

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

## Ο SARS-CoV-2 και η κλινική ουρολογία. Μια βραχεία ανασκόπηση

Κ. Σταματίου, Α. Μπλεμπελ, Γ. Βαλάσης, Γ. Σιμάτος

Ουρολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος Covid-19 προκαλείται από τον κορονοϊό του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου 2 (SARS-CoV-2). Η νόσος εξελίχθηκε σε παγκόσμια πανδημία η οποία συνεχίζεται μέχρι και σήμερα. Ο κορονοϊός προκαλεί κατά βάση οξεία αναπνευστική νόσο, τα συμπτώματα της οποίας μπορεί να παραμένουν σε ηπιότερη μορφή ακόμη και μετά την παρέλευση τριών μηνών από την έναρξη της οξείας αυτής λοίμωξης. Αρκετοί ασθενείς εμφανίζουν επιπλέον, καρδιολογικά, γαστρεντερολογικά και νευρολογικά συμπτώματα, τα οποία διαρκούν τουλάχιστον δύο μήνες. Ορισμένοι αναφέρουν επιδείνωση ορισμένων συμπτωμάτων από το ουροποιητικό. Στο παρόν άρθρο επιχειρείται μία αποτύπωση των έως τώρα γνώσεων γύρω από την σχέση του SARS-CoV-2 και του ουροποιητικού συστήματος και συζητείται η πιθανή αλληλεπίδραση.

*Λέξεις ευρετηρίου:* SARS-CoV-2, Covid-19, Ουροποιητικό σύστημα

---

Κ. Σταματίου, Α. Μπλεμπελ, Γ. Βαλάσης, Γ. Σιμάτος. Ο SARS-CoV-2 και η κλινική ουρολογία. Μια βραχεία ανασκόπηση. *Επιστημονικά Χρονικά* 2022; 27(2): 194-199

---

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος Covid-19 προκαλείται από τον κορονοϊό του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου 2 (SARS-CoV-2). Η νόσος εξελίχθηκε σε παγκόσμια πανδημία η οποία συνεχίζεται μέχρι και σήμερα. Ο κορονοϊός προκαλεί κατά βάση οξεία αναπνευστική νόσο, τα συμπτώματα της οποίας ποικίλουν και μπορεί να παραμένουν σε ηπιότερη μορφή ακόμη και μετά την παρέλευση τριών μηνών από την έναρξη της οξείας αυτής λοίμωξης. Εκτός από τα συστημικά και αναπνευστικά συμπτώματα, αρκετοί ασθενείς εμφανίζουν επιπλέον, συμπτώματα από το

άνωτερο αναπνευστικό σύστημα, το δέρμα και τους οφθαλμούς καθώς και καρδιολογικά, γαστρεντερολογικά και νευρολογικά συμπτώματα, τα οποία διαρκούν τουλάχιστον δύο μήνες [1]. Τα πιο συχνά συμπτώματα είναι ο πυρετός, ο ξηρός βήχας και η σωματική εξάντληση. Λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι η απώλεια γεύσης ή μυρωδιάς, η ρινική συμφόρηση, η επιπεφυκίτιδα, ο πονόλαιμος, ο πονοκέφαλος, ο πόνος στους μύες ή στις αρθρώσεις, τα δερματικά εξανθήματα, η ναυτία ή ο εμετός, η διάρροια, τα ρίγη και η ζάλη [1]. Λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι η σύγχυση, η μειωμένη συνείδηση, η ανησυχία, η κατάθλιψη, οι διαταραχές ύπνου [2]. Η αύξηση των κυτοκινών που λαμβάνει χώρα

