Ακράτεια ούρων

Διαχείρηση της νόσου

Επιμέλεια μετάφρασης: Ι. ΤΣΙΜΑΡΗΣ, Ι. ΑΔΑΜΑΚΗΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ 2

1.1 Φαρμακευτική αντιμετώπιση 2

1.1.1 Αντιμουσκαρινικά φάρμακα 2
1.1.2 Σύγκριση των αντιμουσκαρινικών παραγόντων 3
1.1.3 Αντιμουσκαρινικά φάρμακα έναντι μη φαρμακευτικής θεραπείας 5
1.1.4 Αντιμουσκαρινικοί παράγοντες: προσήλωση και επιμονή στην θεραπεία 6
1.1.5 Αντιμουσκαρινικοί παράγοντες, οι ηλικιωμένοι και γνωστική λειτουργία 6
1.1.6 Μιραβεγρόνη 9
1.1.7 Φάρμακα για την ακράτεια ούρων από προσπάθεια 10
1.1.8 Οιστρογόνα 11
1.1.9 Δεσμοπρεσσίνη 12
1.1.10 Φαρμακευτική θεραπεία στην μεικτή ακράτεια των ούρων 13

1.2 Χειρουργική αντιμετώπιση 14

1.2.1 Γυναίκες με μη επιπλεγμένη ακράτεια ούρων από προσπάθεια 14
1.2.2 Επιπλεγμένη ακράτεια των ούρων κατά την προσπάθεια στις γυναίκες 20

4.1 Συντηρητική αντιμετώπιση 24

4.1.1 Απλές κλινικές παρεμβάσεις 24
4.1.2 Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής 27
4.1.3 Συμπεριφορικές και φυσικές θεραπείες 30
4.1.4 Συντηρητική θεραπεία στη μικτή ακράτεια ούρων 35

4.2 Φαρμακευτική διαχείριση 36

4.2.1 Αντιμουσκαρινικά φάρμακα 36
4.2.2 Σύγκριση των αντιμουσκαρινικών παραγόντων 37
4.2.3 Αντιμουσκαρινικά φάρμακα έναντι μη φαρμακευτικής θεραπείας 38
4.2.4 Αντιμουσκαρινικοί παράγοντες: προσήλωση και επιμονή 39
4.2.5 Αντιμουσκαρινικοί παράγοντες: οι ηλικιωμένοι και η γνωστική 40
4.2.6 Mirabegron 42
4.2.7 Φάρμακα για ακράτεια ούρων από προσπάθεια 43
4.2.8 Οιστρογόνα 44
4.2.9 Δεσμοπρεσσίνη 45
4.2.10 Φαρμακευτική θεραπεία στη μικτή ακράτεια ούρων 46

4.3 Χειρουργική θεραπεία 47

4.3.1 Γυναίκες με ανεπίπλεκτη ακράτεια ούρων από προσπάθεια 47
4.3.2 Επιπλεγμένη ακράτεια ούρων από προσπάθεια σε γυναίκες 52
4.3.3 Γυναίκες με ακράτεια προσπαθείας και πρόπτωση πυελικών οργάνων 55
4.3.4 Εκκολπώματα ουρήθρας 57
4.3.5 Άνδρες με ακράτεια προσπάθειας 58
4.3.6 Χειρουργικές παρεμβάσεις για αποφρακτική υπεραντιδραστικότητα του εξωστήρα 61
4.3.7 Χειρουργική θεραπεία σε ασθενείς με μικτή ακράτεια ούρων 64
4.3.8 Χειρουργείο για ακράτεια ούρων σε ηλικιωμένους 65

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: ΜΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΑ ΣΥΡΙΓΓΙΑ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ 66-70

1 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

1.1 Φαρμακευτική αντιμετώπιση

1.1.1 ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα αντιμουσκαρινικά (αντιχολινεργικά) φάρμακα είναι επί του παρόντος ο στυλοβάτης της θεραπείας για επιτακτική ακράτεια των ούρων (Urge Urinary Incontinence (UUI)). Διαφέρουν στα φαρμακολογικά τους προφίλ, π.χ. συγγένεια του μουσκαρινικού υποδοχέα, και άλλους τρόπους δράσης, στις φαρμακοκινητικές ιδιότητές τους, π.χ. λιποδιαλυτότητα και χρόνος ημίσειας ζωής, και στην φαρμακευτική τους δομή (formulation).

Η αξιολόγηση της θεραπείας ή της βελτίωσης της ακράτειας των ούρων (UI) γίνεται πιο δύσκολη από την έλλειψη προτύπου ορισμού της βελτίωσης και της αποτυχίας να χρησιμοποιηθεί η ίαση ως πρωταρχικό αποτέλεσμα (primary outcome). Γενικότερα, συστηματικές ανασκοπήσεις σημειώνουν ότι το συνολικό θεραπευτικό αποτέλεσμα των φαρμάκων είναι συνήθως μικρό αλλά μεγαλύτερο από αυτό του εικονικού φαρμάκου.

Η ξηροστομία είναι η συχνότερη παρενέργεια, παρόλο που δυσκοιλιότητα, θολή όραση, κόπωση και γνωστικές δυσλειτουργίες μπορεί να εμφανιστούν [157].

Η οξυβουτινίνη με την φαρμακευτική μορφή της άμεσης αποδέσμευσης (immediate release (IR)) είναι το αρχέτυπο φάρμακο στην αντιμετώπιση της UUI. Η οξυβουτινίνη IR παρέχει μέγιστη ευελιξία στην δοσολογία, συμπεριλαμβάνοντας, εκτός προβλεπόμενων συστάσεων χορήγησης, την «κατ' επίκληση» λήψη της. Τα φάρμακα άμεσης αποδέσμευσης έχουν ένα μεγαλύτερο κίνδυνο για παρενέργειες από αυτά των φαρμακευτικών μορφών της παρατεταμένης αποδέσμευσης (extended release (ER)) λόγω των διαφορετικών φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων. Ένα διαδερμικό σύστημα παροχής και μία γέλη, τα οποία αναπτύχθηκαν για την οξυβουτινίνη μας παρέχουν επιπλέον εναλλακτικές φαρμακοκινητικές μορφές.

1.1.1.1 Ερώτημα

Σε ενήλικες με UUI, είναι τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα καλύτερα από το εικονικό φάρμακο για την βελτίωση ή την θεραπεία της UUI και για τον κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών;

1.1.1.2 Τεκμηρίωση

Πέντε συστηματικές ανασκοπήσεις μεμονωμένων αντιμουσκαρινικών φαρμάκων έναντι εικονικού φαρμάκου ανασκοπήθηκαν για αυτήν την ενότητα [157, 187-190] όπως επίσης μελέτες οι οποίες δημοσιεύτηκαν μετά από αυτές τις ανασκοπήσεις έως τον Σεπτέμβριο του 2013. Οι περισσότερες μελέτες συμπεριέλαβαν ασθενείς με μία μέση ηλικία 55 – 60 ετών. Τόσο γυναίκες όσο και άνδρες συμπεριελήφθησαν στις διάφορες μελέτες αλλά τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευτούν ανάμεσα στα δύο φύλα. Μόνο βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα για βελτίωση ή θεραπεία της UUI έχουν αναφερθεί. Τα δεδομένα που ανασκοπήθηκαν ήταν συνεπή, υποδεικνύοντας ότι οι φαρμακοκινητικές μορφές της ER και της IR των αντιμουσκαρινικών προφέρουν, βραχυπρόθεσμά, κλινικά σημαντικά ποσοστά θεραπεία και βελτίωσης για την UUI σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Η θεραπεία της UI θεωρείται ότι είναι η σπουδαιότερη παράμετρος έκβασης. Ο κίνδυνος παρενεργειών αντιπροσωπευόταν καλύτερα από την απόσυρση από μια μελέτη λόγω των παρενεργειών, παρόλο που αυτό δεν αντανακλά την καθημερινή κλινική πρακτική. Ο πίνακας 2 παρουσιάζει μία σύνοψη των ευρημάτων από την πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση [157]. Περιληπτικά, κάθε φάρμακο, όπου υπήρχε διαθέσιμη η πληροφορία της θεραπείας της UI, δείχνει ανωτερότητα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο να πετυχαίνει εγκράτεια, αλλά το απόλυτο μέγεθος της δράσης είναι μικρό.

Πίνακας 2: *Σύνοψη των ποσοστών ίασης και των ποσοστών διακοπής των αντιμουσκαρινικών φαρμάκων από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες οι οποίες αναφέρουν αυτά τα αποτελέσματα [157]*

Φάρμακο	Αριθμός μελετών	Ασθενείς	Σχετικός κίνδυνος θεραπείας UI (95% CI)	Αριθμός που πρέπει να λάβουν θεραπεία για ίαση μιας UI (95% CI)
Θεραπεία της ακράτειας				
Φεσοτεροδίνη	2	2465	1.3 (1.1 – 1.5)	8 (5 – 17)
Οξυβουτινίνη (περιλαμβάνει IR)	4	992	1.7 (1.3 – 2.1)	9 (6 – 16)
Προπιβερίνη (περιλαμβάνει IR)	2	691	1.4 (1.2 – 1.7)	6 (4 – 12)
Σολιφενακίνη	5	6304	1.5 (1.4 – 1.6)	9 (6 - 17)

Τολτεροδίνη (περιλαμβάνεις IR)	4	3404	1.2 (1.1 – 1.4)	12 (8 – 25)
Τρόσπιο (περιλαμβάνει IR)	4	2677	1.7 (1.5 – 2.0)	9 (7 – 12)
Διακοπή λήψης λόγω παρενεργειών				
Φάρμακο	**Αριθμός μελετών**	**Ασθενείς**	**Σχετικός κίνδυνος διακοπής (95% CI)**	**Αριθμός που πρέπει να λάβουν θεραπεία για την εμφάνιση μιας διακοπής λήψης (95% CI)**
Δαριφενακίνη	7	3138	1.2 (0.8 – 1.8)	
Φεσοτεροδίνη	4	4433	2.0 (1.3 – 3.1)	33 (18 – 102)
Οξυβουτινίνη (περιλαμβάνει IR)	5	1483	1.7 (1.1 – 2.5)	16 (8 – 86)
Προπιβερίνη (περιλαμβάνει IR)	2	1401	2.6 (1.4 – 5)	29 (16 – 27)
Σολιφενακίνη	7	9080	1.3 (1.1 – 1.7)	78 (39 – 823)
Τολτεροδίνη (περιλαμβάνει IR)	10	4466	1.5 (1.1 – 1.9)	56 (30 – 228)
Τρόσπιο (περιλαμβάνει IR)	6	3936	1.5 (1.1 – 1.9)	56 (30 – 228)

Δαριφαινακίνη

Τα ποσοστά θεραπείας για την δαριφαινακίνη δεν περιλαμβάνονται στην AHRQ ανασκόπηση. Τα ποσοστά εγκράτειας ήταν 29 – 33% για την δαριφαινακίνη συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο [157].

Διαδερμική οξυβουτινίνη

Η διαδερμική οξυβουτινίνη εμφάνισε μία σημαντική βελτίωση στον αριθμό των επεισοδίων ακράτειας και των ουρήσεων ανά ημέρα έναντι του εικονικού φαρμάκου και άλλων, από του στόματος χορηγούμενων, σκευασμάτων, αλλά η ακράτεια δεν αναφέρονταν ως αποτέλεσμα [157].

Τοπική χορήγηση γέλης οξυβουτινίνης ήταν ανώτερη από το εικονικό φάρμακο για την βελτίωση της UUI με υψηλότερο ποσοστό συμμετεχόντων να έχουν θεραπευτεί [157].

Περίληψη της τεκμηρίωσης	**LE**
Όλες οι φαρμακευτικές μορφές φεσοτεροδίνης, οξυβουτινίνης, προπιβερίνης, σολιφενακίνης, τολτεροδίνης, δαριφαινακίνης και του τρόσπιου, παρέχουν ένα σημαντικά καλύτερο ποσοστό θεραπείας ή βελτίωσης της UUI σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.	1a
Όλες οι φαρμακευτικές μορφές φεσοτεροδίνης, οξυβουτινίνης, προπιβερίνης, σολιφενακίνης, τολτεροδίνης, δαριφαινακίνης και του τρόσπιου, έχουν ως αποτέλεσμα υψηλότερα ποσοστά παρενεργειών συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.	1b

1.1.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Οι δοκιμές σύγκρισης για την αποτελεσματικότητα και τις παρενέργειες των διαφόρων αντιμουσκαρινικών παραγόντων παρουσιάζουν ενδιαφέρον για την λήψη αποφάσεων στην καθ' ημέρα πράξη.

1.1.2.1 Ερώτημα

Σε ενήλικες με UUI, μπορεί ένα τύπος αντιμουσκαρινικού φαρμάκου να έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη πιθανότητα θεραπείας ή βελτίωσης της UUI, και/ή μεγαλύτερη βελτίωση στην ποιότητα ζωής (Quality of Life (QoL)), και/ή μικρότερη πιθανότητα για εμφάνιση παρενεργειών σε σύγκριση με ένα εναλλακτικό αντιμουσκαρινικό φάρμακο;

1.1.2.2 Τεκμηρίωση

Υπάρχουν πάνω από 40 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs) και πέντε συστηματικές ανασκοπήσεις [157, 176, 187, 189,191]. Σχεδόν όλες οι πρωταρχικές μελέτες ήταν χορηγούμενες από την βιομηχανία. Η ανοδική τιτλοδότηση της δοσολογίας συχνά περιλαμβάνονταν στο πρωτόκολλο του πειραματικού σκέλους αλλά όχι στο σκέλος του φαρμάκου προς σύγκριση.

Γενικά, αυτές οι μελέτες είχαν σχεδιαστεί για κανονιστική έγκριση. Είχαν μικρή χρονική θεραπευτική διάρκεια (12 εβδομάδες) και ως κύριο αποτέλεσμα την μεταβολή των συμπτωμάτων της ΟΑΒ παρά την θεραπεία, ή την βελτίωση, της UUI, η οποία αναλυόταν γενικότερα ως δευτερογενές αποτελέσματα. Η κλινική χρησιμότητα αυτών των μελετών στην πρακτική της καθημερινής κλινικής πράξης είναι αμφισβητήσιμη . Οι περισσότερες μελέτες ήταν χαμηλής ή μέτριας ποιότητας [189].

Η ανασκόπηση από τον Οργανισμό για την Έρευνα και Ποιότητα της Υγειονομικής Περίθαλψης (Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ)) το 2012 περιλάμβανε μια ειδική ενότητα αφιερωμένη στη σύγκριση των αντιμουσκαρινικών φαρμάκων (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: *Σύγκριση των αντιμουσκαρινικών φαρμάκων όπως ανασκοπήθηκαν στην ανασκόπηση της AHRQ το 2012 [157]*

Πειραματικό φάρμακο έναντι τυπικού φαρμάκου	**Αριθμός μελετών**	**Ασθενείς**	**Σχετικός κίνδυνος για θεραπεία της UI (95% CI)**
Αποτελεσματικότητα			
Φεσοτεροδίνη έναντι τολτεροδίνης ER (ακράτεια)	2	3312	1.1 (1.04 – 1.16)
Οξυβουτινίνη ER έναντι τολτεροδίνης ER (βελτίωση)	3	947	1.11 (0.94 – 1.31)
Σολιφενακίνη έναντι τολτεροδίνης ER	1	1177	1.2 (1.08-1.34)
Τρόσπιο έναντι οξυβουτινίνης	1	357	1.1 (1.04 – 1.16)
Διακοπή λόγω παρενεργειών			
	Αριθμός μελετών	**Ασθενείς**	**Σχετικός κίνδυνος διακοπής (95% CI)**
Σολιφαινακίνη έναντι τολτεροδίνη ER	3	2755	1.28 (0.86 – 1.91)
Τρόσπιο έναντι οξυβουτινίνης	2	2015	0.75 (0.52 – 1.1)
Φεσοτεροδίνη έναντι τολτεροδίνης	4	4440	1.54 (1.21 – 1.97)

Κανένας αντιμουσκαρινικός παράγοντας δεν βελτίωσε την QoL περισσότερο από κάποιον άλλο [189]. Ξηροστομία είναι η ποιο συχνή παρενέργεια. Καλή τεκμηρίωση γενικότερα υποδηλώνει ότι υψηλές δόσεις από οποιοδήποτε φάρμακο είναι πιθανότερο να σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών. Επίσης, η φαρμακοκινητική μορφή της παρατεταμένης αποδέσμευσης (ER) φαρμάκων με βραχυχρόνια δράση, καθώς και τα μακράς δράσης φάρμακα σχετίζονται γενικότερα με μικρότερα ποσοστά ξηροστομίας από τα παρασκευάσματα άμεσης αποδέσμευσης (IR) [189,191]. Η οξυβουτινίνη IR εμφάνισε υψηλότερα ποσοστά ξηροστομίας σε σχέση με την τολτεροδίνη IR και το τρόσπιο IR, αλλά χαμηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από την δαριφαινακίνη, 15mg ημερησίως [189, 191]. Συνολικά η οξυβουτινίνη ER έχει υψηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από την τολτεροδίνη ER, παρόλο η συχνότητα εμφάνισης μέτριας και σοβαρής ξηροστομίας ήταν παρόμοια. Διαδερμική οξυβουτινίνη είχε χαμηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από την οξυβουτινίνη IR και την τολτεροδίνη ER, αλλά είχε ένα, συνολικά, υψηλότερο ποσοστό απόσυρσης εξαιτίας ανεπιθύμητων αντιδράσεων στην περιοχή εφαρμογής στο δέρμα [189]. Η σολιφαινακίνη, 10 mg ημερησίως, είχε υψηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από την τολτεροδίνη ER [189]. Η φεσοτεροδίνη, 8 mg ημερησίως, είχε υψηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από την τολτεροδίνη, 4 mg ημερησίως [192, 193]. Γενικότερα, παρόμοια ποσοστά διακοπής του φαρμάκου παρατηρήθηκαν, ανεξάρτητα από τις διαφορές στην εμφάνιση ξηροστομίας.*

**Οι δοσολογίες που αναφέρονται προκύπτουν από τεκμηρίωση που σχετίζεται με συγκεκριμένο επίπεδο δοσολογίας, τυπικό μελετών οι οποίες περιέχουν δυνατότητα κλιμάκωσης της δόσης.*

Περίληψη τεκμηρίωσης	**LE**
Δεν υπάρχουν αδιάσειστα στοιχεία ότι ένα αντιμουσκαρινικό φάρμακο είναι υπέρτερο από ένα άλλο αντιμουσκαρινικό φάρμακο για την θεραπεία ή την βελτίωση της ΕΑΟ.	1a
Η φαρμακευτική μορφή της ER της οξυβουτινίνης είναι υπέρτερη των φαρμακευτικών μορφών ER και IR της τολτεροδίνης για την βελτίωση της UUI.	1b
Η σολιφαινακίνη είναι πιο αποτελεσματική από την τολτεροδίνη IR για την βελτίωση της UUI.	1b
Η φεσοτεροδίνη, 8 mg ημερησίως, είναι πιο αποτελεσματική από την τολτεροδίνη ER, 4 mg ημερησίως, για την θεραπεία ή την βελτίωση της UUI, αλλά με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.	1b

Η φαρμακευτικές μορφές της ER και τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα που χορηγούνται άπαξ ημερησίως σχετίζονται γενικότερα με μικρότερα ποσοστά ξηροστομίας από τις φαρμακευτικές μορφές της IR, παρόλο που τα ποσοστά διακοπής των φαρμάκων είναι παρόμοια.	1b
Η διαδερμική μορφή της οξυβουτινίνης (επίθεμα) σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από τα αντιμουσκαρινικά που χορηγούνται από το στόμα, αλλά εμφανίζει υψηλότερα ποσοστά απόσυρσης λόγω δερματικών αντιδράσεων.	1b
Η οξυβουτινίνη IR ή ER παρουσιάζει υψηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από τις αντίστοιχες φαρμακευτικές μορφές τολτεροδίνης.	1a
Δεν υπάρχει τεκμηρίωση ότι κάποιος συγκεκριμένος αντιμουσκαρινικός παράγοντας είναι υπέρτερος κάποιου άλλου στην βελτίωση της ποιότητας ζωής.	1a

1.1.3 ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΕΝΑΝΤΙ ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η επιλογή των αντιμουσκαρινικών φαρμάκων έναντι μη φαρμακευτικής θεραπευτικής αντιμετώπισης της UUI είναι ένα σημαντικό ερώτημα.

1.1.3.1 Ερώτημα

Σε ενήλικες με UUI, μπορεί ένας τύπος αντιμουσκαρινικού φαρμάκου να έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη πιθανότητα για θεραπεία ή βελτίωση της UUI και / ή μεγαλύτερη βελτίωση της QoL, και/ή μικρότερη πιθανότητα για ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση σε μια εναλλακτική μη φαρμακευτική θεραπεία;

1.1.3.2 Τεκμηρίωση

Περισσότερες από 100 RCTs ελέγχου και υψηλής ποιότητας ανασκοπήσεις είναι διαθέσιμες [158, 176, 189, 190, 194, 195]. Οι πιο πολλές από αυτές τις μελέτες ήταν ανεξάρτητες.

Μια αμερικάνικη ανασκόπηση [176] διαπίστωσε ότι οι μελέτες ήταν χαμηλής ή μέτριας ποιότητας. Ο κύριος σκοπός αυτής της ανασκόπησης ήταν η σύγκριση των διαφορετικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για να θεραπεύσουν την UUI. Σε μία μελέτη, η πολυπαραγοντική τροποποίηση της συμπεριφοράς παρήγαγε σημαντικά μεγαλύτερες μειώσεις των επεισοδίων ακράτειας σε σύγκριση με την οξυβουτινίνη και υψηλότερη ικανοποίηση των ασθενών για την συμπεριφορική θεραπεία έναντι της φαρμακευτικής. Μία RCT έδειξε ουσιαστικό όφελος για την ιερή νευροτροποίηση σε σύγκριση με την φαρμακευτική θεραπεία [196]. Σε άνδρες με συμπτωματολογία κατώτερου ουροποιητικού (LUTS) αποθήκευσης δεν παρουσιάστηκε καμία διαφορά στην αποτελεσματικότητα ανάμεσα στην οξυβουτινίνη και την συμπεριφορική θεραπεία [197]. Ο συνδυασμός εκπαίδευσης της ουροδόχου κύστης και σολιφαινακίνης σε γυναίκες με UUI δεν επέφερε κανένα επιπλέον όφελος όσον αφορά την εγκράτεια [198].

Δύο μικρές RCTs [199, 200], ανάφεραν παρόμοια βελτίωση στις υποκειμενικές παραμέτρους είτε με διαδερμική ηλεκτρική νευροδιέγερση ή T-PTNS. Ωστόσο, μόνο οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με οξυβουτινίνη παρουσίασαν σημαντικές βελτιώσεις σε αντικειμενικές ουροδυναμικές παραμέτρους (χωρητικότητα κύστεως). Η ομάδα που αντιμετωπίστηκε με οξυβουτινίνη είχε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μία μελέτη συνέκρινε τολτεροδίνη ER με διακολπική/διορθική ηλεκτροδιέγερση χωρίς διαφορές στα αποτελέσματα της UI [201]. Μια μικρή RCT βρήκε ότι η προσθήκη P-PTNS στην τολτεροδίνη IR βελτίωσε την UI και την QoL [202].

Περίληψη της τεκμηρίωσης	**LE**
Δεν υπάρχουν αδιάσειστα στοιχεία που να δείχνουν ανωτερότητα στην φαρμακευτική θεραπεία έναντι της συμπεριφορικής θεραπείας για την αντιμετώπιση της UUI.	1b
Συμπεριφορική θεραπεία έχει υψηλότερη ικανοποίηση των ασθενών από την φαρμακευτική αγωγή	1b
Δεν υπάρχουν αδιάσειστα στοιχεία που να δείχνουν ανωτερότητα της φαρμακευτικής αγωγής έναντι της PFMT για την θεραπεία της UUI.	1b

1.1.3.3 Συστάσεις για τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα

Συστάσεις	**GR**
Χορηγείστε φαρμακευτικές μορφές IR ή ER των αντιμουσκαρινικών φαρμάκων για ενήλικες με επιτακτική ακράτεια των ούρων.	A
Εάν οι φαρμακευτικές μορφές IR των αντιμουσκαρινικών φαρμάκων είναι ανεπιτυχείς σε ενήλικες με επιτακτική ακράτεια των ούρων, χορηγείστε φαρμακευτικές μορφές ER ή μακράς δράσης αντιμουσκαρινικούς παραγόντες.	A

Εξετάστε την χρήση διαδερμικής οξυβουτινίνης εάν οι από του στόματος χορηγούμενοι αντιμουσκαρινικοί παράγοντες δεν είναι ανεκτοί λόγω ξηροστομίας.	B
Προσφέρετε και ενθαρρύνετε πρώιμη αναθεώρηση (λόγω αποτελεσματικότητας ή ανεπιθύμητων ενεργειών) των ασθενών που λαμβάνουν αντιμουσκαρινικά για επιτακτική ακράτεια των ούρων (<30 ημερών).	A

IR = Άμεσης αποδέσμευσης, ER = Παρατεταμένης αποδέσμευσης

1.1.4 ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ: ΠΡΟΣΗΛΩΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΜΟΝΗ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι πιο πολλές μελέτες με αντιμουσκαρινικές θεραπείες είναι βραχυχρόνιες (12 εβδομάδες). Προσήλωση στις κλινικές μελέτες θεωρείτε ότι είναι πολύ υψηλότερη από ότι στην καθ' ημέρα πράξη.

1.1.4.1 Ερώτημα

Προσηλώνονται οι ασθενείς με ΥΥΙστην θεραπεία με αντιμουσκαρινικά φάρμακα και παραμένουν στην συνταγογραφούμενη θεραπεία στην κλινική πρακτική;

1.1.4.2 Τεκμηρίωση

Αυτή η ενότητα έχει αναθεωρηθεί για την ανάπτυξη αυτών των κατευθυντήριων οδηγιών [203]. Δύο πρόσφατες επεκτάσεις RCTs ανοικτής ετικέτας της φεσοτεροδίνης 8 mg έδειξαν ποσοστά προσήλωσης στην διετία στα 49 – 84% [204, 205]. Τα κύρια φάρμακα που μελετήθηκαν ήταν οξυβουτινίνη και τολτεροδίνη IR και ER. Τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας ήταν υψηλά για την τολτεροδίνη στους 12 μήνες, και ιδιαίτερα υψηλά (68 – 95%) για την οξυβουτινίνη.
Πέντε άρθρα ανάφεραν «διάμεσο ημερών για την διακοπή» μεταξύ <30 ημερών και 50 ημερών [206–210]. Σε ένα σύστημα παροχής υγείας του στρατού, όπου τα φάρμακα παρέχονταν δωρεάν, ο διάμεσος χρόνος για διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής επεκτεινόταν στις 273 ημέρες [207].
Δεδομένα για την προσήλωση / επιμονή, από πληθυσμούς που συνέχισαν την παρακολούθηση και μετά το πέρας των μελετών και λάμβαναν φάρμακα με ανοικτή ετικέτα, είναι αμφισβητήσιμα επειδή αυτοί οι ασθενείς επέλεξαν από μόνοι τους να συμμορφωθούν με την θεραπεία. Δεδομένα από βάσεις δεδομένων φαρμακείων περιλαμβάνονται σε αυτήν την ενότητα.
Αρκετές από τις RCTs προσπάθησαν να αναγνωρίσουν τους παράγοντες που σχετίζονται με την μικρή / ελάχιστη προσήλωση ή επιμονή στην θεραπεία των αντιμουσκαρινικών. Αυτοί οι παράγοντες που αναγνωρίστηκαν ήταν:

- Χαμηλά επίπεδα αποτελεσματικότητας (41.3%)
- Ανεπιθύμητες ενέργειες (22.4%)
- Κόστος (18.7%), υψηλότερα ποσοστά προσήλωσης παρατηρήθηκαν όταν τα φάρμακα παρέχονταν δωρεάν στον ασθενή [207].

Άλλα αίτια για μειωμένη προσήλωση περιλαμβάνουν:

- Φαρμακευτικές μορφές IR ή ER
- Ηλικία (χαμηλότερη προσήλωση μεταξύ νεότερων ενηλίκων)
- Μη ρεαλιστικές προσδοκίες για την θεραπεία
- Κατανομή κατά φύλο (καλύτερη προσήλωσης/επιμονής σε γυναίκες ασθενείς)
- Εθνοτικές ομάδες (Αφρο-αμερικανοί και άλλες μειονότητες είναι περισσότερο πιθανό να διακόψουν ή να αλλάξουν θεραπεία).
- Επιπρόσθετα, η πηγή των δεδομένων επηρεάζει τα δεδομένα προσήλωσης στην θεραπεία.

Περίληψη τεκμηρίωσης	**LE**
Οι περισσότεροι ασθενείς θα σταματήσουν τους αντιμουσκαρινικούς παράγοντες μέσα στους πρώτους 3 μήνες λόγω της έλλειψης αποτελεσματικότητας, των ανεπιθύμητων ενεργειών και/ή του κόστους	2

1.1.5 ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ, ΟΙ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΙ ΚΑΙ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Περιορισμένες κλινικές δοκιμές έχουν πραγματοποιηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΥΙ. Τα αίτια περιλαμβάνουν την πολυπαραγοντική αιτιολογία της ΕΑ στους ηλικιωμένους, τα συμπαρομαρτούντα νοσήματα όπως μείωση των γνωστικών λειτουργιών, το φαινόμενο των συγχορηγούμενων φαρμάκων και ο κίνδυνος των ανεπιθύμητων ενεργειών.
Οι δράσεις των αντιμουσκαρινικών παραγόντων στο γνωστικό επίπεδο έχουν μελετηθεί διεξοδικότερα.

1.1.5.1 Ερώτημα

Ποια είναι η συγκριτική αποτελεσματικότητα, και ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικότερα αυτές που επηρεάζουν τις γνωστικές λειτουργίες, κατά την θεραπεία με αντιμουσκαρινικά φάρμακα στους ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες με UUI;

1.1.5.2 Τεκμηρίωση

Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις είναι διαθέσιμες [211, 212]. Μία μελέτη κοόρτης, βασισμένη σε κοινότητα, βρήκε μία υψηλή συχνότητα εμφάνισης γνωστικής δυσλειτουργίας [213]. Άλλες συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν συμπεριλάβει ενότητες για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των αντιμουσκαρινικών στους ηλικιωμένους ασθενείς [157, 189]. Μία συστηματική ανασκόπηση το 2012 βρήκε ασαφή τεκμηρίωση όσον αφορά την επίπτωση των αντιμουσκαρινικών στην γνωστική λειτουργία [214].

Πολύ λίγες κλινικές δοκιμές ερεύνησαν ειδικά τις γνωστικές μεταβολές που σχετίζονται με τους αντιμουσκαρινικούς παράγοντες. Γενικότερα, αυτές οι μελέτες έχουν καταμετρήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του ΚΝΣ με έναν μη ειδικό τρόπο και για αυτό η επίπτωση των αντιμουσκαρινικών παραγόντων σε κοόρτες ειδικών ασθενών έχει γίνει πολύ λίγο κατανοητή [215, 216]. Υπάρχουν μελέτες της αντιμουσκαρινικής δράσης στους ηλικιωμένους ασθενείς [217], και σε ασθενείς με άνοια και UUI [218].

1.1.5.3 Οξυβουτινίνη

Υπάρχει τεκμηρίωση ότι η οξυβουτινίνη IR μπορεί να προκαλέσει/επιδεινώσει τη γνωστική δυσλειτουργία σε ενήλικες [215, 217, 219-223]. Πρόσφατα δεδομένα, που έχουν αναδειχθεί από μία προοπτική μελέτη κοόρτης, δείχνουν αθροιστική γνωστική επιδείνωση με την παρατεταμένη χρήση των αντιμουσκαρινικών φαρμάκων συμπεριλαμβανομένου της οξυβουτινίνης [224]. Πιο ταχεία λειτουργική επιδείνωση μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της συνδυαστικής χρήσης αναστολέων χολινεστεράσης και αντιμουσκαρινικών παραγόντων στους ηλικιωμένους ασθενείς με γνωστική δυσλειτουργία [225].

1.1.5.3.1 Σολιφαινακίνη

Μία συγκεντρωτική στατιστική ανάλυση [226] έδειξε ότι η σολιφαινακίνη δεν αυξάνει την γνωστική δυσλειτουργία στους ηλικιωμένους. Δεν αναδείχθηκαν διαφορές στην φαρμακοκινητική της σολιφαινακίνης, που να σχετίζονται με την ηλικία, στις διάφορες ηλικιακές ομάδες, παρόλο που στα υποκείμενα πάνω από 80 ετών παρατηρούνταν συχνότερα ανεπιθύμητες ενέργειες [223]. Σε μια υπο-ανάλυση μιας μεγάλης κλινικής δοκιμής, η σολιφαινακίνη 5-10mg βελτίωνε τα συμπτώματα και την QoL σε άτομα ≥ 75 ετών τα οποία δεν είχαν ανταποκριθεί στην τολτεροδίνη [227]. Σε ασθενείς με ήπια γνωστική δυσλειτουργία, πάνω από 65 ετών, η σολιφενακίνη δεν έδειξε διαφορά στην αποτελεσματικότητα, μεταξύ των ηλικιακών ομάδων, και μία χαμηλότερη επίπτωση των περισσοτέρων ανεπιθύμητων ενεργειών συγκριτικά με την οξυβουτινίνη IR [222,228].

1.1.5.3.2 Τολτεροδίνη

Δεν έχει αναφερθεί καμία μεταβολή στην αποτελεσματικότητα ή στις ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζεται με την ηλικία, παρόλο που υψηλότερα ποσοστά διακοπής του φαρμάκου έχουν βρεθεί και για τα δύο, τολτεροδίνη και εικονικό φάρμακο, στους ηλικιωμένους ασθενείς [215]. Δύο RCTs στους ηλικιωμένους βρήκαν παρόμοιο προφίλ αποτελεσματικότητας και ανεπιθύμητων ενεργειών σε σχέση με νεότερους ασθενείς [229-232]. Εκ των υστέρων ανάλυση έδειξε μικρή επίδραση επί της γνωστικής λειτουργίας. Μία μη-τυχαιοποιημένη συγκριτική μελέτη έδειξε μικρότερα ποσοστά κατάθλιψης σε ηλικιωμένους συμμετέχοντες που αντιμετωπίστηκαν με τολτεροδίνη ER συγκριτικά με οξυβουτινίνη IR [233].

1.1.5.3.3 Δαριφενακίνη

Δύο RCTs στον ηλικιωμένο πληθυσμό (μία σε ασθενείς με UUI και η άλλη σε εθελοντές) συμπέραιναν ότι η δαριφενακίνη ήταν αποτελεσματική χωρίς κίνδυνο γνωστικών μεταβολών, καταμετρημένων ως δοκιμασίες σάρωσης μνήμης (memory scanning tests), συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο [234,235]. Μια άλλη μελέτη στην δαριφενακίνη και την οξυβουτινίνη ER σε ηλικιωμένα υποκείμενα συμπέραινε ότι οι δύο παράγοντες είχαν παρόμοια αποτελεσματικότητα, αλλά η γνωστική λειτουργία επηρεάζοταν περισσότερο στο σκέλος της οξυβουτινίνης ER [217].

1.1.5.3.4 Χλωριούχο τρόσπιο

Το τρόσπιο υποτίθεται ότι δεν διαπερνά των αιματο-εγκεφαλικό φραγμό σε υγιή άτομα. Δύο μελέτες (με HEΓ) σε υγιείς εθελοντές δεν έδειξαν κάποια δράση από το τρόσπιο ενώ η τολτεροδίνη προκαλούσε περιστασιακές μεταβολές και η οξυβουτινίνη προκαλούσε σταθερές μεταβολές [236, 237]. Καμία τεκμηρίωση, όσον αφορά της συγκριτική αποτελεσματικότητα και το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του τρόσπιου, στις διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, δεν είναι διαθέσιμο. Ωστόσο, υπάρχουν κάποια στοιχεία ότι το τρόσπιο δεν επιδεινώνει τη γνωστική λειτουργία [218, 238] και ότι είναι αποτελεσματικό, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, στου ηλικιωμένους [239].

1.1.5.3.5 Φεσοτεροδίνη

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της φεσοτεροδίνης σε ηλικιωμένους και νεαρότερους ασθενείς. Συγκεντρωτικές αναλύσεις των RCTs της

φεσοτεροδίνης επιβεβαίωσαν την αποτελεσματικότητα των 8mg αλλά όχι της δόσης των 4mg σε ασθενείς μεγαλύτερους των 75 ετών [240]. Προσκόλληση στην θεραπεία ήταν μικρότερη στην ομάδα με ηλικία μεγαλύτερη των 75 ετών αλλά η επίδραση στην νοητική κατάσταση δεν αναφέρθηκε [204, 241, 242]. Καμία διαφορά ανάμεσα στην φεσοτεροδίνη και το εικονικό φάρμακο στην γνωστική λειτουργία δεν αναφέρθηκε σε υγιείς ηλικιωμένους ασθενείς [243].

1.1.5.3.6 Ντουλοξετίνη στους ηλικιωμένους

RCTs που σύγκριναν ντουλοξετίνη με εικονικό φάρμακο συμπεριλάμβαναν γυναίκες έως 85 ετών, αλλά δεν υπήρχε διαθέσιμη διαστρωμάτωση των αποτελεσμάτων με βάση την ηλικία.

1.1.5.3.7 Μιραβεγρόνη

Δεν έχουν αναφερθεί κλινικές δοκιμές της μιραβεγρόνης στον ηλικιωμένο πληθυσμό με UUI.

1.1.5.3.8 Δυνατότητα εφαρμογής της τεκμηρίωσης στον γενικό ηλικιωμένο πληθυσμό

Δεν είναι ξεκάθαρο πόσο πολύ τα δεδομένα από συγκεντρωτικές αναλύσεις και αναλύσεις υποομάδων από μεγάλες RCTs μπορούν να προεκταθούν στον γενικό γηράσκοντα πληθυσμό. Μελέτες βασισμένες στην κοινότητα για τον επιπολασμό των παρενεργειών των αντιμουσκαρινικών μπορεί να είναι πιο χρήσιμες [213].

Όποτε γίνεται έναρξη χορήγησης αντιχολινεργικών στους ηλικιωμένους ασθενείς, η νοητική λειτουργία θα πρέπει να εκτιμηθεί αντικειμενικά και να παρακολουθείται [244]. Δεν υπάρχει συμφωνία ως προς το ποιο είναι το καλύτερο τεστ για να διακρίνει μεταβολές στην γνωστική λειτουργία [225, 240].

1.1.5.3.9 Αντιχολινεργικό φορτίο

Μία σειρά από φάρμακα έχουν αντιχολινεργική δράση και η αθροιστική τους δράση στην γνωστική λειτουργία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν [245].

1.1.5.3.10 Ερώτημα

Σε ηλικιωμένους ανθρώπους οι οποίοι πάσχουν από UI ποια είναι η δράση του αντιχολινεργικού φορτίου (προσδιοριζόμενη από την κλίμακα αντιχολινεργικής επιβάρυνσης της γνωστικής λειτουργίας (anticholinergic cognitive burden scale, ACB)) στην γνωστική λειτουργία;

1.1.5.3.11 Τεκμηρίωση

Δεν υπάρχουν μελέτες ειδικά σε ηλικιωμένους ανθρώπους με UI, υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, από μελέτες κοόρτης παρατήρησης, σχετικά με τον κίνδυνο σε έναν γενικό πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων.

Λίστες των φαρμάκων με αντιχολινεργικές ιδιότητες είναι διαθέσιμες από δύο πηγές [245, 246].

Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις μεγάλων αναδρομικών μελετών κοόρτης, έδειξαν μία συνεχής συσχέτιση μεταξύ της μακροχρόνιας χρήσης αντιχολινεργικών και γνωστικής δυσλειτουργίας [247, 248].

Διαχρονικές μελέτες σε ηλικιωμένα άτομα, πάνω από δύο ή τέσσερα χρόνια, έχουν βρει αυξημένα ποσοστά πτώσης της γνωστικής λειτουργίας για ασθενείς λαμβάνουν σαφώς ή πιθανώς αντιχολινεργικά [249, 250].

Περίληψη τεκμηρίωσης	**LE**
Όλα τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα είναι αποτελεσματικά στους ηλικιωμένους ασθενείς	1b
Σε ηλικιωμένα άτομα, η επίδραση, των φαρμάκων που έχουν αντιχολινεργική δράση, στην νοητική λειτουργία είναι αθροιστική και αυξάνεται με την διάρκεια της έκθεσης.	3
Η οξυβουτινίνη μπορεί να επιδεινώσει την γνωστική λειτουργία σε ηλικιωμένους ασθενείς.	2
Η σολιφενακίνη, δαριφενακίνη και η φοσετεροδίνη έχει δειχθεί ότι δεν προκαλούν αυξημένη γνωστική δυσλειτουργία στους ηλικιωμένους.	1b
Δεν υπάρχει τεκμηρίωση εάν και σε ποιο βαθμό η τολτεροδίνη και το χλωριούχο τρόσπιο επηρεάζουν την νοητική λειτουργία.	3

1.1.5.3.12 Επιπλέον συστάσεις για τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα στους ηλικιωμένους

Συστάσεις	**GR**
Σε ηλικιωμένα άτομα τα οποία αντιμετωπίζονται για ακράτεια των ούρων, πρέπει να καταβληθεί κάθε προσπάθεια να χρησιμοποιηθούν πρώτα μη φαρμακευτικές θεραπείες.	C
Χρησιμοποιήστε τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα με προσοχή στους ηλικιωμένους ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε κίνδυνο για, ή πάσχουν, από γνωστικές διαταραχές.	B
Μη χρησιμοποιείτε οξυβουτινίνη σε ηλικιωμένους ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε κίνδυνο για γνωστική δυσλειτουργία.	A*

Σε ηλικιωμένους, στους οποίους συνταγογραφούνται αντιμουσκαρινικά φάρμακα για τον έλεγχο της ακράτειας των ούρων, σκεφτείτε τροποποιήσεις σε σχέση με άλλες φαρμακευτικές θεραπείες ώστε να βοηθήσετέ στην μείωση του αντιχολινεργικού φορτίου.	C

** Συστάσεις βασίζονται στην γνώμη του ειδικού.*

1.1.5.4 Ερευνητικές προτεραιότητες

– Όλες οι φαρμακευτικές μελέτες θα πρέπει να αναφέρουν ποσοστά ίασης για την ακράτεια των ούρων βασισμένα σε ημερολόγιο ούρησης.

– Ποια είναι η σχετική επίπτωση των παρενεργειών της γνωστικής λειτουργίας των αντιμουσκαρινικών φαρμάκων;

1.1.6 ΜΙΡΑΒΕΓΡΟΝΗ

Η μιραβεγρόνη είναι ο πρώτος κλινικά διαθέσιμος β3 αγωνιστής, διατίθεται από το 2013. Οι Βήτα3 αδρενοϋποδοχείς είναι οι κυρίαρχοι βήτα υποδοχείς και εκφράζονται στα λεία μυϊκά κύτταρα του εξωστήρα και η διέγερσή τους θεωρείται ότι προκαλεί χάλαση του εξωστήρα.

Η μιραβεγρόνη έχει υποβληθεί σε αξιολόγηση σε χορηγούμενες από την φαρμακευτική βιομηχανία κλινικές δοκιμασίες φάσης 2 και φάσης 3. Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις όλων των τρεχουσών αναφερόμενων μελετών, οι οποίες αποτιμούν την κλινική αποτελεσματικότητα της μιραβεγρόνης [251, 252], αναφέρουν ότι η μιραβεγρόνη σε δόσεις των 25, 50 και 100 mg, έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντικά μεγαλύτερη μείωση των επεισοδίων ακράτειας, επεισοδίων επιτακτικότητας και της συχνότητας της ούρησης ανά 24ωρο σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, χωρίς να υπάρχει διαφορά στα ποσοστά των συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών [251]. Τα ποσοστά ξηροστομίας του εικονικού φαρμάκου στις περισσότερες από αυτές μελέτες είναι μεταξύ 35-40%, και 43 και 50% στην μιραβεγρόνη. Σε όλες τις μελέτες η στατιστικώς σημαντική διαφορά είναι συνεπής (εμφανίζεται) μόνο στην βελτίωση αλλά όχι στην ίαση της UI. Παρόμοια βελτίωση στη συχνότητα των επεισοδίων ακράτειας και των ουρήσεων ανά 24ωρο βρέθηκε σε άτομα τα οποία είχαν δοκιμάσει προηγουμένως και σε εκείνα που δεν είχαν δοκιμάσει προηγουμένως αντιμουσκαρινικούς παράγοντες.

Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας στις ομάδες της μιραβεγρόνης ήταν υπέρταση (7.3%), ρινοφαρυγγίτιδα (3.4%) και ουρολοίμωξη (3%) [251].

