

11ο
URO SCHOOL
2018 ΣΧΟΛΕΙΟ
ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
ΜΕΛΕΤΗΣ
ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΠΑΘΗΣΕΩΝ



7 • 8 • 9 • 10 ΙΟΥΝΙΟΥ > ΠΟΡΤΑΡΙΑ ΠΗΛΙΟ

Εικονικός ασθενής: Ασθενής με ΚΥΠ



Σταύρος Γκράβας

Ουρολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο
Λάρισας

Σύγκριση συμφερόντων

Astellas

GSK

Pierre Fabre Medicament

Παρουσίαση Κλινικού περιστατικού

♂ Ηλικίας 65 ετών

- Έντονη συχνουρία — δυσκολία στην έναρξη – μειωμένη ακτίνα
- Ενοχλείται από την επιτακτικότητα «Επιπλέον, σπάνια μεν, αλλά δεν προλαβαίνω»
- Νυκτουρία (2-3 φορές)...
- Από 2ετίας αλλά τον τελευταίο χρόνο.....
- Sex; «Για την ηλικία μου καλά είμαι γιατρέ»



Ιστορικό:

- Αρτ. Υπέρταση υπό καπτοπρίλη (ΑΜΕ)
- Καπνιστής

IPSS Score

Symptoms / Score	Not at all	Less than 1 time in 5	Less than half the times	Around half the times	More than half the times	Almost always
Do you have a sensation of not emptying your bladder completely after you finish urinating?	0	1	2	3	4	5
Do you have to urinate again less than 2 hours after you finish urinating?	0	1	2	3	4	5
Do you stop and start several times when you urinate?	0	1	2	3	4	5
How often is it difficult to postpone urination?	0	1	2	3	4	5
Do you have a weak urinary stream?	0	1	2	3	4	5
Do you often have to push or strain to begin urination?	0	1	2	3	4	5
	Never	1 Time	2 Times	3 Times	4 Times	5 Times
How many times do you get up to urinate from the time you go to bed at night until you get up in the morning?	0	1	2	3	4	5

- Voiding **10**
- Storage **9**
- Overall: **19**
(Moderate LUTS)
- QoL: **4**

Quality of life due to urinary symptoms	Delighted	Pleased	Mostly satisfied	Mixed – about equally satisfied and dissatisfied	Mostly dissatisfied	Unhappy	Terrible
If you were to spend the rest of your life with your urinary condition the way it is now, how would you feel about that?	0	1	2	3	4	5	6

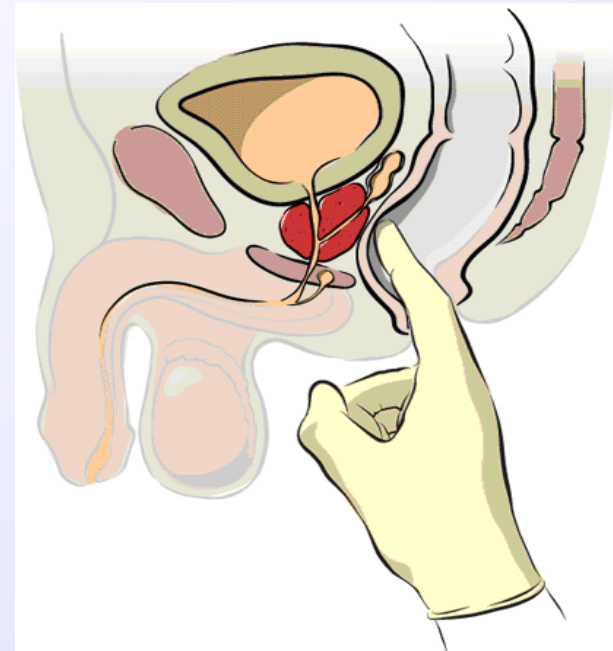
Κλινική εξέταση

ΔΕΠ: Μαλθακός, μάλλον μεγάλος
προστάτης

Γενική νευρολογική εξέταση ήταν
φυσιολογική

Τόνος του σφιγκτήρα του ορθού: κφ

Χωρίς άλλα ευρήματα



Εργαστηριακές εξετάσεις: Απαντήσεις

- Γενική ούρων

ΕΒ:1020

Πυοσφαίρια: 1-2

Ερυθρά: 0-1

Σάκχαρο: (-)

Λεύκωμα: (-)

Μικροοργανισμοί: (-)



- Καλλιέργεια ούρων

Στείρα



Εργαστηριακές εξετάσεις: Απαντήσεις

- Κυτταρολογικές ούρων

Χωρίς στοιχεία κακοήθειας



- PSA ορού

1.9 ng/ml



Απεικονιστικές εξετάσεις: Αποτελέσματα

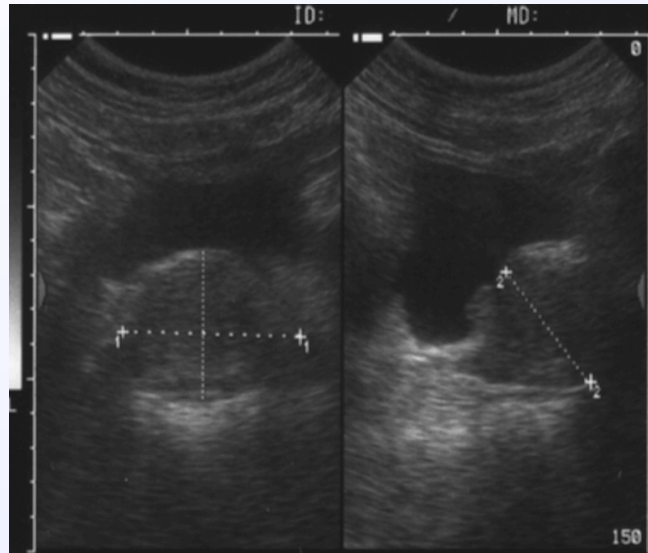
- Υπερηχογράφημα νεφρών – κύστεως – προστάτη
- Υπόλειμμα ούρων

Νεφροί: Χωρίς διατάσεις –
λιθίαση ή άλλα ευρήματα

PVol: 50 cc

PVR: 80 ml

Κύστη: χωρίς ευρήματα



- TRUS προστάτη

PVol: 49 cc

Ομοιογενής

Αποπιτανώσεις

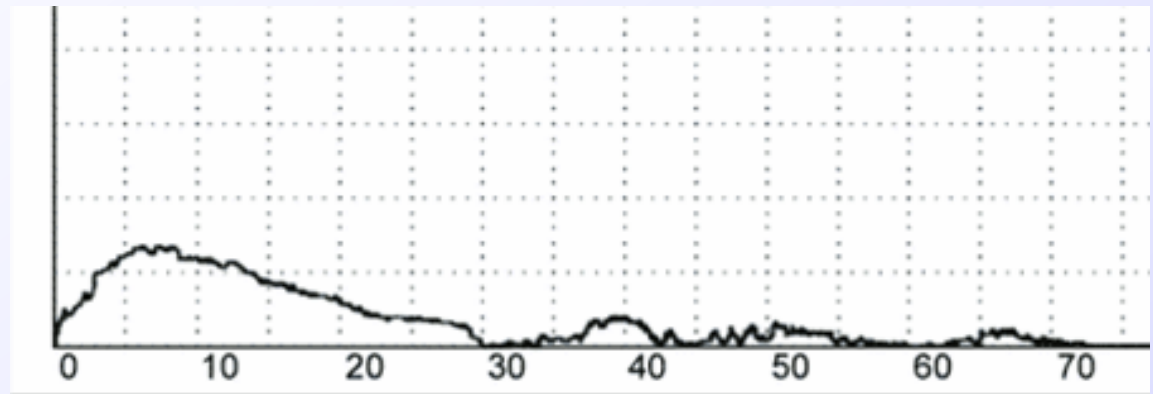


Ουροομετρία

Qmax: 9.1 ml/s

Voided Vol: 210 ml

PVR: 85 ml



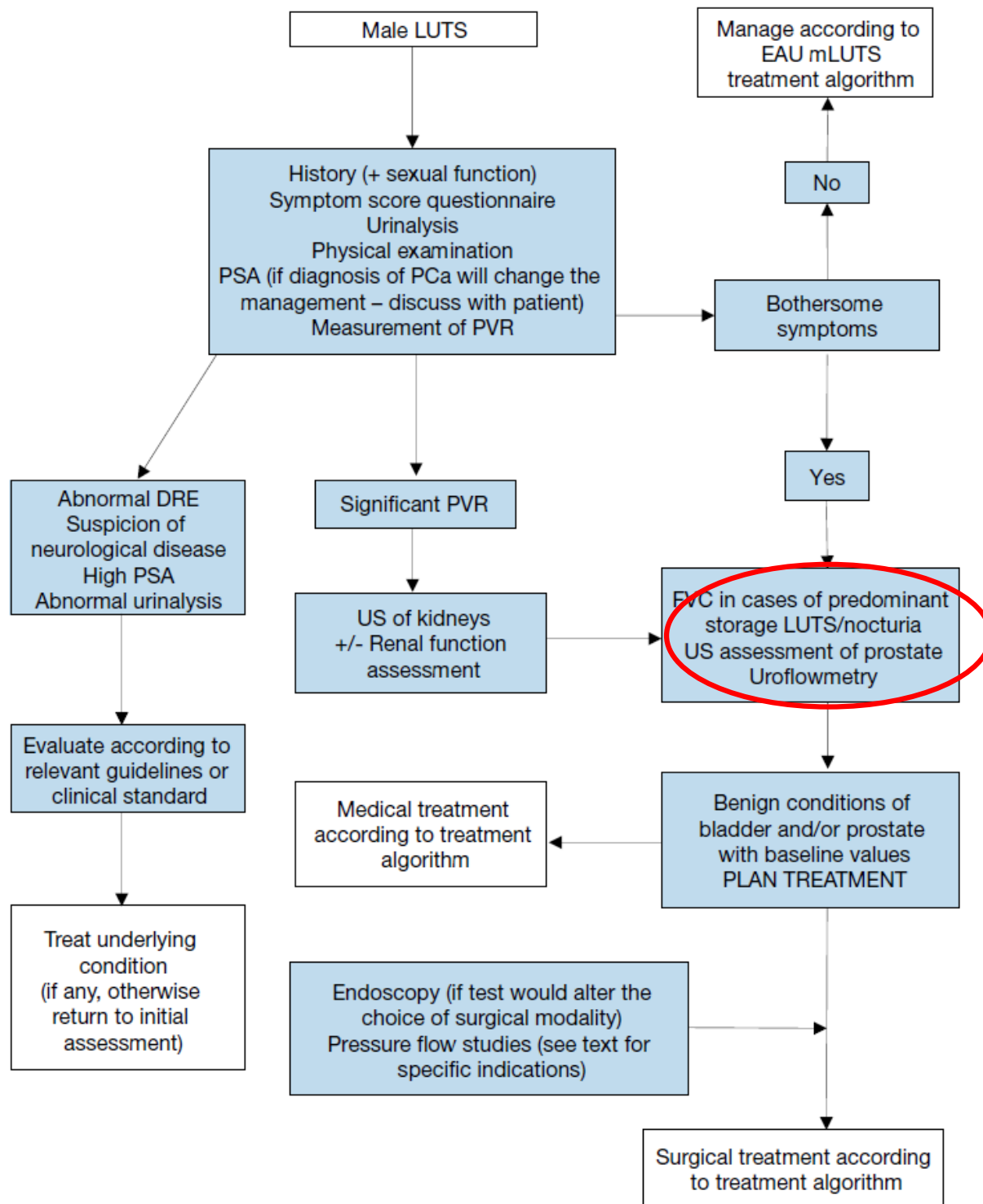
Ερώτηση 1: Ποιες άλλες εξετάσεις θα ζητήσετε;

- 1) Κυστεσκόπηση
- 2) Πλήρη ουροδυναμικό έλεγχο
- 3) Ημερολόγιο Ούρησης
- 4) Τίποτε άλλο, έχω τις πληροφορίες που χρειάζομαι



