

**Λειτουργικές Διαταραχές της Ούρησης και Χρόνια Νεφρική Νόσος**

**15-16 Δεκεμβρίου 2017**  
 Ξενοδοχείο Electra Palace Θεσσαλονίκη

**Θεραπευτική αντιμετώπιση νευρογενούς κύστης: Επεμβατικές τεχνικές**

Οικονόμου Αθανάσιος  
 Ουρολογική Κλινική  
 Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

**Όταν αποτυγχάνει η συντηρητική θεραπεία**

2

## **Διαταραχές αποθήκευσης**

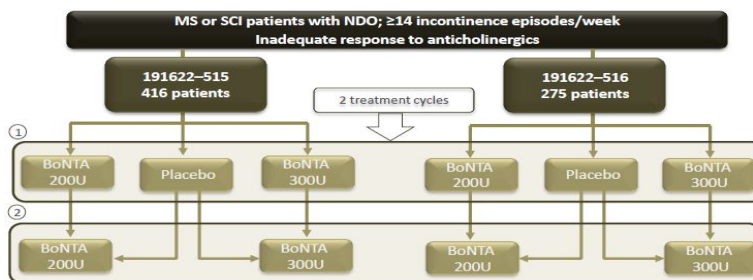
24 Αυγούστου 2011

**ΤΟ ΒΟΤΟΧ® (ΟΝΑΒΟΤΥΛΙΝΟΥΜΤΟΧΙΝΑ) ΕΛΑΒΕ  
ΤΗΝ ΕΓΚΡΙΣΗ ΤΟΥ U.S. FDA ΓΙΑ ΤΗΝ  
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΑΚΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ  
ΑΚΡΑΤΕΙΑΣ ΟΥΡΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΜΕ  
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ ΚΑΚΩΣΕΙΣ  
ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ**

# DIGNITY Study

Double-blind InvestiGation of purified Neurotoxin complex In neurogenic deTrusor overactivitY

## Treatment arms and key measures

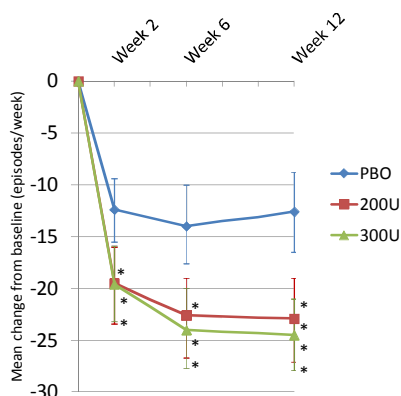


- Primary time-point: Week 6 following the first treatment
- Primary endpoint: Number of UI episodes during 7 days prior to week 6 visit
- Secondary endpoints: MCC, MDP, I-QoL

1. Allergan Data on File 2011 – Summary of Clinical Efficacy studies No. 515 and 516.

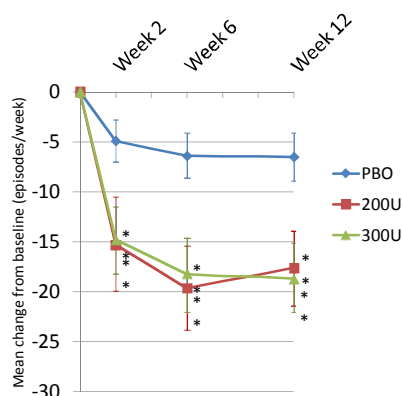
## Επεισόδια ακράτειας

MS Patients (N=381)



Mean baseline was 32.7 per week overall

SCI Patients (N=310)

