

ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ ΑΡΘΡΟ

## Τα κανναβινοειδή στη θεραπεία της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης. Μια πιλοτική μελέτη

Κ. Σταματιού<sup>1</sup>, Ι. Μοσχούρης<sup>1</sup>, Γ. Χριστόπουλος<sup>1</sup>, G. Perletti<sup>2</sup><sup>1</sup> ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», <sup>2</sup> Università degli Studi dell'Insubria

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή/Σκοπός:** Ο όρος υπερδραστήρια ουροδόχος κύστη (ΟΑΒ), περιγράφει μάλλον ένα συνδυασμό συμπτωμάτων που είναι κοινά σε διάφορα νοσήματα παρά μια νοσολογική οντότητα μολονότι σχετικά συχνά δεν ανευρίσκεται σαφές αίτιο που να δικαιολογεί την εμφάνισή τους. Τα συμπτώματα αυτά είναι η ξαφνική επιθυμία για ούρηση που είναι δύσκολο να ελεγχθεί, η συχνουρία -με ή χωρίς νυκτουρία- και η ακούσια απώλεια ούρων (επιτακτική ακράτεια). Η θεραπεία είναι ανάλογη με το αίτιο. Στις περιπτώσεις που χρήζουν ειδικής φαρμακευτικής αγωγής οι επιλογές θεραπείας είναι περιορισμένες. Επιπλέον οι διαθέσιμες φαρμακευτικές θεραπείες έχουν σοβαρές παρενέργειες που καθιστούν την λήψη τους απαγορευτική από ορισμένες κατηγορίες ασθενών. Τα τελευταία χρόνια έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία τα κανναβινοειδή στην θεραπεία των συμπτωμάτων αυτών ασθενών με νευρογενή ουροδόχο κύστη. Σε αυτή την πιλοτική μελέτη δοκιμάστηκαν τα κανναβινοειδή σε κατά τα άλλα υγιείς ασθενείς με υπερδραστήρια ουροδόχο κύστη στους οποίους η συμβατική θεραπεία αντενδείκνυται.

**Υλικό και Μέθοδος:** Ασθενείς με υπερδραστήρια ουροδόχο κύστη που επισκέφθηκαν τα εξωτερικά ιατρεία το χρονικό διάστημα από 01/01/24 έως 31/12/24, εξετάστηκαν ως προς το αίτιο των συμπτωμάτων. Στην μελέτη συμπεριελήφθησαν μόνο πάσχοντες από ιδιοπαθή υπερδραστήρια ουροδόχο κύστη. Διερευνήθηκε το ιατρικό ιστορικό και σε όσους η συμβατική θεραπεία αντενδείκνυται προτάθηκε αγωγή με κανναβινοειδή. Οι συμμετέχοντες εντάχθηκαν σε δύο ομάδες (1: συμβατικής θεραπείας και 2: θεραπείας με κανναβινοειδή). Πριν την θεραπεία καθώς και στο τέλος της μελέτης, οι ασθενείς συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο ΟΑΒ-8. Ο βαθμός και η έκταση τυχόν παρενεργειών καταγράφηκαν καθ' όλη την διάρκεια της θεραπείας από τους ίδιους τους ασθενείς. Συγκρίθηκαν συνολικό αποτέλεσμα του ερωτηματολογίου πριν και μετά την αγωγή.

**Αποτελέσματα:** Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων 1 και 2 είτε πριν από τη θεραπεία ( $p=0,15$ ) είτε μετά τη θεραπεία ( $p=0,24$ ). Η σύγκριση των βαθμολογιών πριν και μετά τη θεραπεία έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση του ΟΑΒ-8 στην ομάδα 2 ( $p=0,014$ ) και εξαιρετικά σημαντική μείωση στην ομάδα 1 ( $p=0,00009$ ). Και στις δυο ομάδες δεν καταγράφηκαν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Κανένας από τους συμμετέχοντες δεν εγκατέλειψε την θεραπεία.

