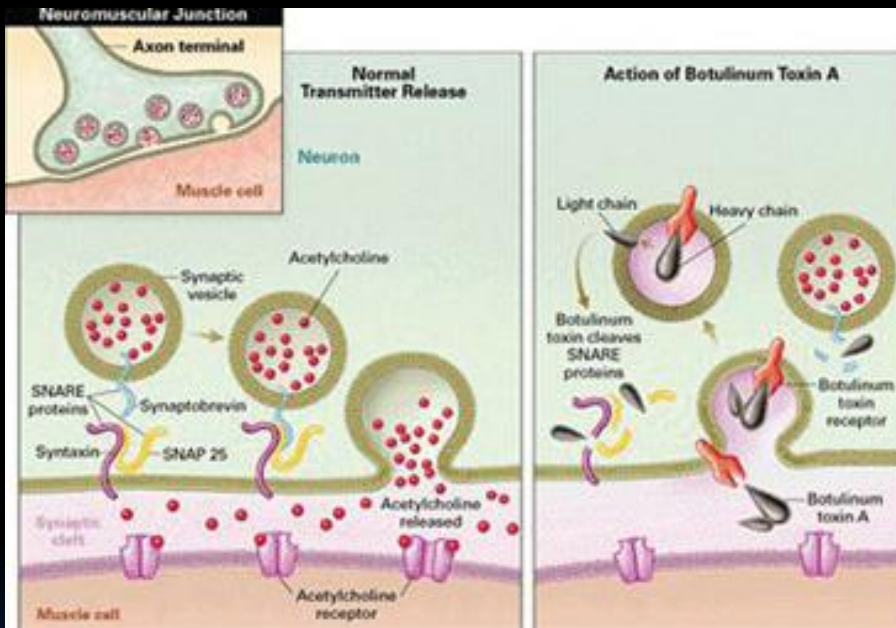
- Παράγεται από το αναερόβιο Gram<sup>-</sup> *Clostridium Botulinum*
- Υπότυποι  
A, B, C, D, E, F, G
- Μοιράζονται μία βαριά άλυσσο 100kDa και μία ελαφρά άλυσσο 50kDa





# Αλλαντική τοξίνη

## Μηχανισμός δράσης



Αποτέλεσμα δράσης : αναστρέψιμη χημική απονεύρωση και χαλαρή μυϊκή παράλυση

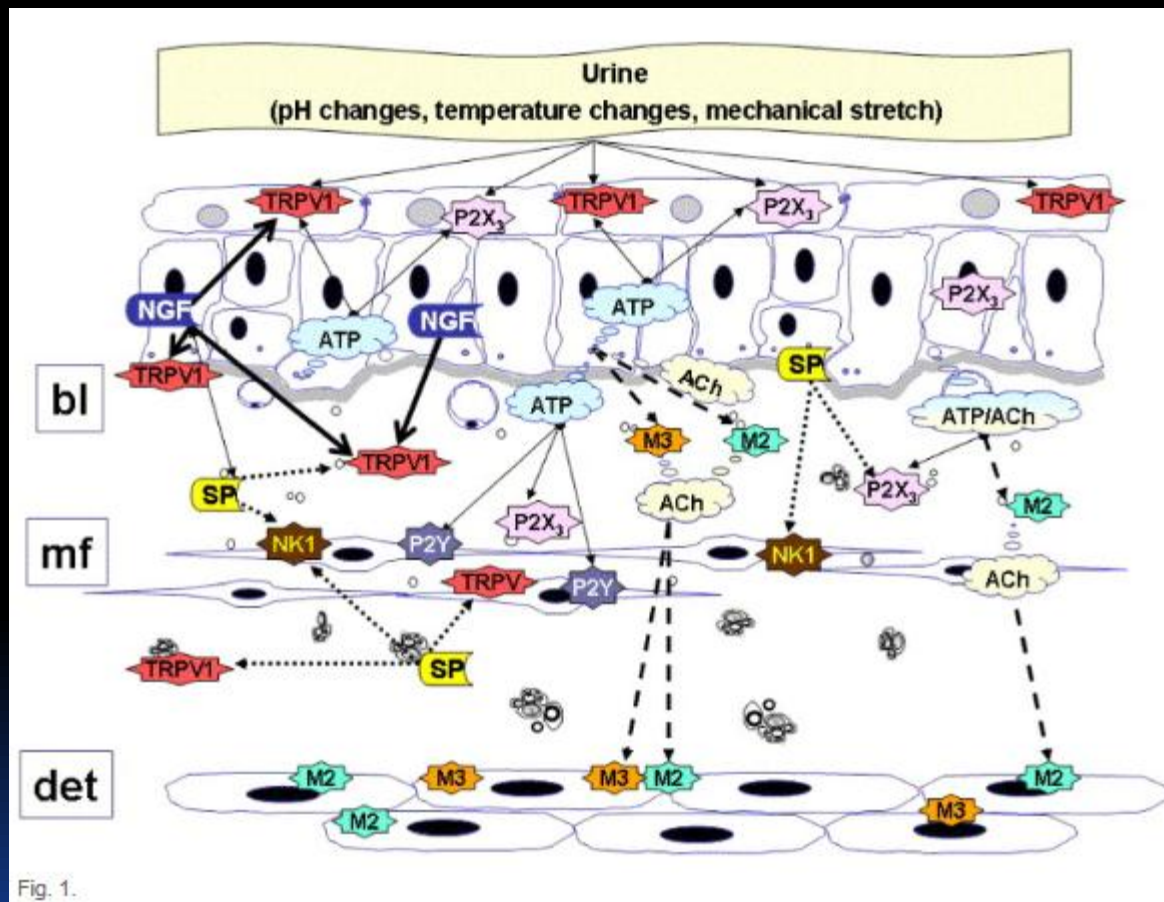
Έναρξη δράσης σε 48 με 72 ώρες και διαρκεί 6 με 9 μήνες

