An anatomical illustration of the human brain and spinal cord. The brain is shown at the top, with the spinal cord extending downwards. The spinal cord is depicted with its characteristic segmented structure, showing the vertebrae and the surrounding meninges. The illustration is rendered in a detailed, line-art style.

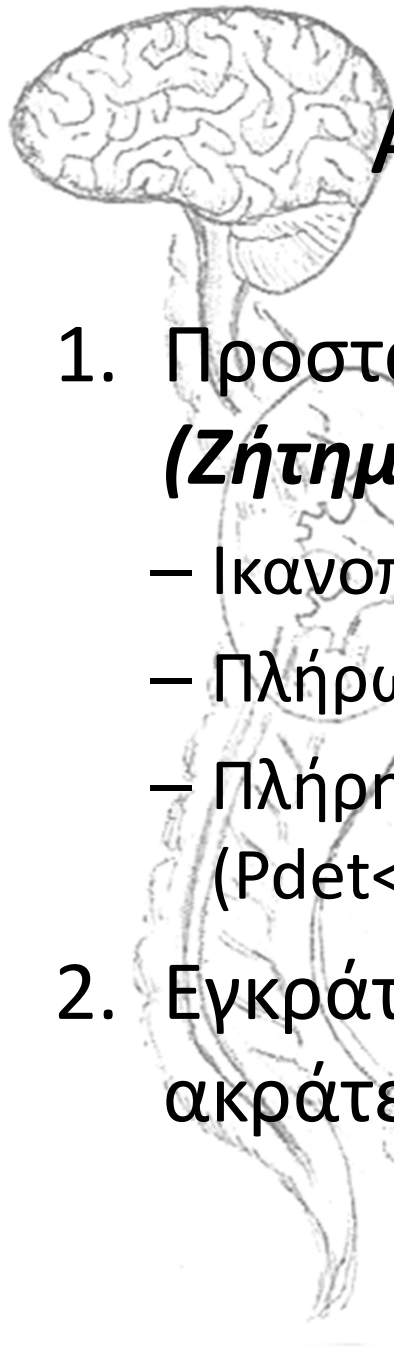
Αποτελεσματικότητα και
συμμόρφωση νευρολογικών
ασθενών στη θεραπεία για την
αντιμετώπιση παθήσεων του
ουροποιητικού

Χαράλαμπος Κωνσταντινίδης, MD, FEBU, FECSM
Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης

Disclosures

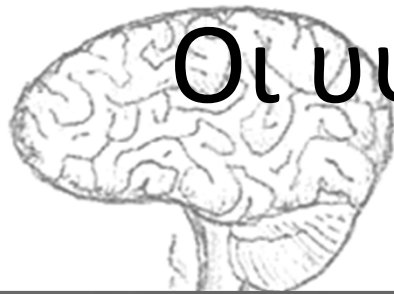
- Advisory board member for Allergan
- Travel grant by Lilly, Ipsen, Nexus



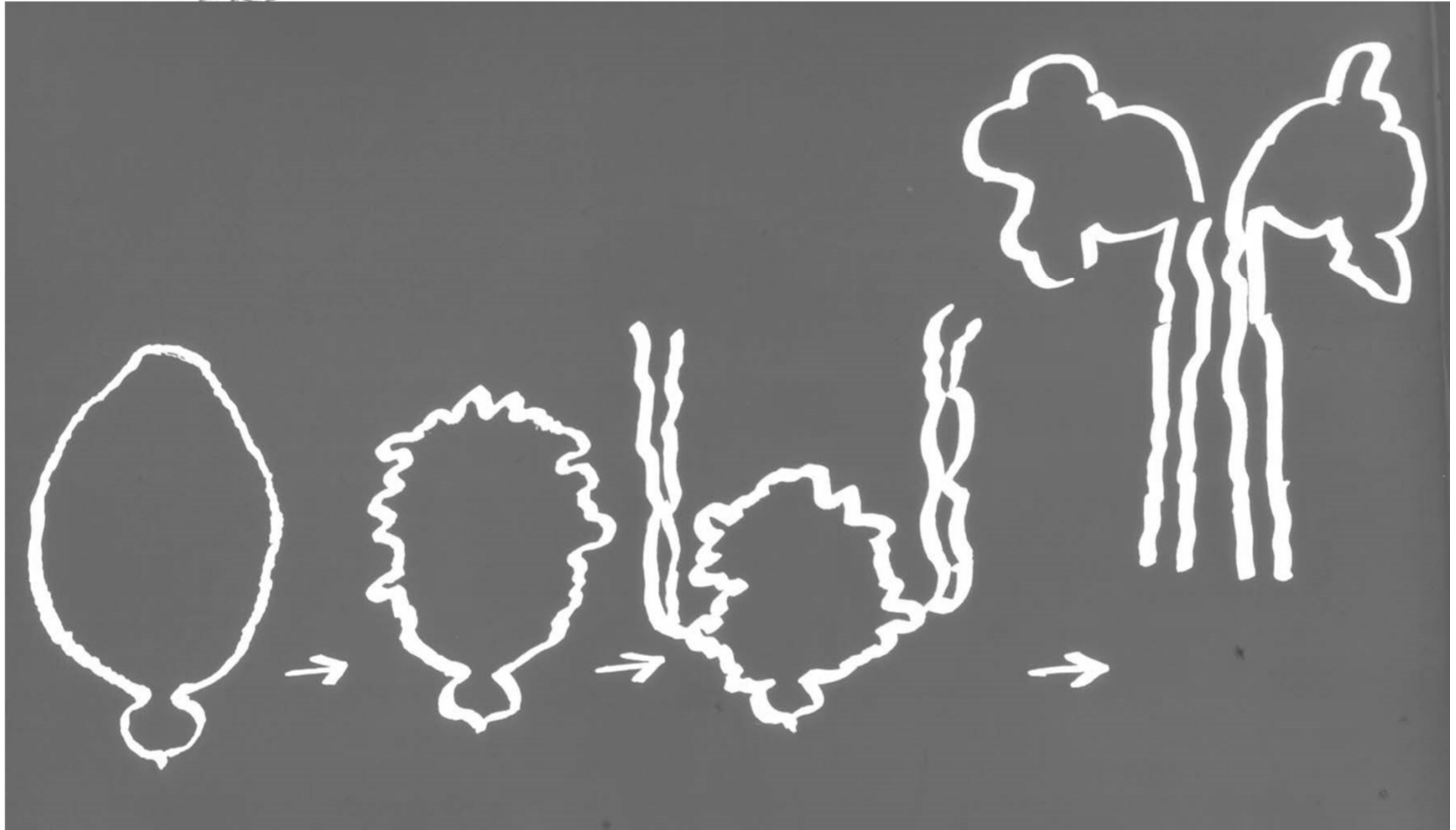


Αντιμετώπιση - Στόχοι

1. Προστασία Ανώτερου Ουροποιητικού
(Ζήτημα ζωής)
 - Ικανοποιητική χωρητικότητα και διατασιμότητα
 - Πλήρωση με χαμηλές πιέσεις ($P_{det} < 40 \text{cmH}_2\text{O}$)
 - Πλήρης κένωση με αποδεκτές πιέσεις ($P_{det} < 80 \text{cmH}_2\text{O}$)
2. Εγκράτεια ή Αντιμετώπιση (διαχείριση) της ακράτειας **(Ζήτημα ποιότητας ζωής)**



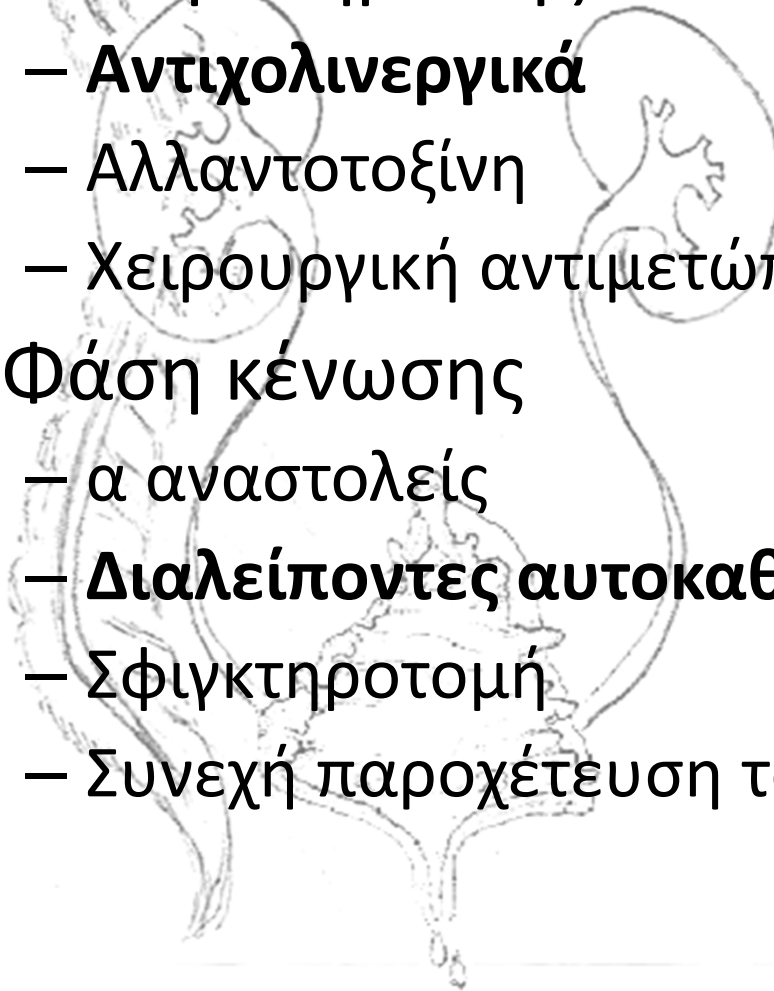
Οι υψηλές πιέσεις οδηγούν σε
νεφρική ανεπάρκεια

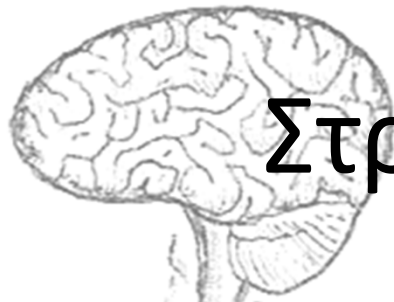




Χαμηλές πιέσεις

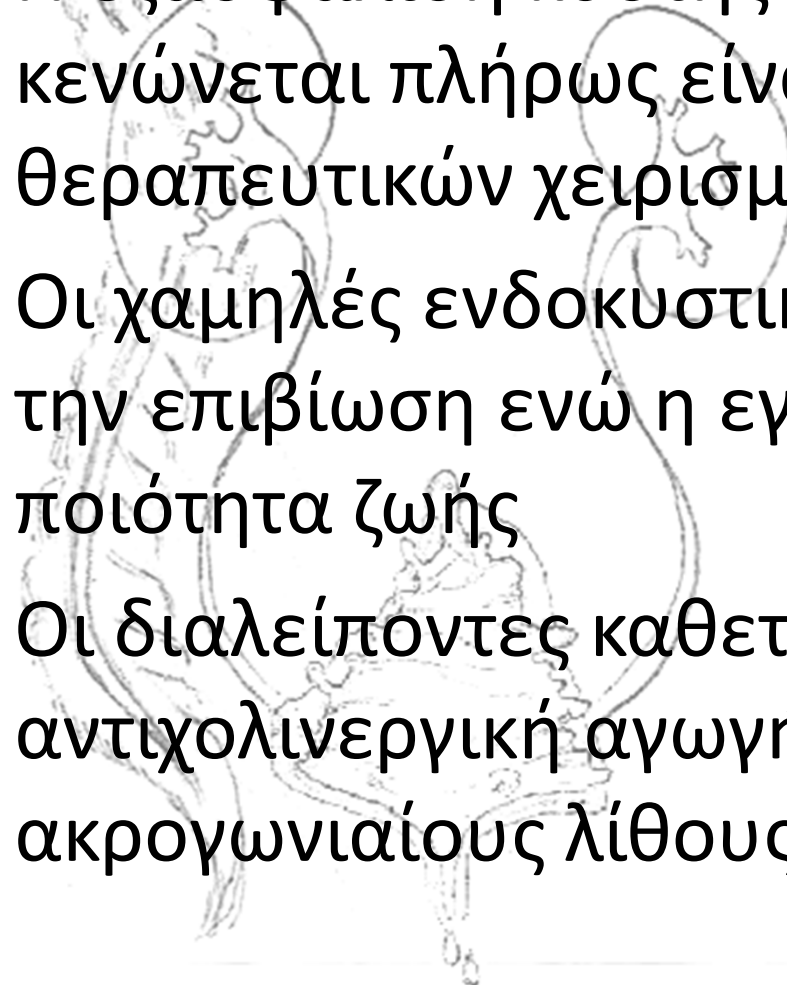
- Φάση πλήρωσης
 - **Αντιχολινεργικά**
 - Αλλαντοτοξίνη
 - Χειρουργική αντιμετώπιση
- Φάση κένωσης
 - α αναστολείς
 - **Διαλείποντες αυτοκαθετηριασμοί**
 - Σφιγκτηροτομή
 - Συνεχή παροχέτευση των ούρων