IPSS: 19 (voiding 10 + storage 9)

PVol: 49 cc, Qmax: 9.1 ml/s, PVR: 80 ml, PSA: 1.9 ng/ml



EAU Assessment Algorithm for mLUTS

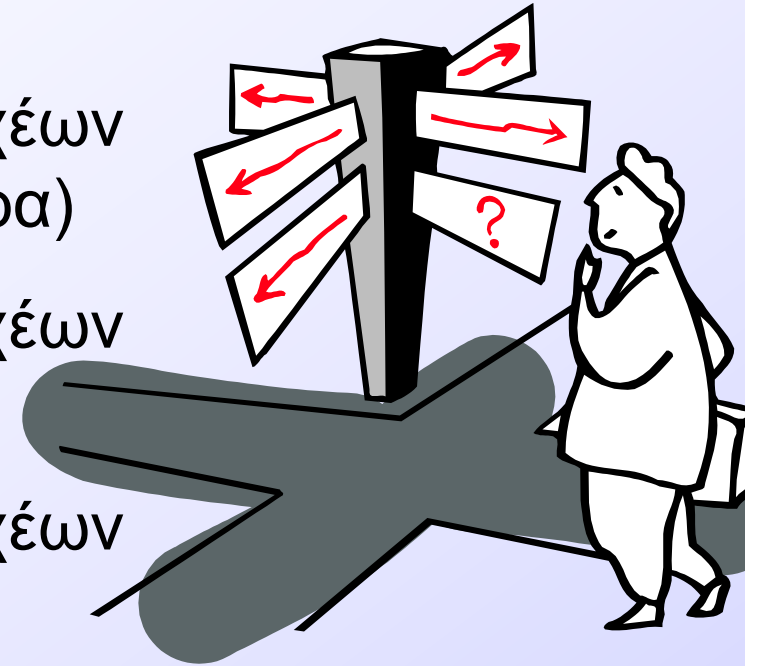
Ημερολόγια ούρησης:

- Κυρίαρχα συμπτώματα αποθήκευσης
- Νυκτουρία

EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male LUTS, incl. BPO; <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>

Ερώτηση 2: Τι θα κάνετε;

- 1) Απλή παρακολούθηση
- 2) Ανταγωνιστή $\alpha 1$ -αδρενεργικών υποδοχέων (και αν χρειαστεί προσθέτω 5 α RI αργότερα)
- 3) Ανταγωνιστή $\alpha 1$ -αδρενεργικών υποδοχέων + Αναστολέα 5 α -αναγωγής
- 4) Ανταγωνιστή $\alpha 1$ -αδρενεργικών υποδοχέων + Αντιχολινεργικά
- 5) Άλλο



IPSS: 19 (voiding 10 + storage 9)

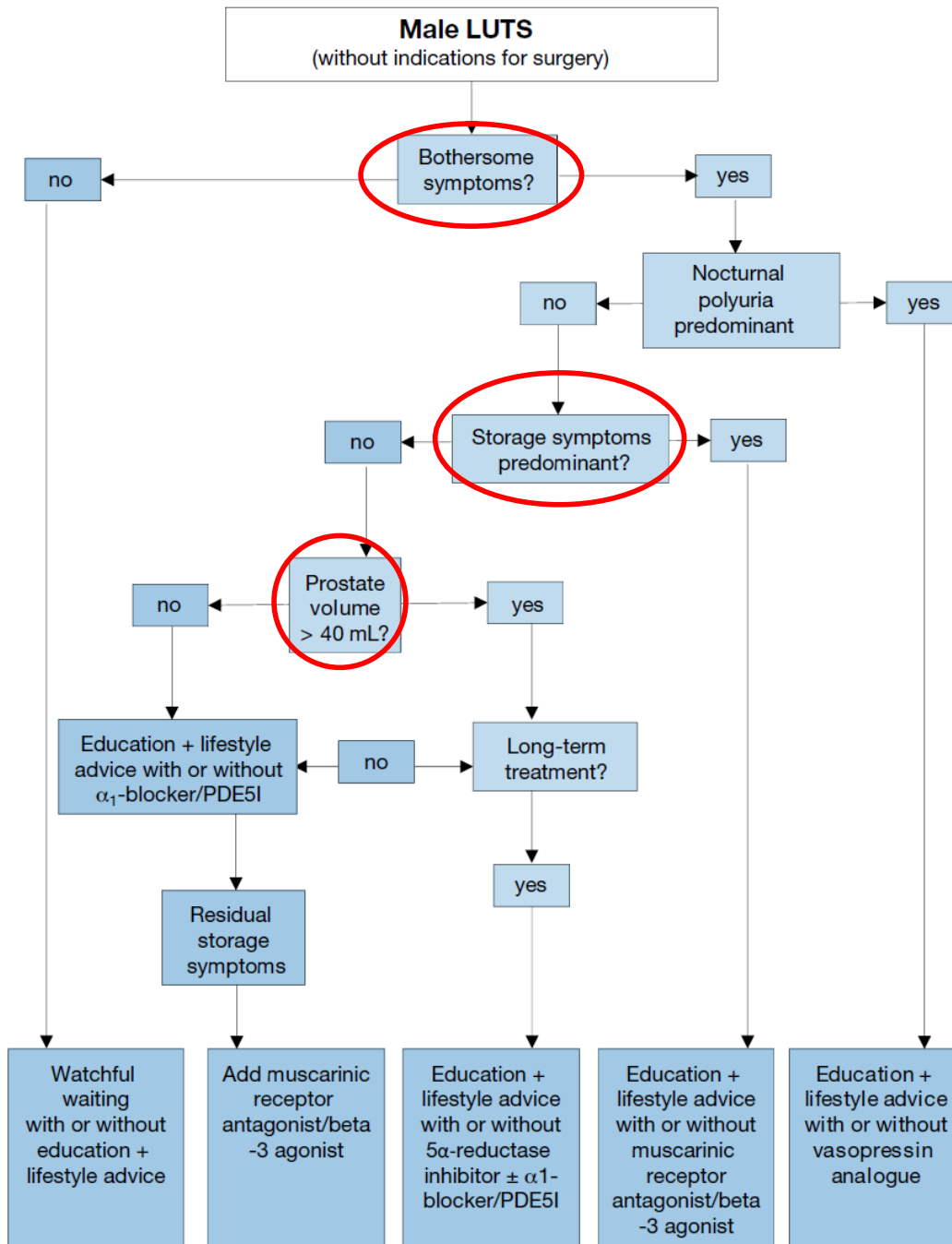
PVol: 49 cc, Qmax: 9.1 ml/s, PVR: 80 ml, PSA: 1.9 ng/ml

Εκπαίδευση και αλλαγές τρόπου ζωής: Ενέργειες Ουρολόγων

Lifestyle modifications, behavioral changes and patient education include:

- Reduce fluid intake
- Avoid/moderate intake of caffeine and alcohol
- Use relaxed and double-voiding techniques
- Use urethral milking to prevent post-micturition dribble
- Use distraction techniques (*e.g.*, penile squeeze, breathing exercises, perineal pressure, mental tricks) to take the mind off the bladder and toileting
- Retrain the bladder – encourages men to hold on when they have sensory urgency – to increase bladder capacity and the time between voids
- Review medications and optimize time of administration (especially diuretics) or substitute other drugs
- Treat constipation

Recommendation	Strength rating
Offer men with mild/moderate symptoms, minimally bothered by their symptoms, watchful waiting.	Strong
Offer men with LUTS lifestyle advice prior to or concurrent with treatment.	Strong



EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)

S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M.J. Drake, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, S. Madersbacher, C. Mamoulakis, K.A.O. Tikkinen

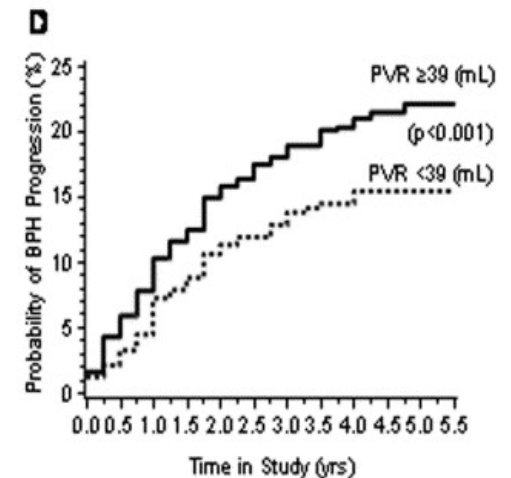
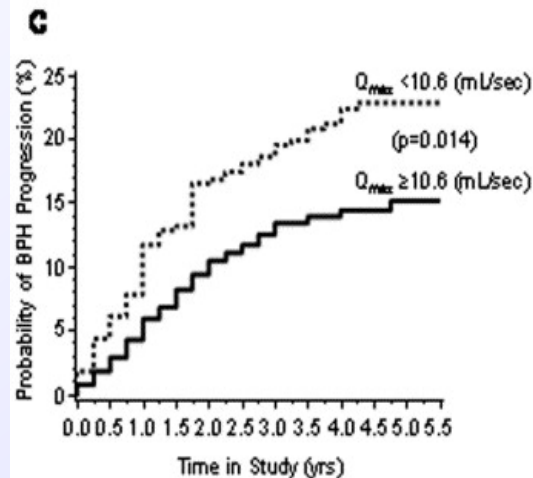
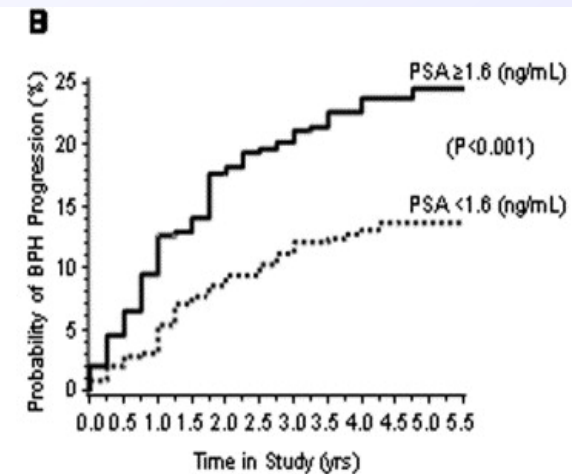
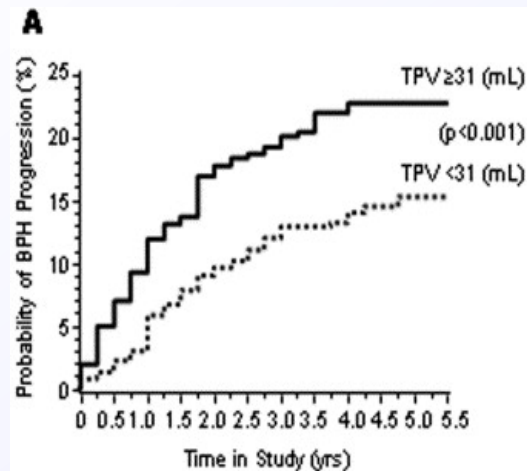
Guidelines Associates: M. Karavitakis, I. Kyriazis, S. Malde, V. Sakkalis, R. Umbach

© European Association of Urology 2018

Ποιος ασθενής θα παρουσιάσει πρόοδο νόσου

MTOPS criteria

- Ηλικία: $\geq 62x$
- PV: $\geq 31cc$
- PSA: $\geq 1,6ng/ml$
- Qmax: $<10,6ml/s$
- PRV: $\geq 39ml$



Αναγνώριση παραμέτρων προόδου

Baseline variables

Ηλικία

Σοβαρά LUTS

↓ Qmax

↑ υπόλειμμα ούρων (PVR)

↑ προστάτης (> 30 cm³)

↑ PSA (>1.4 ng/ml)

