

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Υποψήφιος Διδάκτωρ
Γιαννόπαπας Α. Βασίλειος
Επιβλέπουσα καθηγήτρια
Δ. Μπακαλίδου, Αν. Καθηγήτρια
Τμήμα Φυσικοθεραπείας ,Πα.Δ.Α

Αθήνα

ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2021

Τίτλος: “*Η επίδραση του επιδερμικού ηλεκτρικού ερεθισμού του κνημιαίου νεύρου στις κυστο-ουρηθρικές διαταραχές και τη σεξουαλική δυσλειτουργία ανδρών με πολλαπλή σκλήρυνση*”

Η πολλαπλή σκλήρυνση (ΣΚΠ) αποτελεί την πιο κοινή χρόνια αυτοάνοση απομυελινωτική και νευροεκφυλιστική πάθηση του κεντρικού νευρικού συστήματος με περίπου 2,8 εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως (*Walton et al 2020*). Οι ασθενείς με ΣΚΠ παρουσιάζουν μια πληθώρα συμπτωμάτων που συμπεριλαμβάνουν : σπαστικότητα, αταξία, χρόνια κόπωση, οπτικές διαταραχές, μυϊκή αδυναμία, διαταραχές της αισθητικότητας, γνωστικά ελλείμματα, κατάθλιψη, διαταραχές κύστης και εντέρου, σεξουαλική δυσλειτουργία και πόνο.

Οι κυρίαρχες κυστο-ουρηθρικές διαταραχές που παρατηρούνται στην πολλαπλή σκλήρυνση είναι α) ο υπερδραστήριος εξωστήρας β) η ατελής κένωση (*Hennessey et al 1999*) γ) υποσυστολικός εξωστήρας (*de Seze et al 2007*) και δ) η δυσυνέργεια εξωστήρα – σφιγκτήρα (*Sand et al 2013*). Η συμπτωματολογία διακρίνεται σε ερεθιστικού τύπου (με ποσοστό εμφάνισης στην ΠΣ στο 37-99%) και αποφρακτικού τύπου (ποσοστό εμφάνισης 34-79%) με την πλειονότητα των ασθενών να εμφανίζουν κυστο-ουρηθρική συμπτωματολογία περίπου 6-8 χρόνια μετά την έναρξη της νόσου (*de Seze 2007*).

Παράλληλα με τις κυστο-ουρηθρικές διαταραχές οι ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση ν εκδηλώνουν συμπτώματα που σχετίζονται με σεξουαλικό ερεθισμό και τη σεξουαλική λειτουργία. Το 50-90% των ανδρών και το 40-80% των γυναικών με πολλαπλή σκλήρυνση κάποια στιγμή στη ζωή τους θα εκδηλώσουν συμπτώματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας (*Kessler et al 2009*) ανεξάρτητα με την κινητική λειτουργικότητα τους (*Valleroy and Kraft 1984*).

Τα τελευταία χρόνια έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες σχετικά με την χρήση του νευρικού ηλεκτρικού ερεθισμού στην διαχείριση των κυστο-ουρηθρικών διαταραχών σε νευρολογικούς ασθενείς ,από τις οποίες προκύπτουν θετικά αποτελέσματα(*Stoller M 1999, Skeil et al 2001, Yokozuka et al 2004 ,de Seze et al 2011*).

Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο την διερεύνηση της επίδρασης του επιδερμικού νευρικού ηλεκτρικού ερεθισμού του κνημιαίου νεύρου στη διαχείριση τόσο της κυστο-ουρηθρικής διαταραχής όσο και την στυτικής δυσλειτουργίας (και γενικότερης

σεξουαλικής ικανοποίησης) σε άνδρες με πολλαπλή σκλήρυνση. Η αξία της παρέμβασης έγκειται στο γεγονός ότι αποτελεί μια ασφαλή και οικονομική παρέμβαση, με εξαιρετικά περιορισμένες αντενδείξεις-και μηδαμινές παρενέργειες, η οποία μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής του ασθενή και να μειώσει τη φαρμακευτική επιβάρυνση.

Thesis: *“The effects of transcutaneous electrical stimulation of the tibial nerve in the vesicourethral disorders and sexual dysfunction of men with multiple sclerosis”*

Multiple sclerosis (MS) is the most common autoimmune,demyelinating and neurodegenerative disease of the central nervous system, affecting almost 2,8 million people worldwide (Walton et al 2020).There is a variety of symptoms associated with ms such as spasticity, chronic fatigue syndrome,diplopia, muscle weakness, loss of sensitivity,cognitive impairments,depression, vesicourethral disorders, bowel disorders, impairment of sexual function and pain.

