

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ**

**ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:**

**“ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ”**

**«Αξιολόγηση και συσχετισμός συμπτωμάτων από το  
κατώτερο ουροποιητικό σύστημα με βάση τη ρύθμιση  
του σακχαρώδη διαβήτη»**

**Τσιλιώνη Ασημίνα**

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

**«Αξιολόγηση και συσχετισμός συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα με βάση τη ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
Τσιλιώνη Ασημίνα, Ιατρός Α.Π.Θ.  
Μεταπτυχιακή φοιτήτρια**

**Επιβλέπων καθηγητής : Αποστολίδης Απόστολος  
Επίκουρος Καθηγητής Α.Π.Θ.**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2015**

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

**«Αξιολόγηση και συσχετισμός συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα με βάση τη ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

Τσιλιώνη Ασημίνα, Ιατρός

Μεταπτυχιακή φοιτήτρια

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:** Αποστολίδης Απόστολος – Επίκουρος Καθηγητής, ΑΠΘ

**ΜΕΛΟΣ:** Καζάκος Κυριάκος – Αναπληρωτής Καθηγητής, ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης

**ΜΕΛΟΣ:** Τσακλής Παναγιώτης – Καθηγητής, ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2015

copyright ©2015, Τσιλιώνη Ασημίνα  
ALL RIGHTS RESERVED

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

**Εγκρίθηκε την .....**

**ΒΑΘΜΟΣ: ΑΡΙΣΤΗ:.....**

**ΠΟΛΥ ΚΑΛΗ:.....**

**ΚΑΛΗ:.....**

**ΑΠΟΔΕΚΤΗ:.....**

**ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ**

**ΥΠΟΓΡΑΦΗ**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες για τη συμβολή τους στην εκπόνηση της διπλωματικής αυτής εργασίας τα μέλη της τριμελούς επιτροπής. Καταρχήν θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Αποστολίδη Α., Επίκουρο Καθηγητή Ουρολογίας-Νευροουρολογίας του Α.Π.Θ και επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας για την ανάθεση του θέματος και τη συνεχή υποστήριξη. Με την επιστημονική του κατάρτιση και την εξειδικευμένη γνώση άλλα και με την κλινική του εμπειρία, συνέβαλε κέραια στην περαίωση της διπλωματικής αυτής εργασίας. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Καζάκο Κ. Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Νοσηλευτικής του ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης και την κ. Χατζηδημητρίου Μ. Επίκουρη Καθηγήτρια του Τμήματος Τεχνολόγων Ιατρικών Εργαστηρίων του ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης για τη βοήθεια και τη συμπαράστασή τους.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ.Τσανικίδη Η., Παθολόγο- Διαβητολόγο Επιμελητή Α΄ του Γ. Ν. Κατερίνης αλλά και τη Γκουτζιούλη Π., νοσηλεύτρια του διαβητολογικού ιατρείου, για την συμπαράσταση, την υπομονή αλλά και τις πολύτιμες συμβουλές κατά τη συλλογή των δεδομένων της ερευνητικής αυτής μελέτης.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Κατάλογος πινάκων .....	xii
Κατάλογος σχημάτων.....	xvii
Συνομογραφίες και σύμβολα.....	xix
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	1
ABSTRACT.....	3
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	5
1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	7
2. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ .....	9
2.1. Η λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος.....	9
2.1.1. Νεύρωση της ουροδόχου κύστης .....	9
2.1.2. Μηχανισμός της ούρησης.....	10
2.2. Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό- Σύνδρομο Υπερδραστήριας κύστης.....	11
2.2.1. Ορισμός συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό. ....	11
2.2.2. Ορισμός συνδρόμου υπερδραστήριας κύστης.....	13
2.2.3. Επιδημιολογία συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό-κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις. ....	14
2.3. Αιτιοπαθογένεια σακχαρώδη διαβήτη – εμφάνιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό .....	16
2.3.1. Ο ρόλος της νευρικής βλάβης.....	16
2.3.2. Ο ρόλος της δυσλειτουργίας του εξωστήρα μυ της κύστης. ....	18
2.3.3. Ο ρόλος της δυσλειτουργίας του ουροθηλίου. ....	20
2.3.4. Σακχαρώδης διαβήτης και υπερπλασία προστάτη .....	22
2.3.5. Ο ρόλος της παχυσαρκίας και του μεταβολικού συνδρόμου στην εμφάνιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό. ....	26
2.4. Επιδημιολογία των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό στο σακχαρώδη διαβήτη. ....	26
2.5. Κλινική εικόνα δυσλειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος στους διαβητικούς ασθενείς. ....	28

2.5.1. Εμφάνιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό στους διαβητικούς ασθενείς.....	30
2.5.2. Σύνδρομο υπερδραστικής κύστης στους διαβητικούς ασθενείς.....	31
2.5.3. Νυκτουρία στους διαβητικούς ασθενείς.....	32
2.5.4. Ακράτεια ούρων στους διαβητικούς ασθενείς.....	32
2.5.5. Λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού στους διαβητικούς ασθενείς.....	33
3. ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	35
3.1. Εισαγωγή.....	35
3.2. Αξιολόγηση του γλυκαιμικού έλεγχου.....	35
3.2.1. Ο έλεγχος της γλυκόζης αίματος.....	35
3.2.2. Ο έλεγχος της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.....	37
3.3. Γλυκαιμικοί στόχοι στους ενήλικες ασθενείς.....	37
3.4. Διατροφική δίαιτα-Σωματική άσκηση στους διαβητικούς ασθενείς.....	39
3.5. Συσχετισμός γλυκαιμικού ελέγχου με την εμφάνιση των επιπλοκών του Σακχαρώδη διαβήτη.....	39
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	42
1. ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ.....	42
2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....	43
2.1. Σχεδιασμός μελέτης-δείγμα.....	43
2.2. Επιλογή ερωτηματολογίων μελέτης.....	44
2.2.1 Ερωτηματολόγιο IPSS.....	44
2.2.2 Ερωτηματολόγιο OAB-V8.....	47
2.3. Διαδικασία συλλογής δεδομένων.....	49
2.4. Δεοντολογικά ζητήματα.....	49
2.5. Ανάλυση των δεδομένων.....	50
2.5.1 Ορισμοί.....	50
3. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.....	52
3.1 Δημογραφικά στοιχεία.....	52



3.2 Εργασία και εκπαίδευση.....	55
3.3 Λοιπά στοιχεία .....	57
3.4 Στοιχεία σχετικά με τον Σακχαρώδη Διαβήτη στην ομάδα μελέτης .....	60
4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	68
4.1 Αξιολόγηση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό μέσω του ερωτηματολογίου IPSS.....	68
4.1.1 Αξιοπιστία του ερωτηματολογίου .....	68
4.1.2 Εγκυρότητα του ερωτηματολογίου .....	69
4.1.3 Βαθμολογία ασθενών στην κλίμακα IPSS.....	71
4.1.4 Ποιότητα ζωής των ασθενών .....	76
4.2 Αξιολόγηση συμπτωμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης μέσω του ερωτηματολογίου OAB-V8.....	76
4.2.1 Αξιοπιστία του ερωτηματολογίου .....	76
4.2.2 Εγκυρότητα του ερωτηματολογίου .....	77
4.2.3 Βαθμολογία ασθενών στην κλίμακα OAB-V8 .....	79
4.3 Ο ρόλος του σακχαρώδη διαβήτη στα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.....	84
4.3.1 Διερεύνηση σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό .....	85
4.3.2 Διερεύνηση σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων αποθήκευσης.....	87
4.3.3 Διερεύνηση σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων κένωσης.....	89
4.3.4 Διερεύνηση σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και ποιότητας ζωής .....	90
4.3.5 Διερεύνηση της σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.....	91
4.3.6 Διερεύνηση της σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και των επιμέρους συμπτωμάτων της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.....	94
4.3.7 Διερεύνηση της σχέσης αναζήτησης βοήθειας και προβλημάτων ουροποιητικού συστήματος.....	96
4.3.7.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.....	96
4.3.7.2 Συμπτώματα αποθήκευσης .....	97

4.3.7.3 Συμπτώματα κένωσης.....	98
4.4 Διερεύνηση της σχέσης των επιμέρους χαρακτηριστικών της ομάδας μελέτης και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα.....	99
4.4.1 Διερεύνηση της σχέσης φύλου και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα .....	99
4.4.1.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.....	99
4.4.1.2 Συμπτώματα αποθήκευσης .....	100
4.4.1.3 Συμπτώματα κένωσης.....	101
4.4.1.4 Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.....	102
4.4.2 Διερεύνηση της σχέσης καπνίσματος και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα.....	103
4.4.2.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.....	103
4.4.2.2. Συμπτώματα αποθήκευσης .....	104
4.4.2.3. Συμπτώματα κένωσης.....	105
4.4.2.4. Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.....	106
4.4.3 Διερεύνηση της σχέσης κατανάλωσης αλκοόλ και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό .....	107
4.4.3.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.....	107
4.4.3.2. Συμπτώματα αποθήκευσης .....	108
4.4.3.3. Συμπτώματα κένωσης.....	109
4.4.3.4. Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.....	110
4.4.4. Διερεύνηση της σχέσης τύπου σακχαρώδους διαβήτη και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό .....	111
4.4.4.1. Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.....	112
4.4.4.2. Συμπτώματα αποθήκευσης .....	113
4.4.4.3. Συμπτώματα κένωσης.....	114
4.4.4.4. Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.....	115
4.4.5. Διερεύνηση της σχέσης είδους θεραπείας και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό .....	116

4.4.5.1. Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.....	116
4.4.5.2. Συμπτώματα αποθήκευσης .....	119
4.4.5.3. Συμπτώματα κένωσης.....	120
4.4.5.4. Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.....	121
4.4.6. Διερεύνηση της σχέσης ηλικίας και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό	122
4.4.7. Διερεύνηση της σχέσης δείκτη μάζας σώματος και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό .....	123
4.4.8. Διερεύνηση της σχέσης διάρκειας σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό .....	124
4.5. Ο ρόλος της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη .....	125
4.5.1. Διερεύνηση σχέσης ρύθμισης διαβήτη και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό .....	125
4.5.2. Διερεύνηση σχέσης ρύθμισης διαβήτη και συμπτωμάτων υπερδραστήριας κύστης	128
4.5.3. Διερεύνηση του ρόλου της τροποποίησης της φαρμακευτικής αγωγής .....	130
4.5.3.1. Ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη.....	130
4.5.3.2. Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.....	133
4.5.3.3. Συμπτώματα υπερδραστήριας κύστης .....	135
4.5.4. Διερεύνηση του ρόλου της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη .....	137
4.5.4.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.....	137
4.5.4.2 Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.....	140
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	144
6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	150
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	152

## Κατάλογος πινάκων

<b>Πίνακας 1.</b> Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου στους ενήλικες ασθενείς.....	38
<b>Πίνακας 2.</b> Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς τον τόπο κατοικίας.....	52
<b>Πίνακας 3.</b> Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το φύλο.....	53
<b>Πίνακας 4.</b> Στατιστικά μεγέθη της ηλικιακής κατανομής του δείγματος.....	54
<b>Πίνακας 5.</b> Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την οικογενειακή κατάσταση...	55
<b>Πίνακας 6.</b> Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το επίπεδο εκπαίδευσης.....	55
<b>Πίνακας 7.</b> Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την εργασιακή κατάσταση.....	56
<b>Πίνακας 8.</b> Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το κάπνισμα.....	57
<b>Πίνακας 9.</b> Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την κατανάλωση αλκοόλ.....	58
<b>Πίνακας 10.</b> Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την συχνότητα άθλησης.....	59
<b>Πίνακας 11.</b> Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την κατηγορία του Δ.Μ.....	60
<b>Πίνακας 12.</b> Στατιστικά μεγέθη της διάρκειας της νόσου του Σακχαρώδη Διαβήτη στους ασθενείς του δείγματος.....	60
<b>Πίνακας 13.</b> Στατιστικά μεγέθη της ηλικίας διάγνωσης της νόσου του Σακχαρώδη Διαβήτη στους ασθενείς του δείγματος.....	61
<b>Πίνακας 14.</b> Κατανομή του δείγματος ως προς την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού για τη νόσο του σακχαρώδη διαβήτη.....	62
<b>Πίνακας 15.</b> Κατανομή του δείγματος ως προς τον τύπο του σακχαρώδη διαβήτη.....	62
<b>Πίνακας 16.</b> Κατανομή του δείγματος ως προς την μέτρηση του σακχάρου κατ' οίκον.....	63
<b>Πίνακας 17.</b> Κατανομή του δείγματος σχετικά με τη μέθοδο θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη.....	64
<b>Πίνακας 18.</b> Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη (HbA1C).....	65
<b>Πίνακας 19.</b> Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη (HbA1C).....	66
<b>Πίνακας 20.</b> Κατανομή συνοδών παθήσεων όσων νοσούν από σακχαρώδη διαβήτη.....	67
<b>Πίνακας 21.</b> Αξιολόγηση της αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου IPSS.....	68
<b>Πίνακας 22.</b> Αξιολόγηση της εγκυρότητας του ερωτηματολογίου IPSS (αρχική μέτρηση).....	69

<b>Πίνακας 23.</b> Αξιολόγηση της εγκυρότητας του ερωτηματολογίου IPSS (τελική μέτρηση).....	70
<b>Πίνακας 24.</b> Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου IPSS για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (αρχική μέτρηση ομάδας ελέγχου).....	72
<b>Πίνακας 25.</b> Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου IPSS για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (αρχική μέτρηση ομάδας μελέτης).....	73
<b>Πίνακας 26.</b> Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου IPSS για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (τελική μέτρηση ομάδας μελέτης).....	73
<b>Πίνακας 27.</b> Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS.....	74
<b>Πίνακας 28.</b> Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS (κατηγορίες έντασης συμπτωμάτων).....	75
<b>Πίνακας 29.</b> Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου IPSS για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών (ερώτηση 10).....	76
<b>Πίνακας 30.</b> Αξιολόγηση της αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου OAB-V8.....	77
<b>Πίνακας 31.</b> Αξιολόγηση της εγκυρότητας του ερωτηματολογίου IPSS (αρχική μέτρηση).....	78
<b>Πίνακας 32.</b> Αξιολόγηση της εγκυρότητας του ερωτηματολογίου IPSS (τελική μέτρηση).....	78
<b>Πίνακας 33.</b> Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου OAB-V8 για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (αρχική μέτρηση ομάδας ελέγχου).....	80
<b>Πίνακας 34.</b> Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου OAB-V8 για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (αρχική μέτρηση ομάδας μελέτης).....	81
<b>Πίνακας 35.</b> Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου OAB-V8 για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (τελική μέτρηση ομάδας μελέτης).....	81
<b>Πίνακας 36.</b> Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8.....	82
<b>Πίνακας 37.</b> Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 (κατηγορίες έντασης συμπτωμάτων).....	83
<b>Πίνακας 38.</b> Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης (δοκιμασία Mann-Whitney U).....	86
<b>Πίνακας 39.</b> Σύγκριση συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	87

<b>Πίνακας 40.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης.....	88
<b>Πίνακας 41.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα κένωσης της ουροδόχου κύστης του ερωτηματολογίου IPSS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης.....	90
<b>Πίνακας 42.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS για την ποιότητα ζωής των ατόμων με LUTS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης.....	91
<b>Πίνακας 43.</b> Σύγκριση συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης.....	92
<b>Πίνακας 44.</b> Σύγκριση συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	93
<b>Πίνακας 45:</b> Σύγκριση των επιμέρους συμπτωμάτων της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης ανάμεσα στις ομάδες ελέγχου και μελέτης.....	94
<b>Πίνακας 46:</b> Σύγκριση προβλημάτων ουροδόχου κύστης στην ομάδα μελέτης ανάμεσα στην αρχική εξέταση και την επανεξέταση.....	95
<b>Πίνακας 47.</b> Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την αναζήτηση ή μη σχετικής βοήθειας (δοκιμασία Mann-Whitney U).....	96
<b>Πίνακας 48.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα αποθήκευσης των ούρων του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την αναζήτηση ή μη σχετικής βοήθειας.....	98
<b>Πίνακας 49.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα αποθήκευσης των ούρων του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την αναζήτηση ή μη σχετικής βοήθειας.....	99
<b>Πίνακας 50.</b> Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το φύλο.....	100
<b>Πίνακας 51.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το φύλο.....	101
<b>Πίνακας 52.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα κένωσης της ουροδόχου κύστης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το φύλο.....	101
<b>Πίνακας 53.</b> Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 σε σχέση με το φύλο.....	103
<b>Πίνακας 54.</b> Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το κάπνισμα.....	103
<b>Πίνακας 55.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα αποθήκευσης των ούρων του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το κάπνισμα.....	105
<b>Πίνακας 56.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα κένωσης της ουροδόχου κύστης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το κάπνισμα.....	105

<b>Πίνακας 57.</b> Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 σε σχέση με το κάπνισμα.....	107
<b>Πίνακας 58.</b> Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ.....	108
<b>Πίνακας 59.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ.....	109
<b>Πίνακας 60.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα κένωσης της ουροδόχου κύστης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ.....	110
<b>Πίνακας 61.</b> Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ.....	111
<b>Πίνακας 62.</b> Σχέση τύπου διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.....	112
<b>Πίνακας 63.</b> Σχέση τύπου διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη (δοκιμασία Fisher).....	113
<b>Πίνακας 64.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με τον τύπο του σακχαρώδους διαβήτη.....	114
<b>Πίνακας 65.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα κένωσης της ουροδόχου κύστης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με τον τύπο του σακχαρώδους διαβήτη.....	115
<b>Πίνακας 66.</b> Σχέση τύπου διαβήτη και έντασης των προβλημάτων της ουροδόχου κύστης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο OAB-V8) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.....	116
<b>Πίνακας 67.</b> Σχέση τύπου θεραπείας διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.....	118
<b>Πίνακας 68.</b> Σχέση επιπέδου ρύθμισης διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	119
<b>Πίνακας 69.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το είδος της θεραπείας.....	120
<b>Πίνακας 70.</b> Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα κένωσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το είδος της θεραπείας.....	121
<b>Πίνακας 71.</b> Σχέση τύπου θεραπείας διαβήτη και των συμπτωμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο OAB-V8) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.....	122
<b>Πίνακας 72.</b> Συσχέτιση της ηλικίας με τα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.....	123
<b>Πίνακας 73.</b> Συσχέτιση του δείκτη μάζας σώματος με την ένταση των συμπτωμάτων των προβλημάτων του ουροποιητικού συστήματος.....	124

<b>Πίνακας 74.</b> Συσχέτιση της διάρκειας του σακχαρώδη διαβήτη με την ένταση των συμπτωμάτων των προβλημάτων του ουροποιητικού συστήματος.....	125
<b>Πίνακας 75.</b> Σχέση επιπέδου ρύθμισης διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.....	126
<b>Πίνακας 76.</b> Σχέση επιπέδου ρύθμισης διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	127
<b>Πίνακας 77.</b> Σχέση επιπέδου ρύθμισης διαβήτη και έντασης των προβλημάτων της ουροδόχου κύστης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο OAB-V8) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.....	129
<b>Πίνακας 78.</b> Σχέση επιπέδου ρύθμισης διαβήτη και έντασης των προβλημάτων της ουροδόχου κύστης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο OAB-V8) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	129
<b>Πίνακας 79.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας IPSS βάσει της λήψης της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	131
<b>Πίνακας 80.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της λήψης της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία Kreskas-Wallis).....	132
<b>Πίνακας 81.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της λήψης της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	133
<b>Πίνακας 82.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας IPSS βάσει της λήψης της τροποποιημένης αγωγής (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	134
<b>Πίνακας 83.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της λήψης της τροποποιημένης αγωγής (δοκιμασία Mann-Whitney U).....	135
<b>Πίνακας 84.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της λήψης της τροποποιημένης αγωγής (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	137
<b>Πίνακας 85.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας IPSS βάσει της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία Kruskal-Wallis).....	138
<b>Πίνακας 86.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας IPSS βάσει της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	139
<b>Πίνακας 87.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία Kruskal-Wallis).....	141
<b>Πίνακας 88.</b> Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία $\chi^2$ ).....	142



## Κατάλογος σχημάτων

<b>Σχήμα 1.</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς τον τόπο κατοικίας.....	53
<b>Σχήμα 2.</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το φύλο.....	54
<b>Σχήμα 3.</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το επίπεδο εκπαίδευσης.....	56
<b>Σχήμα 4:</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το κάπνισμα.....	57
<b>Σχήμα 5.</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την κατανάλωση αλκοόλ.....	58
<b>Σχήμα 6.</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την συχνότητα άθλησης.....	59
<b>Σχήμα 7.</b> Ποσοστιαία κατανομή της διάρκειας της νόσου του Σακχαρώδη Διαβήτη στους ασθενείς του δείγματος.....	61
<b>Σχήμα 8:</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος ως προς την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού για τη νόσο του σακχαρώδη διαβήτη.....	62
<b>Σχήμα 9.</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος ως προς τον τύπο του σακχαρώδη διαβήτη.....	63
<b>Σχήμα 10.</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος ως προς την μέτρηση του σακχάρου κατ' οίκον.....	64
<b>Σχήμα 11.</b> Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος σχετικά με τη μέθοδο θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη.....	65
<b>Σχήμα 12.</b> Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη (HbA1c).....	66
<b>Σχήμα 13:</b> Ποσοστιαία κατανομή συνοδών παθήσεων όσων νοσούν από σακχαρώδη διαβήτη.....	67
<b>Σχήμα 14.</b> Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS.....	74
<b>Σχήμα 15.</b> Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS (κατηγορίες έντασης συμπτωμάτων).....	75
<b>Σχήμα 16.</b> Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8.....	83
<b>Σχήμα 17.</b> Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 (κατηγορίες έντασης συμπτωμάτων).....	84

**Σχήμα 18.** Ποσοστιαία κατανομή της μεταβολής της ρύθμισης του ΣΔ ως προς τη μεταβολή της έντασης των συμπτωμάτων..... 140

**Σχήμα 19:** Ποσοστιαία κατανομή της μεταβολής της ρύθμισης του ΣΔ ως προς τη μεταβολή της έντασης των συμπτωμάτων της υπερδραστήριας κύστης.....143

## Συντομογραφίες και σύμβολα

<b>ΚΥΠ</b>	Καλοήθης Υπερτροφία του Προστάτη
<b>ΣΔ</b>	Σακχαρώδης διαβήτης
<b>ΣΔ 1</b>	Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1
<b>ΣΔ 2</b>	Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2
<b>ACCORD</b>	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes <i>Δράση για το Καρδιαγγειακό έλεγχο στο Διαβήτη</i>
<b>ADA</b>	American Diabetes Association <i>Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία</i>
<b>AGES</b>	Advanced Glycation End-product <i>Προϊόντα προχωρημένης Γλυκοζυλίωσης</i>
<b>ATP</b>	Adenosine triphosphate <i>Τριφωσφορική αδενοσίνη</i>
<b>AUASI</b>	American Urological Association Symptom Index <i>Δείκτης Συμπτωμάτων της Αμερικανικής Ουρολογικής Εταιρείας</i>
<b>BMI</b>	Body Mass Index <i>Δείκτης Μάζας Σώματος</i>
<b>DCCT</b>	The Diabetes Control and Complications Trial <i>Έρευνα για τον Έλεγχο και τις Επιπλοκές του διαβήτη</i>
<b>EDIC</b>	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications <i>Επιδημιολογική μελέτη για τις παρεμβάσεις και τις επιπλοκές του διαβήτη</i>
<b>EpiLuts study</b>	Epidemiology of LUTS study <i>Μελέτη για την επιδημιολογία των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό</i>
<b>HbA1c</b>	Glycated Hemoglobin <i>Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη</i>
<b>ICS</b>	International Continence Society <i>Διεθνή Εταιρεία Εγκράτειας</i>
<b>IDF</b>	International Diabetes Federation <i>Διεθνής Ομοσπονδία για το Διαβήτη</i>
<b>IGF</b>	Insulin-like growth factor <i>αυξητικός παράγοντας ομοιάζοντα με την ινσουλίνη</i>

<b>IGFBP</b>	Insulin-like growth factors binding protein <i>Συνδετική πρωτεΐνη του ομοιάζοντα με την ινσουλίνη αυξητικού παράγοντα</i>
<b>IPSS</b>	International Prostate Symptom Score <i>Διεθνής Βαθμολογία των Συμπτωμάτων του Προστάτη</i>
<b>LUTS</b>	Lower Urinary Tract Symptoms <i>Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα</i>
<b>NADH</b>	Nicotinamide Adenine Dinucleotide <i>Δινουκλεοτίδιο Νικοτιναμιδίου Αδενίνης</i>
<b>NADPH</b>	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphat <i>Ανηγμένο φωσφορικό Δινουκλεοτίδιο Νικοτιναμιδίου Αδενίνης</i>
<b>NHANES III</b>	National Health and Nutrition Examination Survey <i>Διεθνή μελέτη διατροφής και υγείας</i>
<b>NO</b>	Nitric oxide <i>Μονοξείδιο του αζώτου</i>
<b>NOS</b>	Nitric oxide synthase <i>Συνθετάση του μονοξειδίου του αζώτου</i>
<b>NTR p75</b>	The neurotrophin receptor p75 <i>Υποδοχέας νευρικών αυξητικών παραγόντων p75</i>
<b>OAB</b>	Overactive Bladder <i>Υπερδραστήρια κύστη</i>
<b>PSA</b>	Prostate-specific antigen <i>Ειδικό προστατικό αντιγόνο</i>
<b>UKPDS</b>	United Kingdom Prospective Diabetes Study <i>Προοπτική μελέτη για το Διαβήτη του Ηνωμένου Βασιλείου</i>
<b>WHO</b>	World Health Organisation <i>Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας</i>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

*Εισαγωγή:* Ο σακχαρώδης διαβήτης έχει συσχετιστεί με πρώιμη έναρξη και αυξημένης σοβαρότητας αρκετών ουρολογικών παθήσεων. Η διαβητική δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης εκδηλώνεται με ποικίλου βαθμού σοβαρότητας συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό που κυμαίνονται από συμπτώματα υπερδραστήριας κύστης όπως η επιτακτική ούρηση, η συχνουρία, η νυκτουρία, η επιτακτική ακράτεια αλλά και με συμπτώματα ελαττωμένης αίσθησης πλήρωσης της ουροδόχου κύστης όπως η ακράτεια από υπερπλήρωση.

*Σκοπός* της παρούσας μελέτης είναι να συσχετίσει την εμφάνιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό στους διαβητικούς ασθενείς, αλλά και να αξιολογήσει την επίδραση του γλυκαιμικού ελέγχου στην εμφάνιση και στην σοβαρότητα των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό.

*Μεθοδολογία:* Διεξήχθη μία ποιοτική μελέτη ασθενών- ομάδα αναφοράς ( case-control study) με 297 άτομα η οποία περιέλαβε τον πληθυσμό των ατόμων που προσέρχονται στο εξωτερικό διαβητολογικό και εξωτερικό παθολογικό ιατρείο του Γ. Ν. Κατερίνης χωρισμένα σε δύο ομάδες, ομάδα μελέτης (148 άτομα πάσχοντες από ΣΔ) και ομάδα αναφοράς (149 μη σακχαροδιαβητικοί ασθενείς). Τα δημογραφικά (ηλικία, βάρος, μόρφωση, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ και άσκηση), τα κλινικά ( τύπος, διάρκεια και θεραπευτική αγωγή ΣΔ), αλλά και τα εργαστηριακά (HbA1c) στοιχεία καταγράφηκαν σε όλους τους ασθενείς. Τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό αξιολογήθηκαν με τη Διεθνή Βαθμολογία των συμπτωμάτων του προστάτη (IPSS) και η παρουσία συμπτωμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης με το ερωτηματολόγιο OAB V8.

*Αποτελέσματα:* Από τους 148 ασθενείς της ομάδας μελέτης με μέσο όρο ηλικίας τα 67,19 έτη, το 92,57% πάσχει από ΣΔ 2, ενώ ο μέσος χρόνος νόσησης είναι τα 12,51± 8,068 έτη. Η συνολική βαθμολογία στο IPSS ερωτηματολόγιο είναι σημαντικά πιο υψηλή στους διαβητικούς ασθενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (10,75±6,31 και 7,10±5,16 αντίστοιχα,  $p=0,000$ ) με τους διαβητικούς ασθενείς να παρουσιάζουν συχνότερα

συμπτώματα μέτριας και σοβαρής έντασης συγκριτικά με τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Τα άτομα που πάσχουν από ΣΔ εμφανίζουν μεγαλύτερες βαθμολογίες τόσο στα συμπτώματα αποθήκευσης ( $5,78 \pm 3,29$  έναντι  $3,59 \pm 2,70$ ,  $p=0,000$ ) αλλά και στα συμπτώματα κένωσης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ( $4,97 \pm 3,72$  έναντι  $3,52 \pm 2,91$ ,  $p=0,001$ ). Τα άτομα με ΣΔ έχουν συχνότερα θετική ένδειξη στον αντίστοιχο έλεγχο για υπερδραστήρια κύστη (κλίμακα OAB-V8), συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από διαβήτη (69,9% έναντι 51,0%). Στις περιπτώσεις που επιτυγχάνεται καλή ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη ( $HbA1c \leq 7$ ), οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα LUTS είναι μικρότερης έντασης ( $9,22 \pm 5,91$ ) συγκριτικά με τις περιπτώσεις μέτριας ( $HbA1c = 7,1-8$ ,  $12,20 \pm 6,77$ ) ή κακής ( $HbA1c > 8$   $11,62 \pm 5,89$ ) ρύθμισης του διαβήτη. Τέλος η αλλαγή στη ρύθμιση του ΣΔ μεταξύ των δύο μετρήσεων στην ομάδα μελέτης, οδήγησε σε στατιστικώς σημαντική μεταβολή της βαθμολογίας του IPSS, με τους ασθενείς που βελτίωσαν τη ρύθμιση του ΣΔ να έχουν βελτίωση του δείκτη IPSS ( $-2,11 \pm 1,63$ ), ενώ στους ασθενείς με σταθερή ή επιδεινωμένη ρύθμιση παρατηρήθηκε αύξηση του δείκτη IPSS ( $0,53 \pm 2,55$  και  $4,31 \pm 3,15$  αντίστοιχα).

*Συμπεράσματα:* Τα άτομα που πάσχουν από ΣΔ εμφανίζουν συχνότερα και σοβαρότερα LUTS αλλά και συμπτώματα υπερδραστήριας κύστη συγκρινόμενα με τα άτομα που δεν πάσχουν από ΣΔ. Η καλή ρύθμιση του ΣΔ σχετίζεται με μικρότερης έντασης τόσο LUTS όσο και συμπτωμάτων υπερδραστήριας κύστης και πιο συγκεκριμένα η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου βελτίωσε την ένταση των LUTS ενώ η επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου επιδείνωσε αντίστοιχα την ένταση των LUTS.

*Λέξεις κλειδιά:* Σακχαρώδης διαβήτης, Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό, υπερδραστήρια κύστη, γλυκαιμικός έλεγχος.

## ABSTRACT

*Introduction:* Diabetes mellitus has been associated with earlier onset and increased severity of urologic diseases. Diabetic bladder dysfunction refers to a group of bladder symptoms occurring in patients with diabetes mellitus ranging from overactive bladder (OAB) symptoms like urgency, frequency, nocturia and urgency incontinence to decreased bladder sensation and overflow incontinence.

*The purpose* of this study is to investigate whether prevalence of LUTS and in particular OAB is higher among diabetic patients, but also to evaluate the impact of glycemic control in the prevalence and severity of LUTS/ OAB.

*Materials and Methods:* A total of 297 consecutive patients participated in this study divided into two groups of 148 patients with DM and 149 patients without diabetes (control group). Demographic (age, body mass index, education, smoking, alcohol and exercise habits), clinical (disease duration and type) and laboratory data (HbA1c) were used for patients assessment. The International Prostate Symptom Score was administered for the assessment of LUTS and the OAB-V8 for the overactive bladder symptoms.

*Results:* Among the 148 participants in the study group with a mean age of 67,19 years, 137 (92,57%) of them had Diabetes type 2 while the mean duration of disease was  $12,51 \pm 8,05$  years. The total IPSS score was significantly higher in diabetic patients than controls ( $10,75 \pm 6,31$  vs.  $7,10 \pm 5,16$ ,  $p = 0,000$ ) and diabetic patients were found to have moderate to severe LUTS symptoms more frequently compared to controls. Storage ( $5,78 \pm 3,29$  vs.  $3,59 \pm 2,70$ ,  $p = 0,000$ ) and voiding ( $4,97 \pm 3,72$  vs.  $3,52 \pm 2,91$ ,  $p = 0,001$ ) symptom scores were higher in DM patients than controls. OAB-V8 scores were also higher in diabetic people than those of the control group. Patients with a good glycemic control ( $HbA1c \leq 7$ ) had significantly better IPSS score ( $9,22 \pm 5,91$ ) compared to patients with moderate ( $HbA1c = 7,1-8,12$ ,  $20 \pm 6,77$ ) or poor ( $HbA1c > 8,11$ ,  $62 \pm 5,89$ ) glycemic control. Finally, changes in glycemic control between the two measurements in the study group led to a statistically significant change in IPSS score, with patients who improved

the glycemic control having also improvements in the IPSS score( $-2,11 \pm 1,63$ ), while patients with stable or worst glycemic control had an increasing IPSS score ( $0,53 \pm 2,55$  and  $4,31 \pm 3,15$  respectively).

*Conclusions:* Diabetic patients suffer more frequently from severe LUTS and overactive bladder symptoms compared with non diabetic patients. Severe LUTS were found more commonly among patients with the worst glycemic control. Furthermore, the improvement of glycemic control improved LUTS while, the deterioration of glycemic control resulted in worsening LUTS.

*Key words:* Diabetes mellitus, Lower urinary tract symptoms, overactive bladder, glycemic control.



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο επιπολασμός των χρόνιων μη μεταδοτικών νοσημάτων αυξάνεται με ανησυχητικό ρυθμό παγκοσμίως. Ο σακχαρώδης διαβήτης και οι ουρολογικές παθήσεις είναι προβλήματα υγείας των οποίων ο επιπολασμός αυξάνει με την αύξηση της ηλικίας. Ο ΣΔ, ο οποίος έχει συνδεθεί με πρώιμη έναρξη και αυξημένης σοβαρότητας αρκετές ουρολογικές παθήσεις, συχνά οδηγεί σε δαπανηρές και εξουθενωτικές επιπλοκές. Οι ουρολογικές αυτές επιπλοκές περιλαμβάνουν τη δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης και την εμφάνιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα, καταστάσεις που έχουν δυσμενή επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών.<sup>1</sup>

Συγκεκριμένα, πάνω από το 50% των ανδρών με διαβήτη έχουν βιώσει κάποιας μορφής δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης.<sup>2</sup> Στην πιο σοβαρή μορφή της, αυτή η δυσλειτουργία της κύστης που ονομάζεται διαβητική κυστεοπάθεια χαρακτηρίζεται από μειωμένη αίσθηση πλήρωσης της ουροδόχου κύστης, ελαττωμένη συσταλτικότητα και αυξημένο υπόλειμμα ούρων μετά το πέρας της ούρησης.<sup>3</sup> Ωστόσο, η κατανόηση της επίδρασης του ΣΔ στη δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης αντικατοπτρίζει μια προοδευτική πάθηση που περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα διαταραχών της ουροδόχου κύστης και εκδηλώνεται με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.

Η επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη στο κατώτερο ουροποιητικό σύστημα είναι πολυπαραγοντική περιλαμβάνοντας την ωσμωτική διούρηση, τις μεταβολικές διαταραχές και την μικροαγγειακή βλάβη. Η νευροπάθεια του σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία του εξωστήρα μυ, του ουροθηλίου και των νευρικών στοιχείων της κύστης.<sup>4</sup>

Ένα σημαντικό πρώτο βήμα είναι η περιγραφή των συμπτωμάτων από τον πάσχοντα. Εξαιτίας της ύπουλης φύσης της διαβητικής κυστικής δυσλειτουργίας, μπορεί να είναι δύσκολο να προσδιοριστεί η ακριβής έναρξη της.<sup>5</sup> Οι διαβητικοί ασθενείς είναι συχνά ανυποψίαστοι για την κυστική δυσλειτουργία, μέχρι να αρχίσουν να παρουσιάζονται συμπτώματα και κυρίως λοιμώξεις του ουροποιητικού που αποτελούν και την κυριότερη επιπλοκή.<sup>6</sup>

Η DCCT και EDIC μελέτη, έδειξαν ότι η εντατική θεραπεία των διαβητικών ασθενών, μειώνει την ανάπτυξη και την εξέλιξη πολλών επιπλοκών του διαβήτη, συμπεριλαμβάνοντας την αμφιβληστροειδοπάθεια, τη νεφροπάθεια και την περιφερική νευροπάθεια.<sup>7</sup> Επιπλέον, σε αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχει βρεθεί ότι οι δείκτες που σχετίζονται με χαμηλά επίπεδα γλυκαιμικού ελέγχου, συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης LUTS,<sup>8</sup> γεγονός που έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της UroEdic μελέτη κοόρτης όπου ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος δεν μείωσε την σοβαρότητα των LUTS σε άνδρες με ΣΔ 1.<sup>9</sup>

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση της επίδρασης του ΣΔ στην εμφάνιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα αλλά και στην αξιολόγηση της επίδρασης του γλυκαιμικού ελέγχου στην εμφάνιση των συμπτωμάτων αυτών.