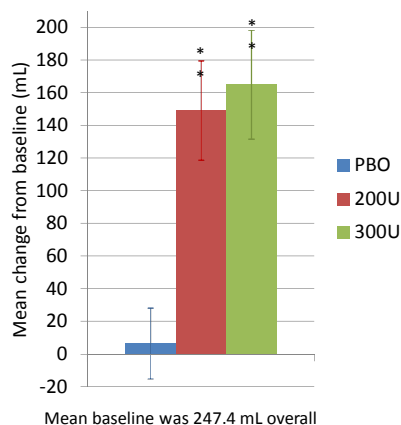


Mean baseline was 30.5 per week overall

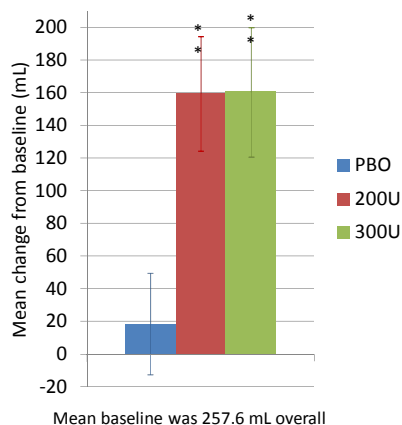
\* p= <0.05; \*\* p= <0.001 in pairwise comparison versus placebo; 95% CI plotted

## Μεταβολή MCC την 6<sup>η</sup> εβδομάδα

### MS Patients (N=381)



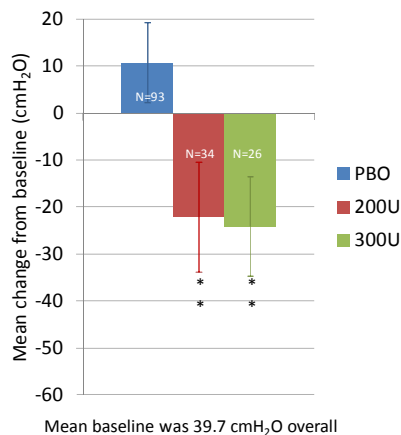
### SCI Patients (N=310)



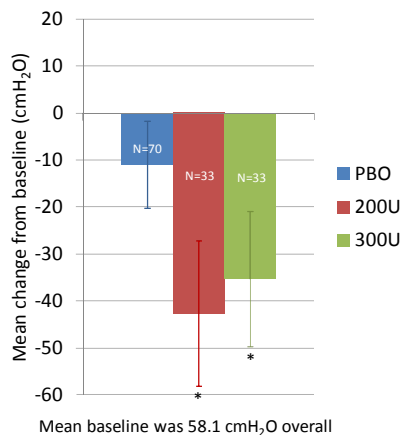
\*\* p= <0.001 in pairwise comparison versus placebo; 95% CI plotted

## Μεταβολές στη Μέγιστη Πίεση εξωστήρα (κατά τη διάρκεια της 1<sup>ης</sup> ακούσιας εξωστηριακής σύσπασης) την 6<sup>η</sup> εβδομάδα

### MS Patients (N=381)



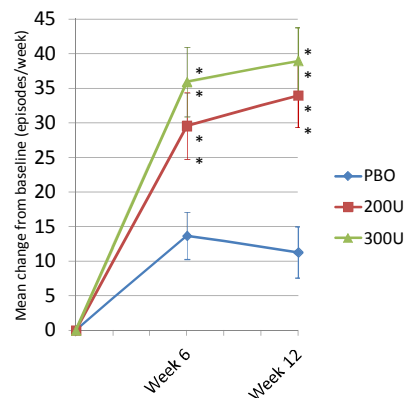
### SCI Patients (N=310)



\* p= < 0.05; \*\* p= <0.001 in pairwise comparison versus placebo; 95% CI plotted

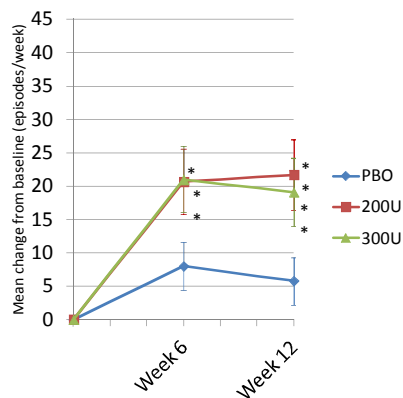
## Μεταβολή στο I-QOL Total Summary Score

MS Patients (N=381)



Mean baseline was 32.7 per week overall

SCI Patients (N=310)



Mean baseline was 30.5 per week overall

\* p= <0.05; \*\* p= <0.001 in pairwise comparison versus placebo; 95% CI plotted

