

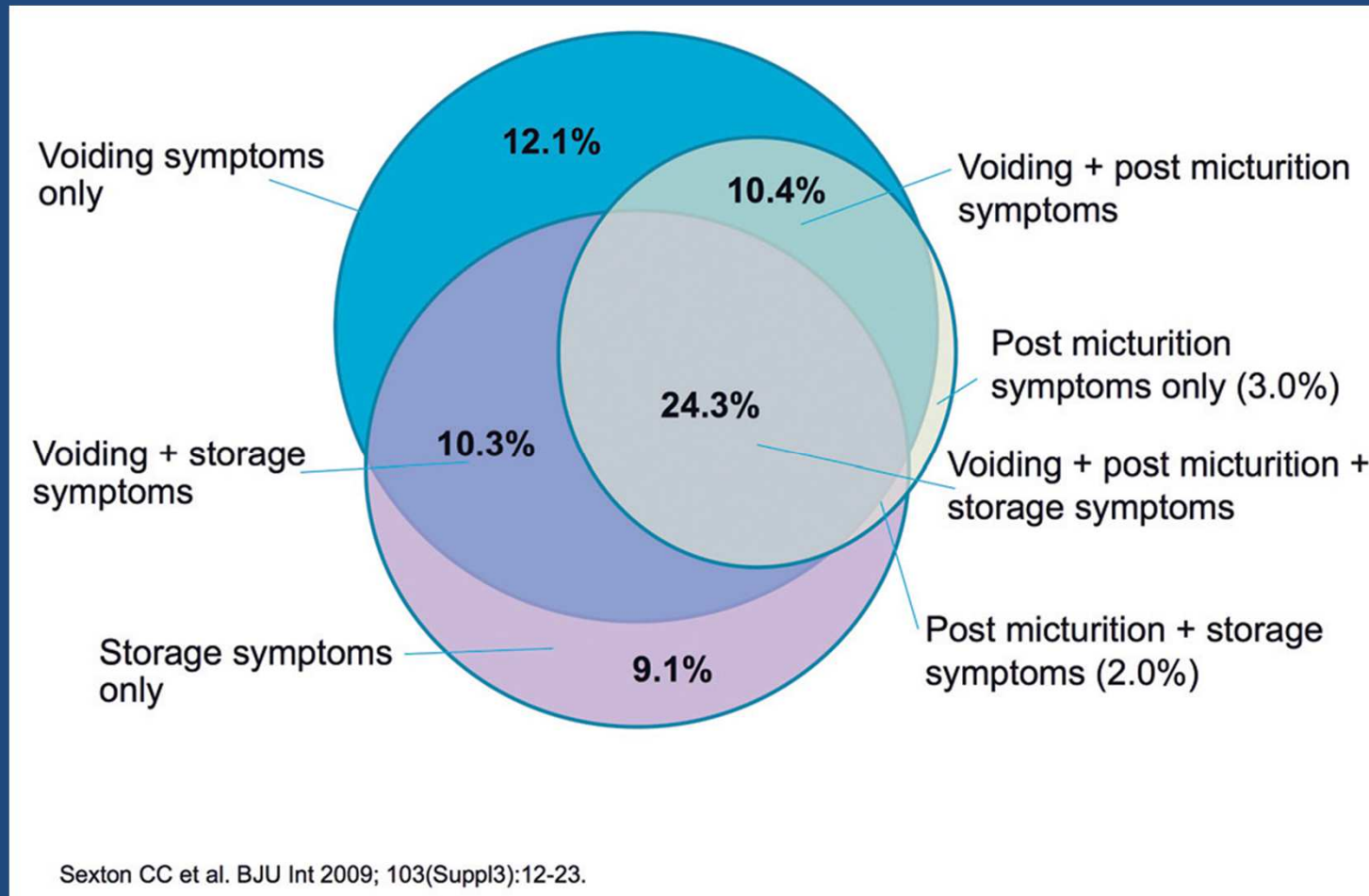
# Συνδυασμοί φαρμάκων στην υπερδραστήρια και νευρογενή κύστη

Απόστολος Αποστολίδης  
Επίκ. Καθ. Ουρολογίας-  
Νευροουρολογίας ΑΠΘ

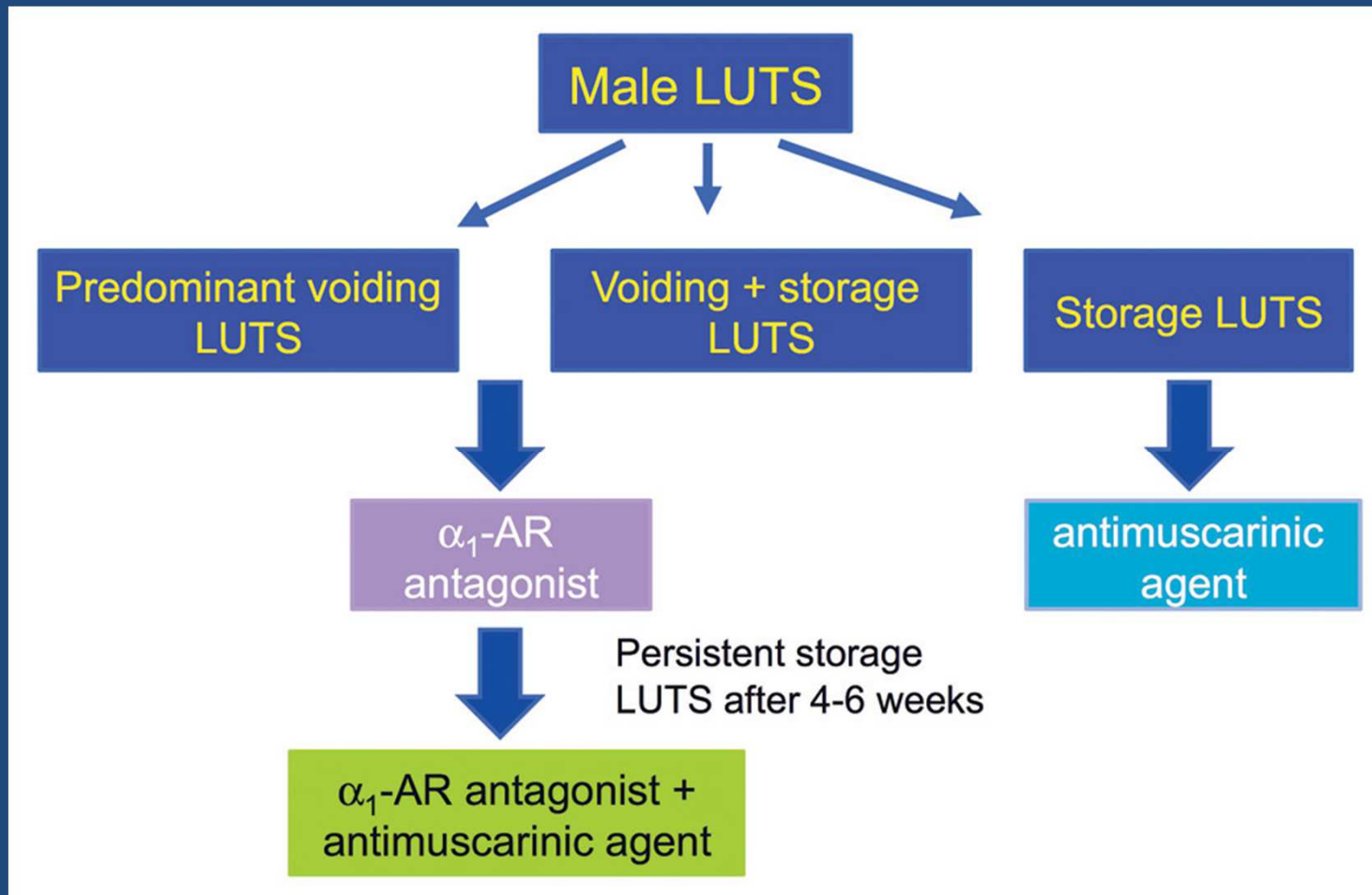
# Έντυπο δήλωσης συμφερόντων

- Πολυκεντρικά ή αυτόνομα ερευνητικά πρωτόκολλα
- Συμβουλευτική
- Τιμητική αμοιβή για ομιλίες
- Κάλυψη συνεδριακών συμμετοχών
  - Allergan, Inc.
  - Astellas Pharma, Inc.,
  - Pfizer Inc,
  - GlaxoSmithKline,
  - Coloplast GR