Σε μία 12μηνη, ενεργά ελεγχόμενη RCT της μιραβεγρόνης 50/100 mg έναντι τολτεροδίνης ΕΑ 4mg, η βελτίωση που παρατηρήθηκε στην αποτελεσματικότητα στις 12 εβδομάδες διατηρήθηκε και στην 12μηνη αξιολόγηση σε όλες τις ομάδες. Τα αναφερόμενα ποσοστά στεγνών ασθενών στους 12 μήνες ήταν 43%, 45% και 45% για την μιραμπεγκρόνη 50 mg, 100mg και τολτεροδίνης 4 mg αντίστοιχα [253].

Κανένας κίνδυνος για την παράταση του διαστήματος QT στο ΗΚΓ [254] και αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης [255] δεν παρατηρήθηκε έως και 100mg δόσης, ωστόσο ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση ή καρδιακή αρρυθμία είχαν αποκλειστεί από αυτές τις μελέτες. Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών στις διαφορετικές δόσεις της μιραβεγρόνης [253].

Αξιολόγηση των ουροδυναμικών παραμέτρων σε άνδρες με συνδυασμό BOO και της OAB συμπέρανε ότι η μιραβεγρόνη (50 ή 100 mg) δεν επηρέαζε με αρνητικό τρόπο τις ουροδυναμικές παραμέτρους ούρησης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [256].

Παρατηρήθηκε ισοδύναμη συμμόρφωση για την τολτεροδίνη και την μιραβεγρόνη στους 12 μήνες (5.5% και 3.6%), παρόλο που η επίπτωση ξηροστομίας ήταν υψηλότερη στην ομάδα της τολτεροδίνης [253]. Στους ασθενείς που χορηγήθηκε μιραβεγρόνη, η βελτίωση σε αντικειμενικές μετρήσεις αξιολόγησης σχετίζεται άμεσα με κλινικά σχετιζόμενα PROMs (OAB-q and PPBC) [257, 258].

Περίληψη τεκμηρίωσης	**LE**
Η μιραβεγρόνη είναι καλύτερη από το εικονικό φάρμακο στην βελτίωση των συμπτωμάτων επιτακτική ακράτειας.	1a
Δεν υπάρχει τεκμηρίωση ότι η μιραβεγρόνη είναι καλύτερη από το εικονικό φάρμακο στην θεραπεία της ακράτειας.	1b
Η μιραβεγρόνη δεν είναι πιο αποτελεσματική από την τολτεροδίνη	1b
Οι παρενέργειες λόγω της αδρενεργικής δράσης της μιραβεγρόνη εμφανίζονται ήπιες και κλινικά μη σημαντικές σε περιβάλλον κλινικών δοκιμών	1a
Ποσοστά διακοπής λήψης της μιραβεγρόνη είναι παρόμοια με την τολτεροδίνη σε περιβάλλον κλινικών δοκιμών	1b

Σύσταση	GR
Προσφέρετε μιραβεγρόνη σε ασθενείς με επιτακτική ακράτεια των ούρων, αλλά ενημερώστε τους ασθενείς που θα λάβουν μιραβεγρόνη ότι οι πιθανές παρενέργειες μακροπρόθεσμα παραμένουν αβέβαιες.	B

1.1.7 ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ ΑΠΟ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ

Οι κλινικές μελέτες έχουν εστιάσει στην δράση των άλφα-αδρενοϋποδοχέων στην αύξηση της ουρηθρικής πίεσης σύγκλεισης στις γυναίκες ως ένα μέσο για την βελτίωση της SUI.

Μια ανασκόπηση στην βάση δεδομένων Cochrane [259] βρήκε 22 μελέτες αδρενεργικών φαρμάκων σε γυναίκες με κυρίαρχη SUI που συγκρίνονταν με το εικονικό φάρμακο ή τις ασκήσεις πυελικού εδάφους (PFMT). Έντεκα από αυτές τις μελέτες ενέπλεκαν την φαινυλπροπανολαμίνη (έχει αποσυρθεί σε κάποιες χώρες λόγο του αυξημένου κινδύνου αιμορραγικού εγκεφαλικού). Η ανασκόπηση βρήκε ασθενείς ενδείξεις ότι αυτά τα φάρμακα είναι καλύτερα του εικονικού φαρμάκου στην βελτίωση της UI στις γυναίκες. Συγκριτικές μελέτες με PFMT εμφάνισαν αντιφατικά αποτελέσματα. Καμία καινούργια μελέτη δεν δημοσιεύτηκε ανάμεσα το 2007 και το 2010. Επί του παρόντος, αυτά τα φάρμακα δεν έχουν πάρει άδεια για χρήση στην UI.

Η ντουλοξετίνη καταστέλλει προσυναπτικά την επαναπρόσληψη των νευροδιαβιβαστών, της σεροτονίνης (5-HT) και νορεπινεφρίνης (NE). Στην ιερή μοίρα του ν.μ., μία αύξηση στη συγκέντρωση των 5-HT και NE στην συναπτική σχισμή, αυξάνει την διέγερση των 5-HT και NE υποδοχέων στους κινητικούς νευρώνες του αιδοιικού κινητικού νεύρου, η οποία με την σειρά της αυξάνει το τόνο ηρεμίας και τη δύναμη συστολής του ουρηθρικού γραμμωτού σφιγκτήρα.

1.1.7.1 Ερωτήματα

– Σε ενήλικες με SUI, η ντουλοξετίνη θεραπεύει ή βελτιώνει την UI και/ή βελτιώνει την QoL συγκριτικά με τη μη θεραπεία;

– Σε ενήλικες με SUI, η ντουλοξετίνη έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη θεραπεία ή βελτίωση της UI, ή μεγαλύτερη βελτίωση στην QoL, ή μικρότερη πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, συγκριτικά με οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση;

1.1.7.2 Τεκμηρίωση

Η ντουλοξετίνη αξιολογήθηκε ως μια θεραπεία για την γυναικεία SUI ή την μεικτού τύπου ακράτεια (MUI) σε δύο συστηματικές ανασκοπήσεις [190, 259] 10 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών και μιας μεταγενέστερης RCT. Η τυπική δόση της ντουλοξετίνης ήταν 80 mg ημερησίως, με κλιμάκωση της δόσης έως και 120 mg ημερησίως σε μία μελέτη, για μια περίοδο των 8 – 12 εβδομάδων. Μία RCT επέκτεινε την περίοδο παρατήρησης έως και 36 εβδομάδες και χρησιμοποίησε το σκορ του ερωτηματολογίου Incontinence Quality of Life (I-QoL) ως πρωτογενές αποτέλεσμα.

Παρατηρήθηκε βελτίωση στην UI σε σχέση με το εικονικό φάρμακο χωρίς σαφείς διαφορές ανάμεσα στην ακράτεια από προσπάθεια και την MUI. Μία μελέτη ανάφερε θεραπεία της UI στο περίπου 10% των ασθενών. Δεν βρέθηκε μία βελτίωση του I-QoL στην μελέτη που χρησιμοποιούσε το I-QoL ως πρωτογενές αποτέλεσμα. Σε μία περαιτέρω μελέτη όπου συγκρίνονταν ντουλοξετίνη, 80 mg ημερησίως, με PFMT μόνο, PFMT + ντουλοξετίνη, και εικονικό φάρμακο [260], η ντουλοξετίνη μείωσε την απώλεια ούρων συγκριτικά με τις PFMT ή τη μη θεραπεία. Συνολική βελτίωση και βελτίωση στην QoL ήταν καλύτερες στη συνδυαστική θεραπεία από την μη θεραπεία. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ PFMT και μη θεραπείας. Δύο μελέτες ανοικτής ετικέτας, με διάστημα παρακολούθησης ενός έτους ή παραπάνω, αξιολόγησαν την μακροχρόνια δράση της ντουλοξετίνης στον έλεγχο της SUI, ωστόσο και οι δύο είχαν υψηλά ποσοστά διακοπής της θεραπείας [261, 262].

Η ντουλοξετίνη, 80 mg ημερησίως, η οποία μπορούσε να αυξηθεί έως στα 120 mg ημερησίως, διερευνήθηκε σε μία μελέτη 12 εβδομάδων σε ασθενείς οι οποίοι είχαν OAB αλλά όχι SUI [263]. Τα επεισόδια επιτακτικής ακράτειας των ούρων είχαν επίσης σημαντικά μειωθεί με την ντουλοξετίνη.

Μία μελέτη [264] συνέκρινε PFMT + ντουλοξετίνη έναντι PFMT + εικονικό φάρμακο, για 16 εβδομάδες, ακολουθούμενο για 8 εβδομάδες από PFMT μόνο, σε άνδρες με ακράτεια μετά από προστατεκτομή. Η ντουλοξετίνη + PFMT σημαντικά βελτίωσαν την UI, αλλά η δράση δεν διαρκούσε έως το τέλος της μελέτης, υποδηλώνοντας ότι η ντουλοξετίνη μόνο επιταχύνει την θεραπεία αλλά δεν αυξάνει τον αριθμό των ασθενών που θεραπεύονται.

Όλες οι μελέτες είχαν υψηλά ποσοστά απόσυρσης, περίπου στο 20-40% στις βραχυχρόνιες μελέτες και έως 90% στις μακροχρόνιες. Αίτια για τα υψηλά ποσοστά απόσυρσης περιλάμβαναν την έλλειψη αποτελεσματικότητας και την υψηλή επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένου ναυτίας και εμέτου (40% και περισσότεροι των ασθενών), ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ζαλάδα, αϋπνίες, υπνηλία και κόπωση.

Περίληψη τεκμηρίωσης	LE
Η ντουλοξετίνη δεν θεραπεύει UI.	1a
Η ντουλοξετίνη, 80 mg ημερησίως βελτιώνει την SUI και την MUI στις γυναίκες	1a
Η ντουλοξετίνη προκαλεί σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες στο ΓΕΣ και στο ΚΝΣ που οδηγούν σε υψηλά ποσοστά διακοπής της θεραπείας	1a
Η ντουλοξετίνη 80 mg ημερησίως, μπορεί να βελτιώσει την SUI στους άνδρες	1b
Η ντουλοξετίνη 80 mg – 120 mg ημερησίως μπορεί να βελτιώσει την UUI στις γυναίκες	1b

Συστάσεις	GR
Η ντουλοξετίνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες ή άνδρες οι οποίοι αναζητούν θεραπεία για την ακράτεια τους.	A
Η ντουλοξετίνη μπορεί να προσφερθεί σε γυναίκες ή άνδρες οι οποίοι αναζητούν παροδική βελτίωση των συμπτωμάτων της ακράτειας	B*
Η ντουλοξετίνη θα πρέπει να εισάγεται με τιτλοποίηση της δοσολογίας εξαιτίας των υψηλών ποσοστών εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών	A

** Υποβαθμίστηκε βάση την γνώμη των ειδικών (expert opinion)*

1.1.8 ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

Τα οιστρογονικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένου των συζευγμένων οιστρογόνων ίππου, οιστραδιόλη, τιβολόνη (tibolone) και ραλοξιφαίνη (raloxifene), χρησιμοποιούνται στην ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (hormone replacement therapy (HRT)) σε γυναίκες με φυσιολογική ή θεραπευτική εμμηνόπαυση.

Η θεραπεία με οιστρογόνα για την UI έχει δοκιμαστεί χρησιμοποιώντας από του στόματος, διαδερμικές και κολπικές οδούς χορήγησης. Η διαθέσιμη τεκμηρίωση προτείνει ότι η οιστρογονική θεραπεία με οιστραδιόλη και οιστριόλη δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια, υπερτροφία του ενδομητρίου, και καρκίνο μαστού, όταν χορηγείται συστηματικά [265-267]. Η κολπική (τοπική) χορήγηση εφαρμόζεται πρωταρχικά για την θεραπεία της ατροφίας του κόλπου στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

1.1.8.1 Ερωτήματα

– Σε γυναίκες με UI, μπορεί η κολπική (τοπική) χορήγηση οιστρογόνων να θεραπεύσει ή να βελτιώσει την UI συγκριτικά με τη μη θεραπεία ή άλλες ενεργές θεραπείες;

– Σε γυναίκες με UI, μπορεί η από του στόματος (συστηματική) χορήγηση οιστρογόνων να θεραπεύσει ή να βελτιώσει την UI συγκριτικά με τη μη θεραπεία;

1.1.8.2 Τεκμηρίωση

Κολπικά οιστρογόνα

Μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση της Cochrane διερεύνησε την χρήση της θεραπείας οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες [265] στις οποίες χορηγήθηκε τοπική οιστρογονική θεραπεία. Υπάρχει ακόμα μία πιο πρόσφατη, αφηγηματική (narrative), ανασκόπηση της θεραπείας με οιστρογόνα σε ουρογεννητικές παθήσεις [268]. Καμία νέα RCTs δεν έχει δημοσιευτεί έως και τον Σεπτέμβριο του 2012. Η ανασκόπηση της Cochrane (ημερομηνία αναζήτησης Ιούνιος 2012) βρήκε ότι η θεραπεία με κολπικά οιστρογόνα βελτίωνε τα συμπτώματα της UI βραχυπρόθεσμα [265]. Η ανασκόπηση βρήκε μικρές, χαμηλής ποιότητας, μελέτες οι οποίες σύγκριναν την κολπική χορήγηση οιστρογόνων με την φαινυλοπροπανολαμίνη, τις ασκήσεις του πυελικού εδάφους, ηλεκτροδιέγερση και την χρήση της επικουρικά του χειρουργείου για SUI. Η τοπική χορήγηση οιστρογόνων ήταν λιγότερο πιθανό να βελτιώσει την UI σε σχέση με τις ασκήσεις πυελικού εδάφους. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα αποτελέσματα της UI για τις άλλες συγκρίσεις. Μία μοναδική μελέτη που σύγκρινε την τοπική χορήγηση οιστρογόνων σε ειδική συσκευή, σαν δακτύλιο, έναντι απλού πεσσού δεν βρήκε καμία διαφορά στην UI παρόλο που οι περισσότερες γυναίκες προτίμησαν την ειδική συσκευή. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην κολπική χορήγηση οιστραδιόλης για την αιδοιοκολπική ατροφία για πάνω από 2 έτη σε μία μελέτη [269].

Η κολπική χορήγηση οιστρογόνων μπορεί να δοθεί ως συζευγμένα οιστρογόνα ίππου, οιστριόλη ή οιστραδιόλη σε κολπικούς πεσσούς, κολπικούς δακτυλίους ή κρέμες. Τα τρέχοντα δεδομένα δεν μας επιτρέπουν την διαφοροποίηση μεταξύ των διάφορων τύπων των οιστρογόνων ή των διαφορετικών τρόπων χορήγησης. Η ιδανική θεραπευτική διάρκεια και τα μακροχρόνια αποτελέσματα είναι αβέβαια. Μία RCT σύγκρινε δακτυλιοειδή πεσσό με οιστραδιόλη με την θεραπεία με οξυβουτίνινη ER χωρίς να φανεί κάποια διαφορά στα αποτελέσματα [270].

Συστηματικά οιστρογόνα

Μελέτες με HRT, με μη-ουρολογικά πρωτογενή αποτελέσματα, αναζήτησαν αλλαγές στην εγκράτεια των ούρων σε δευτερογενείς αναλύσεις. Μεγάλες κλινικές δοκιμές που χρησιμοποιούσαν συζευγμένα οιστρογόνα ίππου έδειξαν υψηλότερα ποσοστά ανάπτυξης ή επιδείνωσης της UI συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο [271-274]. Σε μια RCT η χρήση ραλοξιφένης δε σχετίστηκε με την ανάπτυξη ή επιδείνωση της UI [275]. Τρεις μικρές RCT που χρησιμοποιούσαν από του στόματος οιστριόλη ή οιστραδιόλη ως HRT για αιδοιοκολπική ατροφία υποδηλώνουν ότι η συμπτωματολογία της UI βελτιώθηκε παρόλο που η τεκμηρίωση ήταν αβέβαιη [49, 276, 277].

Περίληψη τεκμηρίωσης	LE
Θεραπεία με κολπική χορήγηση οιστρογόνων βελτιώνει την UI σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες βραχυπρόθεσμα.	1b
Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες ενδείξεις ότι η κολπική χορήγηση οιστρογόνων θεραπεύει την SUI.	2
Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η μία μέθοδος κολπικής χορήγησης είναι καλύτερη από κάποια άλλη.	4
Εισαγωγική (neoadjuvant) ή επικουρική χρήση των τοπικών οιστρογόνων είναι αναποτελεσματική ως συμπληρωματική θεραπεία στο χειρουργείο για UI.	2
Η συστηματική υποκατάσταση ορμονών με την χρήση συζευγμένων οιστρογόνων ίππου σε προηγουμένως εγκρατείς γυναίκες αυξάνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση UI και επιδεινώνει την προϋπάρχουσα UI.	1a

Συστάσεις	GR
Προσφέρετε σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ακράτεια των ούρων θεραπεία με κολπικά οιστρογόνα, ειδικότερα εάν άλλα συμπτώματα της αιδοιοκολπικής ατροφίας είναι παρόντα.	A
Η θεραπεία με κολπικά οιστρογόνα θα πρέπει να είναι μακροχρόνια και σε αρμόζουσα δόση.	C
Για τις γυναίκες οι οποίες λαμβάνουν συζευγμένα οιστρογόνα ίππου ως ορμονική θεραπεία υποκατάστασης οι οποίες αναπτύσσουν ή βιώνουν επιδείνωση της ακράτειας ούρων, συζητήστε για εναλλακτική θεραπεία υποκατάστασης.	A
Συμβουλέψτε τις γυναίκες που λαμβάνουν συστηματικά οιστραδιόλη, και οι οποίες υποφέρουν από ακράτεια των ούρων, ότι η διακοπή της λήψης οιστραδιόλης είναι απίθανο να βελτιώσει την ακράτειά τους.	A

1.1.9 ΔΕΣΜΟΠΡΕΣΣΙΝΗ

Η δεσμοπρεσσίνη είναι ένα συνθετικό ανάλογο της αγγειοτενσίνης (επίσης γνωστή και ως αντιδιουρητική ορμόνη). Μπορεί να ληφθεί από το στόμα, ρινικά ή ενέσιμα. Η πιο συχνή χρήση της είναι για την θεραπεία του άποιου διαβήτη και, όταν χρησιμοποιείται τη νύχτα, για την θεραπεία της νυκτερινής ενούρησης.

1.1.9.1 Ερωτήματα

– Σε ενήλικες με UI, μπορεί η δεσμοπρεσσίνη να θεραπεύσει ή να βελτιώσει την UI και/ή να βελτιώσει την QoL σε σύγκριση με την μη θεραπεία;

– Σε ενήλικες με UI, μπορεί η δεσμοπρεσσίνη να έχει ως αποτέλεσμα μία μικρότερη πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών συγκριτικά με οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση;

1.1.9.2 Τεκμηρίωση

1.1.9.2.1 Βελτίωση της ακράτειας

Λίγες μελέτες έχουν εξετάσει την χρήση δεσμοπρεσσίνης αποκλειστικά για την θεραπεία της UI. Δεν βρέθηκαν στοιχεία τα οποία να παρουσιάζουν οποιαδήποτε δράση στην νυκτερινή ακράτεια. Δύο RCTs σύγκριναν δεσμοπρεσσίνη με το εικονικό φάρμακο με την ημερήσια UI ως μέτρο έκβασης. Βελτιωμένη εγκράτεια παρουσιάστηκε κατά την διάρκεια των 4 πρώτων ωρών μετά την λήψη δεσμοπρεσσίνης στις γυναίκες [278]. Η συνεχής χρήση δεσμοπρεσσίνης βελτίωσε την συχνουρία και την επιτακτικότητα, αλλά δεν βελτίωσε την UI στους άνδρες και στις γυναίκες με OAB [279]. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αναφέρουν ποσοστά ίασης με την δεσμοπρεσσίνη για την UI και δεν υπάρχουν στοιχεία τα οποία συγκρίνουν την δεσμοπρεσσίνη με άλλες μη φαρμακευτικές θεραπείες για UI.

1.1.9.2.2 Παρακολούθηση της υπονατριαιμίας

Η χρήση της δεσμοπρεσσίνης φέρει έναν κίνδυνο για την ανάπτυξη υπονατριαιμίας (παρακαλείσθε να ανατρέξετε στις κατευθυντήριες οδηγίες της EAU για τα ανδρικά LUTS).

Περίληψη τεκμηρίωσης	LE
Ο κίνδυνος της UI είναι μειωμένος μέσα στις πρώτες 4 ώρες από την λήψη από του στόματος δεσμοπρεσσίνης, αλλά όχι μετά τις 4 ώρες.	1b
Η συνεχή χρήση της δεσμοπρεσσίνης δεν βελτιώνει ή θεραπεύει την UI.	1b
Τακτική χρήση της δεσμοπρεσσίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπονατριαιμία.	3

Συστάσεις	GR
Προσφέρετε δεσμοπρεσσίνη σε ασθενείς που απαιτούν βραχυπρόθεσμη ανακούφιση για την ημερήσια ακράτεια των ούρων και ενημερώστε τους ότι αυτό το φάρμακο δεν έχει πάρει άδεια για αυτήν την ένδειξη.	B
Μη χρησιμοποιείτε δεσμοπρεσσίνη για μακροχρόνιο έλεγχο για την ακράτεια των ούρων.	A

1.1.10 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΜΕΙΚΤΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΤΩΝ ΟΥΡΩΝ

1.1.10.1 Ερώτημα

Σε ασθενείς με μεικτή ακράτεια ούρων (MUI), είναι τα αποτελέσματα της φαρμακευτικής θεραπείας διαφορετικά σε σχέση με τους ασθενείς με αμιγή SUI ή UUI που λαμβάνουν την ίδια θεραπεία;

1.1.10.2 Τεκμηρίωση

Πολλές RCTs συμπεριλαμβάνουν ασθενείς με MUI με κυρίαρχη συμπτωματολογία είτε SUI ή UUI αλλά λίγες αναφέρουν αποτελέσματα χωριστά για αυτούς με MUI σε σχέση με τις αμιγείς SUI ή UUI ομάδες.

Τολτεροδίνη

Σε μία RCT με 854 γυναίκες με MUI, η τολτεροδίνη ER ήταν αποτελεσματική στην βελτίωση της UUI, αλλά όχι στην SUI, γεγονός που υποδηλώνει ότι η αποτελεσματικότητα για την UUI δεν τροποποιήθηκε από την παρουσία της SUI [280]. Σε μια άλλη μελέτη (n=1380) η τολτεροδίνη ήταν εξίσου αποτελεσματική στην μείωση της επιτακτικότητας και τα συμπτώματα UUI, ανεξαρτήτως εάν συνυπήρχε SUI [281]. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί με την σολιφενακίνη [282,283].

Ντουλοξετίνη

Σε μια RCT με ντουλοξετίνη έναντι εικονικού φαρμάκου σε 588 γυναίκες, τα υποκείμενα είχαν κατηγοριοποιηθεί σε ομάδες είτε με κυρίαρχη ακράτεια από προσπάθεια, είτε με κυρίαρχη επιτακτικότητα ή είτε με ισόρροπη συμπτωματολογία MUI. Η ντουλοξετίνη ήταν αποτελεσματική για την βελτίωση της ακράτειας και της QoL σε όλες τις υποομάδες [284].
Η ντουλοξετίνη βρέθηκε να έχει ισάξια αποτελεσματικότητα για την SUI και την MUI σε μία RCT (n=553) μετά την δευτερογενή ανάλυση των αντίστοιχων υποπληθυσμών [285].

Περίληψη τεκμηρίωσης	LE
Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα είναι αποτελεσματικά στην βελτίωση του UUI στοιχείου σε ασθενείς με MUI.	2
Ντουλοξετίνη είναι αποτελεσματική για την βελτίωση τόσο της SUI όσο και της UUI σε ασθενείς με MUI	1b

Συστάσεις	GR
Θεραπεύστε πρώτα τα πιο ενοχλητικά συμπτώματα στους ασθενείς με μεικτού τύπου ακράτεια.	C
Προσφέρετε αντιμουσκαρινικά φάρμακα σε ασθενείς με μεικτού τύπου ακράτεια με κυρίαρχη την επιτακτικότητα.	A*
Έχετε υπόψιν τη ντουλοξετίνη σε ασθενείς με μεικτού τύπου ακράτεια που δεν ανταποκρίνονται στη συντηρητική θεραπεία και οι οποίοι δεν αναζητούν ίαση.	B

** Σύσταση βασισμένη σε γνώμη ειδικού.*

1.2 Χειρουργική αντιμετώπιση

Σύμφωνα με τις συστάσεις του Αγγλικού Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας και Κλινικής Αριστείας (UK National Institute for Healthcare and Clinical Excellence (NICE)) [58] η επιτροπή συμφώνησε ότι οι χειρουργοί και τα κέντρα που πραγματοποιούν χειρουργικές επεμβάσεις θα πρέπει:

– Να έχουν δεόντως εκπαιδευτεί σε κάθε χειρουργική επέμβαση
– Να μην εκπαιδεύονται από κάποιον που δεν είναι χειρουργικά πιστοποιημένος
– Να πραγματοποιούν επαρκή αριθμό περιστατικών μιας επέμβασης για διατηρήσουν την δεξιότητα την δικιά τους και της χειρουργικής τους ομάδας
– Να είναι ικανοί να προσφέρουν εναλλακτικές χειρουργικές θεραπείες
– Να είναι ικανοί να αντιμετωπίσουν τις επιπλοκές του χειρουργείου
– Να παρέχουν κατάλληλο πλάνο παρακολούθησης, μακροπρόθεσμο εάν είναι απαραίτητο.

Αυτή η ενότητα λαμβάνει υπόψιν τις χειρουργικές επιλογές στις ακόλουθες συνθήκες:

– Γυναίκες με μη επιπλεγμένη SUI. Αυτό σημαίνει χωρίς ιστορικό προηγούμενου χειρουργείου, όχι νευρογενή συμπτωματολογία κατώτερου ουροποιητικού (LUT), όχι συμπωματική ουρογεννητική πρόπτωση, και γυναίκες που δεν σκοπεύουν να εγκυμονήσουν.
– Γυναίκες με επιπλεγμένη SUI. Νευρογενή LUTD αναλύεται στις κατευθυντήριες οδηγίες της EAU για την Νευρογενή Δυσλειτουργία του Κατώτερου Ουροποιητικού (Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction (NLUTD)) [286].
– Σχετιζόμενη ουρογεννητική πρόπτωση έχει συμπεριληφθεί σε αυτές τις Κατευθυντήριες Οδηγίες από την σκοπιά της θεραπείας της ακράτειας, αλλά δεν έχει γίνει προσπάθεια για σχολιασμό της θεραπείας της πρόπτωσης αυτής καθαυτής.
– Άνδρες με SUI, κυρίως σε άνδρες με ακράτεια μετά από προστατεκτομή, χωρίς νευρολογική πάθηση που να επηρεάζει το κατώτερο ουροποιητικό.
– Ασθενείς με μη ανταποκρινόμενη DO ακράτεια.

Παρόλο που το αποτέλεσμα των χειρουργικών επεμβάσεων θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν σε απόλυτους όρους, είναι επίσης σημαντικό να λάβουμε υπόψιν οποιεσδήποτε σχετιζόμενες επιπλοκές, ανεπιθύμητες ενέργειες και κόστη. Οι παράμετροι έκβασης που χρησιμοποιήθηκαν για να αξιολογήσουμε το χειρουργείο για SUI συμπεριλαμβάνουν:

– Ποσοστό εγκράτειας και αριθμός των επεισοδίων ακράτειας
– Γενικές και σχετιζόμενες με το χειρουργείο επιπλοκές
– Γενική, ειδική (UI) και σχετιζόμενη QoL (σεξουαλική και του εντέρου).

Η επιτροπή έχει προσπαθήσει να αναγνωρίσει αναδυόμενες τεχνικές, τις οποίες τις θεωρεί αρμόζουσες, ενώ έχει προβεί σε κατηγορηματική σύσταση (τομέας 4.3.1.5.2) ότι οι νέες συσκευές να χρησιμοποιούνται ως μέρος ενός δομημένου ερευνητικού προγράμματος.

1.2.1 ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΜΗ ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ ΑΠΟ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ

1.2.1.1 Ταινίες μέσης ουρήθρας

Πρώιμες κλινικές μελέτες αναγνώρισαν ότι οι ταινίες θα πρέπει να κατασκευάζονται από μονήρη ίνα, μη απορροφήσιμο υλικό, τυπικά από πολυπροπυλένιο , και να κατασκευάζονται ως ένα πλέγμα πλάτους 1 – 2 εκ. με σχετικά μεγάλο μέγεθος πόρων (μακροπορώδες). Οι ταινίες μέσης ουρήθρας είναι τώρα η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη χειρουργική επέμβαση στην Ευρώπη για γυναίκες με SUI.

1.2.1.1.1 Ερωτήματα

Σε γυναίκες με SUI, ποια είναι η αποτελεσματικότητα στην θεραπεία της SUI και οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε ένα έτος για:

– τοποθέτηση συνθετικού βρόγχου (ταινία) μέσης ουρήθρας συγκριτικά με κολποανάρτηση κατά Burch;
– μία μέθοδος τοποθέτησης ενός συνθετικού βρόγχου (ταινία) μέσης ουρήθρας συγκριτικά με μία άλλη μέθοδο;
– μία κατεύθυνση εισαγωγής τους συνθετικού βρόγχου (ταινία) μέσης ουρήθρας συγκριτικά με μία άλλη κατεύθυνση εισαγωγής;

1.2.1.1.2 Τεκμηρίωση

Για τον σκοπό αυτών των κατευθυντηρίων γραμμών, πραγματοποιήθηκε μία νέα μέτα-ανάλυση.

Τοποθέτηση ταινίας μέσης ουρήθρας συγκριτικά με κολποανάρτηση

Δεκατρείς RCTs (n = 1037) σύγκριναν τις ταινίες μέσης ουρήθρας (οπισθοηβικές) και την κολποανάρτηση (ανοιχτή και λαπαροσκοπική). Η μέτα-ανάλυση δεν βρήκε κάποια διαφορά στα ποσοστά ίασης που αναφέρονταν από τους ίδιους ασθενείς στους 12 μήνες [287-297]. Το συνολικό, αναφερόμενο από τους ασθενείς, ποσοστό ίασης

ήταν 75%. Υπήρχε ασθενής τεκμηρίωση υψηλότερου ποσοστού ίασης, αναφερόμενο από τους θεράποντες ιατρούς, στους 12 μήνες μετά την τοποθέτηση ταινίας μέσης ουρήθρας (83%) συγκριτικά με την κολποανάρτηση (78%) [290-297]. Ωστόσο μακροχρόνια παρακολούθηση, έως και 5 έτη, δεν ανέφερε διαφορές στην αποτελεσματικότητα, μολονότι ο αριθμός των ασθενών που χάθηκαν κατά την παρακολούθηση ήταν υψηλός [78,289]. Δυσλειτουργίες ούρησης ήταν πιθανότερες για την κολποανάρτηση (σχετικός κίνδυνος 0.34, 95% CI 0.16-0.7) ενώ η διάτρηση της ουροδόχου ήταν υψηλότερη για την ταινία μέσης ουρήθρας (15% έναντι 9%, και 7% έναντι 2% αντίστοιχα) [288,290, 298-300].

Διαθυρεοειδική οδός έναντι οπισθοηβικής οδού

Η μέτα-ανάλυση της επιτροπής της EAU αναγνώρισε 34 RCTs (5786 γυναίκες) οι οποίες σύγκριναν την τοποθέτηση της ταινίας μέσης ουρήθρας με την οπισθοηβική και με την διαθυρεοειδική οδό. Δεν υπήρξε διαφορά στα ποσοστά ίασης στους 12 μήνες, είτε αναφέρονταν αυτά από τους ασθενείς, είτε αναφέρονταν από τους θεράποντες (77% και 85% αντίστοιχα) [4]. Η δυσλειτουργική ούρηση ήταν λιγότερο συχνή (4%) μετά από διαθυρεοειδική τοποθέτηση σε σύγκριση με την οπισθοηβική τοποθέτηση (7%), όπως συνέβαινε και για την διάτρηση της ουροδόχου (0.3%) ή της ουρήθρας (5%). Ο κίνδυνος για de novo επιτακτικότητα και διάτρησης του κόλπου ήταν 6% και 1.7% αντίστοιχα. Χρόνιο πυελικό άλγος στους 12 μήνες μετά το χειρουργεία αναφέρονταν από 21 κλινικές δοκιμές και η μέτα-ανάλυση έδειξε υψηλότερο ποσοστά σε γυναίκες οι οποίες υποβάλλονταν σε διαθυρεοειδική τοποθέτηση (7%) συγκριτικά με την οπισθοηβική τοποθέτηση (3%).

Εισαγωγή εφαρμόζοντας κατεύθυνση από το δέρμα προς τον κόλπο έναντι κατεύθυνσης από τον κόλπο προς το δέρμα

Μία συστηματική ανασκόπηση και μέτα-ανάλυση της βάσης δεδομένων Cochrane βρήκε ότι η κατεύθυνση από το δέρμα προς τον κόλπο (από πάνω προς τα κάτω) για την οπισθοηβική τοποθέτηση των ταινιών μέσης ουρήθρας ήταν λιγότερο αποτελεσματική από την κατεύθυνση από τον κόλπο προς το δέρμα (από κάτω προς τα πάνω) και σχετίζονταν με υψηλότερα ποσοστά δυσλειτουργικής ούρησης, διάτρησης της ουροδόχου και διάβρωσης του κόλπου [301]. Μια επιπλέον συστηματική ανασκόπηση και μέτα-ανάλυση βρήκε ότι η κατεύθυνση από το δέρμα προς τον κόλπο (έξω – μέσα) της διαθυρεοειδικής τοποθέτησης της ταινίας μέσης ουρήθρας ήταν εξίσου αποτελεσματική συγκριτικά με την κατεύθυνση από τον κόλπο προς το δέρμα (μέσα – έξω), χρησιμοποιώντας άμεση σύγκριση. Ωστόσο έμμεση συγκριτική ανάλυση έδωσε ασθενή τεκμηρίωση για υψηλότερα ποσοστά δυσλειτουργικής ούρησης και κάκωσης της ουροδόχου [302].

1.2.1.2 Προσαρμοστικότητα

1.2.1.2.1 Ερωτήματα

– Σε γυναίκες με SUI, μπορεί μία ρυθμιζόμενη ταινία να θεραπεύσει την SUI ή να βελτιώσει την QoL ή προκαλεί ανεπιθύμητα αποτελέσματα;

– Πως αντιπαραβάλλεται μία ρυθμιζόμενη ταινία συγκριτικά με άλλες χειρουργικές θεραπείες για την SUI;

1.2.1.2.2 Τεκμηρίωση

Δεν υπάρχουν RCTs που να διερευνούν τα αποτελέσματα της τοποθέτησης ρυθμιζόμενης ταινίας σε γυναίκες με SUI. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από μελέτες κοόρτης σε ταινίες με ρυθμιζόμενη τάση, με ποικίλα κριτήρια επιλογής και ορισμών θεραπευτικής έκβασης. Λίγες μελέτες συμπεριλαμβάνουν ικανό αριθμό ασθενών ή έχουν αρκετό χρονικό διάστημα παρακολούθησης για να παράσχουν χρήσιμα στοιχεία τεκμηρίωσης.
Οι διαθέσιμες συσκευές έχουν διαφορετική σχεδίαση, κάνοντας έτσι δύσκολη την χρήση των υπαρχόντων δεδομένων ώστε να προβούμε σε γενικά συμπεράσματα για τις ρυθμιζόμενες ταινίες ως μία κατηγορία χειρουργικής τεχνικής.

1.2.1.3 Ταινίες μονής τομής (Single-incision)

1.2.1.3.1 Ερωτήματα

– Σε γυναίκες με SUI, οι ταινίες μονής τομής θεραπεύουν την UI ή βελτιώνουν την QoL, ή προκαλούν ανεπιθύμητα αποτελέσματα;

– Πως αντιπαραβάλλεται η ταινία μονής τομής συγκριτικά με άλλες χειρουργικές θεραπείες για SUI;

1.2.1.3.2 Τεκμηρίωση

Παρόλο που υπάρχουν πολλές μελέτες που έχουν δημοσιευτεί για συσκευές μονής διατομής, θα πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές στον τεχνικό σχεδιασμό μεταξύ των συσκευών, και μπορεί να είναι παραπλανητικό να γίνουν γενικευμένες διαπιστώσεις για αυτές ως μία κατηγορία χειρουργικών πράξεων. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι κάποιες συσκευές έχουν αποσυρθεί από την αγορά (δηλ. TVT Secur, Minitape), και παρόλα αυτά δεδομένα που σχετίζονται με αυτές να συμπεριλαμβάνονται στις τρέχουσες μέτα-αναλύσεις. Υπήρχαν δεδομένα που πρότειναν ότι οι ταινίες μονής τομής έχουν συντομότερο χειρουργικό χρόνο και προκαλούν μικρότερο μετεγχειρητικό άλγος στο μηρό, αλλά δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό του χρόνιου άλγους. Δεν υπήρχαν επαρκεί στοιχεία για να συμπεράνουμε κάποια διαφορά μεταξύ των ταινιών μονής τομής στην άμεση σύγκριση μεταξύ τους.

Οι πιο πρόσφατες μέτα-αναλύσεις [303] και η εκ νέου ανάλυση της ανασκόπησης της Cochrane βάσης

δεδομένων από το πάνελ (αποκλείοντας τα δεδομένα του TVT Secur) έχουν καταδείξει ότι δεν υπήρχε διαφορά ανάμεσα στις διαθέσιμες συσκευές μονής τομής και τις συμβατικές ταινίες μέσης ουρήθρας. Ωστόσο, όχι όλες οι συσκευές μονής τομής έχουν υποβληθεί σε αξιολόγηση με RCTs και δεν θα ήταν ασφαλές να υποθέσουμε ότι συλλογικά είναι τεχνικά παρόμοιες συσκευές.

Γενίκευση των δεδομένων σε ενήλικες γυναίκες με SUI

Ανάλυση του πληθυσμού, που μελετήθηκε σε αυτές τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν σε αυτή την μέτα-ανάλυση, προτείνει ότι τα δεδομένα μπορούν να γενικευτούν στις γυναίκες, οι οποίες έχουν κατά κύριο λόγο SUI, και καμία άλλη κλινικά σοβαρή δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού. Η τεκμηρίωση δεν είναι επαρκής για να καθοδηγήσει την επιλογή για χειρουργική θεραπεία σε εκείνες τις γυναίκες με MUI, σοβαρή POP, ή ιστορικό προηγούμενου χειρουργείου για SUI. Τα αποτελέσματα της μέτα-ανάλυσης της επιτροπής της EAU [4] ήταν σύμφωνα με αυτά της συστηματικής ανασκόπησης της Cochrane [301], εκτός ότι στην μέτα-ανάλυση της επιτροπής της EAU τα αντικειμενικά ποσοστά θεραπείας παρουσιάστηκαν ελαφρώς υψηλότερα στην οπισθοηβική (88%) συγκριτικά με την διαθυρεοειδική τοποθέτηση (84%). Τα ευρήματα της επιτροπής της EAU είναι σύμφωνα με μια επιπρόσθετη συστηματική ανασκόπηση και μέτα-ανάλυση [304] και η διαφορά μπορεί να οφείλεται από την απόφαση της επιτροπής να λάβει υπόψιν της μόνο δεδομένα κλινικών δοκιμών με τουλάχιστον δωδεκάμηνη παρακολούθηση.

Σεξουαλική λειτουργία μετά το χειρουργείο ταινίας μέσης ουρήθρας

Μία συστηματική ανασκόπηση συμπέραινε ότι υπήρχε έλλειψη RCTs, οι οποίες θα εξέταζαν τις συνέπειες του χειρουργείου για ακράτεια στην σεξουαλική λειτουργία, αλλά σημείωνε μία μείωση στην ακράτεια κατά την επαφή [305]. Μία πρόσφατη RCT [306] και μία άλλη μελέτη κοόρτης [307] έδειξαν ότι η συνολική σεξουαλική δραστηριότητα βελτιώνεται μετά την τοποθέτηση ταινίας.

Επεμβάσεις για SUI στις ηλικιωμένες

Δεν υπάρχουν RCTs που να συγκρίνουν την χειρουργική θεραπεία σε ηλικιωμένες γυναίκες έναντι νεότερων γυναικών, ωστόσο αναλύσεις υποομάδων σε κάποιες RCTs έχουν συμπεριλάβει μία σύγκριση ηλικιωμένων γυναικών με κοόρτες νεότερων γυναικών. Οι ορισμοί για το «ηλικιωμένες» ποικίλουν από την μια μελέτη στην άλλη και έτσι δεν έγινε καμία προσπάθεια να οριστεί ο όρος σε αυτές τις κατευθυντήριες γραμμές. Αντ' αυτού η επιτροπή προσπάθησε να αναγνωρίσει εκείνες τις μελέτες οι οποίες έχουν εξετάσει την διαφορά της ηλικίας ως μια σημαντική μεταβλητή.

Μια RCT 537 γυναικών σύγκρινε την οπισθοηβική ταινία με την διαθυρεοειδική. Φάνηκε ότι η αύξηση της ηλικίας πάνω από τα 50 έτη ήταν ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για αποτυχία της επεμβάσεως [308]. Μία RCT που αποτιμούσε τους παράγοντες κινδύνου του TVT έναντι της διαθυρεοειδικής ταινίας χωρίς τάση (TVT-O) σε 162 γυναίκες βρήκε ότι η ηλικία είναι ένας ειδικός παράγοντας κινδύνου (προσαρμοσμένα OR 1.7 ανά δεκαετία) για την υποτροπή στο πρώτο έτος [309]. Σε μία υποανάλυση μιας κλινικής μελέτης κοόρτης 655 γυναικών στο 2 έτος παρακολούθησης, φάνηκε ότι οι ηλικιωμένες γυναίκες ήταν πιθανότερο να έχουν θετική δοκιμασία κατά την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης (stress test) κατά τον επανέλεγχο (OR 3.7, 95% CI 1.7-7.97), είναι λιγότερο πιθανό να αναφέρουν αντικειμενική και υποκειμενική βελτίωση της SUI και της UUI και ήταν περισσότερο πιθανό να υποβληθούν σε επανεπέμβαση για SUI (OR 3.9, 95% CI 1.3-11.48). Δεν υπήρχε διαφορά στην διάρκεια του χρόνου όπου επιτυγχάνονταν μετεγχειρητικά φυσιολογική ούρηση [310].

Μία άλλη RCT που σύγκρινε άμεση τοποθέτηση TVT έναντι καθόλου χειρουργείου (καθυστερημένη τοποθέτηση TVT) σε ηλικιωμένες γυναίκες, επιβεβαίωσε την αποτελεσματικότητα του χειρουργείου όσον αφορά την QoL και την ικανοποίηση των ασθενών, αλλά με υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών [311].

Μία μελέτη κοόρτης 256 γυναικών, οι οποίες υποβλήθηκαν σε διαθυρεοειδική τοποθέτηση μέσα – έξω, ανάφερε παρόμοια αποτελεσματικότητα σε ηλικιωμένες έναντι νεότερων γυναικών, αλλά βρήκε υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση de novo επιτακτικότητας στις ηλικιωμένες ασθενείς [312].