## Ασφάλεια

- Κυρίως αφορούν ασθενείς που δεν έκαναν διαλείποντες καθετηριασμούς προ της χορήγησης BoNT A
  - Μεγαλύτερο ποσοστό UTI και επίσχεσης ούρων σε σύγκριση με το placebo
  - Αυξημένο PVR και μεγαλύτερη ανάγκη για πραγματοποίηση CIC σε σύγκριση με το placebo
  - 300 U > 200 U BoNT A

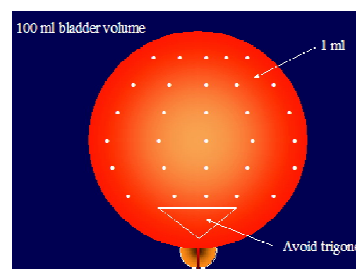
## Αποτελεσματικότητα επαναληπτικών κύκλων BOTOX®

	BOTOX® cycle 1		BOTOX® cycle 2		BOTOX® cycle 3	
	200 U (N=318)	300 U (N=298)	200 U (N=172)	300 U (N=147)	200 U (N=38)	300 U (N=35)
Change from baseline in UI	-22.5	-22.6	-19.6	-23.1	-31.9	-36.8
UI responders						
↓50%	79.1%	78.8%	74.5%	83.1%	84.6%	92.9%
↓100%	37.7%	41.7%	34.9%	42.3%	50.0%	46.4%
MCC (mL)	+153.6	+163.1	+141.2	+162.4	NA	NA
MDP (cm/H <sub>2</sub> O)	-32.4	-30.1	-35.6	-38.8	NA	NA
IQOL total score	+27.65	+29.17	+27.42	+30.28	+38.01	+30.65
IQOL responders						
↑8 point	70.9%	76.2%	76.0%	70.7%	92.6%	70.4%
↑11 point	65.7%	74.0%	74.0%	69.1%	88.9%	66.7%

## DIGNITY Study

Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης

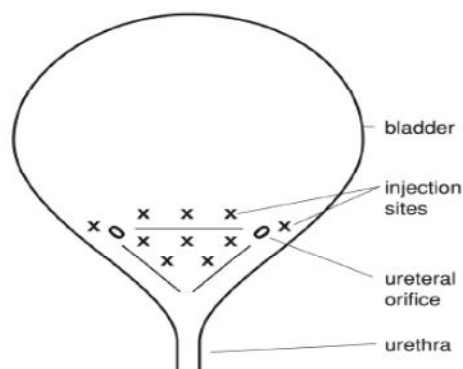
- Προτεινόμενη δόση 200U BoNT A
- 30 ml σε 30 θέσεις
- Εκτός τριγώνου



**Botulinum Toxin Type A Injections Into the Trigone to Treat Idiopathic Overactive Bladder do Not Induce Vesicoureteral Reflux**

Gilles Karsenty,<sup>†</sup> Ehab Elzayat,<sup>‡</sup> Thomas Delapparent,<sup>†</sup> Benoit St-Denis,<sup>†</sup> Marie-Claude Lemieux<sup>†</sup> and Jacques Corecos<sup>†,‡</sup>

*From the Department of Urology, Sir Mortimer B. Davis-Jewish General Hospital, McGill University, Montreal, Quebec, Canada*



Distribution of injection sites in and around trigone

**Δεν προκαλεί de novo ΚΟΠ**

Karsenty G et al, J Urol 2007

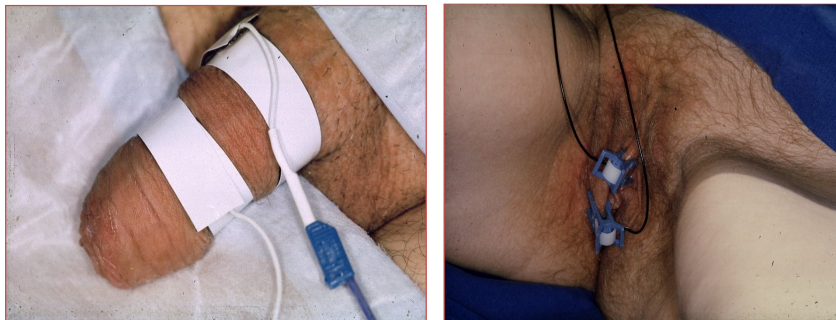
## Προγνωστικοί παράγοντες αποτυχίας της Αλλαντικής τοξίνης Α