**Συμπεράσματα:** Τα κανναβινοειδή εμφανίζονται μεν υποδεέστερα των αντιχολινεργικών αλλά είναι αποτελεσματικά και ασφαλή στην θεραπεία ασθενών με ΟΑΒ στους οποίους η συμβατική θεραπεία αντενδείκνυται.

*Λέξεις ευρετηρίου:* κανναβινοειδή, υπερδραστήρια ουροδόχος κύστη.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με τον όρο υπερδραστήρια ουροδόχος κύστη (overactive bladder, OAB), περιγράφεται ένας συνδυασμός συμπτωμάτων που είναι κοινά σε διάφορα νοσήματα. Τα συμπτώματα αυτά είναι η ξαφνική έντονη επιθυμία για ούρηση που είναι δύσκολο να ελεγχθεί, η συχνουρία με ή χωρίς νυκτουρία και με ή χωρίς επιτακτική ακράτεια (ακούσια απώλεια ούρων) [1]. Αυτά τα ενοχλήματα υπάγονται στην υποκατηγορία των ερεθιστικών συμπτωμάτων (αποθήκευσης) του κατώτερου ουροποιητικού που υποδηλώνουν βλάβη της ουροδόχου κύστης.

Καθότι σχετικά συχνά δεν ανευρίσκεται αίτιο που να δικαιολογεί την εμφάνιση αυτής της ομάδας συμπτωμάτων, ο όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια ιδιαίτερη νοσολογική οντότητα, το σύνδρομο της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης (OABS) [2]. Έτσι, με βάση την διαπίστωση αυτή και για την διευκόλυνση της κατανόησης της, η OAB μπορεί να διακριθεί σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή.

Η υπερδραστήρια ουροδόχος κύστη είναι μια συχνή κατάσταση. Στις ΗΠΑ, επηρεάζει έως και 33 εκατομμύρια ενήλικες (που αντιστοιχούν στο 30% των ανδρών και του 40% των γυναικών) ανεξαρτήτως φύλου και φυλής. Υπολογίζεται ότι αυτός ο αριθμός είναι πολύ μεγαλύτερος, επειδή πολλοί πάσχοντες δεν ζητούν ιατρική βοήθεια από αίσθημα αμηχανίας [3]. Σε ότι αφορά στην δευτεροπαθή OAB, παθήσεις και καταστάσεις μπορούν για άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα να διαταράξουν τη φυσιολογική λειτουργία της κύστης προκαλώντας OAB. Μεταξύ αυτών είναι η χρόνια λοίμωξη της κύστης και του προστάτη, η υπερτροφία του προστάτη, οι λίθοι της κύστης, οι εγκλωβισμένοι λίθοι στην ενδοκυστική μοίρα του ουρητήρα [4].

Επίσης, η χρόνια παρεμπόδιση της εξόδου των ούρων (πχ. στενώματα ουρήθρας) [5]. Η νευρική βλάβη από κήλη μεσοσπονδύλιου δίσκου, η νευρική βλάβη από χειρουργική επέμβαση στην σπονδυλική στήλη ή την πύελο. Ορισμένες νευρολογικές νόσοι όπως πχ. η σκλήρυνση κατά πλάκας, η νόσος Πάρκινσον και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο [6].

Η OAB μπορεί ακόμα να συνδέεται με τη νοητική έκπτωση της γήρανσης αλλά και τις διαταραχές του ύπνου [7]. Η πολλακιουρία και πολυουρία στο πλαίσιο διάφορων παθήσεων, ορισμένες ουσίες όπως το αλκοόλ και η καφεΐνη, φάρμακα (πχ. διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ) το πάχος, η ακτινοβολία της πυέλου και η χρόνια δυσκοιλιότητα, μπορούν να προκαλέσουν αυτά τα συμπτώματα [8-11]. Τέλος, κάποιες ορμονικές αλλαγές που συνδέονται με την εμμηνόπαυση (π.χ. η έλλειψη οιστρογόνων) επιδρούν στην λειτουργία της ουροδόχου κύστης προκαλώντας OAB [12].