# Τα LUTS στους άνδρες έχουν μικτό χαρακτήρα



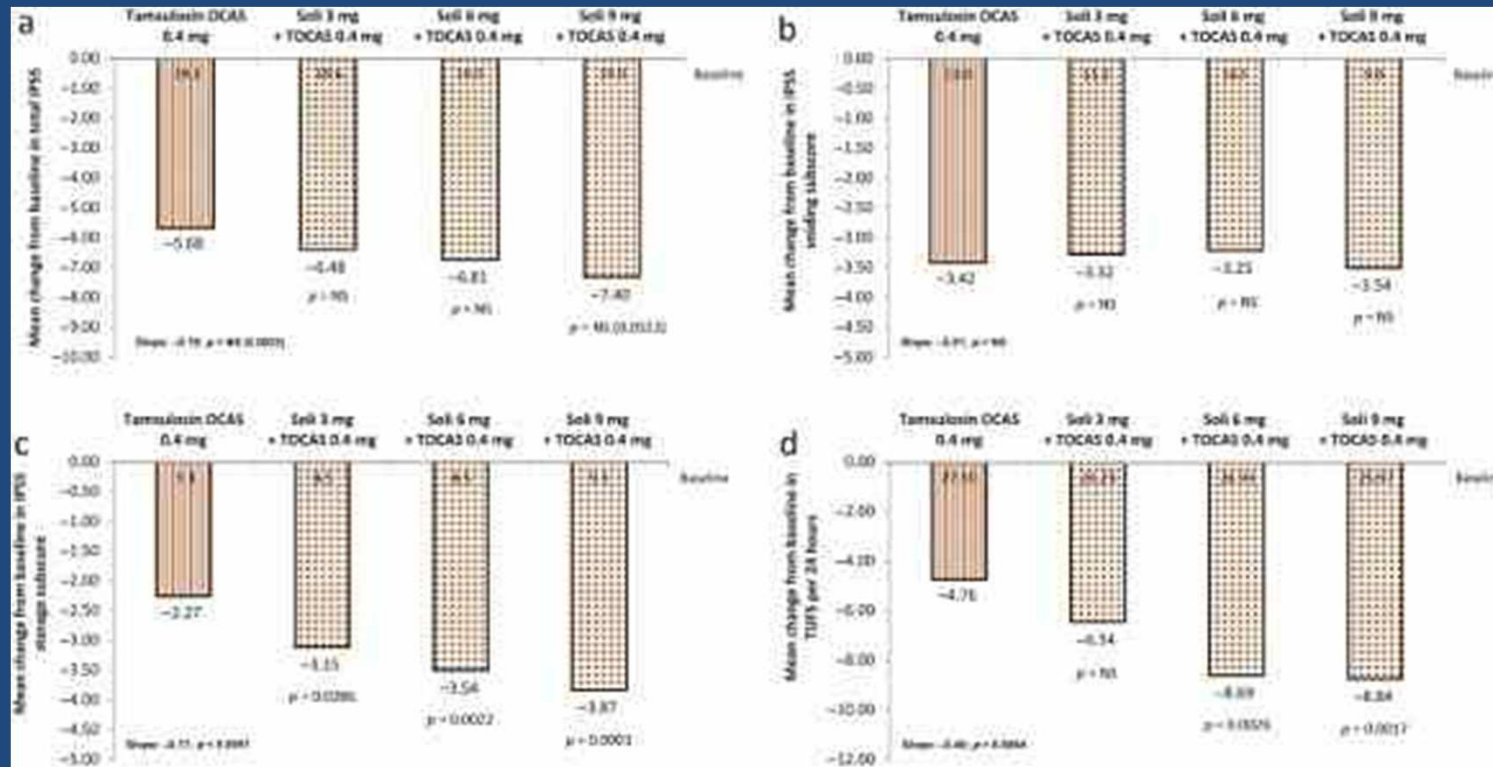
# Συνδυαστική αγωγή στα ανδρικά LUTS



# Αντιχολινεργικό ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς που λαμβάνουν α-αποκλειστή

- Add-on fesoterodine for residual storage symptoms suggestive of **overactive bladder** in men receiving  $\alpha$ -blocker **treatment** for lower **urinary** tract symptoms. Kaplan SA, et al. BJU Int. 2012;109(12):1831-40
- Solifenacin as add-on **therapy** for **overactive bladder** symptoms in men treated for lower **urinary** tract symptoms--ASSIST, randomized controlled study. Yamaguchi O, and ASSIST Study Group. Urology. 2011;78(1):126-33.
- Efficacy of propiverine ER with or without  $\alpha$ -blockers related to maximum **urinary** flow rate in adult men with OAB: results of a 12-week, multicenter, non-interventional study. Oelke M, et al. World J Urol. 2011;29(2):217-23
- Efficacy and safety of tolterodine extended-release in men with **overactive bladder** symptoms treated with an  $\alpha$ -blocker: effect of baseline prostate-specific antigen concentration. Chapple CR, et al. BJU Int. 2010;106(9):1332-8
- Safety and tolerability of solifenacin add-on **therapy** to alpha-blocker treated men with residual urgency and frequency. Kaplan SA, et al. J Urol. 2009;182(6):2825-30

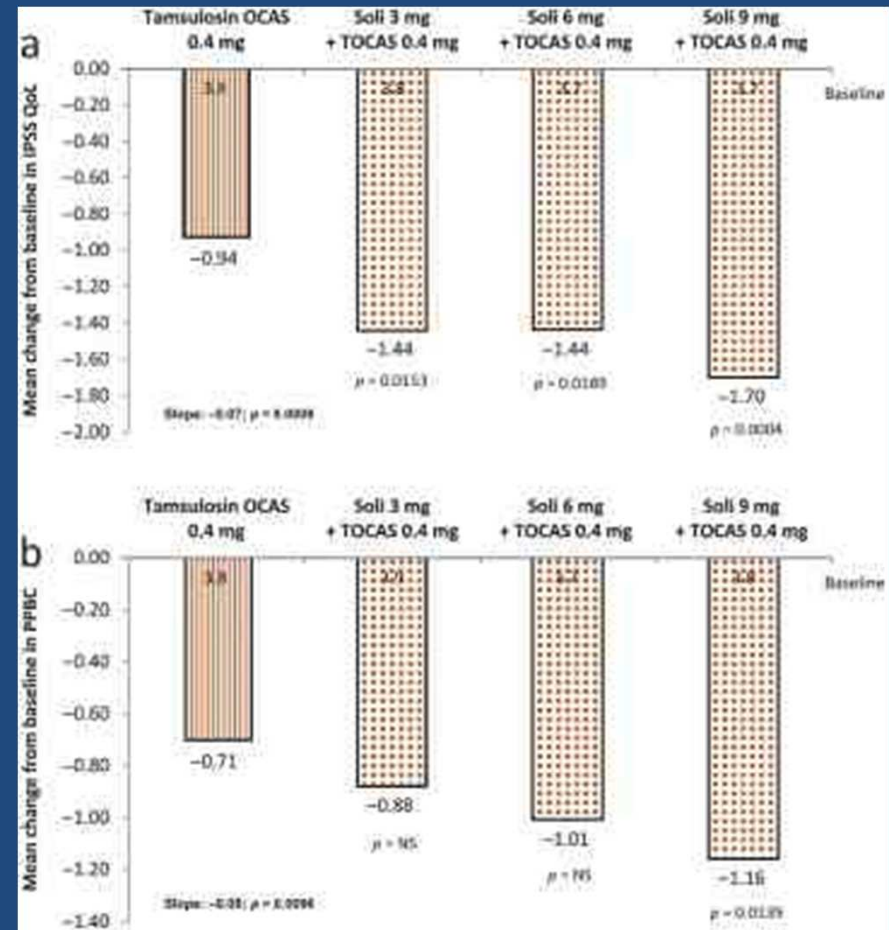
# Solifenacin + Tamsulosin σε άνδρες με LUTS: η μελέτη SATURN (n=937)



- Ο συνδυασμός αποτελεσματικότερος της μονοθεραπείας μόνο σε άνδρες με συμπτώματα αποθήκευσης (επιτακτικότητα, συχνουρία, όγκος ούρησης, IPSS storage score)
- Soli 6/9mg + tamsulosin καλύτερη σχέση αποτελεσματικότητας/ασφάλειας

# Solifenacin + Tamsulosin σε άνδρες με LUTS: επίδραση στην ποιότητα ζωής

Ο συνδυασμός αποτελεσματικότερος της μονοθεραπείας μόνο σε άνδρες με συμπτώματα αποθήκευσης (IPSS-QOL, Patient Perception of Bladder Condition)



# Solifenacin + Tamsulosin σε άνδρες με LUTS: Υπόλοιπο μετά ούρηση

	Placebo (n=92)	Soli 3mg (n=43)	Soli 6mg (n=43)	Soli 9mg (n=43)	TOCAS 0.4mg (n=176)	Soli 3mg + TOCAS 0.4mg (n=179)	Soli 6mg + TOCAS 0.4mg (n=178)	Soli 9mg + TOCAS 0.4mg (n=175)
Baseline, ml	34.0 (32.8)	52.2 (45.4)	45.3 (39.4)	43.0 (34.3)	35.7 (38.2)	43.2 (44.7)	38.6 (37.7)	43.4 (42.5)
End of treatment, ml	38.7 (47.4)	57.9 (53.0)	68.3 (83.9)	74.5 (84.4)	31.9 (34.9)	49.3 (59.3)	54.9 (71.3)	59.2 (70.8)
Change from baseline, ml	4.6 (41.4)	8.1 (39.7)	26.8 (71.5)	31.8 (83.0)	-4.0 (30.2)	6.4 (53.4)	16.9 (59.3)	16.5 (60.0)

- Λιγότερο εκσημασμένες αυξήσεις του υπολειπόμενου με συνδυασμένη θεραπεία
- Απουσία συσχέτισης με επεισόδια επίσχεσης ούρων



## Προσφέρουν οι α-αποκλειστές στη θεραπεία της ΟΑΒ;

- 100 άνδρες και γυναίκες (43/57) με ΟΑΒ
- Τυχαιοποίηση σε προπιβερίνη ή συνδυασμό με ουραπιδίλη
- Σημαντική βελτίωση σε επιτακτικότητα, συχνουρία και ποιότητα ζωής, αλλά...
- Καμία διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες
- Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στις ΑΕ

# Pregabalin + tolterodine σε γυναίκες με ΟΑΒ

- N=75
- Τυχαιοποιημένη μελέτη
- Η pregabalin μόνη ή σε συνδυασμό με τολτεροδίνη βελτίωσε σημαντικά όλες τις παραμέτρους από ημερολόγια ούρησης και ερωτηματολόγια συμπτωμάτων και ποιότητας ζωής