- Μέγιστη πίεση εξωστήρα (MDP) >110 cm H<sub>2</sub>O
- Χωρητικότητα ουροδόχου κύστης <100 ml
- Διατασιμότητα <10 ml/cm H<sub>2</sub>O
- Υπερτροφία τοιχώματος κύστης λόγω χρόνιας απόφραξης

## Ηλεκτρική νευροτροποποίηση

- Μη-επεμβατική
- Επεμβατική

Non-invasive electrical stimulation of pudendal nerve afferents (TENS-P) via N.dorsalis penis / N.clitoridis

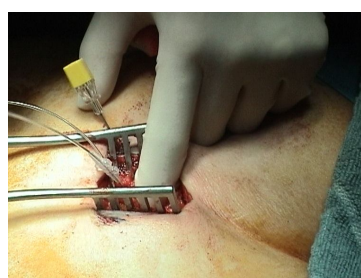
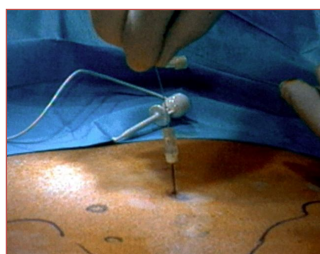


### Advantages

- Pure sensory branches of the pudendal nerve
- Short distance between electrodes and nerves

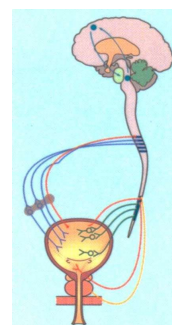
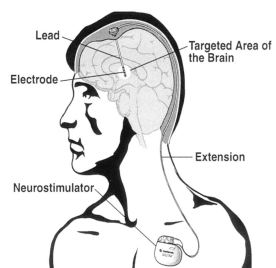
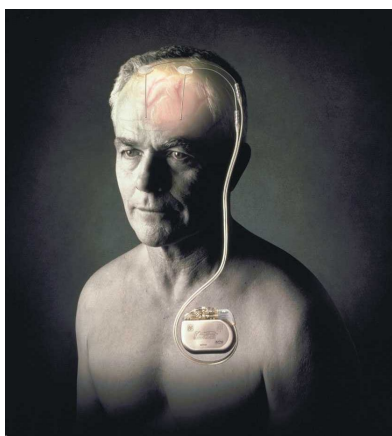