The most prevalent vesicourethral disorders in MS are detrusor hyperactivity,incomplete voiding,detrusor hypoactivity and detrusor-sphincter dyssynergia (de Seze et al 2007, Sand et al 2013).The symptoms are categorized as irritating (affecting 37-99% of ms patients) and obstructive (affecting 34-79% of ms patients) with the mean time of their first clinical presentation being 6-8 years after the disease's onset (de Seze 2007).

At the same time, 50-90% of men with MS and 40-80% of women with MS experience symptoms of sexual dysfunction (Kessler et al 2009).

In the last decade there have been a good number of studies exploring the beneficial effects of electrical nerve stimulation in the management of of vesicourethral disorders in neurological patients(*Stoller M 1999,Skeil et al 2001,Yokozuka et al 2004 ,de Seze et al 2011*) while only a small percent of them adress the sexual dysfunction aspect.

The aim of this study is to explore the effect of transcutaneous tibial nerve stimulation in the management of vesicourethral disorders and erectile dysfunction in men with MS given that TENS is a cheap and safe intervention with a small set of contradictions and little to none side effects.

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία - References

1. Clare Walton et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. Sage Journal 2020; Volume: 26 issue: 14, page(s): 1816-1821.
2. A. Compston, A. Coles. Multiple Sclerosis. Lancet 2008; 372(9648): 1502-17
3. Hauser SL, Goodwin DS. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. II. New York: McGraw-Hill Medical; 2008. pp. 2611–2621
4. Phé, V., Chartier-Kastler, E. & Panicker, J. Management of neurogenic bladder in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Urol* **13**, 275–288 (2016). <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.53>
5. Hennessey A, Robertson NP, Swingler R, Compston DA. Urinary, faecal and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Neurol*. 1999 Nov; 246(11): 1027-32. doi: 10.1007/s004150050508. PMID: 10631634
6. Sand PK, Sand RI. The diagnosis and management of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients. *Dis Mon*. 2013 Jul; 59(7): 261-8. doi: 10.1016/j.disamonth.2013.03.013. PMID: 23786660.
7. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187: 116–126.
8. de Groat WC. Integrative control of the lower urinary tract: preclinical perspective. *Br J Pharmacol*. 2006; 147 Suppl 2(Suppl 2): S25-S40. doi: 10.1038/sj.bjp.0706604

9. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B; GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler*. 2007 Aug;13(7):915-28. doi: 10.1177/1352458506075651. Epub 2007 Mar 15. PMID: 17881401.
10. Calabrò RS, Cacciola A, Bruschetta D, et al. Neuroanatomy and function of human sexual behavior: A neglected or unknown issue?. *Brain Behav*. 2019;9(12):e01389. doi:10.1002/brb3.1389
11. Alexander, M. S., & et al. (2017). Sexual concerns after Spinal Cord Injury: An update on management (Vol. 41;343-357). *NeuroRehabilitation*
12. Valleroy ML, Kraft GH. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1984 Mar;65(3):125-128.
13. Thomas M Kessler, Clare J Fowler & Jalesh N Panicker (2009) Sexual dysfunction in multiple sclerosis, *Expert Review of Neurotherapeutics*, 9:3, 341-350, DOI: [10.1586/14737175.9.3.341](https://doi.org/10.1586/14737175.9.3.341)
14. DasGupta, R., Fowler, C.J. Bladder, Bowel and Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Drugs* **63**, 153–166 (2003). <https://doi.org/10.2165/00003495-200363020-00003>
15. Bakke A, Myhr KM, Grønning M, Nyland H. Bladder, bowel and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis--a cohort study. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1996;179:61-6. PMID: 8908666.
16. Foley FW. Assessment and treatment of sexual dysfunction in multiple sclerosis. In: *Primer on Multiple Sclerosis*. 1st ed. New York, NY: Oxford University Press; 2016:249-258.)
17. Schairer LC, Foley FW, Zemon V, et al. The impact of sexual dysfunction on health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014;20(5):610-616.
18. Calabró, R. s., et al. (2014). Sexual dysfunction in male patients with multiple sclerosis: a need for counseling (Vol. 124(8): 547-557). *International Journal of Neuroscience*.
19. Stoller M. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. *Eur Urol* 1999;35:132
20. Skeil D, Thorpe AC. Transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of neurological patients with urinary symptoms. *BJU Int* 2001;88:899e908.
21. Yokozuka M, Namima T, Nakagawa H, Ichie M, Handa Y. Effects and indications of sacral surface therapeutic electrical stimulation in refractory urinary incontinence. *Clin Rehabil* 2004; 18:899e907
22. de Seze M, Raibaut P, Gallien P, Even-Schneider A, Denys P, Bonniaud V, et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of the overactive bladder syndrome in multiple sclerosis: results of a multicenter prospective study. *Neurourol Urodyn* 2011;30:306e11.
23. Shendy WS, El Semary MM, Battecha KH, Abdel-Azim MS, Mourad HS, El Gohary AM. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation versus biofeedback training on bladder and erectile dysfunction in patients with spinal cord injury. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 2015;52:194-200