	Treatment				
	Standard-dose PGB/TER (150 mg BID/4 mg QD)	Low-dose PGB/TER (75 mg BID/2 mg QD)	PGB alone (150 mg BID)	TER alone (4 mg QD)	Placebo
<b>Primary endpoint</b>					
Mean (SE) voided volume per micturition, ml					
N	95	95	97	101	99
Baseline	163.9 (6.7)	165.7 (6.1)	175.7 (6.7)	168.6 (5.3)	165.7 (5.5)
Change from baseline to week 4	39.5 (5.5)	20.4 (4.3)	27.4 (5.3)	15.5 (4.4)	11.9 (4.6)
<b>Secondary endpoints</b>					
Mean (SE) UI episodes per 24 hr					
N	37	47	41	51	50
Baseline	3.2 (1.2)	1.8 (0.3)	2.2 (0.5)	2.4 (0.4)	2.4 (0.4)
Change from baseline to week 4	-1.1 (0.5)	-0.5 (0.2)	-0.5 (0.4)	-1.1 (0.2)	-0.4 (0.2)
Mean (SE) urgency episodes per 24 hr					
N	96	97	94	101	98
Baseline	8.3 (0.5)	7.7 (0.4)	7.7 (0.4)	7.9 (0.4)	7.3 (0.4)
Change from baseline to week 4	-1.3 (0.4)	-0.9 (0.3)	-1.3 (0.2)	-1.0 (0.3)	-0.8 (0.3)
Mean (SE) severity of urgency episodes					
N	96	97	94	101	98
Baseline	2.5 (0.1)	2.5 (0.1)	2.5 (0.1)	2.5 (0.1)	2.5 (0.1)
Change from baseline to week 4	-0.16 (0.1)	-0.2 (0.05)	-0.2 (0.1)	-0.2 (0.05)	-0.1 (0.05)
Mean (SE) micturition frequency per 24 hr					
N	96	97	94	101	98
Baseline	10.6 (0.4)	10.2 (0.3)	10.2 (0.3)	10.4 (0.3)	10.0 (0.3)
Change from baseline to week 4	-1.3 (0.3)	-0.7 (0.2)	-1.0 (0.2)	-0.7 (0.2)	-0.3 (0.2)
Mean (SE) NMF					
N	95	93	94	101	98
Baseline	7.2 (0.3)	6.9 (0.3)	6.5 (0.3)	6.5 (0.2)	6.8 (0.3)
Change from baseline to week 4	-1.2 (0.2)	-0.7 (0.2)	-1.0 (0.2)	-0.5 (0.2)	-0.5 (0.2)
Mean (SE) OAB-q Symptom Bothers scores					
N	96	99	98	101	99
Baseline	40.6 (2.0)	40.3 (1.7)	43.1 (2.1)	41.7 (2.0)	40.7 (2.2)
Change from baseline to week 4	-10.5 (1.6)	-9.4 (1.4)	-11.7 (1.7)	-6.1 (1.5)	-4.7 (1.4)
Mean (SE) OAB-q SF HRQL scores					
N	96	100	98	101	99
Baseline	65.8 (2.2)	65.3 (2.0)	64.3 (1.9)	63.9 (2.1)	66.0 (2.1)
Change from baseline to week 4	9.4 (1.3)	6.0 (1.3)	8.6 (1.4)	6.5 (1.5)	2.0 (1.3)
Mean (SE) PPBC score					
N	96	100	98	101	99
Baseline	4.1 (0.1)	4.1 (0.1)	4.0 (0.1)	4.1 (0.1)	3.9 (0.1)
Change from baseline to week 4	-0.5 (0.1)	-0.4 (0.1)	-0.5 (0.1)	-0.5 (0.1)	-0.3 (0.1)

# Pregabalin + tolterodine σε γυναίκες με ΟΑΒ

Ο συνδυασμός pregabalin με tolterodine βελτίωσε πιο σημαντικά σε σχέση με τη μονοθεραπεία τις παραμέτρους από ημερολόγια ούρησης και ερωτηματολόγια συμπτωμάτων και ποιότητας ζωής

	Primary comparison	Secondary comparisons		Exploratory comparisons		
	Standard-dose PGB/TER vs. TER alone	PGB alone vs. TER alone	PGB alone vs. placebo	Standard-dose PGB/TER vs. standard-dose TER alone + PGB alone	Low-dose PGB/TER vs. standard-dose TER alone + PGB alone	Low-dose PGB/TER vs. TER alone
<b>Primary endpoint</b>						
Mean voided volume per micturition, ml						
Difference (90% CI)	23.2 (14.1, 32.4)	14.2 (5.1, 23.2)	18.2 (9.1, 27.3)	-6.42 (-19.6, 6.8)	-23.1 (-36.3, -9.9)	6.54 (-3.0, 16.1)
P-value	<0.0001	0.005	0.0006	0.788	0.988	0.131
<b>Secondary endpoints</b>						
Mean UI episodes per 24 hr						
Difference (90% CI)	0.4 (-0.1, 1.0)	0.5 (0.01, 1.0)	-0.2 (-0.7, 0.3)	1.1 (0.4, 1.7)	1.1 (0.4, 1.7)	0.4 (-0.1, 0.9)
P-Value	0.909	0.953	0.225	0.995	0.997	0.926
Mean urgency episodes per 24 hr						
Difference (90% CI)	-0.2 (-0.8, 0.4)	-0.4 (-1.0, 0.2)	-0.4 (-1.0, 0.2)	1.1 (0.3, 1.9)	1.3 (0.5, 2.1)	0.04 (-0.6, 0.7)
P-Value	0.254	0.162	0.137	0.985	0.997	0.537
Mean severity of urgency episodes						
Difference (90% CI)	0.04 (-0.06, 0.1)	-0.01 (-0.1, 0.1)	-0.1 (-0.2, -0.03)	0.3 (0.1, 0.4)	0.2 (0.1, 0.4)	0.0 (-0.1, 0.1)
P-Value	0.737	0.404	0.017	0.999	0.996	0.479
Mean micturition frequency per 24 hr						
Difference (90% CI)	-0.6 (-1.0, -0.2)	-0.4 (-0.8, 0.1)	-0.6 (-1.0, -0.1)	0.4 (-0.2, 0.9)	0.8 (0.3, 1.3)	-0.1 (-0.6, 0.3)
P-Value	0.009	0.082	0.014	0.864	0.994	0.300
Mean NMF						
Difference (90% CI)	-10.0 (-14.8, -5.2)	-5.6 (-10.3, -0.8)	-7.4 (-12.3, -2.6)	1.1 (-5.2, 7.4)	7.5 (1.2, 13.8)	-3.6 (-8.5, 1.4)
P-Value	0.0003	0.028	0.006	0.612	0.975	0.116
Mean OAB-q Symptom Bother score						
Difference (90% CI)	-4.6 (-7.4, -1.7)	-5.1 (-7.9, -2.2)	-6.0 (-8.8, -3.1)	6.4 (2.6, 10.2)	7.4 (3.6, 11.2)	-3.5 (-6.5, -0.6)
P-Value	0.005	0.002	0.0003	0.997	0.999	0.024
Mean OAB-q SF HRQL score						
Difference (90% CI)	3.6 (1.0, 6.3)	2.2 (-0.5, 4.8)	6.2 (3.5, 8.8)	-4.6 (-8.1, -1.0)	-8.3 (-11.8, -4.8)	-0.1 (-2.8, 2.6)
P-Value	0.012	0.089	<0.0001	0.983	1.000	0.531
Mean PPBC score						
Difference (90% CI)	0.0 (-0.2, 0.2)	0.0 (-0.2, 0.2)	-0.2 (-0.4, 0.0)	0.5 (0.3, 0.8)	0.7 (0.4, 0.9)	0.1 (-0.1, 0.3)
P-Value	0.573	0.454	0.038	1.000	1.000	0.886