Περίληψη τεκμηρίωσης	**LE**
Συγκριτικά με την κολποανάρτηση, η οπισθοηβική τοποθέτηση μιας συνθετικής ταινίας μέσης ουρήθρας παρέχει ισοδύναμη θεραπεία της SUI, όπως αναφέρεται από τους ασθενείς, στην 5ετία	1a
Η συνθετική ταινία μέσης ουρήθρας είτε εισάγεται οπισθοηβικά είτε από την διαθυρεοειδική οδό, παρέχει ισοδύναμη θεραπεία, όπως αναφέρεται από τους ασθενείς, στους 12μήνες	1a
Η τοποθέτηση ταινίας μέσης ουρήθρας σχετίζεται με ένα μικρό ποσοστό ενός νέου συμπτώματος επιτακτικότητας, καθώς και δυσλειτουργίας της ούρησης, σε σχέση με την κολποανάρτηση.	1a
Η οπισθοηβική οδός τοποθέτησης σχετίζεται με υψηλότερο διεγχειρητικό κίνδυνο διάτρησης της ουροδόχου και υψηλότερο ποσοστό δυσλειτουργίας της ούρησης συγκριτικά με την διαθυρεοειδική οδό.	1a
Η διαθυρεοειδική οδό τοποθέτησης σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο χρόνιου άλγους καθώς και διάβρωσης και προεξοχής (extrusion) της ταινίας στον κόλπου στους 12 μήνες σε σχέση με την οπισθοηβική οδό.	1a

Η κατεύθυνση από το δέρμα-προς-κόλπο τόσο στην οπισθοηβική όσο και στην διαθυρεοειδική τοποθέτηση σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο μετεγχειρητικής δυσλειτουργίας της ούρησης.	1b
Ρυθμιζόμενες συσκευές συνθετικής ταινίας μέσης ουρήθρας μπορεί να είναι αποτελεσματικές για την ίαση ή βελτίωση της SUI στις γυναίκες	3
Δεν υπάρχει τεκμηρίωση ότι οι ρυθμιζόμενες ταινίες είναι υπέρτερες των κλασσικών ταινιών μέσης ουρήθρας.	4
Η συγκριτική αποτελεσματικότητα των ταινιών μονής τομής έναντι των συμβατικών ταινιών μέσης ουρήθρας είναι αβέβαια.	1c
Οι χειρουργικοί χρόνοι τοποθέτησης ταινιών μέσης ουρήθρας μονής τομής είναι βραχύτεροι από αυτούς των πρότυπων οπισθοηβικών ταινιών.	1b
Η απώλεια αίματος και ο άμεσος μετεγχειρητικός πόνος είναι μικρότερα κατά την τοποθέτηση ταινιών μονής τομής συγκριτικά με τις συμβατικές ταινίες μέσης ουρήθρας.	1b
Δεν υπάρχει τεκμηρίωση ότι κάποια ανεπιθύμητα αποτελέσματα από την επέμβαση είναι λιγότερο ή περισσότερο πιθανά με τις ταινίες μονής τομής σε σχέση με τις συμβατικές ταινίες μέσης ουρήθρας.	1b
Ηλικιωμένες γυναίκες ωφελούνται από την χειρουργική θεραπεία για UI.	1
Ο κίνδυνος αποτυχίας της χειρουργικής αποκατάστασης της SUI, ή ταλαιπωρίας από ανεπιθύμητες ενέργειες, φαίνεται ότι αυξάνει με την ηλικία.	2
Δεν υπάρχει τεκμηρίωση ότι οποιαδήποτε χειρουργική διαδικασία έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα ή ασφάλεια σε ηλικιωμένες γυναίκες σε σχέση με μια άλλη διαδικασία.	4
Σε γυναίκες που υποβάλλονται σε χειρουργείο για SUI, η ακράτεια κατά τη συνουσία είναι πιθανότερο να βελτιωθεί.	3
Συνολικά, η σεξουαλική λειτουργία είναι απίθανο να επιδεινωθεί μετά από ένα χειρουργείο για SUI.	3
Δεν υπάρχει συνεπής τεκμηρίωση ότι ο κίνδυνος μετεγχειρητικής σεξουαλικής δυσλειτουργίας διαφέρει μεταξύ των διαδικασιών των ταινιών μέσης ουρήθρας.	3

Σημείωση: Τα περισσότερα δεδομένα για τις ταινίες μονήρους τομής είναι από μελέτες που χρησιμοποιούν την Tension-free vaginal tape secure (TVTS) συσκευή και παρόλο που αυτή η συσκευή δεν είναι πια διαθέσιμη, πολλές γυναίκες ακόμα φέρουν τη συσκευή.

1.2.1.4 Ανοιχτή και λαπαροσκοπική χειρουργική για την ακράτεια από προσπάθεια

Η ανοιχτή κολποανάρτηση θεωρούνταν παλαιότερα ο χρυσός κανόνας για την χειρουργική αντιμετώπιση της SUI, και χρησιμοποιούνταν ως μέτρο σύγκρισης στις RCTs των νεότερων, λιγότερο επεμβατικών, χειρουργικών τεχνικών. Αυτές περιλαμβάνουν λαπαροσκοπικές τεχνικές, οι οποίες επέτρεψαν να πραγματοποιείται η κολποανάρτηση με μία ελάχιστα επεμβατική προσέγγιση.

1.2.1.4.1 Ερώτημα

Σε γυναίκες με SUI, ποια είναι η αποτελεσματικότητα της ανοιχτής και της λαπαροσκοπικής χειρουργικής, συγκριτικά με άλλες χειρουργικές διαδικασίες, μετρούμενη βάση της ίασης ή βελτίωσης της ακράτειας ή της QoL, ή του κινδύνου για ανεπιθύμητες ενέργειες;

1.2.1.4.2 Τεκμηρίωση

Βρέθηκαν τέσσερεις συστηματικές ανασκοπήσεις, οι οποίες κάλυψαν το αντικείμενο του ανοιχτού χειρουργείου για SUI, που συμπεριλάμβαναν 46 RCTs [286, 313-315], αλλά δεν αναγνωρίστηκε καμία RCT που να σύγκρινε οποιαδήποτε διαδικασία με μία εικονική επέμβαση (sham procedure).

Ανοιχτή κολποανάρτηση

Η ανασκόπηση της Cochrane [316] συμπεριέλαβε 46 δοκιμασίες στις οποίες 4738 γυναίκες υποβλήθηκαν σε ανοιχτή κολποανάρτηση. Στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες, η ανοιχτή κολποανάρτηση χρησιμοποιήθηκε ως μέτρο σύγκρισης έναντι μιας πειραματικής διαδικασίας. Κατά συνέπεια, για αυτήν την ανασκόπηση έχουμε λάβει υπόψιν μας την απόλυτη επίδραση της κολποανάρτησης, αλλά δεν έχουμε ανασκοπήσει όλες αυτές τις συγκρίσεις. Δεν έχουν αναφερθεί επιπρόσθετες κλινικές δοκιμές μετά από αυτήν την ανασκόπηση.

Μέσα στον πρώτο χρόνο, ποσοστά πλήρους εγκράτειας περίπου 85-90% επιτεύχθηκαν για την ανοιχτή κολποανάρτηση, ενώ τα ποσοστά αποτυχίας για UI ήταν 17% έως τα 5 έτη και 21% για πάνω των 5 ετών. Το ποσοστό επανεπέμβασης για UI ήταν 2%. Η κολποανάρτηση σχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά ανάπτυξης, στην 5ετία, εντεροκήλης/ πρόπτωση κολοβώματος/τραχήλου (42%) και ορθοκήλης (49%) συγκριτικά με την κολπική ταινία χωρίς τάση (TVT) (23% και 32% αντίστοιχα). Το ποσοστό της κυστεοκήλης ήταν παρόμοιο στην

κολποανάρτηση (37%) σε σχέση με το TVT (41%).

Τέσσερεις μελέτες σύγκριναν την κολποανάρτηση κατά Burch με την διαδικασία Marshall Marchetti Krantz και σε μία μελέτη αξιολόγησαν την κολποανάρτηση κατά Burch με την παρακολπική αποκατάσταση. Όλες έδειξαν λιγότερες χειρουργικές αποτυχίες έως την 5ετία με την κολποανάρτηση, κατά άλλα έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα.

Πρόσθια κολπορραφία

Η πρόσθια κολπορραφία θεωρείται τώρα μία απαρχαιωμένη επέμβαση για την UI. Σε μια ανασκόπηση της Cochrane [330], 10 μελέτες σύγκριναν πρόσθια κολπορραφία (385 γυναίκες) με κολποανάρηση (627 γυναίκες). Τα ποσοστά αποτυχίας για την UI σε ένα διάστημα παρακολούθησης έως και 5 έτη ήταν χειρότερα για την πρόσθια κολπορραφία με μία υψηλότερη απαίτηση για επανεπέμβαση για ακράτεια.

Αυτόλογος βρόγχος περιτονίας

Η ανασκόπηση από την Cochrane [314, 317] περιγράφει 26 RCTs, που περιλάμβαναν 2284 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο με αυτόλογο βρόγχο συγκριτικά με άλλες επεμβάσεις.

Υπήρχαν επτά μελέτες αυτόλογου βρόγχου περιτονίας έναντι κολποανάρτησης. Εκτός από μια πολύ υψηλής ποιότητας μελέτη [48], η οποία έδειξε ανωτερότητα για τον βρόγχο περιτονίας, οι πιο πολλές μελέτες ήταν ποικίλης ποιότητας, με μερικές πολύ μικρές μελέτες, και βραχύ διάστημα παρακολούθησης. Η κολποανάρτηση είχε μικρότερο κίνδυνο για δυσκολία στην ούρηση και ουρολοιμώξεις, αλλά υψηλότερο κίνδυνο για διάτρηση της ουροδόχου.

Σε 12 μελέτες με αυτόλογο βρόγχο περιτοναίου έναντι συνθετικών ταινιών μέσης ουρήθρας, οι διαδικασίες έδειξαν παρόμοια αποτελεσματικότητα. Ωστόσο, η χρήση συνθετικού βρόγχου είχε ως αποτέλεσμα μικρότερους χειρουργικούς χρόνους και μικρότερα ποσοστά επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένου και της δυσκολίας για ούρηση. Έξι μελέτες σύγκριναν αυτόλογους βρόγχους περιτονίας με άλλα υλικά διαφορετικής προέλευσης, με τα αποτελέσματα να ευνοούν τους παραδοσιακούς αυτόλογους βρόγχους περιτονίας.

Ανάλυση εκ των υστέρων μίας RCT η οποία σύγκρινε αυτόλογο βρόγχο περιτονίας με την κολποανάρτηση κατά Burch έδειξε υποδεέστερα αποτελέσματα για γυναίκες που έπασχαν από προεγχειρητική επιτακτικότητα [310].

Λαπαροσκοπική κολποανάρτηση

Η ανασκόπηση της Cochrane [313] αναγνώρισε 22 RCTs, από τις οποίες 10 μελέτες σύγκριναν λαπαροσκοπική κολποανάρτηση με την ανοιχτή κολποανάρτηση. Καμία άλλη μελέτη δεν αναγνωρίστηκε. Παρόλο που αυτές οι τεχνικές είχαν παρόμοια ποσοστά υποκειμενικής ίασης, υπήρχε περιορισμένη τεκμηρίωση που πρότεινε ότι τα αντικειμενικά αποτελέσματα ήταν λιγότερο καλά για την λαπαροσκοπική κολποανάρτηση. Ωστόσο, η λαπαροσκοπική κολποανάρτηση είχε μικρότερο κίνδυνο επιπλοκών και μικρότερο διάστημα νοσηλείας.

Σε οκτώ RCTs συγκρίνονται η λαπαροσκοπική κολποανάρτηση με τις ταινίες μέσης ουρήθρας. Στους 18 μήνες τα ποσοστά υποκειμενικής θεραπείας ήταν παρόμοια, ενώ τα ποσοστά αντικειμενικής θεραπείας ευνοούσαν την ταινία μέσης ουρήθρας. Τα ποσοστά επιπλοκών ήταν παρόμοια για τις δύο διαδικασίες και οι χειρουργικοί χρόνοι ήταν βραχύτεροι για την ταινία μέσης ουρήθρας. Η αντιπαραβολή της κολποανάρτησης με την ταινία μέσης ουρήθρας καλύπτεται στο τμήμα 1.3.1.1.

Περίληψη τεκμηρίωσης	**LE**
Ο αυτόλογος βρόγχος περιτονίας είναι αποτελεσματικότερος από την κολποανάρτηση στην βελτίωση της SUI	1b
Η λαπαροσκοπική κολποανάρηση έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα με την ανοιχτή κολποανάρτηση για την ίαση της SUI και παρόμοιο κίνδυνο για δυσκολία στην ούρηση ή de novo επιτακτικότητα.	1a
Η λαπαροσκοπική κολποανάρτηση έχει μικρότερο κίνδυνο άλλων επιπλοκών και μικρότερο χρονικό διάστημα νοσηλείας από την ανοιχτή κολποανάρτηση.	1a
Ο αυτόλογος βρόγχος περιτονίας έχει μεγαλύτερο κίνδυνο διεγχειρητικών επιπλοκών από την ανοιχτή κολποανάρτηση, ειδικότερα δυσλειτουργία της ούρησης και μετεγχειρητικών UTI.	1b

1.2.1.5 Διογκωτικοί παράγοντες

1.2.1.5.1 Ερώτημα

Σε γυναίκες με SUI, μπορεί η έγχυση ενός διογκωτικού παράγοντα ουρήθρας να θεραπεύσει την SUI ή να βελτιώσει την QoL, ή να προκαλέσει ανεπιθύμητα αποτελέσματα;

1.2.1.5.2 Τεκμηρίωση

Υπάρχουν δύο συστηματικές ανασκοπήσεις την Cochrane [318, 319] και μία ανεξάρτητη συστηματική ανασκόπηση [320], που αναφέρονται σε 12 RCTs ή σε οιονεί RCTs (quasi-RCTs) ενέσιμων παραγόντων. Γενικότερα, οι μελέτες ήταν μικρές και μόνο μέτριας ποιότητας, με πολλές από αυτές να αναφέρονται μόνο σε μορφή περιλήψεων. Τα ευρεία διαστήματα εμπιστοσύνης σήμαινε ότι μία μέτα-ανάλυση δεν ήταν δυνατή. Από την ανασκόπηση της

Cochrane, δύο επιπλέον RCTs έχουν αναφερθεί [321, 322].

Κάθε ενέσιμο προϊόν ήταν το αντικείμενο μελέτης σε πολλές σειρές περιπτώσεων (case series). Η βραχυχρόνια αποτελεσματικότητα στην μείωση των συμπτωμάτων της SUI έχει καταδείχτεί για όλα τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν. Το 2006 η NICE δημοσίευσε μία εκτεταμένη ανασκόπηση αυτών των σειρών περιπτώσεων (case series) [323]. Αυτές οι σειρές περιπτώσεων έχουν προσθέσει πολύ λίγο στην τεκμηρίωση που μας παρείχαν οι RCTs. Υπήρχε μόνο μία RCT με ομάδα ελέγχου εικονικό φάρμακο, στην οποία μία ένεση αυτόλογου λίπους συγκρίνονταν με ένεση φυσιολογικού ορού ως εικονικό φάρμακο.

Σύγκριση με την ανοιχτή χειρουργική

Δύο RCTs σύγκριναν ένεση κολλαγόνου με συμβατικό χειρουργείο για την SUI (αυτόλογος βρόγχος ένεναντι σωματιδίων σιλικόνης και κολλαγόνου έναντι ανάμικτων διαδικασιών). Οι μελέτες ανέφεραν υψηλότερη αποτελεσματικότητα αλλά και υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών για το ανοιχτό χειρουργείο. Συγκριτικά, οι ενέσεις κολλαγόνου παρουσίασαν κατώτερη αποτελεσματικότητα άλλα ισάξια επίπεδα ικανοποίησης και λιγότερες σοβαρές επιπλοκές [49, 324].

Μία άλλη μελέτη βρήκε ότι η περιουρηθρική οδός της ένεσης μπορεί να ενέχει υψηλότερο κίνδυνο για επίσχεση των ούρων σε σχέση με την διουρηθρική ένεση [325]. Μία πρόσφατη μικρή RCT δεν βρήκε διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ της ενέσεως του κολλαγόνου στην μέση ουρήθρα και στον αυχένα της κύστεως [321].

Περίληψη τεκμηρίωσης	**LE**
Περι-ουρηθρική ένεση διογκωτικών παραγόντων μπορεί να παράσχει βραχυπρόθεσμη βελτίωση στα συμπτώματα (στους τρεις μήνες), αλλά όχι ίαση, στις γυναίκες με SUI.	2a
Επαναλαμβανόμενες ενέσεις είναι συχνά αναγκαίες για να επιτευχθεί θεραπευτικό αποτέλεσμα.	2a
Οι διογκωτικοί παράγοντες είναι λιγότερο αποτελεσματικοί από την κολποανάρτηση ή τον αυτόλογο βρόγχο για την ίαση της SUI.	2a
Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι χαμηλότερα συγκριτικά με αυτά του ανοιχτού χειρουργείου.	2a
Δεν υπάρχει τεκμηρίωση ότι ένας τύπος διογκωτικού παράγοντα είναι καλύτερος από κάποιον άλλο τύπο.	1b
Η διαπερινεϊκή όδός της ένεσης μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο για επίσχεση ούρων συγκριτικά με την διουρηθρική οδό.	2b

Συστάσεις για χειρουργική επέμβαση σε γυναίκες με μη επιπλεγμένη ακράτεια από προσπάθεια	**GR**
Προσφέρετε την ταινία μέσης ουρήθρας σε γυναίκες με μη επιπλεγμένη ακράτεια των ούρων από προσπάθεια ως την προτιμώμενη χειρουργική επέμβαση όποτε είναι αυτό διαθέσιμο.	A
Προειδοποιήστε τις γυναίκες, στις οποίες θα προσφερθεί οπισθοηβική τοποθέτηση της ταινίας μέσης ουρήθρας, για τον, σχετικά, υψηλότερο κίνδυνο περιεγχειρητικών επιπλοκών συγκριτικά με την διαθυρεοειδική τοποθέτηση.	A
Προειδοποιήστε τις γυναίκες, στις οποίες θα προσφερθεί διαθυρεοειδική τοποθέτηση ταινίας μέσης ουρήθρας, για τον υψηλό κίνδυνο άλγους και δυσπαρεύνειας μακροπρόθεσμα.	A
Προειδοποιήστε της γυναίκες στις οποίες θα προσφερθεί μονήρους τομής ταινία ότι η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα παραμένει αβέβαιη.	A
Κάντε κυστεοουρηθροσκόπηση ως μέρος της τοποθέτησης μιας ταινίας μέσης ουρήθρας.	C
Προσφέρετε κολποανάρτηση (ανοιχτή ή λαπαροσκοπική) ή αυτόλογο βρόγχο περιτονίας σε γυναίκες με ακράτεια ούρων κατά την προσπάθεια όταν δεν μπορεί να θεωρηθεί ως επιλογή η τοποθέτηση ταινίας μέσης ουρήθρας.	A
Προειδοποιείστε τις γυναίκες που υποβάλλονται σε αυτόλογο βρόγχο περιτονίας ότι υπάρχει ένας υψηλός κίνδυνος για δυσκολία στην ούρηση και μπορεί να υπάρξει ανάγκη για την πραγματοποίηση καθαρών διαλειπόντων αυτοκαθετηριασμών. Εξασφαλίστε ότι είναι πρόθυμες και ικανές να το κάνουν.	C
Ενημερώστε τις ηλικιωμένες γυναίκες με ακράτεια ούρων κατά την προσπάθεια για τους αυξημένους κίνδυνους που σχετίζονται με την επέμβαση, συμπεριλαμβανομένου της μικρότερης πιθανότητας για επιτυχία.	B
Ενημερώστε τις γυναίκες ότι οποιοδήποτε κολπικό χειρουργείο μπορεί να επηρεάσει την σεξουαλική λειτουργία.	B

Προσφέρετε νέες συσκευές, για τις οποίες δεν υπάρχει επιπέδου 1 τεκμηρίωση, μόνο στο πλαίσιο ενός δομημένου ερευνητικού προγράμματος.	A*
Προσφέρετε ρυθμιζόμενο βρόγχο μέσης ουρήθρας ως πρωταρχική χειρουργική θεραπεία για την ακράτεια των ούρων μόνο στο πλαίσιο ενός δομημένου ερευνητικού προγράμματος.	A*
Μην προσφέρεται διογκωτικούς παράγοντες σε γυναίκες που αναζητούν μόνιμη θεραπεία για την ακράτεια κατά την προσπάθεια.	A*

** Σύσταση βασισμένη στην γνώμη εμπειρογνώμονα.*

1.2.2 ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΤΩΝ ΟΥΡΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Αυτή ενότητα θα θέσει επί τάπητος την χειρουργική αντιμετώπιση γυναικών οι οποίες είχαν υποβληθεί σε προηγούμενο χειρουργείο για SUI, το οποίο έχει αποτύχει, ή με αυτές τις γυναίκες οι οποίες έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη ακτινοθεραπεία η οποία επηρεάζει τους κολπικούς και ουρηθρικούς ιστούς. Νευρογενής δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού ανασκοπείται στις κατευθυντήριες οδηγίες της Νευρογενούς Δυσλειτουργίας του Κατώτερου Ουροποιητικού (NLUTD) [286]. Γυναίκες με συνοδό πρόπτωση ουρογεννητικών οργάνων συμπεριλαμβάνονται σε αυτήν την έκδοση (βλέπε ενότητα 4.3.3).

1.2.2.1 Κολποανάρτηση ή ταινία μετά από αποτυχημένο χειρουργείο

Μπορεί να υπάρχει εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα SUI, ή η ανάπτυξη de novo UUI. Αυτό σημαίνει ότι η προσεκτική αξιολόγηση, η οποία συμπεριλαμβάνει ουροδυναμική εξέταση, γίνεται ένα ουσιαστικό μέρος της διαγνωστικής αξιολόγησης αυτών των ασθενών.

1.2.2.1.1 Ερώτηση

Σε γυναίκες οι οποίες είχαν αποτυχημένο χειρουργείο για SUI, ποια είναι η αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε επέμβασης δεύτερης γραμμής, σε σύγκριση με οποιαδήποτε άλλη επέμβαση δεύτερης γραμμής, από την άποψη της ίασης ή της βελτίωσης της UI, της QoL ή των ανεπιθύμητων ενεργειών;

1.2.2.1.2 Τεκμηρίωση

Τα πιο πολλά δεδομένα για τις επεμβάσεις για SUI αναφέρονται σε πρωταρχικές επεμβάσεις. Ακόμα και όταν συμπεριλαμβάνονται δευτερογενείς επεμβάσεις (secondary procedures), είναι ασυνήθιστο να αναφέρονται τα αποτελέσματα αυτής της υποομάδας να αναφέρονται ξεχωριστά. Όταν γίνεται αυτό, ο αριθμός των ασθενών είναι συνήθως πολύ μικρός για να επιτρέψει ουσιαστικές συγκρίσεις.

Η τέταρτη Διεθνείς Διαβούλευση για την Ακράτεια (International Consultation on Incontinence (ICI)) συμπεριέλαβε μία ανασκόπηση για αυτό το θέμα [326] έως το 2008 και το ζήτημα ανασκοπήθηκε επίσης από τον Ashok [327] και τον Lovatsis **et al.** [328]. Μία περαιτέρω ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έχει διεξαχθεί από εκείνη την περίοδο έως σήμερα από το Πάνελ.

Οι ανασκοπήσεις της Cochrane των μεμονωμένων χειρουργικών τεχνικών δεν συμπεριλαμβάνουν ξεχωριστή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων σε γυναίκες που υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία δεύτερης γραμμής. Ωστόσο, υπάρχει ένα τρέχον πρωτόκολλο που αντιμετωπίζει αυτό το θέμα [329]. Μόνο μία RCT βρέθηκε (μόνο ως περίληψη) που συγκρίνει TVT με λαπαροσκοπική κολποανάρτηση σε γυναίκες με υποτροπιάζουσα SUI. Αυτή η μικρή μελέτη βρήκε παρόμοια ποσοστά ίασης και ανεπιθύμητων ενεργειών βραχυπρόθεσμα για τις δύο διαδικασίες [300].

Εκ των υστέρων ανάλυση των υποομάδων από υψηλής ποιότητας RCTs που σύγκριναν την μία διαδικασία σε σχέση με μια άλλη έδειξαν συγκρουόμενα αποτελέσματα για την σχετική αποτελεσματικότητα [74, 310, 330, 331]. Μια μεγάλη μη τυχαιοποιημένη συγκριτική σειρά προτείνει ότι τα ποσοστά ίασης μετά από περισσότερες από δύο επεμβάσεις ήταν 0% για την ανοιχτή κολποανάρτηση και 38% για τον βρόγχο περιτονίας [332].

Αρκετές μελέτες κοόρτης έχουν αναφέρει αποτελέσματα για TVT, ειδικά για πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς περιπτώσεις. Δεδομένα για την αποτελεσματικότητα, ως θεραπεία δεύτερης γραμμής, των οπισθοηβικών ταινιών έρχονται σε διένεξη με κάποιες σειρές οι οποίες δείχνουν ισοδύναμα αποτελέσματα για τις πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς (υπότροπες) περιπτώσεις [333, 334], ενώ άλλη μελέτη έχει δείξει κατώτερα αποτελέσματα για τα δευτερογενή χειρουργεία [335, 336]. Άλλες συγκεχυμένες μεταβλητές κάνουν την εξαγωγή ουσιαστικών συμπερασμάτων δύσκολη.

Συστηματική ανασκόπηση παλαιότερων μελετών ανοιχτής χειρουργικής για SUI προτείνει ότι τα μακροχρόνια αποτελέσματα επανάληψης της επέμβασης της ανοιχτής κολποανάρτησης ήταν υποδεέστερα συγκριτικά με τους αυτόλογους βρόγχους περιτονίας [337]. Επιτυχή αποτελέσματα έχουν αναφερθεί από τις ταινίες μέσης ουρήθρας μετά από ποικίλους τύπους πρωταρχικών επεμβάσεων, ενώ καλά αποτελέσματα έχουν αναφερθεί τόσο για επανάληψη της τοποθέτησης TVT όσο και τοποθέτηση «συσφικτικά» του TVT, αλλά τα δεδομένα περιορίζονται σε μικρές σειρές μόνο.

Περίληψη τεκμηρίωσης	LE
Υπάρχει συγκεχυμένη τεκμηρίωση κατά πόσον ένα προηγούμενο χειρουργείο για ακράτεια κατά την προσπάθεια ή για πρόπτωση έχει ως κατάληξη υποδεέστερα αποτελέσματα κατά την επανάληψη επεμβάσεων για SUI.	2
Οι πιο πολλές διαδικασίες θα είναι λιγότερο αποτελεσματικές όταν χρησιμοποιούνται ως διαδικασίες δεύτερης γραμμής από όταν χρησιμοποιούνται ως πρωταρχικό χειρουργείο.	2
Σε γυναίκες οι οποίες έχουν υποβληθεί σε περισσότερες από δύο επεμβάσεις για SUI, τα αποτελέσματα της ανοιχτής κολποανάρτησης είναι κατώτερα του αυτόλογου βρόγχου περιτονίας.	2

1.2.2.2 Εξωτερικές συσκευές συμπίεσης

Οι εξωτερικές συσκευές συμπίεσης χρησιμοποιούνται ακόμα ευρέως στην αντιμετώπιση της υποτροπιάζουσας SUI μετά την αποτυχία ενός προηγούμενου χειρουργείου και εάν υπάρχει υπόνοια για προφανή ενδοσφιγκτηριακή ανεπάρκεια του σφιγκτηριακού μηχανισμού, το οποίο χαρακτηρίζεται από πολύ χαμηλές πιέσεις σημείου διαφυγής (leak point pressure) ή χαμηλές πιέσεις ουρηθρικής σύγκλεισης. Αυτό θα πρέπει να επιβεβαιωθεί με ουροδυναμική αξιολόγηση.

Οι δύο ενδοσωματικές εξωτερικές συσκευές συμπίεσης της ουρήθρας που είναι διαθέσιμες είναι η συσκευή θεραπείας με ρυθμιζόμενη συμπίεση (adjustable compression therapy (ACT) device) και ο τεχνητός σφιγκτήρας ουροποιητικού (artificial urinary sphincter (AUS)). Χρησιμοποιώντας υπερήχους ή ακτινοσκοπική καθοδήγηση, η ACT συσκευή εισάγεται μέσω της τοποθέτησης δύο φουσκωτών σφαιρικών μπαλονιών εκατέρωθεν του κυστικού αυχένα. Ο όγκος του κάθε μπαλονιού μπορεί να προσαρμοστεί μέσω ενός υποδορίου υποδοχέα ο οποίος τοποθετείται στα μεγάλα χείλη. Πιο πρόσφατα παρουσιάστηκε ένας προσαρμοζόμενος τεχνητός σφιγκτήρας (Flowsecure). Έχει το προστιθέμενο όφελος της «υπό όρους σύγκλεισης», καθιστώντας το ικανό να ανταποκρίνεται στις ταχείες μεταβολές τις ενδοκοιλιακής πίεσης.

1.2.2.2.1 Ερωτήματα

– Σε γυναίκες με SUI, μπορεί η εισαγωγή μία εξωτερικές συσκευής συμπίεσης να θεραπεύσει την SUI, να βελτιώσει την QoL ή να προκαλέσει ανεπιθύμητα αποτελέσματα;

– Πως αντιπαρατίθενται οι εξωτερικές συσκευές συμπίεσης συγκριτικά με άλλες χειρουργικές θεραπείες για την SUI;

1.2.2.2.2 Τεκμηρίωση

Το μεγάλο πλεονέκτημα του AUS έναντι άλλων διαδικασιών για την θεραπεία της ακράτειας είναι η αντιλαμβανόμενη ικανότητα ότι είναι ικανός να ουρεί φυσιολογικά [111]. Ωστόσο, η δυσλειτουργία της ούρησης είναι γνωστή παρενέργεια, με την έλλειψη δεδομένων να κάνουν δύσκολη την αποτίμηση της σπουδαιότητάς της. Εξαιτίας των σημαντικών διαφορών στην σχεδίαση μεταξύ των συσκευών και στα κριτήρια επιλογής μεταξύ των σειρών περιπτώσεων (case series), τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με συγκεκριμένες συσκευές δεν μπορούν να προεκταθούν γενικότερα για την χρήση των προσαρμόσιμων συσκευών. Μια πρόσφατη αναφορά ομοφωνίας τυποποίησε την ορολογία που χρησιμοποιείται για την αναφορά των επιπλοκών που προκύπτουν από την εμφύτευση υλικών στην περιοχή του πυελικού εδάφους [16].

Τεχνητός σφιγκτήρας ουροποιητικού (AUS)

Μια προηγούμενη ανασκόπηση των μηχανικών συσκευών συμπέραινε ότι υπήρχε ανεπαρκής τεκμηρίωση για να υποστηρίξουμε την χρήση του AUS στις γυναίκες [338].

Υπάρχουν λίγες σειρές περιπτώσεων σε γυναίκες, συμπεριλαμβανομένου τεσσάρων σειρών (n=611), με τους υπό μελέτη πληθυσμούς να κυμαίνονται από 45 έως 215 ασθενείς και την παρακολούθηση να κυμαίνεται από ένα μήνα έως 25 έτη [339-342]. Οι σειρές περιπτώσεων έχουν επηρεαστεί από ποικίλα κριτήρια επιλογής, ειδικότερα το ποσοστό των γυναικών που έχουν νευρολογική δυσλειτουργία ή είχαν προηγουμένως χειρουργηθεί. Οι περισσότερες ασθενείς πέτυχαν μία βελτίωση στην SUI, με αναφερόμενη υποκειμενικά ποσοστά ίασης στο 59-88%. Συνηθισμένες ανεπιθύμητες συμπεριλάμβαναν μηχανική αστοχία η οποία χρειαζόταν αναθεώρηση (έως και 42% στην 10ετία) και αφαίρεση (explantation) (5.9-15%). Σε μία αναδρομική σειρά 215 γυναικών που παρακολουθήθηκαν για ένα μέσο χρονικό διάστημα 6 ετών, οι κίνδυνοι για αποτυχία ήταν μεγάλη ηλικία, προηγηθήσα κολποανάρτηση κατά Burch και ακτινοβολία πυέλου [342]. Περιεγχειρητική κάκωση της ουρήθρας, της ουροδόχου ή του ορθού ήταν επίσης ένας παράγοντας υψηλού κινδύνου για αφαίρεση (explantation) [340].

Ένας πρόσφατα τεχνητός σφιγκτήρας που παρουσιάστηκε πρόσφατα, χρησιμοποιεί προσαρμοζόμενη χωρητικότητα μπαλονιού μέσω ενός αυτοσφραγιζόμενου port, και σχεδιασμού που να ανταποκρίνεται στις μεταβολές τις πίεσης, έχει εισαχθεί στην κλινική πρακτική. Μία σειρά από 100 ασθενείς ανάφεραν 28% αφαίρεση (explantation)στην 4ετία αλλά η συσκευή επανασχεδιάστηκε και πιο ενημερωμένα δεδομένα αναμένονται [343]. Πρώιμες αναφορές λαπαρασκοπικά εμφυτευμένων AUS δεν έχουν επαρκείς πληθυσμούς ασθενών και/ή επαρκή παρακολούθηση ώστε να είμαστε ικανοί να βγάλουμε κάποια συμπεράσματα [344, 345].

Προσαρμοζόμενη συσκευή συμπίεσης (ACT)

Υπάρχουν τέσσερεις σειρές περιπτώσεων (n=349), με μία παρακολούθηση που κυμαίνεται από 5 έως 84 μήνες [346-349]. Τα αναφερόμενα αποτελέσματα κυμαίνονται από 47% αντικειμενικά ποσοστά ίασης έως 100% υποκειμενική βελτίωση. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς απαιτούν προσαρμογή για να πετύχουν εγκράτεια και 21% χρειάζονται αφαίρεση (explantation).

Περίληψη τεκμηρίωσης	**LE**
Εμφύτευση ενός τεχνητού σφιγκτήρα μπορεί να βελτιώσει ή να θεραπεύσει την ακράτεια στις γυναίκες με SUI που οφείλεται σε σφιγκτηριακή ανεπάρκεια.	3
Εμφύτευση της ACT συσκευής μπορεί να βελτιώσει την επιπλεγμένη UI	3
Επιπλοκές, μηχανική αστοχία και αφαίρεση (explantation) της συσκευής παρουσιάζονται συχνά τόσο με τον τεχνητό σφιγκτήρα ουροποιητικού όσο και με την προσαρμοζόμενη συσκευή συμπίεσης	3
Αφαίρεση (explantation)είναι πιο συχνή σε ηλικιωμένες γυναίκες και μεταξύ αυτών που έχουν υποβληθεί κολποανάρτηση κατά Burch ή ακτινοβόληση πυέλου	3

Συστάσεις	**GR**
Διαχείριση της επιπλεγμένης ακράτειας από προσπάθεια θα πρέπει να προσφέρεται μόνο σε εξειδικευμένα** κέντρα.	A*
Η επιλογή του χειρουργείου για υποτροπιάζουσα ακράτεια από προσπάθεια θα πρέπει να βασίζεται σε μία προσεκτική αξιολόγηση του συγκεκριμένου ασθενή συμπεριλαμβάνοντας πολυκάναλο ουροδυναμικό έλεγχο και απεικόνιση ανάλογα με την περίπτωση.	C
Προειδοποιείστε τις γυναίκες με υποτροπιάζουσα ακράτεια των ούρων, ότι τα αποτελέσματα μια χειρουργικής διαδικασίας, όταν εφαρμόζεται ως θεραπεία δεύτερης γραμμής, είναι γενικότερα κατώτερα σε σχέση με την χρήση της ως θεραπείας πρώτης γραμμής, τόσο από την άποψη της μειωμένης αποτελεσματικότητας όσο και από την άποψη του αυξημένου κινδύνου επιπλοκών.	C
Σκεφτείτε την επανατοποθέτηση συνθετικού βρόγχου, την κολποανάρτηση ή τον αυτόλογο βρόγχο ως πρώτες επιλογές για γυναίκες με επιπλεγμένη ακράτεια από προσπάθεια.	C
Προειδοποιείστε τις γυναίκες που θα τοποθετηθεί AUS ή ACT ότι, ακόμα και σε εξειδικευμένα κέντρα, υπάρχει ένας υψηλός κίνδυνος επιπλοκών, μηχανικής αστοχίας και η ανάγκη για αφαίρεση (explantation)	C

AUS = artificial urinary sphincter, ACT = adjustable compression therapy

* *Σύσταση βασίζεται σε γνώμη εμπειρογνώμονα*

** *Εξειδικευμένα κέντρα αναφέρονται στα σχόλια για τον αριθμό περιστατικών ανά χειρουργό στην εισαγωγή του κεφαλαίου για την χειρουργική αντιμετώπιση.*

Ακράτεια ούρων

Διαχείρηση της νόσου

Επιμέλεια μετάφρασης: Ι. ΑΔΑΜΑΚΗΣ

4 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

4.1 Συντηρητική αντιμετώπιση

Στην κλινική πράξη είναι σύνηθες, οι συντηρητικές θεραπείες να δοκιμάζονται πρώτες, λόγω του μικρότερου κινδύνου επιπλοκών. Χρησιμοποιούνται συχνά σε συνδυασμό, κάτι το οποίο καθιστά δύσκολη την αναγνώριση των αποτελεσματικών παραγόντων. Οι συσκευές συλλογής διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο, ειδικά για τα άτομα που προτιμούν να αποφύγουν τους κινδύνους επεμβατικών θεραπειών, ή στους οποίους η δραστική θεραπεία είναι αδύνατη για οποιονδήποτε λόγο.

4.1.1 ΑΠΛΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

4.1.1.1 Υποκείμενη νόσος/γνωστική εξασθένηση

Η ακράτεια ούρων, ειδικά στους ηλικιωμένους έχει συσχετιστεί με μεγάλη συνοσηρότητα που περιλαμβάνει

- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Διαβήτη
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- Νευρολογικές ασθένειες συμπεριλαμβανομένου εγκεφαλικού επεισοδίου και σκλήρυνσης κατά πλάκας
- Γενική γνωστική δυσλειτουργία
- Διαταραχές του ύπνου, π.χ. σύνδρομο υπνικής άπνοιας
- Κατάθλιψη
- Μεταβολικό σύνδρομο

Είναι πιθανό ότι η βελτίωση της σχετιζόμενης νόσου μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων από το ουροποιητικό. Ωστόσο αυτό είναι δύσκολο να αξιολογηθεί, καθώς οι ασθενείς συχνά πάσχουν από περισσότερες της μίας νόσου. Επιπλέον, οι παρεμβάσεις μπορεί να είναι συνδυασμένες και εξατομικευμένες, καθιστώντας αδύνατο να αποφασισθεί ποια μεταβολή υποκείμενης νόσου έχει επηρεάσει την ακράτεια ούρων.

4.1.1.1.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με ακράτεια ούρων μπορεί η βελτίωση μιας σχετιζόμενης νόσου να βελτιώσει την ακράτεια ούρων σε σύγκριση με καμία διόρθωση;

4.1.1.1.2 Στοιχεία

Υπάρχουν πειστικές αποδείξεις ότι ο επιπολασμός της ακράτειας ούρων σε γυναίκες με διαβήτη τύπου 2 είναι υψηλότερος. Μια μελέτη έδειξε πως δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της πρώιμης εντατικής θεραπείας του διαβήτη τύπου 1 και του επιπολασμού της ακράτειας ούρων αργότερα στη ζωή έναντι της συμβατικής θεραπείας [88]

Summary of evidence	LE
There is a lack of evidence that improving any associated condition improves UI.	3

Recommendation	GR
Patients with UI who have associated conditions, should have appropriate treatment for those conditions in line with good medical practice.	A*

** Recommendation based on expert opinion.*

4.1.1.2 Ρύθμιση άλλων (που δεν αφορούν την ακράτεια) φαρμάκων

Παρά το γεγονός ότι η ακράτεια ούρων είναι εισηγμένη ως παρενέργεια πολλών φαρμάκων στη βιβλιογραφία, το γεγονός αυτό προκύπτει κυρίως από μεμονωμένες αναφορές περιστατικών και από επιτήρηση μετά την αγορά. Λίγες ελεγχόμενες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει την εμφάνιση ακράτειας ούρων ως πρωτογενές αποτέλεσμα ή είχαν την έγκριση να αξιολογήσουν την εμφάνιση στατιστικά σημαντικής ακράτειας ούρων ή της επιδείνωσης προϋπάρχουσας έναντι της εικονικής θεραπείας. Στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ως εκ τούτου αδύνατον να επιβεβαιωθεί πως κάποιο φάρμακο προκαλεί ακράτεια ούρων. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ακράτεια ούρων, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους, είναι δύσκολο να γίνει διάκριση μεταξύ των παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής, της συνοσηρότητας ή της

γήρανσης επί της ακράτειας. Αν και η αλλαγή θεραπευτικού σχήματος για την υποκείμενη νόσο μπορεί να θεωρηθεί ως μια πιθανή πρώιμη παρέμβαση για την ακράτεια ούρων, υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία οφέλους [49]. Υπάρχει επίσης ο κίνδυνος ότι η διακοπή ή η αλλαγή φαρμακευτικής αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε περισσότερες παρενέργειες παρά όφελος.

4.1.1.2.1 Ερώτηση

Σε ενήλικους με ακράτεια ούρων, η ρύθμιση της υπόλοιπης φαρμακευτικής αγωγής που δε σχετίζεται με την ακράτεια βελτιώνει τα συμπτώματα σε σχέση με την αμετάβλητη αγωγή;

4.1.1.2.2 Στοιχεία

Δομημένη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας απέτυχε να εντοπίσει τυχόν μελέτες που να εξετάζουν εάν η αναπροσαρμογή συγκεκριμένων φαρμάκων θα μπορούσε να αλλάξει τα υπάρχοντα συμπτώματα ακράτειας. Επίσης, υπάρχουν λίγα στοιχεία σχετικά με την εμφάνιση ή επιδείνωση της ακράτειας ούρων σε σχέση με τη συνταγογράφηση ειδικών φαρμάκων.

Summary of evidence	LE
There is very little evidence that alteration of non-incontinence medication can cure or improve symptoms of urinary incontinence.	3

Recommendations	GR
Take a drug history from all patients with urinary incontinence.	A
Review any new medication associated with the development or worsening of urinary incontinence.	C

4.1.1.3 Δυσκοιλιότητα

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της δυσκοιλιότητας και της ακράτειας ούρων. Η δυσκοιλιότητα μπορεί να βελτιωθεί με συμπεριφορικές, φυσικές και ιατρικές θεραπείες.

4.1.1.3.1 Ερώτηση

Η θεραπεία της δυσκοιλιότητας βελτιώνει την ακράτεια ούρων;

4.1.1.4 Στοιχεία

Δύο μεγάλες μελέτες διασταυρούμενου πληθυσμού [89,90] και δύο μακροχρόνιες μελέτες [91,92] έδειξαν ότι η δυσκοιλιότητα είναι παράγοντας κινδύνου για LUTS. Από μια μελέτη παρατήρησης που συνέκρινε γυναίκες με ακράτεια ούρων και γυναίκες με πρόπτωση πυελικών οργάνων (POP) διαπιστώθηκε ότι το ιστορικό δυσκοιλιότητας συνδέθηκε τόσο με πρόπτωση πυελικών οργάνων (POP) όσο και με ακράτεια. Μια RCT διαπίστωσε πως μια πολυπαραγοντική παρέμβαση σε ηλικιωμένους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων υπακτικών, μεγαλύτερης πρόσληψης υγρών, κ.τ.λ., μείωσε την επίπτωση της ακράτειας ούρων και της δυσκοιλιότητας, ενώ η συμπεριφορική θεραπεία φάνηκε να βελτιώνει και τους δύο τομείς [94]

Συμπερασματικά η δυσκοιλιότητα φαίνεται να συνδέεται με την ακράτεια ούρων. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν πως εάν θεραπεύοντας ή όχι τη δυσκοιλιότητα βελτιώνεται η ακράτεια, αν και οι δύο, δυσκοιλιότητα και ακράτεια ούρων φαίνεται να βελτιώνονται με ορισμένες συμπεριφορικές παρεμβάσεις.

Summary of evidence	LE
There is a consistent association between a history of constipation and the development of UI and pelvic organ prolapse.	3
There is no consistent evidence in adults, that treatment of constipation alone improves UI.	4

Recommendation	GR
Adults with urinary incontinence who also suffer from constipation should be given advice about bowel management in line with good medical practice.	C

4.1.1.4.1 Προτεραιότητα έρευνας

Η βελτίωση των συνηθειών του εντέρου βελτιώνει την ακράτεια ούρων σε δυσκοίλιους ασθενείς;

4.1.1.5 Συλλογή

Η συλλογή είναι σημαντική για τα άτομα με ακράτεια ούρων όταν η ενεργός θεραπεία δε βελτιώνει το πρόβλημα, ή όταν δεν είναι διαθέσιμη ή δεν είναι δυνατή. Μερικοί ασθενείς μπορεί να προτιμήσουν τις τεχνικές εξωτερικής συλλογής αντί να υποβληθούν σε ενεργή θεραπεία με τους συναφείς κινδύνους της. Αυτό περιλαμβάνει τη χρήση απορροφητικών ταμπόν, ουροκαθετήρων, εξωτερικών συσκευών συλλογής, σφιγκτήρων του πέους για άνδρες και ενδοκολπικών συσκευών για τις γυναίκες. Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες μελέτες για τη χρήση ουροκαθετήρα σε ασθενείς με μη νευρογενή ακράτεια ούρων. Λεπτομερείς περιλήψεις της βιβλιογραφίας μπορούν να βρεθούν στην τρέχουσα μονογραφία ICUD [1] και στα έγγραφα καθοδήγησης της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ουρολογικής Νοσηλευτικής [95-97]. Ένα χρήσιμο εργαλείο για τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς μπορεί να βρεθεί στη διεύθυνση www.continenceproductadvisor.org

4.1.1.5.1 Ερώτηση

Σε ενηλίκους με ακράτεια ούρων υπάρχει διαφορά στους τύπους συλλογής των ούρων;

4.1.1.5.2 Στοιχεία

Μια τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης με συμμετοχή ηλικιωμένων γυναικών υπό φροντίδα, συγκρίνοντας τη διαχείρηση με πάνες ακράτειας και την εισαγωγή μόνιμου καθετήρα δεν έδειξε καμία διαφορά στο επίπεδο ανεξαρτησίας ή στο βαθμό ακεραιότητας του δέρματος σε διάστημα έξι μηνών [98]. Η χρήση περιπεϊκού καθετήρα συγκρίθηκε με μόνιμο καθετήρα για περισσότερες από 30 ημέρες σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη που περιελάμβανε ηλικιωμένους άνδρες που κατοικούν σε γηροκομείο [99], δεν υπήρχαν διαφορές στη βακτηριουρία ή τη συμπτωματική ακράτεια ούρων, αλλά η χρήση περιπεϊκού καθετήρα παρείχε μεγαλύτερη άνεση. Μια βραχυπρόθεσμη (2 εβδομάδων) τυχαιοποιημένη μελέτη διασταύρωσης σε άνδρες με ακράτεια ούρων έδειξε πως η σχετιζόμενη με τη νόσο ποιότητα ζωής ήταν καλύτερη με τη χρήση περιπεϊκού καθετήρα και περισσότεροι άνδρες τον προτιμούσαν σε σχέση με τις πάνες ακράτειας [100].