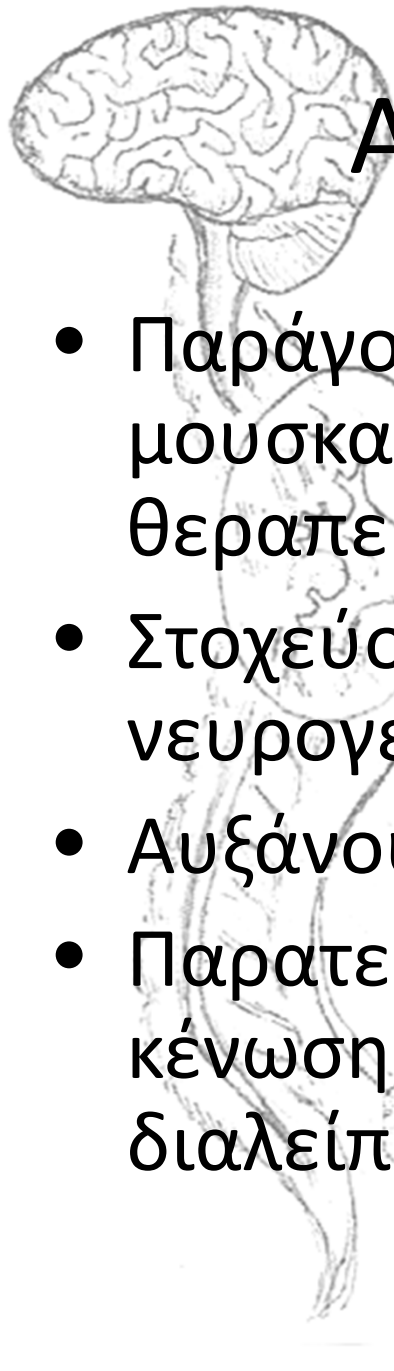




Στρατηγική αντιμετώπισης

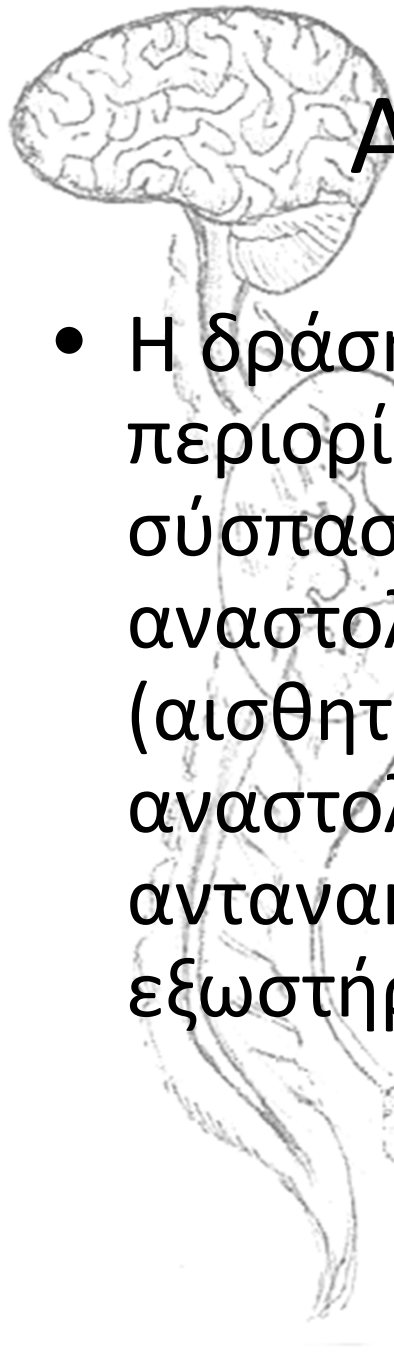
- Η εξασφάλιση κύστης χαμηλών πιέσεων που κενώνεται πλήρως είναι ο στόχος των θεραπευτικών χειρισμών
- Οι χαμηλές ενδοκυστικές πιέσεις αυξάνουν την επιβίωση ενώ η εγκράτεια αυξάνει την ποιότητα ζωής
- Οι διαλείποντες καθετηριασμοί και η αντιχολινεργική αγωγή αποτελούν τους ακρογωνιαίους λίθους της αντιμετώπισης





Αντιχολινεργική αγωγή

- Παράγοντες που αναστέλλουν τους μουσκαρινικούς υποδοχείς αποτελούν θεραπεία πρώτης επιλογής
- Στοχεύουν στην αντιμετώπιση της νευρογενούς υπερλειτουργίας του εξωστήρα
- Αυξάνουν τη λειτουργική χωρητικότητα
- Παρατείνουν το αίσθημα της ανάγκης για κένωση ακόμη και όταν εφαρμόζονται διαλείποντες καθετηριασμοί

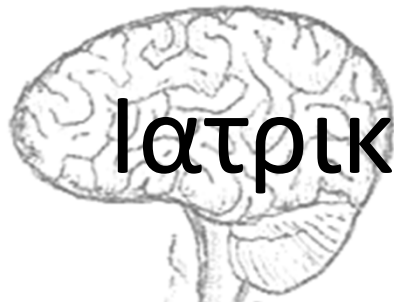


Αντιχολινεργική αγωγή

- Η δράση των αντιμουςκρινικών δεν περιορίζεται μόνο στην αναστολή της σύσπασης του εξωστήρα αλλά και στην αναστολή των προσαγωγών ερεθισμάτων (αισθητικό μέρος) με αποτέλεσμα την αναστολή ή καθυστέρηση της έκλυση των αντανακλαστικών της σύσπασης του εξωστήρα

Andersson KE. Eur Urol 2011 Mar;59(3):377-86.

Yamaguchi O. Neurourol Urodyn 2010;29(1):112-5.



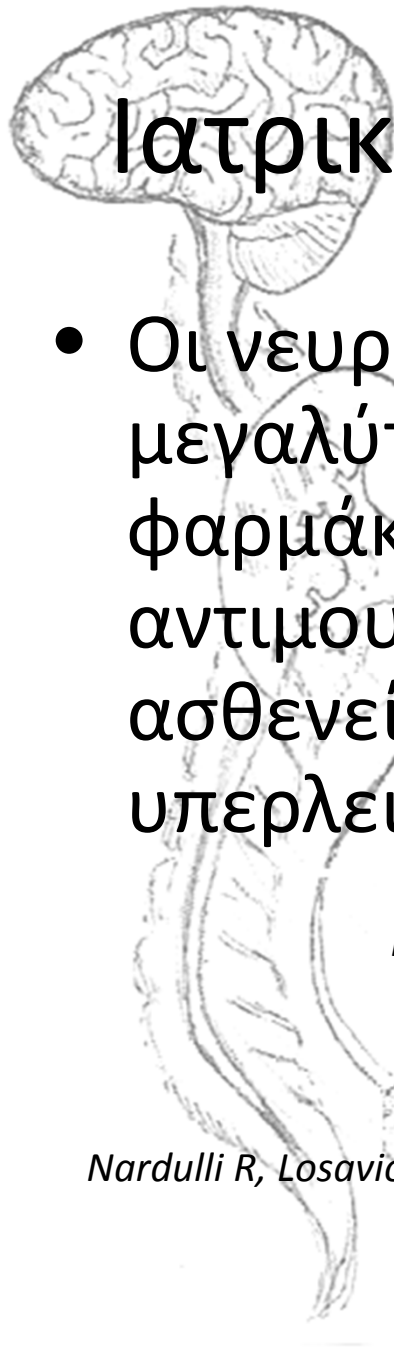
Ιατρική βασισμένη σε αποδείξεις

- Αν και τα αντιμουςκαρινικά χρησιμοποιούνται αρκετά χρόνια, δεν έχουμε πολλές μελέτες για την αποτελεσματικότητα τους στους νευρολογικούς ασθενείς και τη συμμόρφωση των ασθενών αυτών
- Δεν καταδείχτηκαν διαφορές στην αποτελεσματικότητα και στο ποσοστό απόσυρσης μεταξύ διαφορετικών αντιχολινεργικών και διαφορετικών δόσεων

Madersbacher H, Mürtz G, Stöhrer M. Spinal Cord 2013 Jun;51(6):432-41.

Madhuvrata P, Singh M, Hasafa Z, et al. Eur Urol 2012 Nov;62(5):816-30

Nicholas RS, Friede T, Hollis S, et al. Cochrane Database Syst Rev 2009 Jan;(1):CD004193



Ιατρική βασισμένη σε αποδείξεις

- Οι νευρολογικοί ασθενείς συχνά χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις αντιμουςκαρινικών φαρμάκων ή και συνδυασμό διαφορετικών αντιμουςκαρινικών σε σχέση με τους ασθενείς που πάσχουν από ιδιοπαθή υπερλειτουργικό εξωστήρα (LE: 3)

Horstmann M, Schaefer T, Aguilar Y, et al. Neurourol Urodyn 2006;25(5):441-5.

Appell RA. Rev Urol 2003;5 Suppl 8:S37-41.

Cameron AP, Clemens JQ, Latini JM, et al. J Urol 2009 Sep;182(3):1062-7

Amend B, Hennenlotter J, Schäfer T, et al. Eur Urol 2008 May;53(5): 1021-8.

Nardulli R, Losavio E, Ranieri M, et al. Int J Immunopathol Pharmacol 2012;25 (1 Suppl): 35S-41S

Bennett N, O'Leary M, Patel AS, et al. J Urol 2004 Feb;171(2 Pt 1):749-51.



Ιατρική βασισμένη σε αποδείξεις

- Υψηλές δόσεις και συνδυασμός αντιμουςκαρινικών φαρμάκων οδηγούν σε αυξημένο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών και αυξημένο ποσοστό απόσυρσης από την αγωγή

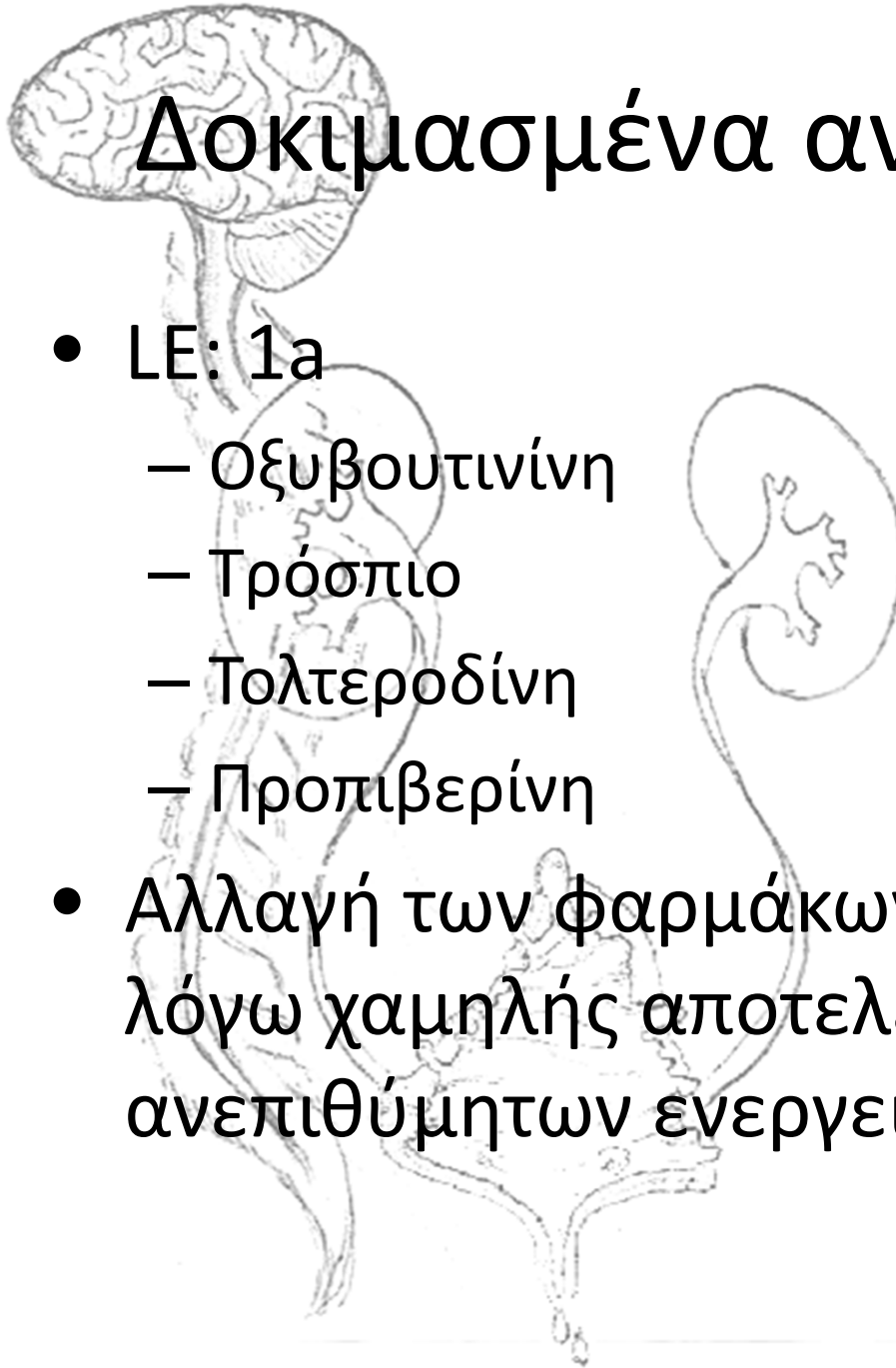
Menarini M, Del Popolo G, Di Benedetto P, et al; TcP128-Study Group. Int J Clin Pharmacol Ther 2006 Dec;44(12):623-32.