Στις περιπτώσεις που δεν ανευρίσκεται αίτιο που να δικαιολογεί την εμφάνιση αυτής της ομάδας συμπτωμάτων η πάθηση θεωρείται πρωτοπαθής (σύνδρομο υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης).

Η θεραπεία είναι ανάλογη με το αίτιο. Σε πολλές περιπτώσεις αρκεί ή θεραπεία της αρχικής πάθησης για να υφεθούν (πλήρως ή μερικώς) τα συμπτώματα αν και σχετικά συχνά τα ενοχλήματα παραμένουν παρά την θεραπεία της βασικής νόσου. Αυτά τα περιστατικά όπως και οι περιπτώσεις πρωτοπαθούς OAB χρήζουν ειδικής φαρμακευτικής αγωγής [3]. Οι επιλογές θεραπείας είναι περιορισμένες και οι διαθέσιμες φαρμακευτικές θεραπείες έχουν παρενέργειες που καθιστούν την λήψη τους απαγορευτική από ορισμένες κατηγορίες ασθενών [3]. Αξιοσημείωτα, ένας ικανός αριθμός ασθενών

ανταποκρίνεται μερικώς η διόλου στη θεραπεία. Τα τελευταία χρόνια έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία τα κανναβινοειδή στην θεραπεία αυτών των συμπτωμάτων σε ασθενείς με νευρογενή ουροδόχο κύστη. Σε αυτή την μικρή πιλοτική μελέτη δοκιμάστηκαν τα κανναβινοειδή σε κατά τα άλλα υγιείς ασθενείς με υπερδραστήρια ουροδόχο κύστη στους οποίους η συμβατική θεραπεία αντενδείκνυται.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Ασθενείς με υπερδραστήρια ουροδόχο κύστη που επισκέφθηκαν τα εξωτερικά ιατρεία το χρονικό διάστημα από 01/01 έως 31/12/24, υποβλήθηκαν σε διερεύνηση του αιτίου των συμπτωμάτων. Υποβλήθηκαν σε καλλιέργεια και κυτταρολογική εξέταση ούρων, μελέτη ροής ούρων και έλεγχο υπολείμματος. Ανάλογα με το φύλο οι άνδρες υποβλήθηκαν σε έλεγχο του προστάτη οι δε γυναίκες παραπέμφθηκαν σε γυναικολογικό έλεγχο. Όσοι ασθενείς βρέθηκαν με πρωτοπαθή ΟΑΒ έλαβαν το αντιχολινεργικό σολιφενακίνη (5mg 1X1) για ένα μήνα, εκτός από εκείνους στους οποίους αυτή η θεραπεία αντενδείκνυται. Σε αυτούς προτάθηκε αγωγή με κανναβινοειδή (CBD 5% υπογλώσσια 2X3) για ένα μήνα. Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο OAB Validated 8Q Screener τρεις μέρες πριν την αγωγή και στο τέλος της μελέτης. Ο βαθμός και η έκταση τυχόν παρενεργειών καταγράφηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής από τους ίδιους τους ασθενείς.

## Στατιστική ανάλυση

Οι διάμεσοι και τα διατεταρτημοριακά εύρη χρησιμοποιήθηκαν στην μέτρηση της κεντρικής τάσης και της διασποράς των

συνολικών βαθμολογιών του ερωτηματολογίου OAB-V8 [13]. Δύο επιπλέον βαθμοί προστέθηκαν στις συνολικές βαθμολογίες των ανδρών ασθενών ώστε να προσαρμοστεί το φύλο ως ισχυρός προγνωστικός παράγων, όπως επικυρώθηκε περαιτέρω από τους Peterson et al. [14]. Οι μη ζευγαρωμένες διαφορές μεταξύ όσων έλαβαν και όσων δεν έλαβαν θεραπεία αναλύθηκαν με την δοκιμασία Mann-Whitney-Wilcoxon. Οι λοιπές συγκρίσεις ζευγών μεταξύ των βαθμολογιών πριν και μετά τη θεραπεία αναλύθηκαν με το τεστ Wilcoxon signed-rank. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό περιβάλλον R (3.4.0) για στατιστικούς υπολογισμούς και γραφικά (r-project.org).