κατά την διάρκεια της λοίμωξης καθορίζει την σοβαρότητα της φλεγμονής από την νόσο Covid-19 καθότι η υπερκυτοκιναιμία προκαλεί σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, εγκεφαλικά επεισόδια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξεία νεφρική βλάβη, αγγειίτιδα και σοβαρές εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα [3]. Αν και στα συμπτώματα που διαπιστώνονται αποδίδονται στην νόσο αυτή δεν περιλαμβάνονται συμπτώματα από το ουροποιητικό, ορισμένοι ασθενείς αναφέρουν επιδείνωση ορισμένων συμπτωμάτων που προϋπάρχουν. Προς το παρόν, δεν υπάρχει βιβλιογραφική τεκμηρίωση μιας ισχυρής συσχέτισης της νόσου Covid-19 με το ουροποιητικό σύστημα, Στο παρόν άρθρο επιχειρείται μία αποτύπωση των έως τώρα γνώσεων γύρω από την σχέση του SARS-CoV-2 και του ουροποιητικού συστήματος και συζητείται η πιθανή αλληλεπίδραση.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Διεξήχθη έρευνα στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων MEDLINE, Pubmed, Cochrane Library και άλλων βιβλιοθηκών με μη αυτόματη αναζήτηση στην αγγλική γλώσσα χρησιμοποιώντας τις λέξεις-κλειδιά «SARS-CoV-2», «Covid-19», με τους όρους «ουροποιητικό σύστημα», «νεφροί» «ουροδόχος κύστη», «προστάτης» «όρχεις» σε διάφορους συνδυασμούς. Οι βιβλιογραφικές πληροφορίες στις επλεγμένες δημοσιεύσεις ελέγχθηκαν για σχετικές δημοσιεύσεις που δεν περιλαμβάνονται στην αρχική αναζήτηση.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο SARS-CoV-2 διαθέτει μια ειδική τρισδιάστατη δομή πρωτεΐνης ακίδας που χαρακτηρίζεται από ισχυρή συγγένεια δέσμευσης με το μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης 2 (ACE2). Καθότι το ACE2 βρίσκεται σε αφθονία στα τύπου 2 κυψελιδικά κύτταρα των πνευμόνων, και με δεδομένο τον τρόπο μετάδοσης δια της αναπνευστικής οδού, οι πνεύμονες επηρεάζονται από την ασθένεια περισσότερο από τα άλλα όργανα [4]. Στην πραγματικότητα το πεδίο δράσης του ACE2 είναι στους νεφρούς στο αγγειακό ενδοθήλιο των οποίων βρίσκεται σε αφθονία. Πράγματι, ανοσοιστοχημικές μελέτες σε υλικό από προσβεβλημένα άτομα έχουν επιβεβαιώσει την συσσώρευση του αντιγόνου SARS-CoV-2 στα νεφρικά σωληνάκια και περί το 30% των νοσηλευόμενων ασθενών με Covid-19 εμφανίζουν μεσοπρόθεσμα νεφρικές βλάβες [5]. Πρόκειται για άλλοτε άλλης έκτασης σπειραματοπάθεια, βλάβη των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων, και συσσώρευση πρωτεϊνών στην κάψα του Bowman. Ο προτεινόμενος μηχανισμός βλάβης σχετίζεται με το μονοπάτι του ACE2 [6,7]. Σε σχέση με το αποχετευτικό σύστημα δεν έχει περιγραφεί νοσογόνος επίδραση του SARS-CoV-2. Επιπλέον η ανίχνευση ιικού RNA στα ούρα πασχόντων φαίνεται να είναι χαμηλή έως ανύπαρκτη [8]. Αν και η παρουσία του ιού στα ούρα δεν σχετίζεται με την πορεία της νόσου το ιικό RNA ανιχνεύτηκε ως επί το πλείστον από ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο.

Υπάρχουν μελέτες που διερευνούν τη δυνατότητα εξέλιξης της καλοήγη υπερτροφία του προστάτη (ΚΥΠ) ως επιπλοκή της λοίμωξης SARS-CoV-2 με δύο από αυτές να