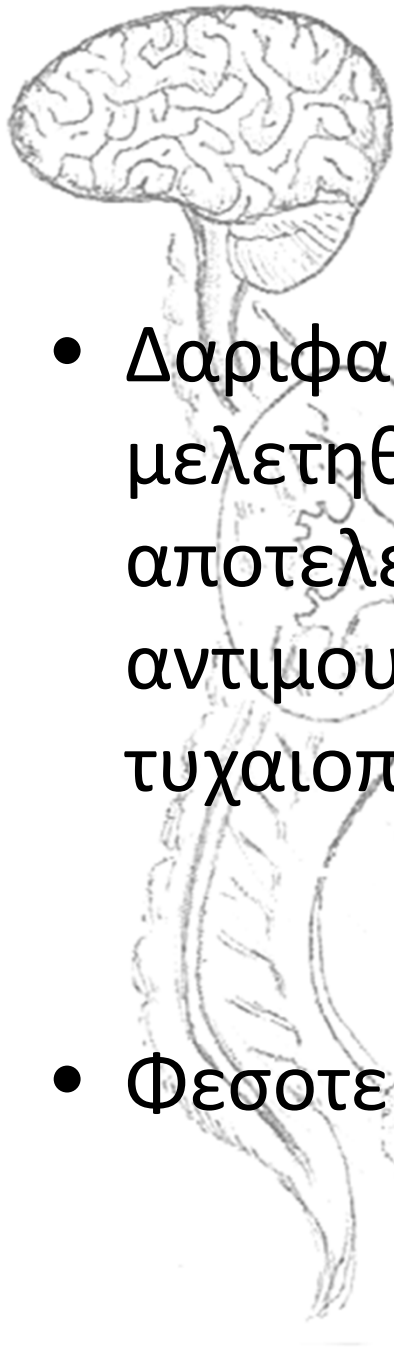
Bennett N, O'Leary M, Patel AS, et al. J Urol 2004 Feb;171(2 Pt 1):749-51.

Madhuvrata P, Singh M, Hasafa Z, et al. Eur Urol 2012 Nov;62(5):816-30

Δοκιμασμένα αντιμουςκαρινικά

- LE: 1a
 - Οξυβουτινίνη
 - Τρόσπιο
 - Τολτεροδίνη
 - Προπιβερίνη
- Αλλαγή των φαρμάκων αν αυτή απαιτείται λόγω χαμηλής αποτελεσματικότητας ή ανεπιθύμητων ενεργειών





Νεότερα φάρμακα

- Δαριφαινακίνη και σολιφенаκίνη: έχουν μελετηθεί σε νευρολογικούς ασθενείς με αποτελέσματα παρόμοια με των υπολοίπων αντιμουσκαρινικών (όχι προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες)

Carl S, Laschke S. Urology 2006;68(suppl):250.

Bycroft J, Leaker B, Wood S, et al. Neurourol Urodyn 2003;22:A190.

- Φεσοτεροδίνη: δεν υπάρχουν ακόμη μελέτες

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com



European Association of Urology



Platinum Priority – Review – Neuro-urology

Editorial by Christopher R. Chapple on pp. 831–833 of this issue

Anticholinergic Drugs for Adult Neurogenic Detrusor Overactivity: A Systematic Review and Meta-analysis

Priya Madhuvrata^{a,*}, Manju Singh^a, Zaid Hasafa^b, Mohamed Abdel-Fattah^c

^a Sheffield Teaching Hospital NHS Foundation Trust, Sheffield, UK; ^b Obstetrics and Gynaecology Department, Grampian NHS, Aberdeen, UK; ^c University of Aberdeen, Aberdeen, UK

Identification Screening Eligibility Included

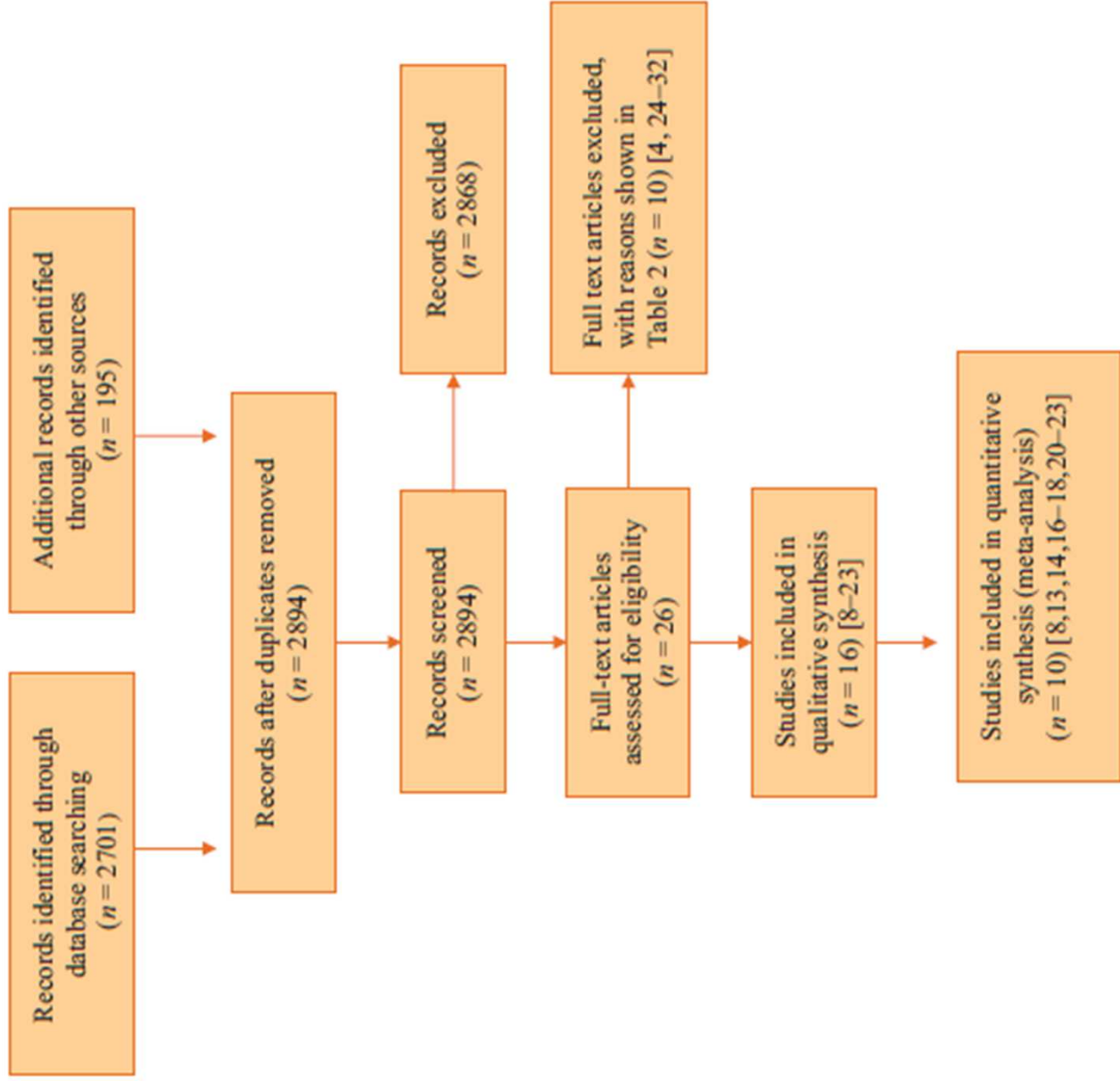


Fig 1 – PRISMA flow diagram.

Table 1 – Summary of characteristics of included studies

Study	Design	Participants	Intervention	Duration of treatment	Outcome
Abrams et al. [8]	Randomised, multicentre, UK, abstract	82 patients with objective signs of neurologic disease and with urinary frequency or incontinence and urodynamically proven detrusor hyperreflexia (no loss to follow-up)	Gr 1: tolterodine 0.5 mg bid, po (n = 12) Gr 2: tolterodine 1 mg bid, po (n = 14) Gr 3: tolterodine 2 mg bid, po (n = 16) Gr 4: tolterodine 4 mg bid, po (n = 10) Gr 5: placebo po (n = 15)	2 wk	Micturition frequency and volume, number of incontinence episodes, urodynamic parameters, number and height of unstable waves, volume at first contraction, cystometric capacity, compliance, bladder sensation, maximum urinary flow with associated detrusor pressure and residual volume, side effects Volume at first unstable contraction, unstable provoked bladder contraction
Bycroft et al. [9]	Randomised, Germany, abstract	8 men following spinal injury (thoracic- and cervical-level injury) (no loss to follow-up)	Gr 1: darifenacin 6 mg intravesical in 5% mannitol (n = 8) Gr 2: placebo in 5% mannitol intravesical (n = 8) Gr 3: oxybutynin 5 mg od, po (n = 10) Gr 4: oxybutynin 5 mg intravesical with passive diffusion for 60 min (n = 10) Gr 5: oxybutynin 5 mg intravesical with electromotive diffusion for 30 min (n = 10) Gr 6: 0.9% saline intravesical with passive diffusion (n = 10) Gr 7: 0.9% saline intravesical with electromotive diffusion (n = 10)	Single dose	8-h urodynamic monitoring of change in uninhibited detrusor contraction, maximum amplitude of detrusor contraction, change in residual volume, number of urinary leakage episodes during 8-h monitoring period, peak plasma concentration of oxybutynin between different methods of administration, adverse outcome
Di Stasi et al. [10]	Randomised, single centre, Italy	10 men and women with spinal cord injury of American Spinal Injury Association Impairment Scale A and with CISC and detrusor hyperreflexia (no loss to follow-up)	Gr 1: oxybutynin 5 mg od, po (n = 12) Gr 2: oxybutynin 15 mg intravesical with passive diffusion (n = 12) Gr 3: oxybutynin 15 mg intravesical electromotive diffusion (n = 12) Gr 4: 0.9% saline intravesical with passive diffusion (n = 12) Gr 5: 0.9% saline with electromotive administration (n = 12) Gr 6: placebo po (n = 12) Gr 7: tolterodine 2 mg bid, po (n = 14) Gr 8: placebo po (n = 14)	Single dose	Uninhibited detrusor contraction, bladder compliance, following void residual volume, number of urinary leakage episodes, measurement of oxybutynin and N-desethyl-oxybutynin plasma level, measurement of intravesical oxybutynin uptake, side effects
Di Stasi et al. [11]	Randomised, single centre, Italy	12 men and women with spinal cord injury of American Spinal Injury Association Impairment Scale A and with CISC and detrusor hyperreflexia (no loss to follow-up)	Gr 1: oxybutynin 5 mg od, po (n = 12) Gr 2: oxybutynin 15 mg intravesical with passive diffusion (n = 12) Gr 3: oxybutynin 15 mg intravesical electromotive diffusion (n = 12) Gr 4: 0.9% saline intravesical with passive diffusion (n = 12) Gr 5: 0.9% saline with electromotive administration (n = 12)	Single dose	Bladder volume at first contraction, mean bladder catheterisation volumes, mean daily incontinence episodes, mouth dryness (VAS score)
Ethans et al. [12]	Randomised, single centre, Canada	14 men and women with NDO and urinary incontinence due to SCI or MS using CISC (4 lost to follow-up)	Gr 1: atropine variable dose of 2 mg od to maximum of 6 mg qid intravesical (n = 57) Gr 2: oxybutynin 5 mg bid, po (n = 57)	4 wk	Bladder capacity, change in number of micturitions per unit time, change in incontinence events per unit time, health status measure: King's QoL measure, number of adverse events
Fader et al. [13]	Randomised, multicentre, UK, Australia	64 men and women with MS if they had benefit from using oral antimuscarinics for overactive bladder performing CISC (7 lost to follow-up)	Gr 1: oxybutynin 5 mg tid, po (n = 19) Gr 2: propanteline 15 mg tid, po (n = 15)	5 wk	Subjective improvement in symptoms (frequency, urgency, nocturia, and urge incontinence), change in maximum cystometric capacity and height of contraction on the cystometrogram
Gajewski et al. [14]	Randomised, single centre, Canada	34 men and women with MS and symptoms of detrusor hyperreflexia and on urodynamics DO (8 lost to follow-up)	Gr 1: methanetheline 50 mg po (n = 32) Gr 2: flavoxate 200 mg qid, po (n = 31) Gr 3: meladrazine 150 mg qid, po (n = 20)	6–8 wk	Residual urine, volume at first contraction, amplitude of first bladder contraction, urgency and urge incontinence
Hebjorn et al. [15]	Randomised, single centre, Hellurp	34 men and women with MS and urologic symptoms due to detrusor hyperreflexia (2 lost to follow-up)		6 wk	

