

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

# Οι επιπτώσεις του σακχαρώδους διαβήτη στην ουροδόχο κύστη

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί μια ομάδα μεταβολικών διαταραχών που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία και συσχετίζεται, αρκετά συχνά, με βλάβη, δυσλειτουργία και ανεπάρκεια ποικίλων οργάνων. Παρ' ότι ο ΣΔ έχει αναγνωριστεί ως ισχυρός προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση ακράτειας ούρων, λίγα είναι γνωστά για τους μηχανισμούς με τους οποίους προκαλείται η διαταραχή αυτή. Ωστόσο, η διεθνής βιβλιογραφία παρέχει κάποιες ενδείξεις για τα παθοφυσιολογικά μονοπάτια τα οποία, πιθανόν, μεσολαβούν στην εμφάνιση ακράτειας σε γυναίκες. Έρευνες σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) δείχνουν ότι οι μικροαγγειακές επιπλοκές συσχετίζονται με την επιδείνωση των συμπτωμάτων της ακράτειας προσπάθειας (ΑΠ), της ακράτειας επιτακτικού τύπου (ΑΕ) και της νυκτουρίας. Παράγοντες όπως η μεγάλη ηλικία, το αυξημένο σωματικό βάρος και ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), η λήψη αγχολυτικών φαρμάκων, το ιστορικό προηγούμενης κύησης και, κυρίως, η διενέργεια καισαρικής τομής, συσχετίζονται με την εμφάνιση και την αυξημένη ένταση συμπτωμάτων ΑΠ, ΑΕ και νυκτουρίας. Η βιβλιογραφία καταδεικνύει την ανάγκη τακτικού και επισταμένου ουρολογικού ελέγχου στα άτομα με ΣΔ2, καθώς τα συμπτώματα αυτά επιβαρύνουν κατά πολύ την ποιότητα της ζωής και της καθημερινότητας. Σημαντική είναι και η παράμετρος του ψυχολογικού φορτίου το οποίο αντιμετωπίζουν οι γυναίκες και του αισθήματος ντροπής ή φόβου στιγματισμού, που τις αναγκάζει να αποκρύπτουν τα συμπτώματα και συνεπώς να μη λαμβάνουν την απαραίτητη φροντίδα.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τουλάχιστον το 1/10 του πληθυσμού παγκοσμίως εκτιμάται ότι πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), ενώ οι εννέα από τις δέκα αυτές περιπτώσεις αφορούν στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2).<sup>1</sup> Η νόσος επηρεάζει το 7–8% του πληθυσμού στην Ελλάδα.<sup>2,3</sup> Το αντίστοιχο ποσοστό επιπολασμού παγκοσμίως, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), έχει σχεδόν διπλασιαστεί τα τελευταία 30 έτη, προσεγγίζοντας το 8,5% του ενήλικου πληθυσμού.<sup>4</sup> Ο ΣΔ συσχετίζεται ισχυρά με την εμφάνιση χρόνιων μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών.<sup>5,6</sup> Σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, ο ΣΔ αποτελεί μια ομάδα μεταβολικών διαταραχών που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία λόγω ελλειμμάτων στην έκκριση ινσουλίνης, στη δράση της ινσουλίνης ή και στα δύο. Η χρόνια υπεργλυκαιμία συσχετίζεται με βλάβη, δυσλειτουργία και ανεπάρκεια ποικίλων οργάνων, κυρίως των οφθαλμών, των νεφρών, των νεύρων, της καρδιάς και των αγγείων. Σημαντική είναι η συσχέτιση του ΣΔ, μέσω ποικίλων μηχανισμών, με την εμφάνιση ή την επιδείνωση άλλων χρόνιων προβλημάτων,