## Sacral neuromodulation



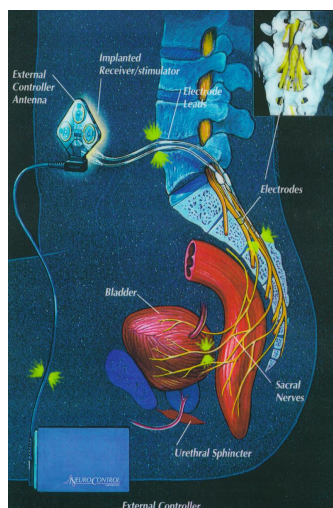
*Tanagho EA, Schmidt RA, 1986*

## Bladder control in Parkinson patients with implanted deep-brain stimulation

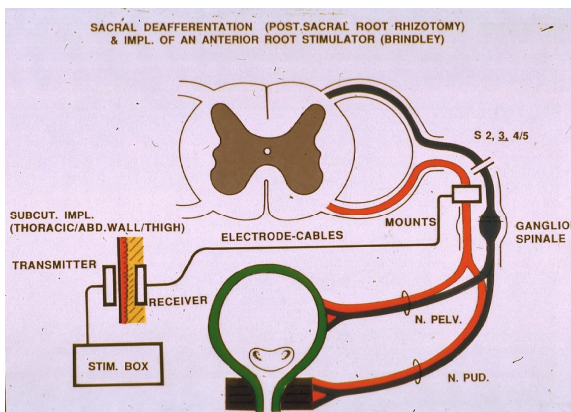


*Seif et al., Annual Neurol 2004*

## Sacral anterior root stimulation με ριζοτομή των αισθητικών ινών



### Brindley-Stimulator





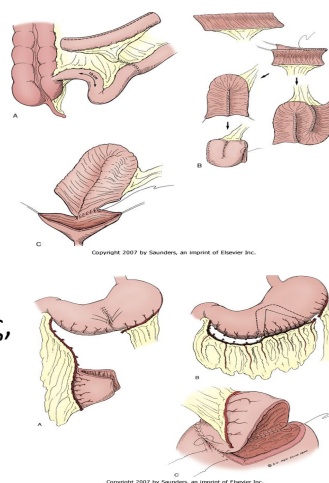
## Μεγεθυντική κυστεοπλαστική

- Ελαττωμένη διατασιμότητα/κύστη μειωμένης χωρητικότητας
- Ανθεκτική στη συντηρητική θεραπεία υπερλειτουργικότητα-Ακράτεια ούρων

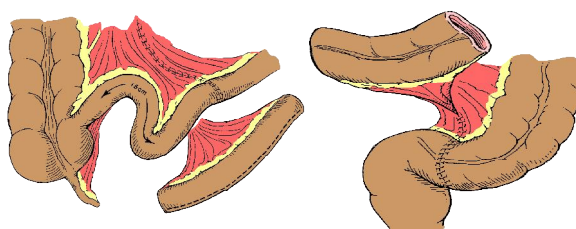
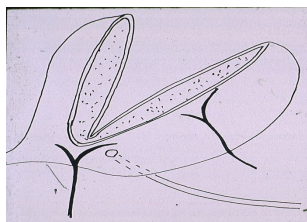
**Χωρίς χρήση άλλων ιστών**  
(autoaugmentation-myectomy)

**Χρήση άλλων ιστών** (ειλεός, σιγμοειδές, στόμαχος)

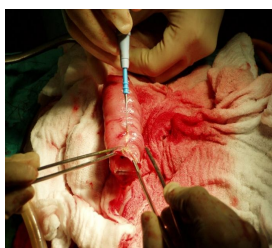
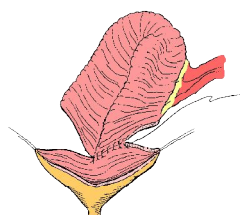
Αύξηση χωρητικότητας  
Ελάττωση ενδοκυστικών πιέσεων  
Δημιουργία ρεζερβουάρ χαμηλών πιέσεων



## Μεγεθυντική κυστεοπλαστική



70% εγκράτεια



## Μεγεθυντική κυστεοπλαστική

Ανάγκη για CISC (15% - 85%)

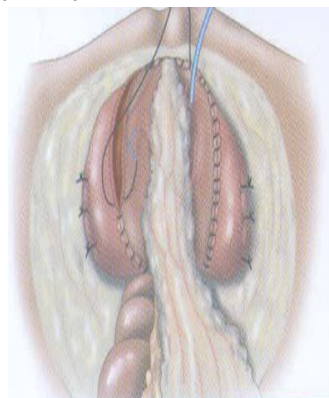
Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις (30%)

Παραγωγή βλέννας

Δυσλειτουργική ούρηση

Μεταβολικές διαταραχές

Δια βίου παρακολούθηση



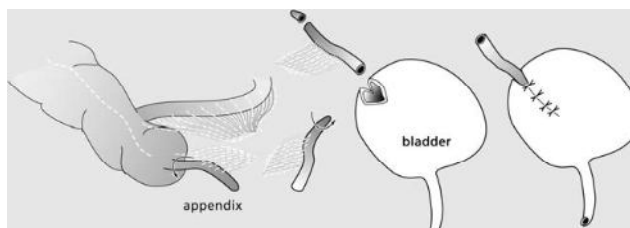
Συστάσεις	LE	GR
<p>Η διευρυντική κυστεοπλαστική συστήνεται για τη θεραπεία της ανθεκτικής (σε άλλες θεραπείες) ΝΥΕ.            Η εκτομή του εξωστήρα μη είναι μια αποδεκτή εναλλακτική επιλογή σε προσεκτικά επιλεγμένες περιπτώσεις</p>	3	A