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά 34 ασθενείς βρέθηκαν με πρωτοπαθή ΟΑΒ. Είκοσι δυο εξ αυτών έλαβαν αγωγή με αντιχολινεργικά (Σολιφενακίνη/Ομάδα 1). Από αυτούς οι 6 είναι άνδρες και οι υπόλοιποι 16 γυναίκες (μέσος όρος ηλικίας 53.71 έτη, εύρος 26-76). Από τους 11 επιλέξιμους για αγωγή με κανναβινοειδή ασθενείς, 8 έλαβαν τελικά αγωγή (CBD /Ομάδα 2). Από αυτούς οι 2 είναι άνδρες και οι υπόλοιποι 6 γυναίκες (μέσος όρος ηλικίας 55.75 έτη, εύρος 28-73).

Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων 1 & 2 όταν στις βαθμολογίες OAB-8 πριν από τη θεραπεία ( $p=0,15$ ). Και στις δύο ομάδες, το συνολικό αποτέλεσμα (T-score) του ερωτηματολογίου μετά την αγωγή βρέθηκε στατιστικά σημαντικώς βελτιωμένο σε σχέση με το αποτέλεσμα πριν την έναρξη της μελέτης. Οι διάμεσες βαθμολογίες OAB-8 πριν και μετά τη θεραπεία ήταν 18 και 5,5 αντίστοιχα, στην

ΟΜΑΔΑ 1	0	1	2	3	4	5
Συχνουρία			1/8	3/8	4/8	
Επιτακτικότητα			2/8	2/8	3/8	1/8
Αιφνίδια επιθυμία		1/8	2/8	1/8	3/8	1/8
Ακράτεια	2/8	1/8	3/8	1/8	1/8	
Νυκτουρία	3/8	2/8	1/8	2/8		
Αφύπνιση για ούρηση		1/8	1/8	3/8	2/8	1/8
Ανεξέλεγκτη επιθυμία	1/8	2/8	1/8		1/8	3/8
Επιτακτική ακράτεια	3/8	1/8	2/8	1/8		1/8
ΟΜΑΔΑ 1	0	1	2	3	4	5
Συχνουρία		2/22	6/22	8/22	5/22	1/22
Επιτακτικότητα		2/22	3/22	9/22	6/22	2/22
Αιφνίδια επιθυμία		1/22	6/22	7/22	7/22	1/22
Ακράτεια	4/22	5/22	8/22	3/22	1/22	1/22
Νυκτουρία	9/22	2/22	6/22	3/22	2/22	
Αφύπνιση για ούρηση	4/22	6/22	5/22	4/22	1/22	2/22
Ανεξέλεγκτη επιθυμία	6/22	6/22	7/22	1/22	2/22	
Επιτακτική ακράτεια	5/22	4/22	9/22	3/22		1/22

**Πίνακας 1.** Κατανομή της βαρύτητας των συμπτωμάτων στις δύο ομάδες πριν την θεραπεία σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο OAB Validated 8 question Screener.

ομάδα 1 (IQR, 4,75 και 3) και 23 και 4 αντίστοιχα, στην ομάδα 2 (IQR, 6,5 και 2,25).

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ξηροστομία η δυσκοιλιότητα και ο συνδυασμός τους στην ομάδα 1 (7 ασθενείς) και αλλαγές στην όρεξη και στη διάθεση, ζάλη, υπνηλία και ο συνδυασμός τους στην ομάδα 2 (3 ασθενείς). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρήλθαν με τον χρόνο. Δεν καταγράφηκαν επικίνδυνες ή/και σοβαρές ανεπιθύμητες παρενέργειες και κανένας