4.1.1.5.3 Ερώτηση

Σε άνδρες ή γυναίκες με ακράτεια ούρων υπάρχει τύπος πάνας ακράτειας καλύτερος από τους άλλους;

4.1.1.5.4 Στοιχεία

Μια συστηματική ανασκόπηση έξι τυχαιοποιημένων μελετών σύγκρισης διαφορετικών τύπων πάνας ακράτειας έδειξε πως οι επενδεδυμένες με υπεραπορροφητικό υλικό πάνες ήταν καλύτερες από τις κοινές πάνες, ενώ οι ενδείξεις ότι οι πάνες μίας χρήσεως ήταν καλύτερες από τις πλενόμενες-επαναχρησιμοποιούμενες ήταν ανεπαρκείς [101]. Για τους άνδρες με ελαφριά ακράτεια ούρων μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη διαπίστωσε πως οι πάνες τύπου σερβιέτας είναι προτιμότερες από τις πάνες-εσώρουχα [102]. Μια σειρά από τρεις διασταυρούμενες RCTs εξέτασε τις επιδόσεις διαφορετικών τύπων πάνας ακράτειας σχεδιασμένων για διαφορετικές ομάδες πληθυσμού [103]. Για γυναίκες με ελαφριά ακράτεια, οι πάνες τύπου σερβιέτας μέσα σε ειδικά πλενόμενα εσώρουχα ήταν πιο αποτελεσματικές. Σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ακράτεια ούρων, τα εσώρουχα pull-up μίας χρήσης ήταν πιο αποτελεσματικά για τις γυναίκες, ενώ για τους άνδρες, πάνες μίας χρήσεως κατά τη διάρκεια της ημέρας και πλενόμενες τη νύχτα.

4.1.1.5.5 Ερώτηση

Για άνδρες ή γυναίκες με ακράτεια ούρων υπάρχει τύπος καθετήρα ή εξωτερικής συσκευής συλλογής ούρων πιο αποτελεσματικός από τους άλλους;

4.1.1.5.6 Στοιχεία

Μια Cochrane ανασκόπηση, συνοψίζοντας τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες που συνέκριναν διαφορετικούς τύπους μόνιμων καθετήρων μακράς διάρκειας δε βρήκε κανένα αποδεικτικό στοιχείο που να δείχνει πως το υλικό ενός καθετήρα ή ο τύπος του ήταν ανώτερος από τους άλλους [104]. Μια συστηματική ανασκόπηση μη τυχαιοποιημένων μελετών δε βρήκε διαφορές όσον αφορά τις λοιμώξεις ουροποιητικού μεταξύ της χρήσης υπερηβικού ή διουρηθρικού καθετήρα, ωστόσο οι ασθενείς που έφεραν υπερηβικό καθετήρα είχαν λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν επιπλοκές από την ουρήθρα [105]. Για ασθενείς που προβαίνουν σε διαλείποντες αυτοκαθετηριασμούς , μια ανασκόπηση της ομάδας Cochrane δε βρήκε κανένα αποδεικτικό στοιχείο ότι ο ένας τύπος καθετήρα ή συσκευή καθετηριασμού υπερτερούσε έναντι άλλων [106]. Ωστόσο υπάρχουν πρόσφατα στοιχεία από μια αφηγηματική ανασκόπηση που υποδηλώνουν ότι σε ορισμένους πληθυσμούς που χρησιμοποιούν καθετήρες μίας χρήσης υπάρχουν λιγότερες πιθανότητες τραυματισμού της ουρήθρας ή ουρολοίμωξης [107]. Μια ανασκόπηση της ομάδας Cochrane συνοψίζοντας πέντε μελέτες που συνέκριναν τη διαδικασία αποστείρωσης σε ενήλικες με μόνιμο καθετήρα δε βρήκε ενδείξεις ύπαρξης οφέλους [108].

Μια περαιτέρω ανασκόπηση Cochrane συνοψίζοντας οκτώ μελέτες που ερευνούσαν την πιθανότητα η χημειοπροφύλαξη να είναι επωφελής για ενήλικες που υποβάλλονταν σε διαλείποντες καθετηριασμούς ή χρησιμοποιούσαν μόνιμο

καθετήρα βρήκε μειωμένη συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικής ουρολοίμωξης, αλλά οι πιθανές παρενέργειες δεν αξιολογήθηκαν [109]

4.1.1.5.7 Ερώτηση

Για άνδρες και γυναίκες με ακράτεια ούρων είναι οι συσκευές εξωτερικής πίεσης πιο αποτελεσματικές από τη συμβατική θεραπεία και υπάρχει κάποια συσκευή που να υπερτερεί των άλλων;

4.1.1.5.8 Στοιχεία

Μια τυχαιοποιημένη μελέτη διασταύρωσης σε 12 άνδρες με ακράτεια μετά προστατεκτομή ανέδειξε πώς οι σφιγκτήρες πέους-μανταλάκι είναι πιο αποτελεσματικοί από τους κυκλοτερείς σφιγκτήρες για τον έλεγχο της ακράτειας και προτιμήθηκε από τους συμμετέχοντες, παρόλο που μείωνε τη ροή αίματος στο πέος [110]. Μια ανασκόπηση της ομάδας Cochrane συνοψίζοντας επτά μελέτες που συνέκριναν τις μηχανικές συσκευές σε γυναίκες με ακράτεια ούρων βρήκε περιορισμένα στοιχεία πως η ακράτεια από προσπάθεια περιοριζόταν από ενδοκολπικές συσκευές και κανένα στοιχείο αποτελεσματικότητας ενδοουρηθρικών συσκευών, ενώ δεν υπήρχε διαφορά στον έλεγχο της ακράτειας ουρών μεταξύ ενδοκολπικών και ενδοουρηθρικών συσκευών [111]. Δεν υπήρχε καμία διαφορά στα αποτελέσματα στους 12 μήνες σε γυναίκες με ακράτεια προσπαθείας μεταξύ της χρήσης κολπικών πεσσών μόνον, των ασκήσεων πυελικού εδάφους μόνο και του συνδυασμού τους, αν και οι με τη χρήση των κολπικών πεσσών η ακράτεια ούρων γινόταν ενοχλητική περίπου τρεις μήνες νωρίτερα.

Summary of evidence	**LE**
Pads are effective in containing urine.	1b
Hinge-type penile clamps are more effective than circular clamps to control SUI in men.	2a
Vaginal devices may improve SUI in women in selective groups.	2a

Recommendation	**GR**
Ensure that adults with urinary incontinence and/or their carers are informed regarding available treatment options before deciding on containment alone.	A*
Suggest use of disposable insert pads for women and men with light urinary incontinence.	A*
In collaboration with other healthcare professionals with expertise in urinary incontinence help adults with moderate/severe urinary incontinence to select the individually best containment regimen considering pads, external devices and catheters, and balancing benefits and harms.	A*
Choice of pad from the wide variety of different absorbent materials and designs available should be made with consideration of the individual patient's circumstance, degree of incontinence and preference.	B

** Recommendation based on expert opinion.*

4.1.1.5.9 Προτεραιότητα έρευνας

Να βρεθούν τρόποι αξιολόγησης της καλύτερης μεθόδου συγκράτησης σε κάθε ασθενή με ακράτεια ούρων ξεχωριστά.

4.1.2 ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ

Παραδείγματα τρόπου ζωής που μπορεί να σχετίζονται με ακράτεια ούρων περιλαμβάνουν την παχυσαρκία, το κάπνισμα, το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και τη δίαιτα. Τροποποίηση αυτών των παραγόντων μπορεί να βελτιώσει την ακράτεια ούρων.

4.1.2.1 Μείωση πρόσληψης καφεΐνης

Πολλά ποτά περιέχουν καφεΐνη, ειδικότερα το τσάι, ο καφές και τα αναψυκτικά τύπου κόλα. Ανεπίσημα στοιχεία επιδείνωσης συμπτωμάτων του ουροποιητικού από υπερβολική δόση καφεΐνης έχουν επικεντρώσει την προσοχή στο εάν η μείωση πρόσληψης καφεΐνης μπορεί να βελτιώσει την ακράτεια ούρων. Ωστόσο μια συγχρονική έρευνα πληθυσμού δε βρήκε καμία στατιστική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης καφεΐνης και της ακράτειας ούρων [112]. Η έλλειψη γνώσης για την ποσότητα καφεΐνης των διαφορετικών ποτών κάνει το ρόλο της μείωσης της καφεΐνης στη βελτίωση της ακράτειας δύσκολο να αξιολογηθεί.

4.1.2.1.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με ακράτεια ούρων, η μείωση πρόσληψης καφεΐνης βελτιώνει την ακράτεια και την ποιότητα ζωής σε σχέση με τη μη μείωσή της;

4.1.2.1.2 Στοιχεία

Τέσσερις μελέτες βρέθηκαν σε σχέση με την επίδραση της μείωσης της καφεΐνης στην ακράτεια ούρων [113-116]. Ήταν μέτριας ποιότητας και τα αποτελέσματα ήταν ασυνεπή. Οι μελέτες ήταν κυρίως σε γυναίκες και τα αποτελέσματα μπορούν μόνο με προσοχή να γενικευθούν σε άνδρες [114,115]. Μια τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε πως μειώνοντας την πρόσληψη καφεΐνης ως συμπλήρωμα στη συμπεριφορική θεραπεία , μειώθηκε η επιτακτικότητα, αλλά όχι η ακράτεια ούρων σε σχέση με τη συμπεριφορική θεραπεία μόνη της [114]. Μια άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη διαπίστωσε πως η μείωση της καφεΐνης δεν είχε κανένα όφελος στην ακράτεια ούρων [116]. Σε μια μεγάλη προοπτική μελέτη δεν υπήρχε καμία απόδειξη ότι η μείωση της καφεΐνης μείωσε τον κίνδυνο εξέλιξης της ακράτειας πέραν των δύο ετών.

Summary of evidence
Reduction of caffeine intake does not improve UI.
Reduction in caffeine intake may improve symptoms of urgency and frequency.

4.1.2.2 Σωματική άσκηση

Η φυσιολογική σωματική δραστηριότητα μπορεί να ενδυναμώσει του μύες του πυελικού εδάφους και πιθανόν να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης ακράτειας ούρων, ειδικά της ακράτειας από προσπάθεια. Ωστόσο, είναι επίσης πιθανό ότι η βαριά σωματική άσκηση μπορεί να επιδεινώσει την ακράτεια ούρων.

4.1.1.2.2.1 Ερώτηση

Μπορεί η φυσική άσκηση να προκαλέσει, να βελτιώσει ή να επιδεινώσει την ακράτεια ούρων σε ενήλικες;

4.1.2.2.2 Στοιχεία

Η συσχέτιση μεταξύ σωματικής άσκησης και ακράτειας ούρων δεν είναι ξεκάθαρη. Τέσσερις μελέτες [112,118-120] σε διαφορετικούς πληθυσμούς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η έντονη σωματική άσκηση αυξάνει τον κίνδυνο SUI κατά τις περιόδους της φυσικής δραστηριότητας. Υπάρχουν επίσης συγκλίνουσες ενδείξεις ότι οι σωματικά δραστήριες γυναίκες και οι αθλητές βιώνουν υψηλότερα επίπεδα SUI από τους πληθυσμούς ελέγχου [121-126]. Από την άλλη πλευρά, η παρουσία UI μπορεί να αποτρέψει τις γυναίκες από τη σωματική άσκηση [127]. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι η εντατική άσκηση μπορεί να προδιαθέσει τους αθλητές για την ανάπτυξη SUI αργότερα στη ζωή τους [128]. Μικρότερα ποσοστά ακράτειας έχουν παρατηρηθεί σε σειρές γυναικών που ασκούνται σε μέτριο επίπεδο, αλλά παραμένει ασαφές εάν η άσκηση μπορεί να προλάβει την εμφάνιση ακράτειας ούρων [129,130].

Τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες σε ηλικιωμένους επιβεβαίωσαν ότι η άσκηση ως συστατικό μιας πολυδιάστατης συνταγής, που περιλαμβάνει ασκήσεις πυελικού εδάφους (PFMT) και απώλεια βάρους, ήταν αποτελεσματική στη βελτίωση της ακράτειας ούρων στις γυναίκες. Δεν είναι ξεκάθαρο ποιος παράγοντας από αυτό το σχήμα είναι ο πιο σημαντικός [94,131,132].

Summary of evidence	**LE**
Female athletes may experience UI during intense physical activity but not during common activities.	3
Strenuous physical activity does not predispose to UI for women later in life.	3
Moderate exercise is associated with lower rates of UI in middle-aged or older women.	2b

4.1.2.3 Πρόσληψη υγρών

Τροποποίηση στην πρόσληψη υγρών, συγκεκριμένα η μείωση, είναι μία στρατηγική που χρησιμοποιείται συχνά από τους ασθενείς για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της ακράτειας. Οι συμβουλές για την πρόσληψη υγρών από τους επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να βασίζεται στην 24ωρη λήψη υγρών και την μέτρηση των αποβαλλόμενων ούρων. Γενικά θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή, η πρόσληψη υγρών να είναι αρκετή ώστε να αποφεύγεται η δίψα και πως η μικρή ή η μεγάλη αποβολή ούρων ημερησίως θα πρέπει να διερευνάται.

4.1.2.3.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με ακράτεια ούρων, ποια είναι η επίδραση της τροποποίησης λήψης υγρών σε σύγκριση με τη μη μεταβολή αυτής στα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής;

4.1.2.3.2 Στοιχεία

Οι λίγες τυχαιοποιημένες μελέτες [115,133,134] παρέχουν ασυνεπή στοιχεία. Στις περισσότερες, οι οδηγίες για την πρόσληψη υγρών ήταν εξατομικευμένες και είναι δύσκολο να εκτιμηθεί η τήρηση του πρωτοκόλλου από το συμμετέχοντα. Όλες οι διαθέσιμες μελέτες αφορούσαν γυναίκες. Μια πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη [134] έδειξε ότι η μείωση της πρόσληψης υγρών κατά 25% βελτίωσε τα συμπτώματα σε ασθενείς με υπερδραστήρια κύστη, αλλά όχι με ακράτεια ούρων. Εξατομικευμένες συμβουλές για τα υγρά σε σύγκριση με γενικές συμβουλές δε διαφοροποίησαν τα ποσοστά εγκράτειας σε άτομα που λαμβάνουν αντιμουσκαρινικά για υπερδραστήρια κύστη, σύμφωνα με μια τυχαιοποιημένη μελέτη που συνέκρινε τη φαρμακοθεραπεία μόνη της και σε συνδυασμό με συμπεριφορικές συμβουλές [135].

Summary of evidence	LE
There is conflicting evidence on whether fluid modification improves UI.	2

4.1.2.4 Παχυσαρκία και απώλεια βάρους

Όντας υπέρβαρος ή παχύσαρκος έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου για ακράτεια ούρων σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες [136,137]. Υπάρχουν στοιχεία ότι ο επιπολασμός τόσο της UUI, όσο και της SUI αυξάνει αναλογικά με την αύξηση του δείκτη μάζας σώματος [138]. Το ποσοστό των ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση για ακράτεια και είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι είναι υψηλότερο από εκείνο του γενικού πληθυσμού [139].

4.1.2.4.1 Ερώτηση

Σε ενήλικους με ακράτεια ούρων, η απώλεια βάρους οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων ακράτειας ή στην ποιότητα ζωής;

4.1.2.4.2 Στοιχεία

Όλα τα διαθέσιμα στοιχεία σχετίζονται με τις γυναίκες. Τρεις συστηματικές ανασκοπήσεις συν δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η απώλεια βάρους ήταν ευεργετική για τη βελτίωση της ακράτειας ούρων [136,137,140]. Πέντε επιπλέον τυχαιοποιημένες μελέτες ανέφεραν μια παρόμοια ευεργετική επίδραση στην ακράτεια μετά από χειρουργικά προγράμματα μείωσης βάρους [141-144].

Δύο μεγάλες μελέτες σε γυναίκες με διαβήτη, για τις οποίες η απώλεια βάρους ήταν η κύρια παρέμβαση στον τρόπο ζωής έδειξαν ότι η ακράτεια δε βελτιώθηκε, αλλά υπήρχε μια μικρότερη μετέπειτα εμφάνιση ακράτειας μεταξύ εκείνων που έχασαν βάρος [141,145]. Υπήρξαν άλλες μελέτες κοορτής και μελέτες ασθενών-μαρτύρων που προτείνουν παρόμοια αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων χειρουργικών παρεμβάσεων για νοσογόνο παχυσαρκία [146-150].

Summary of evidence	LE
Obesity is a risk factor for UI in women.	1b
Non-surgical weight loss in overweight and obese women improves UI.	1a
Surgical weight loss improves UI in obese women.	1b
Weight loss in obese women improves UI.	1b
Weight loss in obese adults with diabetes mellitus reduces the risk of developing UI.	1b

4.1.2.5 Κάπνισμα

Η διακοπή του καπνίσματος είναι πλέον γενικό μέτρο δημόσιας υγείας και έχει δειχθεί πως σχετίζεται με την επιτακτική ούρηση και την ακράτεια ούρων [112] [151].

4.1.2.5.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με ακράτεια ούρων μπορεί η διακοπή του καπνίσματος να βελτιώσει τα συμπτώματα ακράτειας και την ποιότητα ζωής σε σχέση με τη μη διακοπή του;

4.1.2.5.2 Στοιχεία

Η επίδραση της διακοπής του καπνίσματος έχει περιγραφεί ως αβέβαιη σε μια ανασκόπηση της ομάδας Cochrane [152].

Summary of evidence	LE
There is no evidence that smoking cessation will improve the symptoms of UI.	4

4.1.2.6 Συστάσεις για παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής

Recommendation	GR
Encourage obese women with urinary incontinence to lose weight and maintain weight loss.	A
Advise adults with urinary incontinence that reducing caffeine intake may improve symptoms of urgency and frequency but not incontinence.	B
Patients with abnormally high or abnormally low fluid intake should be advised to modify their fluid intake appropriately in line with good medical practice.	C
Counsel female athletes experiencing urinary incontinence with intense physical activity that it will not predispose to urinary incontinence in later life.	C
Patients with urinary incontinence who smoke should be given smoking cessation advice in line with good medical practice.	A

4.1.2.7 Προτεραιότητα έρευνας

Ποιες μεταβολές του τρόπου ζωής είναι αποτελεσματικές στη θεραπεία ή τον περιορισμό της ακράτειας ούρων;

4.1.3 ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΕΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Η ορολογία σχετιζόμενη με τη συμπεριφορική και τη φυσική θεραπεία παραμένει ασαφής, λόγω της μεγάλης ποικιλίας τρόπων με τους οποίους τα θεραπευτικά σχήματα και οι συνδυασμοί θεραπειών έχουν αποδοθεί στις διάφορες μελέτες [153]. Οι όροι αυτοί χρησιμοποιούνται για να συμπεριληφθούν όλες οι θεραπείες, που απαιτούν μια μορφή αυτενέργειας και προσωπικής επανεκπαίδευσης από τον ασθενή και επίσης οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για να αυξηθεί η επίδρασή τους.

Οι προσεγγίσεις περιλαμβάνουν την εκπαίδευση της ουροδόχου κύστης και ασκήσεις ενδυνάμωσης του πυελικού εδάφους, αλλά επίσης χρησιμοποιούνται όροι όπως πειθαρχία κύστης και τροποποίηση συμπεριφοράς. Σχεδόν πάντα στην κλινική πράξη, αυτά θα εισαχθούν ως μέρος ενός συνόλου που περιλαμβάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής, εκπαίδευση του ασθενούς και πιθανώς κάποια γνωστική θεραπεία. Ο βαθμός στον οποίο ο θεράπων θα παρακινηθεί και θα επιβλέψει αυτές τις παρεμβάσεις είναι πιθανό να ποικίλει, αλλά αναγνωρίζεται ότι αυτές οι επιρροές είναι σημαντικές συνιστώσες του όλου πακέτου θεραπείας.

4.1.3.1 Προγραμματισμένη κένωση κύστης

Ο όρος προγραμματισμένη κένωση ουροδόχου κύστης σημαίνει ότι οι φροντιστές, παρά οι ασθενείς λαμβάνουν την απόφαση να κενωθεί η κύστη και αυτό ισχύει σε μεγάλο βαθμό σε ένα περιβάλλον υποβοηθούμενης φροντίδας.

Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις (9 τυχαιοποιημένων μελετών) [154,155] επιβεβαίωσαν μια θετική επίδραση στα αποτελέσματα της εγκράτειας με προγραμματισμένη κένωση κύστης σε σύγκριση με τη συνήθη αγωγή [155].

Ούρηση με βάση την ώρα ορίζεται ως το σταθερό, προκαθορισμένο χρονικό διάστημα μεταξύ των ουρήσεων και ισχύει για άτομα με ή χωρίς νοητική εξασθένηση. Μια ανασκόπηση Cochrane των χρονομετρημένων ουρήσεων συνοψίζοντας δύο τυχαιοποιημένες μελέτες βρήκε ασυνεπή βελτίωση στην εγκράτεια σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα σε ασθενείς με γνωστική απομείωση [156].

4.1.3.2 Εκπαίδευση ουροδόχου κύστης

Η εκπαίδευση της ουροδόχου κύστης (που παλαιότερα αναφερόταν ως πειθαρχία της ουροδόχου κύστης ή επανεκπαίδευση): ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης του ασθενούς μαζί με ένα συγκεκριμένο πρόγραμμα ούρησης με σταδιακά προσαρμοζόμενα διαστήματα μεταξύ των ουρήσεων. Συγκεκριμένοι στόχοι είναι να διορθωθούν λανθασμένα μοντέλα συνηθειών ούρησης, να βελτιωθεί ο έλεγχος της επιτακτικότητας, να παραταθούν τα διαστήματα μεταξύ των ουρήσεων, να αυξηθεί η χωρητικότητα της ουροδόχου κύστεως , να μειωθούν τα επεισόδια ακράτειας και να ανακτήσει ο ασθενής την εμπιστοσύνη του στον έλεγχο της λειτουργίας της κύστεως.

Η ιδανική μορφή ή η ένταση της εκπαίδευσης της ουροδόχου κύστης είναι ασαφής. Είναι επίσης ασαφές κατά πόσον ή όχι η εκπαίδευση της κύστης μπορεί να εμποδίσει την εμφάνιση ακράτειας ούρων.

4.1.3.2.1 Ερωτήσεις

Σε ασθενείς με ακράτεια ούρων:

– Είναι η εκπαίδευση καλύτερη από τη μη θεραπεία στη βελτίωση της ακράτειας;

– Είναι η εκπαίδευση καλύτερη από άλλες συντηρητικές θεραπείες για τη βελτίωση της ακράτειας;

– Μπορεί η εκπαίδευση σαν πρόσθετο σε άλλες συντηρητικές θεραπείες να βελτιώσει την ακράτεια;

– Είναι τα οφέλη της εκπαίδευσης της κύστης ανθεκτικά στο χρόνο;

– Υπάρχουν ομάδες ασθενών που να ωφελούνται περισσότερο από την εκπαίδευση της κύστης;

4.1.3.2.2 Στοιχεία

Υπήρξαν τρεις συστηματικές ανασκοπήσεις σχετικά με την επίδραση της εκπαίδευσης της κύστης σε σύγκριση με τη συνήθη αγωγή [49,152,157] που επιβεβαιώνουν πως η εκπαίδευση είναι αποτελεσματικότερη από τη μη θεραπεία στην βελτίωση της επιτακτικής ακράτειας. Η προσθήκη της εκπαίδευσης της κύστης στη θεραπεία με αντιχολινεργικά δε βελτίωσε την ακράτεια ούρων, αλλά βελτίωσε τη συχνότητα και τη νυκτουρία [158].

Η ανασκόπηση αυτή αναγνώρισε 7 τυχαιοποιημένες μελέτες που συνέκριναν την εκπαίδευση της κύστης με τη φαρμακοθεραπεία και έδειξαν ένα όφελος μόνο για την οξυβουτινίνη στη θεραπεία και τη βελτίωση της ακράτειας ούρων (RAI 2012).

Η εκπαίδευση της κύστης μόνη της είναι κατώτερη σε σχέση με ένα υπερεντατικό πρόγραμμα ασκήσεων πυελικού εδάφους σε ηλικιωμένες γυναίκες [159]. Η εκπαίδευση της κύστης είναι καλύτερη από τους ενδοκολπικούς πεσσούς στον έλεγχο της ακράτειας από προσπάθεια, παρόλο που η βελτίωση μπορεί να είναι βραχυπρόθεσμη. Ανεξάρτητα από τη μέθοδο εκπαίδευσης της κύστης, οποιοδήποτε όφελος αυτής στην ακράτεια ούρων φαίνεται να είναι μικρής διάρκειας, εκτός εάν το πρόγραμμα ασκείται κατ' επανάληψη. Δεν έχει αναφερθεί καμία ανεπιθύμητη ενέργεια με την εκπαίδευση της κύστης. Η βιοανάδραση σε συνδυασμό με την εκπαίδευση της κύστης αύξησε τα ποσοστά εγκράτειας και βελτίωσε τη MUI σε δύο τυχαιοποιημένες μελέτες [157].

Summary of evidence	**LE**
Bladder training is effective for improvement of UI in women.	1b
The effectiveness of bladder training diminishes after the treatment has ceased.	2
The comparative benefit of bladder training and drugs for the improvement of UUI remains uncertain.	2
The combination of bladder training with antimuscarinic drugs does not result in greater improvement of UI but may improve frequency and nocturia.	1b
Bladder training is better than pessary alone.	1b
Prompted voiding, either alone or as part of a behavioural modification programme, improves continence in elderly, care-dependent people.	1b

For recommendations see section 4.1.3.5.

4.1.3.3 Ασκήσεις ενδυνάμωσης πυελικού εδάφους (PFMT)

Οι ασκήσεις ενδυνάμωσης πυελικού εδάφους χρησιμοποιούνται για να βελτιώσουν τη λειτουργικότητα της πυέλου και να βελτιώσουν τη σταθερότητα της ουρήθρας. Υπάρχουν κάποια στοιχεία που δείχνουν πως η βελτίωση της λειτουργικότητας του πυελικού εδάφους μπορεί να αποτρέψει τις συσπάσεις της κύστης σε ασθενείς με υπερλειτουργικό εξωστήρα [160]. Οι ασκήσεις ενδυνάμωσης μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη πρόληψη της ακράτειας ούρων π.χ. σε εγκυμονούσες πριν τον τοκετό, σε άνδρες που πρόκειται να υποβληθούν σε ριζική προστατεκτομή, ή ως μέρος ενός προγράμματος αποκατάστασης μετά τον τοκετό ή χειρουργείο της πυέλου. Πιο συχνά, οι ασκήσεις αυτές χρησιμοποιούνται για να βελτιώσουν ήδη υπάρχουσα ακράτεια ούρων, και μπορεί να ενισχυθούν με βιοανάδραση(χρησιμοποιώντας οπτικά, απτικά ή ακουστικά ερεθίσματα), επιφανειακή ηλεκτρική διέγερση ή ενδοκολπικούς κώνους.

4.1.3.3.1 Ερώτηση

Σε ενήλικους άνδρες και γυναίκες με ακράτεια ούρων μπορεί η θεραπεία με ασκήσεις ενδυνάμωσης του πυελικού εδάφους μόνη της ή συνεπικουρούμενη από βιοανάδραση, ηλεκτρική διέγερση ή κολπικούς κώνους, να βελτιώσει ή να θεραπεύσει την ακράτεια ή να βελτιώσει την ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τη μη θεραπεία, την εικονική θεραπεία ή άλλες συντηρητικές μεθόδους π.χ. εκπαίδευση κύστης, ηλεκτρική διέγερση, κολπικούς κώνους;

4.1.3.3.2 Στοιχεία

Σε μία πρόσφατη αξιολόγηση της Health Technology Appraisal (HTA) στο Ηνωμένο Βασίλειο, ο ρόλος των

ασκήσεων ενδυνάμωσης πυελικού εδάφους στη φροντίδα γυναικών με ακράτεια προσπαθείας αναλύθηκε σε άμεση συγκρίση με ένα μικτό μοντέλο θεραπειών [152]. Αυτή η εκτεταμένη μετα-ανάλυση επανεξέτασε τα στοιχεία από 37 παρεμβάσεις και 68 άμεσες συγκρίσεις, ενώ οι συγκρίσεις των μικτών θεραπειών εξέτασαν συνδυασμούς 14 διαφορετικών τύπων παρεμβάσεων από 55 ξεχωριστές μελέτες. Η σύγκριση των μικτών θεραπειών χρησιμοποίησε έμμεσες και άμεσες συγκρίσεις και μπορεί να παρέχει ακριβέστερες εκτιμήσεις του αποτελέσματος. Ανάλογα με την περίπτωση, η HTA επηρέασε τα στοιχεία και τις συστάσεις σε αυτή την έκδοση των Guidelines. Η ανασκόπηση του οργανισμού για την έρευνα υγείας και ποιότητας (AHRQ) για τη μη χειρουργική θεραπεία της ακράτειας ούρων σε ενήλικες γυναίκες περιλαμβάνει επίσης έμμεσες μεθόδους σύγκρισης καθώς και συμβατική μετα-ανάλυση [157].

4.1.3.3.3 Αποτελεσματικότητα των PFMT στη SUI, UUI και MUI στις γυναίκες

Αυτό το ερώτημα έχει τεθεί από πολλές συστηματικές ανασκοπήσεις [152,157,161], όλες αναφέρουν ασυνέπεια μεταξύ των μελετών, λόγω ελλιπούς καταγραφής της τεχνικής και διαφορετικών μετρήσεων έκβασης. Μετα-αναλύσεις έδειξαν πως οι PFMT ήταν αποτελεσματικές στη θεραπεία ή τη βελτίωση της εγκράτειας και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Το αποτέλεσμα αφορά γυναίκες με SUI, UUI, MUI, αν και το αποτέλεσμα στη MUI είναι μικρότερο απ' ότι σε γυναίκες με αμιγή SUI. Μια ανασκόπηση της ομάδας Cochrane συγκρίνοντας τις διαφορετικές προσεγγίσεις για τις PFMTs (21 τυχαιοποιημένες μελέτες) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αύξηση της έντασης των ασκήσεων βελτιώνει την ανταπόκριση και ότι δεν υπάρχει σταθερή διαφορά μεταξύ της ομαδικής θεραπείας και των εξατομικευμένων θεραπευτικών συνεδριών [162]. Δε βρέθηκαν άλλες συνεπείς διαφορές μεταξύ των τεχνικών. Όσον αφορά την ανθεκτικότητα των PFMT, μία άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη ανέφερε τα αποτελέσματα 15χρονης παρακολούθησης μιας προγενέστερης μελέτης, που δείχνουν πως η μακροχρόνια συμμόρφωση στη θεραπεία ήταν φτωχή και οι μισοί από τους ασθενείς είχαν προχωρήσει σε χειρουργική επέμβαση [163]. Πολυάριθμες συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν ασχοληθεί με το ζήτημα του κατά πόσον τα αποτελέσματα των PFMT και η BT έχουν αθροιστικό αποτέλεσμα [152,157,164]. Αυτές οι ανασκοπήσεις συγχέονται από τις διαφορές στην επιλογή των ασθενών και κατέληξαν σε αντικρουόμενα συμπεράσματα αφήνοντας αβεβαιότητα σχετικά με το βαθμό στον οποίο μια θεραπεία μπορεί να συνεπικουρεί την άλλη. Ομοίως, εξακολουθεί να υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με την πρόσθετη αξία της βιοανάδρασης με συστηματικές ανασκοπήσεις που φθάνουν σε διαφορετικά αποτελέσματα [157,164]

Σύγκριση των PFMT με άλλες θεραπείες έγινε μελετήθηκε εκτενώς από AHRQ και το 2010 UK HTA [152,157], που έλαβαν υπόψιν επιπρόσθετα μη τυχαιοποιημένα δεδομένα ως μέρος μιας σύγκρισης μικτής θεραπείας. Το UK HTA κατέληξε σε μια σειρά από διάφορα ευρήματα από εκείνες που βασίζονται αποκλειστικά σε άμεσες συγκρίσεις. Εν κατακλείδι, η HTA, χρησιμοποιώντας μια αναθεωρημένη μεθοδολογία, υποστήριξε τη γενική αρχή ότι η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα επιτεύχθηκε με την προσθήκη διαφορετικών τύπων θεραπείας και με την αύξηση της έντασης.

Αποτελεσματικότητα των PFMT σε εγκυμονούσες γυναίκες

Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις [165,166] επανεξέτασαν τυχαιοποιημένες μελέτες σε εγκυμονούσες ή λεχωΐδες, που περιλάμβαναν PFMTs στη μία ομάδα της μελέτης. Η θεραπεία της ακράτειας με PFMTs στην περίοδο της λοχείας αύξησε τις πιθανότητες εγκράτειας στους 12 μήνες μετά τον τοκετό.

4.1.3.3.4 PFMT στους ηλικιωμένους

Η αποτελεσματικότητα των PFMT σε γυναίκες με SUI δε φαίνεται να μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας: σε μελέτες με γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας φάνηκε πως τόσο τα πρωτογενή, όσο και τα δευτερογενή συμπεράσματα ήταν συγκρίσιμα με αυτά σε μελέτες επικεντρωμένες σε νεότερες γυναίκες [131,159,167].

4.1.3.3.5 PFMT και ριζική προστατεκτομή

Μια ανασκόπηση της ομάδας Cochrane του 2015 κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχε συνολικό όφελος στους 12 μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση για τους άνδρες που ακολούθησαν μετεγχειρητικά πρόγραμμα με PFMT για τη θεραπεία της ακράτειας ούρων μετά προστατεκτομή (PPI) και ότι τα οφέλη της συντηρητικής θεραπείας της PPI παραμένουν αβέβαια [168]. Μια μετα-ανάλυση, στο πλαίσιο αυτής της επανεξέτασης έδειξε ότι ένα μεγαλύτερο ποσοστό ανδρών παρέμεναν στεγνοί σε διάστημα από 3 έως 12 μήνες , υποδηλώνοντας πως οι PFMTs μπορεί να επιταχύνουν την επανάκτηση της εγκράτειας. Μια μεταγενέστερη μελέτη προσθέτει σε αυτά τα στοιχεία [169]. Δύο επιπρόσθετες τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν πως οι γραπτές οδηγίες προσφέρουν παρόμοια επίπεδα βελτίωσης από τις PFMT υπό επίβλεψη [170,171]. Μια RCT έδειξε πως οι PFMT βοήθησαν άνδρες που ήταν ακρατείς για πάνω από ένα χρόνο μετά την προστατεκτομή και δεν είχαν λάβει άλλη θεραπεία [172]. Μια RCT συνέκρινε τις PFMT σε σχέση με τη μη λήψη θεραπείας σε άνδρες που υποβλήθηκαν σε TURP. Δεν υπήρξε διαφορά στην επίπτωση της μετεγχειρητικής ακράτειας έως και 12 μήνες [173].

Summary of evidence	**LE**
PFMT for Women with UI	
PFMT is better than no treatment for improving UI and QoL in women with SUI and MUI.	1

Summary of evidence	LE
Higher-intensity, supervised treatment regimes, and the addition of biofeedback, confer greater benefit in women receiving PFMT.	1
Short-term benefits of intensive PFMT are not maintained at 15-year follow-up.	2
PFMT commencing in the early postpartum period improves UI in women for up to 12 months.	1
PFMT for post-prostatectomy UI	
PFMT appears to speed the recovery of continence following radical prostatectomy.	1b
PFMT does not cure UI in men post radical prostatectomy or transurethral prostatectomy.	1b
There is conflicting evidence on whether the addition of bladder training, electrical stimulation or biofeedback increases the effectiveness of PFMT alone.	2
Pre-operative PFMT does not confer additional benefit to men undergoing radical prostatectomy.	1b

For recommendations see section 4.1.3.5.

4.1.3.3.6 Ηλεκτρική διέγερση

Οι λεπτομέρειες και οι μέθοδοι παροχής ηλεκτρικής διέγερσης ποικίλουν σημαντικά.

Η ηλεκτρική διέγερση (ES) του πυελικού εδάφους μπορεί να συνδυαστεί με άλλες μορφές συντηρητικής θεραπείας, π.χ. PFMT και βιοανάδραση. Η ηλεκτρική διέγερση χρησιμοποιείται συχνά για να βοηθήσει γυναίκες που δε μπορούν να να ξεκινήσουν συσπάσεις για τον εντοπισμό των μυών του πυελικού εδάφους τους. ηλεκτρική διέγερση χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς με OAB και UUI για αναστολή του εξωστήρα. Έχει προταθεί ότι η ES πιθανώς στοχεύει απευθείας το πυελικό έδαφος σε SUI ή τον εξωστήρα μυ και τους μύες του πυελικού εδάφους στην προσαγωγό νεύρωση σε UUI.

4.1.3.3.7 Ερώτηση

Σε άνδρες με ακράτεια, η ES βελτιώνει ή θεραπεύει τα συμπτώματα ακράτειας και την ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τη μη θεραπεία ή τη χρήση αντιμουσκαρινικών;

4.1.3.3.8 Στοιχεία

Τα περισσότερα στοιχεία για την ES αναφέρονται σε γυναίκες με SUI. Το θέμα έχει συμπεριληφθεί σε δύο εκτιμήσεις τεχνολογίας υγείας [152,157] και τρεις συστηματικές ανασκοπήσεις [49,174,175].

Οι αξιολογήσεις περιλαμβάνουν ανάλυση 15 μελετών και χρησιμοποιούν διαφορετικές μεθόδους σύγκρισης, αλλά διαφέρουν ως προς την αξιολόγηση εάν η ES είναι πιο αποτελεσματική από την ψευδή διέγερση και αν προσθέτει σε όφελος των PFMT μόνων τους. οι μελέτες θεωρούνται γενικά χαμηλής ποιότητας με μια ποικιλία από παραμέτρους διέγερσης, αγωγές θεραπείας και παραμέτρων έκβασης [168].

Μια υποανάλυση σε μια συστηματική ανασκόπηση μιας μικρής και χαμηλής ποιότητας τυχαιοποιημένης μελέτης, στην οποία συγκρίθηκε η ES με την οξυβουτινίνη και PFMT σε ασθενείς με ακράτεια, δεν έδειξε καμία διαφορά στην έκβαση της ακράτειας [176].

Μια ανασκόπηση της ομάδας Cochrane της ES σε άνδρες με ακράτεια (6 RCTs) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι βραχυπρόθεσμα, υπήρχαν στοιχεία πως η ηλεκτρική διέγερση ενίσχυσε την επίδραση των PFMT σε διάστημα όχι μεγαλύτερο των 6 μηνών. Η ES ήταν επίσης πιο αποτελεσματική από την εικονική διέγερση στους έξι, αλλά όχι στους δώδεκα μήνες. Υπήρχαν ωστόσο, πιο δυσμενείς επιδράσεις (πόνος ή δυσφορία) με την ηλεκτρική διέγερση [177].

Ηλεκτρομαγνητική διέγερση έχει προταθεί ως θεραπεία, αλλά τα στοιχεία για βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα που έχουν βρεθεί σε συστηματικές ανασκοπήσεις είναι αδύναμα [178,179].

Summary of evidence	LE
In adults with UI, ES may improve UI compared to sham treatment and antimuscarinics.	2
ES may add benefit to PFMT in the short term.	2

For recommendations see section 4.1.3.5

4.1.3.4 Ηλεκτρική διέγερση οπίσθιου κνημιαίου νεύρου

Η ηλεκτρική διέγερση του οπίσθιου κνημιαίου νεύρου (PTNS) παρέχει ηλεκτρική διέγερση στο ιερό κέντρο της ούρησης μέσω του I2-I4 ιερού νευρικού πλέγματος. Η διέγερση γίνεται διαδερμικά με μια λεπτή βελόνα 34G,

που εισάγεται ακριβώς πάνω από την έσω πλευρά της ποδοκνημικής (P-PTNS). Η transcutaneous διέγερση είναι επίσης διαθέσιμη (T-PTNS). Οι κύκλοι θεραπείας συνήθως αποτελούνται από 12 εβδομαδιαίες θεραπείες των 30 λεπτών.

4.1.3.4.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με UUI ποια είναι η κλινική αποτελεσματικότητα της PTNS σε σύγκριση με την εικονική διέγερση ή την εναλλακτική θεραπεία, όπως η χορήγηση αντιμουσκαρινικών;

4.1.3.4.2 Στοιχεία

P-PTNS

Οι εξετασθείσες μελέτες περιλάμβαναν δύο τυχαιοποιημένες μελέτες 12 εβδομάδων της PTNS σε σχέση με την εικονική θεραπεία [180,181], μία που συνέκρινε την PTNS με την τολτεροδίνη και μια παρατεταμένη μελέτη τριών χρόνων που χρησιμοποίησε ένα πρωτόκολλο συντήρησης σε ασθενείς με UUI [182,183]. Τα αποτελέσματα των μελετών της PTNS σε γυναίκες με αποφρακτική UUI είναι συνεπή. Εξεταζόμενα από κοινού, αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν πως η PTNS βελτιώνει την UUI σε γυναίκες που δεν είχαν όφελος από τα αντιμουσκαρινικά ή που δεν ανέχθηκαν αυτή τη θεραπεία. Ωστόσο δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν πως η PTNS θεραπεύει την UUI στις γυναίκες. Επιπλέον η PTNS δεν είναι πιο αποτελεσματική από την τολτεροδίνη στη βελτίωση της UUI στις γυναίκες. Στους άνδρες δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να καταλήξουμε σε ένα συμπέρασμα περί αποτελεσματικότητας.

T-PTNS

Μια μικρή τυχαιοποιημένη μελέτη συνέκρινε την transcutaneous PTNS σε συνέργεια με τη βασική θεραπεία (PFMT και BT), σε σχέση με τη βασική θεραπεία μόνη της σε ηλικιωμένες γυναίκες [184]. Οι γυναίκες στην ομάδα του T-TPNS ήταν πιο πιθανό να έχουν βελτίωση στο τέλος της θεραπείας.

Summary of evidence	**LE**
P-PTNS appears effective for improvement of UUI in women who have had no benefit from antimuscarinic medication.	2b
A maintenance programme of P-PTNS has been shown to be effective up to 3 years.	1b
P-PTNS has comparable effectiveness to tolterodine for improvement of UUI in women.	1b
No serious adverse events have been reported for P-PTNS in UUI.	3
There is limited evidence for effectiveness of T-PTNS.	2a
There is no evidence that P-PTNS cures UI.	2b

4.1.3.5 Recommendations for behavioural and physical therapies

Recommendation	**GR**
Offer bladder training as a first-line therapy to adults with urgency urinary incontinence or mixed urinary incontinence.	A
Offer prompted voiding for adults with incontinence, who are cognitively impaired.	A
Offer supervised intensive PFMT, lasting at least 3 months, as a first-line therapy to women with stress urinary incontinence or mixed urinary incontinence.	A
PFMT programmes should be as intensive as possible.	A
Offer PFMT to elderly women with urinary incontinence.	B
Offer PFMT to post-natal women with urinary incontinence.	A
Consider using biofeedback as an adjunct in women with stress urinary incontinence.	A
Offer PFMT to men undergoing radical prostatectomy to speed recovery of incontinence.	B
Do not offer electrical stimulation with surface electrodes (skin, vaginal, anal) alone for the treatment of stress urinary incontinence.	A
Consider offering electrical stimulation as an adjunct to behavioural therapy in patients with urgency urinary incontinence.	B
Do not offer magnetic stimulation for the treatment of incontinence or overactive bladder in adult women.	B

Recommendation	GR
Offer, if available, P-PTNS as an option for improvement of urgency urinary incontinence in women who have not benefitted from antimuscarinic medication.	B
Support other healthcare professionals in use of rehabilitation programmes including prompted voiding for elderly care-dependent people with urinary incontinence.	A

PFMT=pelvic floor muscle training; P-PTNS=percutaneous posterior tibial nerve stimulation;

T-PTNS=transcutaneous posterior tibial nerve stimulation.

