
3^η Επιστημονική Διημερίδα
 Νεφρολογικού Τμήματος
 ΓΝΘεσσαλονίκης "Παπαγεωργίου"

Ινστιτούτο Έρευνας & Εφαρμογών
 ουροποιογεννητικού συστήματος

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

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


**Λειτουργικές διαταραχές της ούρησης
 στην πολλαπλή σκλήρυνση και σε
 περιφερικές νευροπάθειες.**

Αθανάσιος Οικονόμου
 Ουρολογική Κλινική
 Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

**Νευρικό Σύστημα και Κατώτερο
 Ουροποιητικό**

Ανατομική και λειτουργική
 ακεραιότητα

- Εγκέφαλος
- **Νωτιαίος Μυελός**
- **Περιφερικά νεύρα**



Διαταραχές Ούρησης

Πολλαπλή Σκλήρυνση

Περιφερικές νευροπάθειες

- Συστηματικά νοσήματα
 - Σακχαρώδης Διαβήτης
 - Σαρκοείδωση
 - Αλκοολισμός
 - Πορφυρίες
- Κληρονομικές παθήσεις
 - Οικογενής αμυλοειδική πολυνευροπάθεια
 - Οικογενής δυσαυτονομία
 - Νόσος Charcot-Marie-Tooth
- Λοιμώδη και αυτοάνοσα νοσήματα
 - Έρπης ζωστήρας
 - Νευροσύφιλη
 - HIV
 - ΣΕΛ
 - Σύνδρομο Guillain-Barre
 - Αυτόνομες νευροπάθειες
- Μετά από επεμβάσεις πυέλου (χαμηλή προσθία, κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, υστερεκτομή)

Πολλαπλή σκλήρυνση και κατώτερο ουροποιητικό

- Σχεδόν όλοι οι ασθενείς με ΠΣ και αυχενική προσβολή εμφανίζουν βλάβες στις πλάγιες φλοιονωτιαίες και δικτυονωτιαίες οδούς
- Προσβολή οσφυϊκής και ιερής μοίρας ΝΜ στο 40 % και 18% ασθενών με ΠΣ
- Η νεύρωση του εξωστήρα και του σφιγκτήρα πραγματοποιείται μέσω αυτών των οδών

Πολλαπλή σκλήρυνση και διαταραχές ούρησης

- Η ΠΣ προκαλεί διαταραχές ούρησης
- Αύξηση νοσηρότητας αλλά κυρίως επίπτωση στην ποιότητα ζωής

Ιδιαιτερότητες της ΠΣ

- Οι περισσότεροι ασθενείς υποβαθμίζουν τα συμπτώματα που εγκαθίστανται προοδευτικά
- Τόσο οι ασθενείς όσο και οι θεράποντες ιατροί δίνουν μεγαλύτερη έμφαση στις κινητικές διαταραχές
- Ευαισθητοποιούνται μόνο όταν υπάρχει μεγάλη επιβάρυνση στην οικογενειακή και κοινωνική ζωή

Τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό (LUTS) είναι συνήθη σε ασθενείς με ΠΣ

- >80% των ασθενών με ΠΣ αναφέρουν LUTS
- 3-10% των ασθενών με ΠΣ αναφέρουν τα LUTS ως αρχικό σύμπτωμα
- LUTS συνήθως εμφανίζονται 6-8 έτη μετά την αρχική διάγνωση της ΠΣ
- Συμπτώματα αποθήκευσης είναι συχνότερα (επιτακτικότητα 38–99%, συχνουρία 26–82%, urge ακράτεια 27–66%, stress ακράτεια 56%)
- Συμπτώματα της φάσης κένωσης είναι λιγότερο συχνά(6–49%)

*de Seze M, et al. Mult Scler 2007
Gallien P, et al Arch Phys Med Rehabil 1998.
Giannantoni A, et al NeuroUrol Urodyn 1998
Hinson JL, Urol Clin North Am 1996*