ΟΜΑΔΑ 2	0	1	2	3	4	5
Συχνουρία	4/8	3/8	1/8			
Επιτακτικότητα	5/8	1/8	2/8			
Αιφνίδια επιθυμία	6/8	2/8				
Ακράτεια	6/8	2/8				
Νυκτουρία	3/8	2/8	1/8	2/8		
Αφύπνιση για ούρηση	5/8	1/8	2/8			
Ανεξέλεγκτη επιθυμία	6/8	2/8				
Επιτακτική ακράτεια	7/8	1/8				
ΟΜΑΔΑ 1	0	1	2	3	4	5
Συχνουρία	13/22	9/22				
Επιτακτικότητα	12/22	9/22	1/22			
Αιφνίδια επιθυμία	14/22	6/22	2/22			
Ακράτεια	17/22	2/22	3/22			
Νυκτουρία	11/22	9/22	2/22			
Αφύπνιση για ούρηση	16/22	6/22				
Ανεξέλεγκτη επιθυμία	15/22	7/22				
Επιτακτική ακράτεια	18/22	4/22				

**Πίνακας 2.** Κατανομή της βαρύτητας των συμπτωμάτων στις δύο ομάδες πριν την θεραπεία σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο OAB Validated 8 question Screener.

από τους συμμετέχοντες δεν εγκατέλειψε την θεραπεία.

Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην βελτίωση των συμπτωμάτων μεταξύ των δύο ομάδων μετά τη θεραπεία ( $p=0,24$ ). Η σύγκριση των βαθμολογιών πριν και μετά τη θεραπεία στην ομάδα 2 έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση του ενδιάμεσου OAB-8 T-Score ( $p=0,014$ ) και στην ομάδα 1 έδειξε εξαιρετικά σημαντική μείωση του ενδιάμεσου OAB-8 T-Score ( $p=0,00009$ ) (πίνακας 3).

	Group 1 (n=22)	
	Προ θεραπείας	Μετά την θεραπεία
Ενδιάμεσο OAB-8 Score	18	5.5
διατεταρτημοριακά εύρη OAB-8 Score	4.75	3
P, vs. Group 1	//	//
P, paired, vs. before treatment	//	<b>0.00009</b>
	Group 2 (n=8)	
	Προ θεραπείας	Μετά την θεραπεία
Ενδιάμεσο OAB-8 Score	23	4
διατεταρτημοριακά εύρη OAB-8 Score	6.5	2.25
P, vs. Group 1	0.15	0.24
P, paired, vs. before treatment	//	<b>0.014</b>

**Πίνακας 3.** Στατιστική ανάλυση.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κάνναβη και τα παράγωγά αυτής έχουν συσχετιστεί με τη βελτίωση των διαταραχών ούρησης της πολλαπλής σκλήρυνσης, η οποία πιθανότατα προκύπτει από την δράση τους σε υποδοχείς κανναβινοειδών της ουροδόχου κύστης [15]. Πράγματι, μελέτες ανοσοχημείας σε ανθρώπινα κύτταρα έχουν αποκαλύψει την παρουσία υποδοχέων CB1/CB2 στον εξωστήρα μυ και στο ουροθήλιο και έχουν δείξει μια τροποποιητική επίδραση των αγωνιστών των CB1/CB2 στις νευρικές επαγόμενες συσπάσεις του εξωστήρα [16]. Καθώς η έκφραση του CB2 είναι πλουσιότερη στην προσαγωγό νεύρωση της κύστης, πιθανολογείται ότι ο ρόλος του συστήματος αυτού σχετίζεται με τη ρύθμιση των σημάτων από τη διάταση της ουροδόχου κύστης [16]. Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο τα κανναβινοειδή δρούν στο

ενδοκανναβινοειδές σύστημα δεν είναι γνωστός. Τα τελευταία χρόνια η δράση τους έχει συσχετιστεί με την διακοπή της οδού σηματοδότησης του πυρηνικού παράγοντα Nrf2 που σχετίζεται με την σειρά του με την έναρξη και την εξέλιξη προβλημάτων υγείας σε διάφορα όργανα συμπεριλαμβανόμενης της ουροδόχου κύστης [17].