4.1.4 ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΜΙΚΤΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ

Περίπου το ένα τρίτο των γυναικών με ακράτεια ούρων έχουν MUI με συμπτώματα από SUI και UUI, και αυτό γίνεται πιο σύνηθες με την αύξηση της ηλικίας. Από την άποψη της βάσης αποδεικτικών στοιχείων, πολλές μελέτες περιλαμβάνουν ασθενείς με MUI, αλλά είναι σπάνιο για αυτές τις μελέτες να παρέχουν ξεχωριστή ανάλυση στοιχείων για αυτούς τους ασθενείς.

4.1.4.1. Ερώτηση

Σε ενήλικες με MUI είναι το αποτέλεσμα της συντηρητικής θεραπείας διαφορετικό από αυτό που παρατηρείται σε ασθενείς με αμιγή SUI ή UUI;

4.1.4.2. Στοιχεία

Δεν έχουν βρεθεί ειδικές συστηματικές ανασκοπήσεις που να απευθύνονται στο εν λόγω ζήτημα. Ωστόσο μια έκθεση της ομάδας Cochrane για την εκπαίδευση των μυών του πυελικού εδάφους (PFMT) [183] κατέληξε στο συμπέρασμα πως η εκπαίδευση ήταν λιγότερο πιθανό να οδηγήσει σε θεραπεία σε ασθενείς με MUI από ότι σε ασθενείς με αμιγή SUI, αν και δεν είναι σαφές από την έκθεση το πώς έφτασε σε αυτό το συμπέρασμα.

Μια μικρή τυχαιοποιημένη μελέτη (n=71) συνέκρινε το αποτέλεσμα της PFMT με ή χωρίς ηχογραφημένη καθοδήγηση. Έδειξε την ίδια αποτελεσματικότητα για διαφορετικούς τύπους ακράτειας [185].

Ακολουθώντας μια RCT της PFMT, μια ανασκόπηση 88 γυναικών διαθέσιμων για πενταετή παρακολούθηση διαπίστωσε ότι τα αποτελέσματα ήταν λιγότερο ικανοποιητικά σε γυναίκες με MUI από ότι σε γυναίκες με αμιγή SUI [186].

Summary of evidence	LE
Pelvic floor muscle training appears less effective for MUI than for SUI alone.	2
Electrical stimulation is equally effective for MUI and SUI.	1b

4.1.4.3 Recommendations conservative therapy in mixed urinary incontinence

Recommendation	GR
Treat the most bothersome symptom first in patients with mixed urinary incontinence.	C
Warn patients with mixed urinary incontinence that the chance of success of pelvic floor muscle training is lower than for stress urinary incontinence alone.	B

4.2 Φαρμακευτική διαχείριση

4.2.1 ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα αντιμουσκαρινικά (αντιχολινεργικά) φάρμακα είναι σήμερα οι στυλοβάτες της θεραπείας της UUI. Διαφέρουν ως προς το φαρμακολογικό τους προφίλ, π.χ. ως προς τη συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς και άλλους τρόπους δράσης, στις φαρμακοκινητικές του ιδιότητες π.χ. λιποδιαλυτότητα και χρόνος ημίσειας ζωής και στη μορφή τους. Η αξιολόγηση της θεραπείας ή της βελτίωσης της ακράτειας γίνεται δυσκολότερη λόγω της έλλειψης τυποποιημένου ορισμού της βελτίωσης και της αποτυχίας να χρησιμοποιηθεί η θεραπεία ως κύριο αποτέλεσμα. Σε γενικές γραμμές, συστηματικές ανασκοπήσεις σημειώνουν ότι το συνολικό αποτέλεσμα της φαρμακοθεραπείας είναι συνήθως μικρό, αλλά μεγαλύτερο από το εικονικό φάρμακο.

Η ξηροστομία είναι η κυριότερη παρενέργεια, όμως μπορεί να εμφανιστεί δυσκοιλιότητα, θόλωση όρασης, κόπωση και γνωστική δυσλειτουργία [157].

Το σκεύασμα άμεσης απελευθέρωσης (IR) της οξυβουτινίνης είναι το φάρμακο αρχέτυπο στη θεραπεία της UUI. Η οξυβουτινίνη IR παρέχει μέγιστη ευελιξία στη δοσολογία, συμπεριλαμβανομένης μιας off-label κατ' επίκλησιν χρήσης. Φάρμακα άμεσης αποδέσμευσης έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο παρενεργειών από σκευάσματα παρατεταμένης αποδέσμευσης (ER), λόγω διαφορετικής φαρμακοκινητικής. Ένα διαδερμικό σύστημα παροχής (TDS) και γέλη που αναπτύχθηκε για την οξυβουτινίνη δίνει μια περαιτέρω εναλλακτική μορφή.

4.2.1.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με UUI είναι τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα καλύτερα από την εικονική θεραπεία στη βελτίωση ή τη θεραπεία της UUI και στον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών;

4.2.1.2 Στοιχεία

Πέντε συστηματικές ανασκοπήσεις των επιμέρους αντιμουσκαρινικών φαρμάκων έναντι του εικονικού φαρμάκου εξετάστηκαν γι αυτό το τμήμα [157, 187-190] καθώς και μελέτες δημοσιεύθηκαν από αυτές τις ανασκοπήσεις έως το Σεπτέμβριο του 2013. Οι περισσότερες μελέτες περιείχαν ασθενείς μέσης ηλικίας 55-60 ετών. Και τα δύο φύλα συμπεριλήφθηκαν σε διαφορετικές μελέτες, αλλά τα αποτελέσματα δε μπορούν να γενικευθούν μεταξύ των φύλων. Μόνο βραχυπρόθεσμα στατιστικά για τη βελτίωση ή τη θεραπεία της UUI έχουν αναφερθεί. Τα στοιχεία που εξετάστηκαν ήταν συνεπή, υποδεικνύοντας ότι ER και IR σκευάσματα αντιμουσκαρινικών προσφέρουν κλινικά σημαντικά βραχυπρόθεσμα ποσοστά θεραπείας και βελτίωσης της UUI σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η θεραπεία της ακράτειας κρίθηκε ότι είναι το σημαντικότερο μέτρο έκβασης. Ο κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών αντιπροσωπευόταν καλύτερα από την απόσυρση από τη μελέτη, αν και αυτό δεν αντικατοπτρίζει την πρακτική. Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει μία σύνοψη των ευρημάτων από την πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση [157]. Συνοπτικά, κάθε φάρμακο, όπου η θεραπεία της ακράτειας ήταν διαθέσιμη, δείχνει ανώτερο από την εικονική θεραπεία, αλλά το απόλυτο μέγεθος του αποτελέσματος είναι μικρό.

Table 2. Summary of cure rates and discontinuation rates of antimuscarinic drugs from RCTs which reported these outcomes [157]

Drug	No. of studies	Patients	Relative risk of curing UI (95% CI)	Number needed to treat to achieve one cure of UI (95% CI)
Cure of incontinence				
Fesoterodine	2	2465	1.3 (1.1-1.5)	8 (5-17)
Oxybutynin (includes IR)	4	992	1.7 (1.3-2.1)	9 (6-16)
Propiverine (includes IR)	2	691	1.4 (1.2-1.7)	6 (4-12)
Solifenacin	5	6304	1.5 (1.4-1.6)	9 (6-17)
Tolterodine (includes IR)	4	3404	1.2 (1.1-1.4)	12 (8-25)
Trospium (includes IR)	4	2677	1.7 (1.5-2.0)	9 (7-12)
Discontinuation due to adverse events				
			Relative risk of discontinuation (95% CI)	**NNT of one discontinuation (95% CI)**
Darifenacin	7	3138	1.2 (0.8-1.8)	
Fesoterodine	4	4433	2.0 (1.3-3.1)	33 (18-102)

Drug	No. of studies	Patients	Relative risk of curing UI (95% CI)	Number needed to treat to achieve one cure of UI (95% CI)
Oxybutynin (includes IR)	5	1483	1.7 (1.1-2.5)	16 (8-86)
Propiverine (includes IR)	2	1401	2.6 (1.4-5)	29 (16-27)
Solifenacin	7	9080	1.3 (1.1-1.7)	78 (39-823)
Tolterodine (includes IR)	10	4466	1.0 (0.6-1.7)	
Trospium (includes IR)	6	3936	1.5 (1.1-1.9)	56 (30-228)

Δαριφενακίνη

Τα ποσοστά ίασης της δαριφενακίνης δεν είχαν συμπεριληφθεί στην αναθεώρηση AHRQ. Τα ποσοστά εγκράτειας ήταν 29-33% για τη δαριφενακίνη σε σύγκριση με το 17-18% για το εικονικό φάρμακο [157].

Διαδερμική οξυβουτινίνη

Η διαδερμική οξυβουτινίνη έχει δείξει σημαντική βελτίωση στον αριθμό των επεισοδίων ακράτειας και ουρήσεων ανά ημέρα έναντι του εικονικού φαρμάκου και άλλων από του στόματος σκευασμάτων, αλλά η ακράτεια δεν αναφέρθηκε ως αποτέλεσμα [157].

Η τοπική γέλη οξυβουτινίνης ήταν ανώτερη από το εικονικό φάρμακο στη βελτίωση της UUI με υψηλότερο ποσοστό συμμετεχόντων να έχουν θεραπευθεί [157].

Summary of evidence	LE
All formulations of fesoterodine, oxybutynin, propiverine, solifenacin, tolterodine, darifenacin and trospium, provide a significantly better rate of cure or improvement of UUI compared to placebo.	1a
All formulations of fesoterodine, oxybutynin, propiverine, solifenacin, tolterodine, darifenacin and trospium, result in higher rates of side effects compared to placebo.	1b

4.2.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Head-to-head μελέτες σύγκρισης της αποτελεσματικότητας και των παρενεργειών των διαφορετικών αντιμουσκαρινικών παραγόντων έχουν ενδιαφέρον για τη λήψη αποφάσεων στην πράξη.

4.2.2.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με UUI, ένας τύπος αντιμουσκαρινικών έχει μεγαλύτερη πιθανότητα θεραπείας ή βελτίωσης της UUI , και/ή μεγαλύτερη βελτίωση στην ποιότητα ζωής , και/ή μικρότερη πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών σε σχέση με άλλους τύπους αντιμουσκαρινικών;

4.2.2.2 Στοιχεία

Υπάρχουν πάνω από 40 RCTs και πέντε συστηματικές ανασκοπήσεις [157,176,187,189,191]. Σχεδόν όλες οι πρωτογενείς μελέτες χρηματοδοτούνταν από βιομηχανίες. Ανοδική τιτλοποίηση της δόσης συχνά περιλαμβανόταν στο πρωτόκολλο του πειραματικού βραχίονα, αλλά όχι και στην ομάδα ελέγχου. Σε γενικές γραμμές αυτές οι μελέτες είχαν σχεδιαστεί για τη ρυθμιστική έκδοση. Έχουν μικρή διάρκεια θεραπείας (12 εβδομάδες) και ένα πρωτεύον αποτέλεσμα μιας αλλαγής στα συμπτώματα της OAB, παρά μία θεραπεία ή βελτίωση στην UUI, που γενικά αναλυόταν σαν δευτερεύον αποτέλεσμα. Η κλινική χρησιμότητα αυτών των μελετών στην πραγματική ζωή είναι αμφισβητήσιμη. Οι περισσότερες δοκιμές ήταν χαμηλής ή μέτριας ποιότητας [189]. Η ανασκόπηση για το 2012 του οργανισμού έρευνας και ποιότητας υγείας (AHRQ) περιλάμβανε ένα ειδικό τμήμα σύγκρισης αντιμουσκαρινικών φαρμάκων (Πίνακας 3).

Table 3: Comparison of antimuscarinic drugs as reviewed in the 2012 AHRQ review [157]

Experimental drug vs. standard drug	No. of studies	Patients	Relative risk of curing UI (95% CI)
Efficacy			
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)

Experimental drug vs. standard drug	No. of studies	Patients	Relative risk of curing UI (95% CI)
Solifenacin vs. tolterodine ER	1	1177	1.2 (1.08-1.34)
Trospium vs. oxybutynin	1	357	1.1 (1.04-1.16)
Discontinuation due to adverse events			
			Relative risk of discontinuation (95% CI)
Solifenacin vs. tolterodine ER	3	2755	1.28 (0.86-1.91)
Trospium vs. oxybutynin	2	2015	0.75 (0.52 -1.1)
Fesoterodine vs. tolterodine	4	4440	1.54 (1.21-1.97)

Κανένας αντιμουσκαρινικός παράγοντας δε βελτίωσε την ποιότητα ζωής περισσότερο από τους άλλους [189]. Η ξηροστομία είναι η πιο συνήθης ανεπιθύμητη ενέργεια. Ισχυρά στοιχεία δείχνουν σε γενικές γραμμές ότι οι υψηλότερες δόσεις κάθε φαρμάκου είναι πιθανό να σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών. Επίσης, σκευάσματα ER βραχείας και μακράς δράσης φαρμάκων συνδέονται με χαμηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από σκευάσματα IR [189,191]. Η οξυβουτινίνη IR έδειξε υψηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από την τολτεροδίνη IR και το trospium IR, αλλά χαμηλότερα ποσοστά από την δαριφενακίνη, 15mg ημερησίως {189,191]. Συνολικά η οξυβουτινίνη ER έχει υψηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από την τολτεροδίνη ER αν και η επίπτωση της μέτριας ή σοβαρής ξηροστομίας ήταν παρόμοια. Η διαδερμική οξυβουτινίνη είχε χαμηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από την οξυβουτινίνη IR και την τολτεροδίνη ER, αλλά είχε συνολικά υψηλότερο ποσοστό απόσυρσης εξαιτίας μιας ανεπιθύμητης δερματικής αντίδρασης [189]. Η σολιφενακίνη σε 10mg ημερησίως είχε υψηλότερα ποσοστά ξηροστομίας από την τολτεροδίνη ER [189]. Η φεσοτεριδόνη 8mg ημερησίως είχε μεγαλύτερο ποσοστό ξηροστομίας από την τολτεροδίνη 4mg ημερησίως [192,193]. Σε γενικές γραμμές παρόμοια ποσοστά διακοπής παρατηρήθηκαν, ανεξάρτητα από τις διαφορές στην εμφάνιση της ξηροστομίας.*

** Οι δόσεις έχουν δοθεί όπου τα στοιχεία σχετίζονται με ένα συγκεκριμένο επίπεδο δόσης συνήθως από δοκιμές με ένα στοιχείο κλιμάκωσης της δόσης.*

Summary of evidence	LE
There is no consistent evidence that one antimuscarinic drug is superior to an alternative antimuscarinic drug for cure or improvement of UUI.	1a
The ER formulation of oxybutynin is superior to the ER and IR formulations of tolterodine for improvement of UUI.	1b
Solifenacin is more effective than tolterodine IR for improvement of UUI.	1b
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
ER formulations and once-daily antimuscarinic drugs are generally associated with lower rates of dry mouth than IR preparations, although trial discontinuation rates are similar.	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
Oxybutynin IR or ER shows higher rates of dry mouth than the equivalent formulation of tolterodine.	1a
There is no evidence that any particular antimuscarinic agent is superior to another for improvement in QoL.	1a

4.2.3 ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΕΝΑΝΤΙ ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η επιλογή φαρμακευτικής ή μη φαρμακευτικής θεραπείας της UUI είναι σημαντική ερώτηση.

4.2.3.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με UUI , ένας τύπος αντιμουσκαρινικών μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη πιθανότητα θεραπείας ή βελτίωσης των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής με μικρότερη ή καμία πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με μια εναλλακτική μη φαρμακευτική θεραπεία;

4.2.3.2 Στοιχεία

Πάνω από 100 RCTs και υψηλής ποιότητας ανασκοπήσεις είναι διαθέσιμες [158,176,189,190,194,195]. Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες ήταν ανεξάρτητες. Μια αμερικανική HTA [176] έδειξε ότι οι δοκιμές ήταν χαμηλής ή μέτριας ποιότητας. Ο κύριος στόχος της ανασκόπησης ήταν να συγκρίνει τα διαφορετικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της UUI. Σε μία μελέτη, η πολυπαραγοντική τροποποίηση της συμπεριφοράς είχε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση των επεισοδίων ακράτειας σε σύγκριση με την οξυβουτινίνη και μεγαλύτερο ποσοστό ικανοποίησης των ασθενών για τη συμπεριφορική έναντι της φαρμακευτικής θεραπείας. Μία RCT έδειξε σημαντικό όφελος της ιερής νευροτροποποίησης έναντι της φαρμακευτικής θεραπείας [196]. Σε άνδρες με LUTS αποθήκευσης καμία διαφορά στην αποτελεσματικότητα δε βρέθηκε μεταξύ της οξυβουτινίνης και της συμπεριφορικής θεραπείας [197]. Ο συνδυασμός της BT με τη σολιφενακίνη σε γυναίκες με OAB δεν παρέχει κανένα πρόσθετο όφελος από την άποψη της εγκράτειας [198]. Δύο μικρές RCTs [199,200] ανέφεραν παρόμοια βελτίωση σε υποκειμενικές παραμέτρους είτε με διαδερμική ηλεκτρική νευρική διέγερση ή T-TPNS. Ωστόσο οι ασθενείς που θεραπεύονταν μόνο με οξυβουτινίνη παρουσίασαν σημαντική βελτίωση σε αντικειμενικές ουροδυναμικές παραμέτρους (χωρητικότητα ουροδόχου κύστεως). Η ομάδα που θεραπευόταν με οξυβουτινίνη είχε περισσότερες παρενέργειες. Μία μελέτη συνέκρινε την τολτεροδίνη ER με διακολπική/διορθική ηλεκτρική διέγερση, χωρίς διαφορές στα αποτελέσματα της ακράτειας [201]. Μια μικρή RCT διαπίστωσε πως η προσθήκη του P-PTNS στη θεραπεία με τολτεροδίνη ER βελτίωσε την ακράτεια και την ποιότητα ζωής [202].

Summary of evidence	LE
There is no consistent evidence to show superiority of drug therapy over behavioural therapy for treatment of UUI.	1b
Behavioural treatment has higher patient satisfaction than drug treatment.	1b
There is no consistent evidence to show superiority of drug therapy over PFMT for treatment of UUI.	1b

4.2.3.3 Recommendations for antimuscarinic drugs

Recommendation	GR
Offer IR or ER formulations of antimuscarinic drugs for adults with urgency urinary incontinence.	A
If IR formulations of antimuscarinic drugs are unsuccessful for adults with urgency urinary incontinence, offer ER formulations or longer-acting antimuscarinic agents.	A
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 (< 30 days).	A

IR=immediate release; ER=extended release.

4.2.4 ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ: ΠΡΟΣΗΛΩΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΜΟΝΗ

Οι περισσότερες μελέτες στη θεραπεία με αντιμουσκαρινικά είναι βραχείας διάρκειας (12 εβδομάδες). Η προσήλωση στις κλινικές δοκιμές θεωρείται πολύ υψηλότερη απ' ότι στην πράξη.

4.2.4.1 Ερώτηση

Οι ασθενείς με UUI τηρούν την αγωγή με αντιμουσκαρινικά και επιμένουν με τη φαρμακευτική αγωγή στην κλινική πράξη;

4.2.4.2 Στοιχεία

Αυτό το θέμα έχει αναθεωρηθεί για την ανάπτυξη αυτών των κατευθυντήριων οδηγιών [203]. Δύο πρόσφατες ανοιχτές επεκτάσεις των RCTs της φεσοτεριδόνης 8mg έδειξε ποσοστά προσκόλλησης στα 2 έτη από 49 έως 84% [204,205]. Τα κυριότερα φάρμακα που μελετήθηκαν ήταν η οξυβουτινίνη και τολτεροδίνη IR και ER. Τα ποσοστά μη συμμόρφωσης ήταν υψηλά για την τολτεροδίνη στους 12 μήνες, και ιδιαίτερα υψηλά (68-95%) για την οξυβουτινίνη. Πέντε άρθρα ανέφεραν ως «μέσος όρος ημερών για τη διακοπή» τις 30 έως 50 ημέρες [206-210]. Σε ένα στρατιωτικό σύστημα υγείας όπου παρασχέθηκε δωρεάν η φαρμακευτική αγωγή ο μέσος χρόνος έως τη διακοπή παρατάθηκε στις 273 ημέρες [207]. Τα στοιχεία σχετικά με την τήρηση/επιμονή από τους πληθυσμούς επέκτασης των μελετών είναι αμφισβητήσιμα καθώς αυτοί οι ασθενείς είχαν αυτό-επιλεγεί για να είναι συμβατοί. Τα στοιχεία από τις βάσεις δεδομένων των φαρμακευτικών περιλαμβάνονται σε αυτή την ενότητα.

Πολλές από τις RCT μελέτες προσπάθησαν να αναγνωρίσουν τους παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλή

τήρηση/επιμονή στα αντιμουσκαρινικά. Αυτοί οι παραγοντες αναγνωρίστηκαν ως εξής:

- Χαμηλό επίπεδο αποτελεσματικότητας (41,3%)
- Ανεπιθύμητες ενέργειες (22,4%)
- Κόστος (18,7%) παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά προσκόλλησης όταν τα φάρμακα παρέχονταν χωρίς κόστος στον ασθενή [207]

Άλλοι λόγοι για την κακή τήρηση περιλαμβάνουν:

- Σκευάσματα IR έναντι ER
- Ηλικία (χαμηλότερη επιμονή από νεότερους ασθενείς)
- Εξωπραγματικές προσδοκίες της θεραπείας
- Κατανομή των φύλων (καλύτερη προσκόλληση/εμμονή σε γυναίκες ασθενείς)
- Εθνοτική ομάδα (Αφροαμερικανοί και άλλες μειονότητες πιο πιθανό να διακόψουν ή να αλλάξουν θεραπεία)

Επιπλέον, η πηγή των δεδομένων επηρέασε τα στοιχεία προσκόλλησης.

Summary of evidence	LE
Most patients will stop antimuscarinic agents within the first 3 months because of lack of efficacy, adverse events and/or cost.	2

4.2.5 ΑΝΤΙΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ: ΟΙ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΙ ΚΑΙ Η ΓΝΩΣΤΙΚΗ

Περιορισμένες δοκιμές έχουν διεξαχθεί σε ηλικιωμένους με ακράτεια ούρων. Τα θέματα περιλαμβάνουν την πολυπαραγοντική αιτιολογία της ακράτειας στους ηλικιωμένους, τη συνοδό νοσηρότητα, όπως η γνωστική εξασθένηση, η επίδραση των συν-φαρμάκων και ον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι επιδράσεις των αντιμουσκαρινικών παραγόντων επί της γνωστικής λειτουργίας έχουν μελετηθεί με μεγαλύτερη λεπτομέρεια.

4.2.5.1 Ερώτηση

Ποια είναι η συγκριτική αποτελεσματικότητα, και ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικά στον τομέα της γνωστικής λειτουργίας, της θεραπείας με αντιμουσκαρινικά σε ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες με UUI;

4.2.5.2 Στοιχεία

Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις είναι διαθέσιμες [211,212]. Μια μελέτη κοορτής με βάση την κοινότητα βρήκε μια υψηλή συχνότητα εμφάνισης γνωστικής δυσλειτουργίας [213]. Άλλες συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν συμπεριλάβει τμήματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των αντιμουσκαρινικών σε ηλικιωμένους ασθενείς [157,189]. Το 2012 μια συστηματική ανασκόπηση βρήκε ασαφή στοιχεία ως προς τον αντίκτυπο των αντιμουσκαρινικών στη γνωστική λειτουργία [214]. Πολύ λίγες μελέτες διερεύνησαν ειδικά τις γνωστικές αλλαγές που σχετίζονται με αντιμουσκαρινικούς παράγοντες. Σε γενικές γραμμές, αυτές οι μελέτες έχουν μετρήσει τις παρενέργειες στο ΚΝΣ με ένα μη ειδικό τρόπο, ως εκ τούτου, η επίδραση των αντιμουσκαρινικών παραγόντων σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών είναι ελάχιστα κατανοητή [215,216]. Υπάρχουν μελέτες πάνω στην επίδραση των αντιμουσκαρινικών στους ηλικιωμένους [217], και σε ασθενείς με άνοια και UUI [218].

4.2.5.2.1 Οξυβουτινίνη

Υπάρχουν στοιχεία ότι η οξυβουτινίνη IR μπορεί να προκαλέσει/επιδεινώσει τη γνωστική δυσλειτουργία σε ενήλικες [215,217,219-223]. Πρόσφατα στοιχεία έχουν προκύψει από μια προοπτική μελέτη κοορτής που δείχνουν αθροιστική γνωστική επιδείνωση σχετιζόμενη με την παρατεταμένη χρήση αντιμουσκαρινικών συμπεριλαμβανομένης της οξυβουτινίνης [224]. Ταχύτερη γνωστική υποβάθμιση θα μπορούσε να προκύψει από τη συνδυασμένη χρήση των αναστολέων της χολινεστεράσης με αντιμουσκαρινικούς παράγοντες σε ηλικιωμένους ασθενείς με γνωστική δυσλειτουργία [225].

4.2.5.2.2. Σολιφενακίνη

Μια συγκεντρωτική ανάλυση [226] έχει δείξει ότι η σολιφενακίνη δεν αυξάνει τη γνωστική εξασθένηση στους ηλικιωμένους. Καμία διαφορά σχετιζόμενη με την ηλικία στη φαρμακοκινητική της σολιφενακίνης δε βρέθηκε, αν και σε ασθενείς άνω των 80 ετών παρατηρήθηκαν πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες. Δε φάνηκε γνωστική επίδραση σε υγιείς ηλικιωμένους εθελοντές [223]. Σε μια υποανάλυση μιας μεγάλης δοκιμής, η σολιφενακίνη 5-10mg βελτίωσε τα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς άνω των 75 ετών που δεν είχαν ανταποκριθεί στην τολτεροδίνη [227]. Σε ασθενείς άνω των 65 ετών με ήπια γνωστική εξασθένιση, η σολιφενακίνη δεν έδειξε καμία διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των ηλικιακών ομάδων, ενώ έδειξε χαμηλότερη επίπτωση στις περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με την οξυβουτινίνη IR [222,228].

4.2.5.2.3 Τολτεροδίνη

Καμία αλλαγή στην αποτελεσματικότητα ή τις παρενέργειες που σχετίζονται με την ηλικία δεν έχουν αναφερθεί, αν και ένα υψηλότερο ποσοστό διακοπής βρέθηκε τόσο για την τολτεροδίνη, όσο και για το εικονικό φάρμακο σε ηλικιωμένους ασθενείς [215]. Δύο RCTs σε ηλικιωμένους έδειξαν παρόμοια αποτελεσματικότητα και προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερους ασθενείς [229-232]. Μια Post-hoc ανάλυση έδειξε μικρή επίδραση στις νοητικές λειτουργίες. Μια μη τυχαιοποιημένη σύγκριση έδειξε χαμηλότερα ποσοστά κατάθλιψης στους ηλικιωμένους συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με τολτεροδίνη ER σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν οξυβουτινίνη IR [223].

4.2.5.2.4 Δαριφενακίνη

Δύο RCTs σε ηλικιωμένο πληθυσμό(μία σε ασθενείς με UUI και μία σε εθελοντές) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η δαριφενακίνη ήταν αποτελεσματική χωρίς τον κίνδυνο της γνωστικής αλλαγής, μετρούμενης με τεστ ανίχνευσης μνήμης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [234,235]. Μία άλλη μελέτη σχετικά με τη δαριφενακίνη και την οξυβουτινίνη ER σε ηλικιωμένους ασθενείς κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι δύο παράγοντες είχαν παρόμοια αποτελεσματικότητα, αλλά η γνωστική λειτουργία επηρεαζόταν πιο συχνά στην ομάδα της οξυβουτινίνης ER [217].

4.2.5.2.5 Trospium chloride

Το trospium δεν περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό σε υγιή άτομα. Δύο (EEG) μελέτες σε υγιείς εθελοντές δεν έδειξε καμία επίδραση από το trospium, ενώ η τολτεροδίνη προκαλούσε περιστασιακές αλλαγές και η οξυβουτινίνη μόνιμες αλλαγές [236,237]. Δεν υπάρχουν στοιχεία όσον αφορά τη συγκριτική αποτελεσματικότητα του trospium σε σχέση με το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του trospium σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι το trospium δε βλάπτει τη γνωστική λειτουργία [218,238] και ότι είναι αποτελεσματικό σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στους ηλικιωμένους [239].

4.2.5.2.6 Φεσοτεροδίνη

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της φεσοτεροδίνης σε ηλικιωμένους και νεότερους ασθενείς. Συγκεντρωτικές αναλύσεις τυχαιοποιημένων μελετών της φεσοτεροδίνης επιβεβαίωσαν την αποτελεσματικότητα της δόσης των 8mg , αλλά όχι αυτής των 4mg σε ασθενείς άνω των 75 ετών [240]. Η προσκόλληση ήταν χαμηλότερη στην άνω των 75 ετών ομάδα, αλλά η επίδραση στην ψυχική κατάσταση δεν αναφέρθηκε [204,241,242]. Καμία διαφορά μεταξύ φεσοτεροδίνης και του εικονικού φαρμάκου για τη γνωστική λειτουργία δεν αναφέρθηκε σε ηλικιωμένους υγιείς ασθενείς [243].

4.2.5.2.7 Δουλοξετίνη στους ηλικιωμένους

RCTs που συνέκριναν τη δουλοξετίνη με εικονικό φάρμακο περιλάμβαναν γυναίκες έως 85 ετών αλλά δεν υπάρχουν διαθέσιμα αποτελέσματα όσον αφορά ηλικιακή κατανομή.

4.2.5.2.8 Mirabegron

Δεν έχουν αναφερθεί ακόμη μελέτες με mirabegron σε ηλικιωμένους ασθενείς με UI.

4.2.5.2.9 Εφαρμογή των στοιχείων στο γενικό ηλικιωμένο πληθυσμό

Δεν είναι σαφές πόσο τα δεδομένα από συγκεντρωτικές αναλύσεις και υποομάδες αναλύσεων από μεγάλες RCTs μπορούν να επεκταθούν στο γενικό γηρασμένο πληθυσμό. Μελέτες επιπολασμού των ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιμουσκαρινικών που να βασίζονται στην κοινότητα μπορεί να είναι πιο χρήσιμες [213].

Κατά την έναρξη αντιχολινεργικών σε ηλικιωμένους ασθενείς, η νοητική λειτουργία θα πρέπει να αξιολογείται αντικειμενικά και να παρακολουθείται [244]. Δεν υπάρχει συναίνεση ως προς το καλύτερο τεστ νοητικής λειτουργίας για την ανίχνευση μεταβολών στη γνωστική λειτουργία [225,240].

4.2.5.2.10 Φορτίο αντιχολινεργικών

Ένας αριθμός φαρμάκων έχουν αντιχολινεργικές ιδιότητες και η αθροιστική τους δράση στη γνωστική λειτουργία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν [245].

4.2.5.2.11 Ερώτηση

Σε ηλικιωμένα άτομα που πάσχουν από UI ποια είναι η επιβάρυνση των αντιχολινεργικών (που ορίζεται από τη γνωστική κλίμακα βάρους αντιχολινεργικών ABC) στη γνωστική λειτουργία;

4.2.5.2.12 Στοιχεία

Δεν υπήρχαν μελέτες ειδικά σε ηλικιωμένους με ακράτεια, αλλά τα στοιχεία ήταν διαθέσιμα από μελέτες παρατήρησης κοορτής σχετικές με τον κίνδυνο σε ένα γενικό πληθυσμό ηλικιωμένων.

Λίστες φαρμάκων με αντιχολινεργικές ιδιότητες είναι διαθέσιμες από δύο πηγές [245,246].

Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις μεγάλων αναδρομικών μελετών έδειξαν μια συνεπή συσχέτιση μεταξύ της μακροχρόνιας χρήσης αντιχολινεργικών και της γνωστικής δυσλειτουργίας [247,248]. Μακροχρόνιες μελέτες σε άτομα μεγάλης ηλικίας πάνω από δύο με τέσσερα χρόνια έχουν βρει αυξημένο ποσοστό μείωσης της γνωστικής λειτουργίας των ασθενών σε οριστική αντιχολινεργική θεραπεία [249,250]

Summary of evidence	LE
All antimuscarinic drugs are effective in elderly patients.	1b
In older people, the cognitive impact of drugs which have anticholinergic effects is cumulative and increases with length of exposure.	3
Oxybutynin may worsen cognitive function in elderly patients.	2
Solifenacin, darifenacin and fesoterodine have been shown not to cause increased cognitive dysfunction in elderly people.	1b
There is no evidence as to whether tolterodine and trospium chloride affect cognitive function.	3

4.2.5.2.13 Additional recommendations for antimuscarinic drugs in the elderly

Recommendation	GR
In older people being treated for urinary incontinence, every effort should be made to employ non-pharmacological treatments first.	C
Use antimuscarinic drugs with caution in elderly patients who are at risk of, or have, cognitive dysfunction.	B
Do not use oxybutynin in elderly patients who are at risk of cognitive dysfunction.	A*
In older people who are being prescribed antimuscarinic drugs for control of urinary incontinence, consider modifications to other medications to help reduce anticholinergic load.	C

*Recommendation based on expert opinion.

4.2.5.3 Προτεραιότητες έρευνας

– Όλες οι δοκιμές φαρμάκων θα πρέπει να αναφέρουν ποσοστά ίασης για την ακράτεια ούρων βασιζόμενα σε ημερολόγιο ούρησης

– Ποια είναι η συχνότητα εμφάνισης των γνωστικών παρενεργειών των αντιμουσκαρινικών φαρμάκων;

4.2.6 MIRABEGRON

Το mirabegron είναι ο πρώτος κλινικά διαθέσιμος Βήτα 3 αγωνιστής που διατίθεται από το 2013. Οι βήτα 3 αδρενοϋποδοχείς είναι οι κυρίαρχοι β υποδοχείς που εκφράζονται στα λεία μυϊκά κύτταρα του εξωστήρα και η διέγερσή τους πιστεύεται ότι επάγει τη χαλάρωση του εξωστήρα.

Το mirabegron έχει αξιολογηθεί σε κλινικές δοκιμές φάσης 2 και 3 χρηματοδοτούμενες από τη βιομηχανία. Δύο συστηματικές αξιολογήσεις για όλες τις μέχρι τώρα μελέτες, αξιολογώντας την κλινική αποτελεσματικότητα του mirabegron [251,252], ανέφεραν ότι σε δόσεις των 25,50 και 100mg οδηγεί σε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση των επεισοδίων ακράτειας, έπειξης προς ούρηση και τη συχνότητα της ούρησης/24 ώρες σε σχέση ε το εικονικό φάρμακο, χωρίς διαφορά στο ποσοστό κοινών ανεπιθύμητων ενεργειών [251]. Το dry rate του εικονικού φαρμάκου στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες είναι μεταξύ 35-40% και του mirabegron κυμαίνεται μεταξύ 43-50%. Σε όλες τις κλινικές δοκιμές, η στατιστικά σημαντική διαφορά είναι συνεπής μόνο για τη βελτίωση και όχι για τη θεραπεία της UI. Παρόμοια βελτίωση στη συχνότητα των επεισοδίων ακράτειας και ουρήσεων/24ωρο βρέθηκε σε άτομα που είχαν προηγουμένως δοκιμάσει αντιμουσκαρινική θεραπεία και σε άτομα που δεν την είχαν δοκιμάσει.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας στις ομάδες του mirabegron ήταν η υπέρταση (7,3%), η ρινοφαρυγγίτιδα (3,4%) και οι λοιμώξεις του ουροποιητικού (3%) [251].

Σε μια 12μηνη, ενεργά ελεγχόμενη RCT του mirabegron 50/100mg έναντι της τολτεροδίνης ER 4mg, η βελτίωση της αποτελεσματικότητας στις 12 εβδομάδες διατηρήθηκε και στους 12 μήνες της αξιολόγησης σε όλες τις ομάδες. Τα αναφερόμενα dry rates στους 12 μήνες ήταν 43%, 45% και 45% για το mirabegron 50mg, 100mg και την τολτεροδίνη 4mg αντίστοιχα [253]. Δεν υπάρχει κίνδυνος παράτασης του διαστήματος QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα [254]

και αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης [255] έως τη δόση των 100mg, ωστόσο οι ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση ή καρδιακή αρρυθμία εξαιρέθηκαν από αυτές τις μελέτες. Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στο ποσοστό των παρενεργειών σε διαφορετικές δόσεις mirabegron [253].

Η αξιολόγηση των ουροδυναμικών παραμέτρων σε άνδρες με συνδυασμένη ΒΟΟ και ΟΑΒ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το mirabegron (50 ή 100mg) δεν επηρρέασε δυσμενώς τις ουροδυναμικές παραμέτρους μετά την ούρηση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [256]. Ισοδύναμη προσκόλληση παρατηρήθηκε στην τολτεροδίνη και το mirabegron στους 12 μήνες (5,5% και 3,6%), αν και η συχνότητα εμφάνισης ξηροστομίας ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα της τολτεροδίνης [253]. Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με mirabegron, η βελτίωση στις αντικειμενικές μετρήσεις έκβασης συσχετίζεται άμεσα με κλινικά σχετικές PROMs (OAB-q και PPBC) [257,258]

Summary of evidence	LE
Mirabegron is better than placebo for improvement of UUI symptoms.	1a
There is no evidence that mirabegron is better than placebo for curing incontinence.	1b
Mirabegron is no more effective than tolterodine.	1b
Adrenergic-mediated side effects of mirabegron appear mild and not clinically significant in a trial setting.	1a
Discontinuation rates from mirabegron are similar to tolterodine in a trial setting.	1b

Recommendation	GR
Offer mirabegron to people with urgency urinary incontinence, but inform patients receiving mirabegron that the possible long-term side effects remain uncertain.	B

4.2.7 ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ ΑΠΟ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ

Οι κλινικές δοκιμές έχουν επικεντρωθεί στην επίδραση των α-αδρενοϋποδοχέων στην αύξηση της πίεσης σύγκλεισης της ουρήθρας σε γυναίκες ως μέτρο βελτίωσης της SUI. Μια ανασκόπηση Cochrane [259] βρήκε 22 μελέτες αδρενεργικών φαρμάκων σε γυναίκες με κυρίαρχη SUI σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ή PFMTs. Έντεκα από αυτές τις μελέτες περιελάμβαναν την φαινυλοπροπανολαμίνη (αποσύρθηκε σε ορισμένες χώρες, λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου). Η ανασκόπηση βρήκε αδύναμα στοιχεία ότι αυτά τα φάρμακα είναι καλύτερα από το εικονικό φάρμακο στη βελτίωση της UI στις γυναίκες. Συγκριτικές μελέτες με PFMT έδωσαν αντιφατικά αποτελέσματα. Μεταξύ 2007 και 2010 δε δημοσιεύθηκαν νέες μελέτες. Προς το παρόν, αυτά τα φάρμακα δεν έχουν άδεια για χρήση στη UI.

Η δουλοξετίνη αναστέλλει την προσυναπτική επαναπρόσληψη νευροδιαβιβαστών, της σεροτονίνης (5-HT) και της νορεπινεφρίνης (NE). Στην ιερή μοίρα του νωτιαίου μυελού η αυξημένη συγκέντρωση της 5-HT και της NE στη συναπτική σχισμή αυξάνει τη διέγερση των 5-HT και NE υποδοχέων στους γεννητικούς κινητικούς νευρώνες, η οποί με τη σειρά της αυξάνει τον τόνο ανάπαυσης και τη δύναμη συστολής του γραμμωτού σφιγκτήρα της ουρήθρας.

4.2.7.1 Ερώτηση

– Σε ενήλικες με SUI, η θεραπεία με δουλοξετίνη θεραπεύει ή βελτιώνει την ακράτεια και βελτιώνει την ποιότητα ζωής σε σχέση με τη μη θεραπεία;

– Σε ενήλικες με SUI, η θεραπεία με δουλοξετίνη καταλήγει σε μεγαλύτερο ποσοστό θεραπείας ή βελτίωσης της ακράτειας, ή μεγαλύτερη βελτίωση της ποιότητας ζωής, ή μικρότερη πιθανότητα παρενεργειών σε σχέση με οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση;

4.2.7.2 Στοιχεία

Η δουλοξετίνη έχει αξιολογηθεί ως θεραπεία για τη γυναικεία SUI ή MUI σε δύο συστηματικές ανασκοπήσεις [190,259] 10 τυχαιοποιημένων μελετών και μίας επακόλουθης RCT. Η τυπική δόση της δουλοξετίνης ήταν 80mg ημερησίως, με κλιμάκωση της δόσης μέχρι και 120mg ημερησίως να επιτρέπεται σε μία μελέτη, για μια περίοδο 8-12 εβδομάδων. Μια RCT παρέτεινε την περίοδο παρακολούθησης μέχρι και 36 εβδομάδες και χρησιμοποιείται ως κύριο αποτέλεσμα για το Incontinence Quality of Life (I-QoL) score. Βελτίωση της UI σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε χωρίς σαφείς διαφορές μεταξύ SUI και MUI. Μια μελέτη ανέφερε θεραπεία της UI σε περίπου 10% των ασθενών. Βελτίωση της I-QoL δε βρέθηκε στη μελέτη χρησιμοποιώντας το IQoL ως πρωτεύον τελικό σημείο. Σε μια ακόμη μελέτη που συνέκρινε τη δουλοξετίνη, 80mg ημερησίως, με PFMTs μόνον, PFMT+δουλοξετίνη, και εικονικό φάρμακο [260], η δουλοξετίνη μείωσε τις διαρροές σε σύγκριση με PFMTs ή καμία θεραπεία. Η καθολική βελτίωση και η ποιότητα ζωής ήταν

καλύτερες για τη συνδυασμένη θεραπεία από ότι χωρίς θεραπεία. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ PFMTs και καμίας θεραπείας.

Δύο open-label μελέτες με παρακολούθηση ενός έτους ή περισσότερο αξιολόγησαν τη μακροπρόθεσμη επίδραση της δουλοξετίνης στον έλεγχο της SUI, ωστόσο και οι δύο είχαν υψηλά ποσοστά διακοπής [261,262]. Η δουλοξετίνη, 80mg ημερησίως, που θα μπορούσε να αυξηθεί σε 120mg ημερησίως διερευνήθηκε σε μια μελέτη διαρκείας 12 εβδομάδων σε ασθενείς που είχαν OAB, αλλά όχι SUI [263]. Τα επεισόδια UUI επίσης μειώθηκαν με τη δουλοξετίνη.

Μια μελέτη [264] συνέκρινε την PFMT+δουλοξετίνη με PFMT+εικονικό φάρμακο, για 16 εβδομάδες, ακολουθούμενη από 8 εβδομάδες μόνο PFMT σε άνδρες με ακράτεια μετά προστατεκτομή. Η δουλοξετίνη+ PFMT βελτίωσαν σημαντικά την UI, αλλά το αποτέλεσμα δεν κράτησε μέχρι το τέλος της μελέτης, υποδεικνύοντας ότι η δουλοξετίνη μόνο επιταχύνει τη θεραπεία, χωρίς να αυξάνει το ποσοστό των ασθενών που θεραπεύεται.

Όλες οι μελέτες είχαν ένα υψηλό ποσοστό απόσυρσης από 20-40% στις βραχυπρόθεσμες, έως 90% στις μακροχρόνιες. Οι αιτίες του υψηλού ποσοστού απόσυρσης ήταν η έλλειψη αποτελεσματικότητας και η υψηλή συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών συμπεριλαμβανομένης ναυτίας και εμέτου (40% ή περισσότερο των ασθενών), ξηροστομίας, δυσκοιλιότητας, ζάλης, αϋπνίας, υπνηλίας και κόπωσης.