Marencak J, et al. *Neurourology & Urodynamics* 2011; 30: 75-82

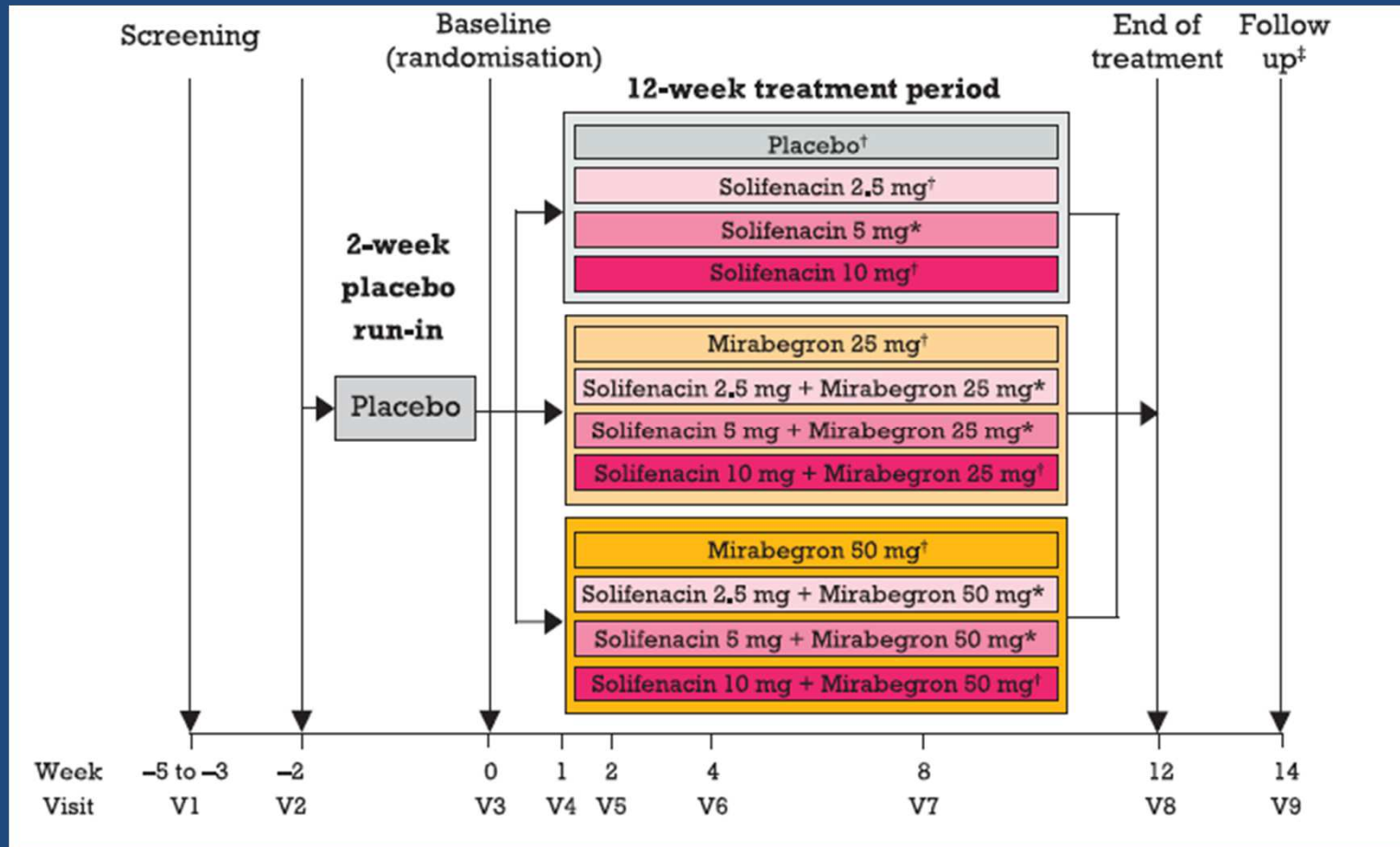
# Pregabalin + tolterodine: AE

	All-causality (treatment-related) treatment-emergent AEs				
	Standard-dose PGB/TER (150 mg BID/4 mg QD) (n = 102)	Low-dose PGB/TER (75 mg BID/2 mg QD) (n = 105)	PGB alone (150 mg BID) (n = 105)	TER alone (4 mg QD) (n = 104)	Placebo (n = 103)
Number of subjects					
Experiencing ≥1 AE	33 (25)	27 (21)	34 (29)	29 (16)	29 (19)
Experiencing ≥1 SAE	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Discontinuing due to AE	4 (3)	2 (2)	5 (5)	0 (0)	1 (1)
Total number of AEs	62 (40)	55 (37)	64 (52)	49 (29)	41 (25)
Number of frequently reported AEs by type					
Dry mouth	14 (14)	8 (8)	11 (11)	9 (9)	9 (9)
Dizziness	6 (6)	5 (5)	11 (11)	2 (2)	0 (0)
Fatigue	2 (1)	2 (2)	5 (1)	4 (4)	2 (2)
Upper abdominal pain	2 (1)	2 (2)	1 (1)	1 (1)	2 (2)
Nausea	2 (2)	1 (1)	2 (2)	0 (0)	1 (1)
Vertigo	2 (2)	2 (2)	2 (2)	0 (0)	1 (1)
Headache	3 (2)	1 (1)	3 (2)	1 (1)	1 (1)
Gastrointestinal disorder	1 (1)	2 (2)	0 (0)	1 (1)	0 (0)
Constipation	5 (3)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)
Somnolence	1 (1)	0 (0)	2 (2)	0 (0)	1 (1)

Ασθενείς που έλαβαν pregabalin:

1. Μεγαλύτερος συνολικός αριθμός ΑΕ
2. Συχνότερη διακοπή θεραπείας (9/12 ασθενείς που διέκοψαν)

# Solifenacin + Mirabegron στην ΟΑΒ: η μελέτη SYMPHONY



N=1306, 66% γυναίκες

Abrams P., et al. Eur Urol 2014, In Press

# Solifenacin + Mirabegron στην ΟΑΒ: η μελέτη SYMPHONY

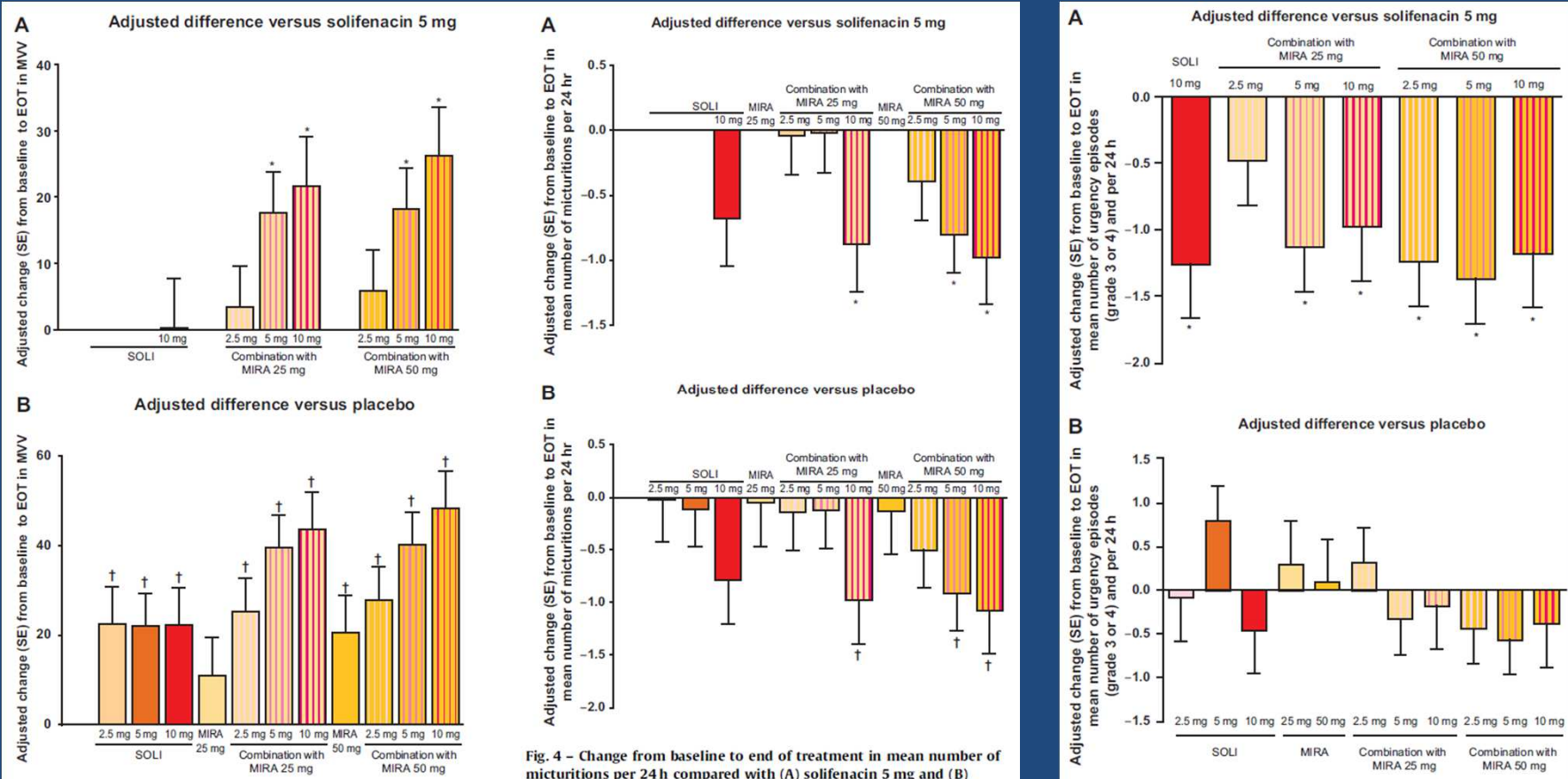


Fig. 4 - Change from baseline to end of treatment in mean number of micturitions per 24 h compared with (A) solifenacin 5 mg and (B) placebo.

Σημαντική βελτίωση στους όγκους ούρησης, συχνουρία και επιτακτικότητα έναντι μονοθεραπείας με σολιφενακίνη 5mg κυρίως με συνδυασμούς 5+50, 10+25, 10+50mg



# Η μελέτη SYMPHONY: ΑΕs

	PBO (n = 81)	MIRA 25 mg (n = 77)	MIRA 50 mg (n = 78)	SOLI 2.5 mg (n = 79)	SOLI 5 mg (n = 156)	SOLI 10 mg (n = 78)	SOLI 2.5 mg + MIRA 25 mg (n = 149)	SOLI 2.5 mg + MIRA 50 mg (n = 149)	SOLI 5 mg + MIRA 25 mg (n = 144)	SOLI 5 mg + MIRA 50 mg (n = 153)	SOLI 10 mg + MIRA 25 mg (n = 81)	SOLI 10 mg + MIRA 50 mg (n = 81)
TEAEs, no. (%)	32 (39.5)	38 (49.4)	41 (52.6)	32 (40.5)	70 (44.9)	47 (60.3)	69 (46.3)	61 (40.9)	71 (49.3)	67 (43.8)	47 (58.0)	48 (59.3)
Drug-related <sup>1</sup> TEAEs, no. (%)	14 (17.3)	20 (26.0)	15 (19.2)	12 (15.2)	49 (31.4)	28 (35.9)	46 (30.9)	37 (24.8)	44 (30.6)	32 (20.9)	29 (35.8)	36 (44.4)
Serious TEAEs, no. (%)	0	0	2 (2.6)	1 (1.3)	0	1 (1.3)	3 (2.0)	2 (1.3)	2 (1.4)	2 (1.3)	1 (1.2)	1 (1.2)
Serious drug-related TEAEs, no. (%)	0	0	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.7)	0	0	0	0	0
TEAEs leading to discontinuation, <sup>2</sup> no. (%)	0	1 (1.3)	2 (2.6)	0	1 (0.6)	2 (2.6)	2 (1.3)	1 (0.7)	4 (2.8)	1 (0.7)	1 (1.2)	3 (3.7)
Common TEAEs, <sup>3</sup> no. (%)												
Dry mouth	3 (3.7)	2 (2.6)	4 (5.1)	6 (7.6)	18 (11.5)	23 (29.5)	19 (12.8)	13 (8.7)	21 (14.6)	20 (13.1)	16 (19.8)	14 (17.3)
Hypertension <sup>a</sup>	7 (8.6)	9 (11.7)	11 (14.1)	8 (10.1)	18 (11.5)	5 (6.4)	11 (7.4)	11 (7.4)	11 (7.6)	9 (5.9)	7 (8.6)	11 (13.6)
Nasopharyngitis	2 (2.5)	5 (6.5)	5 (6.4)	5 (6.3)	6 (3.8)	2 (2.6)	4 (2.7)	6 (4.0)	7 (4.9)	6 (3.9)	6 (7.4)	6 (7.4)
Constipation	0	0	3 (3.8)	1 (1.3)	3 (1.9)	4 (5.1)	7 (4.7)	6 (4.0)	4 (2.8)	2 (1.3)	6 (7.4)	8 (9.9)
Tachycardia <sup>b</sup>	1 (1.2)	3 (3.9)	2 (2.6)	2 (2.5)	6 (3.8)	2 (2.6)	3 (2.0)	7 (4.7)	5 (3.5)	3 (2.0)	4 (4.9)	3 (3.7)
Headache	2 (2.5)	3 (3.9)	1 (1.3)	2 (2.5)	4 (2.6)	2 (2.6)	4 (2.7)	3 (2.0)	3 (2.1)	2 (1.3)	3 (3.7)	2 (2.5)
Escherichia UTI	2 (2.5)	1 (1.3)	2 (2.6)	1 (1.3)	6 (3.8)	5 (6.4)	3 (2.0)	2 (1.3)	3 (2.1)	4 (2.6)	3 (3.7)	1 (1.2)
Influenza	1 (1.2)	1 (1.3)	2 (2.6)	2 (2.5)	3 (1.9)	0	1 (0.7)	3 (2.0)	2 (1.4)	3 (2.0)	0	3 (3.7)
Dyspepsia	0	1 (1.3)	0	1 (1.3)	4 (2.6)	3 (3.8)	2 (1.3)	3 (2.0)	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (3.7)	1 (1.2)
UTI	3 (3.7)	1 (1.3)	2 (2.6)	1 (1.3)	4 (2.6)	5 (6.4)	1 (0.7)	2 (1.3)	2 (1.4)	3 (2.0)	0	3 (3.7)
Dizziness	0	1 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (0.6)	3 (3.8)	5 (3.4)	3 (2.0)	1 (0.7)	0	0	0
ECG QT prolonged	1 (1.2)	0	0	0	0	2 (2.6)	1 (0.7)	2 (1.3)	1 (0.7)	1 (0.7)	0	4 (4.9)
Fatigue	1 (1.2)	1 (1.3)	0	0	6 (3.8)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.3)	1 (1.2)	1 (1.2)
Blurred vision	0	0	1 (1.3)	0	0	1 (1.3)	1 (0.7)	0	2 (1.4)	2 (1.3)	2 (2.5)	1 (1.2)