Τόσο η 9-δέλτα-τετραϋδροκανναβινόλη (THC) όσο και κανναβιδιόλη (CBD), έχουν εγκριθεί για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή σπαστικότητα και της σχετιζόμενης με την σκλήρυνση κατά πλάκας OAB που δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στα συμβατικά από του στόματος φάρμακα, ενώ σχετικά πρόσφατες μελέτες έχουν καταδείξει την ασφάλεια της αγωγής [17,18]. Δεν υπάρχουν επί του παρόντος μελέτες σχετικές με τη χρήση τους στη θεραπεία της πρωτοπαθούς OAB. Η παρούσα πιλοτική μελέτη περιλαμβάνει μικρό αριθμό ασθενών και δεν έχει προηγηθεί συστηματική τυχαιοποίηση πριν την ένταξη στην μελέτη. Ωστόσο παρέχει σαφείς ενδείξεις ότι η κανναβιδιόλη (CBD) μπορεί να μειώσει τη συχνότητα της ούρησης και να εξαλείψει την επιτακτικότητα και ακράτεια των ασθενών με πρωτοπαθή OAB.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χρήση κανναβινοειδών ως μια εναλλακτική θεραπεία της πρωτοπαθούς OAB αν και εύλογη δεν έχει μελετηθεί. Σε αυτή την πιλοτική μελέτη αποδεικνύεται ότι αν και φαίνονται υποδεέστερα των αντιχολινεργικών, είναι αποτελεσματικά και ασφαλή στην θεραπεία ασθενών με OAB στους οποίους η συμβατική θεραπεία αντενδείκνυται. Ωστόσο, απαιτούνται μεγαλύτερες και πιο ελεγχόμενες μελέτες για να

επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

---

1. White N, Iglesia CB. Overactive Bladder. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016;43(1):59-68
2. Semins MJ, Chancellor MB. Diagnosis and management of patients with overactive bladder syndrome and abnormal detrusor activity. *Nat Clin Pract Urol.* 2004;1(2):78-84
3. Phé V, Gamé X. Définition, épidémiologie et retentissement du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale non neurologique [Definition, epidemiology and impact of non-neurogenic overactive bladder]. *Prog Urol.* 2020;30(14):866-872.
4. Gill K, Horsley H, Kupelian AS, Baio G, De Iorio M, Sathiananamoorthy S, et al. Urinary ATP as an indicator of infection and inflammation of the urinary tract in patients with lower urinary tract symptoms. *BMC Urol.* 2015;15(1):7
5. Chung HC, Lee CK, Park KH, Jeong SW. Bladder outlet obstruction causes up-regulation of nicotinic acetylcholine receptors in bladder-projecting pelvic ganglion neurons. *Brain Res.* 2015;1602:111-8.
6. Torelli F, Terragni E, Blanco S, Di Bella N, Grasso M, Bonaiuti D. Lower urinary tract symptoms associated with neurological conditions: Observations on a clinical sample of outpatients' neurorehabilitation service. *Arch Ital Urol Androl.* 2015;87(2):154-7.
7. Glaser AP, Mansfield S, Smith AR, Helfand BT, Lai HH, Sarma A, et al; LURN Study Group. Impact of Sleep Disturbance, Physical Function, Depression and Anxiety on Male Lower Urinary Tract Symptoms: Results from the Symptoms of Lower Urinary Tract Dysfunction Research Network (LURN). *J Urol.* 2022;208(1):155-163
8. Fan YH, Cheng WM, Huang YC. Lower urinary tract symptoms as an independent predictor of aortic regurgitation in women with cardiac symptoms. *J Chin Med Assoc.* 2023;86(7):641-645.
9. Maserejian NN, Giovannucci EL, McVary KT, McKinlay JB. Intakes of vitamins and minerals in relation to urinary incontinence, voiding, and storage symptoms in women: a cross-sectional analysis from the Boston Area Community Health survey. *Eur Urol.* 2011;59(6):1039-47
12. Cardozo L, Robinson D. Special considerations in premenopausal and postmenopausal women with symptoms of overactive bladder. *Urology.* 2002;60(5 Suppl 1):64-71
13. Coyne KS, Zyczynski T, Margolis MK, Elinoff V, Roberts RG. Validation of an overactive bladder awareness tool for use in primary care settings. *Adv Ther.* 2005;22:381-394
14. Peterson AC, Sehgal A, Crump RT, Baverstock R, Sutherland JM, Carlson K. Evaluation the 8-item overactive bladder questionnaire (OAB-v8) using item response theory. *Neurourol Urodyn.* 2018;37:1095-1100.
15. Freeman RM, Adekanmi O, Waterfield MR, Waterfield AE, Wright D, Zajicek J. The effect of cannabis on urge incontinence in patients with multiple sclerosis: a multicentre, randomised placebo-controlled trial (CAMS-LUTS). *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2006;17(6):636-64113.