Dynamic variables

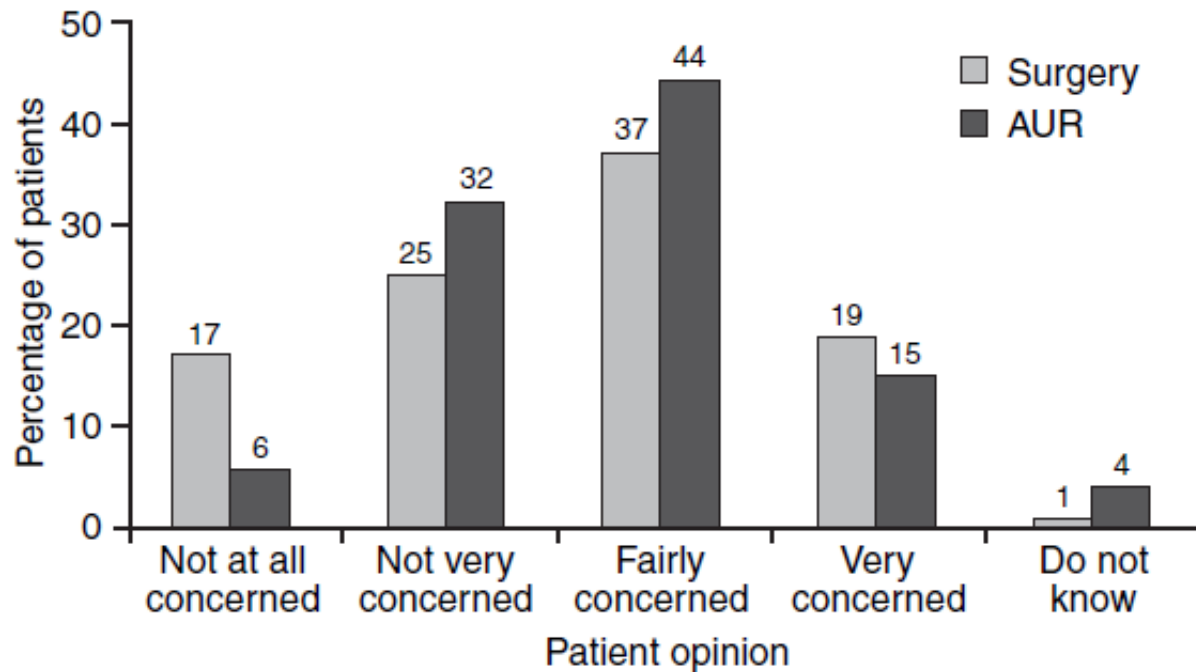
Επιδείνωση LUTS

Επιμονή συμπτωμάτων παρά τη
θεραπεία

Αυξανόμενο PVR παρά τη
θεραπεία

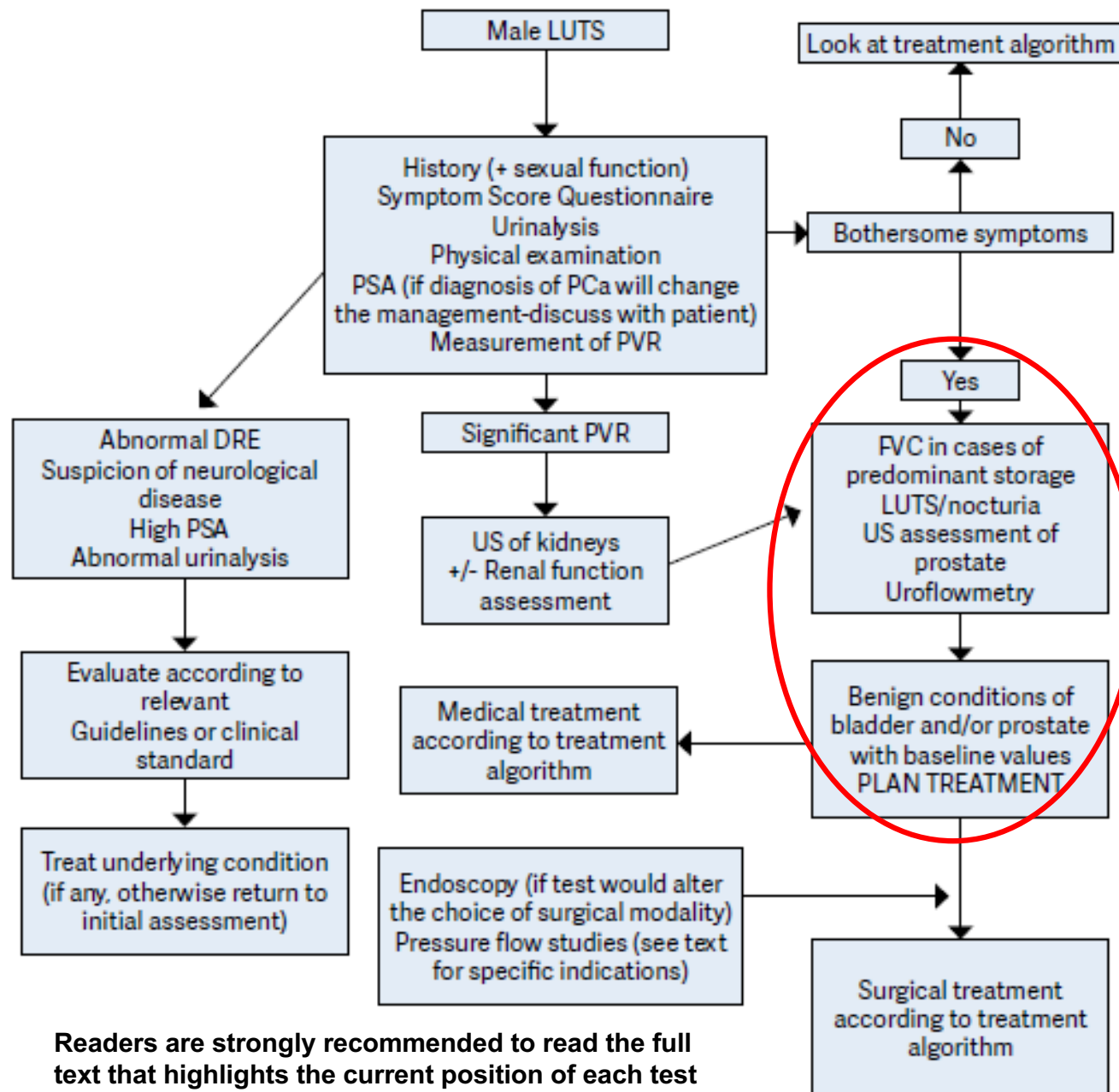
Πρέπει να αναγνωρίζουμε τους ασθενείς που θα ωφεληθούν περισσότερο από τη θεραπεία για μείωση των μακροπρόθεσμων επιπλοκών

Πρόοδος νόσου: η άποψη των ασθενών



- *Επιδείνωση συμπτωμάτων (≥ 4)*
- \uparrow *PV*
- *BPH-surgery*
- *AUR*

Από τη θεωρία στην πράξη: Διάγνωση

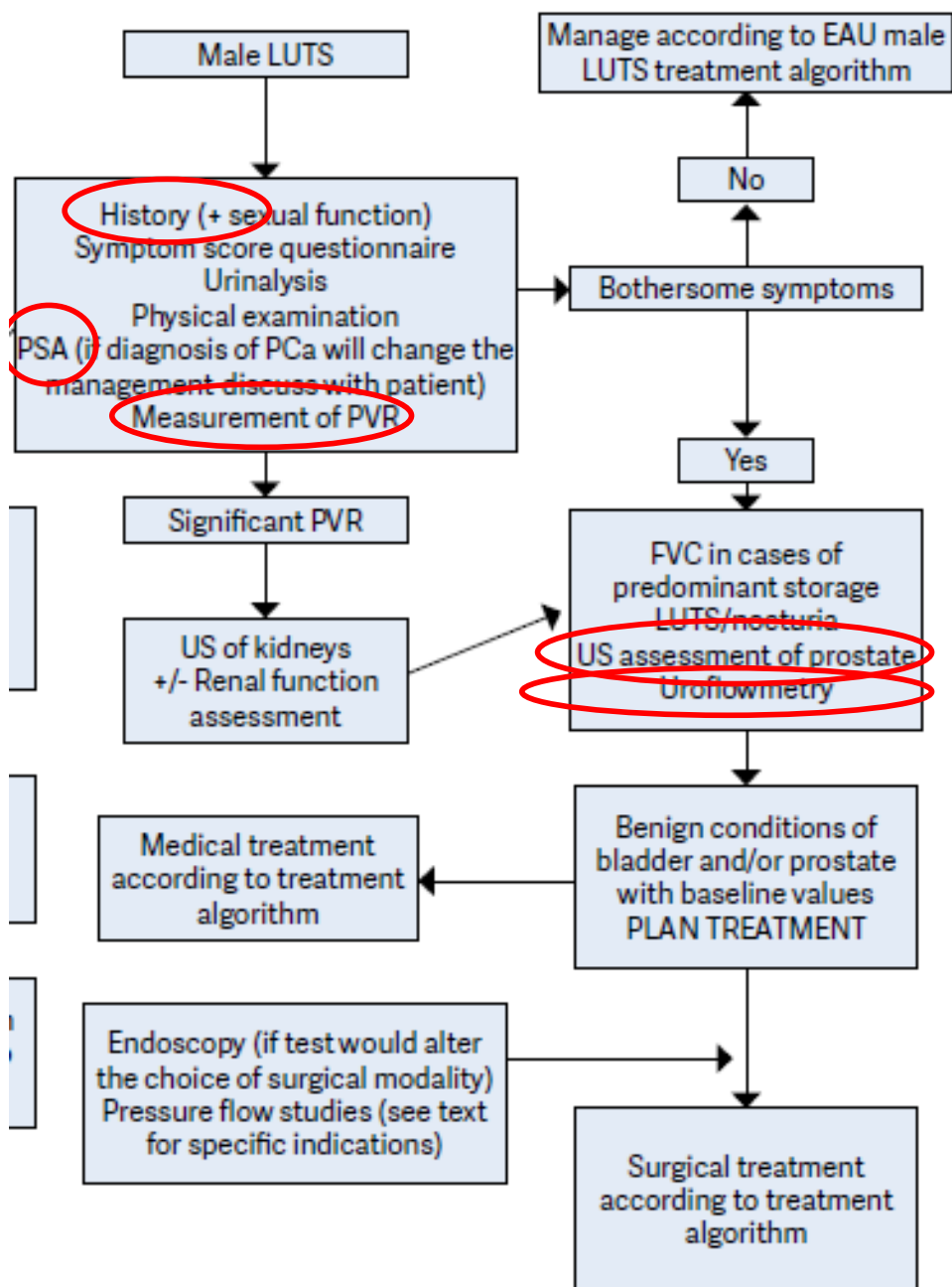


Readers are strongly recommended to read the full text that highlights the current position of each test in detail

Διαγνωστικός αλγόριθμος:
Πιο ρεαλιστική και πρακτική προσέγγιση στην αντιμετώπιση των mLUTS