Στο γενικό μέρος της παρούσας μελέτης γίνεται μία βιβλιογραφική ανασκόπηση που αφορά αρχικά στην επιδημιολογία του σακχαρώδη διαβήτη και στον προσδιορισμό γενικών στοιχείων που αφορούν τη λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος. Στη συνέχεια αναλύονται οι ορισμοί των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό και του συνδρόμου υπερδραστικής κύστης. Ακολούθως, παρουσιάζονται εκτενώς οι αιτιοπαθογενετικοί μηχανισμοί εμφάνισης κυστικής δυσλειτουργίας καθώς και η κλινική εικόνα της δυσλειτουργίας αυτής στους διαβητικούς ασθενείς. Τέλος, προσδιορίζεται ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι στόχοι της θεραπευτικής αγωγής στους διαβητικούς ασθενείς όπως επίσης και η επίδραση του στην εμφάνιση των επιπλοκών της νόσου.

Στο ειδικό μέρος της μελέτης ορίζεται αρχικά με σαφήνεια ο σκοπός της μελέτης και διατυπώνονται τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα. Στη συνέχεια γίνεται μια παρουσίαση της μεθοδολογικής προσέγγισης που ακολουθήθηκε κατά τη διάρκεια της έρευνας και παρατίθενται αναλυτικά η στατιστική ανάλυση και τα αποτελέσματα της μελέτης. Ακολουθεί η συζήτηση, όπου γίνεται αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της παρούσης μελέτης και σύγκριση αυτών με τα αποτελέσματα άλλων ερευνών. Τέλος, παρουσιάζονται τα συμπεράσματα και διατυπώνονται προτάσεις τόσο για μελλοντικές έρευνες όσο και για εφαρμογή των αποτελεσμάτων στην κλινική πρακτική.

## **A.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**

### **1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ**

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα νόσημα που εξελίσσεται ραγδαία σε παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και απειλεί να λάβει διαστάσεις πανδημίας. Αυτό φαίνεται να είναι αποτέλεσμα της γήρανσης του πληθυσμού, της αστικοποίησης και του ολοένα αυξανόμενου επιπολασμού της παχυσαρκίας που αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη του σακχαρώδη διαβήτη.

Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη, τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη το 2013 ξεπερνούν τα 385 εκατομμύρια παγκοσμίως, ποσοστό που αναμένεται να διπλασιαστεί μέχρι το 2035. Ο παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη ανέρχεται στο 8,3%. Η αύξηση του επιπολασμού αφορά όλους τους τύπους διαβήτη, συγκεκριμένα όμως για τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αναμένεται αύξηση του αριθμού τους κατά 55% έως το 2035. Επιπλέον 316 εκατομμύρια έχουν διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη και είναι σε υψηλό κίνδυνο από την ασθένεια.

Η πλειοψηφία των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως είναι ηλικίας μεταξύ 40 και 59 ετών ενώ υπάρχει αυξητική τάση ανάπτυξης διαβήτη σε ολοένα και νεότερα άτομα. Η αυξητική αυτή τάση σε νεότερες ηλικίες αφορά τόσο το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 όσο και το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 σε πολλές περιοχές, χωρίς αυτό να μπορεί να ερμηνευτεί.<sup>10</sup>

Όσον αφορά το φύλο, ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως είναι παρόμοιος στους άντρες και στις γυναίκες, αλλά στους άντρες είναι κάπως υψηλότερος σε ηλικίες κάτω των 60 ετών, ενώ στις γυναίκες σε μεγαλύτερες ηλικίες. Συνολικά, ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη είναι υψηλότερος στους άντρες αλλά οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη είναι περισσότερες από τους άντρες. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη στις γυναίκες είναι υψηλότερος στις μεγαλύτερες ηλικίες και από το γεγονός ότι οι ηλικιωμένες γυναίκες υπερτερούν σε αριθμό των αντρών στους περισσότερους πληθυσμούς.<sup>11</sup>

Το γεγονός ότι ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί ένα σοβαρό παγκόσμιο πρόβλημα υγείας δεν αντικατοπτρίζεται μόνο στον ολοένα και αυξανόμενο επιπολασμό του, αλλά και στον αυξανόμενο αριθμό θανάτων που προκαλεί. Υπολογίζεται ότι κάθε έξι δευτερόλεπτα ένας άνθρωπος πεθαίνει από σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως. Οι θάνατοι που αποδόθηκαν στο σακχαρώδη διαβήτη το έτος 2013, ανέρχονται σε 5,1 εκατομμύρια. Περίπου οι μισοί από αυτούς αφορούσαν ενήλικα άτομα ηλικίας μικρότερης των 60 ετών, δηλαδή άτομα που βρίσκονταν στην παραγωγική τους ηλικία.

Ο επιπολασμός του διαβήτη στη χώρα μας ακολουθεί κατά προσέγγιση το μέσο ευρωπαϊκό όρο. Πιο συγκεκριμένα, από δεδομένα της τελευταίας έκδοσης του Παγκόσμιου Άτλαντα για το Διαβήτη της Διεθνούς Ομοσπονδίας για το Διαβήτη (IDF), η χώρα μας για το 2014 έχει απόλυτο επιπολασμό 8,04% και συγκριτικό επιπολασμό 4,8%. Εάν μάλιστα ληφθεί υπόψη ότι ένα ποσοστό των διαβητικών δεν έχει διαγνωσθεί ακόμη, εκτιμάται ότι τουλάχιστον 1.000.000 άτομα στην Ελλάδα πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη.<sup>10</sup>

## **2. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με την ανάπτυξη χρόνιων μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών με υψηλά ποσοστά θνητότητας και θνησιμότητας συνιστώντας από μόνος του ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Ο σακχαρώδης διαβήτης έχει συσχετιστεί με πρώιμη έναρξη και αυξημένης σοβαρότητας αρκετές ουρολογικές παθήσεις. Αυτές οι ουρολογικές παθήσεις οδηγούν σε δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης που εκδηλώνεται με ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών.

### **2.1. Η λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος.**

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, ο μηχανισμός της ούρησης εξαρτάται από τον νευρικό έλεγχο της κυστεοουρηθρικής μονάδας, την επαρκή συσταλτικότητα του εξωστήρα μυ και την ακέραιη λειτουργία της ουρηθρικής οδού. Η σταδιακή πλήρωση της κύστης με ούρα, καθώς και η έναρξη και ολοκλήρωση της κένωσης της κατά τη φάση της ούρησης ελέγχεται και συντονίζεται με ένα πολύπλοκο και εκτεταμένο νευρικό σύστημα με πολλές παραμέτρους, είτε ευοδωτικές, είτε ανασταλτικές.

#### **2.1.1. Νεύρωση της ουροδόχου κύστης**

Το κατώτερο ουροποιητικό δέχεται τη νεύρωση τριών νευρικών ομάδων: 1) των ιερών παρασυμπαθητικών (πυελικών) νεύρων, 2) των θωρακοσφυϊκών συμπαθητικών (υπογαστρικών) νεύρων και 3) των ιερών σωματικών (αιδοϊκών) νεύρων. Τα νεύρα αυτά περιέχουν προσαγωγές (κινητικές) και απαγωγές (αισθητήριες) νευρικές ίνες.

Οι προγαγγλιακές παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες ξεκινούν από το ιερό κέντρο του νωτιαίου μυελού I<sub>2</sub>-I<sub>4</sub> και μέσω του πυελικού πλέγματος καταλήγουν σε γάγγλια που βρίσκονται μέσα στο τοίχωμα της κύστης, απ' όπου ξεκινούν οι μεταγαγγλιακές ίνες που συνάπτονται με τις μυϊκές ίνες του εξωστήρα. Η διέγερση του νωτιαίου ιερού πυρήνα

προκαλεί την έναρξη και τη διατήρηση της σύσπασης του εξωστήρα μμ της ουροδόχου κύστης.

Οι προγαγγλιακές συμπαθητικές νευρικές ίνες ξεκινούν από το θωρακοσφυϊκό κέντρο του νωτιαίου μυελού  $\text{Th}_{10}\text{-O}_2$  και περνώντας μέσα από την συμπαθητική αλυσίδα και το υπογάστριο πλέγμα καταλήγουν στο πυελικό πλέγμα, όπου και συνάπτονται. Οι μεταγαγγλιακές ίνες περνούν μέσα από το κυστικό πλέγμα για να νευρώσουν τον κυστικό αυχένα και μέσα από το προστατικό πλέγμα για να νευρώσουν τον προπροστατικό σφιγκτήρα και τον προστάτη. Η συνεχής διέγερση του θωρακοσφυϊκού κέντρου διατηρεί έναν συνεχή τόνο στους σφιγκτηριακούς μηχανισμούς και εξασφαλίζει την εγκράτεια των ούρων, ενώ η παύση της διέγερσης κατά την φάση της ούρησης επιτρέπει τη χάλαση των σφιγκτήρων και την αποβολή των ούρων.

Τα ιερά σωματικά νεύρα είναι φορείς απαγωγών ερεθισμάτων από το πρόσθιο κέρασ του  $\text{L}_2\text{-L}_4$  τμήματος του νωτιαίου μυελού προς τον έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας και τους μύες του πυελικού εδάφους.

Εκτός όμως από αυτές τις φυγόκεντρες νευρικές ίνες, υπάρχουν και οι κεντρομόλες που μεταφέρουν ερεθίσματα από υποδοχείς της κύστης, κυρίως του αυχένα καθώς και της ουρήθρας, προς τον νωτιαίο μυελό.<sup>12-14</sup>

### **2.1.2. Μηχανισμός της ούρησης**

Οι παράγοντες που συμβάλλουν στη φυσιολογική λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος είναι: 1) η ελαστικότητα του τοιχώματος που επιτρέπει τη συνεχή προσαρμογή της κύστης στη μεταβαλλόμενη ποσότητα των ούρων, 2) η ανατομική ακεραιότητα του κυστικού βλεννογόνου που προστατεύει τις νευρικές απολήξεις και τις μυϊκές ίνες από την επαφή με τις τοξικές ουσίες των ούρων και 3) η συγχρονισμένη λειτουργία του εξωστήρα- σφιγκτήρα που επιτυγχάνει την πλήρη κένωση της κύστης με χαμηλές ενδοκυστικές πιέσεις. Η λειτουργία του συστήματος διακρίνεται στη φάση πλήρωσης και στη φάση κένωσης.

Έτσι, κατά την πλήρωση της κύστης το παρασυμπαθητικό απαγωγό σύστημα παραμένει υπό αναστολή και η αποθήκευση των ούρων διευκολύνεται από το συμπαθητικό που αναστέλλει τη δραστηριότητα του εξωστήρα και διατηρεί σε σύσπαση το λείο μυ της ουρήθρας και του αυχένα της κύστης. Παράλληλα, αυξημένη δραστηριότητα του έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας, η οποία οφείλεται σε απαγωγά ερεθίσματα μέσου του αιδοϊκού νεύρου συμβάλλει στη διατήρηση της εγκράτειας. Κατά την φάση της ούρησης, αυξημένα αισθητικά ερεθίσματα από υποδοχείς τάσης του κυστικού τοιχώματος αναστρέφουν το προηγούμενο κύκλωμα ελέγχου και οδηγούν σε ενεργοποίηση της παρασυμπαθητικής νεύρωσης στο τοίχωμα της κύστης και αναστολή των προαναφερθέντων συμπαθητικών και σωματικών τόξων. Επιπλέον, η ούρηση διευκολύνεται από δευτερογενή αντανακλαστικά τόξα που ενεργοποιούνται από τη ροή των ούρων μέσα στην ουρήθρα .<sup>15-16</sup>

## **2.2. Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό- Σύνδρομο**

### **Υπερδραστήριας κύστης**

Κάθε διαταραχή σε όποιο επίπεδο της συντονισμένης λειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος θα έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό. Από το 1988 η Διεθνής Εταιρεία Εγκράτειας (International Continence Society) με ειδική επιτροπή που έχει ιδρύσει προσπαθεί για την καθιέρωση δόκιμης και ενιαίας αποδεκτής ονοματολογίας και διαγνωστικών μεθόδων. Οι ορισμοί και οι συστάσεις της επιτροπής αυτής ανανεώνονται κατά τακτά χρονικά διαστήματα ώστε να συμμορφώνονται με τις σύγχρονες απόψεις για τις διαταραχές της λειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.

#### **2.2.1. Ορισμός συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό.**

Σύμφωνα με την ICS, τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό διαχωρίζονται σε :

1) συμπτώματα που παρατηρούνται κατά τη φάση πλήρωσης της ουροδόχου κύστης και περιλαμβάνουν τα συμπτώματα της υπερδραστήριας κύστης :

- Συχνουρία. Ο όρος υποδηλώνει αυξημένο αριθμό ουρήσεων (>8 φορές) κατά τη διάρκεια του 24ώρου.
- Νυκτουρία. Ο όρος υποδηλώνει ότι το άτομο ξυπνάει περισσότερες από μία φορές κατά τη διάρκεια της νύχτας για να ουρήσει.
- Επιτακτική ούρηση. Είναι η αιφνίδια, ισχυρή επιθυμία για ούρηση, την οποία το άτομο αδυνατεί να αναστείλει.
- Επιτακτική ακράτεια ούρων. Είναι το σύμπτωμα ακούσιας διαφυγής ούρων που συνοδεύεται από ή ακολουθεί αμέσως μετά από έπειξη.

2) συμπτώματα που παρατηρούνται κατά τη φάση κένωσης της ουροδόχου κύστης :

- Δυσκολία τόσο στην έναρξη, όσο και στη διατήρηση της ούρησης.
- Διακοπτόμενη ούρηση. Ο όρος περιγράφει τη ροή των ούρων, η οποία σταματά και ξεκινά μία ή και περισσότερες φορές κατά τη διάρκεια της ούρησης.
- Η μείωση του βεληνεκούς (ακτίνας) των ούρων.
- Ασθενής ροή των ούρων.

3) συμπτώματα που παρατηρούνται μετά το πέρας της ούρησης :

- Σταγονοειδής αποβολή ούρων μετά το τέλος της ούρησης. Ο όρος περιγράφει την ακούσια αποβολή ούρων αμέσως μόλις το άτομο ολοκληρώσει την ούρηση, συνήθως μόλις φεύγει από την τουαλέτα για τους άνδρες ή μόλις σηκώνεται από την τουαλέτα για τις γυναίκες.
- Αίσθηση ατελούς κένωσης της κύστης.<sup>17</sup>

Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό μπορούν να εκδηλωθούν στα πλαίσια αρκετών παθολογικών καταστάσεων, ουρολογικών και μη. Παθήσεις, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, η νόσος του Parkinson, οι τραυματισμοί της σπονδυλικής στήλης και ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζονται με την εμφάνιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό. Στις ουρολογικές παθήσεις περιλαμβάνονται τα νεοπλάσματα



και οι λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού, η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη, η υπέρ- ή υπολειτουργία του εξωστήρα, η λιθίαση του ουροποιητικού και η στένωση της ουρήθρας, καταστάσεις για τις οποίες πρέπει να γίνει διαφοροδιάγνωση προκειμένου να ακολουθηθεί και η κατάλληλη θεραπεία.<sup>18</sup>

### **2.2.2. Ορισμός συνδρόμου υπερδραστήριας κύστης**

Υπερδραστήρια ονομάζεται η κύστη, η οποία δημιουργεί ξαφνικά μία επείγουσα ανάγκη για ούρηση ακόμη και όταν δεν είναι γεμάτη. Η κύστη συσπάται πολύ νωρίς, χωρίς να είναι γεμάτη και παρά τη θέληση του ασθενή. Αυτό ο ασθενής το αισθάνεται ως μία επείγουσα ανάγκη για ούρηση, που είναι χαρακτηριστική του συνδρόμου υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης. Το σύνδρομο της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης είναι μία συχνή κατάσταση στην οποία δεν μπορεί να βρεθεί καμία αιτία για τις επαναλαμβανόμενες και ανεξέλεγκτες συσπάσεις της κύστης. Για παράδειγμα αυτό δεν οφείλεται σε ουρολοίμωξη ή σε μία διόγκωση του προστάτη. Τα συμπτώματα του συνδρόμου είναι η επιτακτική ούρηση, με ή χωρίς επιτακτική ακράτεια, και συχνά η συχνουρία και η νυκτουρία.<sup>19</sup>

Τα αίτια και οι παράγοντες κινδύνου της υπερδραστήριας κύστης δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς. Σε κάποιες περιπτώσεις, τα συμπτώματα της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης παρουσιάζονται ως επιπλοκή κάποιων ασθενειών, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, η νόσος του Parkinson ή ύστερα από τραυματισμό του νωτιαίου μυελού, όπως και σε βλάβη της σπονδυλικής στήλης. Στις περιπτώσεις αυτές, διακόπτεται η φυσιολογική επικοινωνία των νεύρων της κύστης με τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό, με αποτέλεσμα να προκύπτει υπερδραστηριότητα της κύστης νευρογενούς αιτιολογίας. Επίσης, παρόμοια συμπτώματα μπορεί να προκύψουν σε ουρολοίμωξη, σε λιθίαση του ουροποιητικού ή στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, δεν χαρακτηρίζεται ως σύνδρομο υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης, καθώς η αιτία είναι γνωστή

Οι πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες όπως έχουν παρουσιαστεί από διάφορες μελέτες είναι οι εξής:

- Η ηλικία. Άτομα μεγαλύτερης ηλικίας παρουσιάζουν πιο συχνά συμπτώματα OAB από τα νεαρά άτομα.
- Το φύλο. Οι γυναίκες παρουσιάζουν πιο συχνά συμπτώματα OAB.
- Η παχυσαρκία.
- Διατροφικές συνήθειες, όπως η κατανάλωση καφέ, τσάι και αλκοολούχων ποτών.
- Η κύηση, η εμμηνόπαυση.
- Διάφορες παθήσεις όπως, η αρτηριακή υπέρταση, ο ΣΔ και η κατάθλιψη.<sup>20</sup>

### **2.2.3. Επιδημιολογία συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό-κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις.**

Ο επιπολασμός και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό αυξάνεται με την ηλικία, γεγονός που έχει αυξήσει το κοινωνικοοικονομικό φορτίο λόγω της προοδευτικής γήρανσης του πληθυσμού.<sup>21</sup> Η παθοφυσιολογία της εμφάνισης των συμπτωμάτων θα μπορούσε να περιλαμβάνει είτε τη δυσλειτουργία της κύστης (υπερευαισθησία της ουροδόχου κύστης, υπέρ- ή υπολειτουργία του εξωστήρα μυ), είτε την παρουσία υποकुστικού κωλύματος (δυσλειτουργία του αυχένα της κύστης, στένωση της ουρήθρας, υπερτροφία προστάτη), είτε τον συνδυασμό των δύο αυτών καταστάσεων.<sup>22</sup>

Ο επιπολασμός του συνδρόμου της υπερδραστήριας κύστης ποικίλει, γεγονός που προκύπτει και από τον ορισμό του συνδρόμου. Σε δύο μεγάλες μελέτες ο επιπολασμός του συνδρόμου κυμαινόταν μεταξύ 16-17% του δείγματος,<sup>23-24</sup> ποσοστό όμως που θεωρήθηκε υπερτιμημένο στην μελέτη του Irwin et al., όπου το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 12% με ίση κατανομή σε άνδρες και γυναίκες.<sup>25</sup>

Οι άνδρες εμφανίζουν τόσο συμπτώματα αποθήκευσης όσο και συμπτώματα κένωσης, με τα συμπτώματα κένωσης να απαντώνται πιο συχνά.<sup>26</sup> Η συχνή συννοσηρότητα με τις παθήσεις του προστάτη στους άνδρες δημιουργεί προβλήματα στη διάγνωση και στην αντιμετώπιση του ασθενούς. Πρόσφατες έρευνες σε άνδρες με συμπτώματα από το ουροποιητικό διαπίστωσαν ότι η κυστική δυσλειτουργία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση των συμπτωμάτων πέρα από την πιθανή παρουσία υποकुστικού κωλύματος.<sup>27</sup> Μια πολυεθνική μεγάλη μελέτη αποκάλυψε ότι το

90% των ανδρών ηλικίας 50 έως 80 ετών υποφέρει από κάποιας μορφής ενοχλητικά συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό. Ο επιπολασμός των συμπτωμάτων αποθήκευσης αυξάνεται από το 3% στους άνδρες ηλικίας 40 με 44 ετών στο 42% στους άνδρες μεγαλύτερους των 75 χρόνων.<sup>28</sup>

Η επίδραση της ηλικίας, η εμμηνόπαυση αλλά και οι τοκετοί παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση των συμπτωμάτων στις γυναίκες. Η EpiLUTS, μελέτη βασισμένη στον πληθυσμό στις ΗΠΑ, το Ηνωμένο Βασίλειο και τη Σουηδία, έδειξε ότι το 43,1% των γυναικών ηλικίας 40 ετών και άνω, ανέφεραν συμπτώματα επιτακτικής ούρησης ή επιτακτικής ακράτειας «τουλάχιστον μερικές φορές».<sup>29</sup> Μια πρόσφατη ανάλυση της EpiLUTS, σχετική με γυναίκες ηλικίας  $\geq 65$  ετών, έδειξε ότι το 46,9% παρουσίασε επιτακτικότητα ή επιτακτική ακράτεια μερικές φορές ή και περισσότερο.<sup>30</sup>

Όσον αφορά στην εμφάνιση των συμπτωμάτων μεταξύ των δύο φύλων, μια μελέτη αποκάλυψε ότι οι βαθμολογίες για τα συμπτώματα αποθήκευσης και κένωσης δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ ανδρών και γυναικών ηλικίας 55 έως 79 χρονών.<sup>31</sup> Ενώ, ομοίως σε μια άλλη μελέτη από την Ιαπωνία, συγκρίσιμη βαθμολογία των συμπτωμάτων αποθήκευσης, όπως προκύπτει από την συμπλήρωση του IPSS παρατηρήθηκε σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας άνω των 40 ετών.<sup>32</sup>

Η παρουσία των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό μπορεί να μειώσει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.<sup>33-34</sup> Οι ασθενείς συχνά βιώνουν την κοινωνική απομόνωση, πάσχουν από κατάθλιψη, εκφράζουν εμπειρίες με διαταραχές του ύπνου και συχνά έχουν μειωμένη σεξουαλική ζωή. Τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σχετίζονται με την ανάπτυξη σεξουαλικής δυσλειτουργίας και προβλημάτων εκσπερμάτισης, αλλά η μειωμένη σεξουαλική ζωή μπορεί επίσης να είναι αποτέλεσμα και των ψυχολογικών διαταραχών που προκαλούν τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.<sup>35</sup>

Επιπλέον, τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό έχουν σημαντικές οικονομικές επιπτώσεις. Το άμεσο κόστος που σχετίζεται με τη διάγνωση και τη θεραπεία των ασθενών αποτελεί την μέγιστη οικονομική επιβάρυνση. Οι έμμεσες δαπάνες προέρχονται από πιθανή απουσία από την εργασία λόγω ασθένειας αλλά και

από πιθανή μειωμένη παραγωγικότητα των ασθενών. Επιπλέον, η φαρμακευτική θεραπεία των ασθενών με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό, ανεξαρτήτου αιτίας, έχει αποδειχθεί ότι έχει καλή σχέση κόστους-αποτελέσματος.<sup>36-37</sup>

### **2.3. Αιτιοπαθογένεια σακχαρώδη διαβήτη – εμφάνισης συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό**

Η παθογένεια της συσχέτισης σακχαρώδη διαβήτη – συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό είναι ποικίλη και ασαφής. Πρόσφατα, περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος με πολυπαραγοντικό παθογενετικό μηχανισμό.<sup>38</sup>

Η ωσμωτική διούρηση, οι μεταβολικές διαταραχές, οι μικροαγγειακές βλάβες και η νευροπάθεια του σακχαρώδη διαβήτη μπορούν να προκαλέσουν δυσλειτουργία των λείων μυϊκών ινών, του επιθηλίου και των νευρικών στοιχείων της ουροδόχου κύστης. Ακόμη ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με την δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού μέσω της αλληλεπίδρασης του με την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Οι καταστάσεις αυτές θα οδηγήσουν στην εμφάνιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό, ακράτειας, υπέρ- ή υπολειτουργίας του εξωστήρα μυ της ουροδόχου κύστης, προκαλώντας ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων στους διαβητικούς ασθενείς.<sup>39</sup>

#### **2.3.1. Ο ρόλος της νευρικής βλάβης.**

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία από τις συχνότερες παθήσεις που μπορεί να προσβάλλει το προσαγωγό κυρίως σκέλος των αντανακλαστικών τόξων.<sup>40</sup> Η υπεργλυκαιμία μπορεί να ασκήσει την τοξική της δράση προκαλώντας την καταστροφή των νευρώνων μέσω της ενεργοποίησης της οδού των πολυολών, της αυξημένης παραγωγής ελεύθερων ριζών, της ενεργοποίησης της πρωτεϊνικής κινάσης C και της αυξημένης παραγωγής τελικών προϊόντων υψηλής γλυκοζυλίωσης (AGEs).<sup>41</sup> Αυτές λοιπόν, οι μεταβολικές διαταραχές οδηγούν σε εκφύλιση των νευραξόνων και σε

ελάττωση της νευρικής αγωγιμότητας με κύριο αποτέλεσμα την απώλεια της αίσθησης πλήρωσης της ουροδόχου κύστης.<sup>42</sup>

Ο όρος Διαβητική Κυστεοπάθεια χρησιμοποιείται γενικά για να περιγράψει την προσβολή του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος από το ΣΔ. Οι περισσότεροι ερευνητές τη χαρακτηρίζουν ως εκδήλωση της διαβητικής νευροπάθειας του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος, ωστόσο κάποιοι θεωρούν ότι συναποτελεί εκδήλωση και μιας περιφερικής σωματικής νευροπάθειας. Στην κλασική περιγραφή της η Διαβητική Κυστεοπάθεια χαρακτηρίζεται από απώλεια της αίσθησης πλήρωσης της ουροδόχου κύστης, αυξανόμενη χωρητικότητα της κύστης και αυξημένο υπόλειμμα ούρων μετά το πέρας της ούρησης, χωρίς σημεία απόφραξης της εξόδου της ουροδόχου κύστης ή διαταραχές των κινητικών νευρώνων προς την κύστη.<sup>43</sup>

Ακόμη, η ελαττωμένη σύνθεση του νευρικού αυξητικού παράγοντα στην κύστη ή η αναποτελεσματική μεταφορά του στα γάγγλια της οπίσθιας ρίζας της οσφυοιερής μοίρας της σπονδυλικής στήλης σχετίζεται με διαβητική νευροπάθεια και δυσλειτουργία της κύστης.<sup>44</sup> Εξελίξεις στην γονιδιακή θεραπεία επιτρέπουν την χορήγηση του γονιδίου του νευρικού αυξητικού παράγοντα χρησιμοποιώντας ως μέσο μεταφοράς τον ιό του απλού έρπητα, με αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή του αυξητικού παράγοντα στα γάγγλια της οπίσθιας ρίζας και βελτίωση έτσι της λειτουργίας της κύστης σε πειραματόζωα.<sup>45</sup>

Επιπλέον, οι επιπλοκές της διαβητικής νευροπάθειας στο γαστρεντερικό σύστημα (δυσκοιλιότητα, ακράτεια κοπράνων από ανεπάρκεια του έσω σφιγκτήρα του πρωκτού) επηρεάζουν τη λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.<sup>46</sup> Η πίεση που προέρχεται από τη διατεταμμένη κύστη μπορεί αντανακλαστικά να αναστείλει τη δράση του παρασυμπαθητικού προκαλώντας περαιτέρω κατακράτηση κοπράνων. Έτσι η έντονη προσπάθεια κατά την αφόδευση επηρεάζει τους μύες του πυελικού εδάφους προκαλώντας ορθοκήλη, κυστεοκήλη και αυξημένο κίνδυνο ακράτειας με ατελή κένωση της ουροδόχου κύστης.<sup>47-48</sup>

Τέλος, θα πρέπει ακόμη να αναφέρουμε ότι η περιφερική ή/και η αυτόνομη νευροπάθεια συμμετέχουν στην κυστική δυσλειτουργία. Αντίστοιχα η αλληλεπίδραση της κυστικής δυσλειτουργίας και της αυτόνομης νευροπάθειας διαπιστώθηκε σε μια ομάδα 53 διαβητικών ασθενών χρησιμοποιώντας το συμπαθητικό δερματικό αντανακλαστικό,<sup>49</sup> ενώ η αξιολόγηση των σωματοαισθητικών δυναμικών που προκύπτουν από τον ερεθισμό του κνημιαίου νεύρου είναι μια εύκολη δοκιμασία που αποκαλύπτει ουροδυναμικές διαταραχές σε διαβητικούς ασθενείς με ή χωρίς συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.<sup>50</sup>

### **2.3.2. Ο ρόλος της δυσλειτουργίας του εξωστήρα μυ της κύστης.**

Μεταβολές στη φυσιολογία του εξωστήρα μυ της κύστης αποδόθηκαν σε διάφορους μηχανισμούς, όπως αλλαγές στη διακυτταρική επικοινωνία και διέγερση, στην κατανομή και στην πυκνότητα των υποδοχέων, στα ενδοκυττάρια μονοπάτια μεταγωγής σημάτων και τέλος σε γενετικές αλλαγές.<sup>38</sup> Παρόλ' αυτά, υπάρχουν αρκετές διαμάχες που σχετίζονται με το μέγεθος και την χρονική πορεία των μεταβολών αυτών και ακόμη τα συμπεράσματα βασίζονται σε μελέτες που έγιναν σε ζώα και με άγνωστη συσχέτιση με την ανθρώπινη παθοφυσιολογία.

Ο εξωστήρας μυς της κύστης σε σακχαροδιαβητικούς πληθυσμούς πειραματόζων παρουσιάζει μια αυξημένη απάντηση στους μουσκαρινικούς αγωνιστές. Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε στην αυξημένη συγκέντρωση των υποδοχέων ακετυλοχολίνης,<sup>51</sup> είτε σε αυξημένη ευαισθησία των λείων μυϊκών ινών στο ασβέστιο.<sup>52</sup> Οι Stevens et al., απέδειξαν ότι 7 ημέρες μετά τη χορήγηση σε πειραματόζωα στρεπτοζοτοκίνης, απομονωμένα ιστοτεμάχια της ουροδόχου κύστης από τα πειραματόζωα αυτά εμφανίζουν αυξημένη συσταλτική δραστηριότητα, στοιχείο που δεν παρατηρήθηκε σε ιστούς από τα φυσιολογικά πειραματόζωα.<sup>53</sup> Ομοίως οι Tong et al., κατέγραψαν μια αύξηση της τάξης του 70% στους μουσκαρινικούς M2 υποδοχείς μέσα σε δύο εβδομάδες από την πρόκληση σακχαρώδους διαβήτη σε ποντίκια πειραματόζωα.<sup>54</sup>

Αντιθέτως, οι Kubota et al., διαπίστωσαν αυξημένη χάλαση του εξωστήρα μυ της κύστης επαγόμενη από τη διέγερση β1 αδρενεργικών υποδοχέων σε ποντίκια με ΣΔ 1 προκαλούμενου μέσω της χορήγησης στρεπτοζοτοκίνης για 8-10 εβδομάδες.<sup>55</sup>

Η γλυκοζουρία και η ωσμωτική διούρηση οδηγούν σε αύξηση της κυστικής διατασιμότητας, αύξηση της ενδοκυστικής πίεσης και κατ' επέκταση σε υπερτροφία του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης.<sup>56</sup> Η υπερτροφική ουροδόχος κύστη μπορεί να επιδεινώσει το οξειδωτικό στρες.<sup>57</sup> Επιπλέον η αυξημένη έκφραση της Rho A και της Rho Κινάσης στην υπερτροφική ουροδόχο κύστη συνδέεται με ελαττωμένη δραστικότητα της φωσφατάσης της μυοσίνης, εμποδίζοντας έτσι την αποφωσφορλίωση των ελαφρών αλύσων και προάγοντας τη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών.<sup>58</sup>

Αυτό που πρέπει να τονιστεί είναι ότι οι διάφορες μελέτες σχετικές με την επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη στη λειτουργία του εξωστήρα κατέγραψαν αυξημένη,<sup>59-60</sup> αλλά και ελαττωμένη συσταλτικότητα.<sup>61</sup>

Ενώ υπάρχουν πολλές μελέτες σχετικές με τη επίδραση του οξειδωτικού στρες στη διαβητική νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια αλλά και στην καρδιαγγειακή δυσλειτουργία, υπάρχουν πολύ λίγες αναφορές για την επίδραση του οξειδωτικού στρες στη λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Οι Changoikar et al., κατέγραψαν αυξημένη υπεροξείδωση των λιπαρών οξέων και αυξημένη έκφραση της αναγωγάσης της αλδόζης σε ποντίκια πειραματόζωα που τους χορηγήθηκε χημική ουσία που προκαλεί καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος.<sup>61</sup>

Σε φυσιολογικές συνθήκες το μεγαλύτερο μέρος της ενδοκυττάριας γλυκόζης εισέρχεται στη μεταβολική οδό της εξοκινάσης με σκοπό τη γλυκόλυση και την παραγωγή ενέργειας για το κύτταρο και μονάχα το 1-3% εισέρχεται στην οδό των πολυολών. Σε παθολογικές καταστάσεις υπερέκφρασης της αναγωγάσης και σε υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης παρατηρείται αυξημένη ροή από την οδό των πολυολών που μπορεί να φτάσει και σε ποσοστό το 30-50%. Η ενεργοποίηση της μεταβολικής οδού των πολυολών αφορά τη μετατροπή της γλυκόζης προς σορβιτόλη από την αναγωγάση της αλδόζης με κατανάλωση του ελεύθερου κυτοσολικού NADPH και την παραγωγή της

οξειδωμένης του μορφής NADP+. Στη συνέχεια η σορβιτόλη οξειδώνεται προς φρουκτόζη με ταυτόχρονη αναγωγή του ελεύθερου κυτοσολικού NAD<sup>+</sup> σε NADH. Το NADPH και το NAD<sup>+</sup> είναι σημαντικοί αντιοξειδωτικοί παράγοντες και η ενδοκυττάρια μείωση της συγκέντρωσης τους οδηγεί σε ελάττωση της σύνθεσης της γλουταθειόνης και άλλων αντιοξειδωτικών στοιχείων όπως η ταυρίνη, με επακόλουθο την αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου.<sup>62</sup> Η αυξημένη έκφραση της αναγωγάσης της αλδόζης επίσης συμβάλλει στην ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C, μιας σηματοδοτικής πρωτεΐνης, η δράση της οποίας είναι τροποποιημένη σε κάποιους ιστούς επιρρεπείς σε διαβητικές επιπλοκές.<sup>61</sup>

Τέλος, η χορήγηση του ONO-2235, ενός αναστολέα της αναγωγάσης σε διαβητικά ποντίκια που τους χορηγήθηκε στρεπτοζοτοκίνη βελτίωσε τον όγκο ούρησης και μείωσε τον υπολειπόμενο όγκο ούρων μετά το πέρας της ούρησης αλλά και αποκατέστησε την ελαττωμένη έκφραση των νευροτροφικών αυξητικών παραγόντων στην κύστη και του υποδοχέα p75 NTR, υποδεικνύοντας έτσι ότι η ενεργοποίηση της οδού των πολυολών αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την ελαττωμένη έκφραση των νευρικών αυξητικών παραγόντων στην διαβητική κυστεοπάθεια.<sup>63</sup>

Ο p75 NTR είναι ένας από τα δύο είδη υποδοχέων για τους αυξητικούς νευρικούς παράγοντες που βρίσκονται στους αισθητικούς νευρώνες. Έτσι τα συμπεράσματα αυτά είναι αρκετά αξιόλογα αφού νευρώνες ευαίσθητοι στη δράση του υποδοχέα p75 βρέθηκαν τόσο σε κύστεις ποντικών όσο και σε ανθρώπων.<sup>64-65</sup>

### **2.3.3. Ο ρόλος της δυσλειτουργίας του ουροθηλίου.**

Το εσωτερικό του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης καλύπτεται από ένα στρώμα κυττάρων που ονομάζεται μεταβατικό επιθήλιο ή ουροθήλιο. Το ουροθήλιο είναι σε θέση να προσαρμόζεται στις μεγάλες διακυμάνσεις του όγκου των ούρων κατά της φάσης της ούρησης. Ακόμη, το ουροθήλιο λειτουργώντας ως αισθητήρας για τον έλεγχο της λειτουργίας της ουροδόχου κύστης με την απελευθέρωση διάφορων μεσολαβητών που διεγείρουν τα προσαγωγά νεύρα, συμμετέχει σε διαταραχές που σχετίζονται με διαβητική δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης.<sup>66</sup>



Το ουροθήλιο καλύπτεται επίσης με ένα στρώμα γλυκοζαμινογλυκανών που μειώνει τη βακτηριακή προσκόλληση και δρα ως ένας μη ειδικός μηχανισμός άμυνας ενάντια στα μικρόβια.<sup>67</sup> Διαταραχές τόσο σε τοπικό (λοιμώξεις, μηχανικά και χημικά τραύματα) αλλά και σε μη τοπικό επίπεδο (βλάβη του νωτιαίου μυελού), μπορούν να διακόψουν τη λειτουργία του φραγμού του ουροθηλίου. Ως αποτέλεσμα, οι τοξικές ουσίες μπορούν να διαχέονται στους υποκείμενους ιστούς και να προκαλούν συμπτώματα επιτακτικότητας, αυξημένης συχνότητας αλλά και πόνου κατά τη διάρκεια πλήρωσης της ουροδόχου κύστης και της ούρησης.<sup>68</sup>

Αυτά τα γεγονότα μπορούν δυνητικά να αλλάξουν τα επίπεδα των χημικών μεσολαβητών όπως NO και ATP, τα οποία είναι σημαντικά για την επιθηλιακή ακεραιότητα και λειτουργία.<sup>69</sup> Η παρουσία των πουρινεργικών P2X και P2Y υποδοχέων στην επιφάνεια της κύστης καταδεικνύει το ATP ως σηματοδοτικό μόριο για τη λειτουργία αυτής.<sup>70-71</sup> Οι Wang et al., ανέφεραν ότι η αύξηση της υδροστατικής πίεσεως διεγείρει την απελευθέρωση του ATP από το ουροθήλιο και η σύνδεση του με P2X και ενδεχομένως με P2Y υποδοχείς στα κύτταρα, ενεργοποιεί μέσω του Ca<sup>2+</sup> την πρωτεϊνική κινάση A. Οι μεγάλες ποσότητες ATP που απελευθερώνεται από τα κατεστραμμένα ή ευαισθητοποιημένα κύτταρα σε περίπτωση τραυματισμού ή φλεγμονής μπορούν να διεγείρουν την αίσθηση του πόνου.<sup>72</sup>

Το μονοξείδιο του αζώτου (NO) συντίθεται από μία ομάδα ενζύμων γνωστά ως συνθετάσες του αζώτου (NOS). Ενεργοποίηση των NOS παρατηρείται στο ουροθήλιο, στους λείους μύες, στο νευρικό ιστό αλλά και στα αγγεία του κατώτερου ουροποιητικού τόσο στον άνθρωπο, όσο και σε πειραματόζωα. Αυξανόμενος αριθμός μελετών δείχνει ότι μεταβολές στην έκφραση και στην περιεκτικότητα της κύστης στις 3 ισόμορφες της συνθετάσης του αζώτου (NOS) σχετίζονται με την ανάπτυξη κυστικής δυσλειτουργίας.<sup>73-</sup>  
<sup>75</sup> Αύξηση των θέσεων δέσμευσης της NOS βρέθηκε στον εξωστήρα μυ, στον αυχένα της κύστης και στην ουρήθρα των διαβητικών ζώων σε σύγκριση με τα μη διαβητικά. Η επαγόμενη, από τη δράση του NO, χάλαση του εξωστήρα μυ της κύστης έχει διαπιστωθεί σε μελέτες σε ζώα.<sup>76</sup> Ακόμη το NO ασκεί έναν ρυθμιστικό ρόλο στην αιμάτωση της κύστης στη φάση τόσο της πλήρωσης όσο και της κένωσης.<sup>77</sup> Το NO επίσης παίζει ένα σημαντικό ρόλο στη χάλαση της ουρήθρας και του ουρηθρικού σφιγκτήρα.<sup>78</sup> Καθώς ο

ακριβής ρόλος του NO στη λειτουργία του εξωστήρα μν δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι μεταβολές στην οδό του NO μπορεί να σχετίζονται με διαταραχές της αίσθησης πλήρωσης της ουροδόχου κύστης ή, αντίθετα, με υπερλειτουργία του εξωστήρα και τις διαταραχές του μηχανισμού κένωσης της κύστης που παρατηρούνται σε διαβητικούς ασθενείς.<sup>75</sup>

Το ουροθήλιο της κύστης συνθέτει προσταγλανδίνες, όπως οι προσταγλανδίνες E2 και F2a που παίζουν σημαντικό ρόλο στη λειτουργία της κύστης τόσο σε φυσιολογικές όσο και σε παθολογικές καταστάσεις.<sup>79</sup> Ωστόσο η ποσότητα των ενδογενών προσταγλανδινών E2 και F2a σε διαβητικά ζώα ήταν μεγαλύτερη από την αντίστοιχη σε μη διαβητικά. Επιπλέον, παράγοντες όπως το ATP και η βραδυκινίνη προκάλεσαν σημαντικότερη αύξηση της απελευθέρωσης και των δύο προσταγλανδινών από το ουροθήλιο των διαβητικών ζώων κάτω από βασικές συνθήκες.<sup>80</sup>

Η επαγόμενη από τη δράση της βραδυκινίνης παραγωγή της προσταγλανδίνης E2 διαπιστώθηκε και σε ανθρώπινα ουροθηλιακά κύτταρα.<sup>81</sup> Οι προσταγλανδίνες με τη σειρά τους μπορούν να ενεργοποιήσουν τα αισθητικά νεύρα και να ευαισθητοποιήσουν το λείο μν της κύστης σε ερεθίσματα που προκαλούν σύσπαση. Τα ευρήματα αυτά μπορούν να εξηγήσουν την υπερδραστηριότητα του εξωστήρα που παρατηρείται σε ορισμένους διαβητικούς.