Smith CP, Chancellor MB, J Urol; (2004) 171:2128–2137

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη Μηχανισμός δράσης



Apostolidis A et al, Eur Urol ; (2006): 49, 4, 644–650

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014

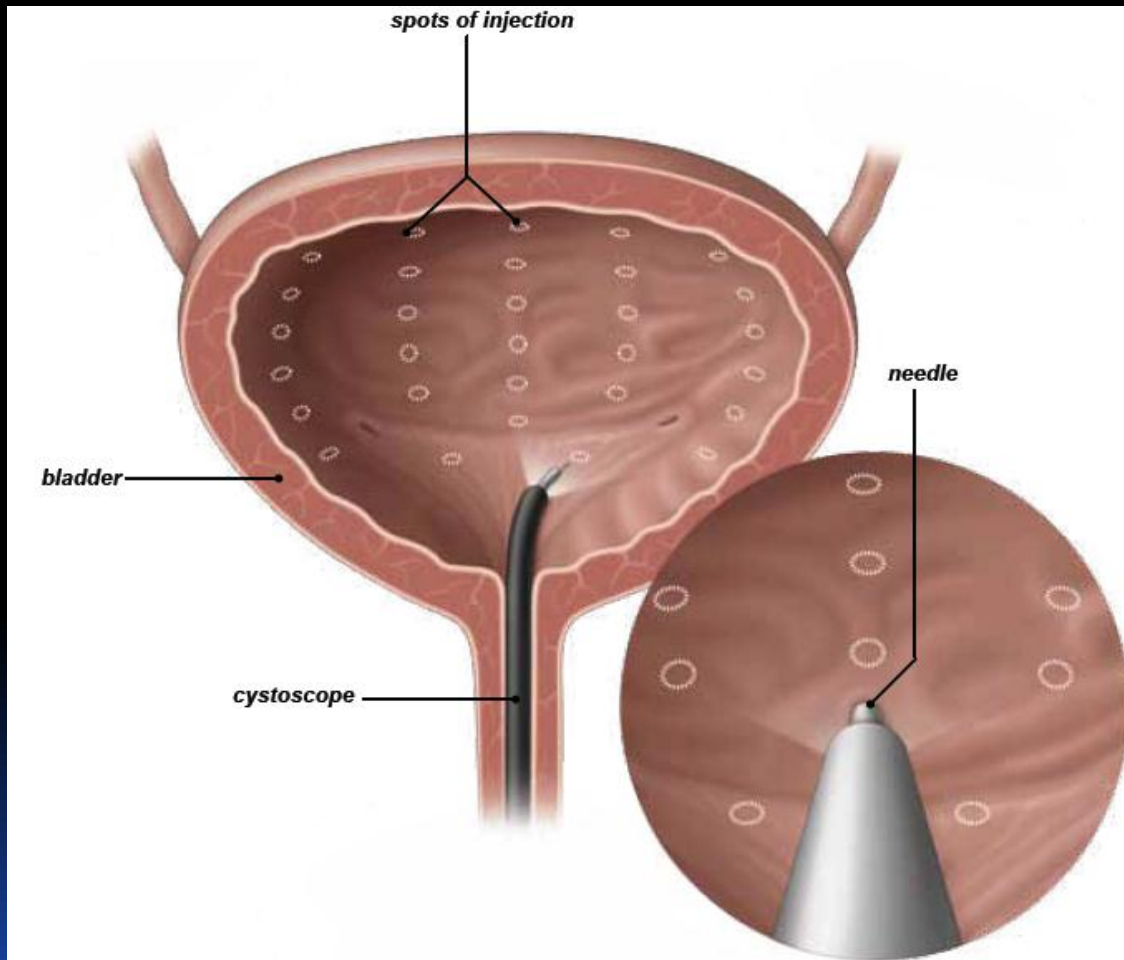


# Αλλαντική τοξίνη

- Οι περισσότερες μελέτες για την ιδιοπαθή ΟΑΒ έχουν γίνει με BoNT-A
- Botox®; Allergan, Irvine, CA
- Dysport® Ipsen Ltd., Slough, UK)
- Xeomin® Merz Pharma GmbH, Frankfurt am Main, Germany
  
- Οι δόσεις δεν εναλλάξιμες και η μετατροπή της μίας δόσης σε μία άλλη δεν συστήνεται



# Αλλαντική τοξίνη Τεχνηκή έγχυσης



EAU Patient  
Information  
– Second  
Line  
Treatment  
for OAB



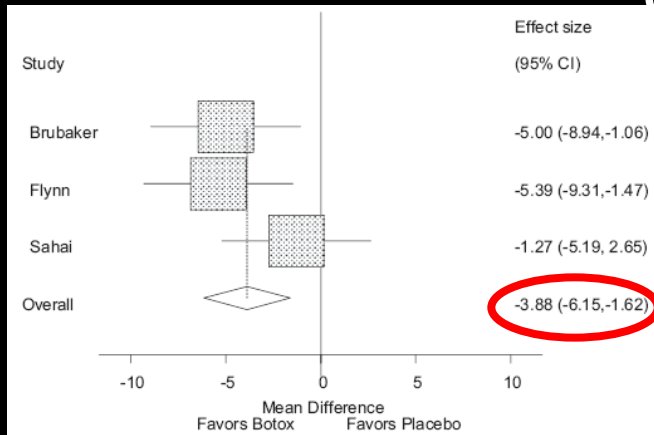
# Αλλαντική τοξίνη: Κλινικά αποτελέσματα

Table 3  
Botulinum Neurotoxin Study Results

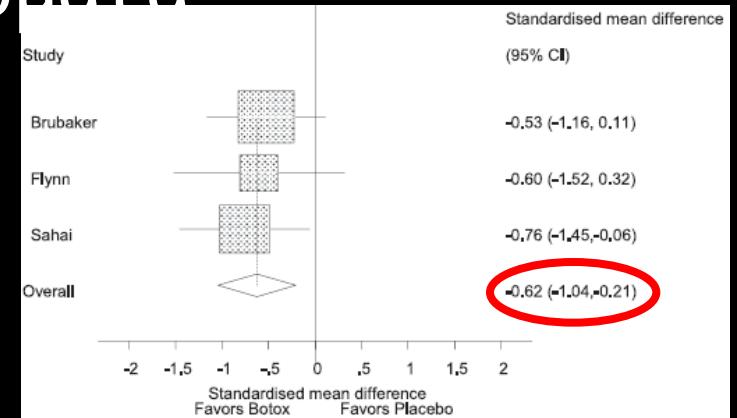
Study	Year	Condition	Study Design	Patients (N)	Toxin	Units	Dilution	Injections	Trigone injected	Anesthesia	Cystoscopy	Efficacy	PVR (mL) Criteria to Start CIC	Adverse Events
Brubaker L et al <sup>30</sup>	2008	IDO	Multicenter RCT	BoNT-A = 28 Placebo = 15	BoNT-A	200	100 U/3 mL 6 mL normal saline	15-20	No	Local	Rigid	60% clinical response on PGI-I Significant reduction in IE  Improvement in UDI urge subscale Time to deterioration: 373 d	> 200	Increased PVR and UTI in BoNT-A group 43% CIC
White WM et al <sup>35</sup>	2008	IDO	Observational cohort	21  14 IDO 7 NDO	BoNT-A	200	200 U/10 mL	20	No	General	Rigid	16 patients > 50% reduction in voids/d (P < .001) and pads/d (P < .001)  Time to deterioration: 7.12 mo 2/5 failures had > 50% improvement with repeat injection at 3 mo	Not defined	No increased PVR  2 UTI
Sahai A et al <sup>31</sup>	2007	IDO	Single-center RCT	34  BoNT-A = 16 Placebo = 18	BoNT-A	200	200 U/20 mL 20 mL normal saline	20	No	Local	Flexible	Increased maximum cystometric capacity Reduced urinary frequency and urgency incontinence episodes Improved quality of life on IIQ-7 and UDI-6 Beneficial effects maintained for 24 wk	> 150	Increased PVR; 6 required CIC (37.5%) 7 UTI (6 performing CIC)
Flynn MK et al <sup>33</sup>	2009	IDO	Single-center RCT	22  BoNT-A = 15 Placebo = 7	BoNT-A	200, 300	200-300 U/3 mL	8-10	No	Local	Rigid	Significant reductions in IE/d, 24-h pad weight, and pads/d  Significant improvements in UDI-6 and IIQ-7 quality-of-life scores No change in voids/d, nocturia, MCC, Qmax, or Pdet	Not defined	PVR > 200 mL (n = 4, 26.6%); 1 required CIC  UTI: 2 BoNT-A (13%) and 2 placebo (28%)  Gross hematuria requiring CBI (n = 1)
Schmid DM et al <sup>34</sup>	2006	IDO	Multicenter, prospective, open label	100	BoNT-A	100	100 U/10 mL	30	No	General or local	Rigid	Resolution of urgency at 4 wk (72%) and 12 wk (66%) Resolution of incontinence at 4 wk (74%) and 12 wk (80%) Significantly decreased urinary frequency and nocturia	> 400	PVR > 400 mL requiring CIC (n = 4)  PVR 150-200 mL, no CIC (n = 15)  UTI (n = 10)