24. Meyer-Moock, S., Feng, YS., Maeurer, M. *et al.* Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol* **14**, 58 (2014). <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-58>

25. Simeoni M, Auquier P, Fernandez O, Flachenecker P, Stecchi S, Constantinescu C, Idiman E, Boyko A, Beiske A, Vollmer T, Triantafyllou N, O'Connor P, Barak Y, Biermann L, Cristiano E, Atweh S, Patrick D, Robitail S, Ammoury N, Beresniak A, Pelletier J; MusiQol study group. Validation of the Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire. *Mult Scler*. 2008 Mar;14(2):219-30. doi: 10.1177/1352458507080733. Epub 2007 Oct 17. PMID: 17942521.

26. Welk Blayne; Morrow Sarah; Madarasz Wendy; Baverstock Richard; Macnab Jennifer; Sequeira Keith (2014). *The Validity and Reliability of the Neurogenic Bladder Symptom Score*. *The Journal of Urology*, 192(2), 452–457. doi:10.1016/j.juro.2014.01.027

27. Tzitzika, M., Daoultzis, C.C., Konstantinidis, C. *et al.* The Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire (MSISQ-15): Validation and Cross-cultural Adaptation of the Greek Version in MS Patients. *Sex Disabil* **39**, 495–506 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11195-020-09635->

28. Tractenberg, Rochelle E.; Groah, Suzanne L.; Rounds, Amanda K.; Ljungberg, Inger H.; Schladen, Manon M.; Thumbikat, Praveen (2018). *Preliminary validation of a Urinary Symptom Questionnaire for individuals with Neuropathic Bladder using Intermittent Catheterization (USQNB-IC): A patient-centered patient reported outcome*. *PLOS ONE*, 13(7), e0197568–. doi:10.1371/journal.pone.0197568

29. Tara Symonds, Lucy Abraham, Andrew G. Bushmakina, Kate Williams, Mona Martin, Joseph C. Cappelleri, Sexual Function Questionnaire: Further Refinement and Validation, *The Journal of Sexual Medicine*, Volume 9, Issue 10, 2012, Pages 2609-2616

30. Toledano R, Pfaus J. The Sexual Arousal and Desire Inventory (SADI): a multidimensional scale to assess subjective sexual arousal and desire. *J Sex Med*. 2006 Sep;3(5):853-877. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00293.x. PMID: 16942530.

31. Limoncin E, Gravina GL, Lotti F, Maseroli E, Ciocca G, Corona G, Maggi M, Reisman Y, Balercia G, Lenzi A, Jannini EA. The Masturbation Erection Index (MEI): validation of a new psychometric tool, derived from the six-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-6) and from the .Erection Hardness Score (EHS), for measuring erectile function during masturbation. *BJU Int*. 2019 Mar;123(3):530-537. doi: 10.1111/bju.14560. Epub 2018 Oct 23. Erratum in: *BJU Int*. 2020 Sep;126(3):406. PMID: 30255975.

32. Raymond C. Rosen; Alan Riley; Gorm Wagner; Ian H. Osterloh; John Kirkpatrick; Avanish Mishra (1997). *The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction.* , 49(6), 822–830. doi:10.1016/s0090-4295(97)00238-0

33. Bakalidou, Daphne^{a,c}; Voumvourakis, Konstantinos^c; Tsourti, Zoi^d; Papageorgiou, Effie^b; Poullos, Antonios^c; Giannopoulos, Sotirios^e Validity and reliability of the Greek version of the Modified Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients, International Journal of Rehabilitation Research: September 2014 - Volume 37 - Issue 3 - p 271-276

34. Russo R, Wallace D, Fitzgerald PB, Cooper NR. Perception of comfort during active and sham transcranial direct current stimulation: a double blind study. Brain Stimul 2013;6: 946e51.