#### **2.3.4. Σακχαρώδης διαβήτης και υπερπλασία προστάτη**

Η επίδραση του ΣΔ στην εμφάνιση υπερπλασίας του προστάτη παραμένει αντιφατική. Οι Bourke και Griffin ήταν οι πρώτοι που υπέδειξαν μια συσχέτιση μεταξύ του σακχαρώδη διαβήτη και της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη βασισμένοι στο μεγαλύτερο ποσοστό των διαβητικών ανδρών ασθενών που υπεβλήθησαν σε προστατεκτομή σε σχέση με το γενικό ανδρικό πληθυσμό.<sup>82</sup> Περίπου τριάντα χρόνια μετά, μια νέα μελέτη των Hammarsten et al., αναγεννά το επιστημονικό ενδιαφέρον για τη συσχέτιση των δύο αυτών καταστάσεων. Αυτοί έδειξαν ότι ασθενείς με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό και ΣΔ 2 είχαν μεγαλύτερο μέγεθος προστάτη συγκριτικά με ασθενείς με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό χωρίς σακχαρώδη

διαβήτη.<sup>83</sup> Ομοίως δύο ακόμη έρευνες υπέδειξαν ότι ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση και την ανάπτυξη ΚΥΠ και ότι η θεραπεία με χορήγηση α-αδρενεργικών αποκλειστών όπως η ταμσουλοσίνη μείωνε τα LUTS στους ασθενείς αυτούς.<sup>84-85</sup> Ακόμη οι Safarinejad και Sarma απέδειξαν ότι υπάρχει μία σταθερή σχέση ανάμεσα στους κλινικούς δείκτες της ΚΥΠ και του σακχαρώδη διαβήτη.<sup>86-87</sup> Πράγματι, δεδομένου ότι ο διαβήτης επηρεάζει την λειτουργία της ούρησης, η ένταση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό στους ασθενείς με υπερτροφία του προστάτη και διαβήτη είναι μεγαλύτερη απ' ότι στους ασθενείς με υπερτροφία του προστάτη χωρίς διαβήτη.<sup>88</sup>

Είναι παρόλα αυτά ενδιαφέρουσα η παρατήρηση της περαιτέρω αύξησης στο ρυθμό ανάπτυξης του υπερτροφικού προστατικού ιστού με την αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης του πλάσματος των Hammarsten και Högstedt που συνέκριναν τα ανθρωπολογικά χαρακτηριστικά με τα εργαστηριακά και κλινικά ευρήματα σε ασθενείς με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό με ή χωρίς διαβήτη.<sup>89</sup> Οι Nandeesh et al., συσχέτισαν τα επίπεδα ινσουλίνης με το μέγεθος του προστάτη σε μη-διαβητικούς ασθενείς και βρήκαν ότι ασθενείς με καλοήγη υπερτροφία του προστάτη παρουσίαζαν αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας όπως επίσης και σχετική αντίσταση των ιστών στην δράση αυτής.<sup>90</sup> Τέλος, πρόσφατα, οι Barnard et al., συνέδεσαν τη μείωση της ανάπτυξης των αρχέτυπων επιθηλιακών προστατικών κυττάρων με την μείωση των επιπέδων της ινσουλίνης.<sup>91</sup>

Με βάση τις πληροφορίες αυτές, οι διαταραχές της ομοιόστασης της γλυκόζης διαδραματίζουν ένα καθοριστικό ρόλο στη δημιουργία της υπερτροφίας του προστάτη προάγοντας το πολλαπλασιασμό των προστατικών κυττάρων. Ο παθογενετικός όμως μηχανισμός δεν έχει ακόμη ταυτοποιηθεί.

Η υποξία που οφείλεται στις μικροαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη και στην αθηροσκλήρωση,<sup>92</sup> αλλά και ο αυξημένος τόνος των περιφερικών συμπαθητικών νεύρων καθώς και η δράση του αυτόνομου νευρικού συστήματος στα πλαίσια της υπερινσουλιναϊμίας,<sup>93</sup> αποτελούν πιθανούς παθογενετικούς μηχανισμούς

που συνδέουν την ανάπτυξη του σακχαρώδη διαβήτη με την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη.

Ακόμη, η υπάρχουσα γνώση κατευθύνεται προς την παρουσία αυξητικών παραγόντων που σχετίζονται με την ανάπτυξη της υπερτροφίας του προστάτη. Στην πραγματικότητα η ινσουλίνη είναι μία ορμόνη που διεγείρει την ανάπτυξη και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Επίσης η παρουσία αυξητικών παραγόντων για τον προστατικό ιστό και η αλληλεπίδραση τους με τα κύτταρα αυτά έχει διαπιστωθεί σε παλαιότερες μελέτες.<sup>94</sup> Έτσι, προκειμένου να αξιολογηθεί ο ρόλος των αυξητικών παραγόντων στα κύτταρα του προστάτη, οι Wang et al., μελέτησαν την έκφραση του ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα FGF2 στον προστατικό ιστό πειραματόζων με προκληθέντα σακχαρώδη διαβήτη. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η έκφραση του FGF2 ήταν πιο αυξημένη στα επιθηλιακά κύτταρα σε σχέση με τα κύτταρα του στρώματος στον προστάτη αδένα των πειραματόζων της ομάδας ελέγχου, ενώ υπήρχε ομοιόμορφη κατανομή του αυξητικού παράγοντα στα κύτταρα του προστατικού ιστού των διαβητικών πειραματόζων. Εκεί που εστιάζεται όμως το ενδιαφέρον, είναι ότι η ομότιμη παρουσία παραγόντων ενεργοποίησης της ανάπτυξης στο στρώμα και στο επιθήλιο συνάδει με την δυσαναλογία στην σχέση του αριθμού των κυττάρων του επιθηλίου και του στρώματος που παρατηρείται στην καλοήγη υπερπλασία. Ακόμη, παρόλο που τα διαβητικά πειραματόζωα είχαν χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης, αλλά μικρότερο μέγεθος προστάτη αδένα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, η θεραπεία με ινσουλίνη αύξησε τόσο τα επίπεδα της τεστοστερόνης όσο και το μέγεθος του προστάτη.<sup>95</sup>

Στην πραγματικότητα η ινσουλίνη είναι μία ορμόνη που προάγει την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Η παρουσία του προσομοιάζοντος με την ινσουλίνη αυξητικού παράγοντα IGF είναι γνωστή από καιρό στον προστατικό ιστό. Έχει αποδειχθεί ότι τα προστατικά επιθηλιακά κύτταρα αλλά και τα κύτταρα του προστατικού στρώματος απαντούν στην μιτογενετική δράση του IGF διαμέσου των υποδοχέων IGF-I. Επίσης έχει αποδειχθεί ότι τα κύτταρα του προστατικού στρώματος συνθέτουν και εκκρίνουν τον IGF-II καθώς και συνδετικές πρωτεΐνες (IGF-binding proteins/IGFBP) οι οποίες διασπώνται πρωτεολυτικά από το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA), ενώ

παρεκκλίσεις σε διάφορα στοιχεία του συστήματος IGF έχουν παρατηρηθεί στα κύτταρα του προστατικού στρώματος στην καλοήγη υπερπλασία.<sup>96-97</sup> Με δεδομένη την εξάρτηση τόσο των επιθηλιακών όσο και των στρωματικών προστατικών κυττάρων από την διυδροτεστοστερόνη<sup>98</sup> και την αυξημένη δραστηριότητα της IGF-II στα κύτταρα της περιουρηθρικής περιοχής,<sup>80</sup> όπου αναπτύσσεται η καλοήγη υπερτροφία, θα μπορούσε να υποτεθεί ότι η καλοήγη υπερτροφία επάγεται από τον IGF σε μια ανδρογόνο εξαρτώμενη διαδικασία. Αν και μια τέτοια διαδικασία δεν έχει πλήρως περιγραφεί, πειραματικά μοντέλα απέδειξαν ότι η ατροφία του αδένου που συντελείται τόσο με τη στέρηση των ανδρογόνων καθώς και με την επίδραση των αντί-ανδρογόνων και των αναστολέων της 5-α-ρεδουκτάσης επιτυγχάνεται διαμέσου τοπικών αυξητικών παραγόντων.<sup>99-101</sup> Ιδιαίτερα για τον προσομοιάζοντα με την ινσουλίνη αυξητικό παράγοντα, πειράματα απέδειξαν ότι η δραστηριότητα του είναι πιθανό να ρυθμίζεται από τα ανδρογόνα. Επί απουσίας των τελευταίων, ο αριθμός των IGFBP σχεδόν εκμηδενίζεται ενώ επί αναστολής της μετατροπής της τεστοστερόνης στη δραστική μορφή της μειώνονται τόσο οι υποδοχείς IGF-1 όσο και τα επίπεδα IGF-I mRNA. Με βάση τα παραπάνω η διασύνδεση της ανδρογονικής δραστηριότητας με την δράση του IGF ενδεχομένως να αποτελεί το κλειδί για την κατανόηση της επίδρασης της ινσουλίνης και των ανωμαλιών της ομοιόστασης της γλυκόζης στην έναρξη της καλοήθους υπερτροφίας του προστάτη.

Από την άλλη μεριά, μελέτες που χρησιμοποίησαν τη χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση της υπερτροφίας του προστάτη παρουσίασαν αντικρουόμενα αποτελέσματα, με κάποιες να αναφέρουν ότι οι διαβητικοί άνδρες ήταν σε υψηλότερο κίνδυνο,<sup>102</sup> ενώ άλλες να αναφέρουν ότι τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα συνδέονται με χαμηλότερο κίνδυνο.<sup>103</sup> Τέλος, σε μία προοπτική μελέτη για την εξέλιξη της ΚΥΠ, ο διαβήτης σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης LUTS, αλλά δεν συνδέθηκε με αύξηση του όγκου του προστάτη.<sup>104</sup>

### **2.3.5. Ο ρόλος της παχυσαρκίας και του μεταβολικού συνδρόμου στην εμφάνιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό.**

Το μεταβολικό σύνδρομο θεωρείται ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση κυστικής δυσλειτουργίας. Τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό συνδέονται με το μεταβολικό σύνδρομο σε ασθενείς με ή χωρίς σακχαρώδη διαβήτη.<sup>105</sup> Το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να θεωρηθεί και προδιαβήτη, με την αντίσταση στην ινσουλίνη και την παχυσαρκία να παίζουν καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση του. Η παχυσαρκία και ο ανδρικός πληθυσμός παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου και κατ' επέκταση κυστικής δυσλειτουργίας.<sup>106-108</sup>

Η παχυσαρκία από μόνη της ή σε συνδυασμό με το σακχαρώδη διαβήτη συμβάλλει στην εμφάνιση κυστικής δυσλειτουργίας, προκαλώντας ακράτεια και συμπτώματα υπερδραστήριας κύστης στις γυναίκες.<sup>109</sup> Ο αυξημένος δείκτης μάζας-σώματος συνδέεται άμεσα με τη εμφάνιση διαβήτη και ακόμη προκαλεί αύξηση της ενδοκυστικής πίεσης, οδηγώντας σε ακράτεια. Η υπερλιπιδαιμία είναι επίσης ένας ακόμη παράγοντας εμφάνισης κυστικής δυσλειτουργίας.<sup>110</sup> Σε ποντίκια πειραματόζωα που τους χορηγήθηκε φρουκτόζη, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το μεταβολικό σύνδρομο επιδρά στη κυστική λειτουργία μέσω των μεταβολών στο εξωστήρα μυ, προκαλώντας υπερδραστηριότητα αυτού. Πολλοί ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη έχουν αρκετά χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου, γεγονός που τοποθετεί το μεταβολικό σύνδρομο στους αιτιοπαθογενετικούς μηχανισμούς εμφάνισης κυστικής δυσλειτουργίας στους διαβητικούς ασθενείς.<sup>111</sup>

### **2.4. Επιδημιολογία των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό στο σακχαρώδη διαβήτη.**

Η ακριβής επίπτωση και ο επιπολασμός της διαβητικής κυστικής δυσλειτουργίας είναι δύσκολο να καθοριστεί λόγω της ύπουλης έναρξης, των διαφορετικών συμπτωμάτων και των διαφορών στον ορισμό της δυσλειτουργίας της κύστης. Διάφοροι ερευνητές χρησιμοποίησαν στις μελέτες τους διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια και

διαφορετικές κατηγοριοποιήσεις της διαταραχής, με συνέπεια τα αποτελέσματά τους να διαφέρουν και να είναι δύσκολα συγκρίσιμα.

Η διαβητική κυστεοπάθεια φαίνεται ότι παρουσιάζεται στο 43% έως 87% των ινσουλινοεξαρτώμενων διαβητικών χωρίς διαφορές βάσει φύλου ή ηλικίας, αλλά με αύξηση σε σχέση με τη διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη (25% στα 10 χρόνια, >50% στα 45 χρόνια).<sup>112</sup> Ωστόσο λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί.<sup>113</sup> Ο Hampel et al., αναφέρουν ότι ο επιπολασμός της διαβητικής κυστεοπάθειας είναι 25% σε μη ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς και 48% σε ινσουλινοεξαρτώμενους.<sup>114</sup>

Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό παρουσιάζει περισσότερο από το 80% των ασθενών που διαγιγνώσκονται με ΣΔ, ποσοστό αρκετά μεγαλύτερο από τα αντίστοιχα ποσοστά για τις ευρέως γνωστές επιπλοκές του ΣΔ όπως η νευροπάθεια και η νεφροπάθεια που εμφανίζονται λιγότερο από το 60% και 50% των ασθενών αντίστοιχα.<sup>115</sup>

Μεταξύ των ανδρών με διάρκεια ΣΔ 1 περίπου 20 χρόνια που εισήχθησαν στην κλινική δοκιμή που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει τις επιπτώσεις της εντατικής έναντι της συμβατικής θεραπείας στον γλυκαιμικό έλεγχο, ένας στους πέντε ανέφερε μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.<sup>116</sup>

Σε μια μελέτη σε ένα διαβητολογικό κέντρο, ο Wang et al., ανέφεραν ότι το 30% από τους 226 άνδρες με ΣΔ 2, ηλικίας <45 χρόνων παρουσίαζαν μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.<sup>117</sup> Ομοίως, σε μία ακόμη μελέτη, το 53% των ανδρών με ΣΔ 2, με μέση ηλικία τα 65 χρόνια, βρέθηκαν να έχουν μέτρια έως σοβαρά LUTS (IPSS score > 7).<sup>118</sup> Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ο ΣΔ 2 αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης μέτριων έως σοβαρών LUTS τόσο σε νέους όσο και σε μεγαλύτερους ασθενείς.

Πολλές δημοσιεύσεις έχουν δείξει τις ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σε γυναίκες με ΣΔ. Από τις 155 μη-διαβητικές γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό διαβήτη οι 66, ποσοστό 43%, παρουσίαζαν ήδη ακράτεια.<sup>119</sup> Κατά την μελέτη του επιπολασμού συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σε

σχέση με διάφορους παράγοντες κινδύνου σε 2.763 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ο Brown et al., ανέφερε σημαντικά υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης στις διαβητικές γυναίκες σε σύγκριση με τις μη διαβητικές.<sup>120</sup> Περισσότερο από το 50% των διαβητικών ασθενών έχουν κυστική δυσλειτουργία.<sup>121-122</sup> Οι γυναίκες με ΣΔ παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά κυστικής δυσλειτουργίας.<sup>123-124</sup> Οι γυναίκες που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη και είναι και παχύσαρκες είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν διαταραχές του πυελικού εδάφους, οδηγώντας σε ακράτεια ούρων και σε υπερδρασθήρια κύστη.<sup>125</sup>

## **2.5. Κλινική εικόνα δυσλειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος στους διαβητικούς ασθενείς.**

Από την κλασική περιγραφή της διαβητικής κυστεοπάθεια του Frimodt- Moller το 1976 με την εξής τριάδα συμπτωμάτων, απώλεια της αίσθησης πλήρωσης της ουροδόχου κύστης, αυξανόμενη χωρητικότητα της κύστης και αυξημένο υπόλειμμα ούρων μετά το πέρας της ούρησης, πολλά νέα δεδομένα έχουν προκύψει. Η διαβητική κυστεοπάθεια μπορεί να εισβάλλει νωρίς αλλά και σιωπηλά στην πορεία του σακχαρώδη διαβήτη και τα συμπτώματα να μην γίνουν ορατά παρά μόνο όταν η νόσος βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο.<sup>126</sup> Το 25%-50% των ασθενών δεν παραπονιούνται για σχετικά συμπτώματα παρά μόνο αν ερωτηθούν πολύ προσεκτικά.<sup>127</sup>

Η ύπουλη, προοδευτική απώλεια της αισθητικότητας της κύστης αποτελεί συνήθως την πρώτη εκδήλωση προσβολής του κατώτερου ουροποιητικού. Αυτό έχει ως συνέπεια μία προοδευτική αύξηση των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των ουρήσεων, η οποία μπορεί να φτάσει μέχρι του σημείου ο ασθενής να ουρεί μία έως δύο φορές την ημέρα, με το ρολόι ή από συνήθεια, χωρίς πραγματική επιθυμία προς ούρηση. Η κύστη παρουσιάζει τάση προοδευτικής υπερδιάτασης, η οποία εξελισσόμενη μπορεί να οδηγήσει σε προοδευτική μείωση έως και πλήρη απώλεια της συσταλτικότητας του εξωστήρα.<sup>128</sup> Άλλα συμπτώματα είναι η χρόνια ατελής επίσχεση ούρων, η ακράτεια από υπερπλήρωση και οι υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Στην πρώτη περίπτωση εμπλέκεται αφενός μεν, βλάβη της παρασυμπαθητικής κινητικής νεύρωσης του



εξωστήρα, αφετέρου δε, άμεση βλάβη του εξωστήρα, οφειλόμενη στην υπερδιάταση. Ο ασθενής ουρεί κυρίως με τη βοήθεια αύξησης της ενδοκοιλιακής πίεσης και παρουσιάζει κυμαινόμενο υπόλειμμα ούρων, καθυστέρηση στην έναρξη της ούρησης και ασθενή ροή ούρων.<sup>129</sup>

Από την άλλη μεριά η διαβητική κυστική δυσλειτουργία μπορεί να εκδηλωθεί σαν σύνδρομο υπερδραστήριας κύστης. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που μελέτησαν οι Ueda et al., διαπίστωσαν αυξημένη χωρητικότητα της κύστης στην πρώτη αίσθηση κένωσης και ελαττωμένη συσταλτικότητα του εξωστήρα μυ της κύστης με αποτέλεσμα αυξημένο υπόλειμμα ούρων μετά το πέρας της ούρησης. Στην ίδια όμως μελέτη το 25% των ασθενών παρουσίαζε υπερλειτουργία του εξωστήρα μυ.<sup>130</sup> Οι Kaplan et al., σε μία ανασκόπηση παρατήρησαν ότι στα ουροδυναμικά αποτελέσματα 182 περιστατικών με σακχαρώδη διαβήτη, το 55% είχε υπερδραστήριο εξωστήρα, το 23% είχε ελαττωμένη συσταλτικότητα του εξωστήρα, το 10% υποαντανακλαστικό εξωστήρα και το υπόλοιπο 11% απροσδιόριστα αποτελέσματα.<sup>131</sup> Η μεικτή κλινική εικόνα της διαβητικής κυστικής δυσλειτουργίας έγινε αντιληπτή και σε μία ακόμη πρόσφατη μελέτη όπου ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με 40% έως 80% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιτακτικής ακράτειας αλλά και με 30% έως 80% κίνδυνο ακράτειας από υπερπλήρωση.<sup>132</sup>

Έτσι έχοντας υπόψη μελέτες σε πειραματόζωα αλλά και σε ανθρώπους, οι Daneshgari et al., πρότειναν τη “χρονική θεωρία της κυστικής δυσλειτουργίας” σύμφωνα με την οποία η υπεργλυκαιμία παίζει ένα καθοριστικό παθογενετικό ρόλο στα αρχικά στάδια της διαβητικής πολυουρίας, προκαλώντας αντισταθμιστική υπερτροφία της κύστης και συσχετιζόμενες με αυτήν νευρολογικές και μυϊκές αλλαγές. Αυτό το στάδιο είναι συμβατό με ευρήματα υπερδραστήριας κύστης στις ουροδυναμικές εξετάσεις και οι ασθενείς διαμαρτύρονται για συμπτώματα κατά τη φάση της πλήρωσης όπως επιτακτική ούρηση ή ακόμη και επιτακτική ακράτεια. Με την εξέλιξη της νόσου, τη παρατεταμένη υπεργλυκαιμία και τη συσσώρευση των τοξικών μεταβολιτών η αντιρροπούμενη λειτουργία της κύστης θα οδηγήσει στην εμφάνιση των συμπτωμάτων κατά τη φάση της κένωσης με τη μορφή της άτονης κύστης.<sup>133</sup>

### **2.5.1. Εμφάνιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό στους διαβητικούς ασθενείς.**

Τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό είναι πολύ συχνά στους ενήλικες άνδρες, με κάποιες μελέτες να υποστηρίζουν τα συμπτώματα αυτά θα εμφανηστούν στο 90% των ανδρών πάνω από την ηλικία των 50 ετών. Πολλές φορές όμως δε γίνεται έγκαιρη διάγνωση και σωστή θεραπεία,<sup>134</sup> γεγονός που καθιστά απαραίτητη την αιτιολογική προσέγγιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό. Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει μια σταθερή συσχέτιση μεταξύ του σακχαρώδη διαβήτη και των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό.<sup>135</sup> Παρόλα αυτά σε αρκετές μελέτες δε χρησιμοποιήθηκε ένας ξεκάθαρος ορισμός για τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό,<sup>136</sup> ενώ υπήρχαν και μελέτες όπου δε διαπιστώθηκε συσχέτιση σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό.<sup>137</sup>

Σχεδόν το 25-50% των ασθενών δεν παραπονιούνται για προβλήματα ούρησης εκτός αν τους ζητηθεί συγκεκριμένα.<sup>127</sup> Η συμβολή ψυχοκοινωνικών παραγόντων στην αναζήτηση ιατρικής αντιμετώπισης για τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό έχει ήδη αναφερθεί στην βιβλιογραφία.<sup>138</sup> Η κατανόηση των συμπτωμάτων που αισθάνεται ο ασθενής είναι ένα σημαντικό αρχικό βήμα. Δεδομένου ότι η διαβητική δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης είναι μια αργά εξελισσόμενη και ύπουλη ασθένεια, ο ασθενής μπορεί να παραβλέψει τα αρχικά συμπτώματα. Ο Ueda et al., εξέτασαν 53 ασυμπτωματικούς ασθενείς με ΣΔ και διαπίστωσαν ότι μετά από προσεκτικό έλεγχο, σχεδόν το 40% εξέφρασε κάποια διαταραχή στην ούρηση.<sup>139</sup> Τα κλασικά συμπτώματα της μειωμένης συσταλτικότητας της κύστης συνήθως εκδηλώνονται ως διστακτικότητα, ελαττωμένη ροή και δυσκολία στην ούρηση.<sup>140</sup> Ωστόσο, πιο πρόσφατες κλινικές μελέτες δείχνουν σημαντικές διαφορές στα συμπτώματα αυτής της ασθένειας. Μια ουρολογική μελέτη που διεξήχθη από τον Starer και Libow σε ένα πληθυσμό από 23 ηλικιωμένους διαβητικούς ασθενείς, ανέφερε ότι μόνο το 17% των ασθενών παρουσίαζε αυξημένο υπολειπόμενο όγκο ούρων (δεδομένο σύμφωνο με τον κλασικό ορισμό της διαβητικής κυστεοπάθειας), ενώ το 76% παρουσίαζε ακούσιες συσπάσεις της κύστης με κλινικά χαρακτηριστικά επιτακτικότητας ή/ και νυκτουρίας.<sup>141</sup> Ένα λεπτομερές ιστορικό των συμπτωμάτων του ασθενούς θα

καθοδηγήσει τις στρατηγικές διαχείρισης, ενώ πρόσθετες πληροφορίες σχετικές με τη σοβαρότητα της νόσου και τον γλυκαιμικό έλεγχο είναι εξίσου σημαντικές.

### **2.5.2. Σύνδρομο υπερδραστήριας κύστης στους διαβητικούς ασθενείς**

Η κυστική δυσλειτουργία που οφείλεται στο ΣΔ χαρακτηρίζεται κυρίως από συμπτώματα κένωσης. Παρόλ' αυτά λίγα στοιχεία υπάρχουν για τον επιπολασμό της ΟΑΒ στους διαβητικούς ασθενείς. Στην πραγματικότητα, λίγοι συγγραφείς αναφέρονται σε συμπτώματα ΟΑΒ ανάμεσα από τα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού στους διαβητικούς ασθενείς, ταυτίζοντας την διαβητική κυστική δυσλειτουργία με συμπτώματα κένωσης. Έτσι, παρά την παραδοσιακή αυτή θεωρία υπάρχουν δεδομένα ότι τα συμπτώματα αποθήκευσης, όπως η επιτακτική ούρηση και η επιτακτική ακράτεια είναι εξίσου εμφανή.<sup>56</sup>

Τα πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η ανάπτυξη της υπερδραστήριας κύστης οφείλεται σε αλλαγή της λειτουργίας της κύστης, ως αποτέλεσμα της διαβητικής νευροπάθειας. Ο Fayyad et al., παρουσίασαν ότι τα συμπτώματα της ΟΑΒ ήταν πιο συχνά στις γυναίκες και ότι η νευροπάθεια και η αυξημένη HbA1c αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση τους.<sup>142</sup> Ο Yamaguchi et al., υποστήριξαν ότι τόσο κεντρικοί όσο και περιφερικοί μηχανισμοί εμπλέκονται στην εμφάνιση της ΟΑΒ σε ασθενείς με ΣΔ. Τα πολλαπλά εγκεφαλικά μικροέμφρακτα λόγω της διαβητικής αγγειοπάθειας αποτελούν τον κύριο μηχανισμό εμφάνισης υπερδραστηριότητας του εξωστήρα ενώ σε μικρότερο βαθμό, ο ερεθισμός των περιφερικών νεύρων σχετίζεται τόσο με υπερδραστηριότητα του εξωστήρα όσο και με αυξημένη αίσθηση πλήρωσης της ουροδόχου κύστης.<sup>143</sup>

Ο Palleschi et al., παρουσίασαν αύξηση στην εμφάνιση συμπτωμάτων υπερδραστήριας κύστης μεταξύ των ασθενών με ΣΔ 2 σε σύγκριση με υγιείς, χρησιμοποιώντας το Ερωτηματολόγιο ( OAB - q ) , ένα ειδικό ερευνητικό εργαλείο που αναπτύχθηκε για τη διάγνωση της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης. Ακόμη, σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της αύξησης της ηλικίας και της διάρκειας του σακχαρώδη διαβήτη συνδέθηκαν με την αύξηση των συμπτωμάτων ΟΑΒ. Επιπλέον

διαπιστώθηκε ότι η αύξηση της ηλικίας αλλά και η μεγαλύτερη διάρκεια του ΣΔ, προκαλούν αύξηση και στα συμπτώματα της υπερδραστήριας κύστης.<sup>144</sup> Ομοίως ο Chung et al ., έδειξε ότι το ποσοστό της OAB ήταν 28,8 % μεταξύ των διαβητικών ασθενών με νυκτουρία λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία των ασθενών αλλά και τη διάρκεια της νόσου.<sup>145</sup>

### **2.5.3. Νυκτουρία στους διαβητικούς ασθενείς**

Η νυκτουρία είναι το πιο συχνό σύμπτωμα από το ουροποιητικό στους διαβητικούς ασθενείς.<sup>146-147</sup> Οι γυναίκες με διαβήτη έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νυκτουρίας χωρίς να έχουν κυστική δυσλειτουργία.<sup>148</sup> Οι άνδρες έχουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης νυκτουρίας.<sup>149</sup> Η νυκτουρία είναι ένα αρκετά ενοχλητικό σύμπτωμα που επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Η νυχτερινή πολυουρία είναι η κύρια αιτία της νυκτουρίας. Συστηματικοί παράγοντες, που συνυπάρχουν με το σακχαρώδη διαβήτη, όπως η υπέρταση, η παχυσαρκία, η νεφρική ανεπάρκεια και η καρδιαγγειακή νόσος ενέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νυκτουρίας ανεξάρτητα από την κυστική δυσλειτουργία. Η σοβαρή νυκτουρία αυξάνει το ποσοστό θνησιμότητας στους διαβητικούς ασθενείς ανεξάρτητα από την ηλικία και την διάρκεια της νόσου.<sup>150</sup>

### **2.5.4. Ακράτεια ούρων στους διαβητικούς ασθενείς**

Ο σακχαρώδης διαβήτης θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ακράτειας.<sup>151-152</sup> Η ακράτεια αυξάνεται με την ηλικία και σχετίζεται με κοινωνική απομόνωση, κατάθλιψη, χαμηλή ποιότητα ζωής και απώλεια ανεξάρτητης διαβίωσης για τους ηλικιωμένους ανθρώπους.<sup>153-154</sup> Ομοίως σε πολλές μελέτες διαπιστώθηκε ότι ο σακχαρώδης διαβήτης θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ακράτειας και συνδέεται με 30-100% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αυτής.<sup>155-157</sup> Παρόλο που ο επιπολασμός για κάθε μορφής ακράτειας ποικίλει στις διάφορες μελέτες, τα ποσοστά της σοβαρής ακράτειας κυμαίνονται από 3 έως 17%.<sup>158</sup>

Ακόμη σε αρκετές επιδημιολογικές μελέτες, διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν επιτακτική ακράτεια, ενώ από την άλλη ο κίνδυνος εμφάνισης ακράτειας από προσπάθεια είναι μικρός. Οι διαβητικές γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με ινσουλίνη διατρέχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ακράτειας σε σχέση με εκείνες που έλαβαν αντιδιαβητικά δισκία.<sup>159</sup>

Ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι μικροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη, καθώς και η επίδρασή τους στη διαταραχή της νεύρωσης της ουροδόχου κύστης έχουν προταθεί ως πιθανοί μηχανισμοί για την επιδείνωση της ακράτειας.<sup>160</sup> Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες ακράτειας στις γυναίκες με διαβήτη δεν παρέχουν ασφαλή συμπεράσματα για τον επιπολασμό της ακράτειας στους δύο τύπους του διαβήτη και δεν αξιολόγησαν την επίδραση των καθιερωμένων παραγόντων κινδύνου για την ακράτεια, συμπεριλαμβανομένης για παράδειγμα της ηλικίας και της παχυσαρκίας. Ως αποτέλεσμα, λίγα στοιχεία είναι γνωστά σχετικά με το πώς ο διαβήτης μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση ή στην επιδείνωση της ακράτειας των ούρων.

Κοινές θεραπείες για την ακράτεια ούρων στις γυναίκες περιλαμβάνουν την συντηρητική διαχείριση (π.χ. εκπαίδευση της ουροδόχου κύστης), τα φάρμακα, και τη χειρουργική επέμβαση.<sup>161</sup> Επειδή η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτών των θεραπειών δεν έχει καθοριστεί σε γυναίκες με διαβήτη, η συντηρητική διαχείριση θα πρέπει να είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής σε αυτόν τον πληθυσμό.

#### **2.5.5. Λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού στους διαβητικούς ασθενείς**

Στις δευτερογενείς επιπλοκές του διαβήτη, η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος οφείλεται στην ατελή κένωση της κύστης και στην παρουσία υπολείμματος ούρων. Επιδημιολογικά δεδομένα είναι ενδεικτικά για αυξημένη συχνότητα ασυμπτωματικής βακτηριουρίας και συμπτωματικών ουρολοιμώξεων σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη σε σύγκριση με μη διαβητικές.<sup>162</sup>

Νεότερες μελέτες έχουν ερευνήσει τη σχέση μεταξύ ασυμπτωματικής βακτηριουρίας και σακχαρώδη διαβήτη.<sup>163-165</sup> Οι γυναίκες με ΣΔ 2 και ιδιαίτερα οι

μετεμμηνοπαυσιακές, παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης συμπτωματικής ουρολοίμωξης,<sup>166-168</sup> ενώ αυτές με ΣΔ 1 παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης πυελονεφρίτιδας με επακόλουθη διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Διαβητικοί ασθενείς υπό θεραπεία παρουσιάζουν 3-4πλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης συμπτωματικής ουρολοίμωξης, γεγονός που ίσως αντανακλά τη βαρύτητα της υποκείμενης παθολογίας.<sup>169</sup>

Τέλος, ένα άλλο χαρακτηριστικό του διαβήτη είναι η ανάπτυξη σοβαρών επιπλοκών από τις ουρολοιμώξεις και η ανάπτυξη λοιμώξεων από σπάνιους παθογόνους παράγοντες. Η εμφυσηματική κυστίτιδα και πυελονεφρίτιδα παρατηρούνται αποκλειστικά σε διαβητικούς ασθενείς.<sup>170</sup> Άλλες επιπλοκές που σχετίζονται σχεδόν αποκλειστικά με τον διαβήτη είναι η δημιουργία αποστημάτων και νεφρικής σωληναριακής νέκρωσης. Πυελονεφρίτιδα, νεφρολιθίαση και μερικές φορές σήψη είναι δυνατόν να παρατηρηθούν. Τέλος, πολλοί διαβητικοί ασθενείς προσβάλλονται από *Klebsiella* και άλλους gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς, εντερόκοκκους και στρεπτόκοκκο τύπου Β.<sup>166</sup> Οι ουρολοιμώξεις από *Candida albicans* είναι συχνές στις διαβητικές ασθενείς, αλλά σπάνιες στις μη διαβητικές γυναίκες.<sup>170</sup>

## **3. ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

### **3.1. Εισαγωγή**

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια σύνθετη, χρόνια ασθένεια που απαιτεί συνεχή ιατρική φροντίδα με πολλαπλές στρατηγικές επίτευξης γλυκαιμικού ελέγχου. Η αντιμετώπιση του διαβητικού ασθενούς απαιτεί την ενασχόληση με τον ασθενή μιας ομάδας ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων που περιλαμβάνει το γενικό παθολόγο, το διαβητολόγο, τον οφθαλμίατρο, το νευρολόγο, τον καρδιολόγο, το νεφρολόγο και ενίοτε τον ορθοπεδικό, αλλά επίσης εξειδικευμένους νοσηλευτές-νοσηλεύτριες, διαιτολόγο και ειδικό φροντίδας του άκρου ποδός. Ο σκοπός της αντιμετώπισης του διαβητικού ασθενούς δεν είναι αποκλειστικά η εξασφάλιση ενός καλού μεταβολικού ελέγχου, αλλά επίσης η απόδοση ιδιαίτερης προσοχής σε μια σειρά από παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Έτσι, η αντιμετώπιση στοχεύει στην πρόληψη αφενός των οξέων επιπλοκών του διαβήτη (υπερωσμωτικό σοκ, κετοξέωση), αφετέρου των χρόνιων επιπλοκών αυτού που προσβάλλουν είτε τη μικροκυκλοφορία (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, διαβητική νεφροπάθεια, διαβητική νευροπάθεια) είτε τα μεγάλα αγγεία (καρδιαγγειακές επιπλοκές).