όπως η ακούσια απώλεια ούρων, που μπορεί να εμφανιστεί ως ακράτεια προσπάθειας (ΑΠ), ακράτεια επιτακτικού τύπου (ΑΕ) ή υπερδραστήρια ουροδόχος κύστη, και η νυκτουρία.<sup>7–9</sup> Σύμφωνα με τη Διεθνή Ουρογυναικολογική Ένωση (International Urogynecological Association, IUGA) και τη Διεθνή Εταιρεία Εγκράτειας (International Continence Society, ICS), ως ΑΠ ορίζεται η διαρροή ούρων σε συνδυασμό με βήχα, πτάρνισμα ή σωματική άσκηση, ενώ ως ΑΕ ορίζεται η διαρροή ούρων μετά από αιφνίδια και επιτακτική επιθυμία (έπειξη) για ούρηση, η οποία είναι δύσκολο να αναβληθεί.<sup>10</sup> Οι δύο υπότυποι είναι οι πλέον συνήθεις και συχνά συνυπάρχουν, αποτελώντας τη μικτή ακράτεια.<sup>10,11</sup>

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τα παραπάνω, σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν η μελέτη της σύγχρονης βιβλιογραφίας αναφορικά με την επίδραση του ΣΔ στην εμφάνιση, στην ένταση και στη συχνότητα συμπτωμάτων ΑΠ, ΑΕ και νυκτουρίας σε γυναίκες. Γ' αυτόν τον λόγο, πραγματοποιήθηκε επισταμένη βιβλιογραφική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και CINHAL για το χρονικό διάστημα 2000–2020.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2021, 38(5):583–587  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2021, 38(5):583–587

Δ. Τσίντσιου,<sup>1</sup>  
Θ. Καυκιά<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης  
«Άγιος Παύλος», Θεσσαλονίκη  
<sup>2</sup>Τμήμα Νοσηλευτικής, Διεθνές  
Πανεπιστήμιο της Ελλάδος,  
Θεσσαλονίκη

The effects of diabetes mellitus  
on the urinary bladder

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Ακράτεια ούρων  
Νυκτουρία  
Σακχαρώδης διαβήτης  
Υπερδραστήρια ουροδόχος κύστη

Υποβλήθηκε 16.2.2021  
Εγκρίθηκε 28.2.2021

## 2. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΟΥΡΟΔΟΧΟΣ ΚΥΣΤΗ

Παρ' ότι ο ΣΔ έχει αναγνωριστεί ως ισχυρός προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση ακράτειας ούρων, λίγα είναι γνωστά για τους μηχανισμούς με τους οποίους συμβάλλει στην εκδήλωση της εν λόγω διαταραχής. Ωστόσο, η διεθνής βιβλιογραφία παρέχει κάποιες ενδείξεις για τα παθοφυσιολογικά μονοπάτια τα οποία μεσολαβούν στην εμφάνιση ακράτειας. Έρευνες σε γυναίκες με ΣΔ2 δείχνουν ότι οι μικροαγγειακές επιπλοκές συσχετίζονται με την εμφάνιση ακράτειας ούρων.<sup>12,13</sup> Οι μικροαγγειακές και οι νευρολογικές επιπλοκές του ΣΔ έχουν ως αποτέλεσμα αλλαγές που επηρεάζουν τη λειτουργία των μηχανισμών της ουροδόχου κύστης, όπως για παράδειγμα τη νεύρωσή της, τη λειτουργία του εξωστήρα μυός και την ακεραιότητα του ουροθελίου.<sup>14-16</sup> Ταυτόχρονα όμως ακράτεια ούρων παρατηρείται και σε προδιαβητικές γυναίκες, που δεν έχουν εκδηλώσει σοβαρές διαβητικές επιπλοκές, υποδηλώνοντας ότι άλλες άγνωστες διεργασίες ενδέχεται, επίσης, να αποτελούν τη βάση της εκδήλωσης ακράτειας σε γυναίκες με πλημμελή έλεγχο γλυκόζης πλάσματος. Ο ΣΔ φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ακράτειας τόσο σε παχύσαρκες όσο και σε μη παχύσαρκες γυναίκες.<sup>17</sup> Ωστόσο, η παχύσαρκια και το κοιλιακό λίπος, ειδικότερα, μπορούν να επηρεάσουν την ακράτεια ούρων αυξάνοντας την πίεση στην ουροδόχο κύστη και διατείνοντας τους μυς και τον συνδετικό ιστό που στηρίζουν την ουρήθρα.<sup>18</sup> Η δυσλειτουργία της διαβητικής ουροδόχου κύστης αφορά σε μια ομάδα συμπτωμάτων που κυμαίνονται από την υπερδραστηριότητά της έως τη μειωμένη συσταλτικότητα της. Ο επιπολασμός της διαταραχής εκτιμάται ότι κυμαίνεται σε ποσοστό 25-87%.<sup>19</sup> Δεδομένου όμως ότι ο ΣΔ τείνει να εμφανιστεί σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, και άλλοι παράγοντες όπως η καλοήγη υπερπλασία του προστάτη στους άνδρες, οι νευρολογικές διαταραχές και το φυσιολογικό γήρας συμβάλλουν, επίσης, στον μηχανισμό της ακράτειας και καθιστούν δυσχερή την εκτίμηση της συμβολής του ΣΔ, αποκλειστικά.<sup>20</sup>