Summary of evidence	**LE**
Duloxetine does not cure UI.	1a
Duloxetine, 80 mg daily improves SUI and MUI in women.	1a
Duloxetine causes significant gastrointestinal and CNS side effects leading to a high rate of treatment discontinuation.	1a
Duloxetine 80 mg daily, can improve SUI in men.	1b
Duloxetine 80 mg - 120 mg daily can improve UUI in women.	1b

Recommendation	**GR**
Duloxetine should not be offered to women or men who are seeking a cure for their incontinence.	A
Duloxetine can be offered to women or men who are seeking temporary improvement in incontinence symptoms.	B*
Duloxetine should be initiated using dose titration because of high adverse effect rates.	A

** Downgraded based on expert opinion.*

4.2.8 ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

Τα οιστρογονικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των ίππειων οιστρογόνων, της οιστραδιόλης, της τιβολόνης και της ραλοξιφαίνης χρησιμοποιούνται ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT) σε γυναίκες με φυσική ή θεραπευτική εμμηνόπαυση. Η θεραπεία οιστρογόνων για UI έχει δοκιμαστεί με από του στόματος, διαδερμική και κολπική οδό χορήγησης. Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν πως η θεραπεία με κολπικά οιστρογόνα (οιστραδιόλη και οιστριόλη) δε σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολής, υπερτροφία ενδομητρίου, καρκίνο του μαστού [265-267] ακόμα και με συστηματική χορήγηση. Η κολπική (τοπική) θεραπεία χρησιμοποιείται κυρίως για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της κολπικής ατροφίας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

4.2.8.1 Ερωτήσεις

– Σε γυναίκες με ακράτεια, η κολπική (τοπική) χρήση οιστρογόνων βελτιώνει ή θεραπεύει την ακράτεια σε σύγκριση με καμία θεραπεία ή άλλη ενεργό θεραπεία;

– Σε γυναίκες με ακράτεια η από του στόματος (συστηματική) χρήση οιστρογόνων θεραπεύει ή βελτιώνει την ακράτεια σε σύγκριση με καμία θεραπεία;

4.2.8.2 Στοιχεία

Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση Cochrane εξέτασε τη χρήση της οιστογονοθεραπείας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ελάμβαναν τοπική θεραπεία με οιστρογόνα [265]. Υπάρχει επίσης μια πιο πρόσφατη αφηγηματική ανασκόπηση της θεραπείας με οιστρογόνα στις ουρογεννητικές παθήσεις [268]. Δεν έχουν εκδοθεί νέες RCTs έως το Σεπτέμβριο του 2012. Η Cochrane ανασκόπηση (ημερομηνία αναζήτησης Ιούνιος 2012) διαπίστωσε ότι η κολπική θεραπεία με οιστρογόνα βελτιώνει βραχυπρόθεσμα τα συμπτώματα της UI [265]. Η ανασκόπηση βρήκε μικρό αριθμό, χαμηλής ποιότητας, μελετών που συνέκριναν την κολπική οιστρογονοθεραπεία με φαινυλοπροπανολαμίνη, με τις PFMTs και με την ηλεκτρική διέγερση και τη χρήση της ως υποβοηθητικό της χειρουργικής επέμβασης για SUI. Τα τοπικά οιστρογόνα ήταν λιγότερο πιθανό να βελτιώσουν τη SUI αλλά δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα αποτελέσματα για τις

άλλες συγκρίσεις. Μια ενιαία δοκιμή της τοπικής θεραπείας με οιστρογόνα συγκρίνοντας μια συσκευή δακτυλίδι με τους κολπικούς πεσσούς δε βρήκε καμία διαφορά στα αποτελέσματα για UI, αν και περισσότερες γυναίκες προτίμησαν τη συσκευή δακτυλίδι. Στη δοκιμή δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις από την κολπική χορήγηση οιστραδιόλης για την αιδοιοκολπική ατροφία σε παρακολούθηση πάνω από δύο χρόνια [269]. Η κολπική θεραπεία με οιστρογόνα μπορεί να δοθεί ως συζευγμένα ίππεια οιστρογόνα, οιστριόλη ή οιστραδιόλη σε κολπικά υπόθετα, κολπικούς δακτυλίους ή κρέμες. Τα σημερινά δεδομένα δεν επιτρέπουν τη διαφοροποίηση μεταξύ των διαφόρων τύπων των οιστρογόνων ή των μεθόδων χορήγησης. Η ιδανική διάρκεια θεραπείας και οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις είναι αβέβαιες. Μια RCT που συνέκρινε το κολπικό δακτυλίδι οιστραδιόλης με τη θεραπεία με την οξυβουτινίνη ER δεν έδειξε καμία διαφορά στην έκβαση [270].

Συστηματικά οιστρογόνα

Μελέτες της HRT με μη-ουρογεννητικά πρωτογενή αποτελέσματα εξετάστηκαν για τις αλλαγές στην ακράτεια σε δευτερεύουσες αναλύσεις. Μεγάλες μελέτες με χρήση συζευγμένων ίππειων οιστρογόνων έδειξαν ένα υψηλότερο ρυθμό ανάπτυξης ή επιδείνωσης της UI σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [271-275]. Σε μία RCT η χρήση της ραλοξιφαίνης δε σχετίστηκε με την ανάπτυξη ή επιδείνωση ακράτειας [275]. Τρεις μικρές RCTs με από του στόματος οιστριόλη ή οιστραδιόλη ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης για αιδοιοκολπική ατροφία κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα συμπτώματα ακράτειας βελτιώθηκαν, αν και τα αποδεικτικά στοιχεία ήταν ασαφή [49,276,277]

Summary of evidence	LE
Vaginal oestrogen therapy improves UI for post-menopausal women in the short term.	1b
There is no consistent evidence that vaginal oestrogen therapy cures SUI.	2
There is no evidence that one method of vaginal delivery is better than another.	4
Neoadjuvant or adjuvant use of local oestrogens are ineffective as an adjunct to surgery for UI.	2
Systemic hormone replacement therapy using conjugate equine oestrogens in previously continent women increases the risk of developing UI and worsens pre-existing UI.	1a

Recommendation	GR
Offer post-menopausal women with urinary incontinence vaginal oestrogen therapy particularly if other symptoms of vulvovaginal atrophy are present.	A
Vaginal oestrogen therapy should be long-term and in an appropriate dose.	C
For women taking oral conjugated equine oestrogen as hormone replacement therapy who develop or experience worsening urinary incontinence, discuss alternative hormone replacement therapies.	A
Advise women who are taking systemic oestradiol who suffer from urinary incontinence, that stopping the oestradiol is unlikely to improve their incontinence.	A

4.2.9 ΔΕΣΜΟΠΡΕΣΣΙΝΗ

Η δεσμοπρεσσίνη είναι ένα συνθετικό ανάλογο της βασοπρεσσίνης(επίσης γνωστή ως αντιδιουρητική ορμόνη). Μπορεί να ληφθεί από το στόμα, από το ρινικό βλεννογόνο ή ενέσιμα. Η δεσμοπρεσσίνη χρησιμοποιείται κυρίως στη θεραπεία του άποιου διαβήτη και όταν χρησιμοποιείται τη νύχτα, για τη θεραπεία της νυχτερινής ενούρησης.

4.2.9.1 Ερωτήσεις

Σε ενήλικες με UI η δεσμοπρεσσίνη μπορεί να θεραπεύσει ή να βελτιώσει την ακράτεια και/ή να βελτιώσει την ποιότητα ζωής σε σχέση με τη μη θεραπεία;

Σε ενήλικες με UI η δεσμοπρεσσίνη μπορεί να σχετίζεται με λιγότερες παρενέργειες σε σχέση με άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις;

4.2.9.2 Στοιχεία

4.2.9.2.1 Βελτίωση της ακράτειας

Λίγες μελέτες έχουν εξετάσει τη χρήση της δεσμοπρεσσίνης αποκλειστικά για τη θεραπεία της ακράτειας. Δεν έχουν βρεθεί στοιχεία που να υποδεικνύουν κάποια επίδραση στη νυχτερινή ενούρηση. Δύο RCTs έχουν συγκρίνει τη δεσμοπρεσσίνη με εικονικό φάρμακο σε ημερήσια ακράτεια σαν πρωτογενές αποτέλεσμα. Βελτιωμένη εγκράτεια έχει βρεθεί κατά το πρώτο τετράωρο μετά τη λήψη δεσμοπρεσσίνης σε γυναίκες [278].

Η συνεχής χρήση της δεσμοπρεσσίνης βελτίωσε τη συχνότητα και την επιτακτικότητα, αλλά δε βελτίωσε την ακράτεια σε άνδρες και γυναίκες με OAB [279]. Δεν υπάρχουν στοιχεία σε σχέση με τα θεραπευτικά επίπεδα της δεσμοπρεσσίνης στην ακράτεια, ούτε σύγκρισή της με άλλες μη φαρμακευτικές θεραπείες για την ακράτεια.

4.2.9.2.2 Παρακολούθηση της υπονατριαιμίας

Η χρήση της δεσμοπρεσσίνης επιφέρει κίνδυνο ανάπτυξης υπονατριαιμίας (please refer to the EAU Guidelines on Male LUTS).

Summary of evidence	LE
The risk of UI is reduced within 4 hours of taking oral desmopressin, but not after 4 hours.	1b
Continuous use of desmopressin does not improve or cure UI.	1b
Regular use of desmopressin may lead to hyponatraemia.	3

Recommendation	GR
Offer desmopressin to patients requiring occasional short-term relief from daytime urinary incontinence and inform them that this drug is not licensed for this indication.	B
Do not use desmopressin for long-term control of urinary incontinence.	A

4.2.10 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΜΙΚΤΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ

4.2.10.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με MUI το αποτέλεσμα της φαρμακευτικής θεραπείας είναι διαφορετικό από το αποτέλεσμα της ίδιας θεραπείας σε ασθενείς με αμιγή SUI ή UUI;

4.2.10.2 Στοιχεία

Πολλές RCTs περιλαμβάνουν ασθενείς με MUI και κυρίαρχα συμπτώματα είτε SUI είτε UUI, αλλά λίγες αναφέρουν ξεχωριστά αποτελέσματα για εκείνους με MUI σε σύγκριση με τις ομάδες ασθενών με αμιγή SUI ή UUI.

Τολτεροδίνη

Σε μια RCT με 854 γυναίκες με MUI, η τολτεροδίνη ER ήταν αποτελεσματική στη βελτίωση της UUI, αλλά όχι της SUI υποδεικνύοντας πως η αποτελεσματικότητα της τολτεροδίνης στην UUI δε διαφοροποιούταν από την παρουσία SUI [280]. Σε μία άλλη μελέτη (n=1380), η τολτεροδίνη ήταν εξίσου αποτελεσματική στη μείωση της επιτακτικότητας και στα συμπτώματα της UUI, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι SUI [281]. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν για τη σολιφενακίνη [282,283].

Δουλοξετίνη

Σε μία RCT της δουλοξετίνης έναντι εικονικού φαρμάκου σε 588 γυναίκες, τα δεδομένα κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με το αν υπήρχε προεξάρχουσα επιτακτικότητα, SUI ή ισορροπημένη MUI. Η δουλοξετίνη ήταν αποτελεσματική στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της ακράτειας σε όλες τις υποομάδες [285]. Η δουλοξετίνη βρέθηκε να έχει ίση αποτελεσματικότητα για τη SUI και τη MUI σε μία RCT (n=553) μετά από δευτερογενή ανάλυση των αντίστοιχων υποπληθυσμών [285].

Summary of evidence	LE
Limited evidence suggests that antimuscarinic drugs are effective for improvement of the UUI component in patients with MUI.	2
Duloxetine is effective for improvement of both SUI and UUI in patients with MUI.	1b

Recommendation	GR
Treat the most bothersome symptom first in patients with mixed urinary incontinence.	C
Offer antimuscarinic drugs to patients with urgency-predominant mixed urinary incontinence.	A*
Consider duloxetine for patients with mixed urinary incontinence unresponsive to other conservative treatments and who are not seeking cure.	B

** Recommendation based on expert opinion.*

4.3 Χειρουργική θεραπεία

Σύμφωνα με τις συστάσεις του UK National Institute for Healthcare and Clinical Excellence (NICE) [58] η επιτροπή συμφώνησε πως οι χειρουργοί και τα κέντρα που εκτελούν τις χειρουργικές επεμβάσεις θα πρέπει να:

– Είναι κατάλληλα εκπαιδευμένοι σε κάθε διαδικασία
– Μην είναι εκπαιδευμένοι από κάποιον που δεν είναι πιστοποιημένος χειρουργικά
– Εκτελούν επαρκή αριθμό επεμβάσεων για να διατηρούν την εμπειρογνωμοσύνη αυτών και των χειρουργικών τους ομάδων
– Είναι ικανοί να παρέχουν εναλλακτικές χειρουργικές θεραπείες
– Είναι ικανοί να αντιμετωπίσουν τις επιπλοκές των επεμβάσεων
– Παρέχουν κατάλληλες δομές για μακροχρόνια παρακολούθηση όπου είναι απαραίτητο
– Αυτό το τμήμα θεωρεί χειρουργικές επιλογές για τις ακόλουθες περιπτώσεις:
– Γυναίκες με ανεπίπλεκτη SUI. Αυτό σημαίνει ότι δεν υπάρχει ιστορικό προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων, νευρογενούς δυσλειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού, καμία ενοχλητική πρόπτωση τμήματος του ουροποιογεννητικού και οι γυναίκες δεν εξετάζουν ενδεχόμενο άλλης εγκυμοσύνης.
– Γυναίκες με επιπλεγμένη SUI. Η νευρογενής δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού (N LUTD) αναλύεται στο EAU Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction [286].
– Η συνδεδεμένη πρόπτωση του ουροποιητικού έχει συμπεριληφθεί σε αυτές τις κατευθυντήριες οδηγίες όσον αφορά την αντιμετώπιση της ακράτειας, αλλά δεν έχει γίνει προσπάθεια να σχολιαστεί η θεραπεία της ίδιας της πρόπτωσης.
– Άνδρες με SUI, κυρίως άνδρες με ακράτεια μετά προστατεκτομή χωρίς κάποια νευρολογική νόσο που να επηρεάζει το κατώτερο ουροποιητικό.
– Ασθενείς με αποφρακτική DO ακράτεια.

Αν και η έκβαση των χειρουργικών επεμβάσεων πρέπει να εξετάζεται σε απόλυτους όρους, είναι επίσης σημαντικό να εξεταστούν οποιεσδήποτε σχετικές επιπλοκές, ανεπιθύμητες ενέργειες και δαπάνες. Οι παράμετροι έκβασης που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των χειρουργικών επεμβάσεων για τη SUI έχουν συμπεριληφθεί:

– Ποσοστό εγκράτειας και αριθμός επεισοδίων ακράτειας
– Γενικές και σχετικές με τη διαδικασία επιπλοκές
– Γενική, ειδική (UI) και συσχετιζόμενη (σεξουαλική και εντέρου) QoL

Η επιτροπή έχει προσπαθήσει να αναγνωρίσει τις αναδυόμενες τεχνικές όπως νομίζει κατάλληλη και έχει κάνει μια ισχυρή σύσταση (ενότητα 4.3.1.5.2) ότι οι νέες συσκευές χρησιμοποιούνται μόνο ως μέρος ενός δομημένου ερευνητικού προγράμματος.

4.3.1 ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΑΝΕΠΙΠΛΕΚΤΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ ΑΠΟ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ

4.3.1.1 Mid-urethral slings

Πρώιμες κλινικές μελέτες προσδιόρισαν ότι τα slings θα πρέπει να είναι κατασκευασμένα από μονόινα, μη απορροφήσιμα υλικά, τυπικά από πολυπροπυλένιο, ως πλέγμα πλάτους 1-2 εκ. με σχετικά μεγάλο μέγεθος πόρων (μακροπορώδη). Mid-urethral slings είναι τώρα η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη χειρουργική επέμβαση στην Ευρώπη για γυναίκες με SUI.

4.3.1.1.1 Ερωτήσεις

Σε γυναίκες με SUI ποια είναι η αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της SUI και των δυσμενών επιδράσεών της στον ένα χρόνο για:

– Συνθετικό mid-urethral sling σε σύγκριση με κολποανάρτηση κατά Burch
– Μία μέθοδος τοποθέτησης mid-urethral sling σε σύγκριση με μία άλλη
– Μία οδός εισαγωγής mid-urethral sing σε σύγκριση με μία άλλη οδό εισαγωγής

4.3.1.1.2 Στοιχεία

Για τους σκοπούς αυτής της σειράς κατευθυντήριων οδηγιών, μια νέα μετα-ανάλυση πραγματοποιήθηκε.

Εισαγωγή mid-urethral sling σε σύγκριση με κολποανάρτηση.
Δεκατρείς RCTs (n=1037) συνέκριναν την τοποθέτηση mid-urethral sling (οπισθοηβικά) και την κολποανάρτηση (ανοιχτά και λαπαροσκοπικά). Η μετα-ανάλυση δε βρήκε καμία διαφορά στα αναφερόμενα από τους ασθενείς ποσοστά ίασης στους 12 μήνες [287-297]. Το συνολικό αναφερόμενο από τους ασθενείς ποσοστό ίασης ήταν

75%. Υπήρχαν λίγα στοιχεία για μεγαλύτερα ποσοστά ίασης αναφερόμενα από τους γιατρούς μετά από τοποθέτηση mid-urethral sling (83%) και κολποανάρτησης (78%) [290-297]. Ωστόσο, η παρακολούθηση σε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα έως και 5 χρόνια δεν έδειξε διαφορά στην αποτελεσματικότητα, αν και ο αριθμός των συμμετεχόντων που χάθηκαν στην παρακολούθηση ήταν μεγάλος [76,289]. Η δυσλειτουργία στην ούρηση ήταν πιο πιθανή για την κολποανάρτηση (σχετικός κίνδυνος 0.34, 95% CI 0.16-0.7) ενώ η διάτρηση της ουροδόχου κύστης ήταν πιο πιθανή για τα mid-urethral slings(15% vs. 9%, και 7% vs. 2% αντίστοιχα) [288,290,298-300}.

Διαθυροειδική οδός vs. οπισθοηβική οδός
Η επιτροπή της EAU βρήκε 34 RCTs (5786 γυναίκες) που συνέκριναν την τοποθέτηση mid-urethral sling οπισθοηβικά και διαθυροειδικά. Δεν υπήρχε διαφορά στα ποσοστά ίασης στους 12 μήνες στα αναφερόμενα από τους ασθενείς και από τους γιατρούς ποσοστά (77% και 85% αντίστοιχα) [4]. Δυσλειτουργία στην ούρηση ήταν λιγότερο συχνή μετά από διαθυροειδική τοποθέτηση (4%) σε σχέση με την οπισθοηβική (7%), όπως ήταν και ο κίνδυνος διάτρησης της κύστης (0,3%) και της ουρήθρας (5%). Οι κίνδυνοι de novo επιτακτικότητας και κολπικής διάτρησης ήταν 6% και 1,7% αντίστοιχα. Χρόνιο πυελικό άλγος 12 μήνες μετά την επέμβαση αναφέρθηκε από 21 μελέτες και η μετα-ανάλυση έδειξε μεγαλύτερο ποσοστό σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε διαθυροειδική τοποθέτηση (7%), σε σύγκριση με την οπισθοηβική τοποθέτηση (3%).

Τοποθέτηση με φορά δέρμα-κόλπος vs. Φορά Κόλπος-δέρμα
Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση Cochrane έδειξε πως η κατεύθυνση δέρμα-κόλπος (top-down) για την οπισθοηβική τοποθέτηση mid-urethral sling ήταν λιγότερο αποτελεσματική από την κατεύθυνση κόλπος-δέρμα (bottom-up) και σχετιζόταν με μεγαλύτερα ποσοστά δυσλειτουργικής ούρησης, διάτρησης της κύστης και διάβρωσης του κόλπου [301]. Μια επιπλέον συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση έδειξε πως η κατεύθυνση δέρμα-κόλπος (outside in) στη διαθυροειδική τοποθέτηση ήταν εξίσου αποτελεσματική με την κατεύθυνση κόλπος-δέρμα (inside out) σε άμεση σύγκριση. Ωστόσο η έμμεση συγκριτική ανάλυση έδωσε ασθενή στοιχεία για υψηλότερα ποσοστά δυσλειτουργικής ούρησης και τραυματισμού της κύστης [302].

4.3.1.2 Προσαρμοστικότητα

4.3.1.2.1 Ερωτήσεις

– Σε γυναίκες με SUI ένα προσαρμοζόμενο sling θεραπεύει τη SUI και οδηγεί σε βελτίωση της ποιότητας ζωής ή οδηγεί σε δυσμενείς επιδράσεις;
– Πώς ένα προσαρμοζόμενο sling συγκρίνεται με άλλες χειρουργικές θεραπείες για τη SUI;

4.3.1.2.2 Στοιχεία

Δεν υπάρχουν RCTs που να διερευνούν τα αποτελέσματα από τοποθέτηση προσαρμοζόμενων slings σε γυναίκες με SUI. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από μελέτες κοορτής για προσαρμοζόμενα tension slings με μεταβλητά κριτήρια επιλογής και ορισμού αποτελέσματος. Λίγες μελέτες περιλαμβάνουν επαρκή αριθμό ασθενών ή έχουν αρκετά μεγάλη παρακολούθηση για να παρέχουν χρήσιμα στοιχεία. Οι διαθέσιμες συσκευές έχουν διαφορετικό σχεδιασμό, κάνοντας δύσκολο να χρησιμοποιηθούν τα υπάρχοντα δεδομένα για να βγουν γενικά συμπεράσματα για τα προσαρμοζόμενα slings ως κατηγοριοποιημένη διαδικασία.

4.3.1.3 Slings μίας τομής

4.3.1.3.1 Ερωτήσεις

– Σε γυναίκες με SUI τα slings μίας τομής θεραπεύουν την ακράτεια ή βελτιώνουν την ποιότητα ζωής ή προκαλούν δυσμενείς επιδράσεις;
– Πως συγκρίνεται ένα sling μίας τομής σε σχέση με άλλες χειρουργικές θεραπείες για τη SUI;

4.3.1.3.2 Στοιχεία

Αν και έχουν υπάρξει πολλές μελέτες για τις συσκευές μίας τομής, πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχουν πολλές σημαντικές διαφορές στον τεχνικό σχεδιασμό μεταξύ των συσκευών που μπορεί να οδηγήσουν σε λανθασμένα αποτελέσματα και γενικεύσεις για αυτή την κατηγορία επεμβάσεων. Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι κάποιες συσκευές έχουν αποσυρθεί από την αγορά (TVT Secur, Minitape) και ακόμα στοιχεία που αφορούν αυτές να περιλαμβάνονται σε τρέχουσες μετα-αναλύσεις. Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν πως τα slings μίας τομής τοποθετούνται πιο γρήγορα και προκαλούν λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο στους μηρούς, αλλά δεν υπάρχουν διαφορές στα ποσοστά χρόνιου πόνου. Δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία που να καταλήγουν σε διαφορές μεταξύ των slings μίας τομής σε άμεση σύγκριση.
Η πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση [303], και επανεξέταση της ανασκόπησης Cochrane από την επιτροπή (εξαιρώντας τα στοιχεία για την TVT Secur) έδειξε πως δεν υπάρχουν διαφορές στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των συσκευών μίας τομής και των συμβατικών mid-urethral slings. Ωστόσο δεν εντάχθηκαν όλες οι συσκευές μίας τομής στην RCT αξιολόγηση και μπορεί να είναι ανασφαλές να συμπεράνουμε πως είναι όλες τεχνικά παρόμοιες.

Γενίκευση των στοιχείων σε ενήλικες γυναίκες με SUI
Η ανάλυση του πληθυσμού που μελετήθηκε στις δοκιμές που περιελήφθησαν στην μετα-ανάλυση δείχνει πως τα στοιχεία μπορούν να γενικευθούν στις γυναίκες που έχουν κυρίαρχα SUI και καμία άλλη κλινικά σημαντική δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού. Τα αποδεικτικά στοιχεία δεν είναι επαρκή για να καθοδηγήσουν την επιλογή χειρουργικής θεραπείας για τις γυναίκες με σοβαρή MUI, σοβαρή POP, ή ιστορικό προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης για SUI. Τα αποτελέσματα της EAU Panel μετα-ανάλυσης [4] ήταν σύμφωνα με αυτά της συστηματικής ανασκόπησης Cochrane [301], με τη διαφορά ότι στην EAU Panel μετα-ανάλυση τα αντικειμενικά ποσοστά θεραπείας εμφανίστηκαν ελαφρώς υψηλότερα για την οπισθοβική (88%) σε σύγκριση με τη διαθυροειδική προσπέλαση (84%). Τα ευρήματα της EAU Panel μετα-ανάλυσης είναι σύμφωνα με μια επιπρόσθετη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση [304] και η διαφορά έγκειται στην απόφαση της επιτροπής να λάβει υπόψιν μόνο στοιχεία δοκιμών που είχαν παρακολούθηση τουλάχιστον 12 μηνών.

Σεξουαλική λειτουργία μετά από τοποθέτηση mid urethral sling tape
Μια συστηματική ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπήρχε έλλειψη RCTs που να μελετούν τις συνέπειες της χειρουργικής επέμβασης για την ακράτεια, στη σεξουαλική λειτουργία αλλά σημειώνοντας μια μείωση στην ακράτεια κατά τη συνουσία [305]. Μια πρόσφατη RCT [306] και μια μελέτη κοορτής [307] έδειξαν πως η συνολική σεξουαλική δραστηριότητα βελτιώνεται μετά την τοποθέτηση sling.

Χειρουργική επέμβαση για SUI σε ηλικιωμένους
Δεν υπάρχουν RCTs που να συγκρίνουν τις χειρουργικές θεραπείες σε νεότερες έναντι ηλικιωμένων γυναικών, αν και υποομάδες αναλύσεων κάποιων τυχαιοποιημένων μελετών περιέλαβαν σύγκριση γηραιότερων με νεότερες σειρές ασθενών. Ο ορισμός του ηλικιωμένου ποικίλει από τη μία μελέτη στην άλλη, έτσι δεν έγινε προσπάθεια να οριστεί ο όρος εδώ. Αντίθετα η επιτροπή προσπάθησε να αναγνωρίσει τις μελέτες εκείνες που αντιμετώπισαν τη διαφορά στην ηλικία ως μία σημαντική μεταβλητή.
Μια RCT 537 γυναικών συγκρίνοντας την οπισθοβική με τη διαθυροειδική ταινία, έδειξε ότι αυξανομένης της ηλικίας υπάρχει ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου αποτυχίας του χειρουργείου πάνω από την ηλικία των 50 ετών [308]. Μια RCT που αξιολόγησε τους παράγοντες κινδύνου αποτυχίας της TVT vs. Διαθυροειδικής κολπικής ταινίας ελεύθερης τάσης (TVT-O) σε 162 γυναίκες βρήκε ότι η ηλικία είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου υποτροπής στον ένα χρόνο (adjusted OR 1.7 ανά δεκαετία) [309]. Σε μία υποανάλυση μιας κλινικής δοκιμής σειράς 655 γυναικών στα 2 χρόνια παρακολούθησης, φάνηκε ότι οι ηλικιωμένες γυναίκες ήταν πιο πιθανό να έχουν θετικό stress test κατά την παρακολούθηση (OR 3.7, 95%CI 1.7-7.97), ήταν λιγότερο πιθανό να αναφέρουν μια αντικειμενική ή υποκειμενική βελτίωση στην προσπάθεια και την επιτακτικότητα, και είναι πιο πιθανό να υποβληθούν σε επαναθεραπεία για τη SUI (OR 3.9, 95% CI 1.3-11.48). Δεν υπήρχε διαφορά στο χρόνο μετεγχειρητικής φυσιολογικής ούρησης [310].
Μια ακόμα RCT που συνέκρινε την άμεση τοποθέτηση TVT σε σχέση με την καθυστερημένη χειρουργική επέμβαση σε ηλικιωμένες γυναίκες, επιβεβαίωσε την αποτελεσματικότητα του χειρουργείου στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και ικανοποίησης, αλλά με υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών [311].
Μια μελέτη σειράς 256 γυναικών που υποβλήθηκαν σε inside-out διαθυροειδική τοποθέτηση ταινίας ακράτειας ανέφερε παρόμοια αποτελεσματικότητα σε μεγαλύτερες και νεότερες γυναίκες, αλλά βρήκε υψηλότερο κίνδυνο de novo επιτακτικότητας στις μεγαλύτερες γυναίκες [312].

Summary of evidence	**LE**
Compared to colposuspension, the retropubic insertion of a mid-urethral synthetic sling provides equivalent patient-reported cure of SUI at 5 years.	1a
Mid-urethral synthetic sling inserted by either the transobturator or retropubic route provides equivalent patient-reported outcome at 12 months.	1a
Mid-urethral sling insertion is associated with a lower rate of a new symptom of urgency, and voiding dysfunction, compared to colposuspension.	1a
The retropubic route of insertion is associated with a higher intra-operative risk of bladder perforation and a higher rate of voiding dysfunction than the transobturator route.	1a
The transobturator route of insertion is associated with a higher risk of chronic pain and vaginal erosion and extrusion at 12 months than the retropubic route.	1a
The skin-to-vagina direction of both retropubic and transobturator insertion is associated with a higher risk of post-operative voiding dysfunction.	1b
Adjustable mid-urethral synthetic sling devices may be effective for cure or improvement of SUI in women.	3
There is no evidence that adjustable slings are superior to standard mid-urethral slings.	4
The comparative efficacy of single-incision slings against conventional mid-urethral slings is uncertain.	1c

Summary of evidence	LE
Operation times for insertion of single-incision mid-urethral slings are shorter than for standard retropubic slings.	1b
Blood loss and immediate post-operative pain are lower for insertion of single-incision slings compared with conventional mid-urethral slings.	1b
There is no evidence that other adverse outcomes from surgery are more or less likely with single incision slings than with conventional mid-urethral slings.	1b
Older women benefit from surgical treatment for UI.	1
The risk of failure from surgical repair of SUI, or suffering adverse events, appears to increase with age.	2
There is no evidence that any surgical procedure has greater efficacy or safety in older women than another procedure.	4
In women undergoing surgery for SUI, coital incontinence is likely to improve.	3
Overall, sexual function is unlikely to deteriorate following SUI surgery.	3
There is no consistent evidence that the risk of post-operative sexual dysfunction differs between midurethral sling procedures.	3

NB: Most evidence on single-incision slings is from studies using the tension-free vaginal tape secure (TVTS) device and although this device is no longer available, many women still have the device in place.

4.3.1.4 Ανοιχτή και λαπαροσκοπική χειρουργική για ακράτεια ούρων από προσπάθεια

Η ανοιχτή κολποανάρτηση θεωρούνταν παλαιότερα η gold standard μέθοδος χειρουργικής παρέμβασης για SUI και χρησιμοποιούνταν ως σύγκριση με τις νεότερες λιγότερο επεμβατικές χειρουργικές τεχνικές σε RCTs. Αυτές περιλαμβάνουν λαπαροσκοπικές τεχνικές, που έχουν επιτρέψει να πραγματοποιείται η κολποανάρτηση με προσέγγιση ελάχιστης επεμβατικότητας.

4.3.1.4.1 Ερώτηση

Σε γυναίκες με SUI ποια είναι η αποτελεσματικότητα της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής χειρουργικής σε σύγκριση με άλλες χειρουργικές διαδικασίες, όσον αφορά τη θεραπεία ή τη βελτίωση της ακράτειας και της ποιότητας ζωής ή ο κίνδυνος δυσμενών επιδράσεων;

4.3.1.4.2 Στοιχεία

Τέσσερις συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν βρεθεί που καλύπτουν το θέμα της ανοιχτής χειρουργικής για τη SUI, συμπεριλαμβάνοντας 46 RCTs [286,313-315], αλλά καμία RCT δε συγκρίνει κάποια επέμβαση με μια εικονική διαδικασία όπου αυτή αναγνωρίστηκε.

Ανοικτή κολποανάρτηση

Η ανασκόπηση Cochrane [316] περιείχε 46 μελέτες στις οποίες 4738 γυναίκες υποβλήθηκαν σε ανοικτή κολποανάρτηση. Στις περισσότερες μελέτες η ανοικτή κολποανάρτηση χρησιμοποιήθηκε ως σύγκριση σε κάποια πειραματική διαδικασία. Συνεπώς για αυτή την ανασκόπηση έχουμε λάβει υπόψιν την απόλυτη επίδραση της κολποανάρτησης, αλλά δεν έχουμε εξετάσει όλες αυτές τις συγκρίσεις. Καμία επιπρόσθετη δοκιμή δεν έχει αναφερθεί μετά από αυτή την ανασκόπηση. Μέσα στον πρώτο χρόνο, πλήρη ποσοστά εγκράτειας της τάξης του 85-90% επιτεύχθηκαν με την ανοικτή κολποανάρτηση, ενώ τα ποσοστά αποτυχίας ήταν στο 17% έως τα 5 χρόνια και 21% μετά τα 5 χρόνια. Το ποσοστό επανεπέμβασης ήταν 2%. Η κολποανάρτηση σχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά πρόπτωσης πυελικών οργάνων στα 5 έτη (42%) και ορθοκήλης (49%) σε σύγκριση με την κολπική ταινία ελεύθερης τάσης (TVT) (23% και 32% αντίστοιχα). Το ποσοστό κυστεοκήλης ήταν παρόμοιο για την κολποανάρτηση (37%) και την TVT (41%). Τέσσερις δοκιμές συνέκριναν την κολποανάρτηση κατά Burch με τη διαδικασία Marshall Marchetti Krantz και μία μελέτη αξιολόγησε την κολποανάρτηση κατά Burch με την παρακολπική διόρθωση. Όλες έδειξαν μικρότερα ποσοστά αποτυχίας στα 5 χρόνια για την κολποανάρτηση αλλά παρόμοια αποτελέσματα.

Πρόσθια κολπορραφή

Η πρόσθια κολπορραφή θεωρείται πλέον ξεπερασμένη επέμβαση για την ακράτεια ούρων. Σε μια ανασκόπηση Cochrane [330], 10 μελέτες συνέκριναν την πρόσθια κολπορραφή (385 γυναίκες) με την κολποανάρτηση (627 γυναίκες). Το ποσοστό αποτυχίας για την ακράτεια σε παρακολούθηση πέντε ετών ήταν χειρότερο για την πρόσθια κολπορραφή με μεγαλύτερη ανάγκη επανεπέμβασης για ακράτεια.

Αυτόλογο fascial sling

Η ανασκόπηση Cochrane [314,317] περιέγραψε 26 RCTs, με 2284 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε διαδικασία τοποθέτησης αυτόλογου sling σε σύγκριση με άλλες επεμβάσεις. Υπήρχαν επτά κλινικές δοκιμές για αυτόλογο fascial sling έναντι της κολποανάρτησης. Εκτός από μία πολύ υψηλής ποιότητας μελέτη [48] που έδειξε ανωτερότητα του fascial sling, οι περισσότερες μελέτες ήταν ποικίλης ποιότητας με μικρά δείγματα και παρακολούθηση. Η μετα-ανάλυση έδειξε πως το fascial sling και η κολποανάρτηση είχαν παρόμοια ποσοστά θεραπείας στο ένα έτος. Η κολποανάρτηση είχε μικρότερο κίνδυνο δυσκολίας στην ούρηση και λοιμώξεων του κατώτερου ουροποιητικού , αλλά μεγαλύτερο κίνδυνο διάτρησης της κύστης.
Σε 12 δοκιμές αυτόλογου fascial sling έναντι συνθετικού mid urethral sling οι διαδικασίες έδειξαν παρόμοια αποτελεσματικότητα. Ωστόσο η χρήση συνθετικών slings είχε μικρότερους εγχειρητικούς χρόνους και χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένης της δυσκολίας στην ούρηση. Έξι δοκιμές συνέκριναν τα αυτόλογα fascial slings με άλλα υλικά διαφορετικής προέλευσης, με τα αποτελέσματα να ευνοούν τα παραδοσιακά αυτόλογα fascial slings. Μια post-hoc ανάλυση μιας τυχαιοποιημένης μελέτης που συνέκρινε τα αυτόλογα fascial slings με την κολποανάρτηση κατά Burch έδειξε κατώτερα αποτελέσματα για τις γυναίκες που είχαν προεγχειρητικά επιτακτικότητα [310].

Λαπαροσκοπική κολποανάρτηση

Η ανασκόπηση Cochrane [313] αναγνώρισε 22 RCTs, από τις οποίες 10 μελέτες συνέκριναν τη λαπαροσκοπική με την ανοικτή κολποανάρτηση. Δε βρέθηκαν άλλες μελέτες. Αν και αυτές οι διαδικασίες είχαν παρόμοιο υποκειμενικό ποσοστό θεραπείας υπήρχαν περιορισμένα στοιχεία που υποδείκνυαν πως τα αντικειμενικά αποτελέσματα ήταν χειρότερα για τη λαπαροσκοπική κολποανάρτηση. Ωστόσο, η λαπαροσκοπική κολποανάρτηση είχε μικρότερο κίνδυνο επιπλοκών και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας. Σε οκτώ RCTs που συνέκριναν τη λαπαροσκοπική κολποανάρτηση με mid urethral slings, τα υποκειμενικά ποσοστά θεραπείας ήταν παρόμοια, ενώ τα αντικειμενικά ποσοστά ευνοούσαν τα mid urethral slings στους 18 μήνες. Τα ποσοστά επιπλοκών ήταν παρόμοια για τις δύο διαδικασίες και οι χειρουργικοί χρόνοι ήταν μικρότεροι για τα mid urethral slings.

Comparisons of colposuspension to mid-uretheral sling are covered in section 4.3.1.1

Summary of evidence	LE
Autologous fascial sling is more effective than colposuspension for improvement of SUI .	1b
Laparoscopic colposuspension has similar efficacy to open colposuspension for cure of SUI and a similar risk of voiding difficulty or de novo urgency.	1a
Laparoscopic colposuspension has a lower risk of other complications and shorter hospital stay than open colposuspension.	1a
Autologous fascial sling has a higher risk of operative complications than open colposuspension, particularly voiding dysfunction and post-operative UTI.	1b

4.3.1.5 Διογκωτικοί παράγοντες

4.3.1.5.1 Ερώτηση

Σε γυναίκες με Sui, η έγχυση διογκωτικών παραγόντων στην ουρήθρα μπορεί να θεραπεύσει τη SUI ή να βελτιώσει την ποιότητα ζωής, ή να προκαλέσει δυσμενείς επιπτώσεις;

4.3.1.5.2 Στοιχεία

Υπάρχουν δύο συστηματικές ανασκοπήσεις Cochrane [318,319] και μια ανεξάρτητη συστηματική ανασκόπηση [320], που αναφέρουν 12 RCTs και μία οιονεί-τυχαιοποιημένη μελέτη ενέσιμων παραγόντων. Σε γενικές γραμμές, οι δοκιμές αυτές ήταν μέτριας ποιότητας και μικρές, με πολλές από αυτές να βρίσκονται μόνο σε μορφή περίληψης. Ευρέα όρια εμπιστοσύνης σήμαιναν ότι μια μετα-ανάλυση δεν ήταν δυνατή. Από την ανασκόπηση Cochrane, δύο ακόμη RCTs έχουν αναφερθεί [321,322].
Κάθε ενέσιμο προϊόν υπήρξε αντικείμενο πολλών σειρών περιστατικών. Βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα στη μείωση των συμπτωμάτων της SUI φάνηκε για όλα τα υλικά. Το 2006 η NICE δημοσίευσε μια εκτεταμένη ανασκόπηση όλων αυτών των σειρών [323]. Αυτές οι σειρές προσέθεσαν πολύ λίγα στα στοιχεία που παρέχονται από τις RCTs. Υπήρξε μόνο μία placebo-controlled RCT, στην οποία μία ένεση αυτόλογου λιπώδη ιστού συγκρίθηκε με ένεση εικονικού φαρμάκου με φυσιολογικό ορό.

Σύγκριση με ανοικτό χειρουργείο

Δύο RCTs συνέκριναν τις ενέσεις κολλαγόνου με τη συμβατική χειρουργική για SUI (αυτόλογο sling vs μόρια κολλαγόνου vs συνδυασμοί). Οι μελέτες ανέφεραν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα, αλλά υψηλότερο ποσοστό επιπλοκών για την ανοικτή χειρουργική. Σε σύγκριση, οι ενέσεις κολλαγόνου έδειξαν κατώτερη αποτελεσματικότητα, αλλά ισοδύναμα επίπεδα ικανοποίησης και λιγότερες σοβαρές επιπλοκές [49, 324]

Μία ακόμη δοκιμή βρήκε ότι η περιουρηθρική οδός ένεσης φέρει μεγαλύτερο κίνδυνο επίσχεσης ούρων σε σύγκριση με τη διουρηθρική ένεση [325]. Μία πρόσφατη μικρή RCT δε βρήκε καμία διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ ενέσεων κολλαγόνου στη μεσότητα της ουρήθρας και στον αυχένα της ουροδόχου κύστης [321]

Summary of evidence	LE
Peri-urethral injection of bulking agent may provide short-term improvement in symptoms (3 months), but not cure, in women with SUI.	2a
Repeat injections to achieve therapeutic effect are often required.	2a
Bulking agents are less effective than colposuspension or autologous sling for cure of SUI.	2a
Adverse effect rates are lower compared to open surgery.	2a
There is no evidence that one type of bulking agent is better than another type.	1b
Transperineal route of injection may be associated with a higher risk of urinary retention compared to the transurethral route.	2b

Recommendations for surgery for uncomplicated stress urinary incontinence in women	GR
Offer the mid-urethral sling to women with uncomplicated stress urinary incontinence as the preferred surgical intervention whenever available.	A
Warn women who are being offered a retropubic insertion of mid-urethral sling about the relatively higher risk of peri-operative complications compared to transobturator insertion.	A
Warn women who are being offered transobturator insertion of mid-urethral sling about the higher risk of pain and dyspareunia in the longer term.	A
Warn women who are being offered a single-incision sling that long-term efficacy remains uncertain.	A
Do a cystourethroscopy as part of the insertion of a mid-urethral sling.	C
Offer colposuspension (open or laparoscopic) or autologous fascial sling for women with stress urinary incontinence if mid-urethral sling cannot be considered.	A
Warn women undergoing autologous fascial sling that there is a high risk of voiding difficulty and the need to perform clean intermittent self-catheterisation; ensure they are willing and able to do so.	C
Inform older women with stress urinary incontinence about the increased risks associated with surgery, including the lower probability of success.	B
Inform women that any vaginal surgery may have an impact on sexual function.	B
Only offer new devices, for which there is no level 1 evidence base, as part of a structured research programme.	A*
Only offer adjustable mid-urethral sling as a primary surgical treatment for stress urinary incontinence as part of a structured research programme.	A*
Do not offer bulking agents to women who are seeking a permanent cure for stress urinary incontinence.	A*

** Recommendation based on expert opinion.*

4.3.2 ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ ΑΠΟ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Αυτό το κομμάτι αναφέρεται σε χειρουργικές επεμβάσεις για γυναίκες που είχαν προηγούμενα χειρουργεία για SUI, τα οποία απέτυχαν, ή σε αυτές τις γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία που έχει επηρρεάσει τους ιστούς του κόλπου και της ουρήθρας. Η νευρογενής δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού αναλύεται από τα EAU Guidelines στο κεφάλαιο Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction [286]. Γυναίκες με σχετική πρόπτωση τμήματος του ουροποιογεννητικού συστήματος περιλαμβάνονται σε αυτή την έκδοση (see section 4.3.3).

4.3.2.1 Κολποανάρτηση ή sling μετά από αποτυχημένη χειρουργική επέμβαση

Μπορεί να υπάρχει εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα SUI, ή ανάπτυξη de novo UUI. Αυτό σημαίνει πως η προσεκτική αξιολόγηση συμπεριλαμβανομένου ουροδυναμικού ελέγχου είναι απαραίτητο κομμάτι του χειρισμού αυτών των ασθενών.

4.3.2.1.1 Ερώτηση

Σε γυναίκες που είχαν μία αποτυχημένη χειρουργική επέμβαση για SUI, ποια είναι η αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης δεύτερης γραμμής, σε σχέση με τις άλλες στον τομέα της βελτίωσης της ακράτειας, της ποιότητας ζωής ή των δυσμενών συνεπειών;

4.3.2.1.2 Στοιχεία

Τα περισσότερα στοιχεία για τη χειρουργική της SUI αναφέρονται σε πρωτογενείς επεμβάσεις. Ακόμα και όταν περιλαμβάνονται δευτερογενείς επεμβάσεις, είναι ασύνηθες τα αποτελέσματα αυτών των υποομάδων να αναφέρονται χωριστά. Όταν γίνεται αυτό, οι αριθμοί των ασθενών είναι πολύ μικροί για να επιτρέπουν συγκρίσεις.

Το 4th International Consultation on Incontince περιλαμβάνει μια ανασκόπηση αυτού του θέματος [326] έως το 2008 και το θέμα έχει επίσης μελετηθεί από το Ashok [327] και από τους Lovatsis et al. [326]. Μία ακόμη βιβλιογραφική ανασκόπηση έχει γίνει από τότε από την επιτροπή.