τεκμηριώνουν επιδείνωση των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUTS) που προκαλείται από την ΚΥΠ ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς [9,10]. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, διάφοροι μηχανισμοί όπως η αλλαγή σηματοδότησης του ACE2, μηχανισμοί που σχετίζονται με τους ανδρογονικούς υποδοχείς, αλλά και η φλεγμονή και οι μεταβολικές διαταραχές κατά τη διάρκεια και μετά την πορεία της λοίμωξης με SARS-CoV-2 μπορεί να οδηγήσουν σε επιδείνωση των LUTS που σχετίζονται με την ΚΥΠ [11]. Ο πιο πιθανός παθογόνος μηχανισμός που συσχετίζει άμεσα το Covid-19 με την ΚΥΠ έχει ήδη περιγραφεί: Σύμφωνα με αυτό, η συνέκφραση του ACE2 και του TMPRSS2 σε ένα όργανο είναι ζωτικής σημασίας για να μπορέσει ο ιός να μολύνει το όργανο. Η συνέκφραση του ACE2 και του TMPRSS2 εμφανίζεται όχι μόνο στους πνεύμονες αλλά και στον προστάτη [12]. Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι οι άνδρες είναι πιο επιρρεπείς στη μόλυνση από SARS-CoV-2 και ο ηλικιωμένος πληθυσμός φαίνεται να αναπτύσσει πιο σοβαρές περιπτώσεις Covid-19 [13,14]. Ωστόσο, επί του παρόντος, μόνο μία μελέτη απέδειξε στατιστικά σημαντική συνολική επιδείνωση των LUTS στους προσβεβλημένους ηλικιωμένους ασθενείς [15]. Αξιοσημείωτα, μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί παρουσία RNA του SARS-CoV-2 στο προστατικό έκκριμα ασθενών με Covid-19 [16]. Δεδομένου του εξαρτώμενου από την ηλικία τρόπου αύξησης του επιπολασμού της ΚΥΠ, μπορεί κανείς να υποθέσει ότι μια αξιοσημείωτη ομάδα ασθενών ηλικιωμένων ανδρών μπορεί να έχουν ΚΥΠ ως συννοσηρή πάθηση και αυτή η κατάσταση

μπορεί να επιδεινωθεί από την Covid-19. Σε αντίθεση με το παραπάνω, μελέτες που έχουν διερευνήσει τις τάσεις στα ουρολογικά επειγόντα περιστατικά κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της επιδημίας, έδειξαν μια αξιοσημείωτη μείωση στα περιστατικά κατακράτησης ούρων που σχετίζεται με την ΚΥΠ στα τμήματα επειγόντων περιστατικών [17-21].

Απο τις λίγες μελέτες που διερεύνησαν την παρουσία του SARS-CoV-2 στο σπέρμα μόνο μία παρέχει θετικά αποτελέσματα ωστόσο, το μέγεθος του δείγματος ήταν μικρό και η πιθανότητα να προήλθε ο ιός από τα ούρα δεν μπόρεσε να αποκλειστεί. Επίσης δεν ανιχνεύτηκε ιικό RNA σε υλικό βιοψίας όρχεων από νεκρούς ασθενείς [22,23]. Αντιστοίχως, δεν υπάρχει καμία αναφορά σε παθήσεις των όρχεων που να συνδέεται με τον SARS-CoV-2. Το γεγονός ότι η ποιότητα του σπέρματος των ασθενών με μέτρια λοίμωξη Covid-19 ήταν χαμηλότερη από εκείνη των ασθενών με ήπια λοίμωξη και των υγιών μαρτύρων μπορεί να σχετίζεται με πυρετό και φλεγμονή [22].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Επι του παρόντος υπάρχουν λίγες μόνο μελέτες που περιστρέφονται γύρω από την σχέση του SARS-CoV-2 και του ουροποιητικού συστήματος. Με βάση τα αποτελέσματα τους δεν προκύπτει βιβλιογραφική τεκμηρίωση μιας ισχυρής συσχέτισης του κορονοϊού με νοσήματα του ουροποιητικού συστήματος.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, Ma K. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021;54(1):12-16.
2. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, Mukhopadhyay S, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health.* 2020;8:383.
3. Quirch M, Lee J, Rehman S. Hazards of the Cytokine Storm and Cytokine-Targeted Therapy in Patients With COVID-19: Review. *J Med Internet Res.* 2020;22(8):e20193.
4. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med.* 2020;76:14-20.
5. Menon R, Otto EA, Sealson R, Nair V, Wong AK, Theesfeld CL, Chen X, et al. SARS-CoV-2 receptor networks in diabetic and COVID-19-associated kidney disease. *Kidney Int.* 2020;98(6):1502-1518.
6. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Soofiyan S, Abediazar S, Shoja MM, et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021;31(3):e2176
7. Werion A, Belkhir L, Perrot M, Schmit G, Aydin S, Chen Z, Penalzoza A, et al. Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL) COVID-19 Research Group. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. *Kidney Int.* 2020;98(5):1296-1307.
8. Kashi AH, De la Rosette J, Amini E, Abdi H, Fallah-Karkan M, Vaezjalali M. Urinary Viral Shedding of COVID-19 and its Clinical Associations: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Urol J.* 2020;17(5):433-441.
9. Kaya Y, Kaya C, Kartal T, Tahta T, Tokgöz VY. Could LUTS be early symptoms of COVID-19. *Int J Clin Pract.* 2020;75:e13850.
10. Can O, Erkoç M, Ozer M, Umeyir Karakanli M, Otunctemur A. The effect of COVID-19 on lower urinary tract symptoms in elderly men. *Int J Clin Pract.* 2021;75:e14110.
11. Haghpanah A, Masjedi F, Salehipour M, Hosseinpour A, Roozbeh J, Dehghani A. Is COVID-19 a risk factor for progression of benign prostatic hyperplasia and exacerbation of its related symptoms?: a systematic review. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021;18:1-12.
12. Song H, Seddighzadeh B, Cooperberg MR, Huang FW. Expression of ACE2, the SARS-CoV-2 Receptor, and TMPRSS2 in Prostate Epithelial Cells. *Eur Urol.* 2020;78(2):296-298.
13. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92:577-83.
14. Liang X. Is COVID-19 more severe in older men? *Postgrad Med J.* 2020;96:426.