### **3.2. Αξιολόγηση του γλυκαιμικού ελέγχου**

Δύο κύριες τεχνικές είναι διαθέσιμες για τους ιατρούς και τους ασθενείς για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής: αυτοέλεγχος της γλυκόζης αίματος και μέτρηση της HbA1c του ασθενούς.

#### **3.2.1. Ο έλεγχος της γλυκόζης αίματος**

Οι ασθενείς που βρίσκονται σε εντατικό σχήμα ινσουλίνης ή θεραπεία με αντλία ινσουλίνης πρέπει να κάνουν μετρήσεις πριν από τα γεύματα, περιστασιακά μετά το φαγητό, την ώρα του ύπνου, πριν από την άσκηση, όταν υποψιάζονται χαμηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, και τέλος μετά την αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας μέχρι να επιτύχουν φυσιολογικές τιμές σακχάρου .

Σημαντικές κλινικές δοκιμές σε ασθενείς που έλαβαν ινσουλίνη παρουσίασαν τα οφέλη της εντατικής μέτρησης της γλυκόζης αίματος στις επιπλοκές του διαβήτη. Η καταγραφή της γλυκόζης επιτρέπει στους ασθενείς να αξιολογούν την ανταπόκριση στη θεραπεία που λαμβάνουν. Στα οφέλη των μετρήσεων είναι η πρόληψη της υπογλυκαιμίας, η ρύθμιση της χορηγούμενης ινσουλίνης, η εφαρμογή της κατάλληλης διατροφής και η προσαρμογή της σωματικής δραστηριότητας.<sup>171</sup> Αρκετά στοιχεία υποστηρίζουν επίσης ότι υπάρχει συσχετισμός μεταξύ των αυξημένων μετρήσεων της γλυκόζης και της χαμηλότερης HbA1c στους διαβητικούς ασθενείς.<sup>172</sup> Ομοίως σε μια μελέτη που περιλάμβανε σχεδόν 27.000 παιδιά και εφήβους με διαβήτη τύπου 1 έδειξε ότι αυξημένη ημερήσια συχνότητα μέτρησης της γλυκόζης συσχετίστηκε σημαντικά με χαμηλότερη HbA1c και με λιγότερες οξείες επιπλοκές.<sup>173</sup>

Αρκετές μελέτες έχουν θέσει υπό αμφισβήτηση την κλινική χρησιμότητα και την αποτελεσματικότητα της αυτομέτρησης της γλυκόζης σε ασθενείς μη ινσουλινοθεραπευόμενους.<sup>174-176</sup> Μια πρόσφατη μετά-ανάλυση έδειξε ότι η αυτομέτρηση της γλυκόζης μείωσε την HbA1c κατά 0,25% στους 6 μήνες,<sup>177</sup> ενώ μία άλλη ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συνολική επίδραση της αυτομέτρησης σε αυτούς τους ασθενείς είναι ελάχιστη έως και 6 μήνες μετά την έναρξη και υποχωρεί μετά την πάροδο των 12 μηνών.<sup>178</sup> Ένα βασικό ζήτημα είναι ότι από μόνη της η αυτομέτρηση δεν ελαττώνει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, αλλά για να είναι χρήσιμη, οι πληροφορίες της πρέπει να ενσωματωθούν στα κλινικά και θεραπευτικά δεδομένα του κάθε ασθενούς.

Τέλος, ο αυτοέλεγχος της γλυκόζης είναι ένα μέσο, η χρησιμότητα του οποίου εξαρτάται από το χρήστη,<sup>179</sup> γι 'αυτό είναι σημαντικό να αξιολογηθεί η τεχνική που χρησιμοποιεί ο κάθε ασθενής. Μεταξύ των ασθενών που ελέγχουν την γλυκόζη στο αίμα τους, τουλάχιστον μία φορά την ημέρα, πολλοί ανέφεραν τη μη λήψη μέτρων, όταν τα αποτελέσματα ήταν υψηλά ή χαμηλά.<sup>180</sup> Οι ασθενείς θα πρέπει να διδαχθούν πώς να χρησιμοποιούν τα δεδομένα που προκύπτουν από τον αυτοέλεγχο και να ρυθμίζουν την πρόσληψη τροφής, την άσκηση, ή τη φαρμακευτική θεραπεία για την επίτευξη συγκεκριμένων στόχων. Η συνεχιζόμενη ανάγκη και η συχνότητα των αυτομετρήσεων θα πρέπει να επαναξιολογούνται σε κάθε επίσκεψη ρουτίνας στο ιατρείο.



### **3.2.2. Ο έλεγχος της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης**

Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (Glycated hemoglobin, glycosylated hemoglobin, hemoglobinA1c, HbA1c) είναι μια μορφή φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης που προέρχεται από τη χημική ένωσή της με τη γλυκόζη. Η αυξημένη γλυκόζη (ή σάκχαρο) του αίματος (υπεργλυκαιμία) αυξάνει το ρυθμό σύνδεσης της γλυκόζης με την αιμοσφαιρίνη μέσω μιας αντίδρασης που καλείται μη ενζυματική γλυκοζυλίωση γιατί λαμβάνει χώρα χωρίς την διαμεσολάβηση κάποιου ενζύμου και συμβαίνει σε όλο το χρόνο ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, που είναι περίπου 120 ημέρες, ή 3-4 μήνες. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη είναι το ποσοστό (επί τοις εκατό, %) της αιμοσφαιρίνης που έχει υποστεί γλυκοζυλίωση και φυσιολογικά κυμαίνεται μεταξύ 4 και 6,1%. Όσο πιο υψηλά είναι τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα τόσο πιο αυξημένο είναι το ποσοστό της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Η συγκέντρωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στο αίμα αποτελεί δείκτη της μέσης συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα τις τελευταίες 4-8 εβδομάδες και ταυτόχρονα δείκτη ελέγχου της πορείας της αντιδιαβητικής θεραπείας και επιτρέπει την λήψη έγκαιρων αποφάσεων για την αλλαγή θεραπείας όταν απαιτείται.<sup>181</sup>

Η HbA1c θα πρέπει να μετράται τουλάχιστον δύο φορές το χρόνο σε σακχαροδιαβητικούς ασθενείς. Η συχνότητα μέτρησης της HbA1c εξαρτάται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς, τη θεραπευτική αγωγή που χρησιμοποιείται και την κρίση του ιατρού. Σε μη ρυθμισμένους ασθενείς ή σε αυτούς που ακολουθούν εντατικό θεραπευτικό σχήμα (π.χ., έγκυος με διαβήτη τύπου 1), η μέτρηση μπορεί να γίνει συχνότερα από μία φορά κάθε 3 μήνες.<sup>171</sup>

### **3.3. Γλυκαιμικοί στόχοι στους ενήλικες ασθενείς**

Μείωση της HbA1c κάτω ή γύρω στο 7% έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις μικροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη και αν εφαρμοστεί αμέσως μετά τη διάγνωση του διαβήτη, συνδέεται με τη μακροπρόθεσμη μείωση των μακροαγγειακών επιπλοκών της νόσου. Ως εκ τούτου, ένας λογικός στόχος της HbA1c για τους ενήλικες είναι <7%.

Οι γιατροί μπορούν να απαιτήσουν αυστηρότερους στόχους για την HbA1c (όπως <6,5%) για μεμονωμένους ασθενείς, με την προϋπόθεση ο στόχος αυτός να μπορεί να επιτευχθεί χωρίς σημαντική υπογλυκαιμία ή παρουσία άλλων δυσμενών επιδράσεων της θεραπείας. Στους ασθενείς αυτούς περιλαμβάνονται αυτοί με μικρή διάρκεια του διαβήτη, αυξημένο προσδόκιμο ζωής και χωρίς καρδιαγγειακή νόσο.

Λιγότερο αυστηροί στόχοι της HbA1c (όπως <8%) μπορεί να είναι κατάλληλοι για ασθενείς με ιστορικό σοβαρής υπογλυκαιμίας, περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης, παρουσία μικροαγγειακών ή μακροαγγειακών επιπλοκών, με παρουσία άλλων νοσημάτων και σε άτομα με μακροχρόνιο σακχαρώδη διαβήτη, στους οποίους ο αρχικός στόχος είναι δύσκολο να επιτευχθεί παρά τον αυτοέλεγχο της γλυκόζης και τη χορήγηση πολλαπλών παραγόντων μείωσης της γλυκόζης συμπεριλαμβανομένης και της ινσουλίνης.<sup>171</sup>

Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζονται οι στόχοι του γλυκαιμικού έλεγχου για τους ενήλικες ασθενείς.<sup>171</sup>

**Πίνακας 1.** Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου στους ενήλικες ασθενείς.

HbA1c:	< 7.0% (εξατομίκευση)
Προγευματική Γλυκόζη :	90-130 mg/dL
Μεταγευματική Γλυκόζη:	< 180 mg/dL
Αρτηριακή Πίεση :	< 140/80 mmHg (ADA 2014),
Λιπίδια:	<p>LDL: &lt; 100 mg/dL (2.6 mmol/l)</p> <p>&lt; 70 mg/dL (1.1 mmol/l) (ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου)</p> <p>HDL: &gt; 40 mg/dL (1.0 mmol/l) για τους άνδρες</p> <p>&gt; 50 mg/dL (1.3 mmol/l) για τις γυναίκες</p> <p>TG: &lt; 150 mg/dL (1.7 mmol/l)</p>

### **3.4. Διατροφική διαίτα-Σωματική άσκηση στους διαβητικούς ασθενείς**

Αρκετές μελέτες ,έχουν παρουσιάσει ότι η εφαρμογή της κατάλληλης θεραπευτικής διατροφής σε ασθενείς με ΣΔ2, κατάφερε να βελτιώσει το επίπεδο του γλυκαιμικού ελέγχου.<sup>182</sup>

Κάθε διαβητικός ασθενής πρέπει να δέχεται εξατομικευμένες διαιτητικές συμβουλές για την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων όσον αφορά το γλυκαιμικό έλεγχο, την αρτηριακή πίεση και τα λιπίδια αίματος. Η τιμή του σακχάρου στο αίμα επηρεάζεται από την ποσότητα και το είδος των υδατανθράκων της διατροφής. Ο υπολογισμός της ολικής ποσότητας των υδατανθράκων που προσλαμβάνονται παραμένει ένας από τους ακρογωνιαίους λίθους της θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη, ιδιαίτερα για τους ασθενείς υπό θεραπεία με ινσουλίνη. Οι δίαιτες που είναι φτωχές σε υδατάνθρακες (λιγότερο από 130 γραμμάρια την ημέρα) δεν ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη. Αντίθετα, η ποσότητα των κεκορεσμένων λιπαρών οξέων και των λιπαρών οξέων trans πρέπει να είναι περιορισμένη.

Μια άλλη σημαντική παράμετρος της διατροφικής διαίτας αποτελεί η διατήρηση ενός ικανοποιητικού σωματικού βάρους, έτσι ώστε ο δείκτης σωματικής μάζας να βρίσκεται μεταξύ 20 και 25 kg/m<sup>2</sup> . Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μόνο με περιορισμό της ημερήσιας λήψης θερμίδων και με τακτική σωματική άσκηση.

Συνιστάται μέτρια σωματική άσκηση 30-45 λεπτά την ημέρα. Πέρα από τον υπολογισμό των υδατανθράκων που προσλαμβάνονται και τη διατήρηση ενός ικανοποιητικού σωματικού βάρους, η διατροφική διαίτα είναι παρόμοια με αυτήν που συνιστάται για το φυσιολογικό πληθυσμό.<sup>183-184</sup>

### **3.5. Συσχετισμός γλυκαιμικού ελέγχου με την εμφάνιση των επιπλοκών του Σακχαρώδη διαβήτη.**

Η DCCT μελέτη (μελέτη παρέμβασης-διπλή τυφλή-σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1,εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία vs συμβατική ινσουλινοθεραπεία) απέδειξε ότι σε ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος σχετίζεται με μειωμένα ποσοστά εμφάνισης των επιπλοκών του

σακχαρώδη διαβήτη, συμπεριλαμβάνοντας την αμφιβληστροειδοπάθεια, τη νεφροπάθεια και τη νευροπάθεια.<sup>185</sup>

Η μελέτη DCCT συνεχίστηκε μετά το τέλος της σα μελέτη παρακολούθησης, μελέτη EDIC, όπου παρατηρήθηκε διατήρηση στα μικροαγγειακά οφέλη των ατόμων που στο παρελθόν ακολούθησαν εντατικό σχήμα θεραπείας.<sup>186-187</sup> Ομοίως η μελέτη Kumamoto<sup>188</sup> αλλά και η UKPDS μελέτη,<sup>189-190</sup> επιβεβαίωσαν ότι η εντατική ρύθμιση της γλυκόζης σχετίζεται με ελαττωμένα ποσοστά εμφάνισης των μικροαγγειακών και νευρολογικών επιπλοκών σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Περαιτέρω επιδημιολογικές αναλύσεις της DCCT και της UKPDS καταδεικνύουν μια σταθερή σχέση μεταξύ HbA1c και των μικροαγγειακών επιπλοκών. Τέτοιες αναλύσεις δείχνουν ότι, ο μεγαλύτερος αριθμός των επιπλοκών μπορεί να αποτραπεί όταν οι ασθενείς προβαίνουν σε καλό γλυκαιμικό έλεγχο.<sup>191-192</sup>

Λόγω του σημαντικά αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμίας σε ασθενείς με τύπου 1 διαβήτη αλλά και σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, οι κίνδυνοι που προκύπτουν από το χαμηλό γλυκαιμικό στόχο μπορούν να αντισταθμίζουν τα πιθανά οφέλη για τις μικροαγγειακές επιπλοκές.

Τέλος η ACCORD μελέτη (10.000 άτομα με διαβήτη τύπου 2 και αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου τυχαιοποιήθηκαν οι μισοί στην ομάδα της εντατικής ρύθμισης με στόχο HbA1c <6%, και οι άλλοι μισοί στην ομάδα της συμβατής ρύθμισης με στόχο HbA1c 7-7,9%) έδειξε ότι η εντατική ομάδα παρουσίαζε σημαντικά περισσότερα θανατηφόρα επεισόδια.<sup>193</sup> Ωστόσο, με βάση την κρίση του ιατρού και τις προτιμήσεις του ασθενούς, ασθενείς με μικρή συννοσηρότητα και μεγάλο προσδόκιμο ζωής, μπορούν να επωφεληθούν από τον πιο εντατικό γλυκαιμικό στόχο (π.χ. στόχος A1C <6,5%), με την προϋπόθεση ότι η υπογλυκαιμία δεν θα γίνει ένα εμπόδιο .

Αφού λοιπόν, ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος καθυστερεί την έναρξη και την πρόοδο των μικροαγγειακών επιπλοκών του τύπου 2 διαβήτη και δεδομένου ότι οι μικροαγγειακές επιπλοκές μπορούν να επηρεάσουν τα αγγειακά στοιχεία και τη νεύρωση του σφιγκτήρα της ουρήθρας και της κύστης τότε εντατικός γλυκαιμικός

έλεγχος μπορεί να αποτρέψει ή να βελτιώσει τη σοβαρότητα των ουρολογικών επιπλοκών.<sup>194</sup>

Όλοι οι άνδρες που συμμετείχαν στην EDIC μελέτη στο δέκατο χρόνο κλήθηκαν να συμμετάσχουν στην UroEDIC ,μια συμπληρωματική μελέτη για να εξετάσει την ύπαρξη των ουρολογικών επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος στους άνδρες που έπασχαν από διαβήτη τύπου 1. Από τους 591 άνδρες που ολοκλήρωσαν τις ερωτήσεις σχεδόν το 20% (n = 115) είχε μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό. Δεν παρατηρήθηκαν συσχετίσεις μεταξύ των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό με το είδος της θεραπείας. Τέλος ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος δεν έχει σαν αποτέλεσμα μείωση στην εμφάνιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό.<sup>9</sup> Ομοίως σε μία ακόμη μελέτη δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση ανάμεσα στο γλυκαιμικό έλεγχο και στην εμφάνιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σε γυναίκες που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.<sup>195</sup>

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **1. ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ**

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης του ΣΔ στην εμφάνιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό και η αξιολόγηση της επίδρασης του γλυκαιμικού ελέγχου στην εμφάνιση των συμπτωμάτων αυτών.

Το πρωταρχικό ερευνητικό ερώτημα της μελέτης είναι:

- Σχετίζεται η ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη με την παρουσία και με την σοβαρότητα συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό αλλά και με την πορεία/έλεγχο τους;

Ενώ, τα δευτερεύοντα ερευνητικά ερωτήματα είναι:

- Σχετίζεται ο ΣΔ με τη εμφάνιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό ;
- Ποια η επίδραση του ΣΔ στην εμφάνιση συμπτωμάτων αποθήκευσης;
- Ποια η επίδραση του ΣΔ στην εμφάνιση συμπτωμάτων κένωσης;
- Ποια η επίδραση του ΣΔ στην εμφάνιση συνδρόμου υπερδραστήριας κύστης;
- Τι επίδραση έχουν τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό στην ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών;
- Ποια η επίδραση του τύπου και της θεραπευτικής αγωγής στην εμφάνιση των συμπτωμάτων;
- Ποια η επίδραση της διάρκειας του ΣΔ στην εμφάνιση των συμπτωμάτων;
- Ποια η επίδραση του καπνίσματος/ κατανάλωσης αλκοόλ στην εμφάνιση των συμπτωμάτων;
- Ποια η επίδραση του ΔΜΣ στην εμφάνιση των συμπτωμάτων;
- Υπάρχει διαφορά στην εμφάνιση των συμπτωμάτων μεταξύ των δύο φύλων;

## 2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

### 2.1. Σχεδιασμός μελέτης-δείγμα

Σχεδιάστηκε μία ποιοτική μελέτη ασθενών- ομάδα αναφοράς ( case- control study). Η μελέτη περιέλαβε όλο τον πληθυσμό των ατόμων που προσήλθαν στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο και στο εξωτερικό παθολογικό ιατρείο του Γ. Ν. Κατερίνης χωρισμένους σε δύο ομάδες, χαρακτηριζόμενες ως ομάδα μελέτης (πάσχοντες από ΣΔ) και ως ομάδα αναφοράς (μη σακχαροδιαβητικοί ασθενείς). Η διάρκεια της μελέτης ήταν 9 μήνες από τον Απρίλιο 2014 έως τον Δεκέμβριο 2014.

Τα κριτήρια εισαγωγής στην ομάδα ασθενών είναι :

- Τεκμηριωμένη διάγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη, υπό οποιαδήποτε φαρμακευτική ή μη θεραπευτική αγωγή.
- Ηλικία > 18 χρονών.
- Ικανότητα συμπλήρωσης και αποδοχή/ υπογραφή εντύπου συγκατάθεσης.
- Δυνατότητα επανεξέτασης σε 6 μήνες.

Τα κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη είναι :

- Άτομα με προβλήματα όρασης ή νοητικής ικανότητας σε βαθμό που θα καθιστούσε αδύνατη τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.
- Άτομα της ομάδας μελέτης που κατά τη διάρκεια του 6μήνου που διάρκεσε η μελέτη έλαβαν νέα ουρολογική αγωγή ή τροποποίησαν την παρούσα ουρολογική τους αγωγή.

Και οι δύο ομάδες είχαν σχεδόν το ίδιο ποσοστό ατόμων από κάθε φύλο και ίδια ηλικιακή κατανομή προκειμένου οι παράγοντες αυτοί να μην επηρεάσουν το τελικό αποτέλεσμα.

Στην ομάδα μελέτης περιλήφθησαν και 9 ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν αγωγή για παθήσεις του προστάτη και του ουροποιητικού συστήματος και οι οποίοι πληρώνοντας τα κριτήρια, δεν τροποποίησαν την αγωγή τους αυτή στο εξάμηνο που διήρκησε η μελέτη.

Αναζητώντας στη βιβλιογραφία, μελέτες σχετικές με το θέμα διαπιστώσαμε ότι υπάρχει έλλειψη προηγούμενων μελετών που χρησιμοποίησαν ομάδα αναφοράς αλλά και μια ποικιλία ως προς το μέγεθος του δείγματος που χρησιμοποίησαν, το οποίο μπορεί να κυμαίνεται από 50 μέχρι και 300 άτομα. Έτσι θεωρήθηκε πως ένα δείγμα 150 ατόμων θα ήταν επαρκές για την αξιοπιστία των στατιστικών αποτελεσμάτων της μελέτης.

## **2.2. Επιλογή ερωτηματολογίων μελέτης**

Χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη ένα εργαλείο αξιολόγησης, αποτελούμενο από 4 ενότητες, μέσω του οποίου αξιολογούνται τα συμπτώματα ούρησης των ασθενών, τα συμπτώματα υπερδραστήριας κύστης, ενώ τέθηκαν ερωτήσεις για τα δημογραφικά και τα κλινικά στοιχεία των συμμετεχόντων. Το ερωτηματολόγιο επισυνάπτεται στο Παράρτημα.

### **2.2.1 Ερωτηματολόγιο IPSS**

Τα συμπτώματα ούρησης των ασθενών αξιολογήθηκαν με το ερωτηματολόγιο “International Prostate Symptom Score” (IPSS). Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο είναι κατάλληλα σχεδιασμένο για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων στο κατώτερο ουροποιητικό σύστημα. Η αξιολόγηση βασίζεται σε επτά (7) ερωτήσεις, κάθε μια εκ των οποίων αξιολογεί και ένα διαφορετικό σύμπτωμα του ουροποιητικού συστήματος και συγκεκριμένα:

- το αίσθημα ατελούς κένωσης (incomplete emptying),
- τη συχνότητα των ουρήσεων (frequency),
- τη διακεκομμένη ούρηση (intermittency),



- την επιτακτική ούρηση (urgency),
- τη ροή των ούρων (weak stream),
- τη δυσκολία ούρησης (straining), και
- τη νυκτουρία (nocturia).

Σε κάθε ερώτηση, επιτρέπεται στον ασθενή να επιλέξει μεταξύ έξι (6) εναλλακτικών απαντήσεων, στις οποίες εκχωρούνται οι τιμές από το 0 έως το 5, αντίστοιχα. Η κλιμάκωση των τιμών αντιστοιχεί στην κλιμάκωση της έντασης των συμπτωμάτων και ειδικότερα, η αντιστοιχία έντασης και αριθμών είναι

- (0) Ποτέ (not at all)
- (1) Ελάχιστα (less than 1 in 5 times)
- (2) Λίγες φορές (less than half the time)
- (3) Αρκετές φορές (about half the time)
- (4) Πολλές φορές (more than half time)
- (5) Σχεδόν πάντα (almost always).

Η αξιολόγηση της κατάστασης του κάθε ασθενή και οι συγκρίσεις μεταξύ ασθενών πραγματοποιούνται μέσα από τη συνολική του βαθμολογία (score) στη συγκεκριμένη κλίμακα (scale). Η μέγιστη βαθμολογία που μπορεί να επιτευχθεί είναι ίση με 35 (έντονη παρουσία συμπτωμάτων), ενώ η ελάχιστη είναι ίση με 0 (απουσία συμπτωμάτων). Οι επτά ερωτήσεις του ερωτηματολογίου IPSS συμφωνούν με τις αντίστοιχες ερωτήσεις που εμφανίζονται στο σχετικό δείκτη συμπτωμάτων (Symptom Index) της Αμερικάνικης Ουρολογικής Εταιρείας (American Urological Association, AUA), η οποία κατηγοριοποιεί τα συμπτώματα ως εξής:

- ✓ Βαθμολογία από 0 έως 7. Ήπια συμπτώματα.
- ✓ Βαθμολογία από 8 έως 19. Μέτριας έντασης συμπτώματα.
- ✓ Βαθμολογία 20 έως 35. Σοβαρά συμπτώματα.

Γενικότερα, το ερωτηματολόγιο IPSS αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο αξιολόγησης των συμπτωμάτων ούρησης, δεδομένου ότι ο σχετικός συντελεστής Cronbach's Alpha λαμβάνει αρκετά υψηλές τιμές (0,86), καταδεικνύοντας μια υψηλή εσωτερική συνοχή, ενώ ταυτόχρονα έχει ιδιαίτερα υψηλή αξιοπιστία, καθώς οι επιδόσεις του ερωτηματολογίου στις δοκιμασίες ελέγχου-επανελέγχου (test-retest) έχουν ένα υψηλό συντελεστή συσχέτισης ( $r=0,92$ ). Επιπροσθέτως, το ερωτηματολόγιο IPSS αποτελεί κατάλληλο εργαλείο αξιολόγησης των συμπτωμάτων καθώς είναι αυτοσυμπληρούμενο και δεν απαιτεί κατάλληλα εκπαιδευμένο συνεντεύκτη.

Το ερωτηματολόγιο που αναπτύχθηκε στα πλαίσια της παρούσας μελέτης περιλαμβάνει επιπλέον δύο ερωτήσεις, εκ των οποίων η πρώτη (8η ερώτηση) αφορά την αναζήτηση βοήθειας για τα συμπτώματα, ενώ η δεύτερη (9η ερώτηση) αφορά το βαθμό ενόχλησης από τα συμπτώματα αυτά. Το ερωτηματολόγιο IPSS περιλαμβάνει επίσης μια ερώτηση για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής (quality of life) των ασθενών, σύμφωνα με τη σχετική σύσταση της Διεθνούς Επιστημονικής Επιτροπής (International Scientific Committee, SCI), η οποία λαμβάνει υπόψη τις σχετικές εισηγήσεις του Διεθνούς Οργανισμού Υγείας (World Health Organization, WHO) και της Διεθνούς Ένωσης ενάντια στον Καρκίνο (International Union Against Cancer, UICC). Στο παρόν ερωτηματολόγιο, η σχετική ερώτηση είναι η 10η, ενώ η σχετική διαβάθμιση είναι η ακόλουθη:

- (0) Ευτυχής (delighted),
- (1) Ευχαριστημένη-ος (pleased),
- (2) Ικανοποιημένη-ος (mostly satisfied),
- (3) Ουδέτερα (mixed),
- (4) Μη ικανοποιημένη-ος (mostly dissatisfied),
- (5) Δυσανεστημένη-ος (unhappy),
- (6) Δυστυχής (terrible).<sup>196-197</sup>

### **2.2.2 Ερωτηματολόγιο OAB-V8**

Το ερωτηματολόγιο OAB-V8 (OverActive Bladder – V8) είναι ένα εργαλείο αναγνώρισης (awareness tool) των τεσσάρων χαρακτηριστικών γνωρισμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης, και ειδικότερα:

- της συχνότητας ούρησης (urinary frequency),
- της επιτακτικής ούρησης (urgency),
- της νυκτουρίας (nocturia), και
- της επιτακτικής ακράτειας (urge incontinence).

Συγκεκριμένα, οι ασθενείς καλούνται να απαντήσουν σε μια σειρά οκτώ (8) ερωτήσεων, ενώ οι σχετικές απαντήσεις δίδονται σε μια κλίμακα τύπου Likert έξι (6) σημείων (6-point Likert scale). Ειδικότερα, κάθε ερώτηση αφορά ένα ξεχωριστό σύμπτωμα μιας υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης, ενώ ο ασθενής καλείται να αυτό-αξιολογήσει την ένταση της ενόχλησης από το αντίστοιχο σύμπτωμα. Τα σημεία της κλίμακας είναι τα ακόλουθα:

- (0) καθόλου (not at all),
- (1) ελαφρώς (a little bit),
- (2) λίγο (somewhat),
- (3) αρκετά (quite a bit),
- (4) πολύ (a great deal),
- (5) Πάρα πολύ (a very great deal).

Η ελάχιστη συνολική βαθμολογία μπορεί να ανέρθει σε 0 βαθμούς της σχετικής κλίμακας OAB-V8, ενώ η μέγιστη βαθμολογία μπορεί να φτάσει τους 40 βαθμούς. Συνήθως, μετά τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου οι ασθενείς καλούνται να υπολογίσουν τη συνολική τους βαθμολογία, προσθέτοντας τους επιμέρους βαθμούς των απαντήσεών τους σε κάθε ερώτηση.

Το ερωτηματολόγιο OAB-V8 προτάθηκε από τους Coyne et al., και στην ουσία αποτελεί μια μετεξέλιξη της Κλίμακας Ενόχλησης από Συμπτώματα (Symptom Bother Scale) του ερωτηματολογίου OAB-q, του οποίου η εγκυρότητα είχε αποδειχθεί πειραματικά νωρίτερα, και του ερωτηματολογίου OAB-specific HRQL (Health-Related Quality of Life). Τα οκτώ (8) αντικείμενα/ερωτήσεις του OAB-q ερωτηματολογίου διατηρήθηκαν στην αρχική τους μορφή, αλλά οι οδηγίες συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου καθώς και οι οδηγίες για το τι θα πρέπει να κάνει ο εξεταζόμενος μετά τη συμπλήρωσή του τροποποιήθηκαν κατάλληλα, ώστε το ερωτηματολόγιο να μετατραπεί τελικά σε ένα εργαλείο ανίχνευσης/αναγνώρισης (awareness tool) της υπερδραστήριας κύστης.

Το ερωτηματολόγιο ελέγχθηκε ως προς την προγνωστική του ικανότητα από τους Coyne et al. στα πλαίσια του προγράμματος National Overactive Bladder Evaluation Program και αποδείχθηκε ιδιαίτερα έγκυρο στην πράξη. Ένα χαρακτηριστικό σημείο του ερωτηματολογίου είναι ότι οι άνδρες θα πρέπει να προσθέσουν τον αριθμό δύο (2) στη συνολική τους βαθμολογία, ώστε η κατηγοριοποίησή τους να είναι έγκυρη. Τέλος, χρησιμοποιώντας την τελική βαθμολογία είναι δυνατόν να καταταχθούν οι εξεταζόμενοι σε δύο μεγάλες ομάδες, και ειδικότερα:

- σε εξεταζόμενους με αρνητική ένδειξη για υπερδραστήρια κύστη, οι οποίοι συγκεντρώνουν βαθμολογίες μικρότερες του οκτώ (<8), και
- σε εξεταζόμενους με θετική ένδειξη για υπερδραστήρια κύστη, οι οποίοι συγκεντρώνουν βαθμολογίες μεγαλύτερες ή ίσες του οκτώ ( $\geq 8$ ).<sup>198</sup>

### **2.2.3 Λοιπά στοιχεία**

Τα δημογραφικά στοιχεία στα οποία κλήθηκαν να απαντήσουν οι ερωτηθέντες ήταν η μόνιμη κατοικία (πόλη, κωμόπολη, χωριό), το φύλο, η ηλικία, το βάρος, το ύψος, η χρήση αλκοόλ, το κάπνισμα, η άσκηση, η οικογενειακή κατάστασή τους, το μορφωτικό επίπεδο και τέλος η παρούσα εργασιακή κατάσταση.

Τα κλινικά στοιχεία στα οποία κλήθηκαν να απαντήσουν οι ερωτηθέντες ήταν ο τύπος και η διάρκεια του ΣΔ, το είδος της φαρμακευτικής αγωγής που λαμβάνουν, η συχνότητα μέτρησης της γλυκόζης του ορού, η συχνότητα και η βαρύτητα πιθανών υπογλυκαιμικών επεισοδίων, η τιμή της HbA1c και τέλος η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν ενδεχομένως για άλλα νοσήματα.

### **2.3. Διαδικασία συλλογής δεδομένων**

Το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε από τους συμμετέχοντες παρουσία γιατρού προκειμένου να δίνονται επεξηγήσεις όπου χρειάζεται. Οι ασθενείς που προσέρχονταν στο ιατρείο είχαν μαζί τους αποτελέσματα εξετάσεων που περιελάμβαναν τον αιματοκρίτη, το σάκχαρο νηστείας, τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), την ολική χοληστερόλη, την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL), τη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL), τα τριγλυκερίδια, τη νεφρική λειτουργία και τέλος γενική εξέταση ούρων. Σε όλους τους συμμετέχοντες καταμετρούνταν το ύψος, το σωματικό βάρος και γινόταν μέτρηση της γλυκόζης αίματος. Η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε περίπου σε 6 μήνες όπου προσέρχονταν για επανέλεγχο οι ίδιοι ασθενείς. Η ίδια διαδικασία ακολουθήθηκε και για την ομάδα ελέγχου χωρίς να γίνει επανέλεγχος σε 6 μήνες.

### **2.4. Δεοντολογικά ζητήματα**

Στην παρούσα μελέτη υπήρξε πληροφορημένη συγκατάθεση. Οι συμμετέχοντες πληροφορήθηκαν πλήρως για τη διαδικασία και έδωσαν συγκατάθεση συμμετοχής τους στη μελέτη. Ελήφθη μέριμνα για την εξασφάλιση κλίματος εμπιστοσύνης μεταξύ γιατρού και ασθενούς. Η συμμετοχή των ατόμων διασφαλίστηκε χωρίς εξαναγκασμό ή πίεση. Διασφαλίστηκε, επίσης, το δικαίωμα του ασθενή να αποσυρθεί από τη μελέτη εφόσον το επιθυμήσει. Για τη διασφάλιση της ανωνυμίας των συμμετεχόντων κάθε ασθενής ταυτοποιήθηκε με διαφορετικό κωδικό και οποιοδήποτε αποτέλεσμα αποτυπώθηκε με βάση τον κωδικό αυτό και όχι με το ονοματεπώνυμο του ασθενή. Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με βάση τον κωδικό αυτό και όχι το ονοματεπώνυμο. Οι συμμετέχοντες διαβεβαιώθηκαν ότι τα προσωπικά δεδομένα δε θα διαρρεύσουν σε

καμία αρχή ή φαρμακευτική εταιρεία και θα τηρηθεί το απόρρητο των συλλεχθέντων στοιχείων.

## **2.5. Ανάλυση των δεδομένων**

### **2.5.1 Ορισμοί**

Τα επίπεδα της γλυκαιμικής ρύθμισης χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες όπου:

- HbA1c  $\leq 7$  χαρακτηρίζεται ως καλή γλυκαιμική ρύθμιση
- HbA1c 7,1-8 χαρακτηρίζεται ως μέτρια γλυκαιμική ρύθμιση
- HbA1c  $>8$  χαρακτηρίζεται ως κακή γλυκαιμική ρύθμιση<sup>171</sup>

Ως παχύσαρκα αναφέρονται τα άτομα με ΔΜΣ  $\geq 30$ , ενώ η παχυσαρκία χαρακτηρίστηκε 1ου βαθμού όταν ΔΜΣ 30 - 34,9, 2ου βαθμού όταν ΔΜΣ 35 - 39,9 και 3ου βαθμού όταν ΔΜΣ  $> 40$ . Τα άτομα με ΔΜΣ 25- 29,9 χαρακτηρίζονται ως υπέρβαρα, ενώ ΔΜΣ 18,5 -24,9 θεωρείται φυσιολογικό.

### **2.5.2. Στατιστική ανάλυση**

Για τη στατιστική ανάλυση των ερωτηματολογίων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πακέτο IBM® SPSS® Statistics 22. Η στατιστική ανάλυση, πέρα από την περιγραφική στατιστική των δεδομένων (κατανομές συχνοτήτων, σχετικών συχνοτήτων, χαρακτηριστικά μέτρα θέσης, διασποράς και ασυμμετρίας, κ.α.), βασίστηκε στην κατάλληλη εφαρμογή μιας σειράς μεμονωμένων ελέγχων ή τεχνικών στατιστικής συμπερασματολογίας, εκ των οποίων ενδεικτικά αναφέρονται: ο έλεγχος των Kolmogorov-Smirnov για την καλή προσαρμογή των δεδομένων στην κανονική κατανομή, ο παραμετρικός έλεγχος της ισότητας μέσω των τιμών t-test για ανεξάρτητα δείγματα και ο μη παραμετρικός ισοδύναμος έλεγχος δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, Mann-Witney U, καθώς και ο έλεγχος Wilcoxon, για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Η

Ανάλυση Διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (One-way ANOVA) για τον έλεγχο της ισότητας των μέσων τιμών σε πολλαπλά ανεξάρτητα δείγματα και το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα σε ανεξάρτητα δείγματα, δηλαδή η δοκιμασία Kruskal-Wallis. Ο έλεγχος  $\chi^2$  για τη διερεύνηση της εξάρτησης δύο ποιοτικών μεταβλητών, η Ανάλυση Κυρίων Συνιστωσών για τον εντοπισμό των κρίσιμων παραγόντων σε κάθε περίπτωση. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν οι συντελεστές συσχέτισης Pearson's (r), Spearman's (ρ), Crammer's (V), για την διακρίβωση της κατεύθυνσης και της έντασης των συσχετίσεων μεταξύ των μεταβλητών, αλλά και οι συντελεστές Cronbach's (α), όπως και η ανάλυση ημίσεων (half-split) και ανάλυση ημίσεων του Guttman, για την αξιολόγηση της αξιοπιστίας των ερωτηματολογίων.