Συμπτώματα αποθήκευσης

- Επιτακτικότητα (το αιφνίδιο, έντονο αίσθημα για ούρηση, που δύσκολα μπορεί να αναβληθεί)
- Με ή χωρίς ακράτεια
- Συχνουρία
- Νυκτουρία

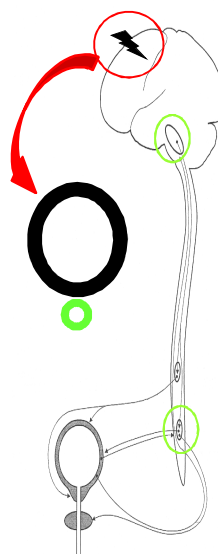
Συμπτώματα κένωσης χωρίς ή με PVR

- Καθυστερημένη έναρξη, Δυσκολία ούρησης
 - Ελάττωση της ακτίνας ούρησης
 - Διακοπτόμενη ούρηση
 - Διπλή ούρηση
 - Αίσθημα ατελούς κένωσης της κύστης
- Ουρολοιμώξεις, λιθίαση
 - Νεφρική ανεπάρκεια

9

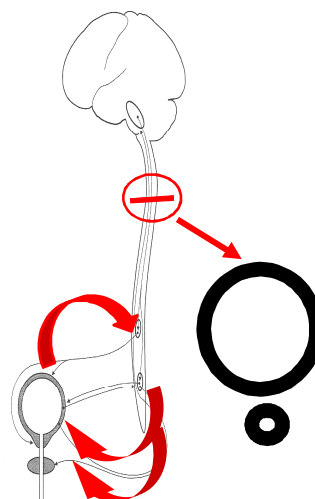
Ενδοκρανιακές πλάκες

- 90% ασθενών με ΠΣ
- Τα εγκεφαλικά κέντρα (προμετωπιαίος φλοιός, νήσος, γέφυρα) ρυθμίζουν την λειτουργία του εξωστήρα
- Βλάβη των κέντρων έχει ως αποτέλεσμα την υπερλειτουργία του εξωστήρα



Υπεριερές πλάκες

- Περίπου 80% των ασθενών με ΠΣ έχει βλάβες στην αυχενική μοίρα, κυρίως στις πλάγιες φλοιονωτιαίες και δικτυονωτιαίες οδούς
- **Υπερλειτουργία εξωστήρα** λόγω των βλαβών στη φλοιονωτιαία οδό (έλλειψη υπερνωτιαίας κατασταλτικής δράσης στον εξωστήρα)
- **Δυσσυνέργεια εξωστήρα-έξω σφιγκτήρα (DESD)** λόγω διακοπής της δικτυονωτιαίας οδού μεταξύ της γέφυρας και του ιερού κέντρου της ούρησης



Ιερές-υποϊερές πλάκες

- Λιγότερο συχνές (18-60%)
- 2/3 ασθενών υποσυστολία εξωστήρα
- 5% ασυστολία εξωστήρα
- Συμπτώματα κένωσης
- Ανεπαρκής κένωση-επίσχεση ούρων

Ιερές-υποϊερές βλάβες

Βλάβη παρασυμπαθητικού

- Υποσυστολία ή ασυστολία εξωστήρα-επίσχεση ούρων
- Χαμήλή διατασιμότητα

Βλάβη συμπαθητικού

- Απώλεια λειτουργίας έσω σφιγκτήρα-ακράτεια ούρων

Βλάβη σωματικού (αιδοϊκού)

- Απώλεια αισθητικότητας
- Απώλεια ελέγχου έξω σφιγκτήρα και σφιγκτήρα ορθού-ακράτεια ούρων αλλά και κοπράνων

ΠΣ και διαταραχές ούρησης

- Η ΠΣ μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε σημείο του ΚΝΣ, έτσι οι διαταραχές ούρησης ποικίλουν και μπορεί να συνδυάζονται