15. Nabeeh H, Ibrahim A, Taha DE, Talaat M, Abdelbaky TM. Impact of COVID-19 pandemic on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia and predictors of urine retention in such patients. *Low Urin Tract Symptoms*. 2022;14(1):41-46.
16. Ruan Y, Hu B, Liu Z, Liu K, Jiang H, Li H, Li R, et al. No detection of SARS-CoV-2 from urine, expressed prostatic secretions, and semen in 74 recovered COVID-19 male patients: A perspective and urogenital evaluation. *Andrology*. 2021;9(1):99-106.
17. Frumer M, Aharony SM, Shoshany O, Kedar D, Baniel J, Golan S. Trends in urological emergencies in the Era of COVID-19. *Int Braz J Urol*. 2021;47(5):997-1005.
18. Porreca A, Colicchia M, D'Agostino D, Amenta M, Corsaro A, Zaramella S, et al. Urology in the Time of Coronavirus: Reduced Access to Urgent and Emergent Urological Care during the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in Italy. *Urol Int*. 2020; 104:631-6.
19. Motterle G, Morlacco A, Iafrate M, Bianco M, Federa G, Xhafka O, et al. The impact of COVID-19 pandemic on urological emergencies: a single-center experience. *World J Urol*. 2020, 23:1-5.
20. Novara G, Bartoletti R, Crestani A, De Nunzio C, Durante J, Gregori A, et al. members of the Research Urology Network (RUN) (see appendix). Impact of the COVID-19 pandemic on urological practice in emergency departments in Italy. *BJU Int*. 2020; 126:245-7.
21. Can O, Otuntemur A. Impact of coronavirus disease on the management of lower urinary tract symptoms and voiding dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2022;32(2):141-145.
22. Paoli D, Pallotti F, Nigro G, Mazzuti L, Hirsch MN, Valli MB, Colangelo S, et al. Molecular diagnosis of SARS-CoV-2 in seminal fluid. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(12):2675-2684.
23. He Y, Wang J, Ren J, Zhao Y, Chen J, Chen X. Effect of COVID-19 on Male Reproductive System - A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:677701.

REVIEW

## ***SARS-CoV-2 and clinical urology. A brief review***

**K. Stamatiou, A. Bleibel, G. Valasis, G. Simatos**

Department of Urology, General Hospital Tzaneio, Piraeus, Greece

### **ABSTRACT**

Covid-19 disease is caused by the coronavirus of severe acute respiratory syndrome 2. The disease has evolved into a global pandemic that continues to this day. Coronavirus basically causes acute respiratory illness, the symptoms of which may remain milder even three months after the onset of this acute infection. Many patients also experience cardiological, gastrointestinal, and neurological symptoms that last for at least two months. Some patients report worsening of certain urinary symptoms. In this paper we investigate possible interaction between SARS-CoV-2 and urinary system.

*Keywords:* SARS-CoV-2, Covid-19, Urinary system

---

**K. Stamatiou, A. Bleibel, G. Valasis, G. Simatos. SARS-CoV-2 and clinical urology. A brief review. Scientific Chronicles 2022; 27(): 194-199**

---