### 3. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Το δείγμα της έρευνας αποτελείται από 297 άτομα, εκ των οποίων τα 148 είναι η ομάδα μελέτης και τα 149 η ομάδα ελέγχου. Τα γενικά στοιχεία των συμμετεχόντων στην έρευνα παρουσιάζονται στο κεφάλαιο αυτό.

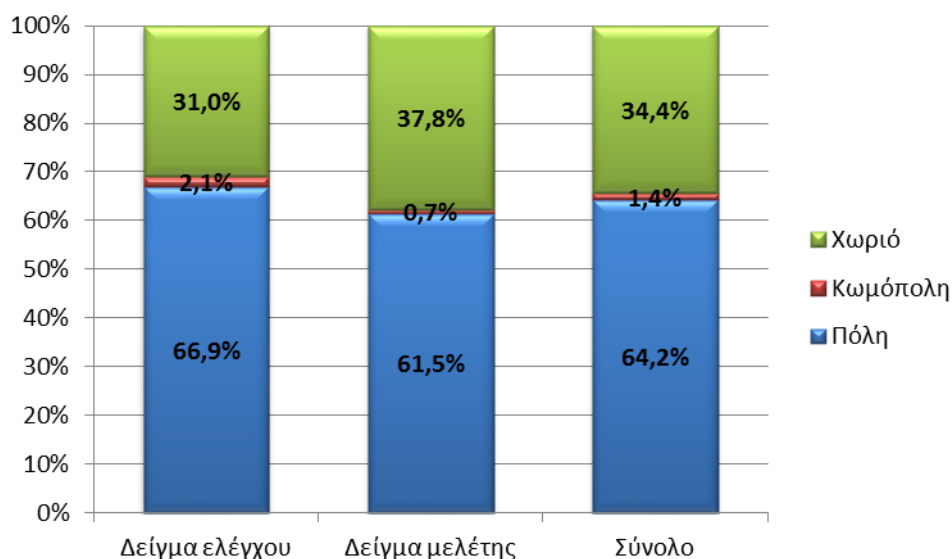
#### 3.1 Δημογραφικά στοιχεία

Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων στην έρευνα ήταν κάτοικοι αστικών περιοχών, καθώς αποτελούν το 64,2% του δείγματος. Κάτοικοι χωριών ήταν το 34,4%, ενώ σε ημιαστικές περιοχές κατοικεί το 1,4%. Ακόμα υπήρξαν 12 άτομα που δεν απάντησαν στην ερώτηση αυτή. Ανάλογη είναι η κατανομή του δείγματος και στις δυο ομάδες, όπως παρουσιάζεται αναλυτικά στον Πίνακα 2 και στο Σχήμα 1.

**Πίνακας 2.** Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς τον τόπο κατοικίας.

		Τόπος Κατοικίας				
		Πόλη	Κωμόπολη	Χωριό		
Ομάδα	Ελέγχου	95	3	44	142	Συχνότητα
		66,9	2,1	31	100	Συχνότητα [%]
	Μελέτης	88	1	54	143	Συχνότητα
		61,5	0,7	37,8	100	Συχνότητα [%]
Σύνολο		183	4	98	285	Συχνότητα
		64,2	1,4	34,4	100	Συχνότητα [%]



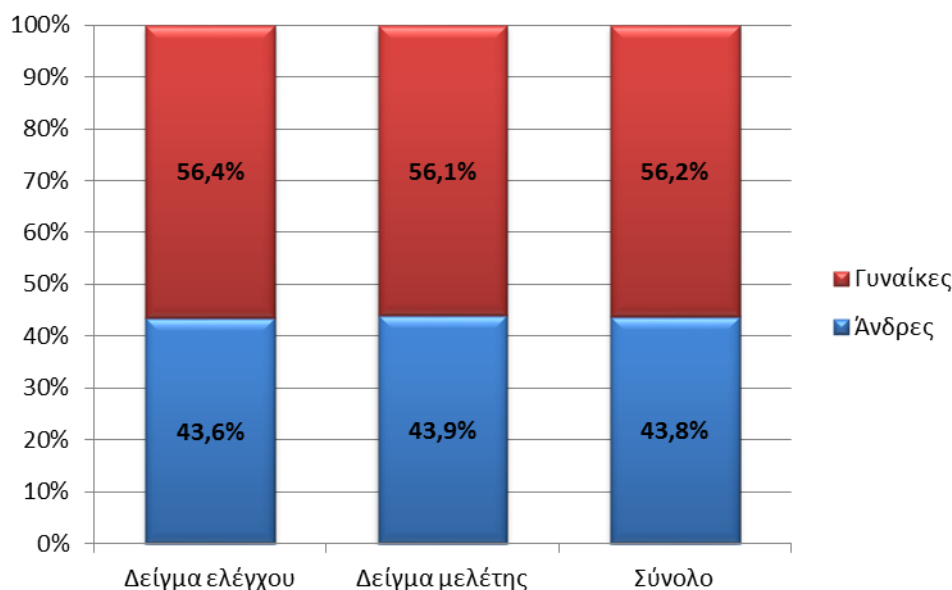


**Σχήμα 1.** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς τον τόπο κατοικίας.

Σχετικά με το φύλο των ατόμων του δείγματος, υπάρχει ισορροπημένη αντιπροσώπευση, καθώς οι άντρες αποτελούν το 43,8% και οι γυναίκες το 56,2% σε αυτό. Το ίδιο ποσοστό αντιπροσώπευσης αντρών και γυναικών υπάρχει και στις δυο ομάδες. Αναλυτικά οι κατανομή του δείγματος ως προς το φύλο παρουσιάζεται στον Πίνακα 3 και στο Σχήμα 2.

**Πίνακας 3.** Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το φύλο.

		Φύλο			
		Άνδρες	Γυναίκες		
Ομάδα	Ελέγχου	65	84	149	Συχνότητα
		43,6	56,4	100	Συχνότητα [%]
	Μελέτης	65	83	148	Συχνότητα
		43,9	56,1	100	Συχνότητα [%]
Σύνολο		130	167	297	Συχνότητα
		43,8	56,2	100	Συχνότητα [%]



**Σχήμα 2.** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το φύλο.

Η ηλικία των συμμετεχόντων κυμαίνεται από τα 29 μέχρι τα 87 έτη, με μέση τιμή τα  $67,06 \pm 11,64$  έτη. Ο κύριος όγκος των ατόμων του δείγματος είναι άνω των 50 ετών (92%) και το 50% έχει ηλικία άνω των 68 ετών. Όπως φαίνεται και στον Πίνακα 4, υπήρξε ομοιόμορφη κατανομή των ηλικιών και στις δυο ομάδες.

**Πίνακας 4.** Στατιστικά μεγέθη της ηλικιακής κατανομής του δείγματος.

		Στατιστικά μεγέθη				
		Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο	Εύρος
Ομάδα	Ελέγχου	66,94	11,642	29	87	58
	Μελέτης	67,19	11,673	29	87	58
Σύνολο		67,06	11,639	29	87	58

Σχετικά με την οικογενειακή κατάσταση των ατόμων του δείγματος, σε ποσοστό μεγαλύτερο του 80% δήλωσαν ότι είναι έγγαμοι και ακολουθούν οι χήροι με ποσοστό 10,8%. Οι δύο αυτές απαντήσεις καλύπτουν σχεδόν το σύνολο του δείγματος γεγονός που θεωρείται αναμενόμενο, λόγω της ηλικιακής κατανομής των συμμετεχόντων στην έρευνα. Παρόμοια είναι η οικογενειακή κατάσταση και στις δυο ομάδες του δείγματος. Η κατανομή της οικογενειακής κατάστασης των συμμετεχόντων παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.

**Πίνακας 5.** Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την οικογενειακή κατάσταση.

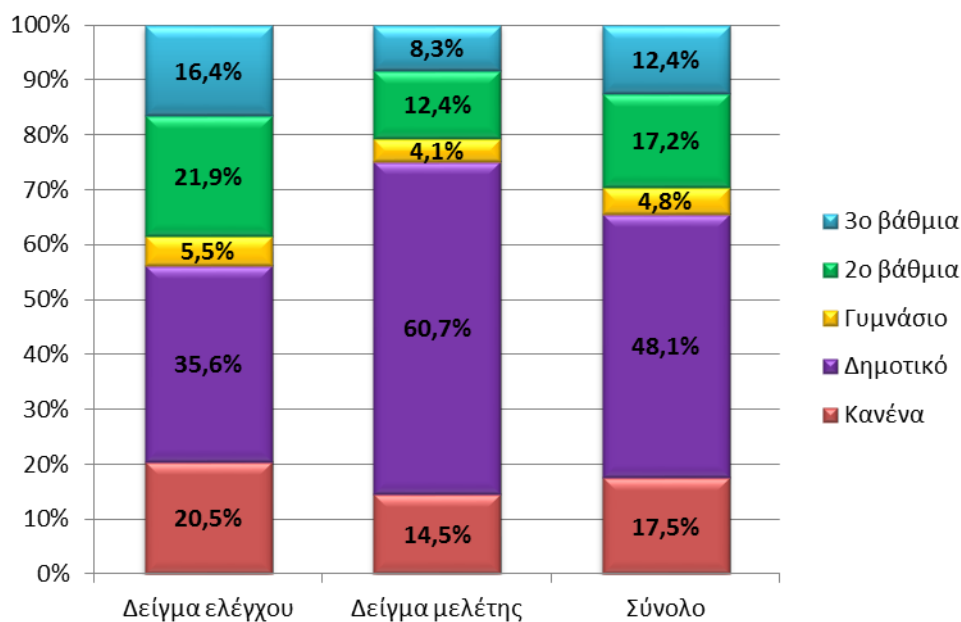
		Οικογενειακή κατάσταση							
		Έγγαμοι	Συζούν	Διαζευγμένοι	Χήροι	Ελεύθεροι	Μόνοι		
Ομάδα	Ελέγχου	122	7	2	15	3	0	149	Συχνότητα
		81,9	4,7	1,3	10,1	2	0	100	Συχνότητα [%]
	Μελέτης	122	0	3	17	5	1	148	Συχνότητα
		82,4	0	2	11,5	3,4	0,7	100	Συχνότητα [%]
Σύνολο		244	7	5	32	8	1	297	Συχνότητα
		82,2	2,4	1,7	10,8	2,7	0,3	100	Συχνότητα [%]

### 3.2 Εργασία και εκπαίδευση

Ποσοστό μεγαλύτερο του 65% του δείγματος, αποτελείται από άτομα όπου το ανώτερο επίπεδο εκπαίδευσης που ολοκλήρωσαν είναι το δημοτικό σχολείο, εκ των οποίων το 17,5% δεν ολοκλήρωσε ούτε και αυτό το επίπεδο εκπαίδευσης. Το χαμηλότερο ποσοστό συγκέντρωσαν όσοι έχουν ολοκληρώσει και το γυμνάσιο (4,8%), καθώς οι περισσότεροι που έφτασαν μέχρι αυτό το επίπεδο ολοκλήρωσαν τη δευτεροβάθμια εκπαίδευση (17,2%). Τέλος, το 12,4% του δείγματος έχει ολοκληρώσει τις σπουδές του και στην τριτοβάθμια εκπαίδευση. Αυτή η κατανομή του επιπέδου εκπαίδευσης ήταν αναμενόμενη λόγω του μεγάλου ποσοστού των συμμετεχόντων με ηλικία μεγαλύτερη του 60 έτους. Παρόμοια είναι η κατανομή στις επιμέρους ομάδες του δείγματος κάποιες ελαφρές διαφοροποιήσεις. Αναλυτικά η κατανομή των απαντήσεων παρουσιάζεται στον Πίνακα 6 και ποσοστιαία στο Σχήμα 3.

**Πίνακας 6.** Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το επίπεδο εκπαίδευσης.

		Επίπεδο εκπαίδευσης						
		Κανένα	Δημοτικό	Γυμνάσιο	2ο-βάθμια	3ο-βάθμια		
Ομάδα	Ελέγχου	30	52	8	32	24	146	Συχνότητα
		20,5	35,6	5,5	21,9	16,4	100	Συχνότητα [%]
	Μελέτης	21	88	6	18	12	145	Συχνότητα
		14,5	60,7	4,1	12,4	8,3	100	Συχνότητα [%]
Σύνολο		51	140	14	50	36	291	Συχνότητα
		17,5	48,1	4,8	17,2	12,4	100	Συχνότητα [%]



**Σχήμα 3.** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το επίπεδο εκπαίδευσης.

Ως προς την εργασιακή κατάσταση, ο κύριος όγκος των συμμετεχόντων αποτελείται από συνταξιούχους (39,9%) και αυτούς που ασχολούνται με τα οικιακά (31,4%), όπου μαζί ξεπερνούν το 70% του συνόλου του δείγματος. Διψήφιο ποσοστό συγκεντρώνουν ακόμα οι ιδιωτικοί υπάλληλοι με 12,3%, ενώ ακολουθούν οι δημόσιοι υπάλληλοι (5,8%). Ήπιες διαφοροποιήσεις παρατηρήθηκαν ανάμεσα στις δυο ομάδες της έρευνας, όπως φαίνεται αναλυτικά και στον Πίνακα 7.

**Πίνακας 7:** Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την εργασιακή κατάσταση.

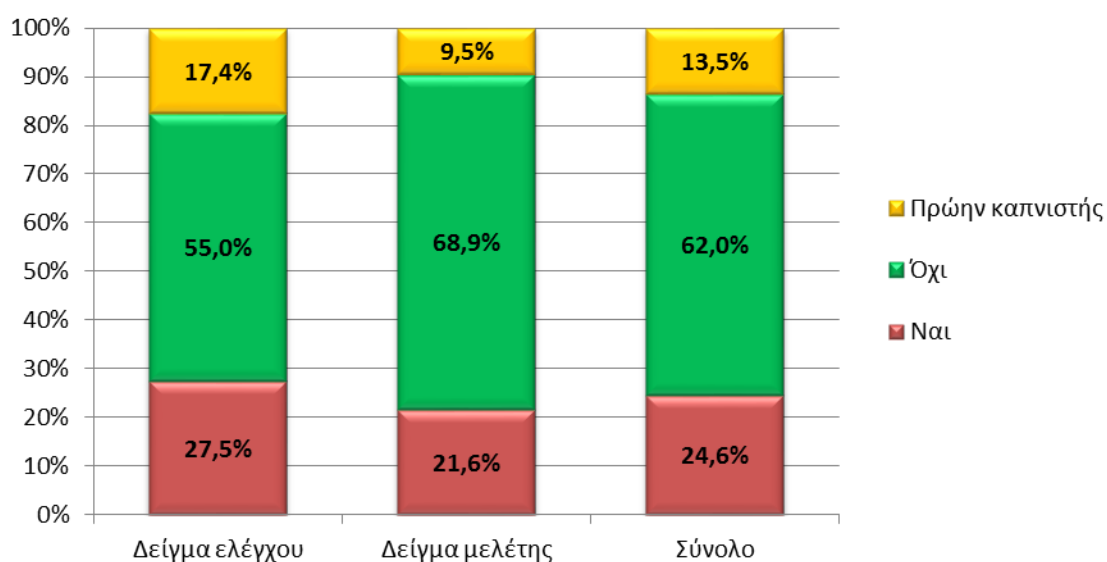
		Εργασιακή κατάσταση								
		Δημόσιοι τομέας	Ιδιωτικός τομέας	Δική μου δουλειά	Άνεργοι	Συνταξιούχοι	Οικιακά	Άλλο		
<b>Ομάδα</b>	Ελέγχου	13	25	4	4	56	40	3	145	Συχνότητα
		9	17,2	2,8	2,8	38,6	27,6	2,1	100	Συχνότητα [%]
	Μελέτης	4	11	8	4	61	52	8	148	Συχνότητα
		2,7	7,4	5,4	2,7	41,2	35,1	5,4	100	Συχνότητα [%]
Σύνολο		17	36	12	8	117	92	11	293	Συχνότητα
		5,8	12,3	4,1	2,7	39,9	31,4	3,8	100	Συχνότητα [%]

### 3.3 Λοιπά στοιχεία

Επιπλέον από τα άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα ζητήθηκαν πληροφορίες σχετικά με το αν καπνίζουν, αν καταναλώνουν αλκοόλ, πόσο αθλούνται αλλά και σωματομετρικά μεγέθη. Σχετικά με το κάπνισμα, σημαντικό είναι το ποσοστό των μη καπνιστών που φτάνει το 62%, αλλά και όσων είναι πρώην καπνιστές με 13,5%. Αντίθετα, μόλις ένας στους τέσσερις δήλωσε ότι παραμένει ενεργός καπνιστής. Τα ποσοστά είναι ανάλογα και στις δυο ομάδες της έρευνας, όπως προκύπτει και από τα αναλυτικά αποτελέσματα του Πίνακα 8 και την ποσοστιαία κατανομή του Σχήματος 4.

**Πίνακας 8.** Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το κάπνισμα.

		Κάπνισμα				
		Ναι	Όχι	Πρώην καπνιστής		
Ομάδα	Ελέγχου	41	82	26	149	Συχνότητα
		27,5	55	17,5	100	Συχνότητα [%]
	Μελέτης	32	102	14	148	Συχνότητα
		21,6	68,9	9,5	100	Συχνότητα [%]
Σύνολο		73	184	40	297	Συχνότητα
		24,5	62	13,5	100	Συχνότητα [%]

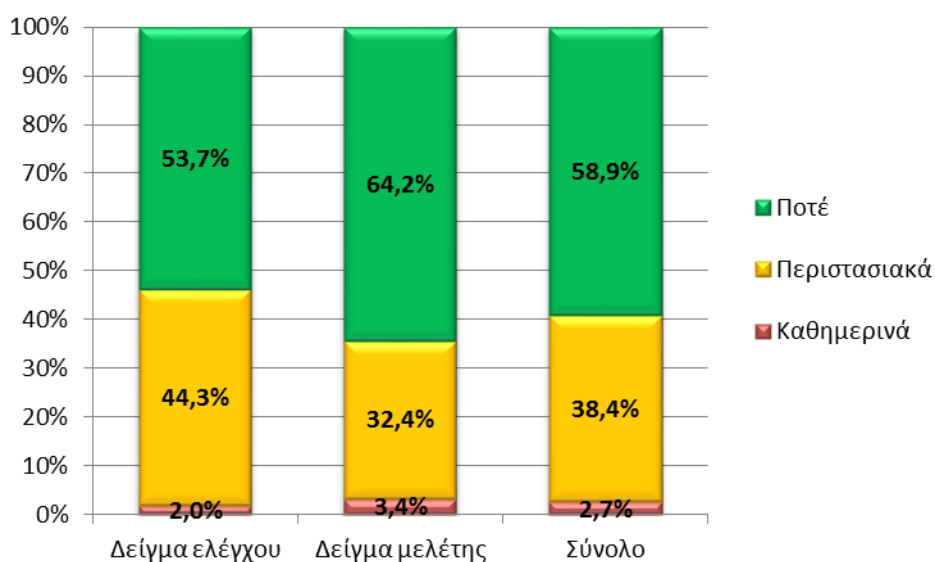


**Σχήμα 18:** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς το κάπνισμα.

Μόλις το 2,7% των συμμετεχόντων δήλωσε ότι καταναλώνει καθημερινά κάποια ποσότητα αλκοόλ, με αυτούς που καταναλώνουν περιστασιακά να φτάνουν το 38,4%, ενώ η πλειοψηφία (58,9%) δήλωσε ότι δεν καταναλώνει ποτέ. Το ποσοστό αυτών που δεν καταναλώνουν ποτέ αλκοόλ είναι ακόμα μεγαλύτερο στην ομάδα μελέτης και διαφέρει περισσότερο από 10 ποσοστιαίες μονάδες από την ομάδα ελέγχου. Σημαντικός λόγος της διαφοροποίησης αυτής είναι ότι η ομάδα μελέτης αποτελείται αποκλειστικά από άτομα που πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη. Αναλυτικά τα αποτελέσματα σχετικά με την κατανάλωση αλκοόλ παρουσιάζονται στον Πίνακα 9 και στο Σχήμα 5.

**Πίνακας 9:** Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την κατανάλωση αλκοόλ.

		Αλκοόλ				
		Καθημερινά	Περιστασιακά	Ποτέ		
Ομάδα	Ελέγχου	3	66	80	149	Συχνότητα
		2	44,3	53,7	100	Συχνότητα [%]
	Μελέτης	5	48	95	148	Συχνότητα
		3,4	32,4	64,2	100	Συχνότητα [%]
Σύνολο		8	114	175	297	Συχνότητα
		2,7	38,4	58,9	100	Συχνότητα [%]

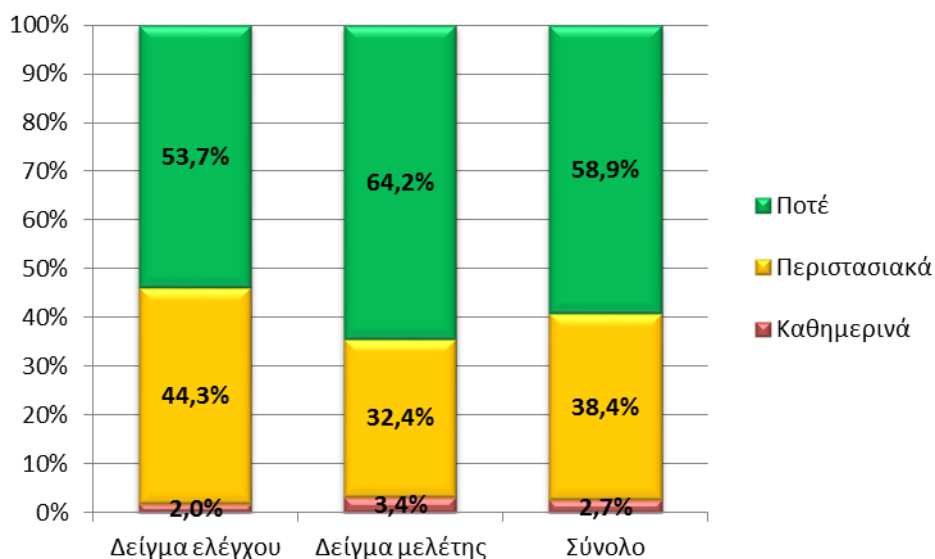


**Σχήμα 5.** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την κατανάλωση αλκοόλ.

Πολύ χαμηλό είναι το ποσοστό αυτών που δήλωσαν ότι αθλούνται, έστω και περιστασιακά, στο δείγμα καθώς είναι μικρότερο του 31%. Συγκεκριμένα το 69,1% δήλωσε ότι δεν αθλείται ποτέ και το 27,4% ότι αθλείται περιστασιακά, ενώ συχνά δήλωσε ότι αθλείται μόλις το 3,5%. Ελαφριά διαφοροποίηση παρατηρείται ανάμεσα στις δυο ομάδες, σχετικά με τη συχνότητα άθλησης, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 10 αλλά και στο Σχήμα 6.

**Πίνακας 10.** Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την συχνότητα άθλησης.

		Συχνότητα Άθλησης				
		Συχνά	Περιστασιακά	Ποτέ		
<b>Ομάδα</b>	Ελέγχου	1	42	100	143	Συχνότητα
		0,7	29,4	69,9	100	Συχνότητα [%]
	Μελέτης	9	37	99	145	Συχνότητα
		6,2	25,5	68,3	100	Συχνότητα [%]
<b>Σύνολο</b>		10	79	199	288	Συχνότητα
		3,5	27,4	69,1	100	Συχνότητα [%]



**Σχήμα 6.** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την συχνότητα άθλησης.

Από τα σωματομετρικά στοιχεία των συμμετεχόντων (βάρος και ύψος), υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματός (Δ.Μ.Σ.) τους και στη συνέχεια κατατάχθηκαν στις διάφορες κατηγορίες του Δ.Μ.Σ., σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα. Σε ποσοστό 44%,

οι συμμετέχοντες κατατάσσονται στους υπέρβαρους και το 29% θεωρούνται παχύσαρκοι τύπου Ι, όταν το 14% βρίσκεται μέσα στα φυσιολογικά όρια και το 10% είναι παχύσαρκοι τύπου ΙΙ. Σημαντική διαφοροποίηση ανάμεσα στις δυο ομάδες, παρατηρήθηκε στις κατηγορίες του Δ.Μ.Σ., καθώς στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκαν μικρότερα ποσοστά, και στις τρεις κατηγορίες παχύσαρκων. Αναλυτικά τα αποτελέσματα της κατάταξης παρουσιάζονται στον Πίνακα 11.

**Πίνακας 11.** Κατανομή του δείγματος και των ομάδων ως προς την κατηγορία του Δ.Μ.Σ.

		Κατηγορία Δείκτη Μάζας Σώματος						
		Φυσιολ. τιμές	Υπέρβαρο ι	Παχύσαρκο ι Ι	Παχύσαρκο ι ΙΙ	Παχύσαρκο ι ΙΙΙ		
<b>Ομάδα</b>	Ελέγχου	21	86	38	4	0	149	Συχνότητα
		14,1	57,7	25,5	2,7	0	100	Συχνότητα [%]
	Μελέτης	21	45	48	26	8	148	Συχνότητα
		14,2	30,4	32,4	17,6	5,4	100	Συχνότητα [%]
<b>Σύνολο</b>		42	131	86	30	8	297	Συχνότητα
		14,1	44,1	29	10,1	2,7	100	Συχνότητα [%]

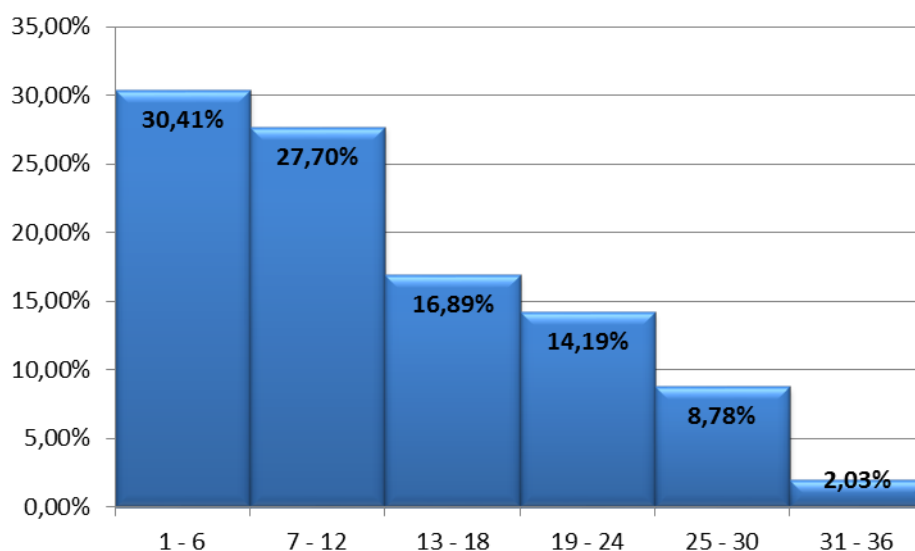
### 3.4 Στοιχεία σχετικά με τον Σακχαρώδη Διαβήτη στην ομάδα μελέτης

Ποσοστό μεγαλύτερο του 58% των συμμετεχόντων δήλωσε ότι αντιμετωπίζει τη νόσο του Σακχαρώδη Διαβήτη για χρονικό διάστημα από 1 έως και 12 έτη, με το ποσοστό να μειώνεται σε κάθε ηλικιακή ομάδα. Ο μέσος χρόνος που πάσχουν τα άτομα του δείγματος, είναι τα 12,51±8,068 έτη με ελάχιστη τιμή το 1 έτος και μέγιστη τα 36 έτη. Αναλυτικά τα στατιστικά μεγέθη της διάρκειας της νόσου στους ασθενείς της έρευνας, παρουσιάζονται στον Πίνακα 12 και η ποσοστιαία κατανομή σε ηλικιακές κλάσεις των 6 ετών στο Σχήμα 7.

**Πίνακας 12.** Στατιστικά μεγέθη της διάρκειας της νόσου του Σακχαρώδη Διαβήτη στους ασθενείς του δείγματος.

	Στατιστικά μεγέθη				
	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο	Εύρος
<b>Ομάδα Μελέτης</b>	12,51	8,068	1	36	35





**Σχήμα 7.** Ποσοστιαία κατανομή της διάρκειας της νόσου του Σακχαρώδη Διαβήτη στους ασθενείς του δείγματος.

Η μέση ηλικία διάγνωσης της νόσου στο δείγμα της έρευνας, ήταν τα  $54,64 \pm 12,154$  έτη, με μικρότερη την ηλικία των 16 ετών και μεγαλύτερη τα 79 έτη, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 13.

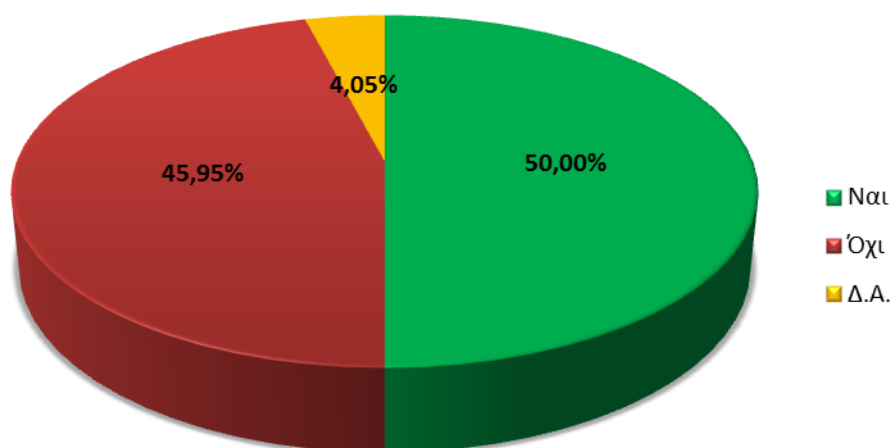
**Πίνακας 13.** Στατιστικά μεγέθη της ηλικίας διάγνωσης της νόσου του Σακχαρώδη Διαβήτη στους ασθενείς του δείγματος.

	Στατιστικά μεγέθη				
	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο	Εύρος
<b>Ομάδα Μελέτης</b>	54,64	12,154	16	79	63

Στον Πίνακα 14 και στο Σχήμα 8 παρουσιάζονται οι απαντήσεις των ασθενών σχετικά με το οικογενειακό ιστορικό τους για τη νόσο του Σακχαρώδη Διαβήτη. Συγκεκριμένα, ένας στους δύο ασθενείς δήλωσε ότι είχε νοσήσει και άλλο άτομο της οικογένειάς του, πριν από τον ίδιο.

**Πίνακας 14.** Κατανομή του δείγματος ως προς την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού για τη νόσο του σακχαρώδη διαβήτη.

	Ιστορικό Σακχαρώδη Διαβήτη	
	Συχνότητα	Συχνότητα [%]
Ναι	74	50
Όχι	68	45,95
Δ. Α.	6	4,05
Σύνολο	148	100

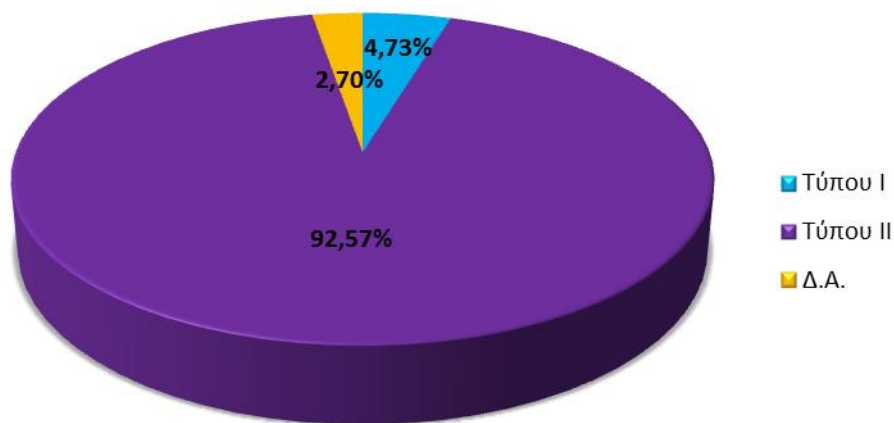


**Σχήμα 8:** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος ως προς την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού για τη νόσο του σακχαρώδη διαβήτη.

Όσον αφορά τον τύπο της νόσου από τον οποίο πάσχουν οι συμμετέχοντες στην έρευνα, η συντριπτική πλειοψηφία (92,57%) πάσχει από Σακχαρώδη Διαβήτη 2. Αναλυτικά τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 15 και στο Σχήμα 9.

**Πίνακας 15.** Κατανομή του δείγματος ως προς τον τύπο του σακχαρώδη διαβήτη.

	Τύπος Σακχαρώδη Διαβήτη	
	Συχνότητα	Συχνότητα [%]
Τύπου I	7	4,73
Τύπου II	137	92,57
Δ. Α.	4	2,70
Σύνολο	148	100

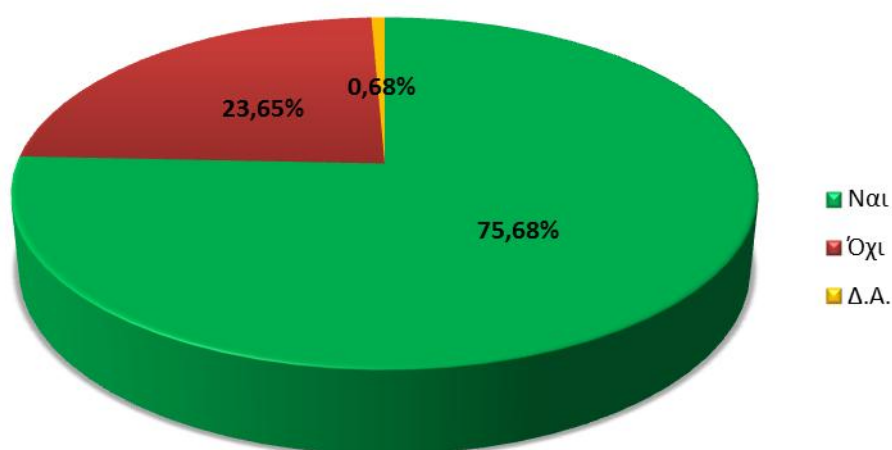


**Σχήμα 9.** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος ως προς τον τύπο του σακχαρώδη διαβήτη.

Οι περισσότεροι από τους ασθενείς πραγματοποιούν κατ' οίκον μετρήσεις του σακχάρου τους, καθώς σε ποσοστό που πλησιάζει το 76% απάντησαν θετικά στη συγκεκριμένη ερώτηση. Παρ' όλα αυτά, το ποσοστό όσων έδωσαν αρνητική απάντηση στην ερώτηση αυτή είναι υψηλό, καθώς φτάνει το 24%. Αναλυτικά τα αποτελέσματα των απαντήσεων όσων νοσούν από σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζονται στον Πίνακα 16 και η ποσοστιαία κατανομή τους στο Σχήμα 10.

**Πίνακας 16:** Κατανομή του δείγματος ως προς την μέτρηση του σακχάρου κατ' οίκον.

	Μέτρηση σακχάρου κατ' οίκον	
	Συχνότητα	Συχνότητα [%]
Ναι	112	75,68
Όχι	35	23,65
Δ. Α.	1	0,68
Σύνολο	148	100

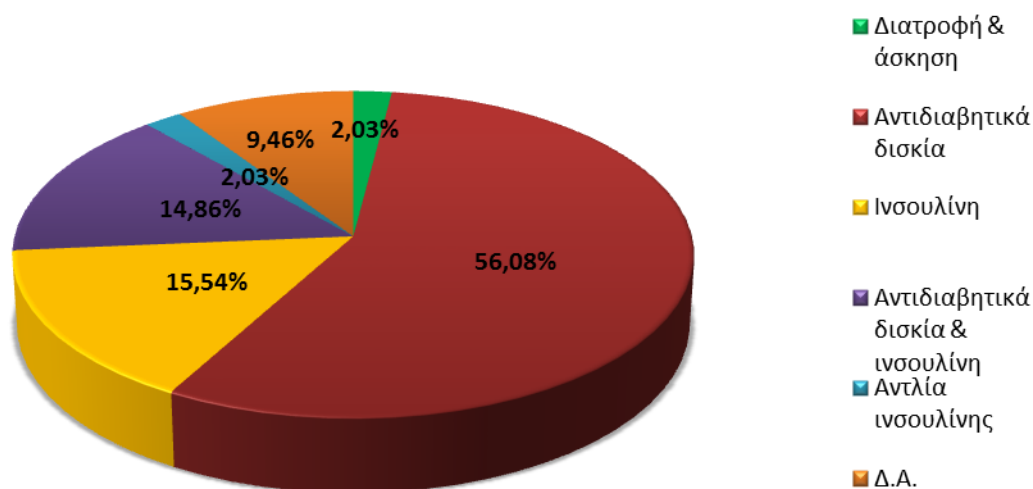


**Σχήμα 10:** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος ως προς την μέτρηση του σακχάρου κατ' οίκον.

Σχετικά με τον τρόπο αντιμετώπισης-θεραπείας της νόσου, το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (56,08%) λαμβάνει αντιδιαβητικά δισκία. Σημαντικά είναι και τα ποσοστά όσων αντιμετωπίζουν τη νόσο με ινσουλίνη (15,4%), αλλά και όσων συνδυάζουν αντιδιαβητικά δισκία και ινσουλίνη (14,86%). Αναλυτικά τα αποτελέσματα σχετικά με τον τρόπο αντιμετώπισης της νόσου από τους ασθενείς, παρουσιάζεται στον Πίνακα 17 και γραφικά στο Σχήμα 11.