H. Schulte-Baukloh et al., 2006

Συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος και πολλαπλή σκλήρυνση

- 45% συμπτώματα αποθήκευσης, χωρίς υπολειπόμενο όγκο ούρων (PVR)
- 35% συμπτώματα αποθήκευσης και συμπτώματα κένωσης χωρίς ή με PVR
- 10% συμπτώματα κένωσης χωρίς ή με PVR
- 10% χωρίς συμπτώματα

15

Συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος και πολλαπλή σκλήρυνση

- 25% ασθενών με ΠΣ και συμπτώματα Κ.Ο.Σ. εμφανίζουν ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ

16

ΠΣ και κίνδυνος για το ανώτερο ουροποιητικό

- Η συχνότητα βλάβης του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος (ΑΟΣ) σε ασθενείς με ΠΣ είναι χαμηλή και ποικίλει (0% -25%)
- Βλάβη του ΑΟΣ είναι μάλλον η εξαίρεση και όχι ο κανόνας
- Παράγοντες κινδύνου για βλάβη ΑΟΣ
 - DESD
 - Παρουσία μόνιμου καθετήρα
 - Χαμηλή διατασιμότητα

*Lemack GE, et al. Urology 2005 Andersen JT. Br J Urol. 1976
Koldewijn et al. J Urol 1995 Jameson RM. Paraplegia. 1974*

Αξιολόγηση LUTS σε ασθενείς με ΠΣ

- Υπάρχουν γενικές κατευθυντήριες οδηγίες για τους νευρολογικούς ασθενείς
- Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες για την ΠΣ
- Η αξιολόγηση πρέπει να είναι προσαρμοσμένη σε κάθε ασθενή, με βάση
 - τα συμπτώματα
 - μορφή της νόσου και διάρκεια
 - συνοσηρότητα
 - φυσική κατάσταση
 - φαρμακευτική αγωγή

Πρέπει να αξιολογούμε όλους τους ασθενείς με ΠΣ?

- Συστήνεται η αξιολόγηση των συμπτωματικών ασθενών με ΠΣ
- Δεν υπάρχει ομοφωνία για την αξιολόγηση ασθενών με ΠΣ χωρίς LUTS

Table 2. Which MS patients should be screened for LUTS?

	Italy ²⁰	France ¹⁵	Belgium ¹⁷
EDSS	≥3	≥6	Significant impact on QOL
MS duration	Long-term	N/A	≥15 years
Gender and age	Male ≥50 years	Male ≥55 years	Male ≥50 years
PVR	≥100 cc or 1/3 BC	≥100 cc	≥100–150 cc
Recurrent UTIs	Yes	Associated with fever or lumbar pain	Yes
Abnormal ultrasound findings*	Yes	Yes	Yes
Failure of conservative treatment	Medications and catheterizations	Medications	Medication and catheter bypass
Other	Impaired Cr blood levels	Immunosuppression	Incontinence More than 2 risk factors**

*Abnormal ultrasound findings: hydronephrosis, cystolithiasis, bladder diverticulum; **risk factors adapted from de Seze et al.¹⁹ BC: bladder capacity; Cr: creatinine; EDSS: Expanded Disability

Τί είδους αξιολόγηση?

REVIEW

Evaluation of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: Review of the literature and current guidelines

Shachar Moshe Aharony, MD;¹ Ornella Lam, MD;² Jacques Corcos, MD³

- Κριτική ανάλυση διαφόρων κατευθυντήριων οδηγιών είχε ως αποτέλεσμα τον διαχωρισμό της αξιολόγησης σε **βασική** και **προχωρημένη**

Βασική αξιολόγηση

- *Αναλυτικό ιστορικό* (LUTS, QoL, σεξουαλική λειτουργία και εντέρου, χρήση πανών, πρόσληψη υγρών, άλλα ουρολογικά συμπτώματα, ιατρικό ιστορικό, φαρμακευτική αγωγή)
- *Φυσική εξέταση*
- *Ουροροομετρία-μέτρηση υπολειπόμενου όγκου ούρων (PVR)*
- *Τριήμερο ημερολόγιο ούρησης*
- *Υπέρηχος (υδρονέφρωση, λιθίαση, εκκόλπωμα, Vpr)*
- *Γενική ύρων και κ/α (UTIs σε 60%)*