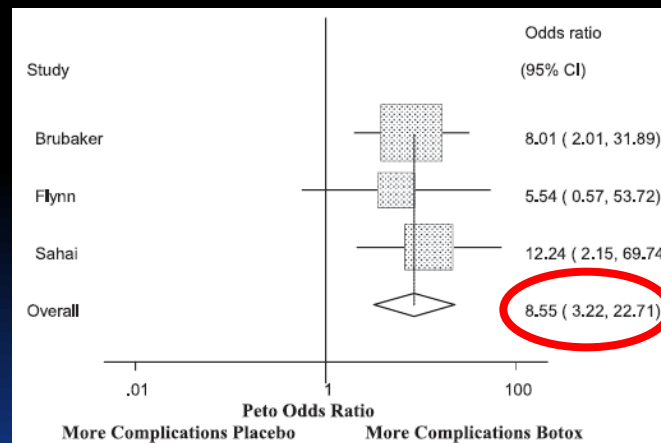
# Αλλαντική τοξίνη: Κλινικά αποτελέσματα



**Figure 2.** Reduction in number of daily incontinence episodes after BTX.



**Figure 3.** Improvement in QOL (standardized mean difference in scores for UDI-6 and UDI) after BTX.



**Figure 4.** Risk of postoperative PVR greater than 150 cc after BTX.

Anger LT et al,  
(2010) 183, 2258-2264,



# Αλλαντική τοξίνη

## Παρενέργειες

- Άλγος στο σημείο της ένεσης (10 -23%)
- Ουρολοίμωξη απότοκος της διαδικασίας (2-22%)
- Ήπια αιματουρία (2 -21%)
- Αύξηση του υπολείμματος των ούρων (0-33%)
- De novo ΚΔΑ (6-88%)
  
- Δεν εμφανίστηκε κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση σε δύο μελέτες που χορηγούσαν ΒΤΧ στο τρίγωνο

Anger LT et al, (2010) 183, 2258-2264



# Αλλαντική τοξίνη: Επιλογή της σωστής δοσολογίας

TABLE II. Mean MCC, Mean Volume at First IDC, Mean MDP, and Detrusor Compliance at Baseline and Changes From Baseline at weeks 12 and 36 in the 5 OnabotulinumtoxinA Treatment Groups and the Placebo Group (Intent-to-Treat Population)

	OnabotulinumtoxinA dose (U)					
	Placebo	50	100	150	200	300
N	44	57	54	49	53	56
Mean MCC (SD), ml						
Baseline	267.1 (160.3)	262.9 (137.6)	255.0 (148.8)	258.4 (133.95)	280.1 (141.0)	271.7 (140.7)
Change at week 12	49.5 (146.8)	50.0 (119.8)	71.0 (128.6)	101.7 <sup>†</sup> (126.9)	91.5 (128.6)	130.8 <sup>†</sup> (129.7)
Change at week 36	12.5 (201.0)	21.0 (139.2)	38.4 (141.9)	49.8 (132.6)	48.2 (152.8)	59.3* (139.8)
Mean volume at first IDC (SD), ml <sup>a</sup>						
Baseline	169.5 (103.4)	158.1 (110.0)	135.7 (97.8)	156.6 (109.1)	179.5 (136.2)	167.4 (118.6)
Change at week 12	42.8 (179.4)	44.7 (99.3)	82.5 (137.5)	67.1 (149.3)	72.6 (87.7)	100.8 (100.0)
Change at week 36	-35.1 (116.2)	36.6 (138.9)	58.2 (96.1)	62.5* (137.5)	49.6* (126.8)	81.8 <sup>†</sup> (191.5)
Mean MDP at first IDC (SD), cmH <sub>2</sub> O <sup>a</sup>						
Baseline	24.3 (18.4)	22.5 (15.3)	22.5 (19.2)	23.8 (18.8)	21.7 (18.3)	23.8 (20.6)
Change at week 12	-1.1 (20.6)	3.6 (21.1)	-0.9 (18.0)	-5.3 (21.2)	4.6 (24.5)	-1.0 (30.1)
Change at week 36	-2.6 (32.0)	0.0 (20.4)	5.4 (17.3)	0.8 (16.6)	1.2 (16.6)	5.5 (23.3)