**Πίνακας 17:** Κατανομή του δείγματος σχετικά με τη μέθοδο θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη.

	Θεραπεία Σακχαρώδη Διαβήτη	
	Συχνότητα	Συχνότητα [%]
Διατροφή & άσκηση	3	2,03
Αντιδιαβητικά δισκία	83	56,08
Ινσουλίνη	23	15,54
Αντιδιαβητικά δισκία & ινσουλίνη	22	14,86
Αντλία	3	2,03
Δ. Α.	14	9,46
Σύνολο	148	100



**Σχήμα 11.** Ποσοστιαία κατανομή του δείγματος σχετικά με τη μέθοδο θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη.

Τα βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης, διασποράς και ασυμμετρίας όσον αφορά τη ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη παρατίθενται στον Πίνακα 18, τόσο για την αρχική όσο και για την τελική μέτρηση της ομάδας μελέτης, δηλαδή των ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη (148 υποκείμενα).

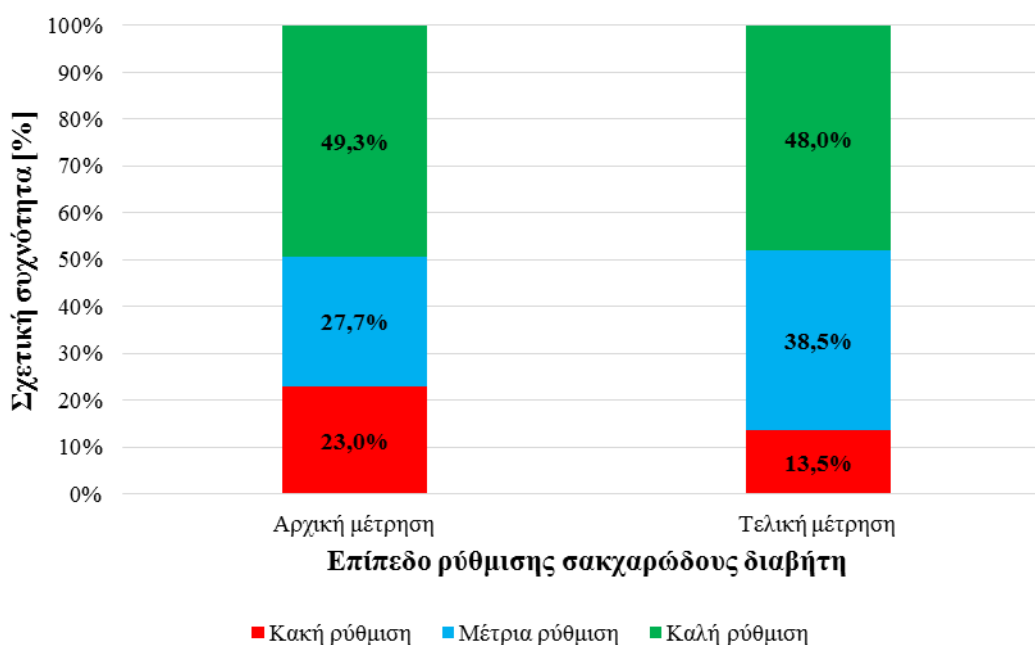
**Πίνακας 18.** Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη (HbA1C).

Μέτρο	Δείγμα Μελέτης	
	(αρχική)	(τελική)
Μέση τιμή	7,31	7,06
Διάμεσος	7,10	7,10
Τυπική απόκλιση	1,15	0,86
Λοξότητα	0,90	0,42

Εναλλακτικά, κατηγοριοποιώντας το επίπεδο ρύθμισης του διαβήτη σε τρία διακριτά επίπεδα ανάλογα με την τιμή της HbA1c, προκύπτει η κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων του Πίνακα 19 και του Σχήματος 12.

**Πίνακας 19.** Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη (HbA1c).

Επίπεδο ρύθμισης	Δείγμα Μελέτης			
	Συχνότητα		Σχετική συχνότητα [%]	
	(αρχική)	(τελική)	(αρχική)	(τελική)
Καλή	73	71	49,3	48,0
Μέτρια	41	57	27,7	38,5
Κακή	34	20	23,0	13,5



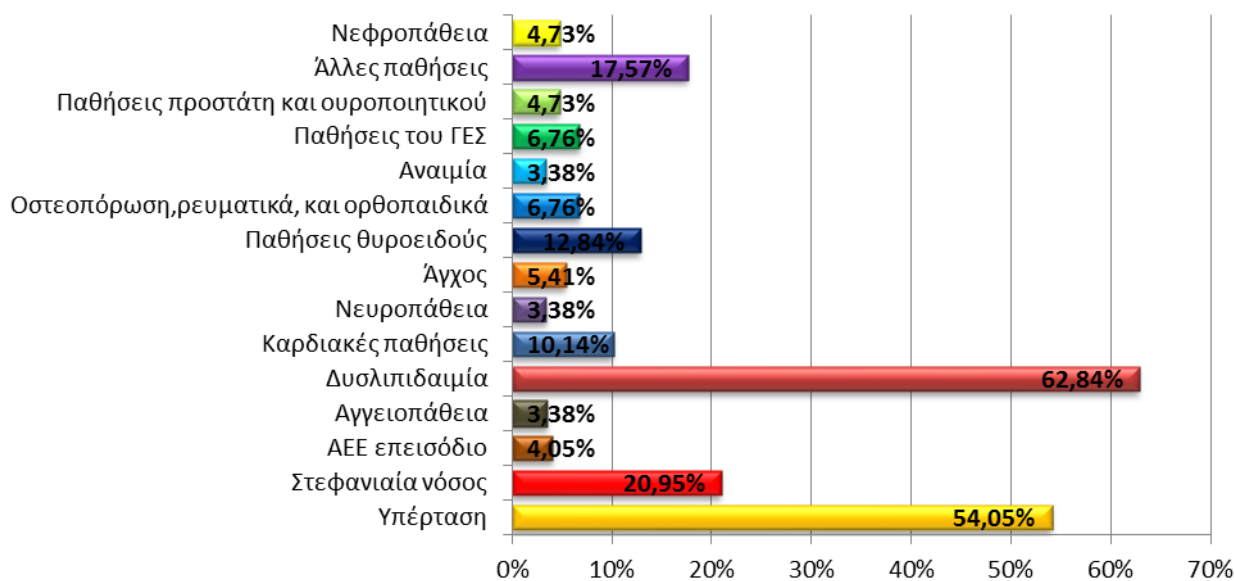
**Σχήμα 12.** Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη (HbA1c).

Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή, η πλειοψηφία των ασθενών λαμβάνει ήδη κάποια αγωγή για κάποια άλλη πάθηση πέρα από το σακχαρώδη διαβήτη. Η δυσλιπιδαιμία με ποσοστό 62,84% και η υπέρταση με 54,05% είναι οι συχνότερα εμφανιζόμενες σύννοδες νόσοι στους πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη. Υψηλά ποσοστά εμφάνισης, συγκέντρωσαν ακόμα η στεφανιαία νόσος με 20,95% και οι παθήσεις του θυρεοειδούς με 12,84%. Αναλυτικά οι σύννοδες παθήσεις των διαβητικών

του δείγματος παρουσιάζονται στον Πίνακα 20 και η ποσοστιαία κατανομή τους στο Σχήμα 13.

**Πίνακας 20:** Κατανομή συνοδών παθήσεων όσων νοσούν από σακχαρώδη διαβήτη.

		Συχνότητα			Σχετική συχνότητα [%]		
		Όχι	Ναι	Σύνολο	Όχι	Ναι	Σύνολο
Σύνοδες παθήσεις	Υπέρταση	68	80	148	45,95	54,05	100
	Στεφανιαία νόσος	117	31	148	79,05	20,95	100
	ΑΕΕ επεισόδιο	142	6	148	95,95	4,05	100
	Αγγειοπάθεια	143	5	148	96,62	3,38	100
	Δυσλιπιδαιμία	55	93	148	37,16	62,84	100
	Καρδιακές παθήσεις	133	15	148	89,86	10,14	100
	Νευροπάθεια	143	5	148	96,62	3,38	100
	Άγχος	140	8	148	94,59	5,41	100
	Παθήσεις θυρεοειδούς	129	19	148	87,16	12,84	100
	Οστεοπόρωση, ρευματικά και ορθοπαιδικά	138	10	148	93,24	6,76	100
	Αναιμία	143	5	148	96,62	3,38	100
	Παθήσεις του ΓΕΣ	138	10	148	93,24	6,76	100
	Παθήσεις προστάτη και ουροποιητικού	141	7	148	95,27	4,73	100
	Άλλες παθήσεις	122	26	148	82,43	17,57	100
	Νεφροπάθεια	141	7	148	95,27	4,73	100



**Σχήμα 13:** Ποσοστιαία κατανομή συνοδών παθήσεων όσων νοσούν από σακχαρώδη διαβήτη.

## 4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 4.1 Αξιολόγηση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό μέσω του ερωτηματολογίου IPSS

#### 4.1.1 Αξιοπιστία του ερωτηματολογίου

Η αξιοπιστία του ερωτηματολογίου IPSS ελέγχθηκε μέσω της χρήσης δύο κατάλληλων στατιστικών δεικτών, και συγκεκριμένα μέσω του συντελεστή ( $\alpha$ ) του Cronbach (Cronbach's alpha) και του συντελεστή ημίκλαστων του Guttman (Guttman's split half analysis). Ειδικότερα, η τιμή του συντελεστή ( $\alpha$ ) του Cronbach για την αρχική εξέταση των ασθενών (297 υποκείμενα) ανήρθε σε  $\alpha=0,865$ , ενώ για την τελική εξέταση των ασθενών (148 υποκείμενα), στην οποία συμμετείχαν μόνο οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, ανήρθε σε  $\alpha=0,887$ . Οι συγκεκριμένες τιμές του συντελεστή ( $\alpha$ ) καταδεικνύουν μια υψηλή εσωτερική συνάφεια (internal contingency) του ερωτηματολογίου, δηλαδή ένα υψηλό βαθμό συνοχής (συσχέτισης) του κάθε ερωτήματος, τόσο με την κλίμακα όσο και με τα υπόλοιπα ερωτήματα. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι αφενός μια γενικότερα αποδεκτή τιμή στη διεθνή βιβλιογραφία, η οποία δείχνει ένα ερωτηματολόγιο υψηλής αξιοπιστίας, είναι η τιμή του συντελεστή  $\alpha>0,7$  (Nunnally and Bernstein, 1994), ενώ αφετέρου το αντίστοιχο ερωτηματολόγιο κατά την πρώτη παρουσίασή του από την Αμερικάνικη Ουρολογική Εταιρεία (Barry et al., 1992) είχε συντελεστή  $\alpha=0,86$ . Επιπροσθέτως, η τιμή του συντελεστή ημίκλαστων του Guttman κατά την αρχική εξέταση ανήρθε σε 0,868, ενώ κατά την τελική εξέταση σε 0,889. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 21.

**Πίνακας 21.** Αξιολόγηση της αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου IPSS.

Συντελεστής αξιοπιστίας	Αρχική μέτρηση	Τελική μέτρηση
Cronbach's alpha	0,865	0,868
Guttman split-half	0,887	0,889



Συνεπώς, σύμφωνα με τις προαναφερθείσες αξιολογήσεις, η υπό μελέτη χρησιμοποίηση του ερωτηματολογίου IPSS αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο αξιολόγησης των συμπτωμάτων ούρησης.

#### 4.1.2 Εγκυρότητα του ερωτηματολογίου

Η εγκυρότητα του ερωτηματολογίου αξιολογήθηκε μέσα από τον υπολογισμό των συντελεστών συσχέτισης των βαθμολογιών των ερωτήσεων μεταξύ τους, αλλά και της συσχέτισης της βαθμολογίας κάθε επιμέρους ερώτησης με τη συνολική βαθμολογία στην κλίμακα του ερωτηματολογίου IPSS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στους Πίνακες 22 και 23, αντίστοιχα, για την αρχική και τελική μέτρηση.

**Πίνακας 22.** Αξιολόγηση της εγκυρότητας του ερωτηματολογίου IPSS (αρχική μέτρηση).

Ερώτηση	Γ2	Γ3	Γ4	Γ5	Γ6	Γ7	Σύνολο
Γ1	0,549**	0,525**	0,422**	0,453**	0,393**	0,400**	<b>0,708**</b>
Γ2		0,463**	0,615**	0,478**	0,286**	0,516**	<b>0,750**</b>
Γ3			0,484**	0,662**	0,529**	0,482**	<b>0,783**</b>
Γ4				0,527**	0,354**	0,574**	<b>0,782**</b>
Γ5					0,501**	0,501**	<b>0,780**</b>
Γ6						0,415**	<b>0,649**</b>
Γ7							<b>0,763**</b>

\* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,05 ( $p\text{-value}<0,05$ )

\*\* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,01 ( $p\text{-value}<0,01$ )

**Πίνακας 23.** Αξιολόγηση της εγκυρότητας του ερωτηματολογίου IPSS (τελική μέτρηση).

Ερώτηση	Γ2	Γ3	Γ4	Γ5	Γ6	Γ7	Σύνολο
Γ1	0,641	0,692	0,503	0,505	0,439	0,521	<b>0,786**</b>
Γ2		0,552	0,555	0,425	0,416	0,431	<b>0,734**</b>
Γ3			0,624	0,706	0,621	0,474	<b>0,851**</b>
Γ4				0,609	0,489	0,571	<b>0,815**</b>
Γ5					0,604	0,418	<b>0,780**</b>
Γ6						0,459	<b>0,734**</b>
Γ7							<b>0,730**</b>

\* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,05 (p-value<0,05)  
 \*\* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,01 (p-value<0,01)

Οι συντελεστές συσχέτισης, κατά την πρώτη μέτρηση, κυμαίνονται μεταξύ των τιμών 0,286 έως 0,574. Από την άλλη πλευρά, οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των επιμέρους βαθμολογιών στις ερωτήσεις και στη συνολική βαθμολογία κυμαίνονται μεταξύ των τιμών από 0,649 έως 0,783. Επίσης, οι συντελεστές συσχέτισης, κατά τη δεύτερη μέτρηση, κυμαίνονται μεταξύ των τιμών 0,416 έως 0,706. Από την άλλη πλευρά, οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των επιμέρους βαθμολογιών στις ερωτήσεις και στη συνολική βαθμολογία κυμαίνονται μεταξύ των τιμών από 0,730 έως 0,851. Επιπροσθέτως, επισημαίνεται ότι οι συντελεστές έχουν όλοι θετική τιμή και είναι διάφοροι του μηδενός (p-values<0,05).

Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι όλοι οι συντελεστές συσχέτισης έχουν θετικές τιμές, ένα γεγονός που δηλώνει ότι το σύνολο των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου IPSS μετρά την ένταση των συμπτωμάτων της ούρησης προς την ίδια κατεύθυνση. Παράλληλα, παρατηρούμε ότι οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των ερωτήσεων δεν περιλαμβάνουν ιδιαίτερα χαμηλές συσχετίσεις, ούτε ιδιαίτερα υψηλές, γεγονός που καταδεικνύει ότι οι ερωτήσεις μετρούν την ίδια διάσταση του μεγέθους και σχετίζονται μεταξύ τους, χωρίς όμως να επαναλαμβάνονται (αλληλεπικαλύπτονται) μεταξύ τους. Τέλος, οι συσχετίσεις των επιμέρους βαθμολογιών των ερωτήσεων με τη συνολική βαθμολογία της κλίμακας IPSS είναι σαφώς υψηλότερες από τις αντίστοιχες

συσχετίσεις των ερωτήσεων μεταξύ τους, γεγονός που καταδεικνύει την εγκυρότητα της συνολικής βαθμολογίας ως δείκτη των προβλημάτων ούρησης.

Συνεπώς, σύμφωνα με τις προαναφερθείσες αξιολογήσεις, η υπό μελέτη χρησιμοποίηση του ερωτηματολογίου IPSS αποτελεί ένα έγκυρο εργαλείο αξιολόγησης των συμπτωμάτων ούρησης.

#### **4.1.3 Βαθμολογία ασθενών στην κλίμακα IPSS**

Τα βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης, διασποράς και ασυμμετρίας για κάθε μία από τις επτά (7) ερωτήσεις του ερωτηματολογίου, αλλά και για τη συνολική βαθμολογία κάθε ασθενή, παρατίθενται στον Πίνακα 24, τόσο για την αρχική μέτρηση της ομάδας ελέγχου (149 υποκείμενα) όσο και για την αρχική και τελική μέτρηση της ομάδας μελέτης, δηλαδή των ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη (148 υποκείμενα).

Από τα αποτελέσματα του Πίνακα 24– για την αρχική μέτρηση της ομάδας ελέγχου – προκύπτει ότι η μέση συνολική βαθμολογία των ασθενών με συμπτώματα του ουροποιητικού συστήματος στο ερωτηματολόγιο IPSS ανέρχεται σε 7,11 βαθμούς, με διάμεσο τιμή ίση με 6,00, τυπική απόκλιση ίση με 5,16 και συντελεστή ασυμμετρίας 0,61 (θετική λοξότητα). Οι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερες βαθμολογίες, δηλαδή εντονότερα συμπτώματα, στις ερωτήσεις που αφορούσαν τα συμπτώματα αποθήκευσης (2, 4, και 7), και χαμηλότερες βαθμολογίες στις ερωτήσεις που αφορούσαν τα συμπτώματα κένωσης (3, 5, και 6), με εξαίρεση την ερώτηση 1, όπου οι ασθενείς συγκέντρωσαν υψηλή βαθμολογία. Ειδικότερα, η μέση βαθμολογία στις ερωτήσεις των προβλημάτων αποθήκευσης ανήρθε σε  $3,59 \pm 2,70$  (στην κλίμακα 0 έως 15), ενώ στις ερωτήσεις των προβλημάτων κένωσης ανήρθε σε  $3,52 \pm 3,52$  (στην κλίμακα 0 έως 20).

**Πίνακας 24.** Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου IPSS για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (αρχική μέτρηση ομάδας ελέγχου).

Ερώτηση	Πλήθος υποκειμένων	Μέση τιμή	Διάμεσος τιμή	Τυπική απόκλιση	Λοξότητα
1	149	1,49	1,00	0,99	0,11
2	149	1,19	1,00	0,91	0,21
3	149	0,74	0,00	0,98	1,11
4	149	0,87	0,00	1,08	0,95
5	149	0,59	0,00	0,86	1,41
6	149	0,70	0,00	0,92	1,22
7	149	1,53	1,00	1,19	0,45
<b>Βαθμολογία αποθήκευσης</b>	<b>149</b>	<b>3,59</b>	<b>3,00</b>	<b>2,70</b>	<b>0,48</b>
<b>Βαθμολογία κένωσης</b>	<b>149</b>	<b>3,52</b>	<b>3,00</b>	<b>2,91</b>	<b>0,91</b>
<b>Συνολική βαθμολογία</b>	<b>149</b>	<b>7,11</b>	<b>6,00</b>	<b>5,16</b>	<b>0,61</b>

Από τα αποτελέσματα του Πίνακα 25 – για την αρχική μέτρηση της ομάδας μελέτης – προκύπτει ότι η μέση συνολική βαθμολογία των ασθενών με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα στο ερωτηματολόγιο IPSS ανέρχεται σε 10,75 βαθμούς, με διάμεσο τιμή ίση με 10,00, τυπική απόκλιση ίση με 3,31 και συντελεστή ασυμμετρίας 0,47 (θετική λοξότητα). Οι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερες βαθμολογίες, δηλαδή εντονότερα συμπτώματα, στις ερωτήσεις που αφορούσαν τα συμπτώματα αποθήκευσης (2, 4, και 7), και χαμηλότερες βαθμολογίες στις ερωτήσεις που αφορούσαν τα συμπτώματα κένωσης (3, 5, και 6), με εξαίρεση την ερώτηση 1, όπου οι ασθενείς συγκέντρωσαν σχετικά υψηλή βαθμολογία. Ειδικότερα, η μέση βαθμολογία στις ερωτήσεις των συμπτωμάτων αποθήκευσης ανήρθε σε  $5,78 \pm 3,29$  (στην κλίμακα 0 έως 15), ενώ στις ερωτήσεις των συμπτωμάτων κένωσης ανήρθε σε  $4,97 \pm 3,73$  (στην κλίμακα 0 έως 20).

**Πίνακας 25.** Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου IPSS για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (αρχική μέτρηση ομάδας μελέτης).

Ερώτηση	Πλήθος υποκειμένων	Μέση τιμή	Διάμεσος τιμή	Τυπική απόκλιση	Λοξότητα
1	148	1,57	2,00	1,22	0,27
2	148	1,80	2,00	1,15	0,35
3	148	1,24	1,00	1,15	0,52
4	148	1,78	2,00	1,48	0,49
5	148	1,29	1,00	1,13	0,60
6	148	0,88	0,00	1,11	1,21
7	148	2,21	2,00	1,39	0,32
<b>Βαθμολογία αποθήκευσης</b>	<b>148</b>	<b>5,78</b>	<b>5,00</b>	<b>3,29</b>	<b>0,41</b>
<b>Βαθμολογία κένωσης</b>	<b>148</b>	<b>4,97</b>	<b>4,00</b>	<b>3,73</b>	<b>0,61</b>
<b>Συνολική βαθμολογία</b>	<b>148</b>	<b>10,75</b>	<b>10,00</b>	<b>6,31</b>	<b>0,47</b>

**Πίνακας 26.** Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου IPSS για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (τελική μέτρηση ομάδας μελέτης).

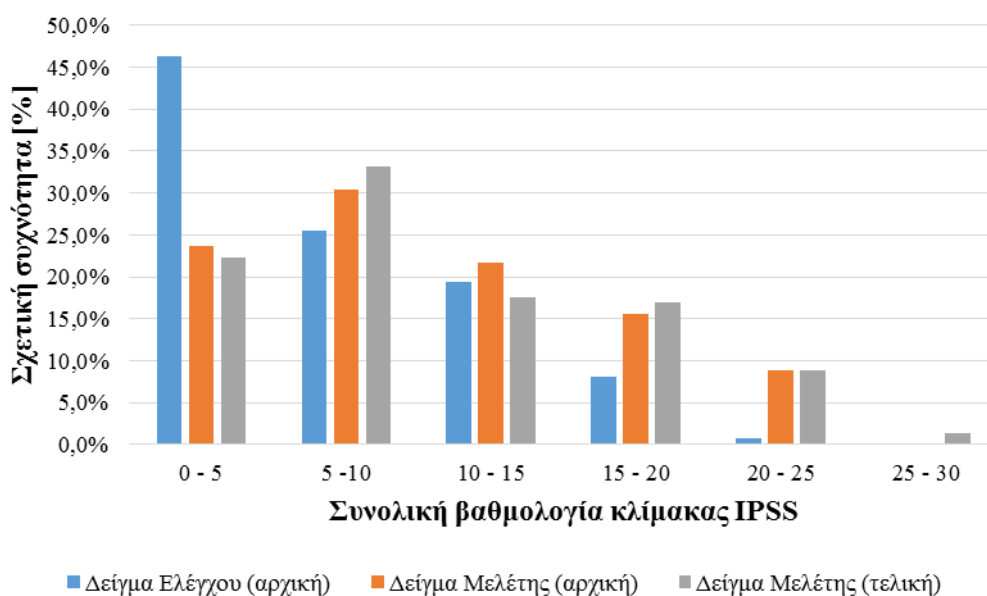
Ερώτηση	Πλήθος υποκειμένων	Μέση τιμή	Διάμεσος τιμή	Τυπική απόκλιση	Λοξότητα
1	148	1,78	2,00	1,20	0,27
2	148	1,76	2,00	1,14	0,35
3	148	1,25	1,00	1,12	0,69
4	148	1,78	2,00	1,43	0,47
5	148	1,29	1,00	1,18	0,56
6	148	1,01	1,00	1,15	1,07
7	148	2,27	2,00	1,39	0,22
<b>Βαθμολογία αποθήκευσης</b>	<b>148</b>	<b>5,80</b>	<b>10,00</b>	<b>6,69</b>	<b>0,46</b>
<b>Βαθμολογία κένωσης</b>	<b>148</b>	<b>5,33</b>	<b>5,00</b>	<b>3,27</b>	<b>0,33</b>
<b>Συνολική βαθμολογία</b>	<b>148</b>	<b>11,13</b>	<b>5,00</b>	<b>3,89</b>	<b>0,64</b>

Οι αντίστοιχες κατανομές συχνότητας για τη συνολική βαθμολογία παρουσιάζονται στους Πίνακες 26 έως 27 και στα Σχήματα 14 έως 15. Από τα αντίστοιχα

ιστογράμματα παρατηρούμε τη συγκέντρωση μιας υψηλής συχνότητας ασθενών της ομάδας ελέγχου στη χαμηλότερη κλάση της βαθμολογίας IPSS και τη συγκέντρωση υψηλότερων σχετικών συχνοτήτων για την ομάδα μελέτης (άτομα με σακχαρώδη διαβήτη) στις υψηλότερες κλάσεις της βαθμολογίας.

**Πίνακας 17.** Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS.

Κλάση	Συχνότητα			Σχετική συχνότητα [%]		
	Δείγμα Ελέγχου	Δείγμα Μελέτης		Δείγμα Ελέγχου	Δείγμα Μελέτης	
	(αρχική)	(αρχική)	(τελική)	(αρχική)	(αρχική)	(τελική)
0 - 5	69	35	33	46,3%	23,6%	22,3%
5 - 10	38	45	49	25,5%	30,4%	33,1%
10 - 15	29	32	26	19,5%	21,6%	17,6%
15 - 20	12	23	25	8,1%	15,5%	16,9%
20 - 25	1	13	13	0,6%	8,9%	8,8%
25 - 30	0	0	2	0,0%	0,0%	1,3%
<b>Σύνολο</b>	<b>149</b>	<b>148</b>	<b>148</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

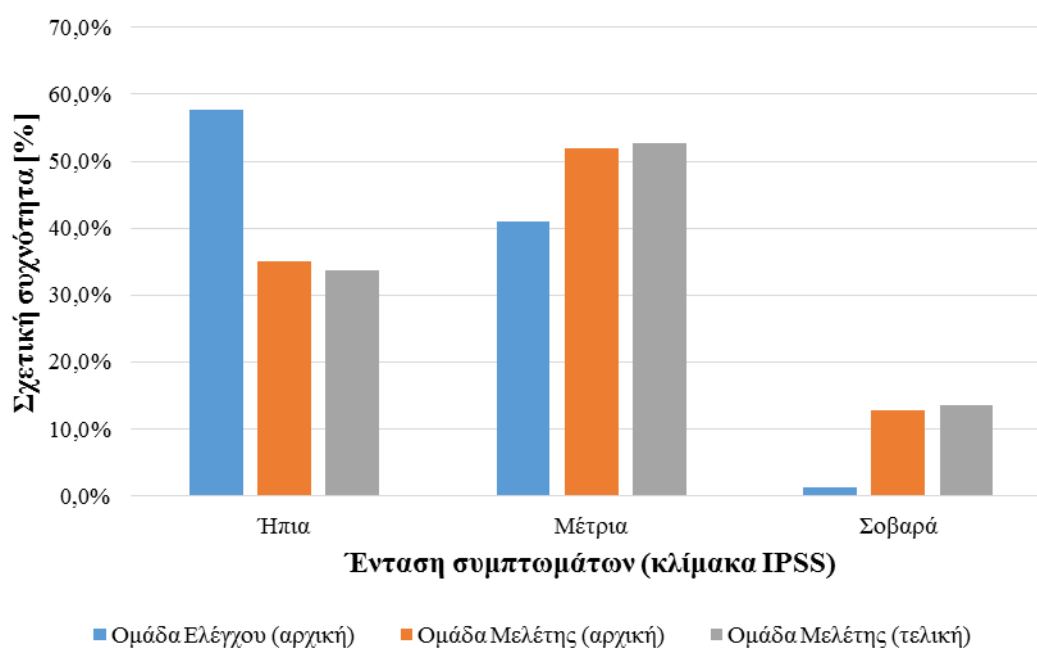


**Σχήμα 19.** Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS.

Η κατανομή των συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων στις τρεις κατηγορίες ιεράρχησης των προβλημάτων ούρησης, όπως αυτές προτείνονται από την Αμερικάνικη Ουρολογική Εταιρεία, και σύμφωνα με τη βαθμολογία των ασθενών στην κλίμακα IPSS, παρουσιάζονται στον Πίνακα 28 και στο Σχήμα 15.

**Πίνακας 28.** Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS (κατηγορίες έντασης συμπτωμάτων).

Ένταση συμπτωμάτων	Συχνότητα			Σχετική συχνότητα [%]		
	Δείγμα Ελέγχου	Δείγμα Μελέτης		Δείγμα Ελέγχου	Δείγμα Μελέτης	
	(αρχική)	(αρχική)	(τελική)	(αρχική)	(αρχική)	(τελική)
Ήπια	86	52	50	57,7%	35,1%	33,8%
Μέτρια	61	77	78	40,9%	52,0%	52,7%
Σοβαρά	2	19	20	1,4%	12,9%	13,5%
<b>Σύνολο</b>	<b>149</b>	<b>148</b>	<b>148</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>



**Σχήμα 15.** Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS (κατηγορίες έντασης συμπτωμάτων).

#### 4.1.4 Ποιότητα ζωής των ασθενών

Τα βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης, διασποράς και ασυμμετρίας για την πρόσθετη 10η ερώτηση του ερωτηματολογίου IPSS, μέσω της οποίας αξιολογείται η ποιότητα ζωής των ασθενών με προβλήματα ούρησης, παρατίθενται στον Πίνακα 29, τόσο για την αρχική μέτρηση της ομάδας ελέγχου (149 υποκείμενα) όσο και για την αρχική και τελική μέτρηση της ομάδας μελέτης, δηλαδή των ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη (148 υποκείμενα).

**Πίνακας 29.** Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου IPSS για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών (ερώτηση 10).

Μέτρο	Δείγμα Ελέγχου	Δείγμα Μελέτης	
	(αρχική)	(αρχική)	(τελική)
Μέση τιμή	3,13	3,24	3,39
Διάμεσος	3,00	3,00	3,00
Τυπική απόκλιση	1,17	1,38	1,19
Λοξότητα	-0,02	-0,02	0,26

## 4.2 Αξιολόγηση συμπτωμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης μέσω του ερωτηματολογίου OAB-V8

### 4.2.1 Αξιοπιστία του ερωτηματολογίου

Η αξιοπιστία του ερωτηματολογίου OAB-V8 ελέγχθηκε, όπως και το ερωτηματολόγιο IPSS, μέσω της χρήσης δύο κατάλληλων στατιστικών δεικτών, δηλαδή του συντελεστή ( $\alpha$ ) του Cronbach (Cronbach's alpha) και του συντελεστή ημίκλαστων του Guttman (Guttman's split half analysis). Ειδικότερα, η τιμή του συντελεστή ( $\alpha$ ) του Cronbach για την αρχική εξέταση των ασθενών (297 υποκείμενα) ανήρθε σε  $\alpha=0,921$ , ενώ για την τελική εξέταση των ασθενών (148 υποκείμενα), στην οποία συμμετείχαν μόνο οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, ανήρθε σε  $\alpha=0,932$ . Οι συγκεκριμένες τιμές του συντελεστή ( $\alpha$ ) καταδεικνύουν μια ιδιαίτερα υψηλή εσωτερική συνάφεια (internal



contingency) του ερωτηματολογίου, δηλαδή ένα υψηλό βαθμό συνοχής (συσχέτισης) του κάθε ερωτήματος, τόσο με την κλίμακα όσο και με τα υπόλοιπα ερωτήματα. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι μια γενικότερα αποδεκτή τιμή στη διεθνή βιβλιογραφία, η οποία δείχνει ένα ερωτηματολόγιο υψηλής αξιοπιστίας, είναι η τιμή του συντελεστή  $\alpha > 0,7$  (Nunnally and Bernstein, 1994). Επιπροσθέτως, η τιμή του συντελεστή ημίκλαστων του Guttman κατά την αρχική εξέταση ανήρθε σε 0,914, ενώ κατά την τελική εξέταση σε 0,934. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 30.

**Πίνακας 30.** Αξιολόγηση της αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου OAB-V8.

Συντελεστής αξιοπιστίας	Αρχική μέτρηση	Τελική μέτρηση
Cronbach's alpha	0,921	0,932
Guttman split-half	0,914	0,934

Συνεπώς, σύμφωνα με τις προαναφερθείσες αξιολογήσεις, η υπό μελέτη χρησιμοποίηση του ερωτηματολογίου OAB-V8 αποτελεί ένα ιδιαίτερα αξιόπιστο εργαλείο αξιολόγησης των συμπτωμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.

#### **4.2.2 Εγκυρότητα του ερωτηματολογίου**

Η εγκυρότητα του ερωτηματολογίου αξιολογήθηκε μέσα από τον υπολογισμό των συντελεστών συσχέτισης των βαθμολογιών των ερωτήσεων μεταξύ τους, αλλά και της συσχέτισης της βαθμολογίας κάθε επιμέρους ερώτησης με τη συνολική βαθμολογία στην κλίμακα του ερωτηματολογίου OAB-V8. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στους Πίνακες 31 και 32, αντίστοιχα, για την αρχική και τελική μέτρηση.

**Πίνακας 31.** Αξιολόγηση της εγκυρότητας του ερωτηματολογίου IPSS (αρχική μέτρηση).

Ερώτηση	Γ2	Γ3	Γ4	Γ5	Γ6	Γ7	Γ8	Σύνολο
Γ1	0,525**	0,532**	0,491**	0,573**	0,584**	0,640**	0,570**	<b>0,701**</b>
Γ2		0,651**	0,482**	0,584**	0,541**	0,609**	0,596**	<b>0,669**</b>
Γ3			0,586**	0,559**	0,571**	0,672**	0,655**	<b>0,707**</b>
Γ4				0,507**	0,556**	0,533**	0,743**	<b>0,645**</b>
Γ5					0,922**	0,617**	0,562**	<b>0,739**</b>
Γ6						0,606**	0,581**	<b>0,746**</b>
Γ7							0,633**	<b>0,687**</b>
Γ8								<b>0,713**</b>

\* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,05 (p-value<0,05)  
 \*\* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,01 (p-value<0,01)

**Πίνακας 32.** Αξιολόγηση της εγκυρότητας του ερωτηματολογίου IPSS (τελική μέτρηση).

Ερώτηση	Γ2	Γ3	Γ4	Γ5	Γ6	Γ7	Γ8	Σύνολο
Γ1	0,644**	0,676**	0,543**	0,598**	0,616**	0,663**	0,599**	0,707**
Γ2		0,738**	0,587**	0,563**	0,563**	0,627**	0,631**	0,729**
Γ3			0,670**	0,629**	0,666**	0,702**	0,714**	0,744**
Γ4				0,531**	0,603**	0,580**	0,719**	0,695**
Γ5					0,906**	0,649**	0,541**	0,725**
Γ6						0,638**	0,611**	0,750**
Γ7							0,670**	0,727**
Γ8								0,705**

\* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,05 (p-value<0,05)  
 \*\* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,01 (p-value<0,01)

Οι συντελεστές συσχέτισης, κατά την πρώτη μέτρηση, κυμαίνονται μεταξύ των τιμών 0,482 έως 0,743 (με εξαίρεση μια τιμή που ανέρχεται σε 0,922). Από την άλλη πλευρά, οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των επιμέρους βαθμολογιών στις ερωτήσεις και στη συνολική βαθμολογία κυμαίνεται μεταξύ των τιμών από 0,645 έως 0,746. Επίσης,

οι συντελεστές συσχέτισης, κατά τη δεύτερη μέτρηση, κυμαίνονται μεταξύ των τιμών 0,531 έως 0,738 (με εξαίρεση μια τιμή που ανέρχεται σε 0,906). Από την άλλη πλευρά, οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των επιμέρους βαθμολογιών στις ερωτήσεις και στη συνολική βαθμολογία κυμαίνεται μεταξύ των τιμών από 0,695 έως 0,750. Επιπροσθέτως, επισημαίνεται ότι οι συντελεστές έχουν όλοι θετική τιμή και είναι διάφοροι του μηδενός ( $p$ -values<0,05).

Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι όλοι οι συντελεστές συσχέτισης έχουν θετικές τιμές, ένα γεγονός που δηλώνει ότι το σύνολο των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου OAB-V8 μετρά την ένταση των συμπτωμάτων της ουροδόχου κύστης προς την ίδια κατεύθυνση. Παράλληλα, παρατηρούμε ότι οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των ερωτήσεων δεν περιλαμβάνουν ιδιαίτερα χαμηλές συσχετίσεις, ούτε ιδιαίτερα υψηλές, γεγονός που καταδεικνύει ότι οι ερωτήσεις μετρούν την ίδια διάσταση του μεγέθους και σχετίζονται μεταξύ τους, χωρίς όμως να επαναλαμβάνονται (αλληλεπικαλύπτονται) μεταξύ τους. Τέλος, οι συσχετίσεις των επιμέρους βαθμολογιών των ερωτήσεων με τη συνολική βαθμολογία της κλίμακας OAB-V8 είναι σαφώς υψηλότερες από τις αντίστοιχες συσχετίσεις των ερωτήσεων μεταξύ τους, γεγονός που καταδεικνύει την εγκυρότητα της συνολικής βαθμολογίας ως δείκτη των προβλημάτων ούρησης.

Συνεπώς, σύμφωνα με τις προαναφερθείσες αξιολογήσεις, η υπό μελέτη χρησιμοποίηση του ερωτηματολογίου OAB-V8 αποτελεί ένα έγκυρο εργαλείο αξιολόγησης των συμπτωμάτων της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.

#### **4.2.3 Βαθμολογία ασθενών στην κλίμακα OAB-V8**

Τα βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης, διασποράς και ασυμμετρίας για κάθε μία από τις οκτώ (8) ερωτήσεις του ερωτηματολογίου, αλλά και για τη συνολική βαθμολογία κάθε ασθενή, παρατίθενται στον Πίνακα 33, τόσο για την αρχική μέτρηση της ομάδας ελέγχου (149 υποκείμενα) όσο και για την αρχική και τελική μέτρηση της ομάδας μελέτης, δηλαδή των ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη (148 υποκείμενα).