Gravas S, et al.
EAU Guidelines on mLUTS
2018 www.uroweb.org

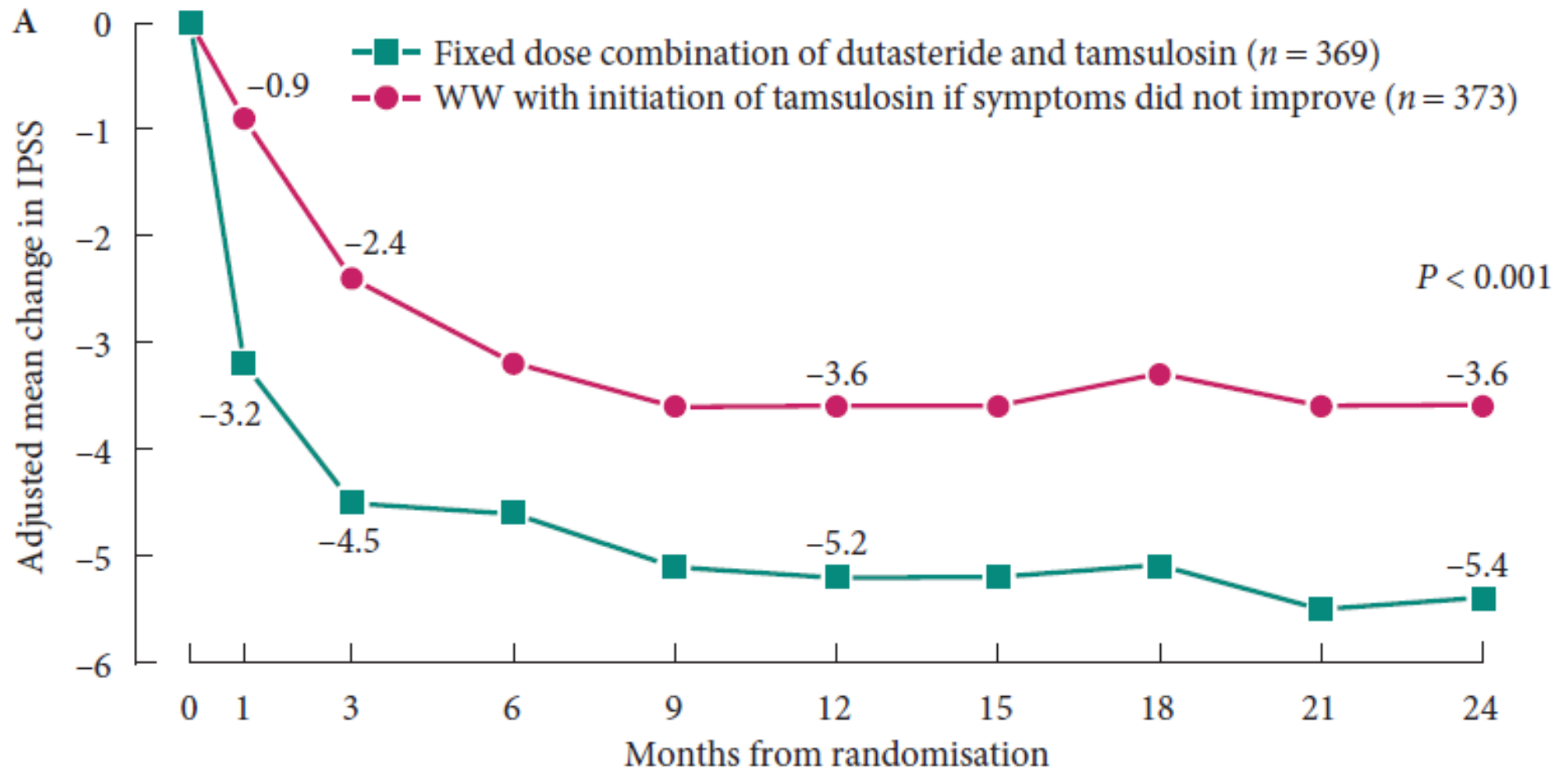
Διαγνωστικός Αλγόριθμος: Πρόγνωση προόδου νόσου



ΜΤΟΡS Κριτήρια προόδου	Μπορούμε ?
Age: ≥ 62 years	✓
PV: ≥ 31 cc	✓
PSA: ≥ 1.6 ng/ml	✓
Qmax: < 10.6 mL/s	✓
PVR: ≥ 39 mL	✓

Crawford ED et al. J Urol. 2006;175:1422-6.

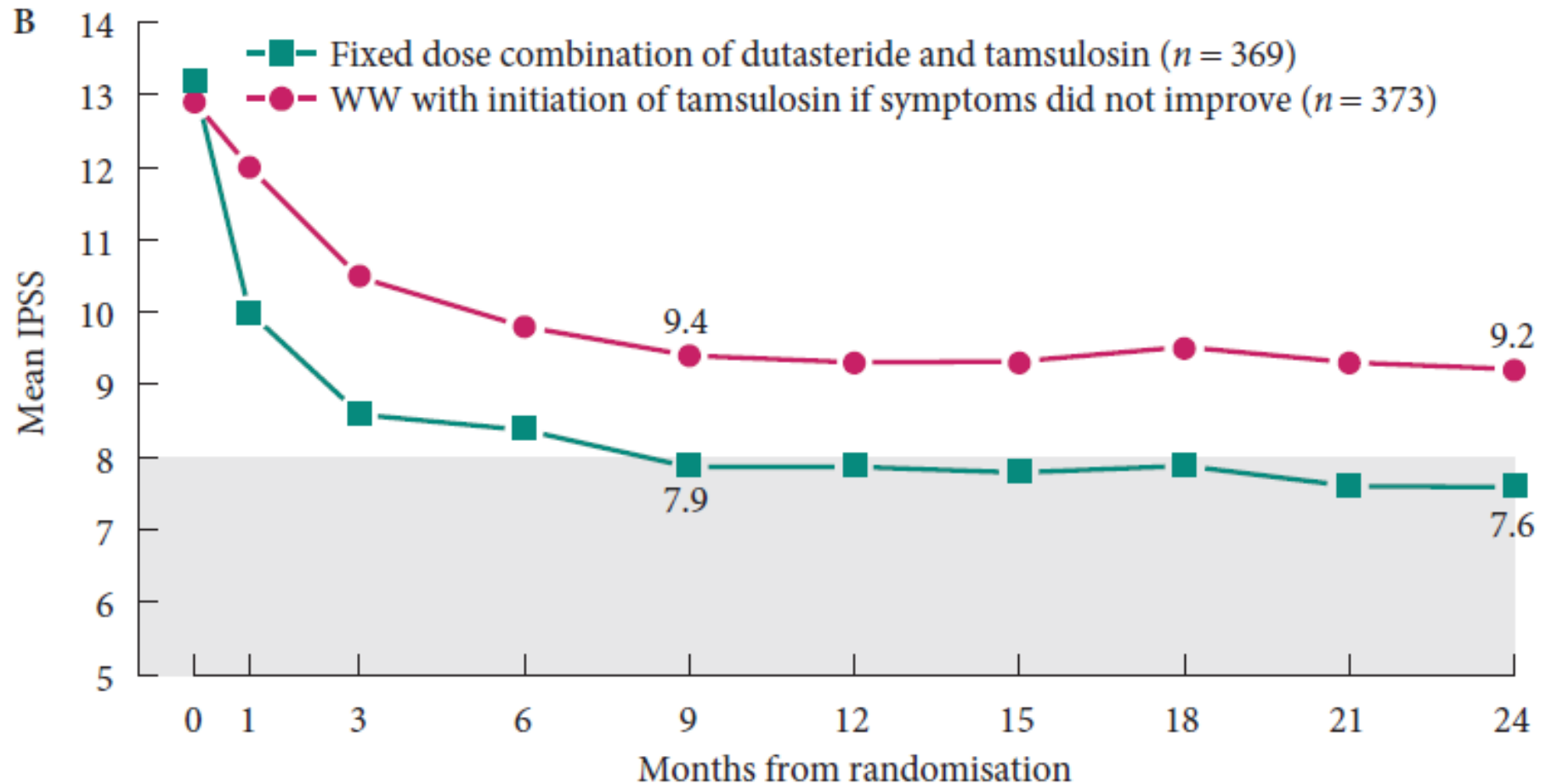
CONDUCT: 2 years results



*Common clinical practice = Watchful Waiting with conditional step-up to tamsulosin
Both treatment arms were accompanied with lifestyle advice*

Roehrborn C, et al BJU Int 2015

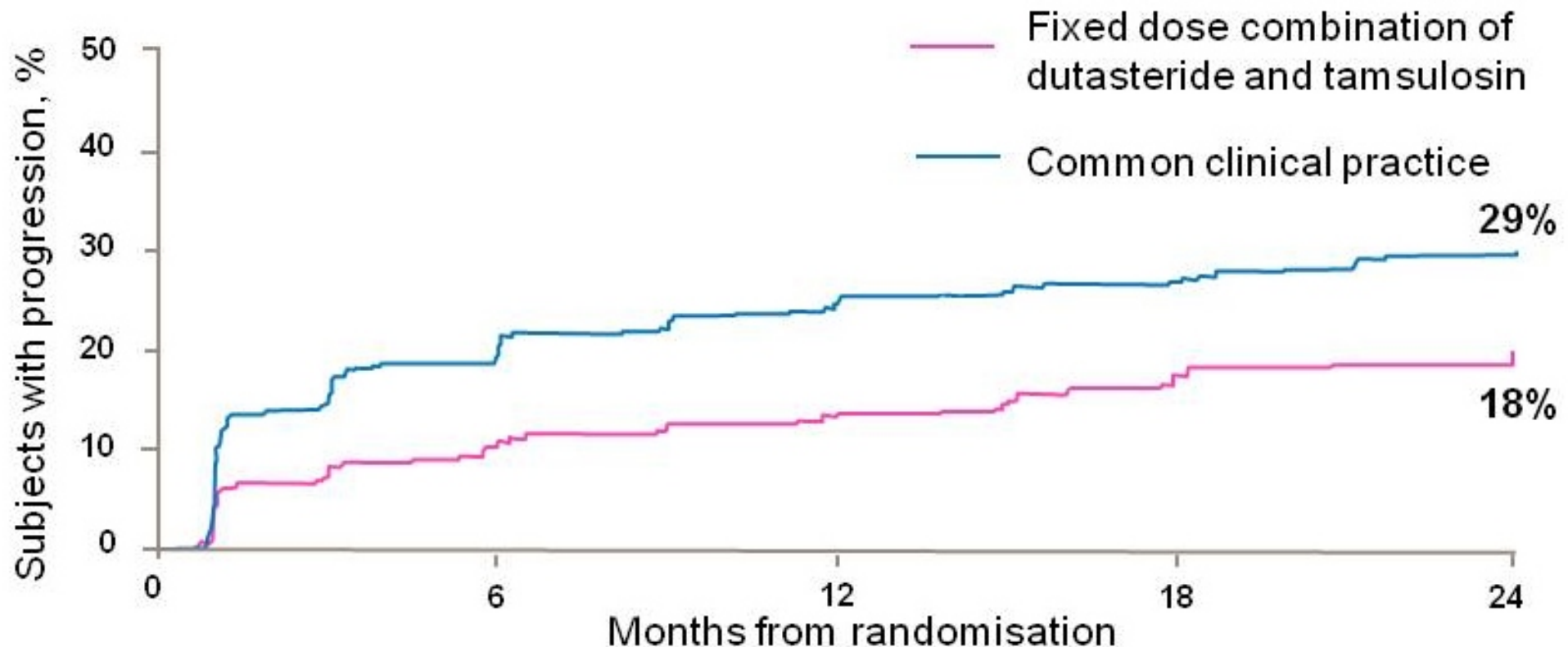
CONDUCT: 2 years results



*Common clinical practice = Watchful Waiting with conditional step-up to tamsulosin
Both treatment arms were accompanied with lifestyle advice*