- Διακοπή λόγω ΑΕ: 1,4%
- Απουσία δόσοεξαρτώμενων ΑΕ όσον αφορά σε ταχυκαρδία, ΑΥ, παραμέτρους ΗΚΓ, βιοχημικές παραμέτρους, υπόλοιπο μετά ούρηση και άλλων ΑΕ εκτός από μία τάση για αύξηση της δυσκοιλιότητας

# Άλλες συνδυαστικές θεραπείες

- Τοπικά οιστρογόνα + AM
- Συντηρητική θεραπεία + AM
- Ελάχιστα επεμβατικές θεραπείες + AM
- Υψηλές δόσεις AM



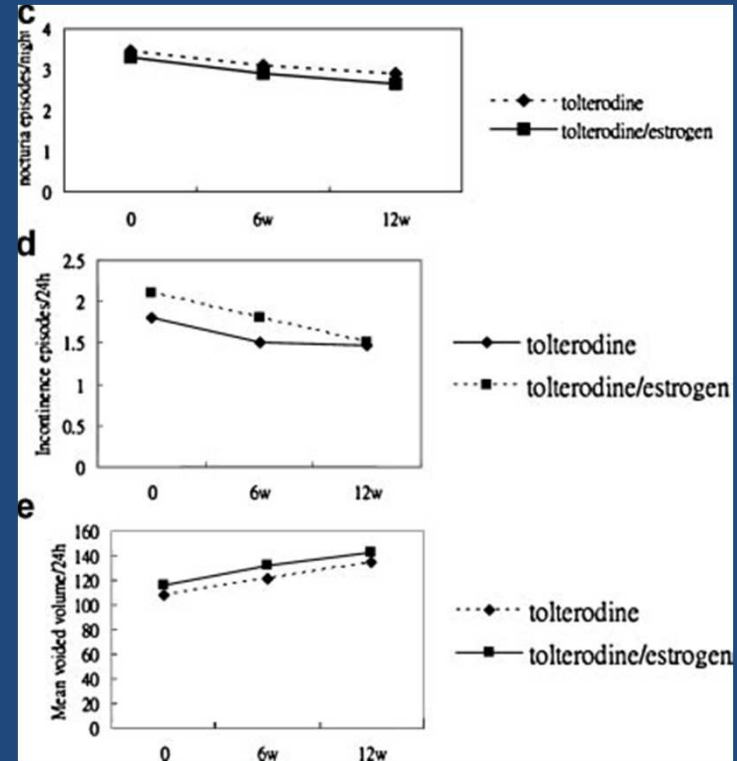
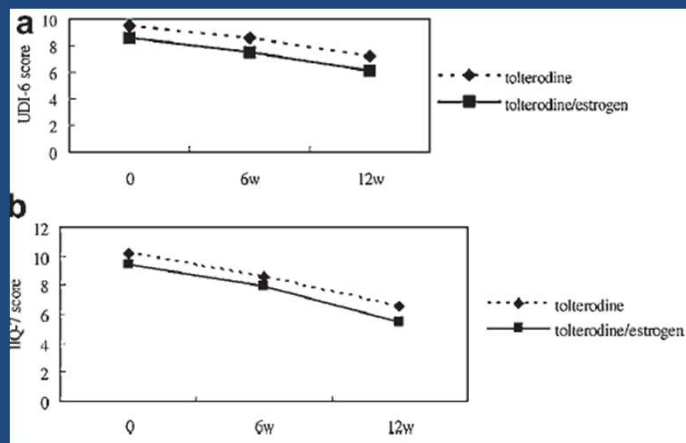
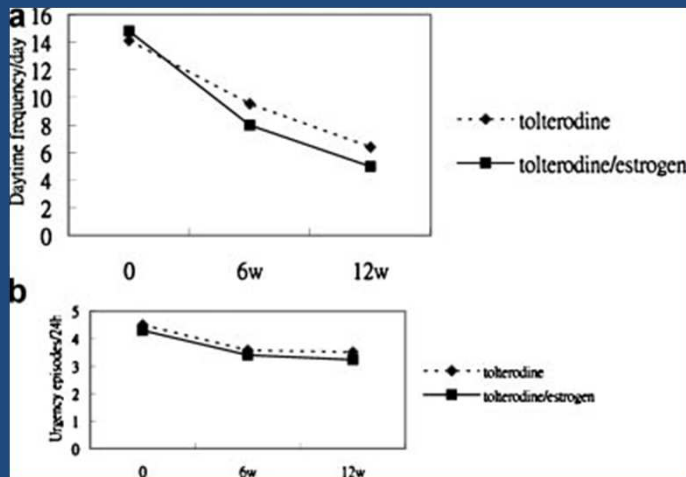
# Υπάρχει συνεργική δράση μεταξύ κολπικών οιστρογόνων και αντιμουσκαρινικών; ΟΧΙ!

- N=229 ασθενείς
- **Απουσία τυχαιοποίησης**
- Τολτεροδίνη 4mg έναντι τολτεροδίνης 4mg + κολπικό οιστρογόνο
- Διάρκεια 12 εβδομάδες

Efficacy	Group 1 (tolterodine) (n = 129)	Group 2 (tolterodine plus local oestrogens) (n = 100)	p value	Odds ratio (95% CI)
Cured	81 (62.8%)	62 (62%)	1.00	1.03 (0.60–1.77)
Improved	23 (17.8%)	20 (20%)	0.73	0.87 (0.45–1.70)
Nonresponders	25 (19.4%)	18 (18%)	0.86	1.01 (0.56–2.14)

*Serati M, et al. Eur Urol 2009; 55(3): 713-720*

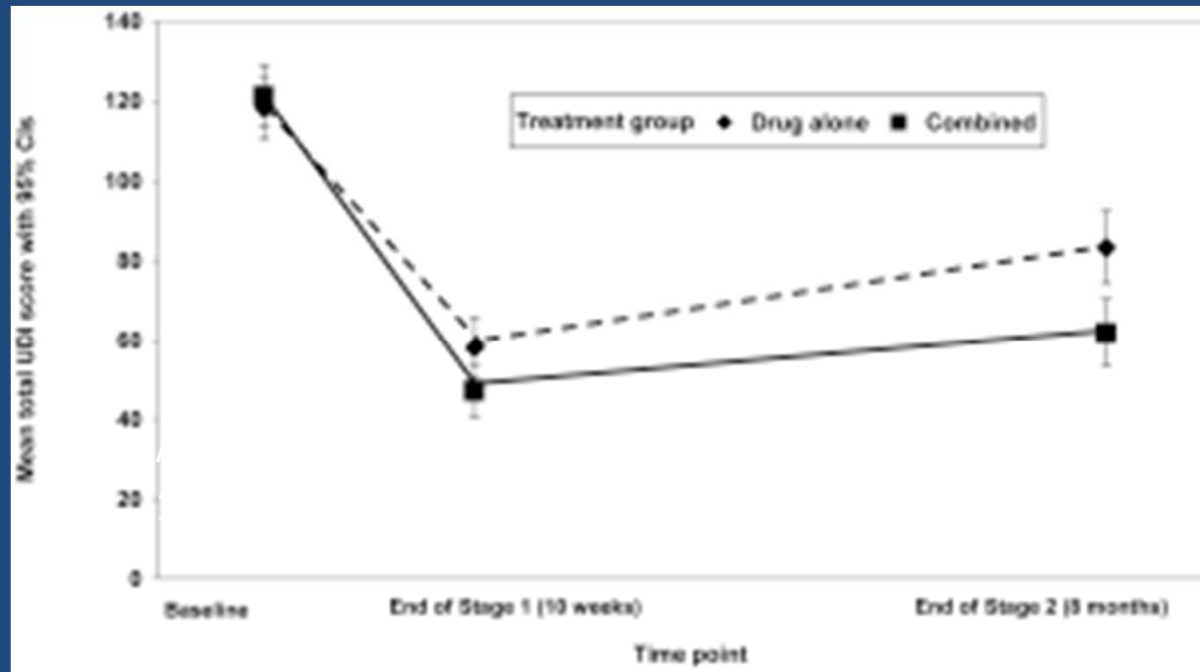
# Υπάρχει συνεργική δράση μεταξύ κολπικών οιστρογόνων και αντιμουσκαρινικών; ΝΑΙ!