**Πίνακας 33.** Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου OAB-V8 για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (αρχική μέτρηση ομάδας ελέγχου).

Ερώτηση	Πλήθος υποκειμένων	Μέση τιμή	Διάμεσος τιμή	Τυπική απόκλιση	Λοξότητα
1	149	1,37	1,00	0,92	0,31
2	149	0,67	0,00	0,79	0,99
3	149	0,84	1,00	0,96	1,03
4	149	0,66	0,00	1,05	1,54
5	149	1,64	1,00	1,25	0,32
6	149	1,63	2,00	1,21	0,28
7	149	0,95	1,00	1,03	0,76
8	149	0,64	0,00	1,02	1,53
<b>Συνολική βαθμολογία</b>	<b>149</b>	<b>9,27</b>	<b>8,00</b>	<b>6,42</b>	<b>0,44</b>

Από τα αποτελέσματα του Πίνακα 34– για την αρχική μέτρηση της ομάδας ελέγχου – προκύπτει ότι η μέση συνολική βαθμολογία των ασθενών με προβλήματα του ουροποιητικού συστήματος στο ερωτηματολόγιο OAB-V8 ανέρχεται σε 9,27 βαθμούς, με διάμεσο τιμή ίση με 8,00, τυπική απόκλιση ίση με 6,42 και συντελεστή ασυμμετρίας 0,44 (θετική λοξότητα). Οι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερες βαθμολογίες, δηλαδή εντονότερα συμπτώματα, στις ερωτήσεις που αφορούσαν τα συμπτώματα συχνής ούρησης, νυκτερινής ούρησης, και νυκτερινού ξυπνήματος για ούρηση (1, 5, και 6 αντίστοιχα), ενώ μέτριας έντασης προβλήματα φαίνεται να είναι η ξαφνική τάση για ούρηση και η ανεξέλεγκτη τάση για ούρηση (ερωτήσεις 3 και 7 αντίστοιχα). Τέλος, μικρότερης έντασης προβλήματα είναι η δυσάρεστη τάση για ούρηση, η ακούσια απώλεια ούρων και η απώλεια ούρων που σχετίζεται με έντονη επιθυμία για ούρηση (ερωτήσεις 2, 4, και 8 αντίστοιχα).

**Πίνακας 34.** Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου OAB-V8 για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (αρχική μέτρηση ομάδας μελέτης).

Ερώτηση	Πλήθος υποκειμένων	Μέση τιμή	Διάμεσος τιμή	Τυπική απόκλιση	Λοξότητα
1	148	2,01	2,00	1,21	0,17
2	148	1,24	1,00	1,12	0,52
3	148	1,53	1,00	1,25	0,41
4	148	1,11	0,00	1,48	1,08
5	148	2,09	2,00	1,42	0,41
6	148	2,04	2,00	1,36	0,32
7	148	1,39	1,00	1,24	0,48
8	148	1,24	1,00	1,47	0,85
<b>Συνολική βαθμολογία</b>	<b>148</b>	<b>13,53</b>	<b>11,00</b>	<b>8,43</b>	<b>0,54</b>

**Πίνακας 35.** Βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα ερωτηματολογίου OAB-V8 για τη βαθμολογία σε κάθε επιμέρους ερώτηση και στο σύνολο των ερωτήσεων (τελική μέτρηση ομάδας μελέτης).

Ερώτηση	Πλήθος υποκειμένων	Μέση τιμή	Διάμεσος τιμή	Τυπική απόκλιση	Λοξότητα
1	148	2,05	2,00	1,20	0,27
2	148	1,39	1,00	1,16	0,39
3	148	1,49	1,00	1,23	0,37
4	148	1,26	1,00	1,52	0,95
5	148	2,09	2,00	1,36	0,30
6	148	2,07	2,00	1,38	0,29
7	148	1,55	1,00	1,30	0,36
8	148	1,28	1,00	1,42	0,82
<b>Συνολική βαθμολογία</b>	<b>148</b>	<b>14,05</b>	<b>12,00</b>	<b>8,62</b>	<b>0,44</b>

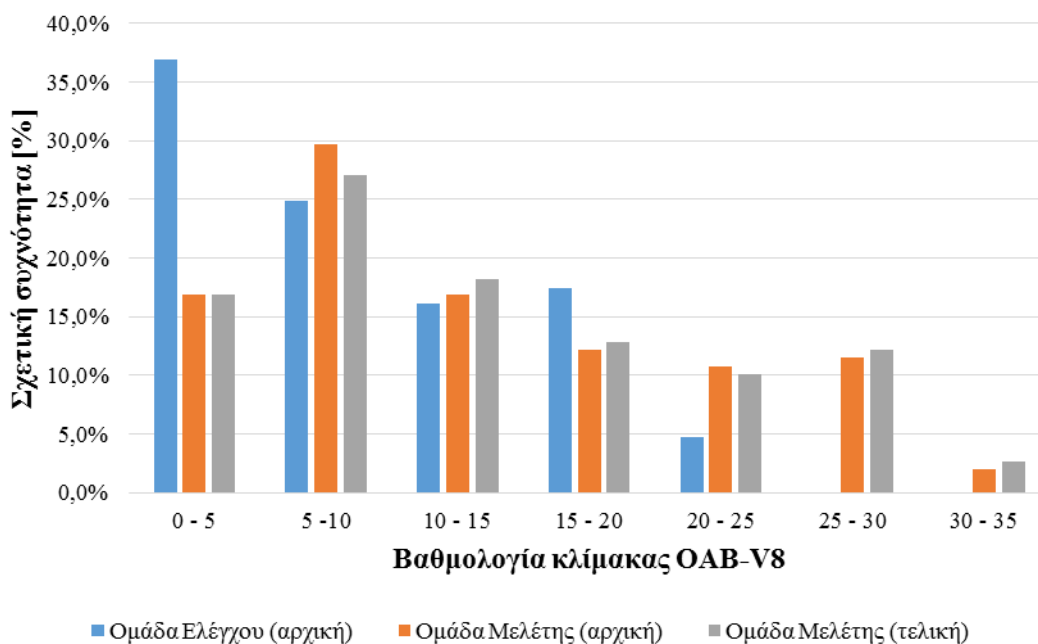
Από τα αποτελέσματα των Πινάκων 34 και 35 – για την αρχική και τελική μέτρηση της ομάδας ελέγχου – προκύπτει ότι η μέση συνολική βαθμολογία των ασθενών με συμπτώματα υπερδραστικής κύστης στο ερωτηματολόγιο OAB-V8 ανέρχεται, για την αρχική μέτρηση, σε 13,53 βαθμούς, με διάμεσο τιμή ίση με 11,00, τυπική απόκλιση ίση

με 8,43 και συντελεστή ασυμμετρίας 0,54 (θετική λοξότητα) και για την τελική μέτρηση σε 14,05 βαθμούς, με διάμεσο τιμή ίση με 12,00, τυπική απόκλιση ίση με 8,62 και συντελεστή ασυμμετρίας 0,44 (θετική λοξότητα). Οι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερες βαθμολογίες, δηλαδή εντονότερα προβλήματα, στις ερωτήσεις που αφορούσαν τα συμπτώματα συχνής ούρησης, νυχτερινής ούρησης, και νυχτερινού ξυπνήματος για ούρηση (1, 5, και 6 αντίστοιχα), ενώ μέτριας και χαμηλής έντασης προβλήματα φαίνεται να είναι η ξαφνική τάση για ούρηση, η ανεξέλεγκτη τάση για ούρηση, η δυσάρεστη τάση για ούρηση, η ακούσια απώλεια ούρων και η απώλεια ούρων που σχετίζεται με έντονη επιθυμία για ούρηση (ερωτήσεις 3, 7 και 2, 4, και 8 αντίστοιχα).

Οι αντίστοιχες κατανομές συχνότητας για τη συνολική βαθμολογία παρουσιάζονται στον Πίνακα 36 και στα Σχήματα 16 έως 17. Από τα αντίστοιχα ιστογράμματα παρατηρούμε τη συγκέντρωση μιας υψηλής συχνότητας ασθενών της ομάδας ελέγχου στη χαμηλότερη κλάση της βαθμολογίας OAB-V8 και τη συγκέντρωση υψηλότερων σχετικών συχνοτήτων για την ομάδα μελέτης (άτομα με σακχαρώδη διαβήτη) στις υψηλότερες κλάσεις της βαθμολογίας.

**Πίνακας 36.** Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8.

Κλάση	Συχνότητα			Σχετική συχνότητα [%]		
	Δείγμα Ελέγχου	Δείγμα Μελέτης		Δείγμα Ελέγχου	Δείγμα Μελέτης	
	(αρχική)	(αρχική)	(τελική)	(αρχική)	(αρχική)	(τελική)
<b>0 - 5</b>	55	25	25	36,9%	16,9%	16,9%
<b>5 - 10</b>	37	44	40	24,8%	29,7%	27,0%
<b>10 - 15</b>	24	25	27	16,1%	16,9%	18,2%
<b>15 - 20</b>	26	18	19	17,4%	12,2%	12,8%
<b>20 - 25</b>	7	16	15	4,8%	10,8%	10,1%
<b>25 - 30</b>	0	17	18	0,0%	11,5%	12,2%
<b>30 - 35</b>	0	3	4	0,0%	2,0%	2,8%
<b>Σύνολο</b>	<b>149</b>	<b>148</b>	<b>148</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

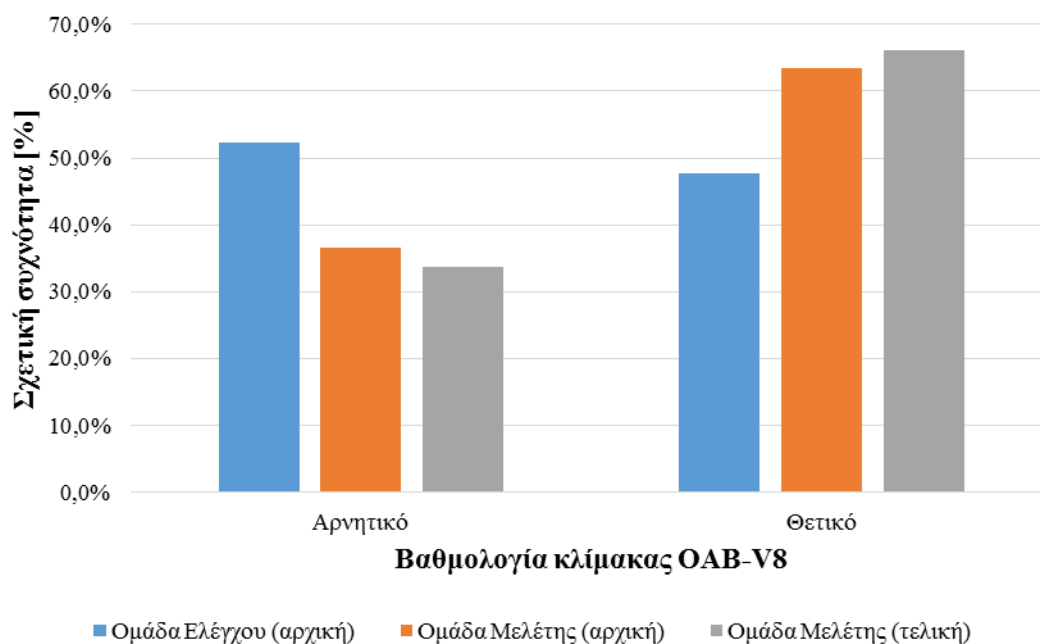


**Σχήμα 20.** Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8.

Η κατανομή των συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων στις δύο κατηγορίες ιεράρχησης των συμπτωμάτων υπερδραστήριας κύστης, όπως αυτές προτείνονται από τους Coyne et al. και σύμφωνα με τη βαθμολογία των ασθενών στην κλίμακα OAB-V8, παρουσιάζονται στον Πίνακα 37 και στο Σχήμα 17.

**Πίνακας 37.** Κατανομή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 (κατηγορίες έντασης συμπτωμάτων).

	Συχνότητα			Σχετική συχνότητα [%]		
	Δείγμα Ελέγχου	Δείγμα Μελέτης		Δείγμα Ελέγχου	Δείγμα Μελέτης	
Υπερδραστήρια κύστη	(αρχική)	(αρχική)	(τελική)	(αρχική)	(αρχική)	(τελική)
<b>Αρνητικό</b>	78	54	50	52,3%	36,5%	33,8%
<b>Θετικό</b>	71	94	98	47,7%	63,5%	66,2%
<b>Σύνολο</b>	<b>149</b>	<b>148</b>	<b>148</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>



**Σχήμα 17.** Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 (κατηγορίες έντασης συμπτωμάτων).

#### 4.3 Ο ρόλος του σακχαρώδη διαβήτη στα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος

Στην παρούσα παράγραφο παρατίθεται η διερεύνηση της πιθανής επίδρασης του σακχαρώδη διαβήτη: (i) στην ένταση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό, συμπεριλαμβανομένων των επιμέρους διερευνήσεων για τα συμπτώματα αποθήκευσης και κένωσης, (ii) στην ποιότητα ζωής των ατόμων με συμπτώματα, και (iii) στην ένταση των συμπτωμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης. Επιπροσθέτως, διερευνάται η πιθανή επίπτωση της αναζήτησης και λήψης ιατρικής βοήθειας.



#### **4.3.1 Διερεύνηση σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό**

Αρχικά, για τον εντοπισμό των πιθανών διαφορών όσον αφορά τα LUTS μεταξύ ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και ατόμων χωρίς διαβήτη, έλαβε χώρα η αντίστοιχη σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας των επτά (7) σχετικών ερωτήσεων του ερωτηματολογίου IPSS μεταξύ των δύο ομάδων, ελέγχου και μελέτης. Η σύγκριση έλαβε χώρα με δύο εναλλακτικούς τρόπους.

Στην πρώτη περίπτωση, στα πλαίσια της διαδικασίας εξαγωγής των σχετικών συμπερασμάτων, χρησιμοποιήθηκαν οι συνολικές βαθμολογίες των υποκειμένων στην κλίμακα IPSS. Ειδικότερα, αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους ομάδων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση των δύο πληθυσμών, ομάδα ελέγχου ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ) και ομάδα μελέτης ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ), από την κανονικότητα. Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ).

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο ομάδων ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε  $10,76\pm 6,31$  βαθμούς, εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης συμπτώματα από το ουροποιητικό – όπως αυτά αξιολογούνται μέσα από το ερωτηματολόγιο IPSS – συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, η μέση συνολική βαθμολογία των οποίων ανήλθε σε  $7,10\pm 5,16$  βαθμούς στη σχετική κλίμακα. Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 38.

**Πίνακας 38.** Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης (δοκιμασία Mann-Whitney U).

	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα μελέτης
Μέση συνολική βαθμολογία IPSS	7,10±5,16	10,75±6,31
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	0,000
Mann-Whitney U	0,000	
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>		

Στη δεύτερη περίπτωση χρησιμοποιήθηκε η κατηγοριοποίηση των LUTS των ασθενών των δύο ομάδων σε ήπια, μέτρια, και σοβαρά, βάσει της αντίστοιχης βαθμολογίας που αυτοί συγκέντρωσαν στο ερωτηματολόγιο IPSS. Ειδικότερα, η σύγκριση έλαβε χώρα μέσω του αντίστοιχου ελέγχου ανεξαρτησίας Χ<sup>2</sup> (επίπεδο σημαντικότητας α=5%). Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική εξάρτηση μεταξύ της έντασης των LUTS και της παρουσίας ή μη του σακχαρώδη διαβήτη (p-value=0,000 ή 0%).

Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα άτομα που πάσχουν από ΣΔ παρουσιάζουν συχνότερα συμπτώματα μέτριας και σοβαρής έντασης, συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από ΣΔ, τα οποία με τη σειρά τους παρουσιάζουν συχνότερα ήπια συμπτώματα. Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση – όπου πρώτη αναφέρεται η ομάδα ελέγχου – οι αντίστοιχες σχετικές συχνότητες είναι για τα ήπια συμπτώματα 57,7% έναντι 35,1%, για τα συμπτώματα μέτριας έντασης 40,9% έναντι 52,0%, και για τα σοβαρά συμπτώματα 1,4% έναντι 12,9%, δηλαδή παρατηρούμε μια μετατόπιση προς τα σοβαρότερα συμπτώματα καθώς μετακινούμαστε από άτομα χωρίς διαβήτη σε άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων της έντασης των συμπτωμάτων στις δύο ομάδες, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 39.

**Πίνακας 39.** Σύγκριση συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης (δοκιμασία  $\chi^2$ ).

		Ένταση συμπτωμάτων				
		Ήπια συμπτώματα	Μέτρια συμπτώματα	Σοβαρά συμπτώματα		
<b>Ομάδα</b>	Ομάδα ελέγχου	86	61	2	149	Συχνότητα
		57,7	40,9	1,4	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Ομάδα μελέτης	52	77	19	148	Συχνότητα
		35,1	52,0	12,9	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		138	138	21	297	Συχνότητα
		46,5	46,5	7,0	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος $\chi^2$		0,000				
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>						

Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των δύο εναλλακτικών στατιστικών δοκιμασιών παρατηρούμε ότι τα αποτελέσματά τους συμφωνούν ως προς τα συμπεράσματα που εξαγονται. Συνεπώς, φαίνεται ότι τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη έχουν υψηλότερες βαθμολογίες στην κλίμακα του ερωτηματολογίου IPSS, συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από διαβήτη, το οποίο πρακτικά σημαίνει ότι τα άτομα αυτά φαίνεται να εμφανίζουν – συγκριτικά – σοβαρότερα LUTS.

#### **4.3.2 Διερεύνηση σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων αποθήκευσης**

Ο εντοπισμός των πιθανών διαφορών όσον αφορά τα επιμέρους συμπτώματα αποθήκευσης μεταξύ ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και ατόμων χωρίς διαβήτη, έλαβε χώρα μέσω της σύγκρισης (των ομάδων ελέγχου και μελέτης) της βαθμολογίας που συγκέντρωσαν τα υποκείμενα της μελέτης στις τρεις αντίστοιχες ερωτήσεις 2, 4, και 7 του ερωτηματολογίου IPSS. Σημειώνεται ότι η ελάχιστη βαθμολογία που μπορεί να

συγκεντρώσει ένα υποκείμενο ανέρχεται σε 0 βαθμούς, ενώ η μέγιστη βαθμολογία ανέρχεται σε 15 βαθμούς.

Αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους ομάδων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση των δύο πληθυσμών, ομάδα ελέγχου ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ) και ομάδα μελέτης ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ), από την κανονικότητα. Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσων τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ).

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των επιμέρους βαθμολογιών που αφορούν τα συμπτώματα αποθήκευσης μεταξύ των δύο ομάδων ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, με μέση βαθμολογία (στις σχετικές ερωτήσεις αποθήκευσης της κλίμακας IPSS) που ανέρχεται σε  $5,78\pm 3,29$  βαθμούς, εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης συμπτώματα αποθήκευσης – όπως αυτά αξιολογούνται μέσα από το ερωτηματολόγιο IPSS – συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, η μέση συνολική βαθμολογία των οποίων ανήλθε σε  $3,59\pm 2,70$  βαθμούς στη σχετική κλίμακα.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 40.

**Πίνακας 40.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης.

	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα μελέτης
Μέση βαθμολογία IPSS (αποθήκευση ούρων)	$3,59\pm 2,70$	$5,78\pm 3,29$
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	0,000
Mann-Whitney U	0,000	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης ( $p\text{-values}$ ), δηλαδή στη σημαντικότητα (*significance*) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### **4.3.3 Διερεύνηση σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων κένωσης**

Ο εντοπισμός των πιθανών διαφορών όσον αφορά τα επιμέρους συμπτώματα κένωσης της μεταξύ ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και ατόμων χωρίς διαβήτη, έλαβε χώρα μέσω της σύγκρισης (των ομάδων ελέγχου και μελέτης) της βαθμολογίας που συγκέντρωσαν τα υποκείμενα της μελέτης στις τρεις αντίστοιχες ερωτήσεις 1, 3, 5 και 6 του ερωτηματολογίου IPSS. Σημειώνεται ότι η ελάχιστη βαθμολογία που μπορεί να συγκεντρώσει ένα υποκείμενο ανέρχεται σε 0 βαθμούς, ενώ η μέγιστη βαθμολογία ανέρχεται σε 20 βαθμούς.

Αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους ομάδων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση των δύο πληθυσμών, ομάδα ελέγχου ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ) και ομάδα μελέτης ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ), από την κανονικότητα. Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσων τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ).

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των επιμέρους βαθμολογιών που αφορούν τα συμπτώματα κένωσης μεταξύ των δύο ομάδων ( $p\text{-value}=0,001$  ή  $0,1\%$ ). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, με μέση βαθμολογία (στις σχετικές ερωτήσεις αποθήκευσης ούρων της κλίμακας IPSS) που ανέρχεται σε  $4,97\pm 3,72$  βαθμούς, εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης συμπτώματα κένωσης – όπως αυτά αξιολογούνται μέσα από το ερωτηματολόγιο IPSS – συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, η μέση συνολική βαθμολογία των οποίων ανήλθε σε  $3,52\pm 2,91$  βαθμούς στη σχετική κλίμακα. Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 41.

**Πίνακας 41.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα κένωσης της ουροδόχου κύστης του ερωτηματολογίου IPSS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης.

	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα μελέτης
Μέση βαθμολογία IPSS (κένωση ουροδόχου κύστης)	3,52±2,91	4,97±3,72
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	0,000
Mann-Whitney U	0,001	
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>		

#### 4.3.4 Διερεύνηση σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και ποιότητας ζωής

Η αξιολόγηση της πιθανής διαφοροποίησης της ποιότητας ζωής, η οποία σχετίζεται με τα LUTS, αξιολογείται μέσα από την ερώτηση 10 του ερωτηματολογίου IPSS. Συγκεκριμένα, για το λόγο αυτό λαμβάνει χώρα η σύγκριση των απαντήσεων μεταξύ των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη και των ατόμων που δεν πάσχουν από διαβήτη, ούτως ώστε να εντοπισθεί η πιθανή επίδραση του διαβήτη επί της ποιότητας ζωής των ατόμων που εμφανίζουν LUTS.

Λόγω της ιεραρχικής ποιοτικής φύσης των δεδομένων, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσων τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Whitney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Παρόλα αυτά, ακόμα και αν επιθυμούσαμε να χρησιμοποιήσουμε τα δεδομένα στην «καθαρή» ποσοτική τους μορφή, οι αντίστοιχοι έλεγχοι της κανονικότητας των συνολικών βαθμολογιών των δύο επιμέρους πληθυσμών, ελέγχου και μελέτης, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), δείχνουν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση των δύο πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$  και  $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$  αντίστοιχα) από την κανονικότητα.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των βαθμολογιών μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της ομάδας μελέτης ( $p$ -value=0,662 ή 66,2%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι δεν υπάρχει κάποια ουσιαστική διαφοροποίηση στην ποιότητα ζωής των ατόμων με συμπτώματα από το ουροποιητικό που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη συγκριτικά με τα αντίστοιχα άτομα που δεν πάσχουν από διαβήτη. Συγκεκριμένα, η μέση βαθμολογία (ερώτηση 10) των ασθενών με διαβήτη ανήρθε σε  $3,24 \pm 1,38$  βαθμούς και κυμάνθηκε στα ίδια επίπεδα με την αντίστοιχη των μη ασθενών  $3,13 \pm 1,17$ . Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 42.

**Πίνακας 42.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS για την ποιότητα ζωής των ατόμων με LUTS μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης.

	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα μελέτης
Μέση βαθμολογία IPSS (ερώτηση 10)	3,13±1,17	3,24±1,38
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	0,000
Mann-Whitney U	0,662	
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>		

#### 4.3.5 Διερεύνηση της σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης

Αρχικά, για τον εντοπισμό των πιθανών διαφορών όσον αφορά τα συμπτώματα υπερδραστήριας κύστης μεταξύ ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και ατόμων χωρίς διαβήτη, έλαβε χώρα η αντίστοιχη σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας των οκτώ (8) σχετικών ερωτήσεων του ερωτηματολογίου OAB-V8 μεταξύ των δύο ομάδων, ελέγχου και μελέτης. Η σύγκριση έλαβε χώρα με δύο εναλλακτικούς τρόπους.

Στην πρώτη περίπτωση, αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους ομάδων μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ) και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση των δύο πληθυσμών, ομάδα ελέγχου ( $p$ -value=0,000 ή 0%) και

ομάδα μελέτης ( $p$ -value=0,000 ή 0%), από την κανονικότητα. Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney (U) (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ).

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο ομάδων ( $p$ -value=0,000 ή 0%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα OAB-V8 που ανέρχεται σε  $13,53\pm 8,43$  βαθμούς, εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης συμπτώματα – όπως αυτά αξιολογούνται μέσα από το ερωτηματολόγιο OAB-V8 – συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, η μέση συνολική βαθμολογία των οποίων ανήλθε σε  $9,26\pm 6,42$  βαθμούς στη σχετική κλίμακα. Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 43.

**Πίνακας 43.** Σύγκριση συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης.

	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα μελέτης
Μέση συνολική βαθμολογία OAB-V8	9,26±6,42	13,53±8,43
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	0,000
Mann-Whitney U	0,000	
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>		

Στη δεύτερη περίπτωση χρησιμοποιήθηκε η κατηγοριοποίηση των συμπτωμάτων της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης των ατόμων των δύο ομάδων σε δύο κατηγορίες, δηλαδή σε εξεταζόμενους με αρνητική ένδειξη για υπερδραστήρια κύστη και σε εξεταζόμενους με θετική ένδειξη, βάσει της αντίστοιχης βαθμολογίας που αυτοί συγκέντρωσαν στο ερωτηματολόγιο OAB-V8. Ειδικότερα, η σύγκριση έλαβε χώρα μέσω του αντίστοιχου ελέγχου ανεξαρτησίας  $\chi^2$  (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική εξάρτηση μεταξύ της έντασης των συμπτωμάτων μιας υπερδραστήριας κύστης και της παρουσίας ή μη του σακχαρώδη διαβήτη ( $p$ -value=0,005 ή 0,5%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα άτομα που



πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν συχνότερα θετική ένδειξη για υπερδραστήρια ουροδόχο κύστη, συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, τα οποία με τη σειρά τους παρουσιάζουν συχνότερα αρνητική ένδειξη υπερδραστήριας κύστης σε σχέση με τους ασθενείς από διαβήτη. Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση – όπου πρώτη αναφέρεται η ομάδα ελέγχου – οι αντίστοιχες σχετικές συχνότητες είναι 49,0% έναντι 33,1%, για την αρνητική ένδειξη, και για τη θετική ένδειξη 51,0% έναντι 66,9%, δηλαδή παρατηρούμε μια μετατόπιση προς τη θετική ένδειξη καθώς μετακινούμαστε από άτομα χωρίς διαβήτη σε άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων των ενδείξεων στις δύο ομάδες, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 44.

**Πίνακας 44.** Σύγκριση συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 μεταξύ των ομάδων ελέγχου και μελέτης (δοκιμασία  $\chi^2$ ).

		Ένδειξη υπερδραστήριας κύστης			
		Αρνητική	Θετική		
<b>Ομάδα</b>	Ομάδα ελέγχου	73	76	149	Συχνότητα
		49,0	51,0	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Ομάδα μελέτης	49	99	148	Συχνότητα
		33,1	66,9	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		122	175	297	Συχνότητα
		41,1	58,9	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος $\chi^2$		0,005			
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>					

Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των δύο εναλλακτικών στατιστικών δοκιμασιών παρατηρούμε ότι τα αποτελέσματά τους συμφωνούν ως προς τα συμπεράσματα που εξαγονται. Συνεπώς, φαίνεται ότι τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη έχουν συχνότερα θετική ένδειξη στον αντίστοιχο έλεγχο για υπερδραστήρια κύστη (κλίμακα OAB-V8), συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από διαβήτη.

#### 4.3.6 Διερεύνηση της σχέσης σακχαρώδη διαβήτη και των επιμέρους συμπτωμάτων της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης

Σχετικά με τα επιμέρους συμπτώματα της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης, πραγματοποιήθηκαν δυο συγκριτικοί έλεγχοι, ο πρώτος ανάμεσα στις ομάδες ελέγχου και μελέτης και ο δεύτερος ανάμεσα στην αρχική εξέταση και την επανεξέταση των διαβητικών ασθενών. Για τη σύγκριση των δυο ομάδων, αρχικά πραγματοποιήθηκε έλεγχος για την κανονικότητα των δυο πληθυσμών για κάθε πρόβλημα της ουροδόχου κύστης, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ . Τα σχετικά αποτελέσματα καταδεικνύουν την απόκλιση και των δυο ομάδων από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0,000\%$ ). Συνεπώς, για τη διενέργεια του ελέγχου χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό ισοδύναμο της σύγκρισης των κατανομών για δύο ανεξάρτητα δείγματα, δηλαδή η δοκιμασία Mann-Whitney U σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ .

Τα αποτελέσματα του ελέγχου καταδεικνύουν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στο βαθμό έντασης κατά τον οποίο αντιμετωπίζουν τα άτομα των δυο ομάδων ελέγχου τα επιμέρους συμπτώματα της υπερδραστήριας της ουροδόχου κύστης. Συγκεκριμένα η ομάδα μελέτης παρουσιάζει σημαντικά μεγαλύτερες μέσες τιμές έντασης ( $p\text{-value}<0,05$  ή  $5,0\%$ ) σε όλες τις υποπεριπτώσεις των προβλημάτων αυτών, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Αναλυτικά τα αποτελέσματα των ελέγχων παρουσιάζονται στον Πίνακα 45.

**Πίνακας 45:** Σύγκριση των επιμέρους συμπτωμάτων της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης ανάμεσα στις ομάδες ελέγχου και μελέτης.

		Ομάδα		Mann-Whitney U
		Ελέγχου	Μελέτης	
Προβλήματα ουροδόχου κύστης	Συχνουρία	1,37±0,918	2,01±1,215	0,000
	Νυκτουρία	1,63±1,210	2,04±1,365	0,015
	Ακράτεια	0,66±1,051	1,11±1,482	0,013
	Επιτ. ακράτεια	0,64±1,021	1,24±1,472	0,001
	Επιτ. ούρηση	0,84±0,959	1,53±1,253	0,000
Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης ( $p\text{-values}$ ), δηλαδή στη σημαντικότητα ( <i>significance</i> ) των αντίστοιχων ελέγχων.				

Ο έλεγχος για την κανονικότητα των δυο πληθυσμών για κάθε πρόβλημα της ουροδόχου κύστης, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ , πραγματοποιήθηκε και για την μεταβολή των τιμών των απαντήσεων των ασθενών ανάμεσα στην αρχική εξέταση και την επανεξέταση. Τα σχετικά αποτελέσματα καταδεικνύουν την απόκλιση και των μεταβολών από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0,000\%$ ). Συνεπώς, για τη διενέργεια του ελέγχου χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό ισοδύναμο της σύγκρισης των μέσων τιμών για δύο επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, δηλαδή η δοκιμασία Wilcoxon signed test, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ .

Τα αποτελέσματα του ελέγχου καταδεικνύουν τη στατιστικώς μη σημαντική μεταβολή στο βαθμό έντασης με τον οποίο βιώνουν οι ασθενείς τα προβλήματα της ουροδόχου κύστης, ανάμεσα στις δύο εξετάσεις ( $p\text{-value}>0,05$  ή  $5,0\%$ ). Μοναδική εξαίρεση αποτελεί η ακράτεια, για την οποία προέκυψε στατιστικά σημαντική αύξηση ( $p\text{-value}=0,003$  ή  $0,3\%$ ), του μέσου βαθμού δυσφορίας των ασθενών, ανάμεσα στις δυο εξετάσεις. Αναλυτικά τα αποτελέσματα των ελέγχων παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

**Πίνακας 46:** Σύγκριση προβλημάτων ουροδόχου κύστης στην ομάδα μελέτης ανάμεσα στην αρχική εξέταση και την επανεξέταση.

		Ερωτηματολόγιο		Wilcoxon Signed Test
		Αρχικό	Επανελέγχου	
<b>Προβλήματα ουροδόχου κύστης</b>	<i>Συχνουρία</i>	2,01±1,215	2,05±1,197	0,466
	<i>Νυχτουρία</i>	2,04±1,365	2,07±1,378	0,702
	<i>Ακράτεια</i>	1,11±1,482	1,26±1,518	0,003
	<i>Επιτ. ακράτεια</i>	1,24±1,472	1,28±1,423	0,551
	<i>Επιτ. ούρηση</i>	1,53±1,253	1,49±1,232	0,440
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (<math>p\text{-values}</math>), δηλαδή στη σημαντικότητα (<i>significance</i>) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>				

### 4.3.7 Διερεύνηση της σχέσης αναζήτησης βοήθειας και προβλημάτων ουροποιητικού συστήματος

#### 4.3.7.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό

Στα πλαίσια της διαδικασίας εξαγωγής των σχετικών συμπερασμάτων, χρησιμοποιήθηκαν οι συνολικές βαθμολογίες των υποκειμένων στην κλίμακα IPSS. Ειδικότερα, αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πρώτου πληθυσμού, δηλαδή των ατόμων που δεν αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ), από την κανονικότητα, και την κανονικότητα της κατανομής των ασθενών που αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια ( $p\text{-value}>0,200$  ή  $20,0\%$ ). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 47.

**Πίνακας 47.** Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την αναζήτηση ή μη σχετικής βοήθειας (δοκιμασία Mann-Whitney U).

	Χωρίς αναζήτηση βοήθειας	Με αναζήτηση βοήθειας
Μέση συνολική βαθμολογία IPSS	7,95±5,61	12,89±6,36
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	>0,200
Mann-Whitney U	0,000	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα άτομα που αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε 12,89±6,36 βαθμούς, είναι

αυτά που εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης προβλήματα ούρησης – όπως αυτά αξιολογούνται μέσα από το ερωτηματολόγιο IPSS – συγκριτικά με τα άτομα που δεν αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια, η μέση συνολική βαθμολογία των οποίων ανήλθε σε  $7,95 \pm 5,61$  βαθμούς στη σχετική κλίμακα.

#### **4.3.7.2 Συμπτώματα αποθήκευσης**

Αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους ομάδων, δηλαδή των ασθενών που αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια και αυτών που δεν αναζήτησαν μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πρώτου πληθυσμού, δηλαδή των ατόμων που δεν αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ), από την κανονικότητα, και την κανονικότητα της κατανομής των ασθενών που αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια ( $p\text{-value}>0,200$  ή  $20,0\%$ ). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 48.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των επιμέρους βαθμολογιών που αφορούν τα προβλήματα στην αποθήκευση μεταξύ των δύο ομάδων ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα άτομα που αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια, με μέση βαθμολογία (στις σχετικές ερωτήσεις αποθήκευσης ούρων της κλίμακας IPSS) που ανέρχεται σε  $6,32 \pm 3,30$  βαθμούς, εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης συμπτώματα αποθήκευσης – όπως αυτά αξιολογούνται μέσα από το ερωτηματολόγιο IPSS – συγκριτικά με τα άτομα που δεν αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια, η μέση συνολική βαθμολογία των οποίων ανήλθε σε  $4,25 \pm 3,05$  βαθμούς στη σχετική κλίμακα.

**Πίνακας 48.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα αποθήκευσης των ούρων του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την αναζήτηση ή μη σχετικής βοήθειας.

	Χωρίς αναζήτηση βοήθειας	Με αναζήτηση βοήθειας
Μέση βαθμολογία IPSS (αποθήκευση ούρων)	4,25±3,05	6,32±3,30
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	>0,200
Mann-Whitney U	0,000	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### 4.3.7.3 Συμπτώματα κένωσης

Αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους ομάδων, δηλαδή των ασθενών που αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια και αυτών που δεν αναζήτησαν μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πρώτου πληθυσμού, δηλαδή των ατόμων που δεν αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ), από την κανονικότητα, και την κανονικότητα της κατανομής των ασθενών που αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια ( $p\text{-value}>0,200$  ή  $20,0\%$ ). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 49.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των επιμέρους βαθμολογιών που αφορούν τα συμπτώματα κένωσης μεταξύ των δύο ομάδων ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$ ). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα άτομα που αναζήτησαν κάποιου είδους βοήθεια, με μέση βαθμολογία (στις σχετικές ερωτήσεις κένωσης της ουροδόχου κύστης της κλίμακας IPSS) που ανέρχεται σε  $6,57\pm 3,93$  βαθμούς, εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης συμπτώματα – όπως αυτά αξιολογούνται μέσα από το ερωτηματολόγιο IPSS – συγκριτικά με τα άτομα που δεν αναζήτησαν κάποιου είδους

βοήθεια, η μέση συνολική βαθμολογία των οποίων ανήλθε σε  $3,70\pm 3,09$  βαθμούς στη σχετική κλίμακα.

**Πίνακας 49.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα κένωσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την αναζήτηση ή μη σχετικής βοήθειας.

	Χωρίς αναζήτηση βοήθειας	Με αναζήτηση βοήθειας
Μέση βαθμολογία IPSS (κένωση ουροδόχου κύστης)	3,70±3,09	6,57±3,93
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	>0,200
Mann-Whitney U	0,000	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### 4.4 Διερεύνηση της σχέσης των επιμέρους χαρακτηριστικών της ομάδας μελέτης και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα

##### 4.4.1 Διερεύνηση της σχέσης φύλου και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα

###### 4.4.1.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση και των δύο πληθυσμών, δηλαδή ανδρών και γυναικών, από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,045$  ή 4,5% και  $p\text{-value}=0,003$  ή 0,3%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Whitney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 50.

**Πίνακας 50.** Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το φύλο.

	<b>Άνδρες</b>	<b>Γυναίκες</b>
Μέση συνολική βαθμολογία IPSS	10,71±6,30	10,79±6,37
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,045	0,003
Mann-Whitney U	0,932	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p$ -value=0,932 ή 29,4%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τόσο οι άνδρες με ΣΔ, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε 10,71±6,30 βαθμούς, όσο και οι γυναίκες με ΣΔ, με μέση συνολική βαθμολογία 10,79±6,37 παρουσιάζουν περίπου ίδιας έντασης LUTS.