ΠΡΟΣΟΧΗ

- Νεαροί ασθενείς με ανεξήγητα LUTS
- Σε αυτούς τους ασθενείς, πρέπει να καταβληθεί κάθε προσπάθεια ώστε να καταδειχθούν νευρολογικά συμπτώματα που μπορεί να είναι ενδεικτικά ΠΣ, και είναι απαραίτητη η κατάλληλη παραπομπή του ασθενή

ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

UDS ή Video-UDS

- Υψηλός βαθμός σύστασης από την EAU για την αξιολόγηση νευρογενών LUTS (Grade A)
- Αυτές οι οδηγίες δεν είναι ειδικές για ασθενείς με ΠΣ.

UDS ή Video-UDS

Διάφορες επιτροπές ομοφωνίας και ICI 2015

- Πρότεινε περιορισμούς στη διενέργεια UDS
- Σύσταση για διενέργεια UDS σε
 - Ασθενείς υψηλού κινδύνου για βλάβη στο ΑΟΣ
 - Μετά από αποτυχία της αρχικής συντηρητικής θεραπείας
 - Πριν από κάθε ενδοκυστική ή χειρουργικά πράξη

1. Amarenco G, Chartier-Kastler E, Denys P, et al. *Mult Scler* 2013;19:1931-7.
2. Hetinel B, Tarcan T, Demirkesen O, et al. *Neurourol Urodyn* 2013;32:1047-57.
3. De Ridder D, Van der Aa F, Debruyne J, et al. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:2033-40.
4. Fowler C, Panicker J, Drake M, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:470-7
5. Ghezzi A, Carone R, Del Popolo G, et al. *Neurol Sci* 2011;32:1223-31.

Θεραπευτική προσέγγιση

Στόχοι

- Αντιμετώπιση LUTS
- Πρόληψη ουρολοιμώξεων
- Διατήρηση λειτουργίας ΑΟΣ
- Βελτίωση ποιότητας ζωής

Αντιμετώπιση LUTS σε ΠΣ

εφόσον τα συμπτώματα της ΠΣ μπορεί να αλλάξου στην πορεία του χρόνου, λόγω του χαρακτήρα της νόσου (υποτροπές, πρόοδος), **είναι προτιμότερο οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση να είναι αναστρέψιμη και μόνιμες χειρουργικές επεμβάσεις πρέπει κατά το δυνατόν να αποφεύγονται**

Διαταραχές ούρησης σε ΣΔ

Διαταραχή

- αυτόνομου νευρικού συστήματος
 - περιφερικών σωματικών και αισθητικών νεύρων
- **LUTS: 80% ασθενών με ΣΔ (43-87% τύπου I, 25% II)**
 - 50% νεφροπάθεια, 60% νευροπάθεια

Daneshgari F et al, Semin Nephrol 2006

LUTS σε Σακχαρώδη διαβήτη

- Κλασική διαβητική κυστεοπάθεια (ελάττωση αισθητικότητας, αύξηση χωρητικότητας, ελάττωση συσταλτικότητας)- 10 έτη μετά την έναρξη της νόσου
- Συμπτώματα υπερλειτουργικής κύστης 80%
- Ακράτεια ούρων (επιτακτικού τύπου και προσπάθειας)
- Στυτική δυσλειτουργία (αγγειοπάθεια και νευροπάθεια)

Παθοφυσιολογία

- Διαταραχή νευρώνων (Διαβητική Κυστεοπάθεια)
 - Διαταραχή μεταβολισμού γλυκόζης-Ισχαιμία-απελευθέρωση ελευθέρων ριζών O_2^-
 - Απομυελίνωση Αδ και C αισθητικών ινών
 - Ελάττωση επιπέδων Nerve Growth Factor (NGF)
- Διαβητική αγγειοπάθεια (OAB)
 - Πολλαπλά μικρά εγκεφαλικά έμφρακτα