**Αύξηση PVR**

**από την έναρξη  
ml**

**1.0      27.6      49.3      74.7      107.6      62.5**

<sup>a</sup>Data are presented only for those

**Στατιστικώς σημαντική διαφορά από το placebo**

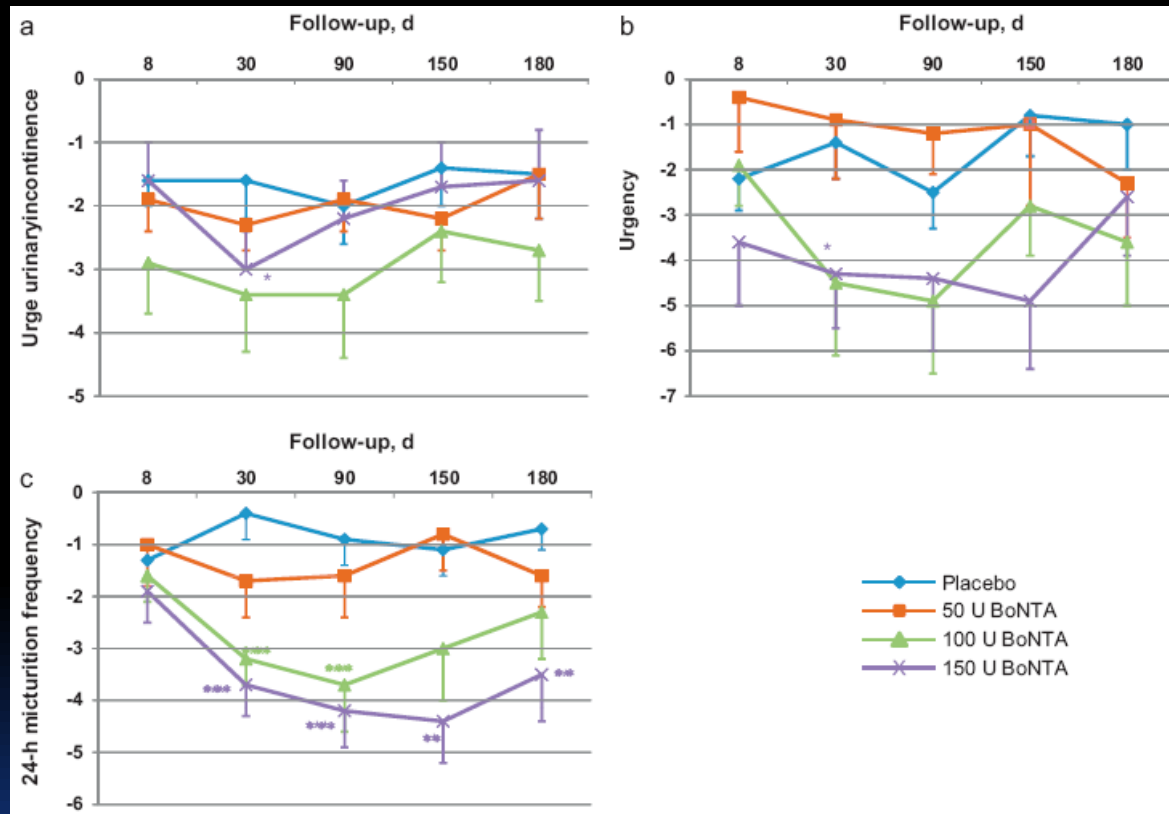
Rovner E et al, Neurourol and Urod 30:556–562 (2011)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014