Madersbacher et al. [16]	Randomised, multicentre, Austria, Germany, Switzerland	95 men and women with spinal cord injuries and detrusor hyperreflexia (10 lost to follow-up)	Gr 1: trospium 20 mg bid, po (n = 52) Gr 2: oxybutynin 5 mg tid, po (n = 43)	2 wk	Urodynamic investigation before and after treatment on maximum cystometric bladder capacity, maximum voiding detrusor pressure, bladder compliance, residual urine, adverse effects
Mazur et al. [17]	Randomised, multicentre, Germany	66 men and women with reflex incontinence of neurogenic origin (posttraumatic, postoperative, with myelitis, myelodegenerative) (2 dropouts)	Gr 1: propiverine 15 mg/d, po (n = 14) Gr 2: propiverine 30 mg/d, po (n = 21) Gr 3: propiverine 45 mg/d, po (n = 17) Gr 4: propiverine 60 mg/d, po (n = 14)	3 wk	Bladder capacity at first desire to void, maximum bladder capacity, maximum detrusor pressure, bladder compliance, number of detrusor contractions, urinary diary frequency and voiding volume, side effects
Menarini et al. [18]	Randomised, multicentre, Argentina, Austria, Chile, Germany, Italy, Switzerland	80 men and women with traumatic spinal cord lesion between C2 and T12 (both complete and incomplete) with at least two of the following criteria: bladder compliance ≤ 20 cm H ₂ O, maximum cystometric capacity ≤ 250 ml, maximum detrusor pressure ≥ 40 cm H ₂ O (7 lost to follow-up)	Gr 1: trospium standard dose, 15 mg tid, po (n = 40) Gr 2: trospium adjustable dose, 90–135 mg, po (n = 36)	3–5 wk	Bladder compliance, maximum cystometric capacity, maximum detrusor pressure, safety and tolerability data, plasma level of trospium chloride tested on each day of urodynamic testing, patient's subjective rating of OAB symptoms and number of incontinence episodes
Stöhrer et al. [19]	Randomised, multicentre, Germany	61 men and women with spinal cord injury with detrusor hyperreflexia (6 lost to follow-up)	Gr 1: trospium 20 mg bid, po (n = 29) Gr 2: placebo bid, po (n = 32)	3 wk	Maximum cystometric capacity, maximum detrusor pressure, bladder compliance, maximum flow rate, residual urine,
Stöhrer et al. [20]	Randomised, multicentre, Germany	113 men and women with detrusor hyperreflexia and suprasacral spinal cord injury (11 lost to follow-up)	Gr 1: propiverine 15 mg tid, po (n = 60) Gr 2: placebo tid, po (n = 53)	2 wk	haematologic and biochemical parameters Maximum cystometric capacity, duration and amplitude of maximum detrusor contraction, bladder compliance, residual urine, subjective assessment of patient's clinical symptoms, physician's assessment of efficacy, adverse events, laboratory parameters
Stöhrer et al. [21]	Randomised, multicentre, Germany	131 men and women with traumatic spinal cord injury with complete and incomplete lesion, myelitis, MS, myelodysplasia, and spinal tumour with neurogenic detrusor overactivity confirmed urodynamically (40 lost to follow-up)	Gr 1: propiverine 15 mg tid, po (n = 70) Gr 2: oxybutynin 5 mg tid, po (n = 61)	3 wk	Maximum cystometric capacity, maximum detrusor pressure during filling phase, detrusor compliance, following void residual, frequency per 24 h, incontinence episodes per 24 h, mean volume voided per micturition, adverse effects
Stöhrer et al. [22]	Randomised, multicentre, Holland, Germany, Austria, abstract	66 men and women with spinal cord trauma, stroke, inflammation, and degenerative neurologic disease and proven neurogenic detrusor overactivity (no loss to follow-up)	Gr 1: propiverine extended release, 45 mg od, po (n = 33) Gr 2: propiverine immediate release 15 mg tid, po (n = 33)	3 wk	Change in reflex volume defined as urodynamically assessed volume at first uninhibited detrusor contraction, maximum detrusor pressure, bladder compliance, tolerability outcomes, adverse outcomes
Van Kerrebroeck et al. [23]	Randomised, multicentre, Netherlands, Germany, Austria, France	90 men and women randomised (no loss to follow-up) with objective evidence of neurologic disease (MS, paraplegia, quadriplegia, hemiplegia, spinal cord injury) with overactive bladder symptoms and urodynamically proven detrusor hyperreflexia (no loss to follow-up)	Gr 1: tolterodine 0.5 mg bid, po (n = 20) Gr 2: tolterodine 1 mg bid, po (n = 16) Gr 3: tolterodine 2 mg bid, po (n = 18) Gr 4: tolterodine 4 mg bid, po (n = 17) Gr 5: placebo (n = 19)	2 wk	Urodynamic variables, micturition diary variables, subjective assessment of symptoms, serum drug concentration, ECG, BP, incidence of adverse events

Gr = group; bid = twice daily; po = orally; CISC = clean intermittent self-catheterisation; od = once daily; NDO = neurogenic detrusor overactivity; SCI = spinal cord injury; qid = four times daily; QoL = quality of life; MS = multiple sclerosis; tid = three times daily; ECG = electrocardiogram; BP = blood pressure; DO = detrusor overactivity; VAS = visual analogue scale; OAB = overactive bladder.

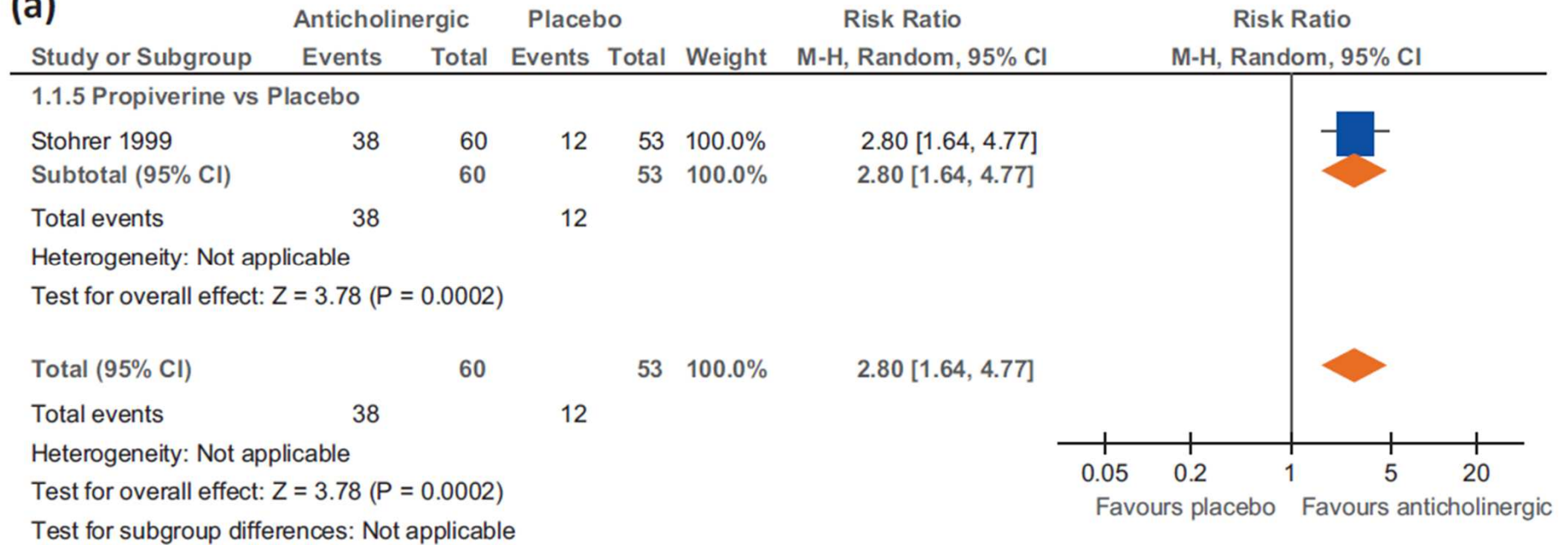


Αντιμωσκρινικά vs. placebo

- Οκτώ μελέτες (390 ασθενείς) σύγκριναν τα διαθέσιμα αντιμωσκρινικά με placebo
- Ο μέσος όρος ηλικίας (33,1-39,7 χρόνια) ήταν συγκρίσιμος
- Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 3 εβδομάδες

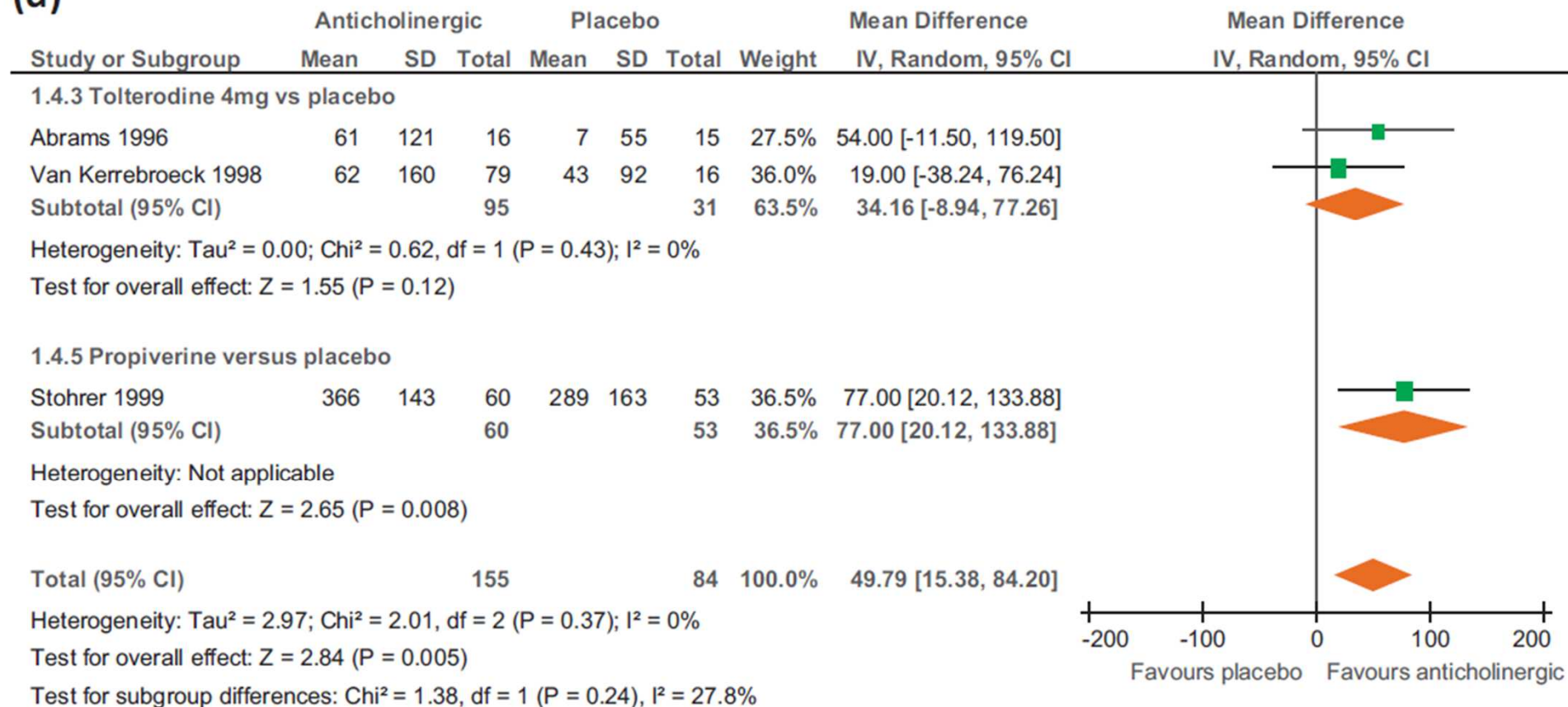
(a) patient-reported cure or improvement;

(a)



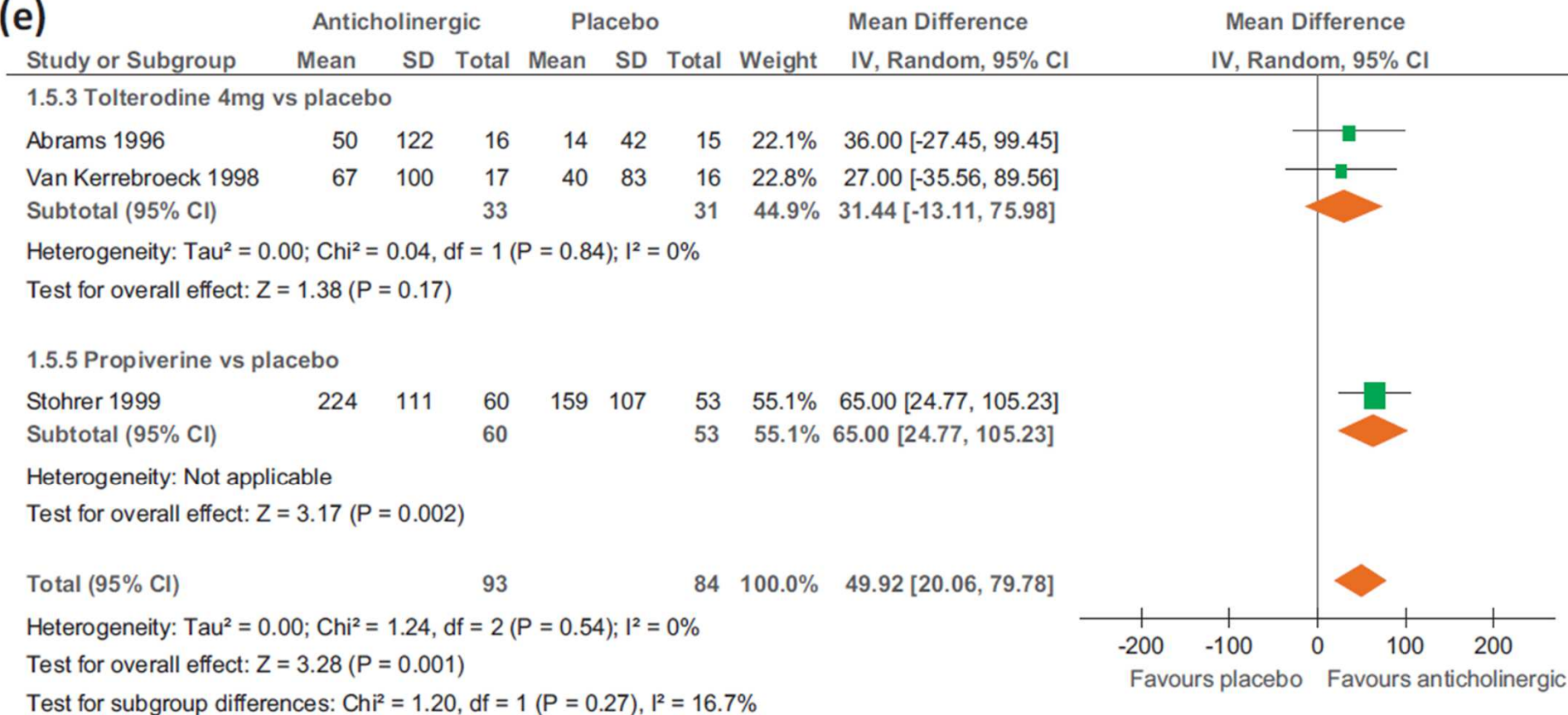
(d) maximum cystometric capacity

(d)