Παθοφυσιολογία

- Διαταραχές εξωστήρα μυ (OAB)
 - Αυξημένη αποκριτικότητα σε μουσκαρινικούς αγωνιστές και ηλεκτρική διέγερση
 - αυξημένη πυκνότητα μουσκαρινικών και πουρινεργικών υποδοχέων
 - αυξημένη απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών
 - αυξημένη ευαισθησία και δραστηριότητα διαύλων Ca^{+2}

Παθοφυσιολογία

- Διαταραχές ουρήθρας (υποकुστική απόφραξη)
 - Ελαττωμένη χάλαση έσω (λείου) και έξω (γραμμωτού) σφιγκτήρα ουρήθρας
 - Ελαττωμένη αποκριτικότητα σε NO
 - Αυξημένη αποκριτικότητα σε α₁-αδρενεργικούς αγωνιστές

- Διαταραχή ουροθηλίου (OAB)
 - Απελευθέρωση προσταγλανδινών
 - Μεταβολές υποδοχέων και διαβιβαστών

- Νυκτερινή πολυουρία λόγω ωσμωτικής διούρησης

Άλλες συστηματικές παθήσεις

Σαρκοείδωση

- Νευρογενής υπερλειτουργία εξωστήρα με ή χωρίς DSD
- Σφιγκτηριακή δυσλειτουργία

Αλκοολισμός

- Νευρογενής υπερλειτουργία εξωστήρα
- Επίσχεση ούρων

Πορφυρίες

- Συμπτώματα κένωσης (δυσχέρεια έναρξης, μειωμένη ροή, επίσχεση ούρων)

Λοιμώδη νοσήματα

Έρπης ζωστήρας, νευροσύφιλη

- Υποσυστολία ή ασυστολία εξωστήρα
- Ελαττωμένη αισθητικότητα
- Συμπτώματα κένωσης
- Επίσχεση ούρων
- Υποχώρηση μετά από 4-8 εβδομάδες (έρπης ζωστήρας)

HIV

- Ακράτεια
- Υπερλειτουργία εξωστήρα
- DSD
- Συμπτώματα κένωσης-επίσχεση ούρων

Σύνδρομο Guillain-Barre

- 25% LUTS
- Υπερλειτουργία εξωστήρα χωρίς ή με DSD
 - Επιτακτικότητα, συχνουρία, νυκτουρία, ακράτεια επιτακτικού τύπου
- Ελαττωμένη αισθητικότητα, ασυστολία εξωστήρα
 - Καθυστερημένη έναρξη, μειωμένη και παρατεταμένη ροή, επίσχεση ούρων

Αυτοάνοσα, κληρονομικά νοσήματα

Νόσος Charcot-Marie-Tooth

- Υπολειτουργία εξωστήρα-μειωμένη αισθητικότητα

ΣΕΛ

- Συμπτώματα κένωσης και αποθήκευσης

Αυτόνομες νευροπάθειες

Οξεία ιδιοπαθής αυτόνομη νευροπάθεια

Αυτοάνοση αυτόνομη γαγγλιοπάθεια

- Υπολειτουργία εξωστήρα- Διαταραχές κένωσης

Αμιγής δυσαυτονομία

- Νυκτουρία-νυκτερινή πολυουρία
- Διαταραχές κένωσης
- Σπάνια διαταραχές αποθήκευσης

Επεμβάσεις πυέλου

- Κοιλιοπερινεϊκή εκτομή 8-70%
- Χαμηλή πρόσθια εκτομή 20-25%
- Υστερεκτομή 16-80%

Απονεύρωση

- Υποσυστολικός ή ασυστολικός εξωστήρας
- Υπολειτουργικός ή μη λειτουργικός σφιγκτήρας

Σας ευχαριστώ για την προσοχή