Ο όρος «διαβητική κυστεοπάθεια» χρησιμοποιήθηκε από τον Moller, το 1976, για την περιγραφή των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα εξ αιτίας της διαβητικής νευροπάθειας.<sup>21</sup> Η «διαβητική κυστεοπάθεια» χαρακτηρίζεται από αυξημένους υπολειμματικούς όγκους ούρων μετά την κένωση της κύστης και από αυξημένη χωρητικότητά της, η οποία συνοδεύεται από μειωμένη αισθητικότητα και συστολή, αλλά και από βλάβη των προσαγωγών νευρικών ινών που εκκινούν από το τοίχωμα της κύστης.<sup>22</sup> Αυτή η βραδεία και, αρχικά, σιωπηλή διαδικασία προκαλεί σταδιακές αλλαγές στην ούρηση της ασθενούς,

με μειωμένη επιθυμία για κένωση, η οποία συνήθως σε υγιή άτομα εμφανίζεται σε μικρό όγκο ούρων.<sup>23</sup> Οι ασθενείς παρουσιάζουν συχνά δυσκολία στην έναρξη και στη διατήρηση της ούρησης. Ως εκ τούτου, τα αντανακλαστικά της ούρησης είναι υποτονικά και εμφανίζεται ασυμπτωματική αύξηση της χωρητικότητας της ουροδόχου κύστης και κατακράτηση ούρων, οδηγώντας τελικά στην ανάπτυξη ΑΠ. Από την άλλη, η δυσλειτουργία της διαβητικής ουροδόχου κύστης μπορεί, επίσης, να εκδηλωθεί ως σύνδρομο υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης που προκαλεί επείγουσα έπειξη για ούρηση και ΑΕ, και ενδεχομένως συνοδεύεται από νυκτουρία. Πράγματι, η υπερουαισθησία της ουροδόχου κύστης στην πλήρωσή της και η υπερβολική συσταλτικότητα είναι πολύ πιο συχνές από την υποσυσταλτικότητα. Περισσότεροι από τους μισούς διαβητικούς ασθενείς έχουν εξωστήρα μυ (EM) που συστέλλεται υπερβολικά, το 25% εμφανίζουν μειωμένη συσταλτικότητα του EM, σε ένα επί πλέον 10% καταγράφεται εκφυλισμός του μυός, ενώ το υπόλοιπο 11% παρουσιάζει απροσδιόριστα ευρήματα.<sup>16</sup> Με βάση μελέτες τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους έχει περιγραφεί το «χρονολόγιο» της δυσλειτουργίας της διαβητικής ουροδόχου κύστης, κατά την οποία η πολυουρία που προκαλείται από την υπεργλυκαιμία και τη συνακόλουθη γλυκοζουρία διαδραματίζει σημαντικό παθοφυσιολογικό ρόλο κατά τα πρώιμα στάδια του ΣΔ, προκαλώντας αντισταθμιστική υπερτροφία της ουροδόχου κύστης και τις ανάλογες μυογενείς και νευρογενείς αλλοιώσεις.<sup>24</sup> Αυτό το στάδιο είναι συμβατό με τα ευρήματα υπερκινητικής ουροδόχου κύστης κατά τη διάρκεια του ουροδυναμικού ελέγχου. Με την πάροδο του χρόνου και τη συσσώρευση τοξικών μεταβολιτών προκύπτει η άρση της αντισταθμιστικής ικανότητας της ουροδόχου κύστης, με αποτέλεσμα τα κλασικά σημεία και συμπτώματα της διαβητικής κυστεοπάθειας. Η παθολογία σε μοριακό και ιστολογικό επίπεδο της ακράτειας λόγω ΣΔ είναι πολυπαραγοντική. Μεταβολές στη φυσιολογία του EM, στη νευρωνική λειτουργία, καθώς και στην ακεραιότητα και στη λειτουργία του ουροθελίου θεωρούνται κομβικές συνιστώσες.<sup>25</sup>