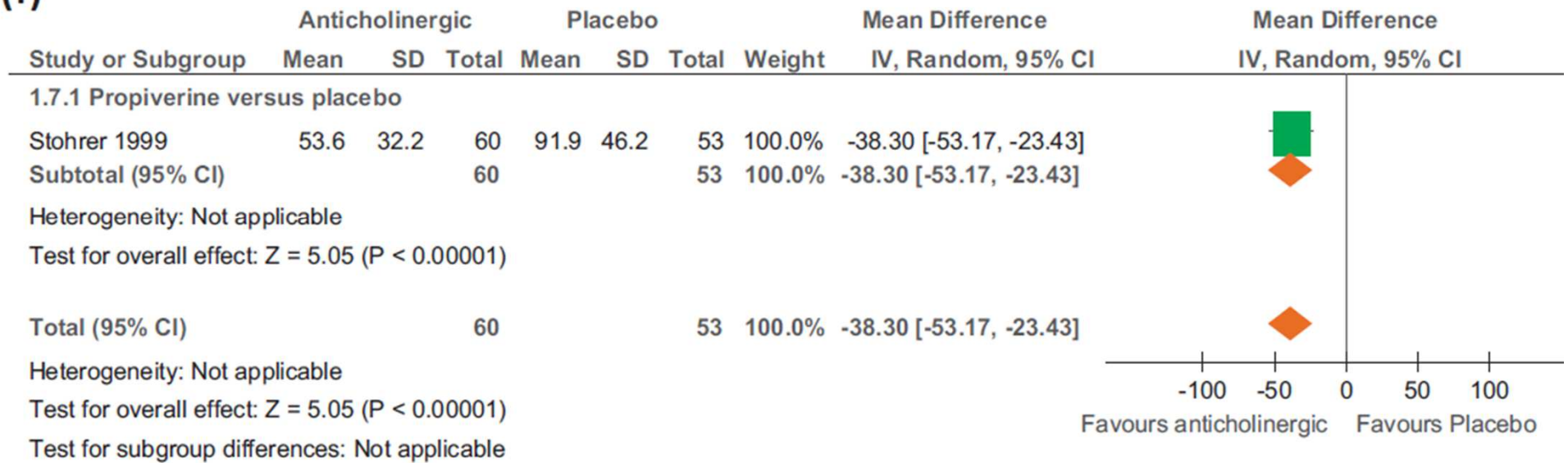
(e) volume at first contraction

(e)



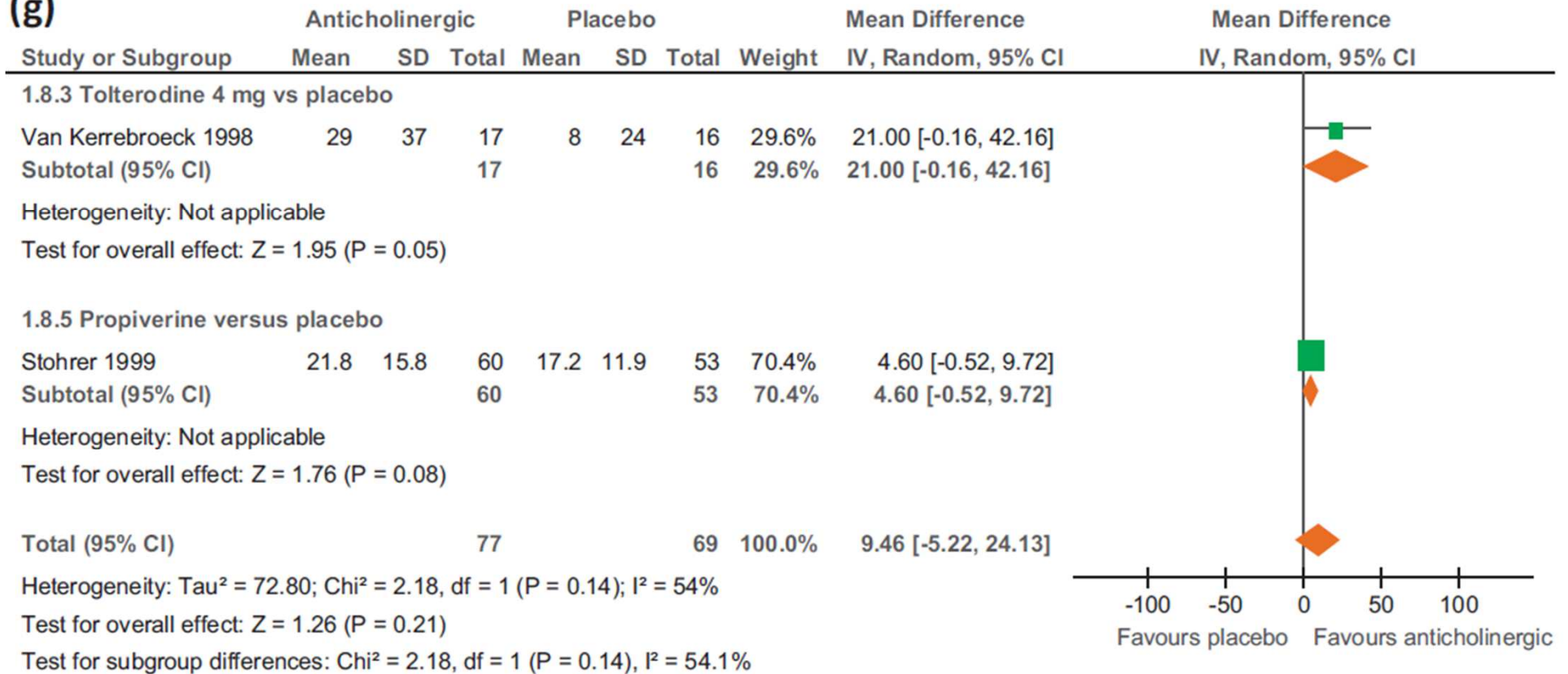
(f) maximum detrusor pressure

(f)

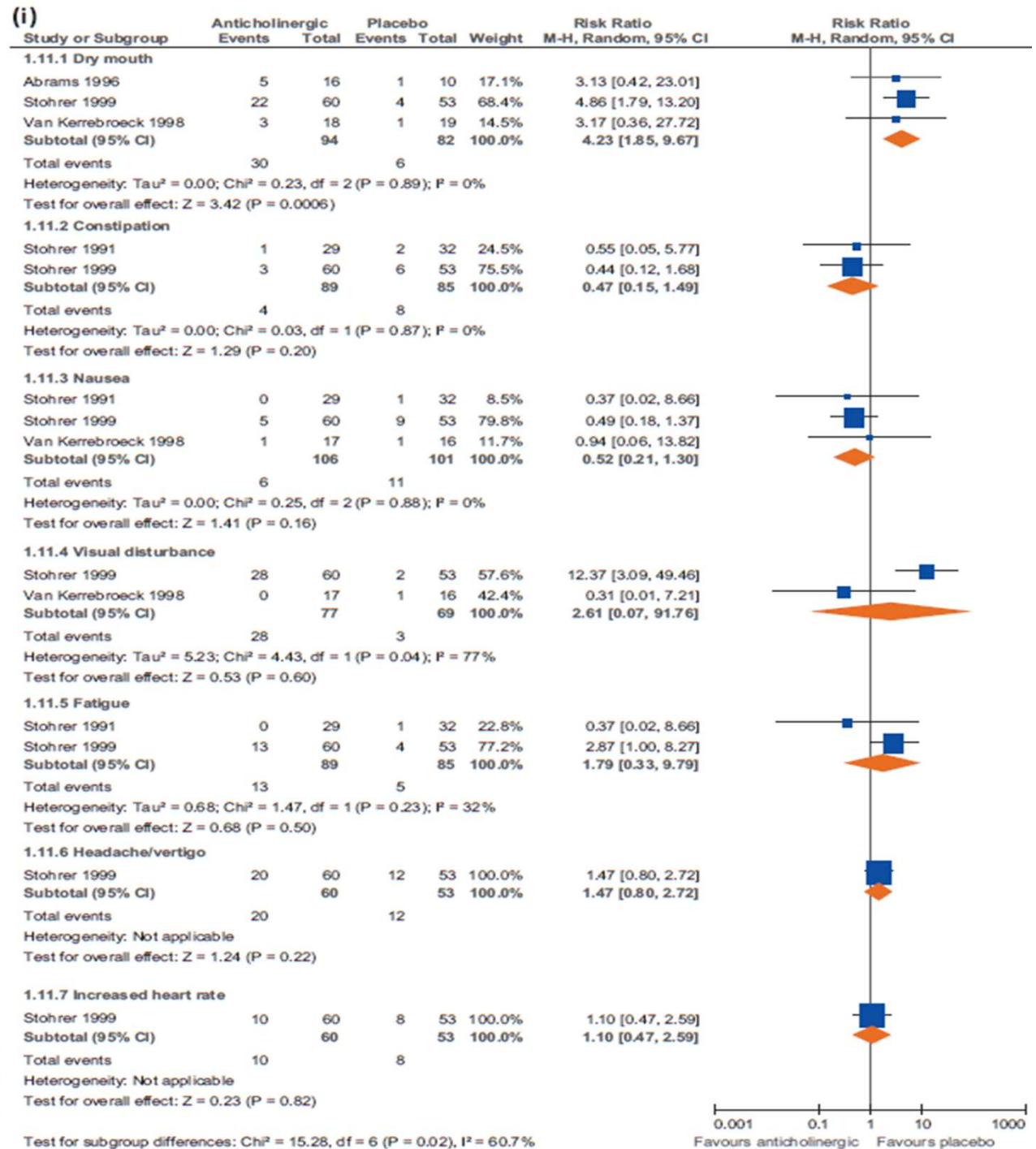


(g) compliance

(g)

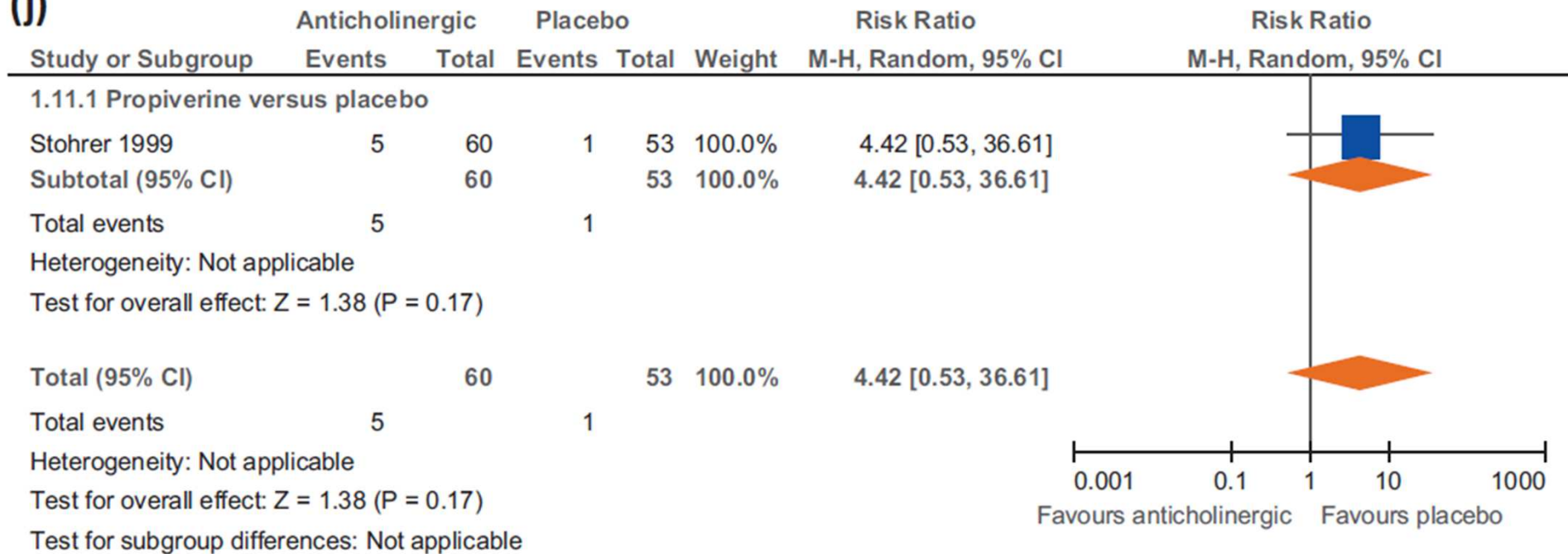


(i) Adverse events

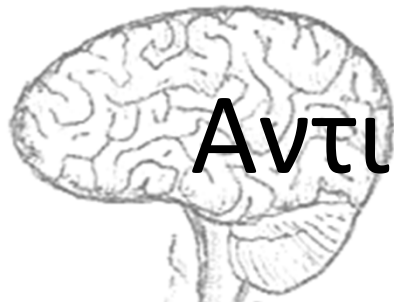


(j) withdrawals because of adverse events

(j)