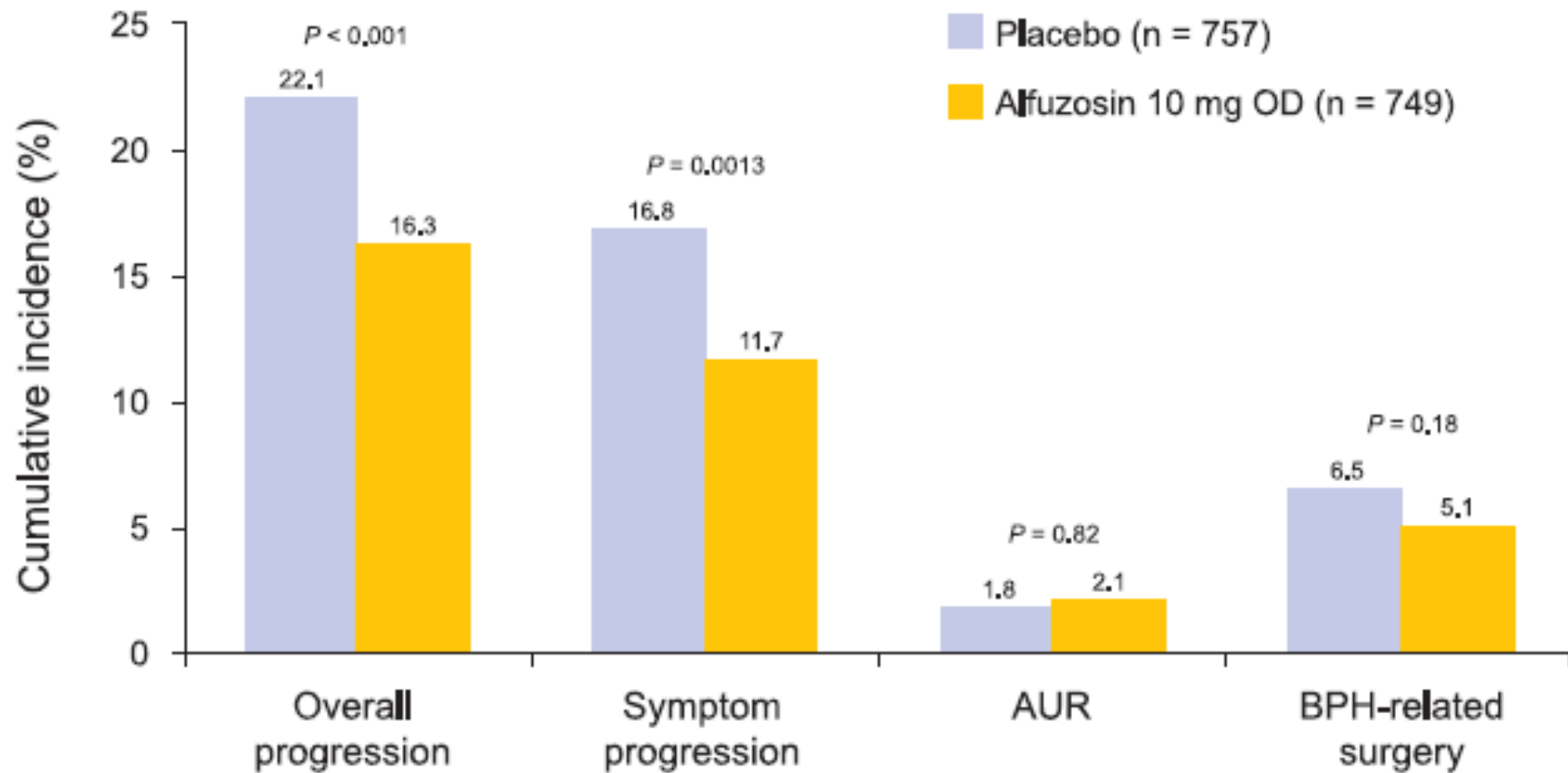
CONDUCT: 2 years results

Ο σταθερός συνδυασμός (dutasteride + tamsulosin) μειώνει τον κίνδυνο προόδου κατά 43.1% σε σύγκριση με την συνήθη κλινική πρακτική στα 2 έτη



*Common clinical practice = Watchful Waiting with conditional step-up to tamsulosin
Both treatment arms were accompanied with lifestyle advice*

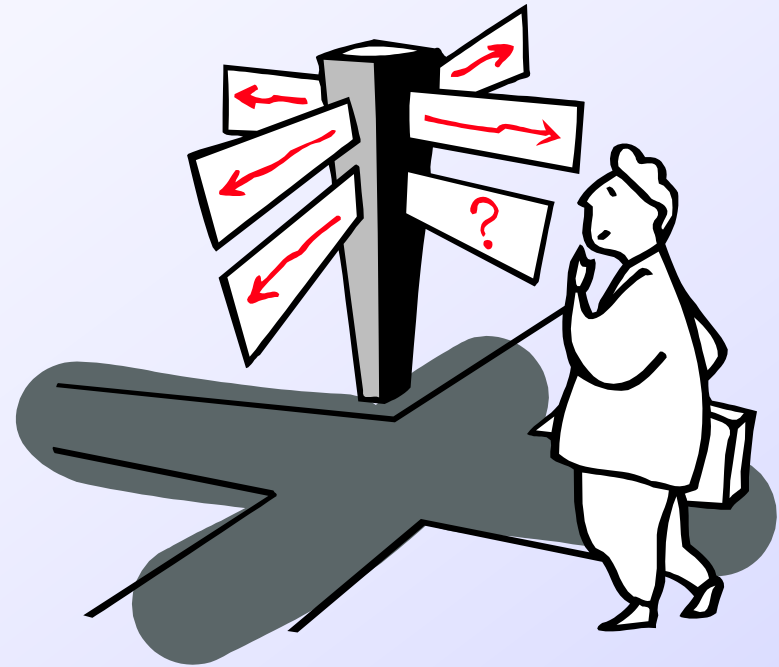
Οι α-blockers στην εξέλιξη της νόσου: ALTESS



Roehrborn et al , BJUI 2006

Ερώτηση 3: Πότε θα ξαναδείτε τον ασθενή;

- 1) Αν έχει πρόβλημα
- 2) Σε 15 ημέρες
- 3) Σε 4-6 εβδομάδες
- 4) Σε 6 μήνες



Πότε θα ξαναδείτε τον ασθενή σας;

Θεραπεία	1° FU	2° FU
Απλή παρακολούθηση	6m	12m
Τροποποίηση συνηθειών	6m	12m
A-blocker / PDE5I / Antimuscarinic	4-6wks	6m
A-blocker + 5aRI	4-6wks	6m
5aRI	12wks	6m
Επεμβατική θεραπεία	4-6wks	--

Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται προκειμένου να αξιολογηθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία, η ύπαρξη ανεπιθύμητων ενεργειών. Το διάστημα καθορίζεται από το είδος της θεραπείας και η επανεκτίμηση γίνεται ανά 6 μήνες και κατόπιν ετησίως.

Επανεξέταση

Επανεξέταση σε 3 μήνες υπό alfuzosin:

- Σχετική βελτίωση συμπτωμάτων ούρησης αλλά εξακολουθεί να παραπονιέται για συχνουρία με επιτακτικότητα και νυκτουρία

- IPSS: 19 → 14

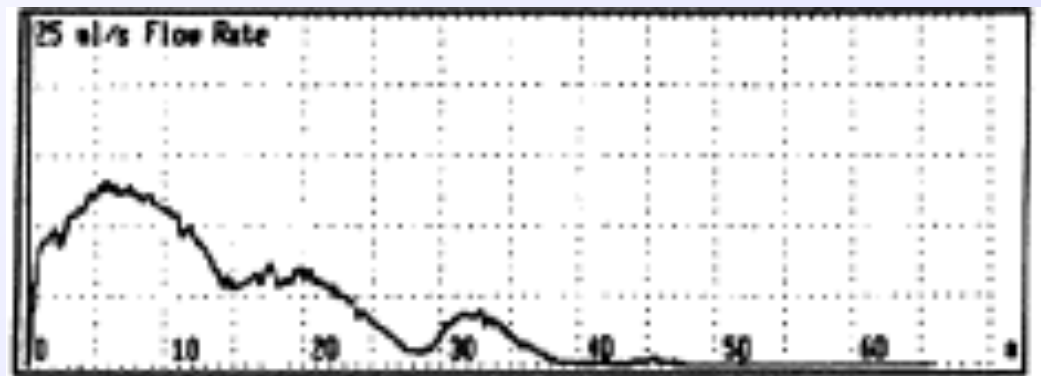
Voiding: 7

Storage: 7

- QoL: 3

- Ουροομετρία:

- Q_{max} : 9.1 mL/s → 12.2 mL/s
- Voided volume 280 mL
- PVR: 70 ml



Ερώτηση 4: Τι θα κάνετε;

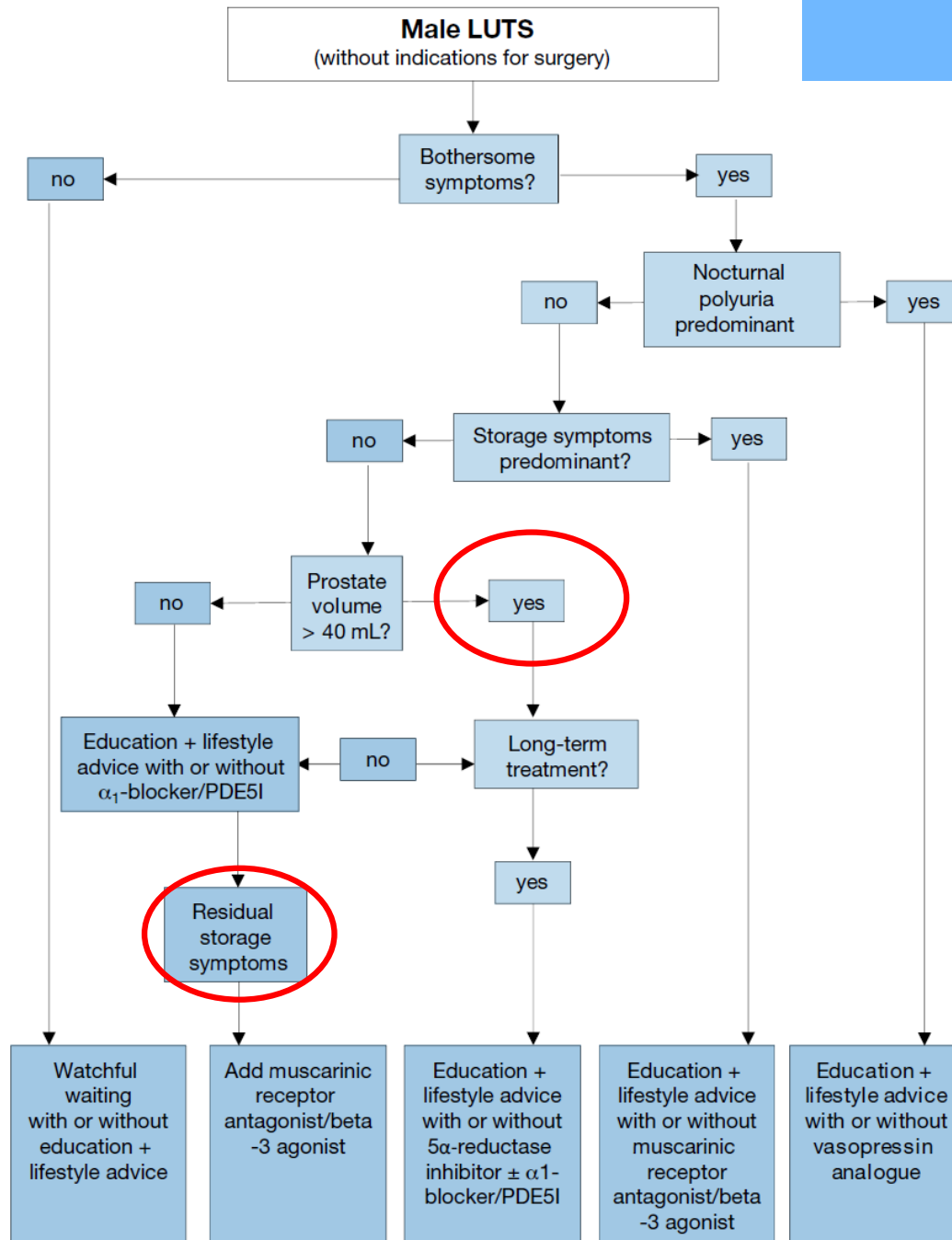
- 1) Αλλάζω α_1 -blocker
- 2) Συνδυασμός α_1 -blocker + 5 α RI
- 3) Συνδυασμός α_1 -blocker + αντιχολινεργικού
- 4) TURP