### 2.1. Εξωστήρας μυς

Η διαβητική ουροδόχος κύστη παρουσιάζει αλλοιωμένη συσταλτικότητα και, επίσης, αλλοιωμένη έκφραση των μουσκαρινικών υποδοχέων, οι οποίοι, με τη σειρά τους, αλλάζουν την έκφραση της μυοσίνης II. Επί πλέον, η αυξημένη έκφραση της Rho A και της Rho κινάσης στην υπερτροφική ουροδόχο κύστη σχετίζεται με μειωμένη δραστηριότητα της φωσφατάσης της μυοσίνης. Αυτός πιθανόν είναι και ο λόγος για την αυξημένη και παρατεταμένη ανταπόκριση σε ένα αποπολωτικό ερέθισμα με χλωριούχο κάλιο (KCl).

Συνολικά, οι μελέτες για τις επιπτώσεις του ΣΔ στον ΕΜ έχουν δείξει παθολογικά αυξημένη, αλλά και μειωμένη συσταλτικότητα.<sup>26-28</sup> Στη βιβλιογραφία έχει περιγραφεί η αυξημένη έκφραση της αναγωγάσης των αλδοζών σε κύτταρα λείων μυϊκών ινών της ανθρώπινης ουροδόχου κύστης σε υπεργλυκαιμικές συνθήκες.<sup>24</sup> Η ενεργοποίηση της οδού της αναγωγάσης της αλδόζης συμβάλλει, επίσης, στην ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C, μιας πρωτεΐνης μεταγωγής σήματος που μεσολαβεί σε ορισμένους ιστούς οι οποίοι είναι επιρρεπείς σε διαβητικές επιπλοκές.<sup>27</sup> Επίσης, έχουν περιγραφεί πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους η διαταραχή των επιπέδων ATP επηρεάζει τη λειτουργία του ΕΜ ή άλλων δομών και λειτουργιών που δυνητικά εμπλέκονται στην εμφάνιση ακράτειας.<sup>29-32</sup>

## 2.2. Ο ρόλος της νευρωνικής βλάβης

Η υπεργλυκαιμία μπορεί να λειτουργήσει βλαπτικά για την κύστη μέσω της νευρωνικής βλάβης, η οποία προκαλείται από την αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών, την ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C, την αύξηση του σχηματισμού τελικών προϊόντων υψηλής μη ενζυμικής γλυκοζυλίωσης (AGEs) και την ενεργοποίηση της οδού των πολυολών (με αποτέλεσμα τη συσσώρευση σορβιτόλης και φρουκτόζης).<sup>33</sup> Οι εν λόγω μεταβολικές διαταραχές οδηγούν στον εκφυλισμό του νευράξονα και στην εξασθένηση της αγωγιμότητας των νευρών, η οποία, αργότερα, εκδηλώνεται ως μειωμένη αισθητικότητα της ουροδόχου κύστης. Η μείωση της ενεργότητας της ακετυλοχολινεστεράσης, που έχει εντοπιστεί σε βιοψίες κύστης διαβητικών ασθενών, ενδεχομένως να οφείλεται σε εκφυλισμό του νευράξονα. Ακόμη, ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων Schwann είναι ενδεικτικός της προσπάθειας για αναγεννητική διάσωση του εκφυλισμένου νευράξονα μετά από απομυελίνωση.<sup>34</sup> Η μειωμένη σύνθεση του αυξητικού παράγοντα των νευρών (nerve growth factor, NGF) στην ουροδόχο κύστη ή η ελαττωματική μεταφορά του στα γάγγλια του νωτιαίου μυελού σχετίζεται με διαβητική νευροπάθεια και δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης.<sup>35</sup>