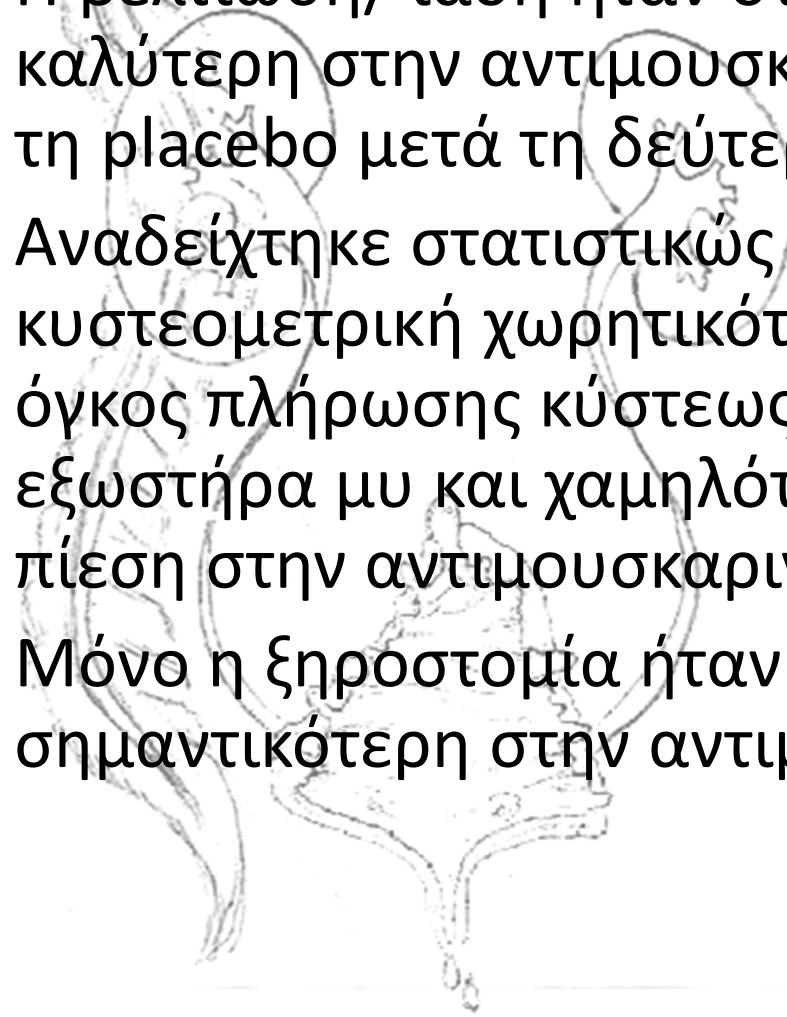


CI = confidence interval; M-H = Manter-Haenszel; SD = Standard deviation; IV = inverse- variance method



Αντιμουςκαρινικά vs. placebo

- Η βελτίωση/ ίαση ήταν στατιστικώς σημαντικά καλύτερη στην αντιμουςκαρινική ομάδα σε σχέση με τη placebo μετά τη δεύτερη εβδομάδα θεραπείας
- Αναδείχτηκε στατιστικώς σημαντική βελτίωση στην κυστεομετρική χωρητικότητα κύστεως, υψηλότερος όγκος πλήρωσης κύστεως στην 1η σύσπαση του εξωστήρα μυ και χαμηλότερη μέγιστη εξωστηριακή πίεση στην αντιμουςκαρινική ομάδα
- Μόνο η ξηροστομία ήταν στατιστικώς σημαντικότερη στην αντιμουςκαρινική ομάδα



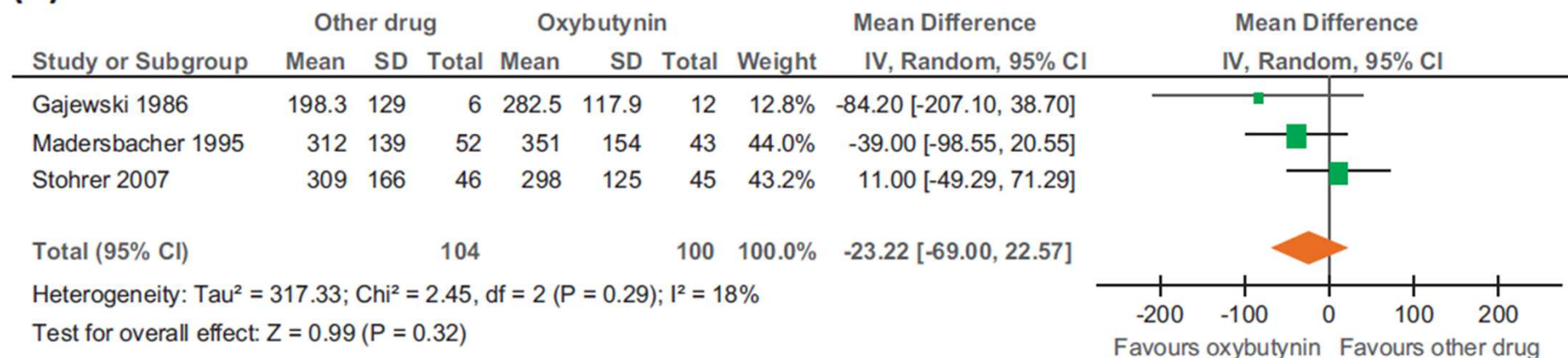
Anatomical illustration of the human brain and spinal cord. The brain is shown at the top, with the spinal cord extending downwards. The illustration is in a light, sketchy style.

Αντιμωσκρινικά μεταξύ τους

- Τέσσερις μελέτες (358 ασθενείς) σύγκριναν τα διαθέσιμα αντιμωσκρινικά με την άμεσα απελευθερωμένη (I.R.) οξυβουτινίνη
- Ο μέσος όρος ηλικίας (34,5-35,8 χρονών) ήταν συγκρίσιμος
- Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 4 εβδομάδες

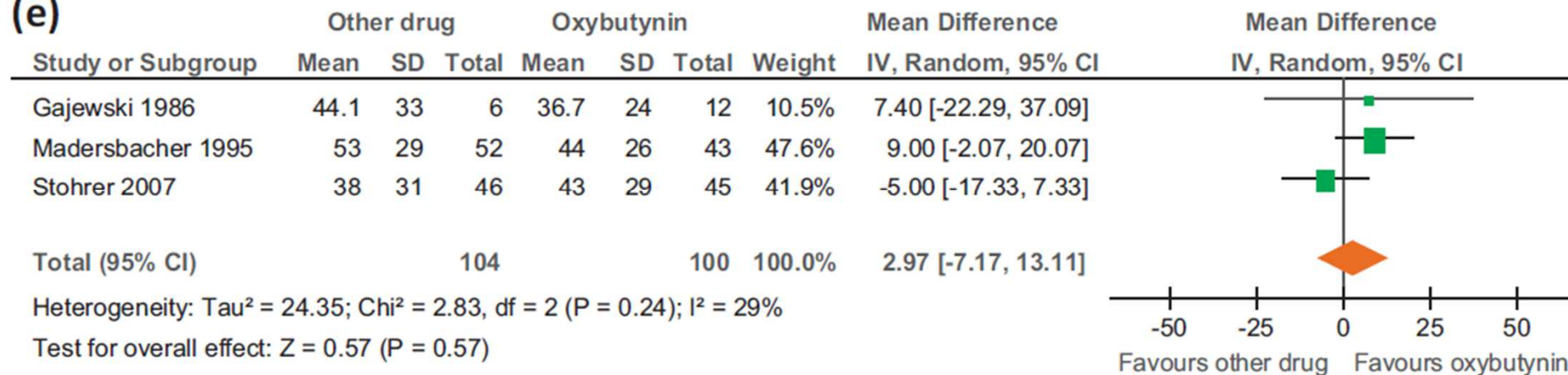
(d) maximum cystometric capacity

(d)

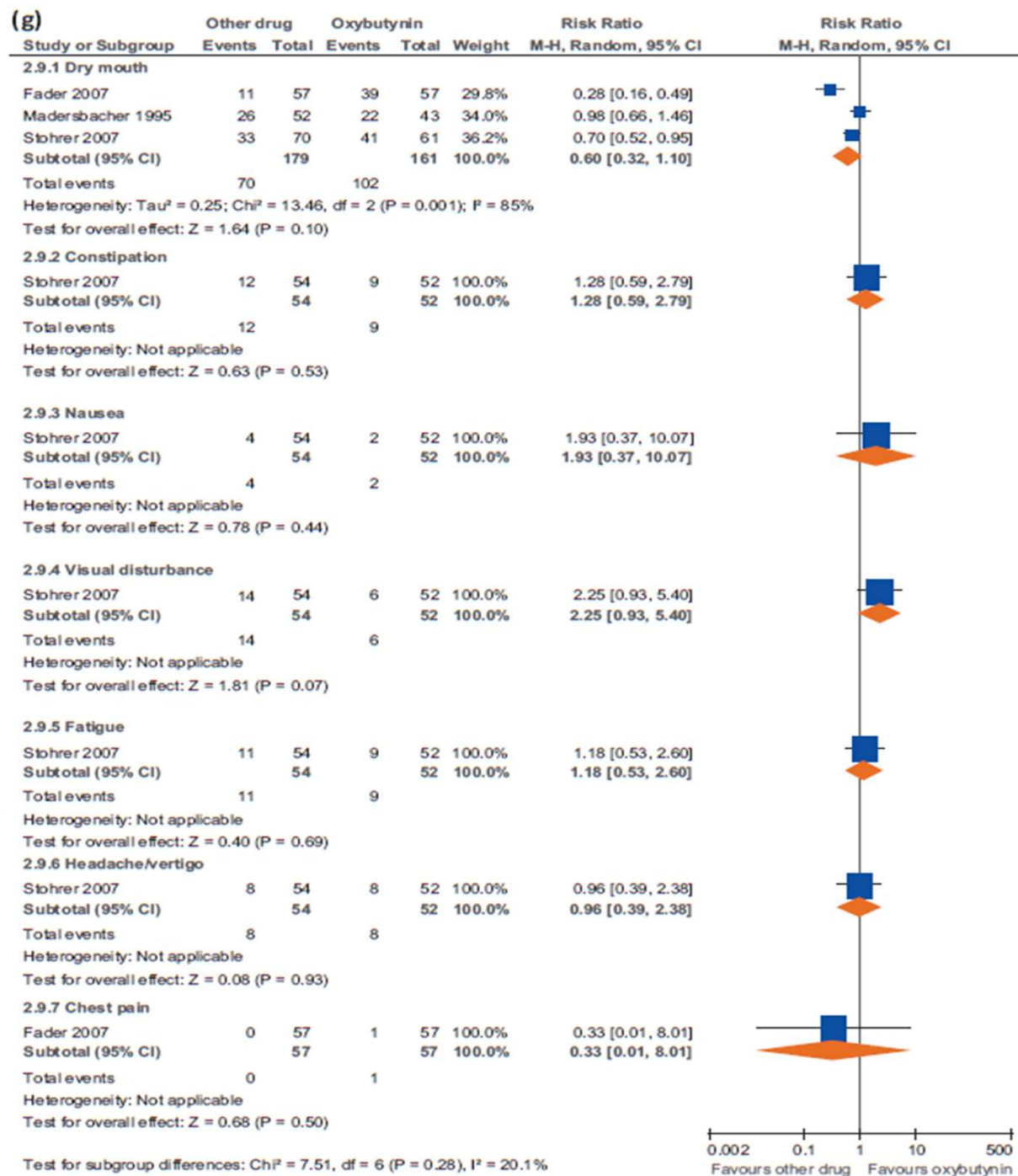


(e) maximum detrusor pressure

(e)

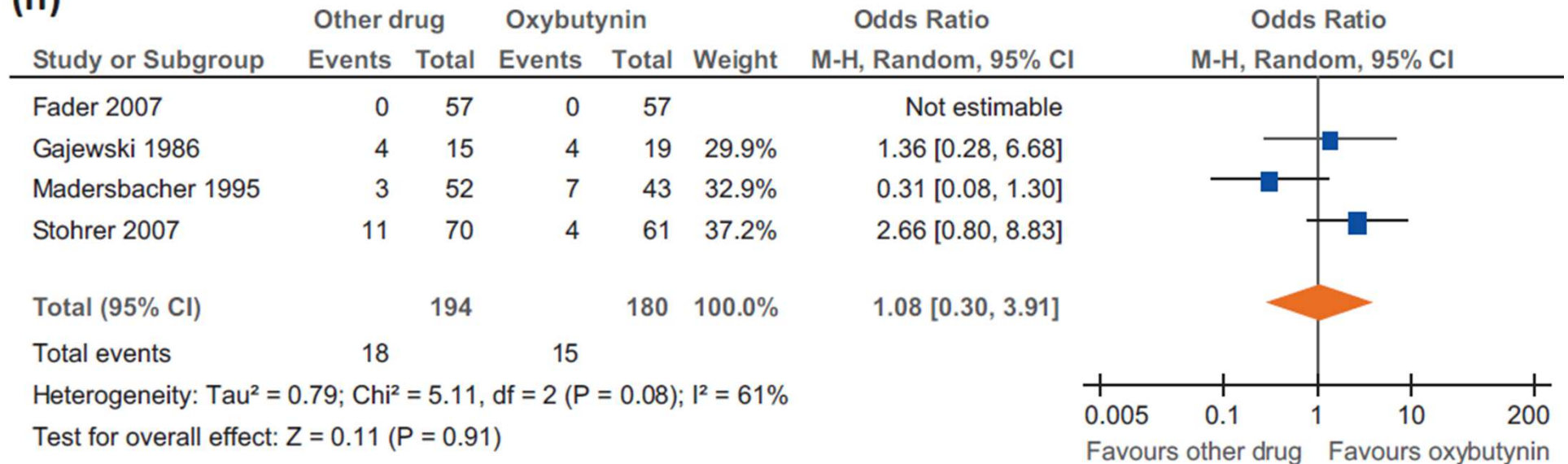


(g) adverse events



(h) Withdrawals because of adverse events.