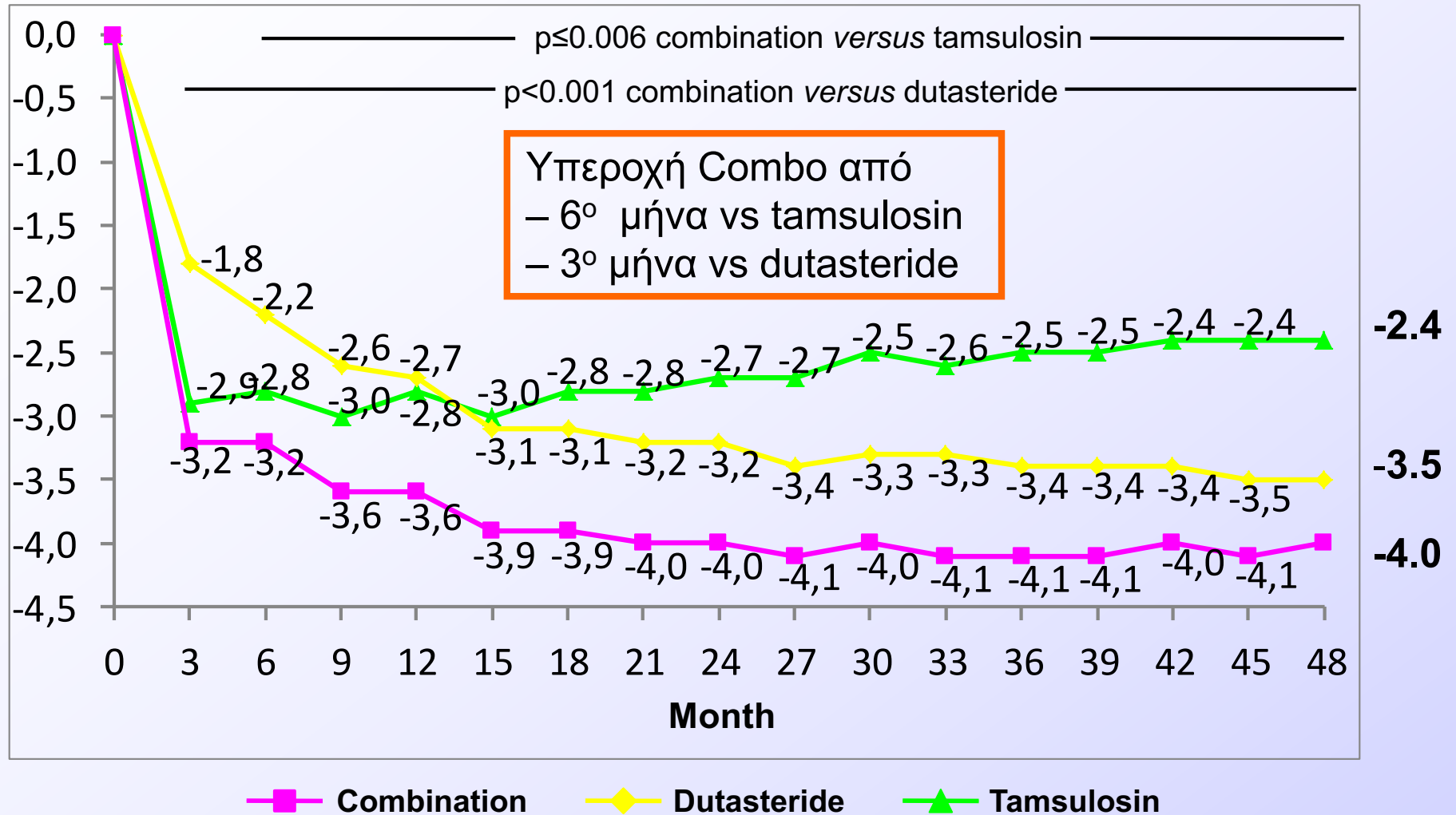
Διαχείριση mLUTS

EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)

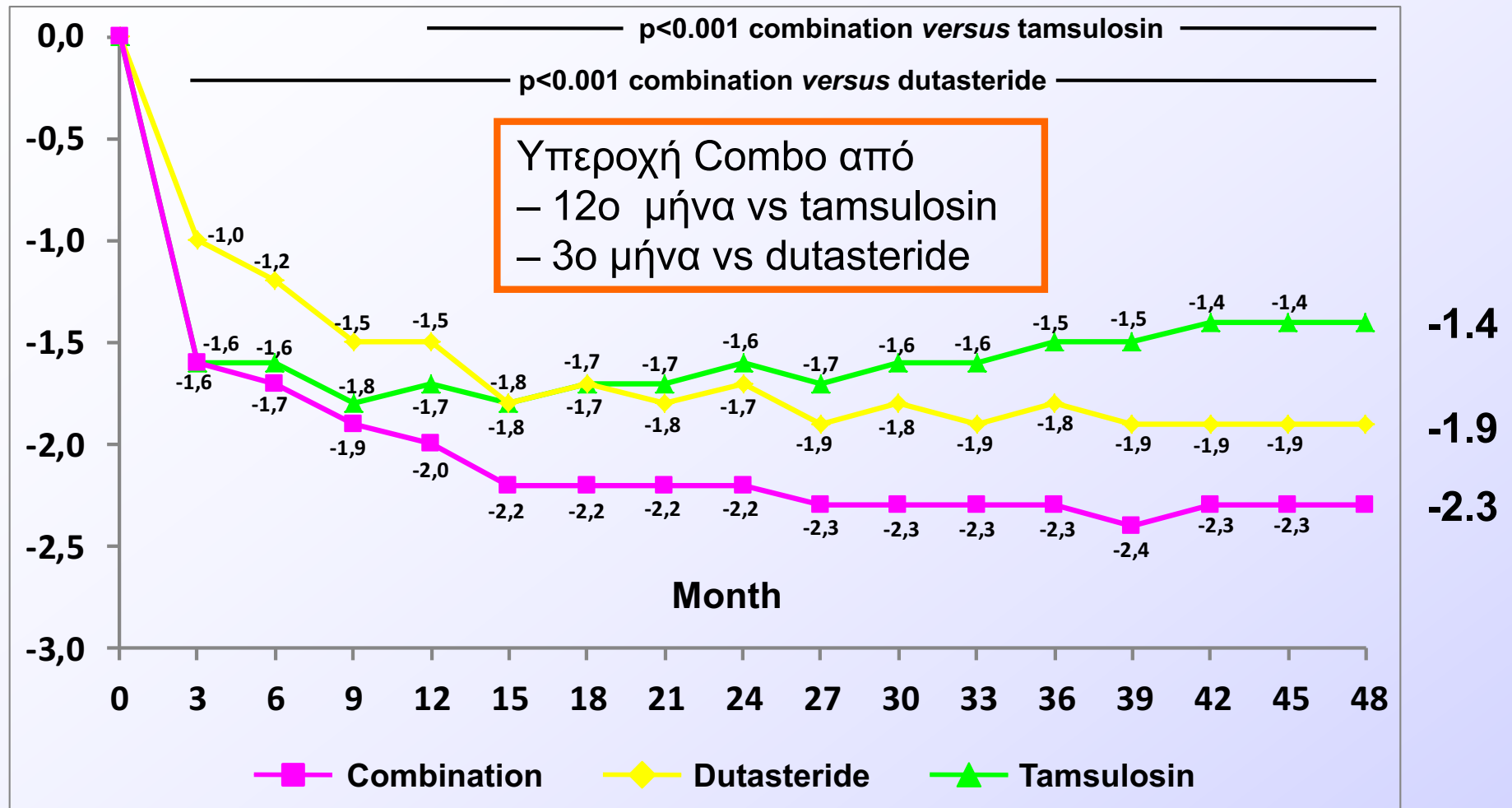
S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M.J. Drake, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, S. Madersbacher, C. Mamoulakis, K.A.O. Tikkinen
Guidelines Associates: M. Karavitakis, I. Kyriazis, S. Malde, V. Sakkalis, R. Umbach



Συνδυασμός α-blocker+ 5αRI: Voiding symptoms

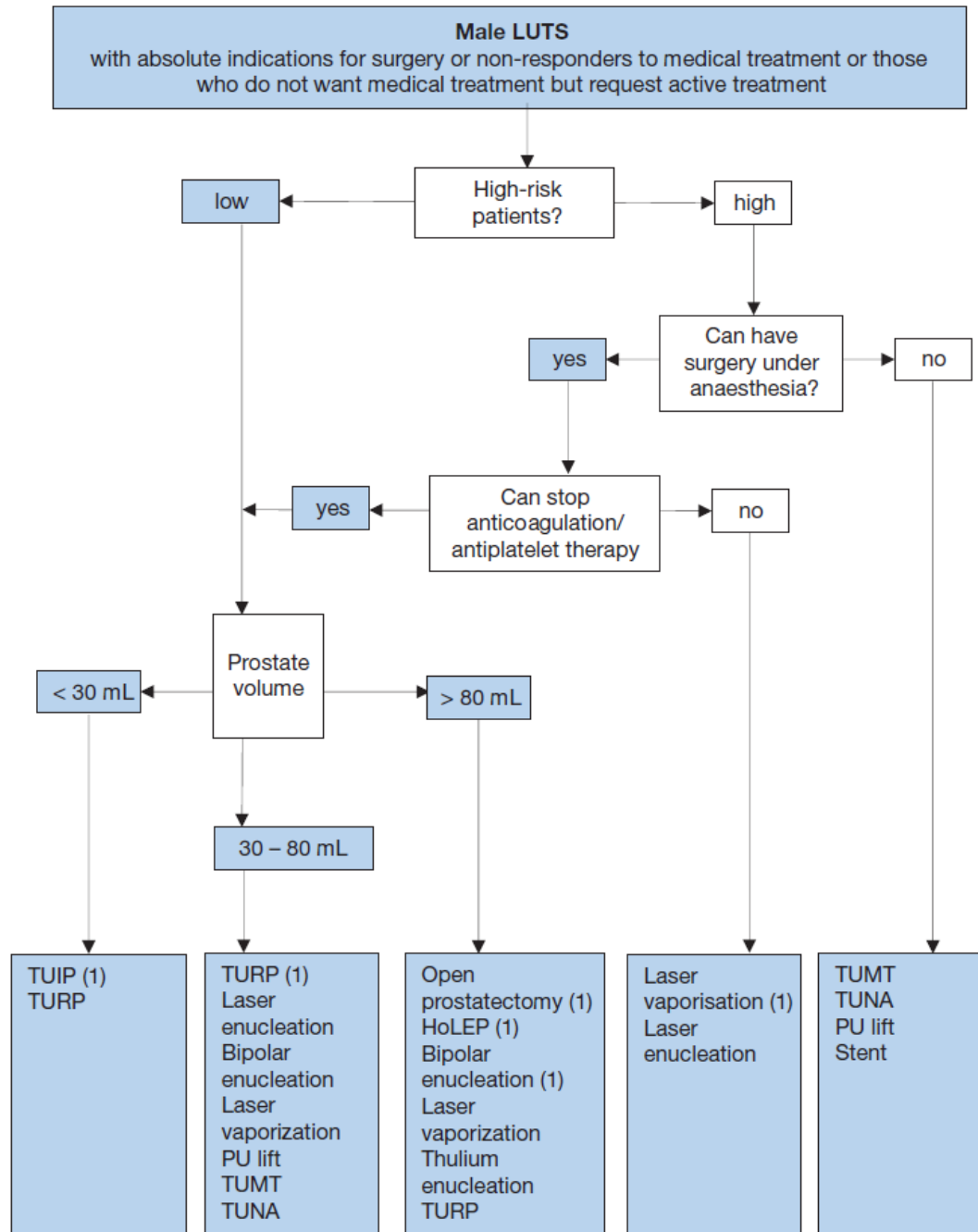


Συνδυασμός α-blocker+ 5αRI: Storage symptoms



EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)

S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M.J. Drake, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, S. Madersbacher, C. Mamoulakis, K.A.O. Tikkinen
 Guidelines Associates: M. Karavitakis, I. Kyriazis, S. Malde, V. Sakkalis, R. Umbach



Ουροδυναμικός έλεγχος;

Recommendations	Strength rating
Perform pressure-flow studies (PFS) only in individual patients for specific indications prior to invasive treatment or when evaluation of the underlying pathophysiology of LUTS is warranted.	Weak
Perform PFS in men who have had previous unsuccessful (invasive) treatment for LUTS.	Weak
Perform PFS in men considering invasive treatment who cannot void > 150 mL.	Weak
Perform PFS when considering surgery in men with bothersome predominantly voiding LUTS and $Q_{max} > 10$ mL/s.	Weak
Perform PFS when considering invasive therapy in men with bothersome, predominantly voiding LUTS with a post void residual > 300 mL.	Weak
Perform PFS when considering invasive treatment in men with bothersome, predominantly voiding LUTS aged > 80 years.	Weak
Perform PFS when considering invasive treatment in men with bothersome, predominantly voiding LUTS aged < 50 years.	Weak

Post-TURP



Is benign prostatic obstruction surgery indicated for improving overactive bladder symptoms in men with lower urinary tract symptoms?