Θα πρέπει, επίσης, να αναφερθεί ότι βλάβες τόσο στο σωματικό όσο και στο αυτόνομο νευρικό σύστημα συμβάλλουν στη δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού. Συσχέτιση μεταξύ της δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης και της αυτόνομης νευροπάθειας έχει ανιχνευτεί σε ομάδα 53 διαβητικών ασθενών, με τη χρήση ειδικής τεχνικής ελέγχου.<sup>36</sup> Επίσης, θα πρέπει να αναφερθεί ότι ο επιπολασμός της βακτηριουρίας και των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είναι υψηλότερος στις γυναίκες με ΣΔ σε σύγκριση με τα υγιή άτομα.<sup>37</sup> Αυτή η διαδικασία αρχίζει με τον αποικισμό του κοιλιακού και του

περιουρηθρικού επιθηλίου και συνεχίζεται με την εκδήλωση ανιούσας λοίμωξης προς την ουροδόχο κύστη ή ακόμη και βακτηριαιμίας.

## 3. ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑΣ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η ακράτεια ούρων στις γυναίκες με ΣΔ2 είναι μια συχνή διαταραχή που επηρεάζει περίπου 12,7 εκατομμύρια γυναίκες, ενώ έχει σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής, οδηγώντας συχνά σε κοινωνική απομόνωση, στιγματισμό, κατάθλιψη και αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης.<sup>38,39</sup> Ενδείξεις από πολλές και μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες έχουν συνδέσει τον ΣΔ2 και την ακράτεια ούρων και έχουν δείξει ότι η ακράτεια ούρων είναι 50–200% συχνότερη στις γυναίκες με ΣΔ2 απ' ό,τι σε αυτές με φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης.<sup>17,40-42</sup> Μελέτη σε πολύ μεγάλη ομάδα γυναικών κατέδειξε ότι ο επιπολασμός της ακράτειας ήταν 17% σε ασθενείς χωρίς ΣΔ και 24% σε αυτές με διαβήτη. Όσον αφορά στην πολύ σοβαρή ακράτεια, οι διαφορές στον επιπολασμό ήταν επίσης σημαντικές: 2% στις γυναίκες χωρίς ΣΔ, έναντι 4% στις γυναίκες με ΣΔ.<sup>12</sup> Παράλληλα, άλλη μελέτη έχει δείξει ότι η επίπτωση της ακράτειας σε χρονικό ορίζοντα δύο ετών ήταν 5% σε άτομα χωρίς ΣΔ και 9% σε άτομα με ΣΔ2.<sup>43</sup> Η διαφορά του επιπολασμού και της επίπτωσης της ακράτειας ούρων ανάμεσα σε άτομα με ή χωρίς ΣΔ παρέμεινε σημαντική ακόμα και μετά τον έλεγχο των πιθανών συγχυτικών παραγόντων, όπως του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Τα σχετικά δεδομένα υποδεικνύουν τον ΣΔ2 ως έναν ισχυρό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΑΠ και ΑΕ.<sup>40</sup> Στη μελέτη Uro-EDIC, που αφορούσε σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1), ο επιπολασμός της ακράτειας ούρων ήταν περίπου 20%. Συγκεκριμένα, οι γυναίκες με ΣΔ1 είχαν διπλάσιο κίνδυνο για ΑΕ έναντι των γυναικών χωρίς ΣΔ (9% έναντι 4,5%, αντίστοιχα,  $p=0,01$ ), μετά από προσαρμογή για την ηλικία, τον ΔΜΣ, το ιστορικό υστερεκτομής και άλλους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Έτσι, εδραιώνεται η άποψη ότι και ο ΣΔ1 συνιστά παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ακράτειας ούρων στις γυναίκες.<sup>44</sup>

Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι και οι γυναίκες με προδιαβήτη διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης ακράτειας ούρων. Σε έρευνα κατά το χρονικό διάστημα 2001–2002, οι γυναίκες με διαταραχή γλυκόζης νηστείας είχαν αυξημένο επιπολασμό, παρόμοιο με εκείνο των γυναικών με ΣΔ. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός ήταν 33,4% και 35,4%, αντίστοιχα, για τις δύο ομάδες, και ήταν σημαντικά υψηλότερος από εκείνον των γυναικών με φυσιολογική γλυκόζη νηστείας (16,8%,  $p<0,001$ ).<sup>13</sup> Επιπλέον, δύο συγκεκριμένες μικροαγγειακές επιπλοκές που προκλήθηκαν από ΣΔ, η

μικρολευκωματινουρία και ο περιφερικός νευροπαθητικός πόνος, σχετίζονταν σημαντικά με την ακράτεια. Τα εν λόγω δεδομένα υποδεικνύουν ότι η ακράτεια μπορεί να αποτελεί μια από τις πλέον κοινές εκδηλώσεις της υπεργλυκαιμίας, ίσως και περισσότερο συχνή και πρώιμη από άλλες μικροαγγειακές επιπλοκές, όπως η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νευροπάθεια ή η νεφροπάθεια.<sup>13</sup>

#### 4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι μικροαγγειακές επιπλοκές συσχετίζονται με την εμφάνιση της ακράτειας ούρων, καθώς επηρεάζουν μηχανισμούς όπως η νεύρωση της ουροδόχου κύστης, η

λειτουργία του εξωστήρα μυός και η ακεραιότητα του ουροθηλίου. Η δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης κυμαίνεται από την υπερδραστηριοποίησή της έως και τη μειωμένη συσταλτικότητα της. Η υπερβολική συσταλτικότητα της κύστης είναι συχνότερη διαβητική επιπλοκή σε σχέση με την υποσυσταλτικότητά της. Οι γυναίκες με ΣΔ2, ΣΔ1, καθώς και οι γυναίκες με προδιαβήτη έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ακράτειας ούρων. Βάσει των παραπάνω, οι ασθενείς με ΣΔ2 θα πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη και την ένταση των εν λόγω ουρολογικών συμπτωμάτων. Την ανάγκη για τακτικό και ενδελεχή έλεγχο ενισχύει το γεγονός ότι τα συμπτώματα αυτά επηρεάζουν την ποιότητα ζωής και καθημερινότητας των ασθενών.

#### ABSTRACT

##### The effects of diabetes mellitus on the urinary bladder

D. TSINTSIΟΥ,<sup>1</sup> T. KAFKIA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>"Aghios Pavlos" General Hospital of Thessaloniki, Thessaloniki, <sup>2</sup>Faculty of Nursing, International Hellenic University, Thessaloniki, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2021, 38(5):583–587*

Diabetes mellitus (DM) consists of a group of metabolic disorders characterized by hyperglycemia. It is often associated with damage, dysfunction and insufficiency of various organs. Although DM has been identified as a strong predisposing factor for urinary incontinence, little is known about the mechanisms by which incontinence occurs. Review of the international literature provides information on the pathophysiological pathways that may mediate incontinence in women. Studies in women with type 2 DM (DM2) show that microvascular complications are associated with symptoms of effort incontinence (EI), urge incontinence (UI) and nocturia. Factors such as old age, increased body weight and body mass index (BMI), use of anxiolytics, a history of previous pregnancies and, most importantly, having undergone cesarean section, are associated with the onset and increased intensity of symptoms of EI, UI and nocturia. Regular, diligent urological examination is recommended for people with DM2, as these symptoms interfere with everyday living and reduce their quality of life. An important parameter is the psychological burden of these women, including their feelings of shame, or fear of stigma, that make them conceal their symptoms and, as a result, not receive appropriate care.