(h)

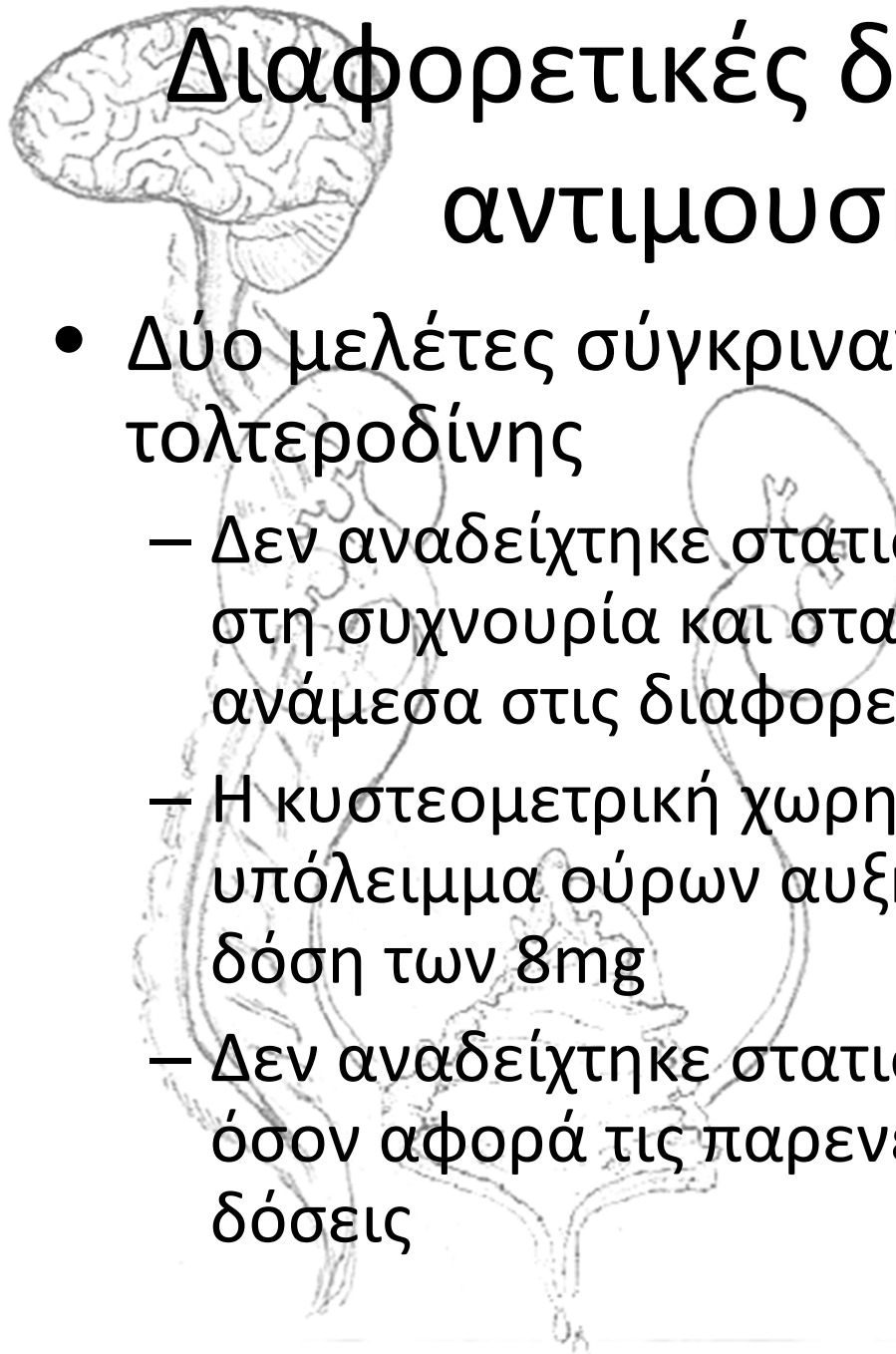


CI = confidence interval; M-H = Mantel-Haenszel; SD = Standard deviation; IV = inverse-variance method

An anatomical illustration of the human brain and urinary system. The brain is shown at the top left, with the brainstem and spinal cord extending downwards. The urinary system, including the kidneys, ureters, bladder, and urethra, is shown in a more detailed view on the right side of the illustration. The title 'Αντιμουσκαρινικά μεταξύ τους' is overlaid on the brain and upper part of the urinary system.

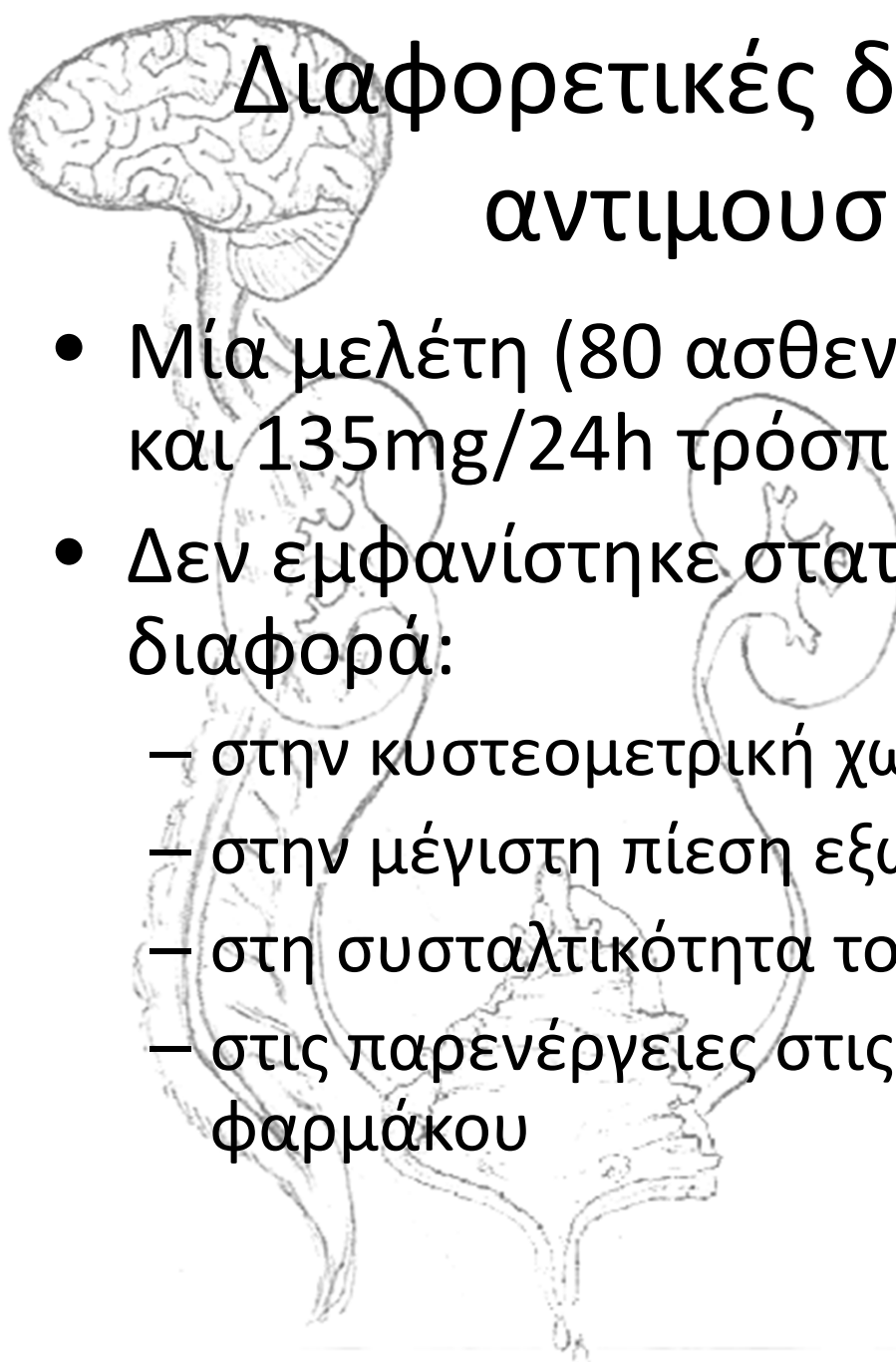
Αντιμουσκαρινικά μεταξύ τους

- Δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες:
 - Στη βελτίωση/ίαση
 - Στη συχνουρία και τα επεισόδια ακράτειας ούρων
 - Στις ουροδυναμικές μελέτες όσον αφορά τη κυστεομετρική χωρητικότητα, τη μέγιστη πίεση εξωστήρα μυός ή το υπόλειμμα ούρων μετά την ούρηση
 - Στις παρενέργειες

An anatomical illustration of the human brain and urinary system. The brain is shown at the top left, with the spinal cord extending downwards. The urinary system, including the kidneys, ureters, bladder, and urethra, is depicted in a light blue color, overlaid on the spinal cord. The title 'Διαφορετικές δόσεις του ίδιου αντιμουσκαρινικού' is centered at the top in a large, bold, black font.

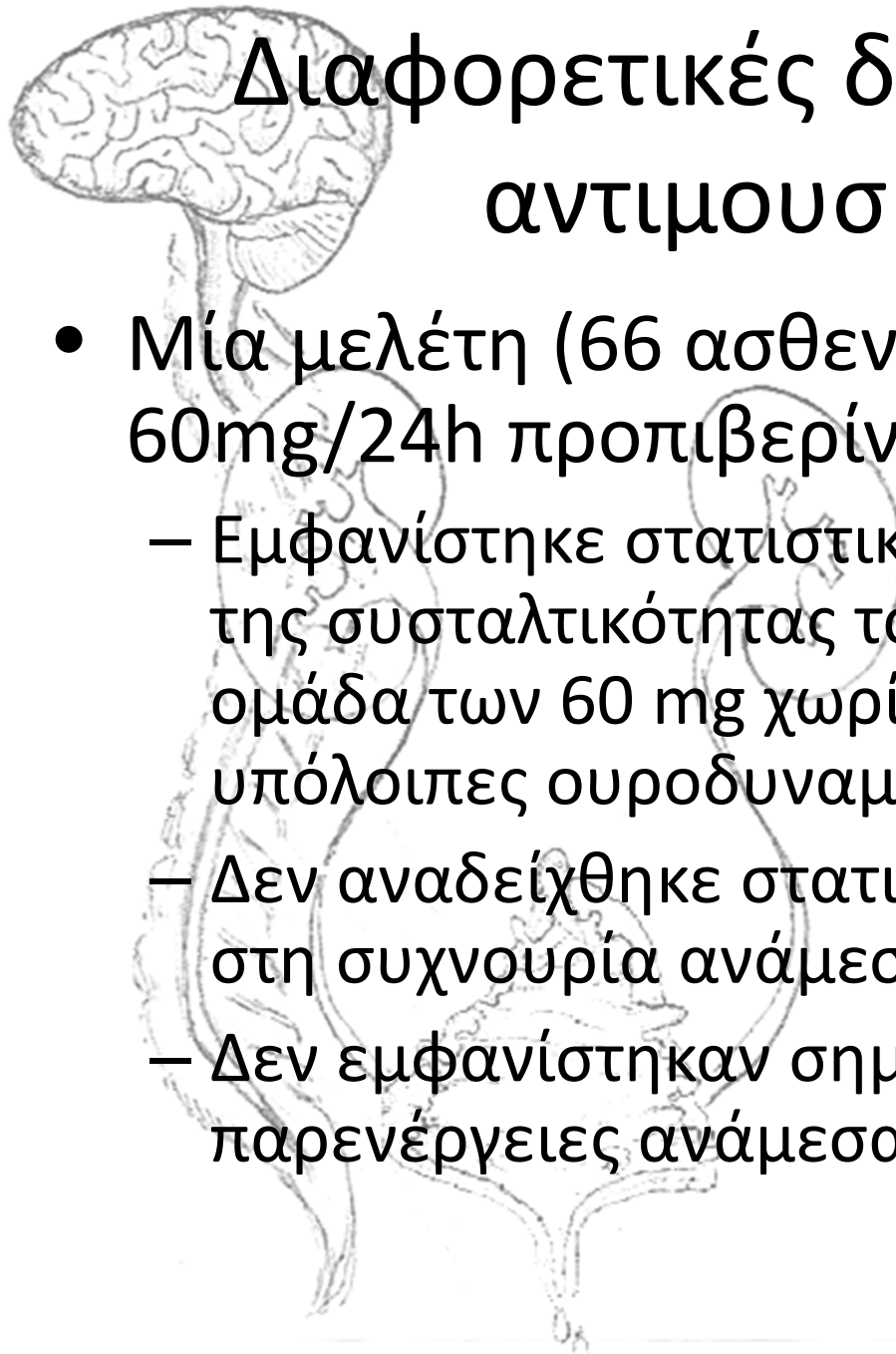
Διαφορετικές δόσεις του ίδιου αντιμουσκαρινικού

- Δύο μελέτες σύγκριναν 4mg vs. 8mg τολτεροδίνης
 - Δεν αναδείχτηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στη συχνουρία και στα επεισόδια ακράτειας ανάμεσα στις διαφορετικές δόσεις
 - Η κυστεομετρική χωρητικότητα αλλά και το υπόλειμμα ούρων αυξήθηκαν σημαντικά στη δόση των 8mg
 - Δεν αναδείχτηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά όσον αφορά τις παρενέργειες στις διαφορετικές δόσεις



Διαφορετικές δόσεις του ίδιου αντιμωσκρινικού

- Μία μελέτη (80 ασθενείς): 45mg/24h vs. 90 και 135mg/24h τρόσπιο
- Δεν εμφανίστηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά:
 - στην κυστεομετρική χωρητικότητα
 - στην μέγιστη πίεση εξωστήρα μυός
 - στη συσταλτικότητα του εξωστήρα μυός
 - στις παρενέργειες στις διαφορετικές δόσεις φαρμάκου



Διαφορετικές δόσεις του ίδιου αντιμουςκαρινικού

- Μία μελέτη (66 ασθενείς): 30mg/24h vs. 45-60mg/24h προπιβερίνης
 - Εμφανίστηκε στατιστικώς σημαντική ελάττωση της συσταλτικότητας του εξωστήρα μυός στην ομάδα των 60 mg χωρίς άλλες διαφορές στις υπόλοιπες ουροδυναμικές παραμέτρους
 - Δεν αναδείχθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στη συχνουρία ανάμεσα στις διαφορετικές δόσεις
 - Δεν εμφανίστηκαν σημαντικές διαφορές στις παρενέργειες ανάμεσα στις διαφορετικές δόσεις

4. Conclusions

This meta-analysis has shown that compared with placebo, anticholinergic treatment in patients with NDO is associated with better patient-reported cure/improvement. However, there is a higher incidence of adverse events, such as dry mouth, and no difference in withdrawal of treatment because of adverse events. None of the different anticholinergic drugs or different dosages assessed in this review was superior to another. Anticholinergic treatment was associated with a reduction in maximum detrusor pressure, which can be beneficial for long-term renal function.