# Αλλαντική τοξίνη: Επιλογή της σωστής δοσολογίας

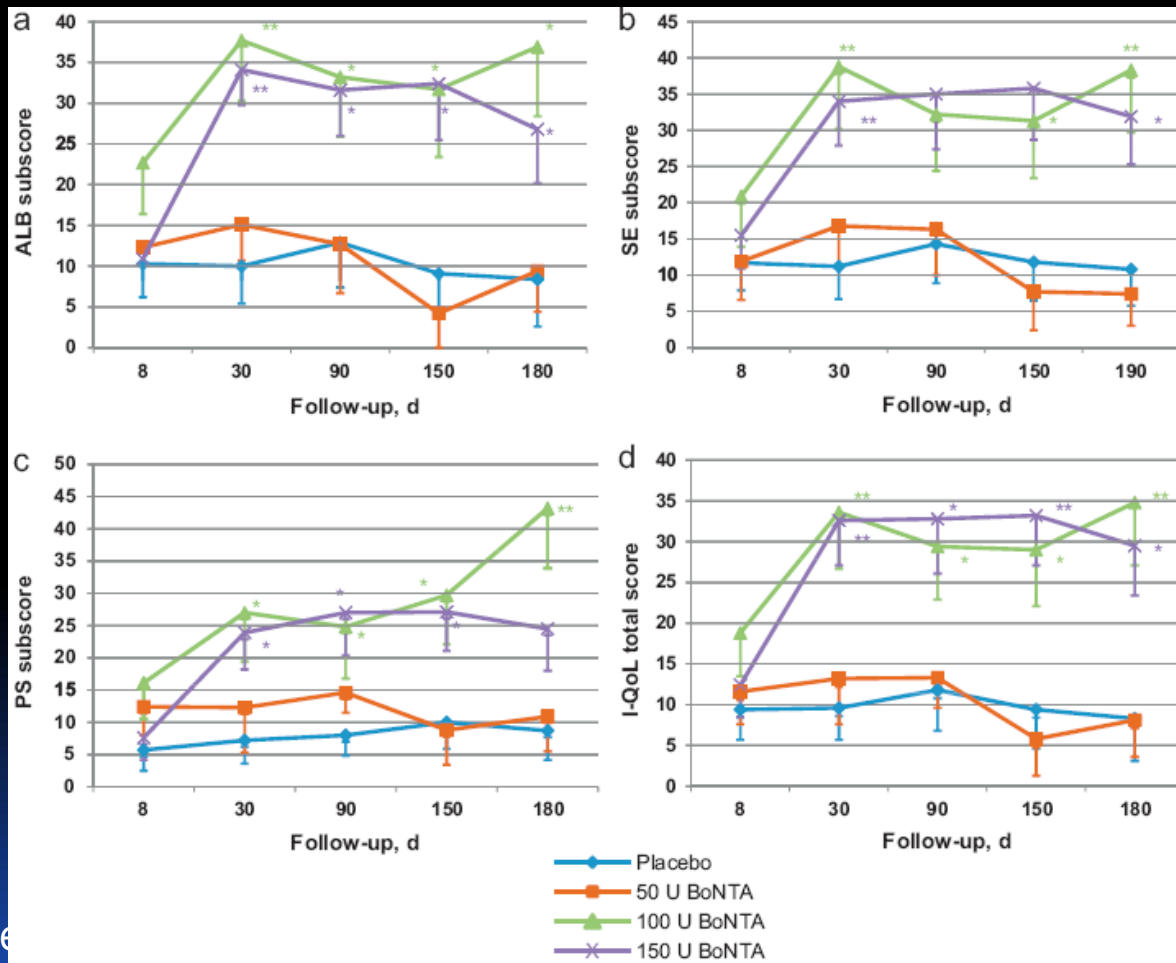


Denys P et al, Eur Urol 61(2012) 520–529

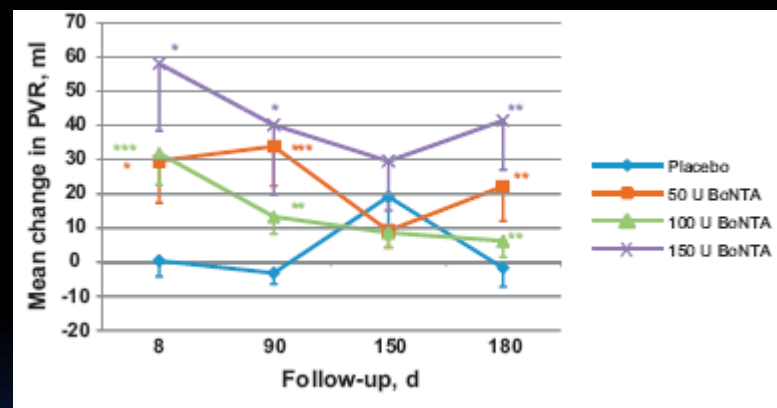
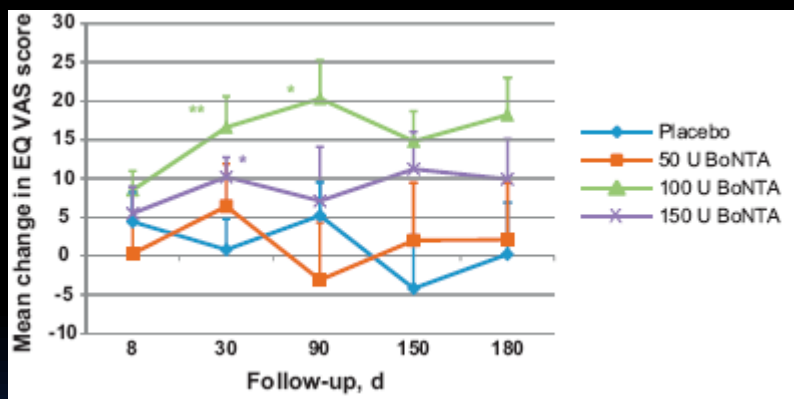
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη: Επιλογή της σωστής δοσολογίας



# Αλλαντική τοξίνη: Επιλογή της σωστής δοσολογίας



**BoNTA 100U απέδειξε αποδεκτή  
αποτελεσματικότητα με χαμηλό κίνδυνο PVR**

Denys P et al, Eur Urol 61(2012) 520–529

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



	Nitti et al, 2013		Chapple et al, 2013	
	Placebo	BoNT-ONA 100 U	Placebo	BoNT-ONA 100 U
Demographics				
Probands	277	280	271	277
Age, yr	61.0	61.7	59.2	59.5
Female gender, %	88.4	90	84.5	88.1
Duration of OAB, yr	6.6	6.8	5.7	5.2
Daily urge UI episodes	4.5	4.8	5.7	5.5
Daily urgency episodes	7.9	8.5	8.8	9.1
Daily micturition episodes	11.2	12.0	11.8	12.0
Nocturia episodes	2.0	2.2	2.1	2.2
Outcome*				
Reduction in daily micturition episodes	-0.91	-2.15	-0.83	-2.56
Reduction in daily UI episodes	-0.87	-2.65	-1.03	-2.95
Reduction in daily urgency episodes	-1.21	-2.93	-1.24	-3.67
Reduction in daily nocturia episodes	-0.24	-0.45	-0.25	0.054
Side effects*				
UTI, %	5.9	15.5	5.2	20.4
Urinary retention, %	0.4	5.4	0.4	5.8



# Αλλαντική τοξίνη: Κλινικά αποτελέσματα

	OnabotulinumtoxinA dose					
	Placebo	50	100	150	200	300
<b>Number of UUI episodes</b>						
<b>Patients with DO</b>						
Baseline	32.9	30.2	28.8	26.8	25.0	25.4
Change at week 12	-17.7	-21.1*	-18.6	-24.0 <sup>†</sup>	-20.0*	-19.7 <sup>†</sup>
<b>Patients without DO</b>						
Baseline	31.2	30.7	23.4	31.8	20.4	30.5
Change at week 12	-16.3	-19.2	-17.6	-20.9	-18.2	-18.1
<b>Volume voided per micturition, ml</b>						
<b>Patients with DO</b>						
Baseline	162.2	134.0*	154.5	143.5	154.6	162.4
Change at week 12	33.2	62.4	47.7	37.6	63.8	65.4
<b>Patients without DO</b>						
Baseline	132.9	189.7	158.8	127.7	176.2	127.0
Change at week 12	-23.7	40.9	-20.1	84.4*	39.7	57.8*

**Η ύπαρξη ή όχι υπερλειτουργικού εξωστήρα δεν επηρεάζει την ανταπόκριση**

OAB, overactive bladder; UUI, urge urinary incontinence.

\* $P < 0.05$ ; <sup>†</sup> $P < 0.01$ ; <sup>‡</sup> $P < 0.001$ ; versus placebo.

Rovner E et al, Neurourol and Urod 30:556–562 (2011)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη

## Απουσία αποτελεσματικότητας ή ανθεκτικότητα;

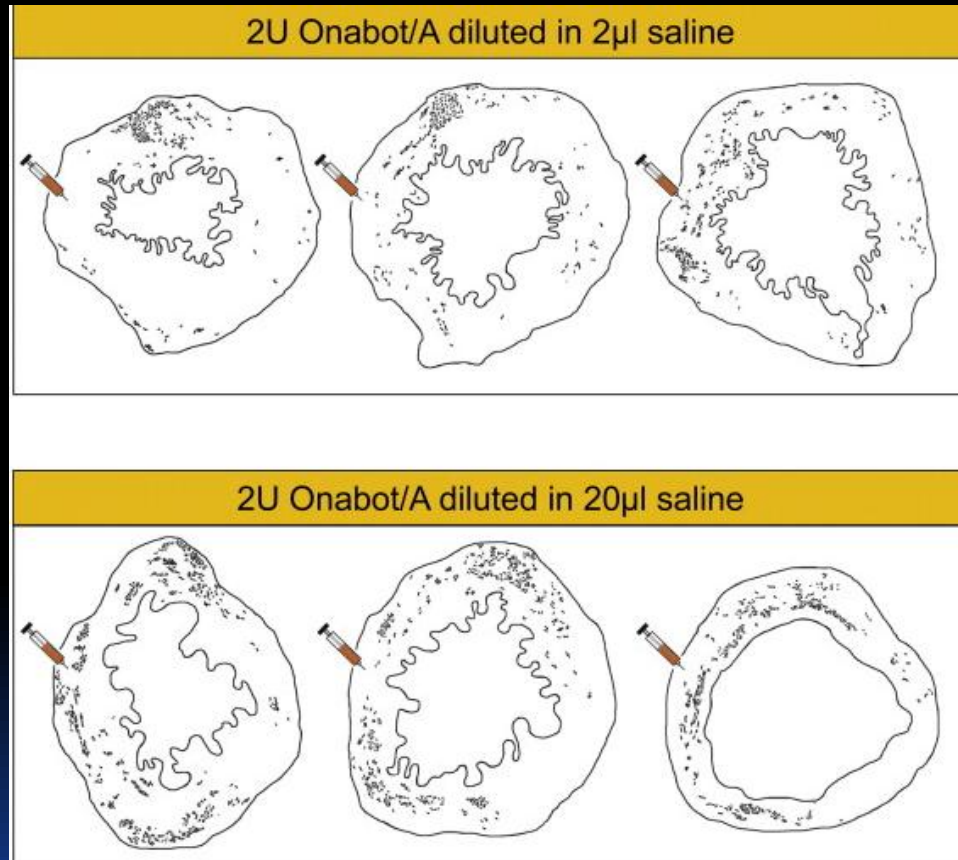
	Total	Lack of efficacy	Intolerable side effects	P-value
BTX-A success (overall)	68% (58/85)	60% (34/57)	86% (24/28)	0.02