Οι ανασκοπήσεις Cochrane ανεξάρτητων χειρουργικών τεχνικών δεν έχουν συμπεριλάβει ξεχωριστή αξιολόγηση των συμπερασμάτων για τις γυναίκες που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις δεύτερης γραμμής. Ωστόσο, υπάρχει ένα τρέχον πρωτόκολλο για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος [329]. Μόνο μία RCT βρέθηκε (περίληψη μόνο), που να συγκρίνει την TVT με τη λαπαροσκοπική κολποανάρτηση σε γυναίκες με υποτροπιάζουσα SUI. Αυτή η μικρή μελέτη βρήκε παρόμοια ποσοστά ίασης και ανεπιθύμητων ενεργειών βραχυπρόθεσμα και για τις δύο διαδικασίες [300].

Post-hoc ανάλυση των υποομάδων σε υψηλής ποιότητας RCTs που συγκρίνουν τη μία διαδικασία με την άλλη έδειξαν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικής αποτελεσματικότητας [74,310,330,331]. Μία μεγάλη μη-τυχαιοποιημένη συγκριτική σειρά πρότεινε πως τα ποσοστά θεραπείας μετά από παραπάνω από 2 χειρουργικές επεμβάσεις ήταν 0% για την ανοικτή κολποανάρτηση και 38% για το fascial sling [332].

Αρκετές μελέτες κοορτής αναφέρουν αποτελέσματα για την TVT ειδικά για πρωτογενή και δευτερογενή χειρουργεία [335,336]. Άλλες συγχυτικές μεταβλητές κάνουν τα σημαντικά αποτελέσματα δύσκολα.

Η συστηματική ανασκόπηση παλαιότερων κλινικών δοκιμών ανοικτής χειρουργικής για τη SUI προτείνει ότι τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της επανάληψης ανοικτής κολποανάρτησης μπορεί να είναι φτωχά σε σχέση με τα αυτόλογα fascial slings [337]. Επιτυχημένα αποτελέσματα αναφέρθηκαν από mid-urethral slings μετά από διάφορους τύπους πρωτογενούς χειρουργείου, ενώ καλά αποτελέσματα αναφέρονται από την επανάληψη της TVT ή το ¨σφίξιμο¨ αυτής, αλλά τα δεδομένα είναι περιορισμένα σε μικρές σειρές περιστατικών μόνο.

Summary of evidence	**LE**
There is conflicting evidence whether prior surgery for stress incontinence or prolapse results in inferior outcomes from repeat operations for SUI.	2
Most procedures will be less effective when used as a second-line procedure than when used for primary surgery.	2
In women who have had more than two procedures for SUI, the results of open colposuspension are inferior to autologous fascial sling.	2

4.3.2.2 Εξωτερικές συσκευές πίεσης

Εξωτερικές συσκευές πίεσης χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπεία της υποτροπιάζουσας SUI μετά την αποτυχία προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων και αν υπάρχει το δεδομένο της εγγενούς αδυναμίας του σφιγκτηριακού μηχανισμού, που χαρακτηρίζεται από πολύ χαμηλό σημείο πίεσης διαρροής ή χαμηλές πιέσεις σύγκλεισης της ουρήθρας. Το γεγονός αυτό πρέπει να επιβεβαιωθεί από ουροδυναμική μελέτη.

Οι δύο διαθέσιμες, εμφυτεύσιμες συσκευές εξωτερικής πίεσης της ουρήθρας είναι η ρυθμίσιμη θεραπεία συμπίεσης(ACT) και ο τεχνητός σφιγκτήρας (AUS). Χρησιμοποιώντας υπερηχογραφική ή φλουοροσκοπική καθοδήγηση, η συσκευή ACT εισάγεται τοποθετώντας δύο φουσκωτά σφαιρικά μπαλόνια σε κάθε πλευρά του αυχένα της κύστης. Ο όγκος κάθε μπαλονιού ρυθμίζεται από ένα υποδόριο χειριστήριο που είναι τοποθετημένο εντός των μεγάλων χειλέων του αιδοίου. Πρόσφατα ένας ρυθμίσιμος τεχνητός σφιγκτήρας (flowsecure) έγινε διαθέσιμος. Έχει το επιπρόσθετο πλεονέκτημα της «απόφραξης υπό όρους», κάνοντάς τον ικανό να ανταποκρίνεται στις ταχείες αλλαγές της ενδοκοιλιακής πίεσης.

4.3.2.2.1 Ερωτήσεις

– Σε γυναίκες με SUI, η εισαγωγή μια εξωτερικής συσκευής συμπίεσης θεραπεύει την ακράτεια, βελτιώνει την ποιότητα ζωής ή προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις;

– Πως συγκρίνονται οι εξωτερικές συσκευές συμπίεσης με τις υπόλοιπες χειρουργικές τεχνικές για τη SUI;

4.3.2.2.2 Στοιχεία

Το βασικό πλεονέκτημα του τεχνητού σφιγκτήρα έναντι των άλλων επεμβάσεων για την ακράτεια είναι η αντιληπτή ικανότητα φυσιολογικής ούρησης [111]. Ωστόσο δυσλειτουργίες της ούρησης είναι μία γνωστή παρενέργεια, με την έλλειψη των δεδομένων να κάνουν δύσκολη την αξιολόγηση της σημασίας της. Λόγω των σημαντικών διαφορών στο σχεδιασμό των συσκευών και στα κριτήρια επιλογής μεταξύ των σειρών περιστατικών, τα αποτελέσματα που προκύπτουν από συγκεκριμένες συσκευές δε μπορούν να γενικευθούν για όλες τις ρυθμίσιμες συσκευές. Μια πρόσφατη συναινετική έκθεση έχει τυποποιήσει την ορολογία που χρησιμοποιείται για την αναφορά επιπλοκών που προκύπτουν από την εμφύτευση υλικών στην περιοχή του πυελικού εδάφους [16].

Τεχνητός σφιγκτήρας (AUS)

Μια προηγούμενη ανασκόπηση των μηχανικών συσκευών κατέληξε στο συμπέρασμα πως υπήρχαν ανεπαρκή στοιχεία για να υποστηρίξουν την τοποθέτηση τεχνητού σφιγκτήρα στις γυναίκες [338].

Υπάρχουν λίγες σειρές περιστατικών σε γυναίκες, συμπεριλαμβανομένων τεσσάρων σειρών (n=611), με τους πληθυσμούς μελέτης να κυμαίνονται μεταξύ 45 και 215 ασθενών και την περίοδο παρακολούθησης να ποικίλει από ένα μήνα έως 25 έτη [339-342]. Οι σειρές των ασθενών έχουν επηρεαστεί από διαφορετικά κριτήρια επιλογής, ιδιαίτερα το ποσοστό των γυναικών που έχουν νευρολογική δυσλειτουργία ή που είχαν ήδη χειρουργική επέμβαση. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν βελτίωση στη SUI, με αναφερόμενα υποκειμενικά ποσοστά θεραπείας μεταξύ 59-88%. Οι συνήθεις παρενέργειες ήταν μηχανικές βλάβες που απαιτούσαν επανάληψη του χειρουργείου (έως 42% στη δεκαετία) και αφαίρεση (5,9-15%). Σε μια αναδρομική σειρά 215 γυναικών παρακολουθούμενων για μέσο διάστημα 6 ετών, οι παράγοντες κινδύνου για αποτυχία ήταν η μεγάλη ηλικία, η προηγούμενη κολποανάρτηση κατά Burch και η ακτινοβολία της πυέλου [432]. Περιεγχειρητικοί τραυματισμοί της ουρήθρας, της κύστης ή του ορθού ήταν επίσης παράγοντες κινδύνου για αφαίρεση [340].

Ένα νέος τεχνητός σφιγκτήρας που χρησιμοποιεί ένα ρυθμιζόμενο μπαλόνι μέσω μίας αυτοσφραγιζόμενης θύρας, και σχεδιασμό που αποκρίνεται στην πίεση, εισήχθη στην κλινική χρήση. Μια σειρά 100 ασθενών ανέφεραν 28% αφαίρεση του μηχανισμού στην τετραετία, αλλά η συσκευή υπέστη επανασχεδιασμό και περισσότερα στοιχεία αναμένονται [343]. Πρώιμες αναφορές λαπαροσκοπικής τοποθέτησης τεχνητού σφιγκτήρα δεν έχουν επαρκή αριθμό ασθενών και επαρκή παρακολούθηση για να οδηγήσουν σε ασφαλή συμπεράσματα [344,345].

Ρυθμιζόμενη συσκευή συμπίεσης (AΨT)

Υπάρχουν τέσσερις σειρές περιστατικών (n=349), με παρακολούθηση από 5 έως 84 μήνες [346-349]. Τα αναφερόμενα αποτελέσματα ποικίλουν από 47% αντικειμενικής θεραπείας έως 100% υποκειμενικής βελτίωσης. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς χρειάστηκαν ρύθμιση για να πετύχουν εγκράτεια και το 21% υπεβλήθη σε αφαίρεση.

Summary of evidence	**LE**
Implantation of an artificial sphincter can improve or cure incontinence in women with SUI caused by sphincter insufficiency.	3
Implantation of the ACT device may improve complicated UI.	3
Complications, mechanical failure and device explantation often occur with both the artificial sphincter and the adjustable compression device.	3
Explantation is more frequent in older women and among those who have had previous Burch colposuspension or pelvic radiotherapy.	3

Recommendations	**GR**
Management of complicated stress urinary incontinence should only be offered in expert** centres.	A*
The choice of surgery for recurrent stress urinary incontinence should be based on careful evaluation of the individual patient including mutichannel urodynamics and imaging as appropriate.	C
Warn women with recurrent stress urinary incontinence, that the outcome of a surgical procedure, when used as a second-line treatment, is generally inferior to its use as a first-line treatment, both in terms of reduced efficacy and increased risk of complications.	C
Consider secondary synthetic sling, colposuspension or autologous sling as first options for women with complicated stress urinary incontinence.	C
Warn women receiving AUS or ACT that, even in expert centres, there is a high risk of complications, mechanical failure or a need for explantation.	C

AUS=artificial urinary sphincter; ACT=adjustable compression therapy.

** Recommendation based on expert opinion.*

*** Expert centres refers to the comments on surgeon volume in the introduction to the surgical chapter.*

4.3.3 ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΠΤΩΣΗ ΠΥΕΛΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

Υπάρχει σαφής συσχέτιση μεταξύ της POP και της SUI. Αν και το αντικείμενο της πρόπτωσης δεν είναι μέρος αυτών των κατευθυντήριων οδηγιών , η έκταση στην οποία επηρεάζει τη διαχείρηση της SUI θα αναλυθεί. Ο στόχος είναι να αξιολογηθούν οι διαθέσιμες επιλογές των γυναικών που χρειάζονται χειρουργική επέμβαση για POP και έχουν σχετιζόμενη UI (είτε συμπτωματική είτε μετά τη διόρθωση της πρόπτωσης) και να αξιολογηθεί η αξία του προφυλακτικού χειρουργείου ακράτειας σε γυναίκες χωρίς στοιχεία UI.

4.3.3.1 Ερωτήσεις

1. Σε γυναίκες με POP και UI, η συνδυασμένη χειρουργική επέμβαση για POP και SUI μειώνει την επίπτωση μετεγχειρητικής ακράτειας σε σχέση με τη χειρουργική επέμβαση για POP μόνον;
2. Σε εγκρατείς γυναίκες με POP, η συνδυασμένη θεραπεία για POP και SUI μειώνει την επίπτωση μετεγχειρητικής de novo ακράτειας σε σχέση με τη χειρουργική θεραπεία μόνον;
3. Σε γυναίκες με POP και μυστηριώδη SUI (π.χ. εμφανή μόνο στη δοκιμασία μείωσης του όγκου της πρόπτωσης με πίεση/ ουροδυναμικό έλεγχο), η συνδυασμένη χειρουργική θεραπεία για POP και SUI μειώνει την επίπτωση μετεγχειρητικής ακράτειας σε σύγκριση με το χειρουργείο για POP μόνο;
4. Σε γυναίκες με POP και OAB, η χειρουργική επέμβαση για POP βελτιώνει τα συμπτώματα OAB;
5. Σε ενήλικες με POP, ποια είναι η αξιοπιστία, η διαγνωστική ακρίβεια και η προγνωστική αξία της δοκιμασίας μείωσης της πρόπτωσης για την αναγνώριση ασθενών σε κίνδυνο από de novo SUI μετά τη διόρθωση της πρόπτωσης;

4.3.3.2 Στοιχεία

Μία ανασκόπηση Cochrane το 2013 περιείχε 16 κλινικές μελέτες που αφορούσαν τη λειτουργία της ουροδόχου κύστης μετά από χειρουργείο για πρόπτωση πυελικών οργάνων [350]. Μετά από χειρουργική επέμβαση πρόπτωσης 434 από τις 2125 γυναίκες (20,4%) ανέφεραν νέα υποκειμενική SUI σε 16 κλινικές δοκιμές. Νέα δυσλειτουργία στην ούρηση αναφέρθηκε σε 109 από τις 1209 (9%) γυναίκες σε 12 κλινικές δοκιμές.

1 Σε γυναίκες με POP και UI, η συνδυασμένη χειρουργική επέμβαση για POP και SUI μειώνει την επίπτωση μετεγχειρητικής ακράτειας σε σχέση με τη χειρουργική επέμβαση για POP μόνον;

Υπάρχουν δύο καλά σχεδιασμένες RCTs σε σχέση με την επίπτωση της μετεγχειρητικής SUI σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση πρόπτωσης με ή χωρίς διαδικασία διόρθωσης ακράτειας. Και οι δύο από αυτές τις μελέτες περιείχαν γυναίκες με POP που δεν παραπονιούνταν για συμπτώματα ακράτειας από προσπάθεια ανεξάρτητα από τα αντικειμενικά ευρήματα.

Μία μελέτη συνέκρινε τη διακοιλιακή ιεροκολποπηξία με και χωρίς κολποανάρτηση κατά Burch [351], η άλλη συνέκρινε την επιδιόρθωση του κόλπου με και χωρίς mid-urethral sling [352]. Σε δύο δοκιμές, η προσθήκη χειρουργικής επέμβασης για ακράτεια μείωσε τον κίνδυνο SUI στους 12 μήνες. Σε μία δοκιμή υπήρχε υψηλότερος κίνδυνος δυσμενών συνεπειών αναφερόμενων στην ομάδα της συνδυασμένης χειρουργικής θεραπείας [352]. Αυτό ήταν επίσης το εύρημα της ανασκόπησης Cochrane και της μετα-ανάλυσης.

Δύο δοκιμές μελέτησαν τη μετεγχειρητική SUI σε ασθενείς που είχαν SUI προεγχειρητικά. Οι Borstad et al. σε μια πολυκεντρική μελέτη τυχαιοποίησε γυναίκες με POP και SUI να υποβληθούν σε τοποθέτηση ταινίας TVT τη στιγμή της διόρθωσης της πρόπτωσης ή 3 μήνες αργότερα, εάν είχαν ακόμη SUI (n=53). Ένα χρόνο μετά το χειρουργείο δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των ομάδων όσον αφορά την εγκράτεια, ωστόσο 44% των γυναικών χωρίς ταυτόχρονη τοποθέτηση TVT ποτέ δε χρειάστηκαν χειρουργείο και 29% ήταν στεγνές [353].

Αντίθετα, οι Constantini et al. παρκολούθησαν γυναίκες με POP και SUI σε αυτές που υποβλήθηκαν σε διακοιλιακή διόρθωση πρόπτωσης με και χωρίς κολποανάρτηση κατά Burch (μετά από μέσο χρονικό διάστημα 97 μηνών) βρίσκοντας πως η επιπρόσθετη χειρουργική επέμβαση για SUI δε βελτίωσε το αποτέλεσμα [354]. Εν αντιθέσει, ένας μεγαλύτερος αριθμός ασθενών είχαν de novo συμπτώματα αποθήκευσης όταν πραγματοποιούνταν κολποανάρτηση κατά Burch.

Συνοψίζοντας, είναι δύσκολο να γενικευθούν τα αποτελέσματα των δοκιμών που χρησιμοποιούν διαφορετικές διαδικασίες για τη θεραπεία τόσο της POP όσο και της UI. Φαίνεται πως με μία συνδυασμένη διαδικασία το ποσοστό της μετεγχειρητικής SUI είναι χαμηλότερο. Μελέτες που χρησιμοποίησαν mid-urethral slings γενικά έχουν δείξει πιο σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα της ακράτειας με συνδυασμένες διαδικασίες από ότι όταν χρησιμοποιήθηκαν άλλοι τύποι θεραπειών για την ακράτεια. Τα εξατομικευμένα χαρακτηριστικά των ασθενών μπορεί να παίζουν το σημαντικότερο ρόλο στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν, ότι παρά το γεγονός πως περισσότερες γυναίκες μπορεί να είναι στεγνές μετά από συνδυασμένη χειρουργική θεραπεία, ο κίνδυνος επανάληψης των χειρουργείων μπορεί να υπερνικά τα πιθανά οφέλη.

2 Εγκρατείς γυναίκες με POP

Η ανασκόπηση Cochrane του 2013 που περιείχε 6 δοκιμές, έδειξε ότι τα μετεγχειρητικά ποσοστά ακράτειας στους 12 μήνες ήταν 19% στην ομάδα του συνδυασμένου χειρουργείου έναντι 32% στη ομάδα του χειρουργείου πρόπτωσης. Σε αυτή την ομάδα από 438 γυναίκες, από όσες υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση ακράτειας κατά τη διόρθωση της πρόπτωσης, 62 (14%) προφυλάχθηκαν από την ανάπτυξη de novo μετεγχειρητικής SUI. Μια μακροπρόθεσμη ενημέρωση προηγούμενης δημοσιευμένης RCT που συνέκρινε τη χειρουργική διόρθωση της πρόπτωσης με ή χωρίς κολποανάρτηση κατά Burch σε εγκρατείς γυναίκες βρήκε υψηλότερα ποσοστά ακράτειας σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε κολποανάρτηση [352].

3 Γυναίκες με POP και μυστηριώδη SUI

Η ανασκόπηση Cochrane του 2013 περιέλαβε 5 δοκιμές που μελετούσαν αυτό το θέμα. Συνολικά, υπήρχε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό μετεγχειρητικών ασθενών που ανέφεραν SUI με χειρουργείο πρόπτωσης μόνον σε σχέση με συνδυασμένη χειρουργική επέμβαση.

4 Γυναίκες με POP και OAB

Υπάρχουν 3 σειρές περιστατικών που αξιολογούν ασθενείς με συνυπάρχουσα OAB και πρόπτωση πυελικών οργάνων που αξιολογούν τα σκορ συμπτωμάτων ακράτειας/OAB μετά τη χειρουργική αποκατάσταση. Οι Constantini et al. αξιολόγησαν την επίδραση της οπίσθιας διόρθωσης στην OAB/DO και ανέφεραν 70-75% ποσοστά βελτίωσης και στις δύο παραμέτρους σε συνδυασμό με 93% ποσοστό ανατομικής επιτυχίας [355]. Οι Kummeling et al. αξιολόγησαν το αποτέλεσμα μία τροποποιημένης λαπαροσκοπική ιεροκολποπηξίας σε ουροδυναμικές παραμέτρους και ανέφεραν μια βελτίωση χωρίς στοιχεία να στηρίξουν τη σύγχρονη προφυλακτική κολποανάρτης [356]. Οι Lee et al. αξιολόγησαν την αξία των προεγχειρητικών UDS και BOOI στην πρόγνωση του βαθμού συμπτωμάτων OAB μετά από πρόσθια επιδιόρθωση ακράτειας. Ανέφεραν μία σημαντική συσχέτιση μεταξύ χαμηλού προεγχειρητικού BOOI και βελτίωσης του σκορ συμπτωμάτων της OAB μετεγχειρητικά [357].

5 Prolapse reduction stress test (PRST)

Τα δεδομένα που αφορούν το PRST έγιναν διαθέσιμα από τη μελέτη CARE, όπου σημαντικές διαφορές στην ανίχνευση ουροδυναμικής ακράτειας προσπάθειας σημειώθηκαν με τη μείωση της πρόπτωσης με διάφορες μεθόδους που μελετήθηκαν, κυμαινόμενες από 6% (πεσσοί) έως 30% (κάτοπτρο). Το εγχειρίδιο, το επίχρισμα και η λαβίδα έδειξαν ποσοστά ανίχνευσης 16%, 20% και 21% αντίστοιχα [358]. Στη μελέτη του Ducey περίπου το ένα τρίτο των γυναικών διαγνώσθηκαν με μυστηριώδη SUI χρησιμοποιώντας πεσσούς, ενώ τα δύο τρίτα διαγνώσθηκαν με χειροκίνητη μείωση της πρόπτωσης [359] σε μία ακόμη μελέτη, η μυστηριώδης SUI ανιχνεύθηκε μόνο με το τεστ πεσσών σε 19% των αθενών, όχι από ουροδυναμικό έλεγχο, ιστορικό ή κλινική εξέταση [360].

Summary of evidence	LE
Women with prolapse + UI	
Surgery for POP + SUI shows a higher rate of cure of UI in the short term than POP surgery alone	1a
There is conflicting evidence on the relative long term benefit of surgery for POP + SUI vs. POP surgery alone	1b
Combined surgery for POP+SUI carries a higher risk of adverse events.	1b
Continent women with POP	
Are at risk of developing UI post-operatively.	1a
The addition of a prophylactic anti-incontinence procedure reduces the risk of post-operative UI.	1b
The addition of a prophylactic anti-incontinence procedure increases the risk of adverse events.	1b
Women with POP and OAB	
There is some low-level inconsistent evidence to suggest that surgical repair of POP can improve symptoms of OAB.	3
Women with prolapse and occult SUI	
Surgery for POP + occult SUI shows a higher rate of cure of occult SUI in the short-term than POP surgery alone.	1a
Combined surgery for POP + SUI carries a higher risk of adverse events than POP surgery alone.	1b

Recommendations for women requiring surgery for bothersome POP who have symptomatic or unmasked stress urinary incontinence	GR
Offer simultaneous surgery for pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence.	A
Warn women of the increased risk of adverse events with combined surgery compared to prolapse surgery alone.	A
Recommendations for women requiring surgery for bothersome POP without symptomatic or unmasked stress urinary incontinence	
Warn women that there is a risk of developing de novo stress urinary incontinence after prolapse surgery.	A
Inform women that the benefit of prophylactic stress urinary incontinence surgery is uncertain.	C
Warn women that the benefit of surgery for stress urinary incontinence may be outweighed by the increased risk of adverse events with combined surgery compared to prolapse surgery alone.	A

4.3.4 ΕΚΚΟΛΠΩΜΑΤΑ ΟΥΡΗΘΡΑΣ

Το εκκόλπωμα της ουρήθρας είναι μία προσεκβολή σε σχήμα σάκου από ολόκληρο το ουρηθρικό τοίχωμα ή μόνο από το βλενογόνο της ουρήθρας μεταξύ των περιουρηθρικών ιστών και του οπισθίου κολπικού τοιχώματος. Προκαλεί διάφορα συμπτώματα που περιλαμβάνουν πόνο, επιτακτικότητα, συχνοουρία, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, κολπικό έκκριμα, δυσπαρεύνια, δυσκολίες ούρησης ή ακράτεια.

1 **Σε γυναίκα με κλινική υποψία εκκολπώματος ουρήθρας ποια είναι η καλύτερη δοκιμασία για επιβεβαίωση της διάγνωσης;**

Δεν υπάρχουν μελέτες ισχυρής διαγνωστικής αξίας προς απάντηση αυτού του ερωτήματος. Ωστόσο μια σειρά περιστατικών 27 ασθενών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ενδοαυλική MRI (διακολπική ή διορθική) έχει καλύτερη διαγνωστική αξία από την Video κυστεοουρηθρογραφία VCUG [361]. Σε μία σειρά 60 περιστατικών οι Pathi et al. ανέφεραν ότι η ευαισθησία, ακρίβεια, θετική και αρνητική προγνωστική αξία της MRI είναι 100%, 83%, 92% και 100% αντίστοιχα [362]. Οι Dwarkasing et al. επίσης αναφέρουν 100% ακρίβεια και ευαισθησία της MRI σε μία σειρά 60 ασθενών [363]. Ωστόσο σε μια σειρά 41 ασθενών, μία μελέτη ανέφερε 25% διαφορά μεταξύ της MRI και των χειρουργικών ευρημάτων [364].

2 **Σε μία γυναίκα που έχει ένα συμπτωματικό εκκόλπωμμα ουρήθρας, ποια είναι η σχετική αποτελεσματικότητα των διαθέσιμων χειρουργικών τεχνικών;**

4.3.4.1 Χειρουργική θεραπεία

Δε βρέθηκε καμία RCT. Η χειρουργική αφαίρεση είναι η πιο συχνά αναφερόμενη θεραπεία σε μεμονωμένες σειρές περιστατικών. Ωστόσο υποτροπές μπορεί να συμβούν. Οι Han et al. βρήκαν ποσοστό υποτροπής 33% σε U-shaped και 60% σε κυκλοτερή εκκολπώματα στον 1 χρόνο [365]. Οι Ingber et al. βρήκαν 10,7 % ποσοστό υποτροπής σε 122 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε εκκολπωματεκτομή, με μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής σε αυτές με εγγύς ή πολλαπλά εκκολπώματα ή μετά από χειρουργική επέμβαση στην πύελο [366]. SUI μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστό έως 20% σε γυναίκες μετα εκκολπωματεκτομή, που να χρειάζεται επιπλέον θεραπεία [367-370]. De novo SUI φαίνεται να είναι πιο συχνή σε εγγύς και μεγάλου μεγέθους (>30 χιλ.) εκκολπώματα. Τα εκκολπώματα μπορεί να υποστούν κακοήθη εξαλλαγή (6%), συμπεριλαμβανομένου διηθητικού αδενοκαρκινώματος [371].

Summary of evidence	LE
MRI has good sensitivity and specificity for the diagnosis of urethral diverticula, however there is a risk of mis-diagnosis and missing potential intraluminal neoplastic change.	3
Surgical removal of symptomatic urethral diverticula provides good long-term results however, women should be counselled of the risk of recurrence and de novo SUI.	3

Recommendation	GR
Symptomatic urethral diverticula should be completely surgically removed.	A*

** Recommendation based on expert opinion.*

4.3.5 ΑΝΔΡΕΣ ΜΕ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑΣ

4.3.5.1 Διογκωτικοί παράγοντες σε άνδρες

Η έγχυση διογκωτικών παραγόντων έχει χρησιμοποιηθεί στην προσπάθεια βελτίωσης της συναρμογής κατεστραμμένων σφιγκτηριακών ζωνών. Οι αρχικές αναφορές έδειξαν περιορισμένη αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ακράτειας μετά από ριζική προστατεκτομή [372,373].

4.3.5.1.1 Ερώτηση

Σε άνδρες με ακράτεια μετά ριζική προστατεκτομή ή SUI, η έγχυση διογκωτικών παραγόντων θεραπεύει τη SUI,βελτιώνει την ποιότητα ζωής ή προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις;

4.3.5.1.2 Στοιχεία

Οι περισσότερες μελέτες είναι σειρές περιστατικών με μικρό δείγμα. Μικρές μελέτες κοορτής έδειξαν έλλειψη οφέλους χρησιμοποιώντας έναν αριθμό διαφορετικών υλικών [374,575]. Ωστόσο, η υδρογέλη πολυακρυλαμιδίου κατέληξε σε περιορισμένη βελτίωση στην ποιότητα ζωής χωρίς να θεραπεύει την ακράτεια [374]. Μια ανασκόπηση Cochrane για τη χειρουργική θεραπεία της ακράτειας μετά προστατεκτομή βρήκε μία μόνο μελέτη που να πληροί τα κριτήρια εισαγωγής [376]. Μία προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη συνέκρινε τον τεχνητό σφιγκτήρα με μόρια σιλικόνης (Macroplastique™) σε 45 ασθενείς. 82% των ασθενών στους οποίους τοποθετήθηκε τεχνητός σφιγκτήρας ήταν εγκρατείς σε σχέση με το 46% αυτών που τους τοποθετήθηκαν μόρια σιλικόνης. Σε ασθενείς με σοβαρή ακράτεια, το αποτέλεσμα ήταν σημαντικά χειρότερο με την έγχυση μορίων σιλικόνης.

Summary of evidence	LE
There is no evidence that bulking agents cure post-prostatectomy incontinence.	2a
There is weak evidence that bulking agents can offer temporary, short-term, improvement in QoL in men with post-prostatectomy incontinence.	3
There is no evidence that one bulking agent is superior to another.	3

4.3.5.2 Fixed male sling

Όπως οι συσκευές εξωτερικής πίεσης και οι διογκωτικοί παράγοντες, έτσι και τα slings εισήχθηκαν για την αντιμετώπιση της ακράτειας μετά ριζική προστατεκτομή. Τα fixed slings τοποθετούνται κάτω από την ουρήθρα και σταθεροποιούνται μέσω οπισθοηβικής ή διαθυροειδικής προσπέλασης. Η τάση ρυθμίζεται διεγχειρητικά και δε μπορεί να ξαναρυθμιστεί μετεγχειρητικά.

Για την αποκατάσταση της εγκράτειας από αυτά τα male slings δύο εκδοχές προτείνονται
– Αποκατάσταση εγκράτειας μέσω συμπίεσης της ουρήθρας (InVance®, Istop TOMS, Argus®)
– Αποκατάσταση εγκράτειας μέσω επανατοποθέτησης του βολβού της ουρήθρας (AdVance) [377].

Αρχικά ο τεχνητός σφιγκτήρας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για όλους τους βαθμούς ακράτειας μετά προστατεκτομή, ενώ τα male slings προορίζονται για ελαφριά έως μέτρια ακράτεια. Ωστόσο, οι ορισμοί ελαφριάς και μέτριας ακράτεια δεν είναι ξεκάθαροι. Ο ορισμός της θεραπείας που χρησιμοποιείται στις περισσότερες μελέτες είναι καθόλου χρήση ή χρήση μίας πάνας ασφαλείας ανά ημέρα. Μερικοί συγγραφείς χρησιμοποιούν ένα πιο αυστηρό κριτήριο της απώλειας 2 γραμμαρίων ή λιγότερο ανά 24ωρο στο τεστ πάνας [378].

4.3.5.2.1 Ερώτηση

Σε άνδρες με ακράτεια μετά προστατεκτομή, η τοποθέτηση ενός fixed suburethral sling θεραπεύει την ακράτεια, βελτιώνει την ποιότητα ζωής ή προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις;

4.3.5.2.2 Στοιχεία

Όσον αφορά τη χειρουργική θεραπεία της ακράτειας μετά προστατεκτομή, τρεις πρόσφατες ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας είναι διαθέσιμες [379-381]. Υπάρχει μεγάλος αριθμός σειρών περιστατικών που αφορούν άνδρες με εμφύτευση διαφόρων τύπων slings [382,383].
Για το sling επανατοποθέτησης (AdVance), το όφελος μετά από μέσο διάστημα παρακολούθησης 3 χρόνων δημοσιεύθηκε για 135 ασθενείς [384]. Προηγούμενα στοιχεία ήταν διαθέσιμα από μελέτες κοορτής , με σύνολο 614 ασθενών με μέσο διάστημα παρακολούθησης μεταξύ 3 μηνών και 3 ετών. Τα υποκειμενικά ποσοστά θεραπείας για τη συσκευή ποικίλουν μεταξύ 8,6% και 73,7%, με μέσο όρο το 49,5%. Η ακτινοθεραπεία ήταν αρνητικός προγνωστικός παράγοντας [382]. Η μετεγχειρητική δυσλειτουργία στην ούρηση κυμαινόταν μεταξύ 5,7-1,3%, ενώ οι διαβρώσεις και ο χρόνιος πόνος ήταν ασυνήθη (0-0,4%) [378,384-386]. Το συνολικό ποσοστό αποτυχίας ήταν περίπου 20%.
Η προηγούμενα διαθέσιμη συσκευή InVance®' αποσύρθηκε από την αγορά σε κάποιες χώρες.

Summary of evidence	LE
There is limited short-term evidence that fixed male slings cure or improve post-prostatectomy incontinence in patients with mild-to-moderate incontinence.	3
Men with severe incontinence, previous radiotherapy or urethral stricture surgery may have less benefit from fixed male slings.	3
There is no evidence that one type of male sling is better than another.	3

4.3.5.3 Ρυθμιζόμενα slings σε άνδρες

Η ρυθμισιμότητα στα ανδρικά slings σκοπό έχει την προσαρμογή της τάσης μετεγχειρητικά. Τρία βασικά συστήματα έχουν χρησιμοποιηθεί στους άνδρες: το Remeex® system, το Argus® system και το ATOMS system.

4.3.5.3.1 Ερώτηση

Σε άνδρες με ακράτεια μετά προστατεκτομή ή SUI, η τοποθέτηση ενός προσαρμοζόμενου suburethral sling βελτιώνει ή θεραπεύει τη SUI, βελτιώνει την ποιότητα ζωής ή προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις;

4.3.5.3.2 Στοιχεία

Δεν υπάρχουν προοπτικές RCTs. Οι περισσότερες μελέτες αποτελούνται από προοπτικές ή αναδρομικές σειρές περιστατικών με μεταβλητό χρόνο παρακολούθησης και διαφορετικό ορισμό της επιτυχίας. Μερικές έχουν δημοσιευθεί μόνο ως περιλήψεις συνεδρίων.

Remeex® system
Για το Remeex® system μόνο δύο περιλήψεις με αντικρουόμενα αποτελέσματα έχουν δημοσιευθεί. Μία μελέτη παρακολούθησε 19 ασθενείς για περίπου 7 χρόνια και ανέφερε 70% επιτυχία χωρίς αφαιρέσεις, μολύνσεις ή διαβρώσεις. Η δεύτερη μελέτη παρακολούθησε 14 ασθενείς για 25 μήνες. Μόνο το 36% των ασθενών ήταν ικανοποιημένοι και χρειάστηκαν πολλές επαναρυθμίσεις. Μηχανική βλάβη αναφέρθηκε στο 21% [387]

Argus® system
Δεδομένα για το **Argus® system** έχουν αναφερθεί για 404 άνδρες, αλλά μόνο τέσσερις σειρές με πάνω από 50 ασθενείς [388,389] με τη μεγαλύτερη παρακολούθηση να ανέρχεται σε 2,4 έτη. Τα ποσοστά επιτυχίας ποίκιλαν από 17% έως 91,6% με μέσο όρο το 57,6% να αναφέρει υποκειμενική θεραπεία. Ο αριθμός των εμφυτευμάτων που χρειάστηκαν επαναρύθμιση αναφέρθηκε μεταξύ 22,9% και 41,5% [389]. Επιμόλυνση της συσκευής συνέβη στο 2,7-16% [388]. Διαβρώσεις αναφέρθηκαν στο 5-10% [390]. Πόνος στην περιοχή τοποθέτησης αναφέρθηκε κυρίως ως παροδικός, αλλά υπήρξαν αναφορές και για χρόνιο πόνο [388,390]. Αυτές οι επιπλοκές οδήγησαν σε ποσοστά αφαίρεσης μεταξύ 10-15% [389].
Το σύστημα ATOMS αποτελείται από ένα εμφυτεύσιμο πλέγμα με ένα ενσωματωμένο προσαρμόσιμο μαξιλάρι, που χρησιμοποιεί ένα χειριστήριο τιτανίου στον υποδόριο ιστό ή το όσχεο για τη ρύθμιση του όγκου του μαξιλαριού. Οι αρχικές αναφορές έδειξαν αντικειμενικά ποσοστά θεραπείας της τάξεως του 60,5% και ποσοστά βελτίωσης 23,7% αλλά με την ανάγκη για έως και εννέα μετεγχειρητικές ρυθμίσεις [391,392].

Summary of evidence	LE
There is limited evidence that adjustable male slings can cure or improve SUI in men.	3
There is limited evidence that early explantation rates are high.	3
There is no evidence that adjustability of the male sling offers additional benefit over other types of sling.	3

4.3.5.4 Συσκευές συμπίεσης σε άνδρες

Οι εξωτερικές συσκευές συμπίεσης μπορεί να χωριστούν σε δύο τύπους: με κυκλοτερή και χωρίς κυκλοτερή συμπίεση του αυλού της ουρήθρας [379]. Ο τεχνητός σφιγκτήρας (AUS) είναι η βασική θεραπεία για τη μέτρια έως σοβαρή ανδρική SUI. Τα περισσότερα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και τις παρενέργειες της εμφύτευσης τεχνητού σφιγκτήρα είναι από παλαιότερες αναδρομικές μελέτες κοορτής, χωρίς πραγματοποίηση RCTs λόγω έλλειψης μέτρου σύγκρισης. Οι άνδρες που εξετάζουν την τοποθέτηση τεχνητού σφιγκτήρα θα έπρεπε να καταλάβουν ότι εάν η ικανότητα ενός ατόμου να χειριστεί το pump είναι αβέβαιη, μπορεί να μην είναι κατάλληλος για τοποθέτηση του σφιγκτήρα. Υπάρχουν διάφορες αναγωρισμένες επιπλοκές της τοποθέτησης AUS π.χ. μηχανική δυσλειτουργία, στένωση ουρήθρας από ουλώδη ιστό, διάβρωση και επιμόλυνση. Οι συσκευές μη κυκλοτερούς συμπίεσης αποτελούνται από δύο μπαλόνια τοποθετημένα κοντά στην περιοχή της κυστεο-ουρηθρικής αναστόμωσης. Τα μπαλόνια μπορούν να γεμίσουν και ο όγκος τους μπορεί να ρυθμιστεί μετεχγειρητικά μέσω ενός χειριστηρίου από το όσχεο. Οι άνδρες που αναπτύσσουν γνωστικές διαταραχές ή χάνουν τη χειρονακτική επιδεξιότητά τους θα έχουν δυσκολία στο χειρισμό του σφιγκτήρα.

4.3.5.4.1 Ερώτηση

Σε άνδρες με SUI μετά προστατεκτομή, η τοποθέτηση συσκευής εξωτερικής συμπίεσης θεραπεύει τη SUI, βελτιώνει την ποιότητα ζωής ή προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις;

4.3.5.4.2 Στοιχεία

Τεχνητός σφιγκτήρας

Αν και ο τεχνητός σφιγκτήρας θεωρείται η βασική θεραπεία για άνδρες με SUI υπάρχουν δύο συστηματικές ανασκοπήσεις [376,381] που παρουσιάζουν περιορισμένα στοιχεία, γενικά χαμηλής ποιότητας, εκτός από μία RCT που συγκρίνει τον τεχνητό σφιγκτήρα με διογκωτικούς παράγοντες [372]. Ένα ποσοστό εγκράτειας της τάξεως του 80% μπορεί να αναμένεται, αλλά αυτό μπορεί να είναι χαμηλότερο σε άνδρες που έχουν υποβληθεί σε ακτινοβολία στην πύελο [379].

Οι Trigo Rocha et al. δημοσίευσαν μια προοπτική μελέτη σειράς 40 ασθενών με μέσο διάστημα παρακολούθησης έως και 53 μήνες, δείχνοντας πως από όλες τις ουροδυναμικές παραμέτρους, μόνο η χαμηλή ενδοτικότητα της κύστης είχε αρνητικό αντίκτυπο στο τελικό αποτέλεσμα [393]. Μία άλλη αναδρομική μελέτη έδειξε πως καμία ουροδυναμική παράμετρος δε μετέβαλε το αποτέλεσμα της τοποθέτησης AUS [394].

Η τεχνική τοποθέτησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για επανάληψη του χειρουργείου, αλλά λείπουν τα στοιχεία αποτελεσματικότητας [395]. Η τοποθέτηση διπλού cuff εισήχθη για τη θεραπεία ασθενών που παρέμεναν ακρατείς με το μονό 4εκ. cuff. Ωστόσο δε βελτίωσε τον έλεγχο της ακράτειας, ενώ η διαθεσιμότητα του cuff 3.5εκ. μάλλον εξάλειψε την ανάγκη του διπλού cuff [396,397]. Οι ασθενείς που είχαν πλήρη εγκράτεια μετά την τοποθέτηση AUS είχαν υψηλότερο κίνδυνο διάβρωσης [398]. Μια μικρή σειρά ανέφερε αποτελέσματα τοποθέτησης AUS μετά από αποτυχία του Advance sling, δείχνοντας πως δε υπάρχει διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ πρωταρχικής και δευτερογενούς τοποθέτησης [399].

Συσκευή μη κυκλοτερούς τοποθέτησης (ProAct®)

Υπήρξαν κλινικές δοκιμές για τη θεραπεία της ακράτειας μετά προστατεκτομή με την τοποθέτηση μίας συσκευής αποτελούμενης από δύο μπαλόνια με ρυθμιζόμενο όγκο εξωτερικά στην εγγύς βολβική ουρήθρα. Μια προοπτική μελέτη κοορτής (n=128) περιέγραψε το λειτουργικό αποτέλεσμα ως «καλό» στο 68%, ενώ 18% των συσκευών έπρεπε να αφαιρεθούν [400]. Μια υποομάδα ασθενών που είχαν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία είχαν μόνον 46% επιτυχία και μεγαλύτερο ποσοστό διαβρώσεων ουρήθρας.

Μία οιονεί τυχαιοποιημένη δοκιμή που συνέκρινε τη μη κυκλοτερή συσκευή συμπίεσης (ProAct®) με ραμμένα στα οστά male slings έδειξε πως και οι δύο τύποι συσκευών κατέληξαν σε παρόμοια βελτίωση της SUI (68% vs. 65% αντίστοιχα) [401]. Άλλες προοπτικές σειρές έδειξαν πως οι δυσμενείς επιδράσεις ήταν συχνές, οδηγώντας σε ποσοστό αφαίρεσης 11-58% [381,402-405]. Μία μελέτη ερωτηματολογίου έδειξε ότι το 50% των ασθενών βίωναν ακόμη επίμονη ακράτεια [406]. Άλλοι σχεδιασμοί του τεχνητού σφιγκτήρα, που μπορεί να έχουν εισαχθεί στην αγορά παραμένουν το αντικείμενο τρέχουσας αξιολόγησης.

Summary of evidence	**LE**
There is evidence that primary AUS implantation is effective for cure of SUI in men.	2b
Long-term failure rate for AUS is high although device replacement can be performed.	3
There are conflicting data on whether previous pelvic radiotherapy affects the outcome of AUS implantation.	3
The usefulness of tandem-cuff placement is uncertain.	3
There is insufficient evidence to state whether one surgical approach for cuff placement is superior to another.	3
Very limited short-term evidence suggests that the non-circumferential compression device (ProACT®) is effective for treatment of post-prostatectomy SUI.	3
The non-circumferential compression device (ProACT®) is associated with a high failure and complication rate leading to frequent explantation.	3
The rate of explantation of the AUS because of infection or erosion remains high (up to 24% in some series).	3
Mechanical failure is common with the AUS.	3
Revision and re-implantation of AUS is possible after previous explantation or for mechanical failure.	3

Recommendations for surgery in men with stress urinary incontinence	**GR**
Only offer bulking agents to men with mild post-prostatectomy incontinence who desire temporary relief of incontinence symptoms.	C
Do not offer bulking agents to men with severe post-prostatectomy incontinence.	C
Offer fixed slings to men with mild-to-moderate* post-prostatectomy incontinence.	B

Recommendations for surgery in men with stress urinary incontinence	GR
Warn men that severe incontinence, prior pelvic radiotherapy or urethral stricture surgery, may worsen the outcome of fixed male sling surgery.	C
Offer AUS to men with moderate-to-severe post-prostatectomy incontinence.	B
Implantation of AUS or ACT for men should only be offered in expert centres.	C
Warn men receiving AUS or ACT that, even in expert centres, there is a high risk of complications, mechanical failure or a need for explantation.	C
Do not offer non-circumferential compression device (ProACT®) to men who have had pelvic radiotherapy.	C

AUS=artificial urinary sphincter; ACT=artificial compression device.

** The terms mild and moderate post-prostatectomy incontinence remain undefined.*

4.3.6 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΥΠΕΡΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΕΞΩΣΤΗΡΑ

4.3.6.1 Έγχυση μποτουλλινικής τοξίνης Α στο τοίχωμα της κύστης

Η Οναμποτουλλινική τοξίνη Α (onabotA; BOTOX®) 100 U διαλυμένη σε 10 ml φυσιολογικού ορού και εγχυόμενη σε 20 σημεία του τοιχώματος της κύστης πάνω από το τρίγωνο (0,5ml ανά σημείο έγχυσης) έχει αδειοδοτηθεί στην Ευρώπη για της θεραπεία της OAB με επίμονη αποφρακτική UUI στους ενήλικες και των δύο φύλων, παρά το μικρό αριθμό ανδρών που περιλαμβάνονταν στις δοκιμές εγγραφής [407,408]. Οι χειρουργεί πρέπει να συνειδητοποιήσουν ότι διαφορετικές δόσεις του onabotA και άλλες φαρμακομορφές της τοξίνης Α, abobotulinum toxin A και incobotulinum toxin A, δεν έχουν αδειοδοτηθεί για χρήση στην UUI. Οι δόσεις του onabotA δε μεταφέρονται σε άλλες μάρκες τοξίνης Α. η συνεχιζόμενη επίδραση επαναλαμβανόμενων εγχύσεων είναι ο κανόνας, αλλά τα ποσοστά μη συνέχισης μπορεί να είναι υψηλά. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το onabotA 100 U, όπως ανιχνεύθηκαν από δοκιμές ήταν οι UTIs και μια αύξηση στο PVR που μπορεί να απαιτεί καθαρούς διαλείποντες αυτοκαθετηριασμούς (CIC) [409].