**Key words:** Diabetes mellitus, Hyperactive urinary bladder, Nocturia, Urinary incontinence

#### Βιβλιογραφία

- ZHENG Y, LEY SH, HU FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* 2018, 14:88–98
- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του διαβητικού ασθενούς. ΕΔΕ, Αθήνα, 2011
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF diabetes atlas 2017. 8th ed. 2017. IDF, 2017
- ROGLIC G. Global report on diabetes. WHO, Geneva, 2016
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes – 2019. *Diabetes Care* 2019, 42(Suppl 1):S13–S28
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 11. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes – 2019. *Diabetes Care* 2019, 42(Suppl 1):S124–S138
- KOŁODYŃSKA G, ZALEWSKI M, ROŻEK-PIECHURA K. Urinary incontinence in postmenopausal women – causes, symptoms, treatment. *Prz Menopauzalny* 2019, 18:46–50
- AOKI Y, BROWN HW, BRUBAKER L, CORNU JN, DALY JO, CARTWRIGHT R. Urinary incontinence in women. *Nat Rev Dis Primer* 2017, 3:17042
- ASPLUND R. Nocturia in relation to sleep, health, and medical treatment in the elderly. *BJU Int* 2005, 96(Suppl 1):15–21

10. HAYLEN BT, DE RIDDER D, FREEMAN RM, SWIFT SE, BERGHMANS B, LEE J ET AL. An International Urogynecological Association (IUGA)/ International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2010, 29:4–20
11. SHAKESPEARE K, BARRADELL V, ORME S. Management of urinary incontinence in frail elderly women. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2011, 21:281–287
12. LIFFORD KL, CURHAN GC, HU FB, BARBIERI RL, GRODSTEIN F. Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. *J Am Geriatr Soc* 2005, 53:1851–1857
13. BROWN JS, VITTINGHOFF E, LIN F, NYBERG LM, KUSEK JW, KANAYA AM. Prevalence and risk factors for urinary incontinence in women with type 2 diabetes and impaired fasting glucose: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001–2002. *Diabetes Care* 2006, 29:1307–1312
14. STARER P, LIBOW L. Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990, 150:810–813
15. FRIMODT-MØLLER C. Diabetic cystopathy. A review of the urodynamic and clinical features of neurogenic bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Dan Med Bull* 1978, 25:49–60
16. KAPLAN SA, TE AE, BLAIVAS JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol* 1995, 153:342–344
17. LAWRENCE JM, LUKACZ ES, LIU ILA, NAGER CW, LUBER KM. Pelvic floor disorders, diabetes, and obesity in women: Findings from the Kaiser Permanente Continence Associated Risk Epidemiology Study. *Diabetes Care* 2007, 30:2536–2541
18. NOBLETT KL, JENSEN JK, OSTERGARD DR. The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997, 8:323–326
19. FRIMODT-MØLLER C. Diabetic cystopathy: Epidemiology and related disorders. *Ann Intern Med* 1980, 92:318–321
20. SHAMLIYAN TA, WYMAN JF, PING R, WILT TJ, KANE RL. Male urinary incontinence: Prevalence, risk factors, and preventive interventions. *Rev Urol* 2009, 11:145–165
21. HILL SR, FAYYAD AM, JONES GR. Diabetes mellitus and female lower urinary tract symptoms: A review. *Neurourol Urodyn* 2008, 27:362–367
22. KEBAPCI N, YENILMEZ A, EFE B, ENTOK E, DEMIRUSTU C. Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients. *Neurourol Urodyn* 2007, 26:814–819
23. SMITH DB. Urinary incontinence and diabetes: A review. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2006, 33:619–623
24. DANESHGARI F, LIU G, BIRDER L, HANNA-MITCHELL AT, CHACKO S. Diabetic bladder dysfunction: Current translational knowledge. *J Urol* 2009, 182(Suppl 6):S18–S26