Curr Opin Urol 2016, 26:17–21

Jean-Nicolas Cornu and Philippe Grise

- Παραμένοντα συμπτώματα αποθήκευσης: 20%
- Μετά TURP (OAB, detrusor overactivity, BPO) @12 μήνες:
*Ηλικία, Π/Χ χωρητικότητα κύστεως (<250 ml), εύρος συσπάσεων
εξωστήρα → 83% παραμονή*
- Άλλες παράμετροι:
Βαρύτητα Π/Χ συμπτωμάτων αποθήκευσης, τύπος συσπάσεων

EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)

S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M.J. Drake, M. Gacci, C. Gratzke,
T.R.W. Herrmann, S. Madersbacher, C. Mamoulakis,
K.A.O. Tikkinen

Guidelines Associates: M. Karavitakis, I. Kyriazis, S. Malde,
V. Sakkalis, R. Umbach

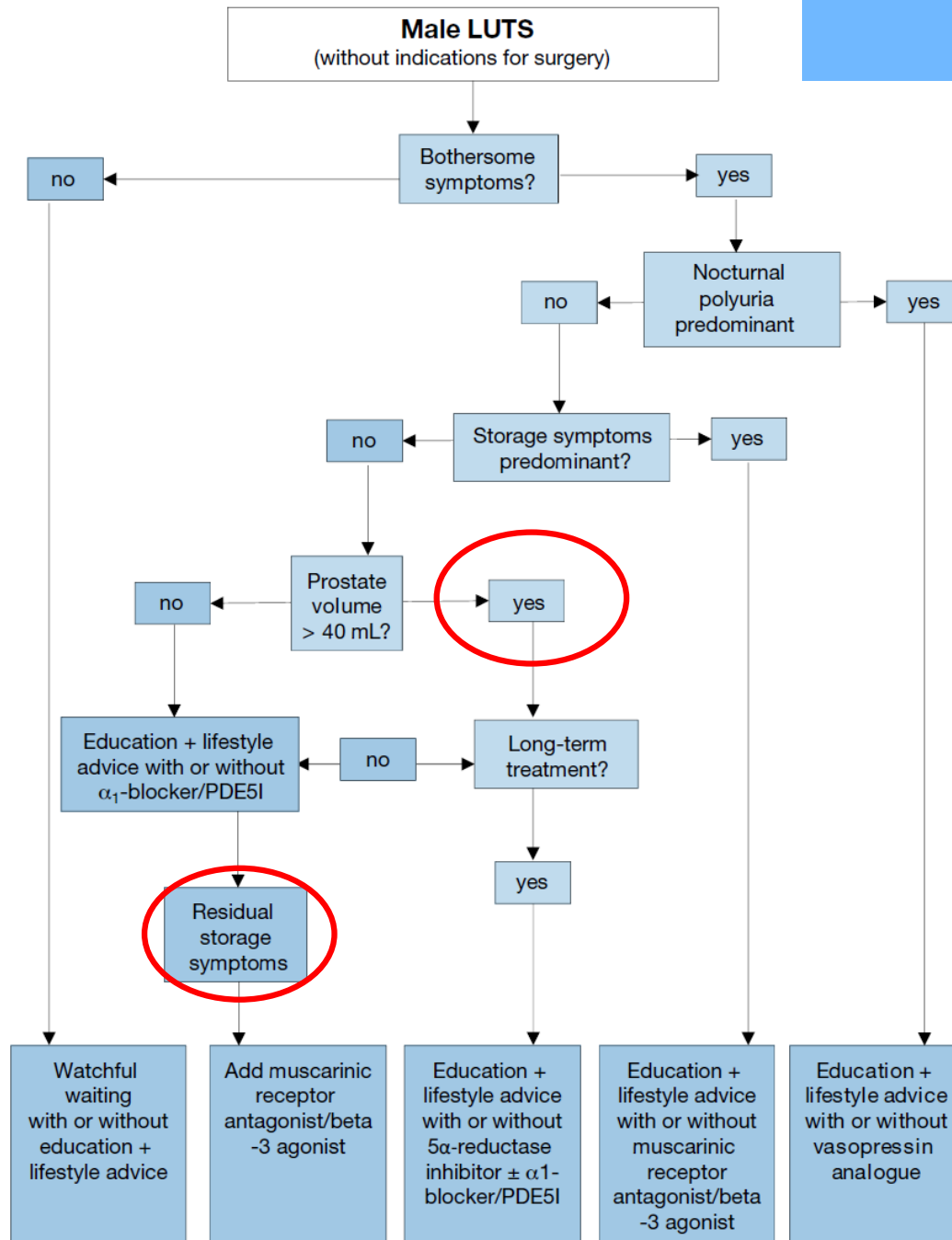
Επιλογή Θεραπείας

The choice of the surgical technique depends on prostate size, comorbidities of the patient, ability to have anaesthesia, patients' preferences, willingness to accept surgery-associated specific side effects, availability of the surgical armamentarium, and experience of the surgeon with these surgical techniques

Διαχείριση mLUTS

EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)

S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M.J. Drake, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, S. Madersbacher, C. Mamoulakis, K.A.O. Tikkinen
Guidelines Associates: M. Karavitakis, I. Kyriazis, S. Malde, V. Sakkalis, R. Umbach



Συνδυασμός α -blocker + AM

Recommendations	LE	GR
Combination treatment with an α_1 -blocker together with a muscarinic receptor antagonist may be used in patients with troublesome moderate-to-severe LUTS if relief of storage symptoms has been insufficient with monotherapy with either drug.	1b	B
Combination treatment should be prescribed with caution in men who may have BOO.	2b	B

BOO = bladder outlet obstruction; LUTS = lower urinary tract symptoms.

Recommendations	Strength rating
Use combination treatment of a α_1 -blocker with a muscarinic receptor antagonist in patients with moderate-to-severe LUTS if relief of storage symptoms has been insufficient with monotherapy with either drug.	Strong
Do not prescribe combination treatment in men with a post-void residual volume > 150 mL.	Weak

Η μέτρηση του PVR συνιστάται κατά τη θεραπεία με AMs

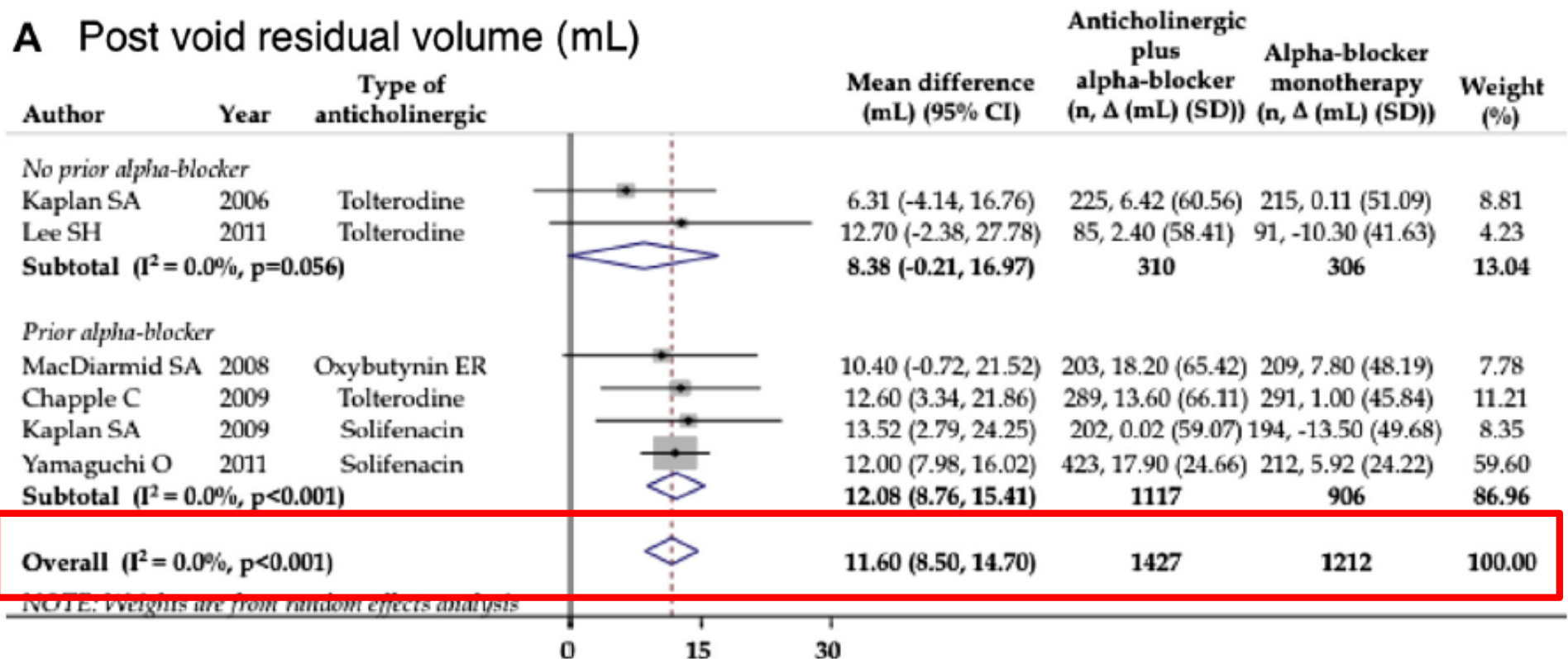
Προβληματισμοί: ↑PVR;

The Efficacy and Safety of Combined Therapy with α -Blockers and Anticholinergics for Men with Benign Prostatic Hyperplasia: A Meta-Analysis

THE JOURNAL OF UROLOGY®
190, 2153-2160, December 2013

Christopher P. Filson,* John M. Hollingsworth,* J. Quentin Clemenst and John T. Wei*,‡

A Post void residual volume (mL)



Προβληματισμοί

Systematic Review

Trial	Level of evidence	Patients, no.	Drug (dose)	Duration, mo	Inclusion criteria
Studies in which α 1-blocker, antimuscarinic, or a combination of both was tested from the start					
TIMES [42]	1b	870	Tamsulosin	2	Age >40 yr
PVR <200 ml					
Studies in which α 1-blocker/antimuscarinic or α 1-blocker/placebo was tested from the start					
Lee et al. [41]	1b	228	Doxazosin (4 mg) or tamsulosin	2	PSA \leq 10 ng/ml Age 50-80 yr >8 voids/24 h
PVR <30% bladder capacity					
MacDiarmid et al. [45]	1b	409	Tamsulosin (0.4 mg)	3	Age >45 yr Q _{max} >8 ml/s
PVR <150 ml					
VICTOR [48]	1b	357	Tamsulosin	4	Age >45 yr
PVR <100 ml					
ADAM [49]	1b	652	Any α 1-blocker	3	Age >45 yr
PVR <200 ml					
ASSIST [50]	1b	214	Tamsulosin	3	PSA \leq 10 ng/ml
PVR <50 ml					
TAABO [53]	1b	214	Tamsulosin	3	Age >50 yr
PVR <100 ml					
Oelke et al. [52]	1b	100	Tamsulosin	3	>1 urgency episodes/24 h prostate size <40 ml
PVR <100 ml					