Makovey I e al, Neurourol Urodyn. 2011 Nov;30(8):1538-40

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη: Επιλογή της σωστής διάλυσης



Coelho A et al, Eur Urol 2012 Jun;61(6):1178-84

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη: Επαναληπτικές ενέσεις

Table 1 – Breakdown of repeated onabotulinumtoxinA injections and reasons for discontinuation

Injections, no.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Patients, no. <sup>A</sup>	100	53	20	13	10	5	3	1	1	1
Elected not to have further injections no. (%)	25 (25)	12 (22)	0 (0)	0 (0)	3 (30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
Reason given for no further injections, no.										
Poor response	9	3	-	-	1 <sup>†</sup>	-	-	-	-	-
Disliked CISC	5	4	-	-	-	-	-	-	-	-
Unable to perform CISC	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Too invasive	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Moved out of area	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lost to FUAP	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Other	0	2 <sup>†</sup>	-	-	2 <sup>†</sup>	-	-	-	-	1

Dowson C et al, Eur Urol. 2012 ;61(6):834-839

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014





# Αλλαντική τοξίνη: Επαναληπτικές ενέσεις

Table 2 – Average change in patient symptoms and quality of life<sup>1</sup> between baseline and at 4 wk following each repeated intradetrusor injection of botulinum toxin type A\*

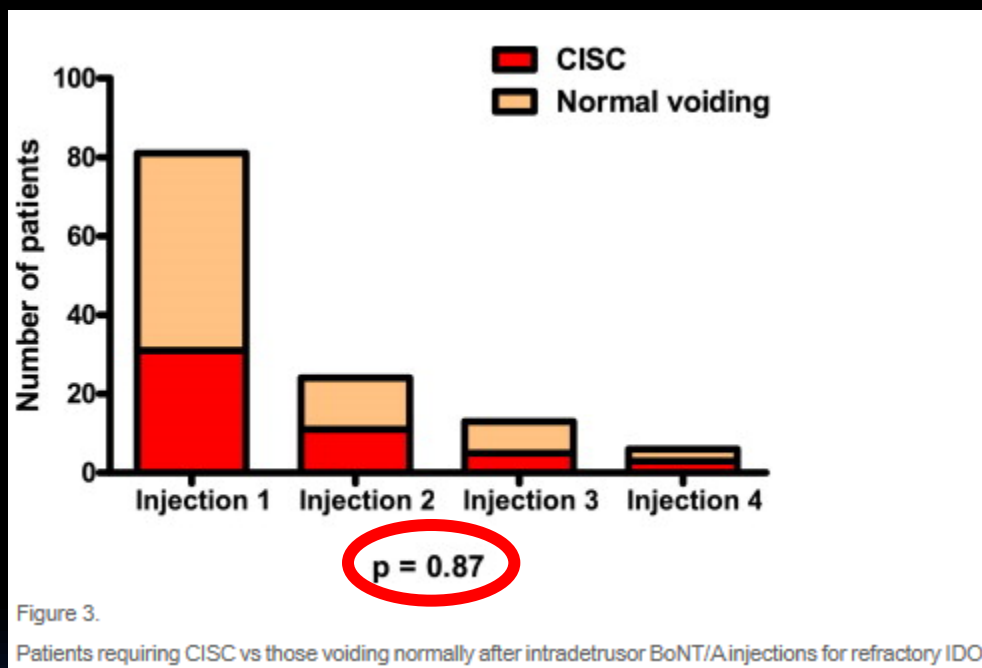
	Patients, no.	1	2	3	4	5	p
Urinary frequency (SD)	71	-5.2 (4.3)	-	-	-	-	-
	34	-5.3 (5.3)	-3.4 (3.8)	-	-	-	0.02
	15	-3.9 (3.8)	-3.3 (2.7)	-3.7 (2.4)	-	-	0.85
	10	-4.4 (4.3)	-3.1 (1.9)	-3.8 (2.3)	-3.4 (2.1)	-	0.61
	9	-4.4 (4.6)	-2.8 (1.9)	-4.1 (2.6)	-3.6 (2.0)	-2.3 (1.1)	0.21
Urinary urgency (SD)	71	-6.4 (5.4)	-	-	-	-	-
	34	-5.6 (5.3)	-4.3 (2.9)	-	-	-	0.13
	14	-4.6 (4.8)	-5.3 (2.7)	-5.3 (3.2)	-	-	0.84
	10	-5.4 (4.6)	-5.5 (3.0)	-6.0 (3.5)	-5.5 (4.6)	-	0.98
	9	-5.9 (4.5)	-5.9 (3.0)	-5.3 (2.9)	-6.2 (4.2)	-4.5 (3.1)	0.78
Urge urinary incontinence (SD)	71	-3.5 (4.1)	-	-	-	-	-
	31	-3.6 (4.0)	-2.9 (2.2)	-	-	-	0.21
	15	-2.4 (2.6)	-2.6 (1.6)	-2.4 (2.2)	-	-	0.92
	10	-3.4 (2.6)	-3.1 (1.6)	-3.1 (2.4)	-3.1 (1.5)	-	0.96
	9	-3.1 (2.6)	-3.1 (1.7)	-2.8 (2.4)	-2.9 (1.4)	-2.9 (2.3)	0.99
IIQ-7 (SD)	54	-43 (32)	-	-	-	-	-
	26	-43 (34)	-43 (30)	-	-	-	0.88
	13	-40 (41)	-50 (35)	-37 (31)	-	-	0.41
	11	-44 (42)	-55 (34)	-41 (33)	-45 (33)	-	0.62
	9	-55 (38)	-67 (24)	-38 (34)	-47 (28)	-23 (39)	0.02
UDI-6 (SD)	52	-29 (25)	-	-	-	-	-
	25	-28 (21)	-29 (23)	-	-	-	0.67
	14	-26 (21)	-33 (20)	-30 (20)	-	-	0.53
	11	-28 (21)	-32 (21)	-30 (22)	-19 (14)	-	0.32
	7	-33 (20)	-29 (19)	-26 (18)	-24 (13)	-14 (11)	0.28

Dowson C et al, Eur Urol. 2012 ;61(6):834-839

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη: Επαναληπτικές ενέσεις και CISC