**EAU Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction ,2017**

### Εντεροκυστεοπλαστική σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές

#### Εντερο-κυστεοπλαστική με εγκρατές καθετηριαζόμενο στόμα με ειλεοκυστεοστομία (μη εγκρατής)

- ✓ Αδυναμία καθετηριασμού μέσω ουρήθρας
- ✓ Δυνατότητα εκτέλεσης διαλειπόντων



## **Εκτροπή ούρων**

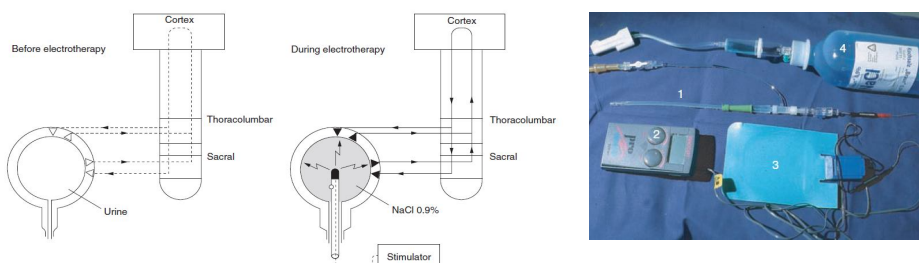
Εγκρατής (πρώτη επιλογή) - μη εγκρατής

«Όταν καμία άλλη θεραπεία δεν είναι επιτυχής,  
η εκτροπή των ούρων θα πρέπει να  
λαμβάνεται υπόψη για την προστασία του  
ΑΟΣ και την ποιότητα ζωής του ασθενούς»

EAU Guidelines 2017

**Διαταραχές κένωσης**

## Ενδοκυστική ηλεκτροδιέγερση (IVES)



- Ασθενείς με υπολειτουργικό εξωστήρα
  - Βελτίωση ούρησης
  - Ελάττωση PVR
- Σε ασθενείς με ατελείς κακώσεις NM και MMC
  - Βελτίωση χωρητικότητας, αισθητικότητας, διατασιμότητας

## Ενίσχυση λειτουργικότητας εξωστήρα

Πλατύς ραχιαίος

- Πολυκεντρική μελέτη-24 ασθενείς
- Αποκατάσταση ούρησης 71%
- CIC 13%
- Χωρίς υποτροπιάζουσες UTI's 91% ασθενών

Gakis G et al J Urol 2011

### Recommendations:

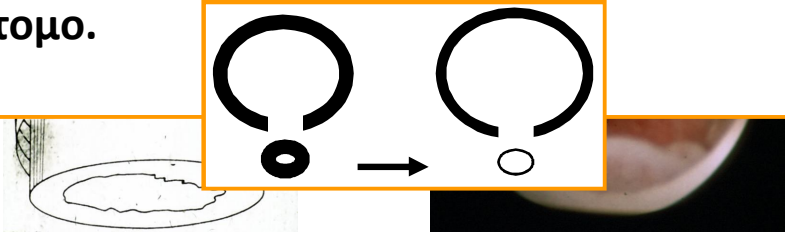

- **Latissimus dorsi myoplasty on the bladder is a promising technique that needs to be validated further (C).**

Urol. int. 30: 75-76 (1975)

Twelve O'Clock Sphincterotomy:  
Technique, Indications, Results

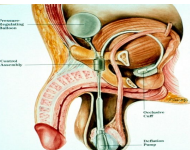
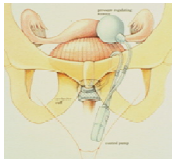
**Anteromedian  
Twelve O'Clock**

**Ένδειξη : άνδρες με υψηλή τετραπληγία και αντανακλαστική ούρηση υψηλών πιέσεων, μη ικανοί να κάνουν διαλείποντες αυτοκαθετηριασμούς και χωρίς δυνατότητα πραγματοποίησης διαλειπόντων καθετηριασμών από άλλο άτομο.**