- Τυχαιοποιημένη μελέτη, N=80
- Καμία επίπτωση σε επιτακτικότητα, νυκτουρία και ακράτεια από έπειξη

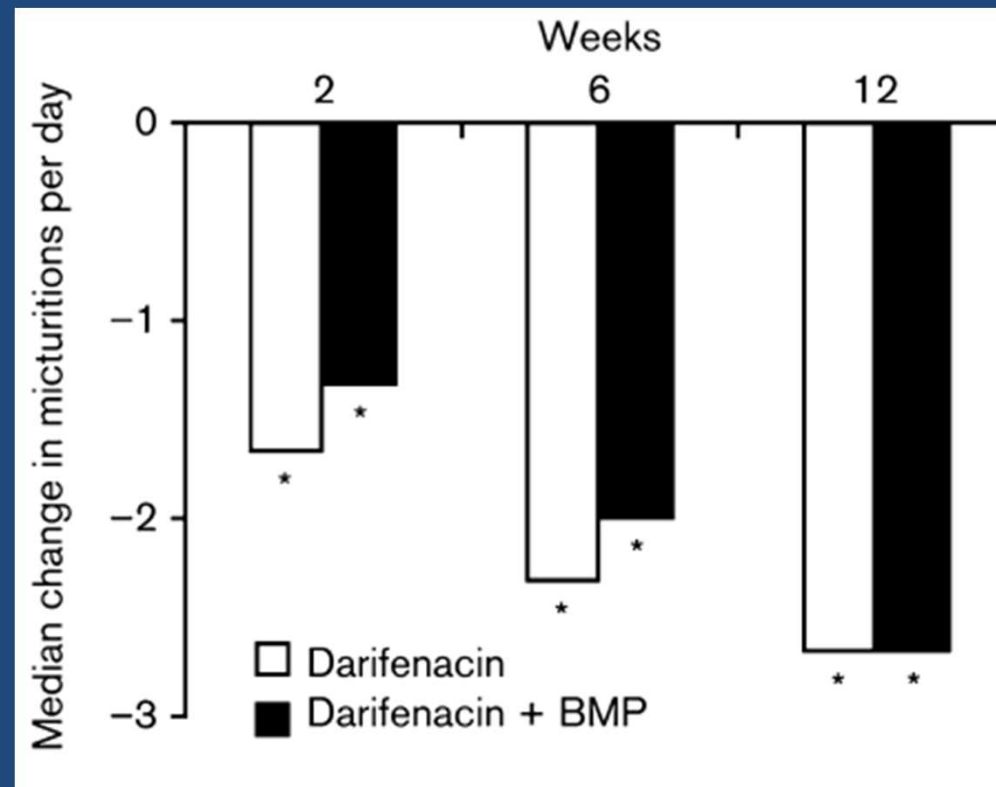
# Συνδυασμοί συντηρητικής με φαρμακευτική αγωγή

# Συμπεριφορική θεραπεία + ΑΜ: αντιφατικά αποτελέσματα



- Η συνδυαστική αγωγή δεν αύξησε τον αριθμό των γυναικών που κατάφεραν να διακόψουν το ΑΜ ή να διατηρήσουν την βελτίωση της ακράτειας σε σχέση με τη μονοθεραπεία
- Η συνδυαστική θεραπεία πέτυχε μεγαλύτερες μειώσεις στη συχνότητα της ακράτειας και σε δευτερεύουσες παραμέτρους όπως η ικανοποίηση από τη θεραπεία και τα συμπτώματα ούρησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας

# Συμπεριφορική θεραπεία + ΑΜ: απουσία συμπληρωματικού οφέλους της Συμθερ



# Συνδυασμός ελάχιστα επεμβατικής με per os αγωγή

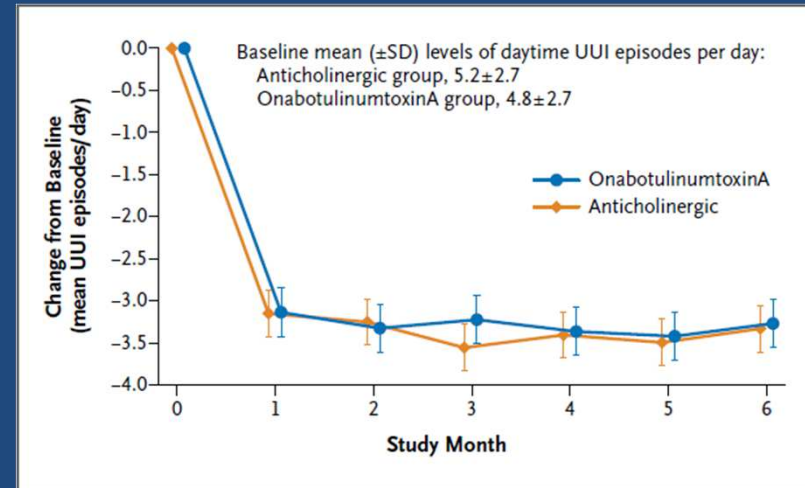
- ΒΟΤΟΧ + αντιχολινεργικό
- Νευροδιέγερση + αντιχολινεργικό

# ΒΟΤΟΧ + αντιχολινεργικό (?) έναντι αντιχολινεργικού

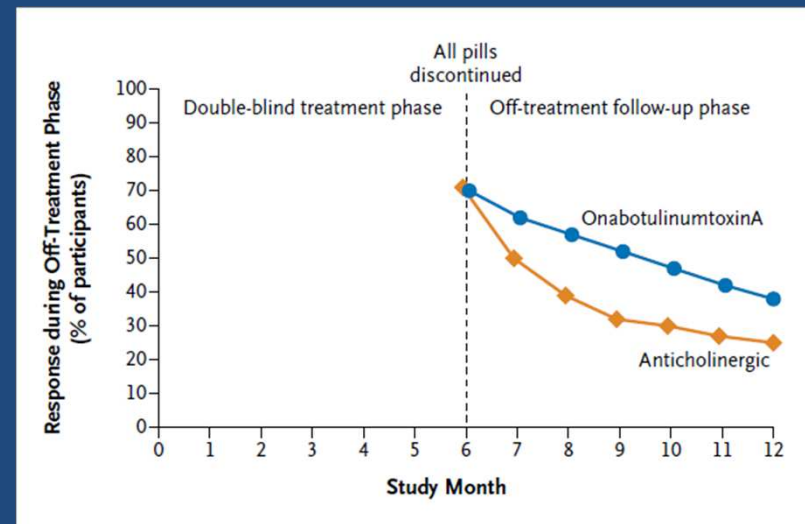
	ΒΟΤΟΧ	ΑΜ	P value
Εγκράτεια	27%	13%	0.003
Ξηροστομία	31%	46%	0.02
Διαλείποντες	5-15%	1-3%	<0.05
Ουρολοίμωξη	33%	13%	<0.001