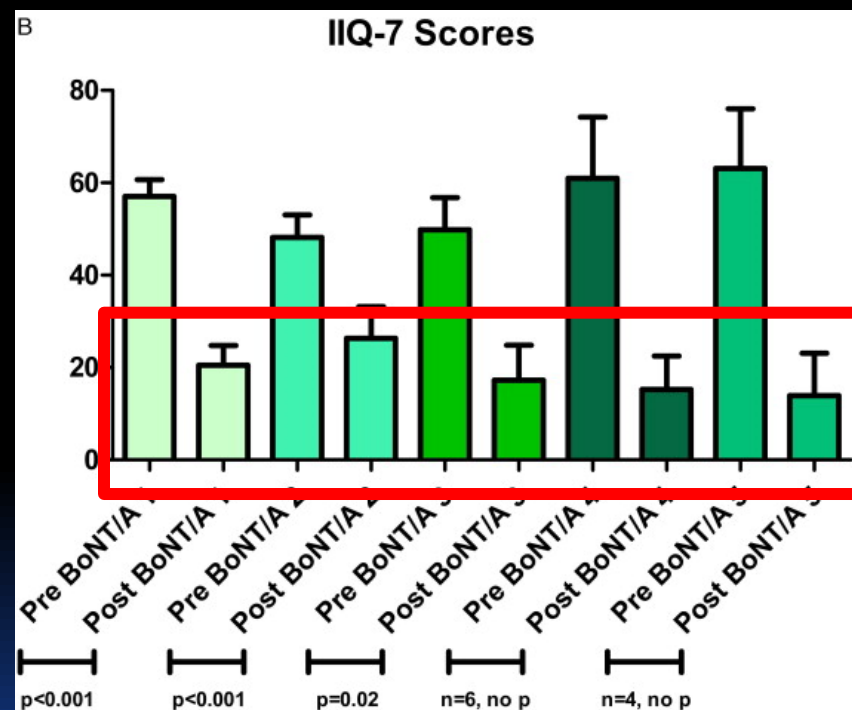
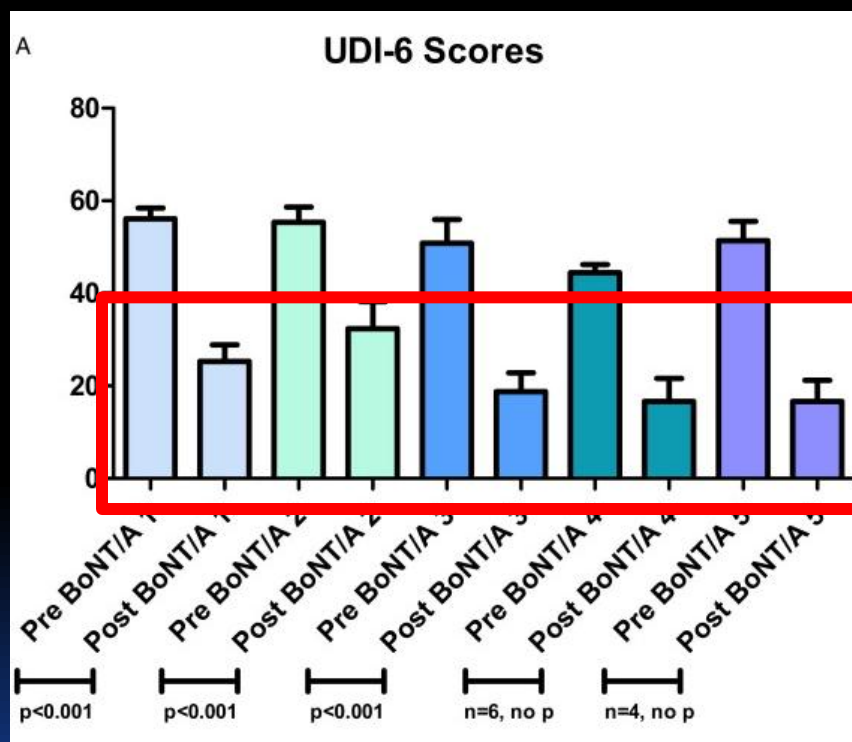


Μετά την πρώτη ένεση σύγκριση της QOL σε 31 ασθενείς που έκαναν CISC και 50 που δεν έκαναν δεν εμφάνιση κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά στα UDI-6 ( $p = 0.9$ ) και IIQ-7 (0.4).

Khan S et al, J Urol (2009) 181; 4: 1773-1778



# Αλλαντική τοξίνη: Επαναληπτικές ενέσεις και ερωτηματολόγια



Khan S et al, J Urol (2009) 181; 4: 1773-1778

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη: Επαναληπτικές ενέσεις και εξωστήρας

Table 1 – Changes in mean inflammatory score at various time points after BoNTA treatment and comparisons with baseline values

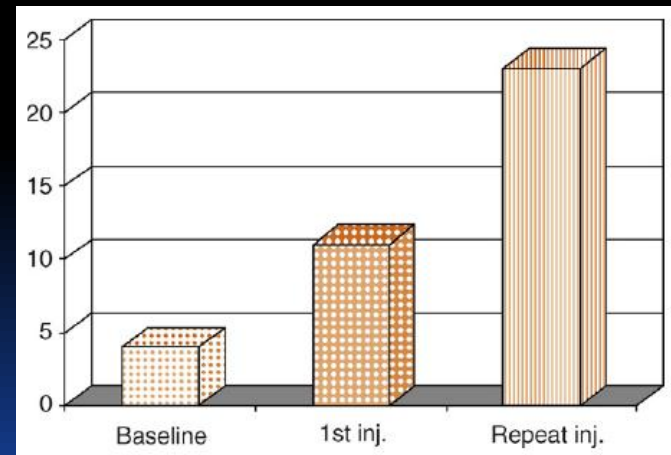
	First injection			Second injection			Third injection		
	Pre	4 wk post	16 wk post	Pre	4 wk post	16 wk post	Pre	4 wk post	16 wk post
Mean ± SEM	0.77 ± 0.1	0.81 ± 0.1	0.92 ± 0.1	0.90 ± 0.2	1.33 ± 0.2	1.00	1.25 ± 0.3	0.80 ± 0.2	1.00 ± 0.4
No. of biopsies	49	58	39	9	6	1	4	5	4
p value		0.72	0.13	0.25	0.25	NA	0.75	0.75	1.00

Pre, pre-injection; post, post-injection; SEM, standard error of the mean; NA, not applicable.

No significant change was seen in degree of inflammation in biopsies taken from the whole study population after the first and repeat injections compared with those obtained before treatment.