16. Tyagi P, Tyagi V, Yoshimura N, Chancellor M. Functional role of cannabinoid receptors in urinary bladder. *Indian J Urol.* 2010;26(1):26-35.
17. Talebi M, Sadoughi MM, Ayatollahi SA, Ainy E, Kiani R, Zali A, Miri M. Therapeutic potentials of cannabidiol: Focus on the Nrf2 signaling pathway. *Biomed Pharmacother.* 2023;168:115805.
18. Conte A, Vila Silvan C. Review of available data for the efficacy and effectiveness of nabiximols oromucosal spray (Sativex®) in multiple sclerosis patients with moderate to severe spasticity. *Neurodegener. Dis.* 2021;21 (3-4);55-62.

ORIGINAL STUDY

## *Cannabinoids in the treatment of overactive bladder. A pilot study*

K. Stamatou<sup>1</sup>, I. Moschouris<sup>1</sup>, G Christopoulos<sup>1</sup> G. Perletti<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Tzaneio General Hospital of Piraeus, <sup>2</sup> Università degli Studi dell'Insubria

### ABSTRACT

**Introduction/Purpose:** The term overactive bladder (OAB) describes a set of symptoms that are common to various conditions rather than a single disease, as no clear cause is identified in most cases. These symptoms include a sudden, difficult-to-control urge to urinate, frequent urination – with or without nocturia – and involuntary urine loss (urge incontinence). Treatment depends on the underlying cause. When no underlying disease is diagnosed, symptomatic treatment is necessary. However, options are limited, and the available pharmaceuticals often have serious side effects that can make their use prohibitive for certain patients. Recently, cannabinoids have been used successfully to treat these symptoms in patients with neurogenic bladder. In this pilot study, cannabinoids were tested in otherwise healthy patients with OAB who could not use conventional treatments.

**Material and Methods:** Patients with overactive bladder symptoms who visited the outpatient clinic between 01/01/24 and 31/12/24 were examined to determine the cause of their suffering. Only patients with idiopathic overactive bladder were included in the study. Medical histories were reviewed, and cannabinoid treatment was offered to those for whom conventional treatment was contraindicated. Participants were divided into two groups: one receiving conventional treatment and the other receiving cannabinoid treatment. Before treatment, participants completed the OAB-8 questionnaire, both before and at the end of the study. The patients recorded any side effects experienced throughout the treatment. Total questionnaire scores were compared before and after treatment.

**Results:** No significant differences were observed between groups 1 and 2 when comparing OAB-8 scores either before treatment ( $p=0.15$ ) or after ( $p=0.24$ ). A comparison of pre- and post-treatment scores showed a statistically significant reduction in OAB-8 in group 2 ( $p=0.014$ ) and a highly significant reduction in group 1 ( $p=0.00009$ ). No significant adverse events were reported. None of the participants discontinued treatment.

**Conclusions:** Cannabinoids seem effective and safe for treating patients with overactive bladder in whom conventional treatment is contraindicated.

*Keywords:* cannabinoids, overactive bladder.

---

K. Stamatou, I. Moschouris, G Christopoulos G. Perletti. Cannabinoids in the treatment of overactive bladder. A pilot study. *Scientific Chronicles* 2025; 30(3): 459-466

---

---

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Κωνσταντίνος Σταματιού, E-mail: [stamatiouk@gmail.com](mailto:stamatiouk@gmail.com)