Guidelines on Neuro-Urology

J. Pannek (co-chair), B. Blok (co-chair), D. Castro-Diaz,
G. del Popolo, J. Groen, G. Karsenty, T.M. Kessler, G. Kramer,
M. Stöhrer

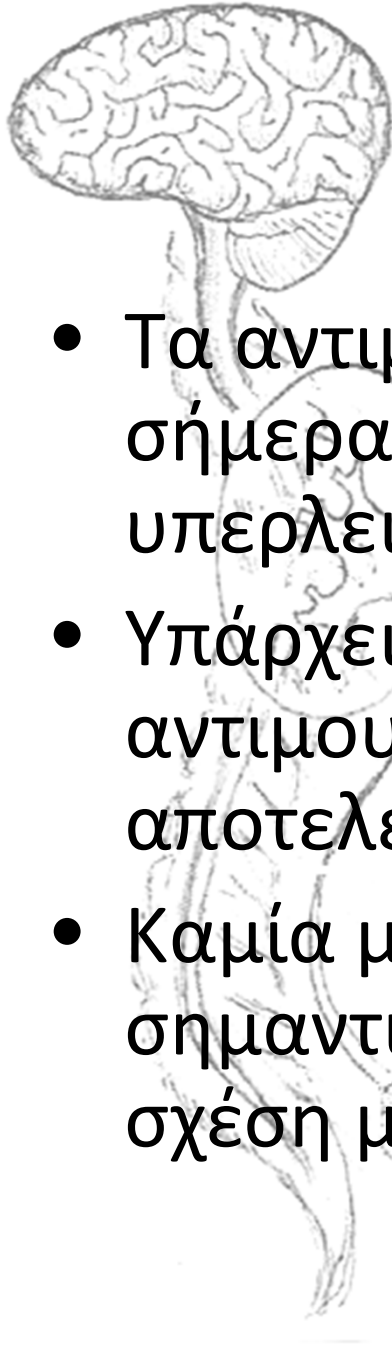
eau
European
Association
of Urology

© European Association of Urology 2014

4.2.4.5 Recommendations for drug treatments

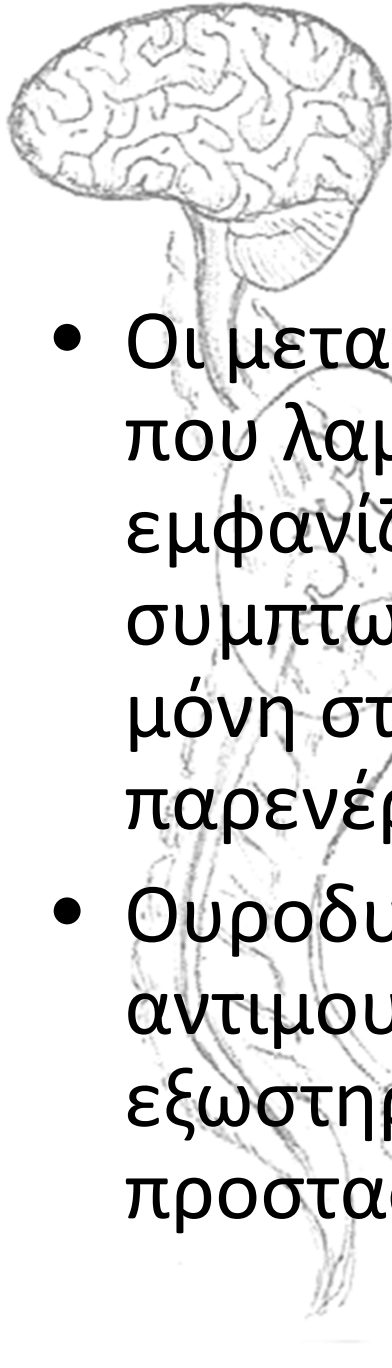
	LE	GR
For NDO, antimuscarinic therapy is the recommended first-line medical treatment.	1a	A
Alternative routes of administration (i.e., transdermal or intravesical) of antimuscarinic agents may be used.	1b	A
Outcomes for NDO may be maximized by considering a combination of antimuscarinic agents.	3	B
To decrease bladder outlet resistance, α -blockers should be prescribed.	1b	A
For underactive detrusor, no parasympathomimetics should be prescribed.	1a	A
In neurogenic stress urinary incontinence, drug treatment should not be prescribed.	4	A

NDO = neurogenic detrusor overactivity



Συμπεράσματα

- Τα αντιμυσκαρινικά φάρμακα αποτελούν σήμερα την πρώτη επιλογή θεραπείας στην υπερλειτουργική νευρογενή κύστη
- Υπάρχει αβεβαιότητα για το πιο αντιμυσκαρινικό είναι το πιο αποτελεσματικό και σε ποια δόση
- Καμία μετά-ανάλυση δεν έδειξε στατιστικώς σημαντικό πλεονέκτημα ενός φαρμάκου σε σχέση με τα υπόλοιπα.



Συμπεράσματα

- Οι μετα-αναλύσεις απέδειξαν ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιμυοσκαρινικά φάρμακα εμφανίζουν σαφή βελτίωση των συμπτωμάτων τους σε σχέση με το placebo με μόνη στατιστικώς σημαντική διαφορά στις παρενέργειες την ξηροστομία
- Ουροδυναμικές μελέτες απέδειξαν ότι τα αντιμυοσκαρινικά ελαττώνουν τη μέγιστη εξωστηριακή πίεση συνεισφέροντας στη προστασία ανώτερου ουροποιητικού

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Impact of urinary incontinence on health-related quality of life, daily activities, and healthcare resource utilization in patients with neurogenic detrusor overactivity

Derek H Tang^{1*}, Danielle Colayco², James Piercy³, Vaishali Patel², Denise Globe² and Michael B Chancellor⁴

- 324 με NDO
 - 78 ασθενείς χωρίς ακράτεια
 - 235 ασθενείς με ακράτεια
- Ερωτηματολόγια (EQ-5D, I-QOL, OAB-q, WPAI)

Table 2 Instrument score range and interpretation^{a,b}

	Outcome measures	Score range	Interpretation
General Health Utility	EQ-5D 3 L utility score ^c	-0.11 – 1	General health ↑ as score ↑
Disease-specific QOL	I-QOL total score	0 – 100	HRQoL ↑ as score ↑
	OAB-q symptom severity score	0 – 100	Symptom severity ↓ as score ↑
Productivity	OAB-q HRQoL score	0 – 100	HRQoL ↑ as score ↑
	% activity impairment due to their bladder condition	0 – 100	Productivity ↓ as score ↑
	% work time missed due to their bladder condition	0 – 100	Productivity ↓ as score ↑
	% impairment while working due to their bladder condition	0 – 100	Productivity ↓ as score ↑
	% overall work impairment due to their bladder condition	0 – 100	Productivity ↓ as score ↑

^aQOL, Quality of life; EQ-5D, EuroQoL-5D; I-QOL, Incontinence Quality of Life questionnaire; OAB-q, Overactive Bladder questionnaire; HRQoL, Health-related quality of life.

^b↓ indicates decrease, ↑ indicates increase.

^cDerived from the 5 questions representing 5 dimensions of health states in the EQ-5D instrument using standardized scoring algorithm.

Table 3 Distribution of underlying neurological conditions among continent and incontinent NDO patients^{a-c}

Neurological conditions	Continent (n (% all continent patients))	Incontinent (n (% all incontinent patients))
Parkinson's Disease (PD)	6 (7.7%)	23 (9.8%)
Multiple Sclerosis (MS)	43 (55.1%)	122 (51.9%)
Spinal Cord Injury (SCI)	14 (17.9%)	52 (22.1%)
Stroke	10 (12.8%)	21 (8.9%)
Other	4 (5.1%)	12 (5.1%)
Unknown	1 (1.3%)	5 (2.1%)
Total	78 (100.0%)	235 (100.0%)

^a301 (92.9%) out of 324 NDO patients had a primary neurological condition of either PD, MS, SCI or stroke.

^b11 patients out of the 324 patients had unknown incontinence status.

^cAmong all SCI patients, 29% had complete SCI, 61% had incomplete SCI, while 10% had unknown injury status.

Table 5 Relationship between Quality of Life (QOL) and productivity measures and incontinence status^a

Variables	Incontinence status ^b	
	Continent (n = 78)	Incontinent (n = 235)
General QOL		
EQ-5D utility score ^{††}	USA* 0.82 (0.22)	0.68 (0.24)
	Europe 0.73 (0.22)	0.70 (0.22)
	Total 0.75 (0.22)	0.70 (0.22)
Disease-specific QOL		
I-QOL score ^{††}	USA** 72 (19)	57 (23)
	Europe*** 59 (17)	50 (19)
	Total*** 63 (19)	52 (20)
OAB-q: Symptom severity ^{††}	USA* 37 (19)	49 (19)
	Europe*** 41 (20)	56 (18)
	Total*** 40 (20)	54 (19)
OAB-q: HRQL total ^{††}	USA*** 79 (15)	62 (23)
	Europe 63 (19)	57 (19)
	Total** 67 (20)	58 (20)
Productivity		
WPAI activity impairment ^{††}	USA 34 (26)	46 (28)
	Europe 48 (22)	55 (25)
	Total* 44 (24)	52 (26)
WPAI overall impairment (among patients on paid employment: n (continent) = 19, n(incontinent) = 45) ^{††}	USA 53 (32)	32 (19)
	Europe 49 (22)	50 (28)
	Total 50 (23)	43 (26)
WPAI impairment while working (among patients on paid employment: n (continent) = 19, n(incontinent) = 45) ^{††}	USA 38 (33)	33 (18)
	Europe 39 (22)	46 (24)
	Total 39 (24)	42 (23)
WPAI work time miss (among patients on paid employment: n (continent) = 19, n(incontinent) = 45) ^{††}	USA 15 (26)	1 (2)
	Europe 8 (13)	12 (21)
	Total 10 (15)	8 (18)
Proportion of patients on paid employment ^{†Δ}	USA 5 (23.8%)	15 (24.2%)
	Europe 14 (24.6%)	30 (17.9%)
	Total 19 (24.4%)	45 (19.6%)

^aBivariate analyses comparing burden of illness between incontinent versus non-incontinent group.

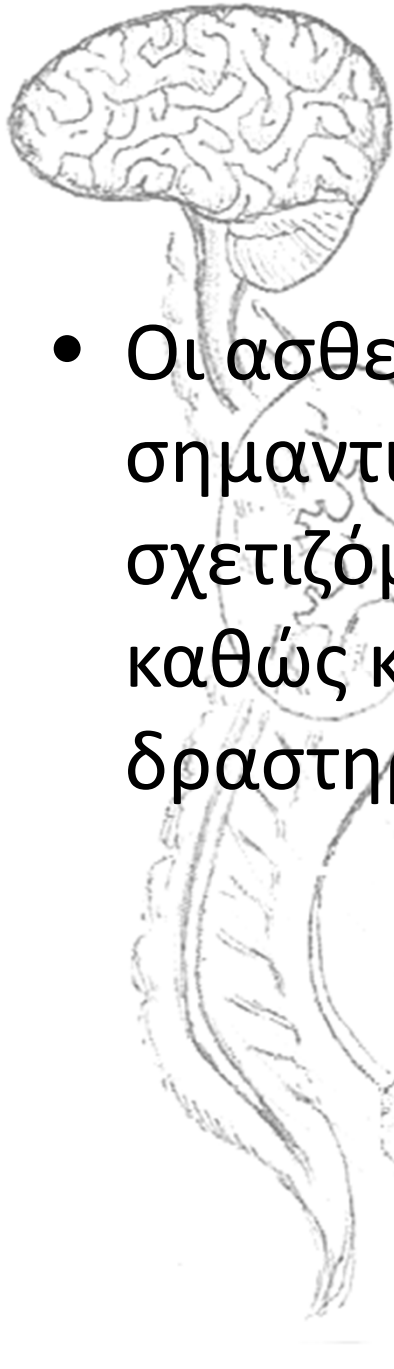
^b11 out of 324 NDO patients had unknown incontinent status.

[†]p < 0.05 ^{**}p < 0.01 ^{***}p < 0.001 in chi-square test, Fisher's exact test, t-test, or Wilcoxon rank-sum test as appropriate.

^{††}Data are presented as number (percentage).

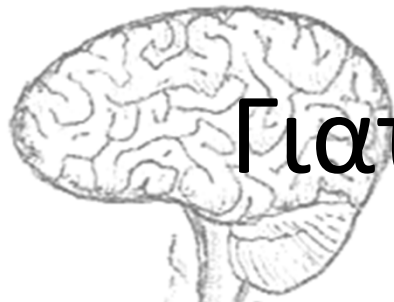
[‡]Data are presented as mean (standard deviation).

^ΔRetired patients (n = 1) who reported "under paid employment" were analyzed as paid employees.



Ακράτεια και QoL

- Οι ασθενείς με ακράτεια είχαν στατιστικά σημαντικά μειωμένη ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με τη κατάσταση της υγείας τους, καθώς και επιβάρυνση ως προς τις δραστηριότητες τους



Γιατί σταματούν την αγωγή;

- Γιατί δεν την ανέχονται σε υψηλές δόσεις και σε συνδυασμό φαρμάκων αλλά κυρίως...
- **Γιατί δεν είναι αρκετή να τιθασεύσει τις εξωστηριακές συσπάσεις με τρόπο κλινικά σημαντικό για τους ασθενείς**
- Οι ασθενείς που επιτυγχάνουν ικανοποιητική χωρητικότητα και εγκράτεια συνεχίζουν ακόμη και με ξερό στόμα ή δυσκοιλιότητα που προσπαθούν να αντιμετωπίσουν

Σας ευχαριστώ θερμά