Καμία στατιστική διαφορά στην  
ανίχνευση φλεγμονής μεταξύ  
των ενέσεων

Αύξηση των ηωσινιφιλικών  
θετικών βιοψιών



Apostolidis A et al, Eur Urol 53 (2008) 1245–1253

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# SNM μετά την χρήση BoNTA

- 20 ασθενείς
- Μέσο διάστημα από την BoNTA θεραπεία 23 μήνες
  - 1 – 4 ενέσεις
  - Δοσολογία 100 – 300 U, ένας 500U
- 14 (70%) τοποθετήθηκε μόνιμος διεγέρτης
- 5 (35%) εμφάνισαν βελτίωση > 90%
- Μετά από ένα έτος 11 (79%) ικανοποιημένοι με την μέθοδο

Smits MAC et al, J Urol (2013) 190, 2148-2152



# Αλλαντική τοξίνη vs SNM

SNM	BoNT-A
Περιλαμβάνεται στα Guidelines	Περιλαμβάνεται στα Guidelines
Μακροχρόνια δράση	Βραχυχρόνια
Λίγες RCTs	Λίγες RCTs
Μικρός αριθμός ασθενών	Μικρός αριθμός ασθενών
Υψηλό ποσοστό επανεπεμβάσεων	Αναστρέψιμη δράση/ Επανάληψη ενέσεων
Άγνωστη μακροχρόνια δράση στα νεύρα	Άγνωστη μακροχρόνια δράση στον εξωστήρα

Apostolidis A, Neurorol and Urod 30: 766 – 770 (2011)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη vs SNM Κόστος

**Table 5 – Incontinence disutility sensitivity analysis.**

Disutility value	ICER, €					
	SNM vs. BoNT-A			SNM vs. OMT		
	5 years	7 years	10 years	5 years	7 years	10 years
0.293	2834	7381	Dominant	2562	2578	Dominant
0.243	3418	8900	Dominant	3089	3109	Dominant
0.220	3775	9830	Dominant	3412	3433	Dominant
0.193	4303	11,206	Dominant	3889	3914	Dominant
0.143	5807	15,124	Dominant	5249	5282	Dominant
0.093	8930	23,255	Dominant	8071	8122	Dominant

BoNT-A, botulinum neurotoxin A; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; OMT, optimized medical treatment; SNM, sacral neuromodulation.

Arlandis et al, VALUE IN HEALTH 14(2011)219 –228

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014



# Αλλαντική τοξίνη vs SNM Κόστος

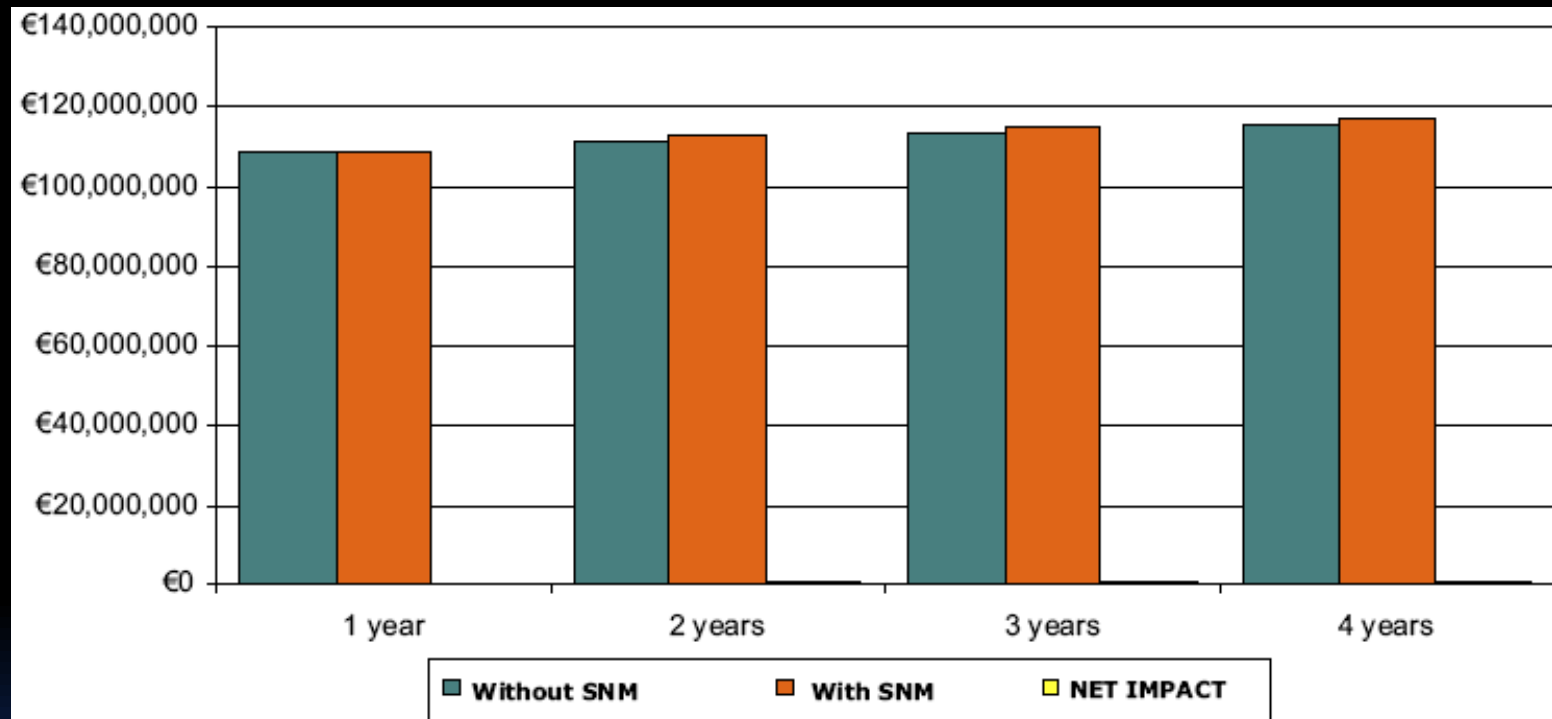


Fig. 4 – Potential budget impact of introducing SNM to female OAB patients in Spain.

Arlandis et al, VALUE IN HEALTH 14(2011)219 –228

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 19.03.2014





# Ποιά θεραπεία; Ποιος ασθενής;

PTNS	Ασθενής με συμπαρομαρτούντα νοσήματα που δεν του επιτρέπουν την αναισθησία
SNM	Ασθενής με μεγάλο υπόλειμμα, υποσυστολικό εξωστήρα, διαταραχές του εντέρου, χρόνια άλγος, δεν θέλει ή δεν μπορεί να αυτοκαθετηριαστεί
BoNT-A	Ικανοποιητικές ενδοκυστικές πιέσεις, δεν μπορεί κατονοήσει την λειτουργία του χειριστηρίου SNM



# Μελλοντικά

- Κατανόηση των μηχανισμών δράσης
- Καλύτερη επιλογή ασθενών
- Βελτίωση εξοπλισμού στη SNM
- Αναγνώριση παραμέτρων για εξατομίκευση της δοσολογίας BoNT-A
- Αναγνώριση προγνωστικών παραγόντων



# Συμπερασματικά

- Αποτελεσματικές θεραπείες
- Θα πρέπει να τοποθετηθούν επακριβώς στην θεραπευτική αλληλουχία
  - Θεραπευτικά όρια
  - Θεραπευτικές απαιτήσεις του ασθενή



A nighttime photograph of a mosque situated on a hillside, illuminated by warm lights. A large, bright full moon hangs in the dark blue sky above the mosque. The mosque's minaret and dome are visible, surrounded by trees. In the foreground, a body of water reflects the lights from the mosque and the moon. The Greek text 'ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ' is overlaid in red on the lower part of the image.

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