Long-term Safety and Efficacy of Single-tablet Combinations of Solifenacin and Tamsulosin Oral Controlled Absorption System in Men with Storage and Voiding Lower Urinary Tract Symptoms: Results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II Open-label Extension

Marcus J. Drake^{a,*}, Christopher Chapple^b, Roman Sokol^c, Matthias Oelke^d, Klaudia Traudtner^e, Monique Klaver^e, Ted Droegendijk^e, Philip Van Kerrebroeck^f,
on behalf of the NEPTUNE Study Group

PVR <150 ml



Neurourology and Urodynamics

Long-Term Efficacy of a Combination Therapy With an Anticholinergic Agent and an α 1-Blocker for Patients With Benign Prostatic Enlargement Complaining Both Voiding and Overactive Bladder Symptoms: A Randomized, Prospective, Comparative Trial Using a Urodynamic Study

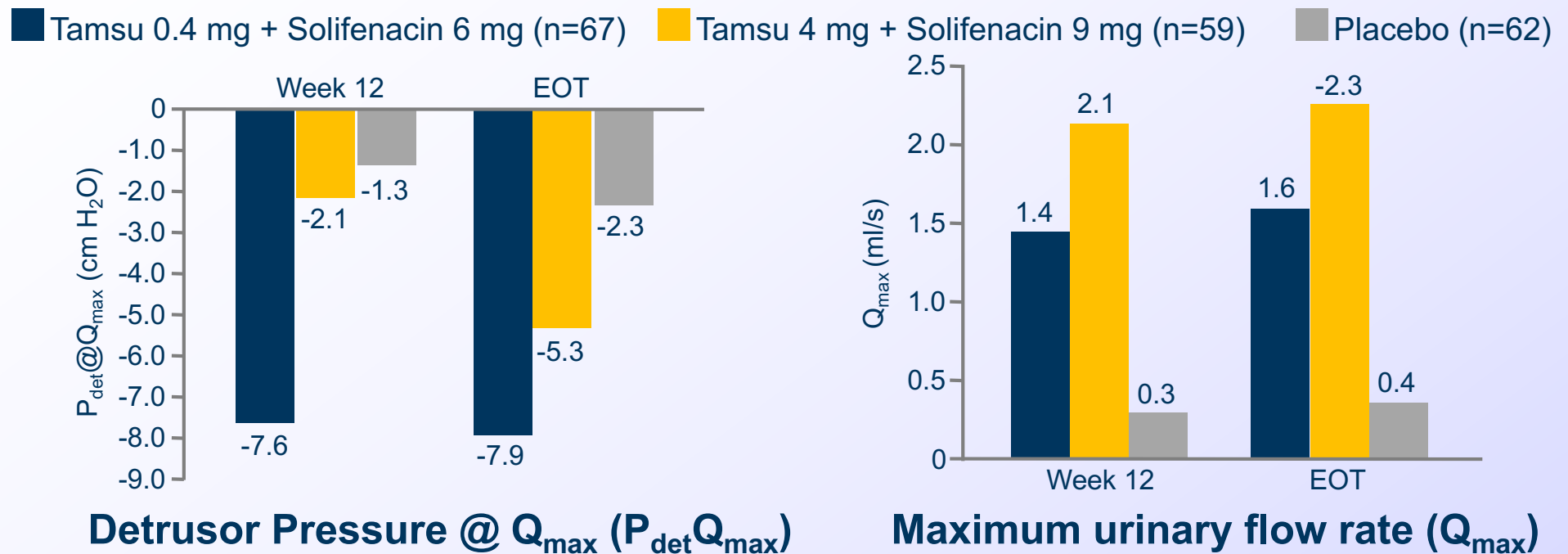
Yoshihisa Matsukawa,^{*} Shun Takai, Yasuhito Funahashi, Masashi Kato, Tokunori Yamamoto, and Momokazu Gotoh
Department of Urology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

PVR <150 ml

Füllhase C, et al. *Eur Urol.* 2013;64(2):228-43; Drake MJ, et al. *Eur Urol.* 2015;67(2):262-70; Matsukawa Y, et al. *NeuroUrol Urodyn.* 2016; Apr 6 [Epub ahead of print]

Προβληματισμοί

RCT (n=222): Placebo-controlled pressure-flow study in men with LUTS and BPO



Tamsu/Soli 6 mg or 9 mg was non-inferior to placebo for P_{det} Q_{max} and Q_{max}
No clinical or statistical evidence of increased risk of urinary retention

Κίνδυνος AUR: Data

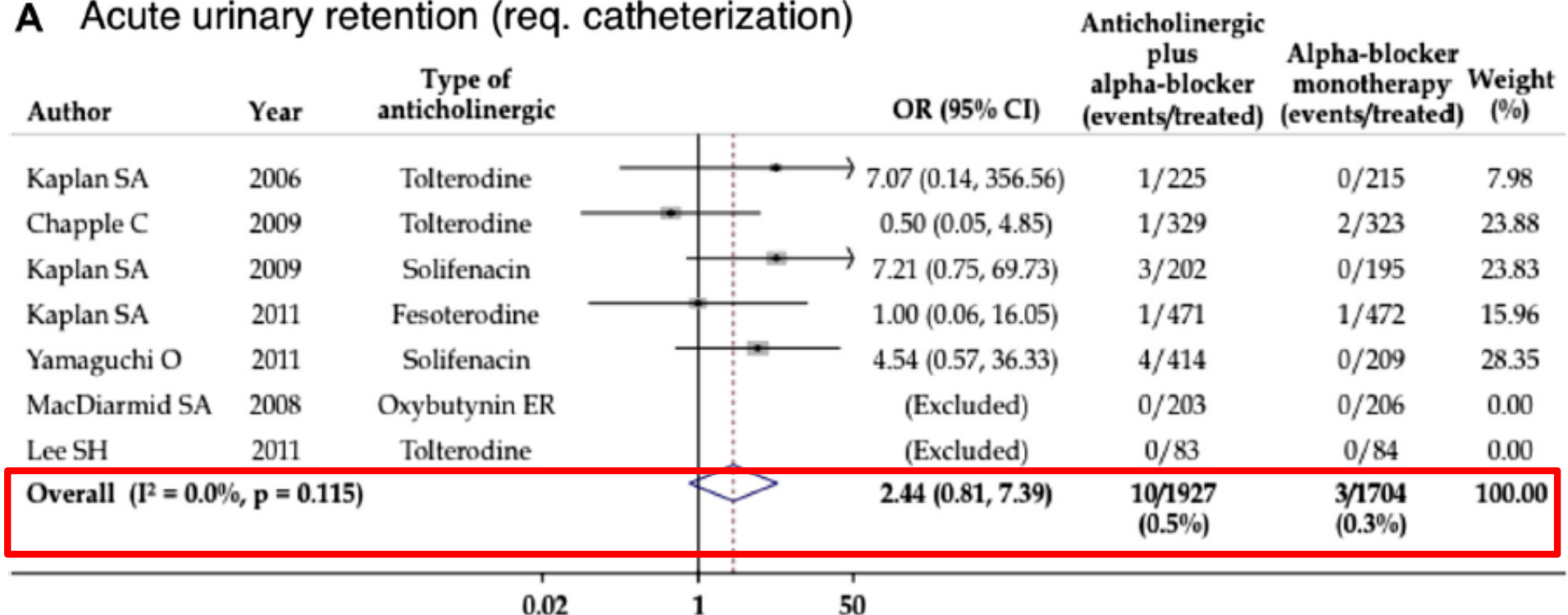
The Efficacy and Safety of Combined Therapy with α -Blockers and Anticholinergics for Men with Benign Prostatic Hyperplasia: A Meta-Analysis

THE JOURNAL OF UROLOGY®

190, 2153-2160, December 2013

Christopher P. Filson,* John M. Hollingsworth,* J. Quentin Clemenst and John T. Wei*,‡

A Acute urinary retention (req. catheterization)



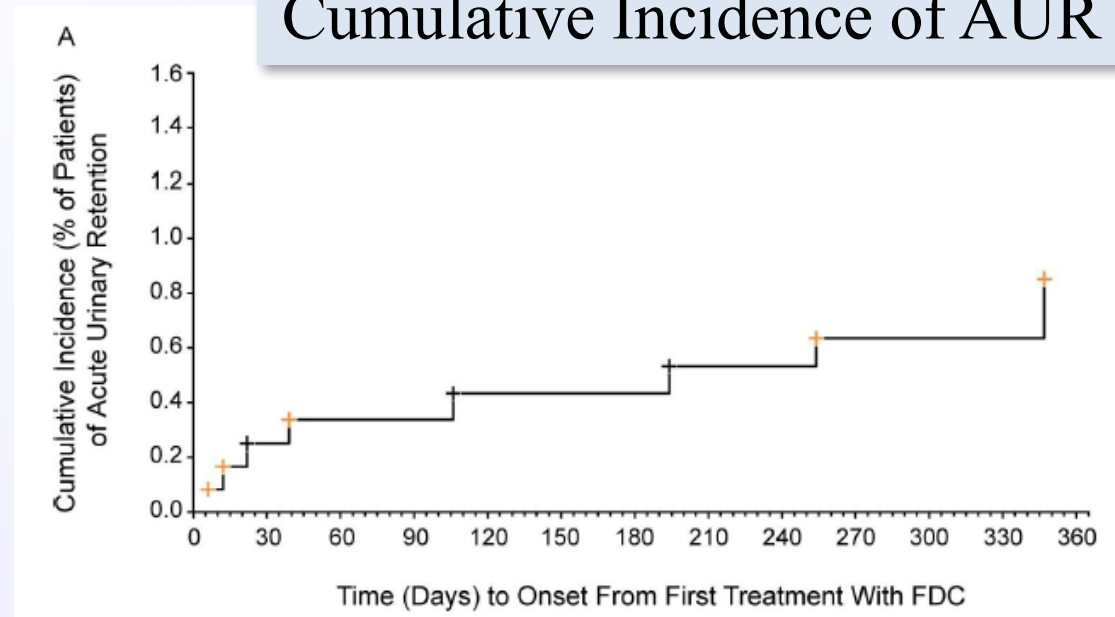
Κίνδυνος AUR: Data

NEPTUNE and NEPTUNE II Studies

1208 men:
 ≥ 1 dose of FDC Soli 6 mg
 or 9 mg* + Tamsu for up to
 52 weeks

*FDC Soli **9 mg** + Tamsu is not
 licenced in any country

Cumulative Incidence of AUR



	AUR*		
	Hazard Ratio	95% CI	P-value
Age, years	1.05	0.94–1.16	0.40
Prostate volume, mL	1.08	1.02–1.13	0.004
Q _{max} , mL/s	0.85	0.60–1.21	0.36
Total IPSS	0.97	0.80–1.17	0.74
PSA concentration, ng/mL	1.41	1.16–1.71	<0.001
PVR volume, mL	1.02	1.00–1.03	0.06
BVE, %	0.94	0.90–0.99	0.03

Επανεξέταση 6wks μετά τη νέα θεραπεία

Χορήγηση σταθερού
συνδυασμού Soli 6 + Tamsu

Στην πρώτη επίσκεψη ο ασθενής
αισθάνεται πολύ καλύτερα

Σηκώνεται μια φορά τη νύκτα

- IPSS: 14 → 11

Voiding: 7

Storage: 4

- QoL: 2

- Ουροομετρία:

Q_{\max} : 12.1 mL/s → 12.2 mL/s

Voided volume 300 mL

PVR: 90 ml



Ανανεώσαμε το ραντεβού
για 6 μήνες αργότερα

Πρόοδος;

Ευχαριστώ πολύ