Visco A, et al. N Engl J Med 2012, 1-11

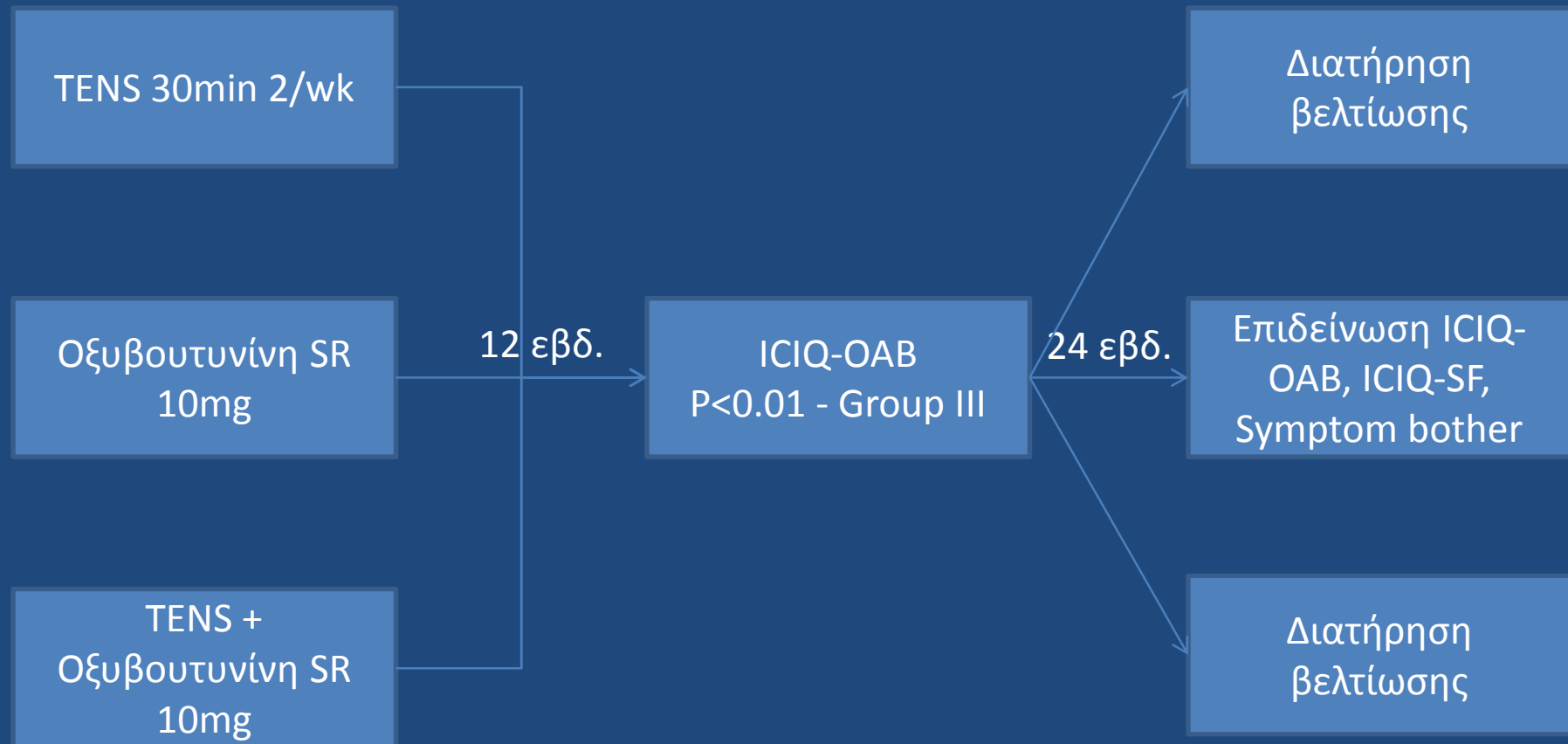
0-6 μήνες



Διακοπή per os αγωγής  
7-12 μήνες

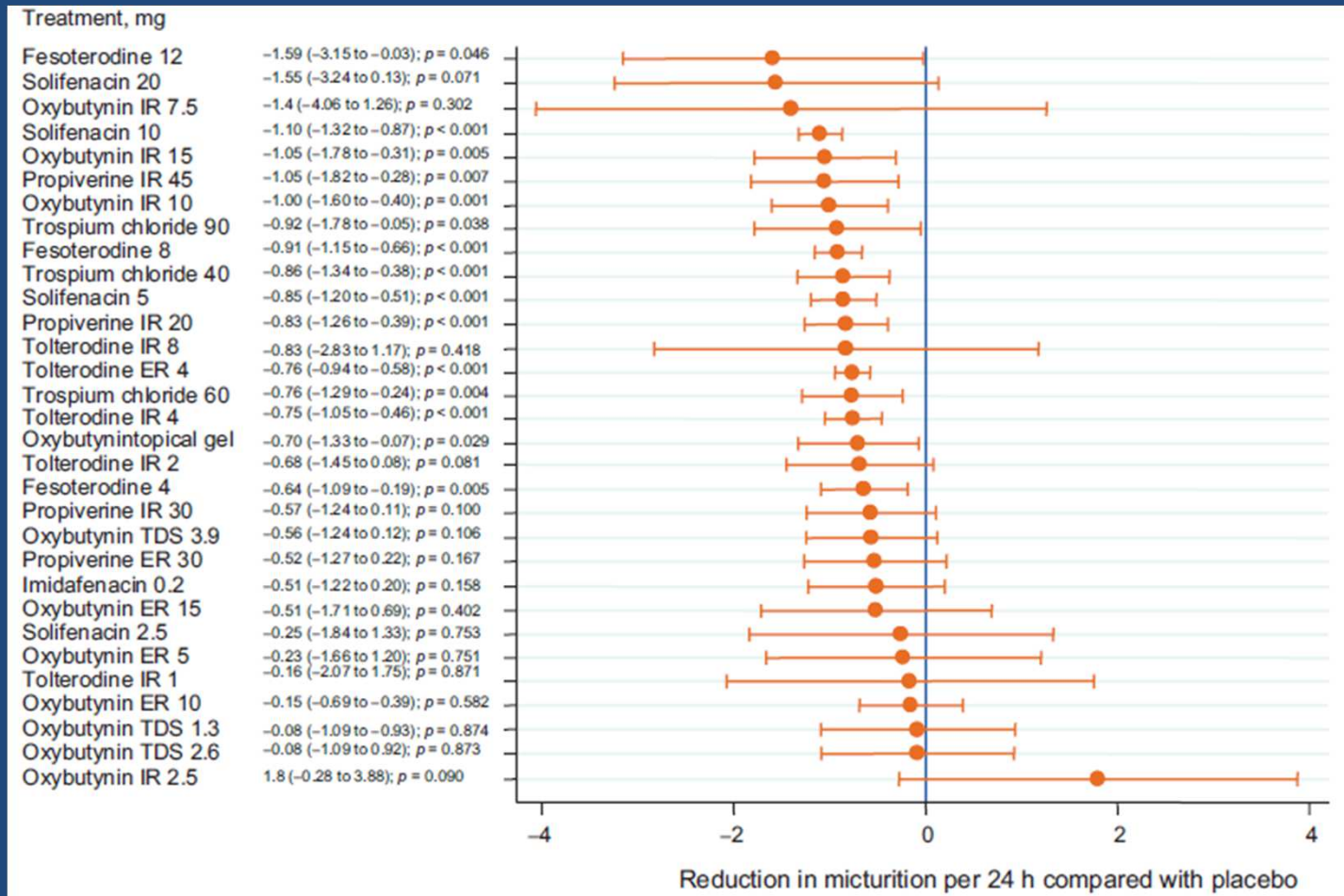


# Συνδυασμός PTNS με AM





# Υψηλές δόσεις ΑΜ σε ΟΑΒ: μετα-ανάλυση



Buser N, et al. Eur Urol 2012; 62: 1040-1060

# Διπλή αντιχολινεργική αγωγή σε παιδιά με ανθεκτική OAB ή N-OAB

- n=33, n=19 N-OAB + 14 OAB
- Μέση ηλικία 12 χρ.
- Μέση διάρκεια αγωγής 16 μήνες

	Προ θεραπείας	Μετά θεραπεία
Κυστομανομετρ. χωρητικότητα	192 +/- 92ml	380 +/- 144 ml
Μέγιστη πίεση	77 +/- 27 cmH2O	18 +/- 15 cmH2O
Ακράτεια ούρων	0	51,5% πλήρης ίαση 42.4% σημαντική βελτίωση

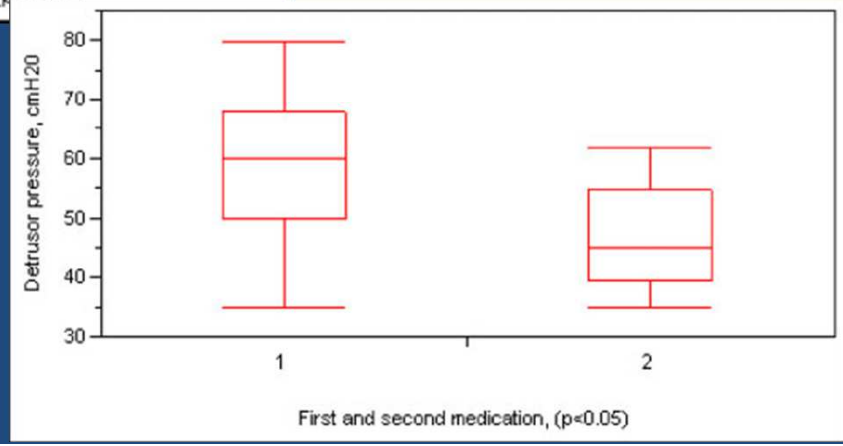
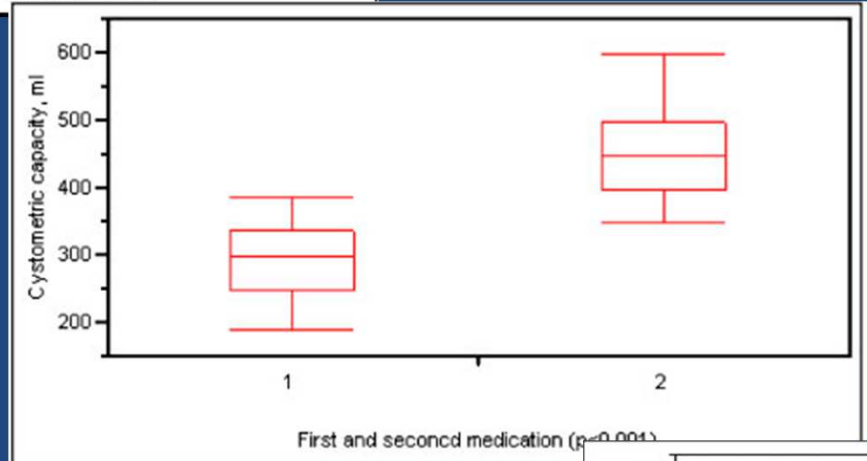
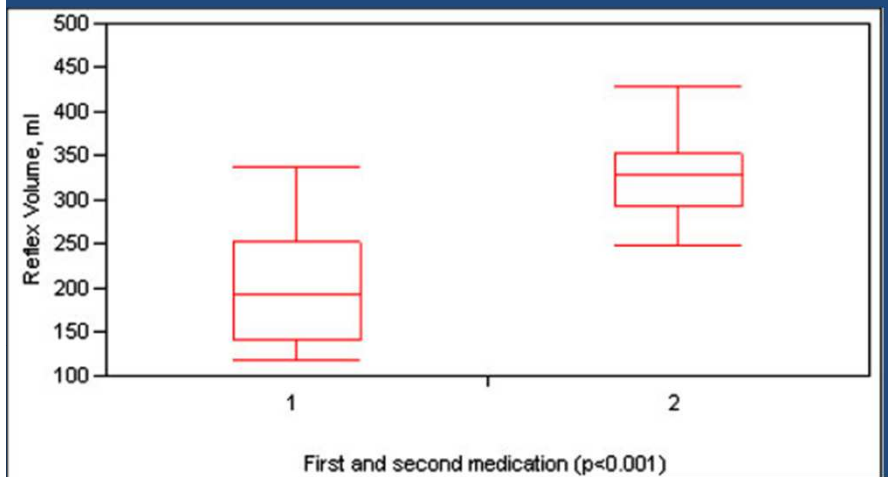
17.6% σημαντικό υπόλοιπο μετά ούρηση (>20% της χωρητικότητας)

# Νευρογενής κύστη

## Υψηλές δόσεις αντιμουςκαρινικών σε νευρογενή κύστη

- N=21 ασθ.
- Υπό διαλείποντες καθετηριασμούς
- 8 mg Tolterodine ER [2Χ4 mg (n =11)] ή 90 mg Trospium [3Χ30 mg (n =10)]
- Παρακολούθηση με ημερολόγιο ούρησης και ουροδυναμικό έλεγχο

# Υψηλές δόσεις αντιμουσκαρινικών σε νευρογενή κύστη: κλινική αποτελεσματικότητα



*M. Horstmann et al. NAU 25:441-445 (2006)*

# Υψηλές δόσεις αντιμουςκαρινικών σε νευρογενή κύστη: ΑΕs

Drug	Patients (n = 21)	First medication (mg)	Max. det. pressure (cm H <sub>2</sub> O)	Reflex volume (ml)	Cystometric capacity (ml)	Second medication (mg)	Max. det. pressure (cm H <sub>2</sub> O)	Reflex volume (ml)	Cystometric capacity (ml)
Trospium	n = 10	3 × 15	66	177	271	3 × 30	51	314	430
Tolterodine	n = 11	1 × 4	54	225	308	2 × 4	43	350	480

	Trospium, number of pat. (n)	Tolterodine, number of pat. (n)
Dry mouth	2	1
Dysopia	0	1
Dry skin	1	0
Drop out because of unsatisfactory benefit	3	2
Drop out because of severe side effects	1	0