## Σφιγκτηριακή ανεπάρκεια

- Διογκωτικά υλικά
- Υποαυχενικό sling
- Υποουρηθρική ταινία
- Τεχνητός σφιγκτήρας



## Σφιγκτηριακή ανεπάρκεια

- Ουρηθρικά slings (γυναίκες-άνδρες)

Surgical management of urinary incontinence in children with neurogenic sphincteric incompetence. J Urol 2000 ;163 : 256-263

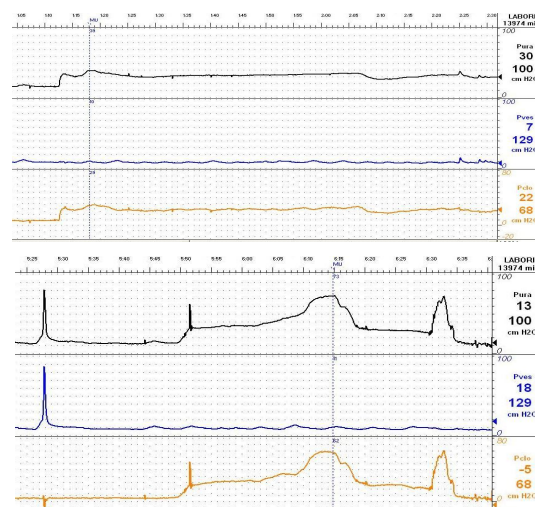
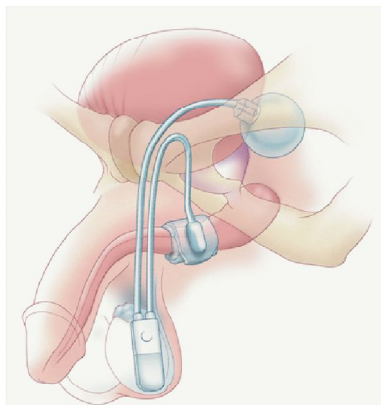
Long-term evaluation of rectus fascial wrap in patients with spina bifida. J Urol 2000 ; 164 : 485-486

Modified bulbar urethral sling procedure for the treatment of male sphincteric incontinence. J Endourol 2001 ; 15 : 545-549

Rectus fascial sling for the treatment of neurogenic sphincteric incontinence in boys: is it safe and effective? J Urol 2001 ; 2 : 658-61

## Τεχνητός σφιγκτήρας

Scott FB. Use of the artificial urinary sphincter in spinal cord injury patients. J Urol 1983 ;130 : 1127-9



## EAU GUIDELINES 2017

Συστάσεις	LE	GR
Σε γυναίκες ασθενείς με νευρογενή ακράτεια κατά τη προσπάθεια που είναι ικανές να αυτοκαθετηριαστούν, η τοποθέτηση ενός αυτόλογου ουρηθρικού sling θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί	4	B
Σε άνδρες ασθενείς με νευρογενή ακράτεια κατά τη προσπάθεια, η τοποθέτηση τεχνητού σφιγκτήρα θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί	3	A

**‘Η αντιμετώπιση της νευρογενούς κύστης πρέπει να γίνεται όχι μόνο βάσει της συγκεκριμένης δυσλειτουργίας αλλά και βάσει των κοινωνικών και επαγγελματικών αναγκών του ασθενούς και της γενικότερης κατάστασής του.’**

**Loyd. et al. Urol. Clin. North Am. 1993**

## Συμπεράσματα

- Η αλλαντική τοξίνη είναι επίσημα πλέον η θεραπεία β' γραμμής
- Μεγεθυντική κυστεοπλαστική ως τελική λύση
- Τεχνητός σφιγκτήρας θεραπεία εκλογής σε άντρες και αυτόλογο σλινγκ σε γυναίκες με σφιγκτηριακή ανεπάρκεια
- Χρήση πλατύ ραχιαίου υποσχόμενη για την αντιμετώπιση διαταραχών κένωσης

## Σας ευχαριστώ