4.3.6.1.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με UUI είναι η έγχυση onabotA στο τοίχωμα της κύστης καλύτερη από τη μη θεραπεία για τη βελτίωση των συμπτωμάτων;

4.3.6.1.2 Στοιχεία

Ακολουθώντας μια μελέτη τιτλοποίησης δόσης, στην οποία οι 100 U onabotA αναδείχθηκαν η ιδανική δόση, δύο μελέτες φάσης III τυχαιοποίησαν (1:1) 1105 ακρατείς ασθενείς με OAB, των οποίων τα συμπτώματα δεν ελέγχθηκαν αποτελεσματικά με αντιχολινεργικά, ώστε να λάβουν ενδοτοιχωματικές ενέσεις onabotA (100 U) ή φυσιολογικό ορό. Στη βάση του ο πληθυσμός αυτός είχε κατά μέσο όρο πάνω από 5 επεισόδια UUI, περίπου 12 ουρήσεις την ημέρα και μικρό PVR. Στη δωδέκατη εβδομάδα, οι ασθενείς που έλαβαν onabotA, τα επεισόδια UUI/ημέρα μειώθηκαν στο μισό και οι ουρήσεις/ημέρα μειώθηκαν κατά περισσότερο από δύο. Συνολικά 22,9% των ασθενών στο onabotA arm ήταν πλήρως στεγνοί, έναντι 6,5% στο arm του φυσιολογικού ορού [410]. Η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε ουσιωδώς στο onabotA arm, όπως έδειξαν πάνω από το 60% των θετικών απαντήσεων στο TBS ερωτηματολόγιο στη δωδέκατη εβδομάδα, διπλάσιο ποσοστό από αυτό του arm του φυσιολογικού ορού. Μελέτες κοορτής έχουν δείξει αποτελεσματικότητα των ενδοτοιχωματικών ενέσεων onabotA στους ηλικιωμένους και τους ευπαθείς ηλικιωμένους [411], αν και το ποσοστό επιτυχίας μπορεί να είναι χαμηλότερο και το PVR (>150ml) υψηλότερο σε αυτή την ομάδα.
Ο μέσος χρόνος αναζήτησης επαναθεραπείας στη συγκεντρωτική ανάλυση των 2 RCTs ήταν 24 εβδομάδες [409,410].
Μία πρόσφατη RCT συνέκρινε το onabotA σε ένεση 100 U με τη σολιφενακίνη (με κλιμάκωση δόσης ή πιθανή αλλαγή σε τρόσπιουμ στην ομάδα της σολιφενακίνης) και έδειξε παρόμοια ποσοστά βελτίωσης της UUI στην πορεία 6 μηνών [412]. Ωστόσο, οι ασθενείς που έλαβαν onabotA ήταν πιο πιθανό να έχουν θεραπεία της UUI(27% vs. 13%, p=0.003), αλλά και πιο πιθανό να εμφανίσουν οξεία επίσχεση ούρων κατά τη διάρκεια των αρχικών 2 μηνών (5% Vs. 0%) και UTIs (33% vs. 13%). Οι ασθενείς που λάμβαναν αντιμουσκαρινικά είχαν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ξηροστομία.
Αναγνώριση DO στον ουροδυναμικό έλεγχο δεν επηρεάζει το αποτέλεσμα των ενέσεων τοξίνης Α σε ασθενείς με UUI [413].

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 UUI 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 PVR when injecting elderly frail patients.	3
The risk of bacteruria 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 UUI, 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 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

4.3.6.2 Νευρική διέγερση ιερού νεύρου (νευροδιέγερση)

Στο πρώτο στάδιο μίας εμφύτευσης δύο σταδίων ένα ηλεκτρόδιο τοποθετείται διαδερμικά υπό φλουοροσκοπικό έλεγχο στο ιερό τρήμα κατά μήκος του ιερού νεύρου, συνήθως του I3. Σε παλαιότερες τεχνικές, χρησιμοποιούνταν ένα προσωρινό ηλεκτρόδιο. Πρόσφατα, ένα tined ηλεκτρόδιο χρησιμοποιήθηκε για μεγαλύτερη φάση ελέγχου. Ασθενείς στους οποίους επιλεγμένα συμπτώματα UUI μειώνονται πάνω από 50% κατά τη διάρκεια της φάσης ελέγχου είναι υποψήφιοι για την πλήρη εμφύτευση, συμπεριλαμβανομένης της παλμικής γεννήτριας, και τα αναφερόμενα αποτελέσματα αντιστοιχούν σε αυτό τον υποπληθυσμό

4.3.6.2.1 Ερώτηση

Σε άνδρες που πάσχουν από αποφρακτική UUI ,ποια είναι η κλινική αποτελεσματικότητα της ιερής νευροδιέγερσης σε σύγκριση με εναλλακτικές θεραπείες;

4.3.6.2.2 Στοιχεία

Όλες οι τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν τον περιορισμό ότι οι εξεταστές και οι ασθενείς ήταν ενήμεροι για την κατανομή της θεραπείας καθώς όλοι οι ασθενείς έπρεπε να συμμετάσχουν στην φάση ελέγχου πριν την τυχαιοποίηση. Μια Cochrane ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έως το Μάρτιο του 2008 [414] αναγνώρισε τρεις RCTs που διερεύνησαν την ιερή νευροδιέγερση σε ασθενείς με αποφρακτική UUI.
Μία μελέτη συνέκρινε την άμεση εμφύτευση με ασθενείς που παρέμειναν στη φαρμακευτική θεραπεία και υποβλήθηκαν σε καθυστερημένη εμφύτευση στους 6 μήνες. 50% από τους ασθενείς της άμεσης εμφύτευσης είχαν >90% βελτίωση στην UUI στους 6 μήνες σε σύγκριση με 1,6% της ομάδας ελέγχου [196]. Η άλλη RCT [415] πέτυχε παρόμοια αποτελέσματα αν και αυτοί οι ασθενείς είχαν ήδη περιληφθεί στην πρώτη αναφορά {196}. Ωστόσο οι Weil et al. [431] έδειξαν ότι η επίδραση στη γενική ποιότητα ζωής μετρημένη με το SF-36, ήταν ασαφής καθώς διέφερε μεταξύ των ομάδων σε μόνο μία από τις οκτώ διαστάσεις.
Τα αποτελέσματα μιας σειράς 17 περιστατικών με UUIπου αντιμετωπίστηκαν νωρίς κατά την εμπειρία μας με ιερή νευροδιέγερση ανασκοπήθηκαν [416]. Μετά από περίοδο παρακολούθησης μεταξύ ενός και τριών ετών, περίπου το 50% των ασθενών με UUI παρουσίασαν >90% μείωση της ακράτειας, 25% παρουσίασαν 50-90% βελτίωση και ακόμη 25% παρουσίασαν <50% βελτίωση. Δύο σειρές περιστατικών περιγράφοντας το αποτέλεσμα της ιερής νευροδιέγερσης, με μέσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον τα 4 χρόνια [417,418] ανέφεραν συνεχή επιτυχία (>50% βελτίωση των αρχικών συμπτωμάτων) από περίπου 50 ασθενείς διαθέσιμους για παρακολούθηση. Τα ποσοστά θεραπείας για UUI ήταν 15% [418].
Δυσμενείς επιδράσεις υπήρξαν στο 50% των περιπτώσεων εμφύτευσης με επανάληψη χειρουργείου στο 33-41% [417,418]. Σε μία υπο-ανάλυση της RCT τα αποτελέσματα των ασθενών με UUI, με και χωρίς DO προ της εμφύτευσης συγκρίθηκαν. Παρόμοια ποσοστά επιτυχίας βρέθηκαν σε ασθενείς με και χωρίς DO κατά τον ουροδυναμικό έλεγχο [419].

Summary of evidence	LE
Sacral nerve neuromodulation is more effective than continuation of failed conservative treatment for cure of UUI, but no sham controls have been used.	1b

Summary of evidence	LE
In those patients who have been implanted, at long-term 50% improvement of UUI 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

4.3.6.2.3 Προτεραιότητες έρευνας

Μία RCT που συγκρίνει τη στρατηγική έγχυσης μποτουλλινικής τοξίνης, με επανάληψη όταν χρειαστεί, έναντι μιας στρατηγικής δοκιμαστικής και μόνιμης ιερής νευροδιέγερσης με συνοδό οικονομική ανάλυση, βρίσκεται εν εξελίξει.

4.3.6.3 Κυστεοπλαστική/εκτροπή ούρων

4.3.6.3.1 Αυξητική κυστεοπλαστική

Στην αυξητική κυστεοπλαστική, ένα αποσωληνοποιημένο τμήμα εντέρου τοποθετείται μέσα στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης. Ο τελικός ειλεός είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο τμήμα, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοδήποτε τμήμα εάν έχει το κατάλληλο μήκος μεσεντερίου. Μια μελέτη δε βρήκε καμία διαφορά μεταξύ της διάνοιξης της κύστης στο οβελιαίο ή το στεφανιαίο επίπεδο [420,421]
Δεν υπάρχουν RCTs που να συγκρίνουν την αυξητική κυστεοπλαστική με άλλες θεραπείες σε ασθενείς με UUI. Πιο συχνά, η αυξητική κυστεοπλαστική χρησιμοποιείται για να διορθώσει τη νευρογενή DO ή τη μικρή χωρητικότητα, τη μικρή ενδοτικότητα, τις ινώσεις, τη φυματίωση, την ακτινοβολία ή τις χρόνιες φλεγμονές.
Η μεγαλύτερη σειρά περιστατικών αυξητικής κυστεοπλαστικής σε αναμεμιγμένο πληθυσμό ιδιοπαθούς ή νευρογενούς UUI περιλάμβανε 51 γυναίκες [422]. Σε ένα μέσο χρόνο παρακολούθησης 74,5 μηνών, μόνο το 53% ήταν εγκρατείς και ικανοποιημένες από το χειρουργείο, ενώ το 25% είχε παροδικές διαρροές και το 18% συνέχιζε να έχει UUI. Φαίνεται πως τα αποτελέσματα για τους ασθενείς με ιδιοπαθή DO (58%) ήταν λιγότερο ικανοποιητικά από τους ασθενείς με νευρογενή UUI (90%).
Οι δυσμενείς επιδράσεις ήταν συχνές και συνοψίζονται σε μία ανασκόπησε 5-17 ετών για περισσότερα από 267 περιστατικά, 61 από τα οποία είχαν μη νευρογενή UUI [423]. Επιπρόσθετα πολλοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν καθαρούς διαλείποντες αυτοκαθετηριασμούς για να διατηρήσουν επαρκή κένωση της κύστης (Table 4).

Table 4: Complications of bladder augmentation

Short-term complications	Affected patients (%)
Bowel obstruction	2
Infection	1.5
Thromboembolism	1
Bleeding	0.75
Fistula	0.4
Long-term complications	**Affected patients (%)**
Clean intermittent self-catheterisation	38
Urinary tract infection	70% asymptomatic; 20% symptomatic
Urinary tract stones	13
Metabolic disturbance	16
Deterioration in renal function	2
Bladder perforation	0.75
Change in bowel symptoms	25

4.3.6.3.2 Μυεκτομή εξωστήρα (αυτόματη αυξητική κύστης)

Η μυεκτομή εξωστήρα σκοπό έχει να αυξήσει τη χωρητικότητα της κύστης και να μειώσει τις πιέσεις αποθήκευσης διατέμνοντας ή αποκόπτοντας ένα τμήμα του εξωστήρα μυός για να δημιουργήσει μία προεξοχή του βλεννογόνου ή ένα ψευδοεκκόλπωμα. Αρχικά περιγράφηκε σαν μία ενναλακτική αυξητικής κυστεοπλαστικής στα παιδιά [424]. Δύο σειρές περιστατικών [425,426] σε ενήλικες ασθενείς με ιδιοπαθή και νευρογενή δυσλειτουργία της κύστης, έδειξαν φτωχά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα εξαιτίας ίνωσης ή ψευδο-εκκολπωμάτων. Η τεχνική αυτή σπανίως, αν όχι ποτέ, χρησιμοποιείται σήμερα.

4.3.6.3.3 Εκτροπή των ούρων.

Η εκτροπή των ούρων παραμένει μια επιλογή για τους ασθενείς που αρνούνται να υποβληθούν σε επαναλαμβανόμενα χειρουργεία για UI. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μελέτες που να έχουν εξετάσει συγκεκριμένα αυτή την τεχνική για τη θεραπεία μη νευρογενούς UI [420].

Summary of evidence	LE
There is limited evidence on the effectiveness of augmentation cystoplasty and urinary diversion in treatment of idiopathic DO.	3
Augmentation cystoplasty and urinary diversion are associated with high risks of short-term and long-term severe complications.	3
The need to perform clean intermittent self-catheterisation following augmentation cystoplasty is very common.	3
There is no evidence comparing the efficacy or adverse effects of augmentation cystoplasty with urinary diversion.	3
Detrusor myectomy is ineffective in adults with UI.	3

Recommendations	GR
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
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.	C
Do not offer detrusor myectomy as a treatment for urinary incontinence.	C
Only offer urinary diversion to patients who have failed less invasive therapies for the treatment of urinary incontinence and who will accept a stoma.	C
Warn patients undergoing augmentation cystoplasty or urinary diversion of the high risk of short-term and long-term complications, and the possible small risk of malignancy.	C
Life-long follow-up is recommended for patients who have undergone augmentation cystoplasty or urinary diversion.	C

4.3.7 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΙΚΤΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ

4.3.7.1 Ερώτηση

Σε ενήλικες με MUI το αποτέλεσμα του χειρουργείου διαφέρει από αυτό που παρατηρείται σε ασθενείς με αμιγή SUI ή αμιγή UUI;

4.3.7.2. Στοιχεία

Πολλές RCTs περιλαμβάνουν τόσο ασθενείς με αμιγή SUI ή UUI, όσο και ασθενείς με MUI. Ωστόσο πολύ λίγες RCTs αναφέρουν ξεχωριστά αποτελέσματα για τις ομάδες με MUI και αυτές με αμιγή SUI ή UUI.

Διακολπική ταινία απόφραξης

Σε μία RCT με 96 γυναίκες με MUI, η αντικειμενική βελτίωση ήταν καλύτερη για τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση ταινίας διακολπικά+ επέμβαση Ingelman Sundberg έναντι αυτών που υποβλήθηκαν μόνο στην τοποθέτηση ταινίας [427].
Μία post-hoc ανάλυση της μελέτης SISTER έδειξε πως σε γυναίκες που έλαβαν αυτόλογο fascial sling ή υποβλήθηκαν σε κολποανάρτηση κατά Burch, τα αποτελέσματα ήταν φτωχότερα για αυτές που είχαν προεγχειρητική επιτακτικότητα

[310]. Μία παρόμοια post-hoc ανασκόπηση, μίας άλλης RCT που συνέκρινε τα διαθυροειδικά με τα οπισθοηβικά mid-urethral slings έδειξε ότι όσο πιο σοβαρή η προεγχειρητική επιτακτικότητα, τόσο μεγαλύτερες οι πιθανότητες αποτυχίας της θεραπείας [74]. Ωστόσο μια πρωιμότερη μελέτη είχε βρει ότι το χειρουργείο καταλήγει σε παρόμοια αποτελέσματα, ανεξάρτητα από το εάν υπήρχε προεγχειρητική επιτακτικότητα(αυτή η μελέτη περιείχε μόνο λίγους ασθενείς με ουροδυναμική DO). Οι σειρές περιστατικών τείνουν να δείχνουν πτωχότερα αποτελέσματα σε ασθενείς με MUI σε σύγκριση με εκείνους με αμιγή SUI. Σε μία σειρά 192 γυναικών που υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση mid-urethral sling, η συνολική ικανοποίηση ήταν χαμηλότερη για τις γυναίκες με μικτά ενοχλήματα και υπεραντιδραστικότητα του εξωστήρα στον προεγχειρητικό ουροδυναμικό έλεγχο, σε σύγκριση με αυτές με αμιγή SUI και φυσιολογικό ουροδυναμικό έλεγχο(75% έναντι 98% αντίστοιχα) [428]. Μία σύγκριση δύο παράλληλων σειρών ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο για SUI, με και χωρίς DO, βρήκε κατώτερα αποτελέσματα σε γυναίκες με MUI [429]. μια σειρά 450 γυναικών έδειξε ότι στη MUI με προεξάρχουσα την επιτακτικότητα, το ποσοστό επιτυχίας έπεσε στο 53% σε σχέση με το 80% στη MUI με προεξάρχουσα τη SUI [430]. Σε μία μελέτη με 1113 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση διακολπικής ταινίας τάσης, η SUI θεραπεύθηκε εξίσου στη stress-predominant και την urgency-predominant MUI. Ωστόσο, γυναίκες με stess-predominant MUI, βρέθηκε να έχουν σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα από τις γυναίκες με urgency-predominant MUI [431]. Συνολικά το αποτέλεσμα για γυναίκες με προ-υπάρχουσα επιτακτικότητα παραμένει αβέβαιο.

Summary of evidence	**LE**
Women with MUI are less likely to be cured of their UI by SUI surgery than women with SUI alone.	1c
The response of pre-existing urgency symptoms to SUI surgery is unpredictable and symptoms may improve or worsen.	3

Recommendations	**GR**
Treat the most bothersome symptom first in patients with mixed urinary incontinence.	C
Warn patients with mixed urinary incontinence that surgery is less likely to be successful than surgery in patients with stress urinary incontinence alone.	A
Warn patients with mixed urinary incontinence that one single treatment may not cure UI; it may be necessary to treat other components of the incontinence problem as well as the most bothersome symptom.	A*

** Upgraded following panel consensus.*

4.3.7.3 Προτεραιότητες έρευνας

– Οι ερευνητικές δοκιμές θα πρέπει να ορίζουν επακριβώς την έννοια της μικτής ακράτειας ούρων
– Υπάρχει ανάγκη καλά σχεδιασμένων μελετών που να συγκρίνουν τη θεραπεία σε πληθυσμούς με MUI, και στις οποίες θα ορίζεται ακριβώς η έννοια της MUI.

4.3.8 ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΓΙΑ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

Δεν υπάρχουν RCTs που να συγκρίνουν τη χειρουργική θεραπεία στους ηλικιωμένους σε σχέση με νεότερους ασθενείς, αν και υποομάδες αναλύσεων σε κάποιες RCTs περιλαμβάνουν συγκρίσεις σειρών ηλικιωμένων και νεότερων ασθενών.
Μία RCT με 537 γυναίκες που συνέκρινε την οπισθηβική με τη διαθυροειδική ταινία, έδειξε τα ποσοστά θεραπείας να πέφτουν και την αποτυχία να αυξάνεται για κάθε επιπλέον δεκαετία μετά την ηλικία των 50 ετών [432]. Μία RCT που αξιολόγησε τους παράγοντες κινδύνου για αποτυχία της κολπικής TVT έναντι της διαθυροειδικής TVT σε 162 γυναίκες βρήκε ότι η ηλικία είναι συγκεκριμένος παράγοντας κινδύνου (προσαρμοσμένη OR 1.7 ανά δεκαετία) για υποτροπή στον ένα χρόνο [309]. Σε μία υποανάλυση της μελέτης SISTER 655 γυναικών στα δύο χρόνια παρακολούθησης, φάνηκε ότι οι ηλικιωμένες γυναίκες ήταν πιο πιθανό να έχουν θετικό stress test κατά την παρακολούθηση (OR 3.7, 95% CI 1.7-7.97), ήταν λιγότερο πιθανό να αναφέρουν αντικειμενική ή υποκειμενική βελτίωση στην επιτακτική και την ακράτεια προσπαθείας και είναι πιο πιθανό να υποβληθούν σε επανάληψη της θεραπείας για SUI (OR 3.9, 95% CI 1.3- 11.48). Δεν υπήρχε διαφορά στο χρόνο φυσιολογικής κένωσης της κύστης μετεγχειρητικά [310].
Μία άλλη RCT που συνέκρινε την άμεση τοποθέτηση TVT έναντι της καθυστερημένης τοποθέτησης σε γυναίκες μεγάλης ηλικίας επιβεβαίωσε τη σημαντική αποτελεσματικότητα στις χειρουργημένες γυναίκες, αλλά η σειρά στο σύνολό της είχε μεγαλύτερα ποσοστά επιπλοκών, ειδικά διάτρηση ουροδόχου κύστης (22%) και επίσχεση ούρων (13%) [311].
Μία σειρά 256 γυναικών που υποβλήθηκε σε τοποθέτηση inside out TVT-O ανέφερε παρόμοια αποτελεσματικότητα στις ηλικιωμένες και τις νεότερες γυναίκες, αλλά υπήρχε υψηλότερος κίνδυνος de novo επιτακτικότητας στις ηλικιωμένες ασθενείς [312].

Μελέτες κοορτής έχουν δείξει την αποτελεσματικότητα της οναμποτουλινικής τοξίνης Α στους ηλικιωμένους και τους ευπαθείς ηλικιωμένους [411,433], αν και η σύγκριση των ομάδων δείχνει πως υπάρχει μικρότερο ποσοστό επιτυχίας στους ευπαθείς ηλικιωμένους και επίσης μεγαλύτερο ποσοστό αυξημένου PVR (>150ml) σε αυτή την ομάδα.

Summary of evidence	LE
Older women benefit from surgical treatment for incontinence.	1
The risk of failure from surgical repair of SUI, or of suffering adverse events, appears to increase with age.	2
There is no evidence that any surgical procedure has greater efficacy or safety in older women than another procedure.	4

Recommendations	GR
Inform older women with urinary incontinence about the increased risks associated with surgery (including onabotA injection), together with the lower probability of benefit.	B

Figure 1: Management and treatment of women presenting with urinary incontinence.

**Based on expert opinion*

Figure 2: Management and treatment of men presenting with urinary incontinence.

** Based on expert opinion*

*** Available evidence on onabutulinumtoxinA and sacral nerve stimulation refers mainly to women.*

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: ΜΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΑ ΣΥΡΙΓΓΙΑ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Α.1 Εισαγωγή

Τα στοιχεία που σχετίζονται με τη διάγνωση και τη θεραπεία των συριγγίων είναι γενικά πτωχά και αυτή η ανασκόπηση αναπόφευκτα βασίζεται σε πολυάριθμες σειρές περιστατικών και άλλες δηλώσεις συγκατάθεσης. Συγκεκριμένα, η επιδημιολογία, αιτιολογία, διάγνωση, θεραπεία και πρόληψη μη μαιευτικών συριγγίων έχουν περιγραφεί λεπτομερώς κατά τη διάρκεια των πρόσφατων International consultations on Incontince [434,435]. Τα περισσότερα μη μαιευτικά συρίγγια είναι ιατρογενή, με αιτίες τα χειρουργεία της πυέλου (ειδικά η υστερεκτομή για καλοήθειες της πυέλου, η καισαρική τομή και οι μαιευτικοί τραυματισμοί). Οι κίνδυνοι κατά τη διάρκεια χειρουργείου της πυέλου αυξάνουν από την πολυπλοκότητα της επέμβασης, την έκταση της πρωτοπαθούς βλάβης και όταν έχει προηγηθεί ακτινοβολία της περιοχής (ειδικά για υποτροπιάζουσα νόσο). Όταν παρουσιαστεί συρίγγιο μετά από ακτινοθεραπεία, αυτό μπορεί να είναι ένδειξη υποτροπής της νόσου.

Α.2 Διάγνωση συριγγίου

Κλινική διάγνωση

Διαρροή ούρων είναι το σημαντικότερο σημείο ενός συριγγίου. Η διαρροή είναι συνήθως ανώδυνη, μπορεί να είναι διαλείπουσα εάν εξαρτάται από τη θέση, ή μπορεί να είναι συνεχής. Δυστυχώς, η διεγχειρητική διάγνωση ενός γυναικολογικού ή μαιευτικού τραύματος γίνεται μόνο περίπου στις μισές περιπτώσεις που θα καταλήξουν σε συρίγγιο [436].

Η διάγνωση ενός κυστεοκολπικού συριγγίου (VVF) συνήθως απαιτεί κλινική αξιολόγηση συχνά σε συνδυασμό με κατάλληλη απεικόνιση και εργαστηριακές εξετάσεις. Επισκόπηση υπό άμεση όραση , κυστεοσκόπηση, ανιούσα κυστεογραφία με έγχρωμο υγρό ή τοποθέτηση σπόγγου στον κόλπο για την αναγνώριση της χρώσης μπορεί να διευκολύνει τη διάγνωση ενός VVF. Ένα double-eye test για τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ ουρητηροκολπικού και κυστεοκολπικού συριγγίου [437]. Η επιβεβαίωση της διαρροής ούρων μπορεί να γίνει με την εξέταση των υγρών για ουρία και κρεατινίνη και σύγκρισή τους με τις τιμές του ορού.

Αξονική τομογραφία με χρήση σκιαγραφικού με λήψη καθυστερημένων φάσεων διαγιγνώσκει αξιόπιστα το συρίγγιο και παρέχει πληροφορίες για την ακεραιότητα των ουρητήρων και την παρουσία ή όχι ουρινώματος. Η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία, συγκεκριμένα στην ακολουθία T2, επίσης παρέχει οπτικές διαγνωστικές πληροφορίες όσον αφορά το συρίγγιο και μπορεί να προτιμάται στα ουρητηροεντερικά συρίγγια [436].

Α.3.1 Συντηρητική αντιμετώπιση

Πριν την ολοκλήρωση της επιθηλιοποίησης, μία ανώμαλη επικοινωνία μεταξύ των ιστών έχει την τάση να κλείσει αυθόρμητα, δεδομένου ότι η φυσική πορεία είναι ακώλυτη ή τα ούρα εξετράπησαν. Διασταυρώνοντας τα παρεχόμενα στοιχεία έχουμε ένα συνολικό ποσοστό αυθόρμητης σύγκλεισης της τάξεως του 13% -23% (2) αν και αυτό τείνει να ισχύει στα μικρά συρίγγια [435]. Η άμεση αντιμετώπιση πρέπει να γίνεται με καθετηριασμό ή εκτροπή.

Α.3.2 Χειρουργική θεραπεία

Χρόνος του χειρουργείου

Ευρήματα από σειρές ανέλεγκτων περιστατικών προτείνουν πως δεν υπάρχουν διαφορές στα ποσοστά επιτυχίας για πρώιμη ή όψιμη σύγκλειση των VVF.

Α.3.2.1 Χειρουργικές προσεγγίσεις

Κολπικές προσεγγίσεις

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι τεχνικών σύγκλεισης των συριγγίων, η κλασσική μερική κολπόκλιση [439] και η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη διήνιση και αποκατάσταση των στρωμάτων (flapsplitting technique) [440]. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να συγκρίνουν τα αποτελέσματα των διαφορετικών τεχνικών.

Διακοιλιακές προσεγγίσεις

Η επιδιόρθωση δια της κοιλιακής οδού ενδείκνυται όταν επιδιορθώνονται υψηλά συρίγγια του θόλου και δεν είναι προσβάσιμα από τον κόλπο. Η διακυστική επιδιόρθωση έχει το πλεονέκτημα ότι είναι πλήρως εξωπεριτοναϊκή. Μια απλή διαπεριτοναϊκή επιδιόρθωση χρησιμοποιείται λιγότερο συχνά αν και είναι προτιμώμενη από κάποιους που χρησιμοποιούν λαπαροσκοπική προσέγγιση. Μια συνδυασμένη διαπεριτοναϊκή και διακυστική προσπέλαση προτιμάται από πολλούς ουρολόγους και είναι ειδικά χρήσιμη για επιδιόρθωση συριγγίων μετά από καισαρική τομή. Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν τις κοιλιακές με τις κολπικές επεμβάσεις. Τα αποτελέσματα δευτερογενών και συνεχόμενων επεμβάσεων δεν είναι τόσο καλά όσο των πρωτογενών επεμβάσεων [441].
Μια RCT συνέκρινε την περικοπή του άκρου του συριγγίου με τη μη περικοπή αυτού [442]. Δεν υπήρχε διαφορά στα ποσοστά επιτυχίας, αλλά οι αποτυχημένες επιδιορθώσεις στα περικομμένα συρίγγια κατέληξαν με μεγαλύτερες υποτροπές απ'ότι στα μη περικομμένα που είναι μικρότερες.

Λαπαροσκοπική και ρομποτική

Πολύ μικρές σειρές έχουν αναφερθεί όπου να χρησιμοποιούνται αυτές οι τεχνικές, αλλά ενώ οι λαπαροσκοπική επιδιόρθωση με ή χωρίς ρομποτική υποβοήθηση είναι εφικτή, δεν είναι δυνατόν να συγκριθούν τα αποτελέσματα με εναλλακτικές χειρουργικές προσεγγίσεις.

Παρεμβολή ιστού

Οι κρημνοί ιστών προστίθενται συχνά ως επιπλέον στρώμα κατά την επιδιόρθωση των VVF. Πιο συχνά, τέτοιοι κρημνοί χρησιμοποιούνται κατά την επιδιόρθωση υποτροπής μετά από προηγούμενη προσπάθεια χειρουργικής θεραπείας, για VVF σχετιζόμενα με προηγούμενη ακτινοθεραπεία, για ισχαιμικά ή μαιευτικά, μεγάλα συρίγγια, και τελικά για εκείνα που σχετίζονται με δυσκολία στη σύγκλειση ή σύγκλειση υπό τάση λόγω κακής ποιότητας ιστών. Ωστόσο, δεν υπάρχουν υψηλού επιπέδου στοιχεία ότι αυτού του είδους οι κρημνοί βελτιώνουν τα αποτελέσματα είτε των επιπλεγμένων, είτε των ανεπίπλεκτων VVFs.

Μετεγχειρητική διαχείριση

Δεν υπάρχουν ισχυρά στοιχεία για την υποστήριξη μιας συγκεκριμένης τακτικής στη μετεγχειρητική διαχείριση, αλλά οι περισσότερες σειρές αναφέρουν χρήση καθετήρα για τουλάχιστον 10 ημέρες και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα για συρίγγια μετά ακτινοθεραπεία (έως και 3 εβδομάδες).

Α.4 Διαχείριση συριγγίων μετά ακτινοθεραπεία

Τροποποιημένες χειρουργικές τεχνικές απαιτούνται συχνά, και όντως, όπου χρησιμοποιήθηκαν ίδιες τεχνικές για χειρουργικά συρίγγια και συρίγγια μετά ακτινοβολία , τα αποτελέσματα για τα δεύτερα ήταν φτωχότερα [443]. Λόγω της παραμόρφωσης της ευρύτερης περιοχής, πολλές προσεγγίσεις για αυτά τα συρίγγια περιλαμβάνουν από τη μία τη μόνιμη προκαταρκτική εκτροπή ούρων και κοπράνων [444,445], ή εναλλακτικά την πρώιμη εκτροπή ούρων και κοπράνων με απώτερη αποκατάσταση σε επιλεγμένα περιστατικά. Αυτό μπορεί σε μερικά περιστατικά να παρατείνει τη ζωή πιθανώς ανάρμοστα, και όπου το προσδόκιμο επιβίωσης κρίνεται πολύ μικρό, η απόφραξη του ουρητήρα ίσως είναι πιο αρμόζουσα.

Α.5 Διαχείριση συριγγίων του ουρητήρα

Γενικές αρχές

Οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο κάκωσης του ουρητήρα απαιτούν πεπειραμένους χειρουργούς, που να μπορούν να αναγνωρίσουν και να προστατεύσουν τον ουρητήρα και την αιμάτωσή του και επίσης να αναγνωρίσουν την πιθανή κάκωση έγκαιρα όταν αυτή συμβεί. Η άμεση αποκατάσταση οποιασδήποτε διεγχειρητικής κάκωσης πρέπει να πραγματοποιείται τηρώντας τις βασικές αρχές του χειρουργικού καθαρισμού, της αδιατάρακτης αιμάτωσης και της αναστόμωσης χωρίς τάση με τη χρήση εσωτερικών καθετήρων αποστράγγισης [446]. Η καθυστερημένη παρουσία κάκωσης του ανώτερου ουροποιητικού πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν σε ασθενείς των οποίων η ανάρρωση μετά από σχετική επέμβαση στην πύελο καθυστερεί, εάν υπάρχει οποιαδήποτε διαρροή υγρού, ή εάν υπάρχει απρόσμενη διάταση του πυελοκαλυκικού. Ενώ δεν υπάρχουν στοιχεία για την υποστήριξη

μίας χειρουργικής προσέγγισης έναντι των άλλων, υπάρχει συμφωνία ότι η αποκατάσταση πρέπει να υπακούει στις βασικές αρχές της επιδιόρθωσης ιστών και της ασφαλούς αναστόμωσης, και να πραγματοποιείται από έμπειρες ομάδες. Η συντηρητική διαχείριση είναι δυνατή με εσωτερική ή εξωτερική αποστράγγιση , ενδονεφρική διαχείριση με χρήση νεφροστομίας και stents όπου αυτό είναι δυνατό, και πρώιμη (<2 εβδομάδες) ή όψιμη (>3 μήνες) χειρουργική αποκατάσταση, όπου αυτό απαιτείται [447]. Οι λειτουργικές και ανατομικές απεικονίσεις πρέπει να χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση ασθενών μετά το χειρουργείο για την προστασία από τη δημιουργία στενώσεων και τη μετέπειτα νεφρική ανεπάρκεια.

Ουρητηροκολπικό συρίγγιο

Το ουρητηροκολπικό συρίγγιο συμβαίνει στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο κυρίως μετά από υστερεκτομή και είναι το πιο συχνά εμφανιζόμενο συρίγγιο του ανώτερου ουροποιητικού στην καθημερινή πράξη. Μια RCT σε 3141 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική γυναικολογική χειρουργική επέμβαση βρήκε ότι η προφυλακτική εισαγωγή ουρητηρικών stent δεν επέφερε καμία διαφορά στο χαμηλό κίνδυνο (1%) τραυματισμού του ουρητήρα [448].
Η ενδοσκοπική διαχείριση είναι μερικές φορές δυνατή [449] με διαδερμική νεφροστομία, τοποθέτηση stent κατιόντος ή ανιόντος εάν υπάρχει πυελοκαλυκική διάταση ή και με ουρητηροσκοπική επανευθυγράμμιση [450].
Εάν η ενδοσκοπικές τεχνικές αποτύχουν ή οδηγήσουν σε δευτεροπαθή στενώματα, η διακοιλιακή προσπέλαση είναι βασική και μπορεί να απαιτηθεί τελικοτελική αναστόμωση, μετεμφύτευση ουρητήρα στην κύστη χρησιμοποιώντας psoas hitch ή Boari flap, ή αντικατάσταση με τμήμα εντέρου με ή χωρίς αναδιάρθρωση.

Α.6 Διαχείριση ουρηθροκολπικού συριγγίου

Αιτιολογία

Ενώ είναι σπάνια, τα περισσότερα ουρηθροκολπικά συρίγγια σε ενήλικες έχουν ιατρογενή αιτιολογία. Οι αιτίες περιλαμβάνουν τη χειρουργική θεραπεία ακράτειας προσπάθειας με διογκωτικούς παράγοντες ή συνθετικά slings, το χειρουργείο για εκκολπώματα ουρήθρας και την ουρογεννητική ανακατασκευή σε ενήλικες. Η ακτινοβολία και η συντηρητική αντιμετώπιση πρόπτωσης με πεσσούς μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία συριγγίων.

Α.6.1 Διάγνωση

Η κλινική γυναικολογική εξέταση, συμπεριλαμβανομένου του τεστ τριών στυλεών είναι συνήθως αρκετή για τη διάγνωση παρουσίας ουρηθροκολπικού συριγγίου. Η ουρηθροσκόπηση και η κυστεοσκόπηση μπορούν να πραγματοποιηθούν για την αξιολόγηση της έκτασης και της τοποθεσίας του συριγγίου. Σε περιπτώσεις δυσκολίας στη διάγνωση, η κυστεοουρηθρογραφία κένωσης (VCUG) ή ο έλεγχος με υπέρηχο μπορεί να είναι χρήσιμα. Η 3D MRI και η CT scan χρησιμοποιούνται όλο και πιο ευρέως για την αποσαφήνιση της ανατομίας [451,452].

Α.6.2 Χειρουργική αποκατάσταση

Η επιλογή του είδους της αποκατάστασης εξαρτάται από το μέγεθος, την ακριβή τοποθεσία και την αιτιολογία του συριγγίου, καθώς και την ποσότητα της απώλειας ιστού. Οι αρχές της ανακατασκευής περιλαμβάνουν την αναγνώριση του συριγγίου, τη δημιουργία χειρουργικού πλάνου μεταξύ του κολπικού τοιχώματος και της ουρήθρας, την υδατοστεγή σύγκλειση του ουρηθρικού τοιχώματος, την παρεμβολή υγιούς ιστού και τη σύγκλειση του κολπικού τοιχώματος.

Α.6.2.1 Διακολπική προσέγγιση

Ο Goodwin περιέγραψε στις σειρές του ότι η διακολπική προσέγγιση είχε 70% ποσοστό επιτυχία στην πρώτη προσπάθεια και 92% στη δεύτερη, ενώ η διακοιλιακή προσπέλαση οδηγούσε σε 58% επιτυχία. Η διακολπική προσέγγιση απαιτεί μικρότερο χειρουργικό χρόνο, έχει μικρότερες απώλειες αίματος και μικρότερο χρόνο νοσηλείας. Οι περισσότεροι συγγραφείς περιγράφουν χειρουργικές αρχές, που είναι παρόμοιες με εκείνες της επιδιόρθωσης κυστεοκολπικού συριγγίου: έχουν περιγραφεί πρώιμα ποσοστά σύγκλεισης της τάξεως του 53-95,4%. Οι Pushkar et al. περιέγραψαν μια σειρά 71 γυναικών που αντιμετωπίστηκαν για ουρηθροκολπικό συρίγγιο. Το 90,1% των συριγγίων συγκλείσθηκαν στην πρώτη διακολπική προσέγγιση. Επιπρόσθετα, το 7,4% συγκλείσθηκαν με δεύτερη κολπική προσέγγιση. Παρά την επιτυχή σύγκλειση, στο 52% των ασθενών αναπτύχθηκε SUI. Οι ασθενείς με SUI αντιμετωπίστηκαν με συνθετικά ή αυτόλογα slings και σχεδόν το 60% θεραπεύθηκε και ένα επιπλέον 32% βελτιώθηκε. Ουρηθρική απόφραξη συνέβη στο 5,6% και αντιμετωπίσθηκε με διαστολές ή ουρηθροτομή [453].

Κρημνοί και νεοουρήθρα

Ο απλούστερος κρημνός είναι ένας προωθημένος κολπικός ιστός για την κάλυψη της γραμμής συρραφής της ουρήθρας. Χειλικός ιστός μπορεί να συλλεχθεί ως μίσχος δερματικού κρημνού. Το χειλικό δέρμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εμβάλωμα στο κενό της ουρήθρας, αλλά μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία κυλινδρικής νεοουρήθρας [454,455]. Η κατασκευή νεοουρήθρας έχει περιγραφεί κυρίως σε τραυματικές κακώσεις. Σε κάποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται διαηβική προσπέλαση [456]. Οι αριθμοί των ασθενών είναι μικροί και δεν υπάρχουν στοιχεία μακροπρόθεσμης παρακολούθησης σύγκλεισης συριγγίων και ποσοστών εγκράτειας. Ο υποκείμενος βολβοσηραγγώδης ιστός μπορεί να ενσωματωθεί στον κρημνό και πιθανώς προσφέρει καλύτερη επαναιμάτωση και όγκο στην επιδιόρθωση. Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να προσφέρει ασφαλέστερη τοποθέτηση ενός sling σε δεύτερο χρόνο, στις περιπτώσεις εκείνες όπου θα εμφανιζόταν SUI μετεγχειρητικά [457,458].

Martius flap
Ενώ στη διόρθωση μαιευτικών συριγγίων δε βρέθηκε να υπάρχει κάποιο όφελος σε μία μεγάλη αναδρομική μελέτη 440 γυναικών, ο χειλικός βολβοσηρραγγώδης μυς/ λιπώδης κρημνός του Martius θεωρείται ακόμη από κάποιους ως ένα σημαντικό επιπλέον μέτρο στη θεραπεία των ουρογεννητικών συριγγίων, όπου χρειάζεται επιπλέον όγκος καλά αγγειούμενου ιστού [459]. Οι σειρές μη μαιευτικής αιτιολογίας είναι μικρές και όλες αναδρομικές. Δεν υπάρχουν προοπτικά στοιχεία, ούτε τυχαιοποιημένες μελέτες [460]. Οι ενδείξεις για χρήση Martius flap στη διόρθωση όλων των τύπων συριγγίων παραμένουν ασαφείς.

Κρημνοί μυών του ορθού
Η χρήση μυικών κρημνών του ορθού κοιλιακού έχουν περιγραφεί από κάποιους συγγραφείς [461,462].

Α.6.2.2. Διακοιλιακή προσπέλαση

Ο Koriatim έχει περιγράψει μία οπισθοηβική οπισθοουρηθρική τεχνική [463]. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει τη χρήση ενός κυλινδρικού κρημνού κυστεοουρηθρικού ιστού για τη δημιουργία μιας εγκρατούς νεοουρήθρας.

Summary of evidence	LE
Spontaneous closure of surgical fistulae does occur, although it is not possible to establish the rate with any certainty.	3
There is no evidence that the timing of repair makes a difference to the chances of successful closure of a fistula.	3
There is no high quality evidence of differing success rates for repair of vesicovaginal fistulae data by vaginal, abdominal, transvesical and transperitoneal approaches.	3
A period of continuous bladder drainage is crucial to successful fistula repair but there is no high level evidence to support one regime over another.	3
A variety of interpositional grafts can be used in either abdominal or vaginal procedures, although there is little evidence to support their use in any specific setting.	3
Post radiation fistula	
Successful repair of irradiated fistulae requires prior urinary diversion and the use of non-irradiated tissues to effect repair.	3
Ureteric fistula	
Prophylactic ureteric stent insertion does not reduce risk of ureteric injury during gynaecological surgery.	2
Antegrade endoluminal distal ureteric occlusion combined with nephrostomy tube diversion often palliates urinary leakage due to malignant fistula in the terminal phase.	4
Urethrovaginal fistula	
Urethrovaginal fistula repair may be complicated by stress incontinence, urethral stricture and urethral shortening necessitating long-term follow-up.	3

Recommendations	GR
General	
Surgeons undertaking complex pelvic surgery should be competent at identifying, preserving and repairing the ureter.	C
Do not routinely use ureteric stents as prophylaxis against injury during routine gynaecological surgery.	B
Suspect ureteric injury or fistula in patients following pelvic surgery if a fluid leak or pelvicalyceal dilatation occurs post-operatively or if drainage fluid contains high levels of creatinine.	C
Suspect uretero-arterial fistula in patients presenting with haematuria with a history of relevant surgery.	C
Use three dimensional imaging techniques to diagnose and localise urinary fistulae.	C
Manage upper urinary tract fistulae by conservative or endoluminal technique where such expertise and facilities exists.	B

Recommendations	GR
Surgical principles	
Surgeons involved in fistula surgery should have appropriate training, skills, and experience to select an appropriate procedure for each patient.	C
Attention should be given as appropriate to skin care, nutrition, rehabilitation, counselling and support prior to and following fistula repair.	C
If a vesicovaginal fistula is diagnosed within six weeks of surgery, consider indwelling catheterisation for a period of up to 12 weeks after the causative event.	C
Tailor the timing of fistula repair to the individual patient and surgeon requirements once any oedema, inflammation, tissue necrosis, or infection, are resolved.	B
Where concurrent ureteric re-implantation or augmentation cystoplasty are required, the abdominal approach is necessary.	C
Ensure that the bladder is continuously drained following fistula repair until healing is confirmed (expert opinion suggests: 10-14 days for simple and/or postsurgical fistulae; 14-21 days for complex and/or post-radiation fistulae).	C
Where urinary and/or faecal diversions are required, avoid using irradiated tissue for repair.	C
Use interposition grafts when repair of radiation associated fistulae is undertaken.	C
In patients with intractable urinary incontinence from radiation-associated fistula, where life expectancy is very short, consider performing ureteric occlusion.	C
Repair persistent ureterovaginal fistula by an abdominal approach using open, laparoscopic or robotic techniques according to availability and competence.	C
Consider palliation by nephrostomy tube diversion and endoluminal distal ureteric occlusion for patients with ureteric fistula associated with advanced pelvic cancer and poor performance status.	C
Urethrovaginal fistulae should preferably be repaired by a vaginal approach.	C