*M. Horstmann et al. Neurourology and Urodynamics 25:441-445 (2006)*

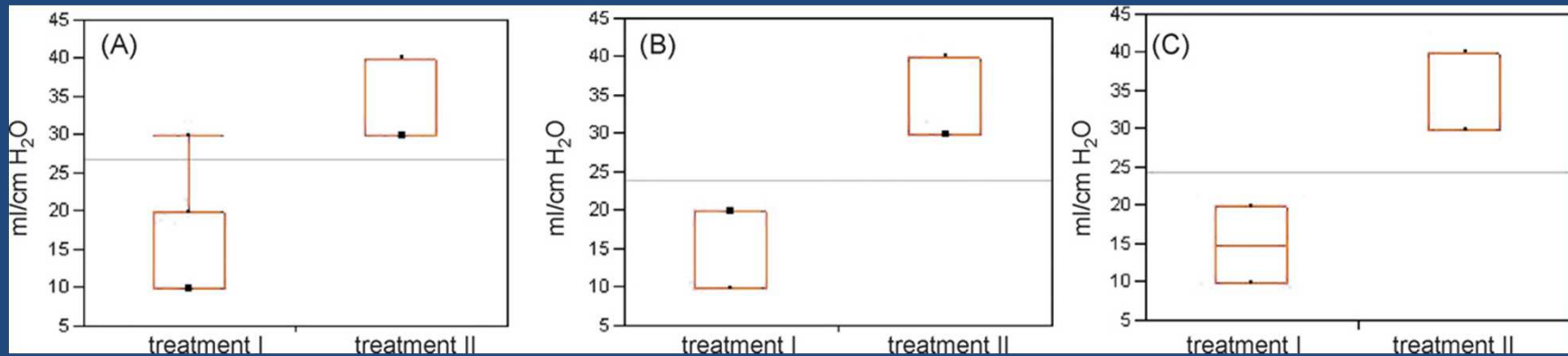
# Συνδυασμός υψηλών δόσεων αντιμουσκαρινικών σε νευρογενή κύστη

	Bladder diaries mean (±SD)		Urodynamics mean (±SD)					
	Incontinence events/day		Bladder capacity (ml)		Reflex volume (ml)		Detrusor compliance in (ml/cm H <sub>2</sub> O)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Group A	7.0 (1.5)	0.6 (0.7)**	192.5 (54.7)	370 (71.1)*	141.3 (34.4)	326.3 (74.4)*	17.5 (7.1)	36.3 (5.2)*
Group B	7.5 (2.7)	2.0 (1.5)***	181.8 (42.6)	406.4 (52.0)***	125.5 (43.0)	297.3 (59.5)****	14.5 (5.2)	33.6 (5.0)****
Group C	8.6 (2.7)	1.3 (0.9)**	170.0 (31.2)	412.5 (42.3)**	123.8 (29.7)	368.8 (27.5)**	15.0 (5.3)	33.8 (5.2)**

Tolterodine + oxybutynin

Trospium + tolterodine.

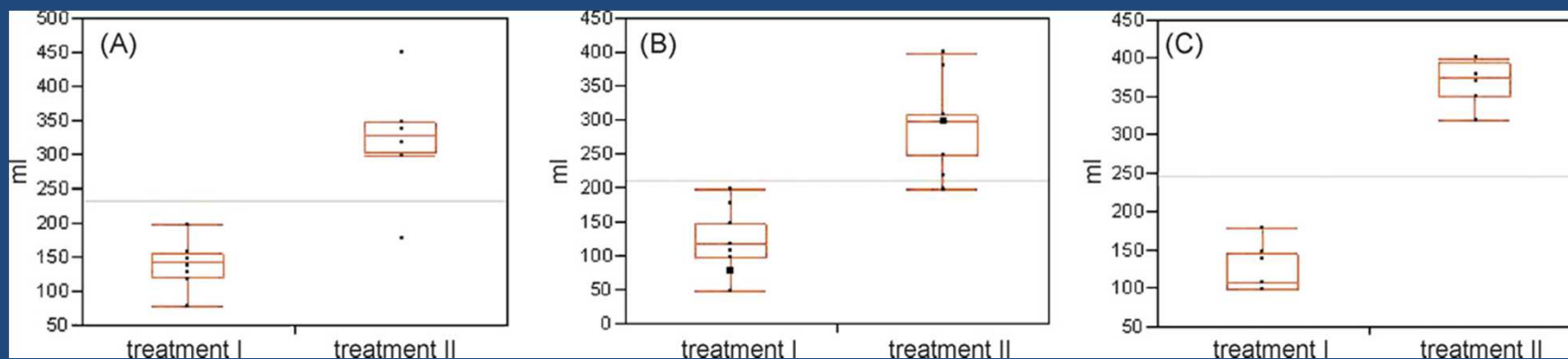
Oxybutynin + trospium.



*Amend B, et al. Eur Urol 2008q 53: 1021-8*

# Ουροδυναμικές παράμετροι

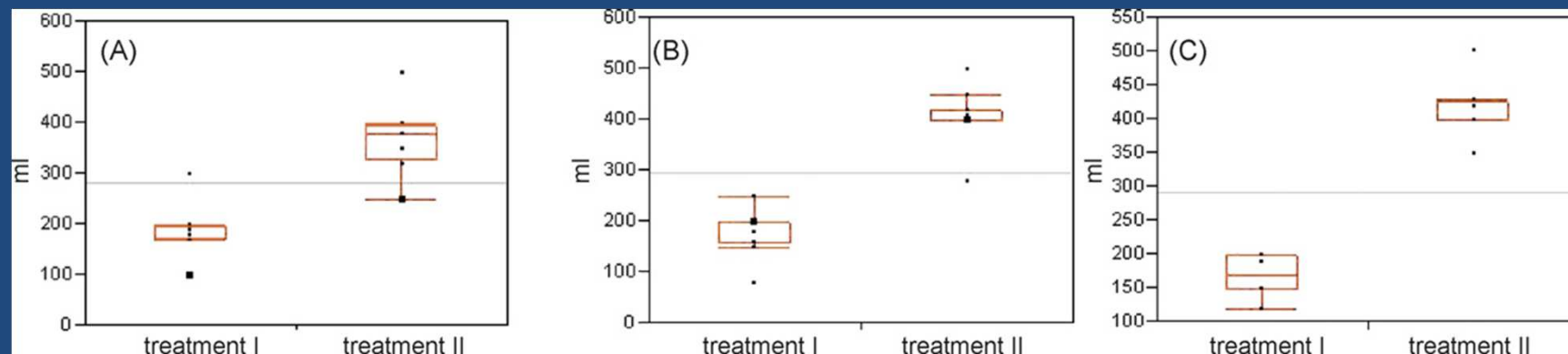
## Reflex volume



Tolterodine + oxybutynin

Trospium + tolterodine

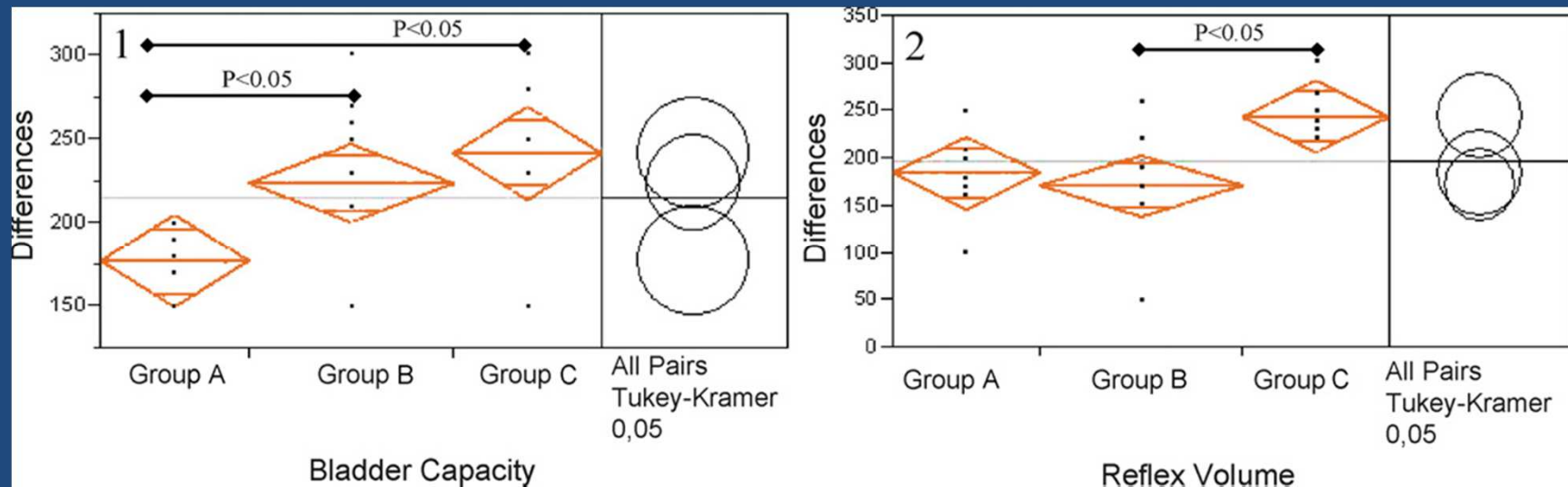
Oxybutynin + trospium.



## Bladder capacity



# Σύγκριση μεταξύ των 3 συνδυασμών



# Ανεπιθύμητες ενέργειες: συγκρίσιμες με αυτές της μονοθεραπείας

	Group A	Group B	Group C
Dry mouth	2	3	2
Blurred vision	0	1	1
Dry skin	0	0	0
Discontinuation due to side-effects	1	1	
Discontinuation due to unsatisfactory outcome	1	1	

# Συμπεράσματα

- Οι συνδυασμοί α-αποκλειστών με AM είναι αποτελεσματικοί σε άνδρες με LUTS, αλλά ο ρόλος τους σε γυναίκες με OAB δεν έχει επαρκώς μελετηθεί
- Οι συνδυασμοί τοπικών οιστρογόνων ή συμπεριφορικής θεραπείας με AM δεν φαίνεται να προσφέρουν πρόσθετο όφελος σε σχέση με τη μονοθεραπεία
- Οι συνδυασμοί ελάχιστα επεμβατικών θεραπειών με AM χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης για τεκμηρίωση των πλεονεκτημάτων τους έναντι της μονοθεραπείας
- Υπάρχουν θετικές ενδείξεις για τη χρήση AM σε υψηλές δόσεις και των συνδυασμών τους σε ασθενείς με νευρογενή κύστη
- Οι συνδυασμοί AM με β3-διεγέρτες φαίνεται να παρέχουν πρόσθετο κλινικό όφελος χωρίς επιβάρυνση της ασφάλειας