25. DE GROAT WC, YOSHIMURA N. Mechanisms underlying the recovery of lower urinary tract function following spinal cord injury. *Prog Brain Res* 2006, 152:59–84
26. PETERS SLM, SCHMIDT M, MICHEL MC. Rho kinase: A target for treating urinary bladder dysfunction? *Trends Pharmacol Sci* 2006, 27:492–497
27. CHANGOLKAR AK, HYPOLITE JA, DISANTO M, OATES PJ, WEIN AJ, CHACKO S. Diabetes induced decrease in detrusor smooth muscle force is associated with oxidative stress and overactivity of aldose reductase. *J Urol* 2005, 173:309–313
28. TAMMELA TLJ, BRISCOE JAK, LEVIN RM, LONGHURST PA. Factors underlying the increased sensitivity to field stimulation of urinary bladder strips from streptozotocin-induced diabetic rats. *Br J Pharmacol* 1994, 113:195–203
29. WANG EGY, LEE JM, RUIZ WG, BALESTREIRE EM, VON BODUNGEN M, BARRICK S ET AL. ATP and purinergic receptor-dependent membrane traffic in bladder umbrella cells. *J Clin Invest* 2005, 115:2412–2422
30. BRADY CM, APOSTOLIDIS A, YIANGOU Y, BAECKER PA, FORD AP, FREEMAN A ET AL. P2X3-immunoreactive nerve fibres in neurogenic detrusor overactivity and the effect of intravesical resiniferatoxin. *Eur Urol* 2004, 46:247–253
31. BURNSTOCK G. Purine-mediated signalling in pain and visceral perception. *Trends Pharmacol Sci* 2001, 22:182–188
32. BIRDER LA, NAKAMURA Y, KISS S, NEALEN ML, BARRICK S, KANAI AJ ET AL. Altered urinary bladder function in mice lacking the vanilloid receptor TRPV1. *Nat Neurosci* 2002, 5:856–860
33. FEDELE D. Therapy insight: Sexual and bladder dysfunction associated with diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Urol* 2005, 2:282–290
34. VAN POPPEL H, STESENS R, VAN DAMME B, CARTON H, BAERT L. Diabetic cystopathy: Neuropathological examination of urinary bladder biopsies. *Eur Urol* 1988, 15:128–131
35. BROWN JS, WESSELLS H, CHANCELLOR MB, HOWARDS SS, STAMM WE, STAPLETON AE ET AL. Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28:177–185
36. UEDA T, YOSHIMURA N, YOSHIDA O. Diabetic cystopathy: Relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response. *J Urol* 1997, 157:580–584
37. STAPLETON A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med* 2002, 113(Suppl 1A):80S–84S
38. NYGAARD I, TURVEY C, BURNS TL, CRISCHILLES E, WALLACE R. Urinary incontinence and depression in middle-aged United States women. *Obstet Gynecol* 2003, 101:149–156
39. THOM DH, HAAN MN, VAN DEN EEDEN SK. Medically recognized urinary incontinence and risks of hospitalization, nursing home admission and mortality. *Age Ageing* 1997, 26:367–374
40. EBBESEN MH, HANNESTAD YS, MIDTHJELL K, HUNSKAAR S. Diabetes and urinary incontinence – prevalence data from Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007, 86:1256–1262
41. WAETJEN LE, LIAO S, JOHNSON WO, SAMPSELLE CM, STERNFIELD B, HARLOW SD ET AL. Factors associated with prevalent and incident urinary incontinence in a cohort of midlife women: A longitudinal analysis of data: Study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol* 2007, 165:309–318
42. JACKSON SL, SCHOLES D, BOYKO EJ, ABRAHAM L, FIHN SD. Urinary incontinence and diabetes in postmenopausal women. *Diabetes Care* 2005, 28:1730–1738
43. DANFORTH KN, TOWNSEND MK, CURHAN GC, RESNICK NM, GRODSTEIN F. Type 2 diabetes mellitus and risk of stress, urge and mixed urinary incontinence. *J Urol* 2009, 181:193–197
44. SARMA AV, KANAYA AM, NYBERG LM, KUSEK JW, VITTINGHOFF E, RUTLEDGE B ET AL. Urinary incontinence among women with type 1 diabetes – how common is it? *J Urol* 2009, 181:1224–1230

*Corresponding author:*

D. Tsintsiou, 3 Eteokleous street, 542 50 Charilaou, Thessaloniki, Greece  
 e-mail: dtsints@yahoo.gr