#### **4.4.1.2 Συμπτώματα αποθήκευσης**

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του δεύτερου πληθυσμού, δηλαδή αυτού των γυναικών, από την κανονικότητα ( $p$ -value=0,006 ή 0,6%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσων τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 51.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p$ -value=0,251 ή 25,1%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τόσο οι άνδρες, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε 5,37±2,98 βαθμούς, όσο και οι γυναίκες, με μέση συνολική



βαθμολογία  $4,69 \pm 3,51$  παρουσιάζουν περίπου ίδιας έντασης συμπτώματα αποθήκευσης.

**Πίνακας 51.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το φύλο.

	Άνδρες	Γυναίκες
Μέση βαθμολογία IPSS (αποθήκευση ούρων)	5,37±2,98	4,69±3,51
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,091	0,006
Mann-Whitney U	0,251	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### 4.4.1.3 Συμπτώματα κένωσης

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση και των δύο πληθυσμών, δηλαδή ανδρών και γυναικών, από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,024$  ή 2,4% και  $p\text{-value}=0,000$  ή 0,0%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 52.

**Πίνακας 52.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα κένωσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το φύλο.

	Άνδρες	Γυναίκες
Μέση βαθμολογία IPSS (κένωση ουροδόχου κύστης)	5,34±3,97	4,69±3,51
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,024	0,000
Mann-Whitney U	0,377	

Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (*p-values*), δηλαδή στη σημαντικότητα (*significance*) των αντίστοιχων ελέγχων.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των επιμέρους βαθμολογιών που αφορούν τα συμπτώματα κένωσης μεταξύ των δύο ομάδων ( $p\text{-value}=0,377$  ή 37,7%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι άνδρες, με μέση βαθμολογία (στις σχετικές ερωτήσεις κένωσης της ουροδόχου κύστης της κλίμακας IPSS) που ανέρχεται σε  $5,34\pm 3,97$  βαθμούς, δεν εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης συμπτώματα κένωσης – όπως αυτά αξιολογούνται μέσα από το ερωτηματολόγιο IPSS – συγκριτικά με τις γυναίκες, η μέση συνολική βαθμολογία των οποίων ανήλθε σε  $4,69\pm 3,51$  βαθμούς στη σχετική κλίμακα.

#### **4.4.1.4 Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης**

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση και των δύο πληθυσμών, δηλαδή ανδρών και γυναικών, από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,000$  ή 0,0% και  $p\text{-value}=0,002$  ή 0,2%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 53.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,477$  ή 47,7%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τόσο οι άνδρες, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα OAB-V8 που ανέρχεται σε  $13,03\pm 7,89$  βαθμούς, όσο και οι γυναίκες, με μέση συνολική βαθμολογία  $13,92\pm 8,85$  παρουσιάζουν περίπου ίδιας έντασης συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης.

**Πίνακας 53.** Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 σε σχέση με το φύλο.

	Άνδρες	Γυναίκες
Μέση συνολική βαθμολογία OAB-V8	13,03±7,89	13,92±8,85
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	0,002
Mann-Whitney U	0,477	
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>		

#### 4.4.2 Διερεύνηση της σχέσης καπνίσματος και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα

##### 4.4.2.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των τριών επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πληθυσμού των μη καπνιστών από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,002$  ή  $0,2\%$ ). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ανεξάρτητων δειγμάτων), και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Kruskal-Wallis (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 54.

**Πίνακας 54.** Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το κάπνισμα.

	Καπνιστές	Μη καπνιστές	Πρώην καπνιστές
Μέση συνολική βαθμολογία IPSS	9,66±5,31	11,10±6,60	10,79±6,40
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,100	0,002	>0,200
Kruskal-Wallis	0,680		

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των τριών πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,680$  ή 68,0%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι καπνιστές, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε  $9,66\pm 5,31$  βαθμούς, δηλώνουν περίπου ίδιας έντασης συμπτώματα συγκριτικά με τους μη καπνιστές και τους πρώην καπνιστές, με μέση συνολική βαθμολογία  $11,10\pm 6,60$  και  $10,79\pm 6,40$ , αντίστοιχα.

#### **4.4.2.2. Συμπτώματα αποθήκευσης**

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των τριών επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πληθυσμού των μη καπνιστών από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,001$  ή 0,1%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ανεξάρτητων δειγμάτων), και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Kruskal-Wallis (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 55.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των τριών πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,352$  ή 35,2%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι καπνιστές, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε  $5,00\pm 2,55$  βαθμούς, δηλώνουν περίπου ίδιας έντασης συμπτώματα όσον αφορά τα συμπτώματα αποθήκευσης συγκριτικά με τους μη καπνιστές και τους πρώην καπνιστές, με μέση συνολική βαθμολογία  $6,09\pm 3,47$  και  $5,36\pm 3,30$ , αντίστοιχα.

**Πίνακας 55.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το κάπνισμα.

	Καπνιστές	Μη καπνιστές	Πρώην καπνιστές
Μέση βαθμολογία IPSS (αποθήκευση ούρων)	5,00±2,55	6,09±3,47	5,36±3,30
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	>0,200	0,001	>0,200
Kruskal-Wallis	0,352		

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### 4.4.2.3. Συμπτώματα κένωσης

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των τριών επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση και των δύο πληθυσμών, δηλαδή καπνιστών και μη καπνιστών, από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,011$  ή  $1,1\%$ ,  $p\text{-value}=0,000$  ή  $0,0$  αντίστοιχα). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ανεξάρτητων δειγμάτων), και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Kruskal-Wallis (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 56.

**Πίνακας 56.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα κένωσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το κάπνισμα.

	Καπνιστές	Μη καπνιστές	Πρώην καπνιστές
Μέση βαθμολογία IPSS (κένωση ουροδόχου κύστης)	4,66±3,56	5,00±3,80	5,43±3,74
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,011	0,000	>0,200
Kruskal-Wallis	0,774		

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των τριών πληθυσμών ( $p$ -value=0,774 ή 77,4%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι καπνιστές, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε  $4,66 \pm 3,56$  βαθμούς, δηλώνουν περίπου ίδιας έντασης συμπτώματα κένωσης συγκριτικά με τους μη καπνιστές και τους πρώην καπνιστές, με μέση συνολική βαθμολογία  $5,00 \pm 3,80$  και  $5,43 \pm 3,74$ , αντίστοιχα.

#### **4.4.2.4. Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης**

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των τριών επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση και των δύο πληθυσμών, δηλαδή καπνιστών και μη καπνιστών, από την κανονικότητα ( $p$ -value=0,031 ή 3,1%,  $p$ -value=0,000 ή 0,0 αντίστοιχα). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ανεξάρτητων δειγμάτων), και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Kruskal-Wallis (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 57.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των τριών πληθυσμών ( $p$ -value=0,318 ή 31,8%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι καπνιστές, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα OAB-V8 που ανέρχεται σε  $11,75 \pm 7,93$  βαθμούς, δηλώνουν περίπου ίδιας έντασης συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης συγκριτικά με τους μη καπνιστές και τους πρώην καπνιστές, με μέση συνολική βαθμολογία  $14,19 \pm 8,59$  και  $12,79 \pm 8,25$ , αντίστοιχα.

**Πίνακας 57.** Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 σε σχέση με το κάπνισμα.

	Καπνιστές	Μη καπνιστές	Πρώην καπνιστές
Μέση συνολική βαθμολογία OAB-V8	11,75±7,93	14,19±8,59	12,79±8,25
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,031	0,000	>0,200
Mann-Whitney U	0,318		

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### **4.4.3 Διερεύνηση της σχέσης κατανάλωσης αλκοόλ και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό**

##### **4.4.3.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό**

Αρχικά, η μεταβλητή που εκφράζει την κατανάλωση αλκοόλ χωρίστηκε σε δύο επιμέρους κατηγορίες, δηλαδή ατόμων που καταναλώνουν περιστασιακά ή καθημερινά αλκοόλ και ατόμων που δεν καταναλώνουν ποτέ αλκοόλ. Ο διαχωρισμός αυτός χρησιμοποιήθηκε λόγω του μικρού μεγέθους δείγματος των ατόμων που καταναλώνουν καθημερινά αλκοόλ. Στη συνέχεια, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση και των δύο πληθυσμών, δηλαδή ανδρών και γυναικών, από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,025$  ή 2,5% και  $p\text{-value}=0,022$  ή 2,2%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 58.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,031$  ή 3,1%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι τα άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ, με μέση συνολική

βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε  $9,04 \pm 5,12$  βαθμούς, δηλώνουν ότι παρουσιάζουν μικρότερης έντασης συμπτώματα συγκριτικά με τα άτομα που δεν καταναλώνουν αλκοόλ, με μέση συνολική βαθμολογία  $11,72 \pm 6,73$ .

**Πίνακας 58.** Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ.

	Κατανάλωση αλκοόλ	Μη κατανάλωση αλκοόλ
Μέση συνολική βαθμολογία IPSS	9,04±5,12	11,72±6,73
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,025	0,022
Mann-Whitney U	0,031	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### 4.4.3.2. Συμπτώματα αποθήκευσης

Αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πληθυσμού των ατόμων που δεν καταναλώνουν αλκοόλ, δηλαδή ανδρών και γυναικών, από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,017$  ή  $1,7\%$ ). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 59.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,044$  ή  $4,4\%$ ). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι τα άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε  $4,96 \pm 2,71$  βαθμούς, δηλώνουν ότι



αντιμετωπίζουν μικρότερης έντασης συμπτώματα αποθήκευσης συγκριτικά με τα άτομα που δεν καταναλώνουν αλκοόλ, με μέση συνολική βαθμολογία  $6,24 \pm 3,50$ .

**Πίνακας 59.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ.

	Κατανάλωση αλκοόλ	Μη κατανάλωση αλκοόλ
Μέση βαθμολογία IPSS (αποθήκευση ούρων)	4,96±2,71	6,24±3,50
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	>0,200	0,017
Mann-Whitney U	0,044	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### 4.4.3.3. Συμπτώματα κένωσης

Αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση και των δύο πληθυσμών, δηλαδή ανδρών και γυναικών, από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,006$  ή  $0,6\%$  και  $p\text{-value}=0,000$  ή  $0,0\%$ ). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 60.

**Πίνακας 60.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα κένωσης της ουροδόχου κύστης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ.

	Κατανάλωση αλκοόλ	Μη κατανάλωση αλκοόλ
Μέση βαθμολογία IPSS (κένωση ουροδόχου κύστης)	4,07±3,39	5,47±3,83
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,006	0,001
Mann-Whitney U	0,036	
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>		

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p$ -value=0,036 ή 3,6%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι τα άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε 4,07±3,39 βαθμούς, δηλώνουν ότι αντιμετωπίζουν μικρότερης έντασης συμπτώματα κένωσης συγκριτικά με τα άτομα που δεν καταναλώνουν αλκοόλ, με μέση συνολική βαθμολογία 5,47±3,83.

#### **4.4.3.4. Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης**

Αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση και των δύο πληθυσμών, δηλαδή ανδρών και γυναικών, από την κανονικότητα ( $p$ -value=0,001 ή 0,1% και  $p$ -value=0,000 ή 0,0%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 61.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p$ -value=0,018 ή 1,8%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι τα άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ, με μέση συνολική

βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε  $11,15 \pm 7,24$  βαθμούς, δηλώνουν ότι αντιμετωπίζουν μικρότερης έντασης συμπτώματα υπερδραστικής ουροδόχου κύστης συγκριτικά με τα άτομα που δεν καταναλώνουν αλκοόλ, με μέση συνολική βαθμολογία  $14,85 \pm 8,78$ .

**Πίνακας 61.** Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου OAB-V8 σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ.

	Κατανάλωση αλκοόλ	Μη κατανάλωση αλκοόλ
Μέση συνολική βαθμολογία OAB-V8	11,15±7,24	14,85±8,78
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,001	0,000
Mann-Whitney U	0,018	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### **4.4.4. Διερεύνηση της σχέσης τύπου σακχαρώδους διαβήτη και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό**

Στα πλαίσια της διερεύνησης όσον αφορά το ρόλο του τύπου του σακχαρώδους διαβήτη στα προβλήματα του ουροποιητικού συστήματος θα πρέπει να αναφέρουμε ότι στο δείγμα της παρούσας ανάλυσης παρατηρείται μια σημαντική ασυμμετρία όσον αφορά τους δύο κύριους τύπους διαβήτη. Ειδικότερα, το δείγμα περιλαμβάνει μόλις 7 άτομα που πάσχουν από ΣΔ 1 και 137 άτομα που πάσχουν από ΣΔ 2. Συνεπώς, λόγω του μικρού μεγέθους της συμμετοχής των ατόμων με ΣΔ 1, τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στις αμέσως επόμενες παραγράφους θα πρέπει να υιοθετηθούν με κάποια επιφύλαξη όσον αφορά την ακρίβεια των τελικών τους συμπερασμάτων. Τα συμπεράσματα αυτά θα πρέπει να επανεξεταστούν μεταγενέστερα, όταν ένα μεγαλύτερο δείγμα ατόμων με ΣΔ 1 θα είναι διαθέσιμο.

#### 4.4.4.1. Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό

Για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ του επιπέδου της ρύθμισης του διαβήτη χρησιμοποιήθηκαν δύο εναλλακτικοί τρόποι. Ο πρώτος είναι η διερεύνηση της επίδρασης του παράγοντα «τύπος διαβήτη», ο οποίος έχει δύο επίπεδα (I και II) επί της μεταβλητής της συνολικής βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο IPSS, ενώ ο δεύτερος αφορά τη συσχέτιση των δύο μεταβλητών ως ποιοτικές μεταβλητές, όπου το επίπεδο ρύθμισης διαβήτη διατηρεί τα δύο προαναφερθέντα επίπεδα, ενώ η συνολική βαθμολογία θεωρείται στη μορφή της σοβαρότητας των συμπτωμάτων (ήπια, μέτρια, και σοβαρά).

Στα πλαίσια της πρώτης εκδοχής, λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος των ατόμων με διαβήτη τύπου I, χρησιμοποιείται το μη παραμετρικό ισοδύναμο της σύγκρισης μέσω τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, δηλαδή ο έλεγχος Mann-Whitney U, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ .

**Πίνακας 62.** Σχέση τύπου διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.

	Τύπος σακχαρώδους διαβήτη	
	1	2
Μέση συνολική βαθμολογία IPSS	9,57±7,21	10,88±6,34
Mann-Whitney U	0,524	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν καταδεικνύουν τη στατιστικώς σημαντική επίδραση του τύπου διαβήτη επί της συνολικής βαθμολογίας IPSS ( $p\text{-value}=0,524$  ή 52,4%). Επομένως, φαίνεται ότι ο τύπος διαβήτη δεν έχει μια στατιστικώς σημαντική επίδραση στην ένταση των προβλημάτων της ούρησης. Παρόλα αυτά, παρατηρούμε ότι για το ΣΔ 1 οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα συμπτώματα από το ουροποιητικό είναι μικρότερης έντασης (9,57±7,21) συγκριτικά με τις περιπτώσεις του ΣΔ 2 (10,88±6,34). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 62.

Στα πλαίσια της δεύτερης εκδοχής διενεργήθηκε η κατάλληλη δοκιμασία αναλογιών του Fisher. Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν, επίσης, τη στατιστικώς μη σημαντική διαφοροποίηση της έντασης των συμπτωμάτων ούρησης σε σχέση με τον τύπο του σακχαρώδους διαβήτη ( $p$ -value=0,563 ή 56,3%). Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων της έντασης των συμπτωμάτων στις δύο ομάδες, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 63.

**Πίνακας 63.** Σχέση τύπου διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη (δοκιμασία Fisher).

		Ένταση συμπτωμάτων				
		Ήπια συμπτώματα	Μέτρια συμπτώματα	Σοβαρά συμπτώματα		
Τύπος διαβήτη	1	3	4	0	7	Συχνότητα
		42,9	57,1	0	100	Σχετική συχνότητα [%]
	2	47	71	19	137	Συχνότητα
		34,3	51,8	13,9	100	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		50	75	19	144	Συχνότητα
		34,7	52,1	13,2	100	Σχετική συχνότητα [%]
Fisher's exact test		0,563				
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (<math>p</math>-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>						

#### 4.4.4.2. Συμπτώματα αποθήκευσης

Αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πληθυσμού των ατόμων με ΣΔ 2 από την κανονικότητα ( $p$ -value=0,001 ή 0,1%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία

Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 64.

**Πίνακας 64.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με τον τύπο του σακχαρώδους διαβήτη.

	<b>ΣΔ 1</b>	<b>ΣΔ 2</b>
Μέση βαθμολογία IPSS (αποθήκευση ούρων)	4,00±2,52	5,91±3,33
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	>0,200	0,001
Mann-Whitney U	0,145	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,145$  ή 4,4%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι τα άτομα που πάσχουν από ΣΔ 1, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε 4,00±2,52 βαθμούς, δηλώνουν ότι αντιμετωπίζουν περίπου ίδιας έντασης συμπτώματα αποθήκευσης συγκριτικά με τα άτομα που πάσχουν από ΣΔ 2, με μέση συνολική βαθμολογία 5,91±3,33.

#### **4.4.4.3. Συμπτώματα κένωσης**

Αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των δύο επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πληθυσμού των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,000$  ή 0,0%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσων τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann-Witney U (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 65.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των δύο πληθυσμών ( $p$ -value=0,929 ή 92,9%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι τα άτομα με ΣΔ 1, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε  $5,57 \pm 5,41$  βαθμούς, δηλώνουν ότι αντιμετωπίζουν περίπου ίδιας έντασης συμπτώματα κένωσης συγκριτικά με τα άτομα με ΣΔ 2 με μέση συνολική βαθμολογία  $4,97 \pm 4,81$ .

**Πίνακας 65.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα προβλήματα κένωσης της ουροδόχου κύστης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με τον τύπο του σακχαρώδους διαβήτη.

	Διαβήτης Τύπου I	Διαβήτης Τύπου II
Μέση βαθμολογία IPSS (κένωση ουροδόχου κύστης)	5,57±5,41	4,97±4,81
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	>0,200	0,000
Mann-Whitney U	0,929	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### 4.4.4.4. Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης

Για τη διενέργεια του ελέγχου χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό ισοδύναμο της σύγκρισης μέσω τιμών σε δύο ανεξάρτητα δείγματα, δηλαδή ο έλεγχος Mann-Whitney U, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ .

Τα αποτελέσματα του ελέγχου καταδεικνύουν τη στατιστικώς σημαντική επίδραση του τύπου διαβήτη επί της συνολικής βαθμολογίας OAB-V8 ( $p$ -value=0,004 ή 0,4%). Επομένως, φαίνεται ότι ο τύπος του διαβήτη έχει κάποια στατιστικώς σημαντική επίδραση στην ένταση των συμπτωμάτων υπερδραστήριας κύστης. Ειδικότερα, παρατηρούμε ότι στις περιπτώσεις του ΣΔ 1 οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα συμπτώματα υπερδραστήριας κύστης είναι μικρότερης έντασης ( $6,43 \pm 7,95$ ) συγκριτικά με τις περιπτώσεις του ΣΔ 2, όπου οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα συμπτώματα της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης είναι εντονότερα ( $14,02 \pm 8,37$ ). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 66.

**Πίνακας 66.** Σχέση τύπου διαβήτη και έντασης των προβλημάτων της ουροδόχου κύστης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο OAB-V8) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.

	Τύπος σακχαρώδους διαβήτη	
	1	2
Μέση συνολική βαθμολογία OAB-V8	6,43±7,95	14,02±8,37
Mann-Whitney U	0,004	
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>		
Mann-Whitney U	0,771	
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>		

#### **4.4.5. Διερεύνηση της σχέσης είδους θεραπείας και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό**

Στα πλαίσια της διερεύνησης του ρόλου του είδους της θεραπείας του σακχαρώδους διαβήτη στα συμπτώματα του ουροποιητικού συστήματος θα πρέπει να αναφέρουμε ότι στο δείγμα της παρούσας ανάλυσης παρατηρείται μια σημαντική ασυμμετρία όσον αφορά τους εναλλακτικούς τύπους θεραπείας. Ειδικότερα, το δείγμα περιλαμβάνει μόλις 2 άτομα που δήλωσαν ότι ακολουθούν ως θεραπεία την άσκηση και τη διατροφή και μόλις τρία άτομα που δήλωσαν ότι χρησιμοποιούν αντλία, ενώ αντίθετα 83 άτομα χρησιμοποιούν δισκία, 23 άτομα χρησιμοποιούν ινσουλίνη, και 33 άτομα χρησιμοποιούν ταυτόχρονα δισκία και ινσουλίνη. Συνεπώς, λόγω του μικρού μεγέθους της συμμετοχής των ατόμων των δύο πρώτων κατηγοριών, η διερεύνηση περιορίστηκε στις τρεις εναπομείνουσες κατηγορίες θεραπείας (δισκία, ινσουλίνη, και συνδυασμός δισκίων με ινσουλίνη).

##### **4.4.5.1. Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό**

Για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ του είδους θεραπείας του διαβήτη και των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό χρησιμοποιήθηκαν δύο εναλλακτικοί



τρόποι. Ο πρώτος είναι η διερεύνηση της επίδρασης του παράγοντα «είδος θεραπείας», ο οποίος έχει τρία επίπεδα (δισκία, ινσουλίνη, και συνδυασμός δισκίων με ινσουλίνη) επί της μεταβλητής της συνολικής βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο IPSS, ενώ ο δεύτερος αφορά τη συσχέτιση των δύο μεταβλητών ως ποιοτικές μεταβλητές, όπου το είδος της θεραπείας διαβήτη διατηρεί τα τρία προαναφερθέντα επίπεδα, ενώ η συνολική βαθμολογία θεωρείται στη μορφή της σοβαρότητας των συμπτωμάτων (ήπια, μέτρια, και σοβαρά).

Στα πλαίσια της πρώτης εκδοχής, αρχικά ελέγχουμε την κανονικότητα των τριών πληθυσμών (δισκία, ινσουλίνη, και συνδυασμός δισκίων με ινσουλίνη) της βαθμολογίας IPSS, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ . Τα σχετικά αποτελέσματα καταδεικνύουν την απόκλιση του πρώτου πληθυσμού από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,029$  ή 2,9%), καθώς και την κανονικότητα των δύο άλλων πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,087$  ή 8,7% και 0,172 ή 17,2%). Συνεπώς, για τη διενέργεια του ελέγχου χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα σε ανεξάρτητα δείγματα, δηλαδή η δοκιμασία Kruskal-Wallis σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ .

Τα αποτελέσματα του ελέγχου καταδεικνύουν τη στατιστικώς σημαντική επίδραση του τύπου θεραπείας επί της συνολικής βαθμολογίας IPSS ( $p\text{-value}=0,044$  ή 4,4%). Επομένως, φαίνεται ότι το είδος της θεραπείας του διαβήτη έχει μια στατιστικώς σημαντική επίδραση στην ένταση των προβλημάτων της ούρησης. Ειδικότερα, παρατηρούμε ότι η στις περιπτώσεις που ακολουθείται η θεραπεία μόνο με δισκία οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα συμπτώματα είναι μικρότερης έντασης ( $10,05\pm 5,80$ ) συγκριτικά με τις περιπτώσεις της θεραπείας με ινσουλίνη ( $13,04\pm 6,48$ ) ή το συνδυασμό δισκίων και ινσουλίνης ( $13,04\pm 6,33$ ), όπου οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα συμπτώματα είναι εντονότερα. Παρόλα αυτά, ο μη παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney U που διενεργήθηκε για τη σύγκριση των δύο τελευταίων θεραπειών δεν κατέδειξε τη στατιστικώς σημαντική διαφορά τους ( $p\text{-value}=0,782$  ή 78,2%), ενώ αντίστοιχα η διαφορά της θεραπείας με δισκία από τις προαναφερθείσες θεραπείες ήταν ομοίως στατιστικώς μη σημαντική ( $p\text{-value}=0,053$  ή 5,3% και  $p\text{-value}=0,052$  ή 5,2% αντίστοιχα). Το γεγονός αυτό καταδεικνύει ότι το συμπέρασμα της διαφοροποίησης της επίδρασης της αποκλειστικά φαρμακευτικής θεραπείας είναι οριακό και πιθανότατα να μην

υπάρχει τελικά κάποια ουσιαστική διαφοροποίηση των τριών εναλλακτικών θεραπειών. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 67.

**Πίνακας 67.** Σχέση τύπου θεραπείας διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.

	Τύπος θεραπείας σακχαρώδους διαβήτη		
	Δισκία	Ινσουλίνη	Δισκία και ινσουλίνη
Μέση συνολική βαθμολογία IPSS	10,05±5,80	13,04±6,48	13,04±6,33
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,029	0,087	0,172
Kruskal-Wallis	0,044		
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>			

Στα πλαίσια της δεύτερης εκδοχής διενεργήθηκε ο κατάλληλος έλεγχος ανεξαρτησίας Χ<sup>2</sup>. Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση της έντασης των συμπτωμάτων ούρησης σε σχέση με τον τύπο θεραπείας του σακχαρώδους διαβήτη (p-value=0,157 ή 15,7%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι στα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη δεν παρατηρείται κάποια διαφοροποίηση της έντασης των συμπτωμάτων από το ουροποιητικό ανάλογα με τον τύπο θεραπείας που ακολουθείται. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων της έντασης των συμπτωμάτων στις δύο ομάδες, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 68.

**Πίνακας 68.** Σχέση τύπου θεραπείας σακχαρώδη διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη (δοκιμασία  $\chi^2$ ).

		Ένταση συμπτωμάτων				
		Ήπια συμπτώματα	Μέτρια συμπτώματα	Σοβαρά συμπτώματα		
Τύπος θεραπείας σακχαρώδη διαβήτη	Δισκία	30	45	8	83	Συχνότητα
		36,1	54,2	9,7	100	Σχετική συχνότητα [%]
	Ινσουλίνη	5	13	5	23	Συχνότητα
		21,7	56,5	21,8	100	Σχετική συχνότητα [%]
	Δισκία και ινσουλίνη	3	15	4	22	Συχνότητα
		13,6	68,2	18,2	100	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		38	73	17	128	Συχνότητα
		29,7	57,0	13,3	100	Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος $\chi^2$		0,157				
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>						

#### 4.4.5.2. Συμπτώματα αποθήκευσης

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των τριών επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πληθυσμού των ασθενών που λαμβάνουν δισκία από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,047$  ή  $4,7\%$ ). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ανεξάρτητων δειγμάτων), και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Kruskal-Wallis (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 69.

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των τριών πληθυσμών ( $p\text{-value}=0,031$  ή  $3,1\%$ ).

Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν δισκία, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε  $5,68 \pm 3,06$  βαθμούς, δηλώνουν χαμηλότερης έντασης συμπτώματα αποθήκευσης συγκριτικά με τους ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή ταυτόχρονα δισκία και ινσουλίνη, με μέση συνολική βαθμολογία  $7,61 \pm 2,79$  και  $6,95 \pm 3,83$ , αντίστοιχα.

**Πίνακας 69.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα αποθήκευσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το είδος της θεραπείας.

	Δισκία	Ινσουλίνη	Δισκία και ινσουλίνη
Μέση βαθμολογία IPSS (αποθήκευση ούρων)	5,68±3,06	7,61±2,79	6,95±3,83
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,047	>0,200	>0,200
Kruskal-Wallis	0,031		

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

#### 4.4.5.3. Συμπτώματα κένωσης

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα των βαθμολογιών των τριών επιμέρους κατηγοριών εξεταζόμενων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πληθυσμού των ασθενών που λαμβάνουν δισκία από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,023$  ή 2,3%). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ανεξάρτητων δειγμάτων), και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Kruskal-Wallis (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 70.

**Πίνακας 70.** Σύγκριση επιμέρους βαθμολογίας για τα συμπτώματα κένωσης του ερωτηματολογίου IPSS σε σχέση με το είδος της θεραπείας.

	Δισκία	Ινσουλίνη	Δισκία και ινσουλίνη
Μέση βαθμολογία IPSS (κένωση ουροδόχου κύστης)	4,43±3,56	6,84±3,73	6,20±3,74
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,023	>0,200	0,106
Kruskal-Wallis	0,015		
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>			

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των συνολικών βαθμολογιών μεταξύ των τριών πληθυσμών ( $p$ -value=0,015 ή 1,5%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι οι ασθενείς που χρησιμοποιούν δισκία, με μέση συνολική βαθμολογία στην κλίμακα IPSS που ανέρχεται σε 4,43±3,56 βαθμούς, δηλώνουν χαμηλότερης έντασης συμπτώματα κένωσης συγκριτικά με τους ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή ταυτόχρονα δισκία και ινσουλίνη, με μέση συνολική βαθμολογία 6,84±3,73 και 6,20±3,74, αντίστοιχα.

#### **4.4.5.4. Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης**

Αρχικά, ελέγχουμε την κανονικότητα των τριών πληθυσμών (δισκία, ινσουλίνη, και συνδυασμός δισκίων με ινσουλίνη) της βαθμολογίας OAB-V8, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ . Τα σχετικά αποτελέσματα καταδεικνύουν την απόκλιση του πρώτου και δεύτερου πληθυσμού από την κανονικότητα ( $p$ -value=0,008 ή 0,8% και  $p$ -value=0,006 ή 0,6% αντίστοιχα), καθώς και την κανονικότητα του τρίτου πληθυσμού ( $p$ -value>0,200 ή 20,0%). Συνεπώς, για τη διενέργεια του ελέγχου χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα σε ανεξάρτητα δείγματα, δηλαδή η δοκιμασία Kruskal-Wallis σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ .

**Πίνακας 71.** Σχέση τύπου θεραπείας διαβήτη και των συμπτωμάτων υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο OAB-V8) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.

	Τύπος θεραπείας σακχαρώδη διαβήτη		
	Δισκία	Ινσουλίνη	Δισκία και ινσουλίνη
Μέση συνολική βαθμολογία OAB-V8	11,98±7,82	15,22±9,65	16,91±9,09
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,006	0,008	0,200
Kruskal-Wallis	0,209		
<i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i>			

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν καταδεικνύουν τη στατιστικώς σημαντική επίδραση του τύπου της θεραπείας του διαβήτη επί της συνολικής βαθμολογίας OAB-V8 ( $p\text{-value}=0,209$  ή 20,9%). Επομένως, φαίνεται ότι ο τύπος θεραπείας του διαβήτη δεν έχει κάποια στατιστικώς σημαντική επίδραση στα συμπτώματα της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης. Παρόλα αυτά, πραγματοποιώντας επιμέρους συγκρίσεις, παρατηρούμε ότι στις περιπτώσεις που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά τα δισκία ως θεραπεία οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα συμπτώματα της ουροδόχου κύστης που αντιμετωπίζουν είναι μικρότερης έντασης (11,98±7,82) συγκριτικά με τις περιπτώσεις της χρήσης ινσουλίνης (15,22±9,65) ή της ταυτόχρονης χρήσης ινσουλίνης και δισκίων (16,91±9,09), όπου οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης είναι εντονότερα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 71.

#### **4.4.6. Διερεύνηση της σχέσης ηλικίας και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό**

Για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της ηλικίας με τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων αποθήκευσης και κένωσης, αλλά και της παρουσίας συμπτωμάτων υπερδραστήριας κύστης, υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman ( $\rho$ ). Ειδικότερα, υπολογίστηκε η δειγματική τιμή του συντελεστή για τη σχέση της ηλικίας με τη βαθμολογία IPSS,

συμπεριλαμβανομένων των επιμέρους βαθμολογιών αποθήκευσης και κένωσης, και με τη βαθμολογία OAB-V8. Παράλληλα, διενεργήθηκαν οι αντίστοιχοι έλεγχοι σημαντικότητας των προαναφερθέντων τιμών. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 72.

**Πίνακας 72.** Συσχέτιση της ηλικίας με τα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.

Μεταβλητή	IPSS	IPSS (αποθήκευση)	IPSS (κένωση)	OAB-V8
Ηλικία	0,575**	0,559**	0,507**	0,625**
* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,05 ( $p\text{-value}<0,05$ )				
** Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,01 ( $p\text{-value}<0,01$ )				

Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν μια στατιστικώς σημαντική και μέτριας έντασης συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και της εμφάνισης των συμπτωμάτων του ουροποιητικού συστήματος. Οι συντελεστές συσχέτισης κυμαίνονται από 0,509 έως 0,625 και έχουν θετική τιμή, πράγμα που σημαίνει ότι η αύξηση της ηλικίας σχετίζεται με την αύξηση της εμφάνισης των συμπτωμάτων.

#### **4.4.7. Διερεύνηση της σχέσης δείκτη μάζας σώματος και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό**

Για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης του δείκτη μάζας σώματος με τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων αποθήκευσης και κένωσης, αλλά και της παρουσίας υπερδραστήριας κύστης, υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman ( $\rho$ ). Ειδικότερα, υπολογίστηκε η δειγματική τιμή του συντελεστή για τη σχέση της ηλικίας με τη βαθμολογία IPSS, συμπεριλαμβανομένων των επιμέρους βαθμολογιών αποθήκευσης και κένωσης, και με τη βαθμολογία OAB-V8. Παράλληλα, διενεργήθηκαν οι αντίστοιχοι έλεγχοι σημαντικότητας των προαναφερθέντων τιμών. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 73.

**Πίνακας 73.** Συσχέτιση του δείκτη μάζας σώματος με την ένταση των συμπτωμάτων των προβλημάτων του ουροποιητικού συστήματος.

Μεταβλητή	IPSS	IPSS (αποθήκευση)	IPSS (κένωση)	OAB-V8
Δείκτης μάζας σώματος	0,119*	0,108	0,099	0,151**
<p>* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,05 (<math>p\text{-value}&lt;0,05</math>)</p> <p>** Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,01 (<math>p\text{-value}&lt;0,01</math>)</p>				

Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν μια στατιστικώς σημαντική συσχέτιση στην περίπτωση των συμπτωμάτων του ουροποιητικού και της υπερδραστήριας κύστης, μόνο που η σχετική ένταση των συσχετίσεων είναι ιδιαίτερα ασθενής και πρακτικά μηδενική. Συνεπώς, μπορούμε να θεωρήσουμε ότι ο δείκτης μάζας σώματος δεν φαίνεται να έχει μια σημαντική επίδραση στην εμφάνιση των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.

#### **4.4.8. Διερεύνηση της σχέσης διάρκειας σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό**

Για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της διάρκειας που κάποιος ασθενείς υποφέρει από σακχαρώδη διαβήτη με τα προβλήματα της ούρησης, συμπεριλαμβανομένων των προβλημάτων αποθήκευσης των ούρων και κένωσης της ουροδόχου κύστης, αλλά και την αναγνώριση μιας υπερδραστήριας κύστης, υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman ( $\rho$ ). Ειδικότερα, υπολογίστηκε η δειγματική τιμή του συντελεστή για τη σχέση της ηλικίας με τη βαθμολογία IPSS, συμπεριλαμβανομένων των επιμέρους βαθμολογιών αποθήκευσης και κένωσης, και με τη βαθμολογία OAB-V8. Παράλληλα, διενεργήθηκαν οι αντίστοιχοι έλεγχοι σημαντικότητας των προαναφερθέντων τιμών. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 74.



**Πίνακας 74.** Συσχέτιση της διάρκειας του σακχαρώδη διαβήτη με την ένταση των συμπτωμάτων των προβλημάτων του ουροποιητικού συστήματος.

Μεταβλητή	IPSS	IPSS (αποθήκευση)	IPSS (κένωση)	OAB-V8
Διάρκεια σακχαρώδη διαβήτη	0,373**	0,356**	0,321**	0,343**
* Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,05 ( $p\text{-value}<0,05$ )				
** Το επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου είναι μικρότερο του 0,01 ( $p\text{-value}<0,01$ )				

Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν μια στατιστικώς σημαντική και ασθενούς προς μέτριας έντασης συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας που κάποιος ασθενής πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη και της εμφάνισης των συμπτωμάτων του ουροποιητικού συστήματος. Οι συντελεστές συσχέτισης κυμαίνονται από 0,321 έως 0,373 και έχουν θετική τιμή, πράγμα που σημαίνει ότι η αύξηση της διάρκειας του σακχαρώδη διαβήτη σχετίζεται με την αύξηση της εμφάνισης των συμπτωμάτων.

#### 4.5. Ο ρόλος της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη

##### 4.5.1. Διερεύνηση σχέσης ρύθμισης διαβήτη και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό

Για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ του επιπέδου της ρύθμισης του διαβήτη χρησιμοποιήθηκαν δύο εναλλακτικοί τρόποι. Ο πρώτος είναι η διερεύνηση της επίδρασης του παράγοντα «επίπεδο ρύθμισης διαβήτη», ο οποίος έχει τρία επίπεδα (κακή, μέτρια, και καλή) επί της μεταβλητής της συνολικής βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο IPSS, ενώ ο δεύτερος αφορά τη συσχέτιση των δύο μεταβλητών ως ιεραρχικές ποιοτικές μεταβλητές, όπου το επίπεδο ρύθμισης διαβήτη διατηρεί τα τρία προαναφερθέντα επίπεδα, ενώ η συνολική βαθμολογία θεωρείται στη μορφή της σοβαρότητας των συμπτωμάτων (ήπια, μέτρια, και σοβαρά).

Στα πλαίσια της πρώτης εκδοχής, αρχικά ελέγχουμε την κανονικότητα των τριών πληθυσμών (καλής, μέτριας, και κακής ρύθμισης του διαβήτη) της βαθμολογίας IPSS, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ . Τα σχετικά αποτελέσματα καταδεικνύουν την απόκλιση του πρώτου πληθυσμού από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,018$  ή 1,8%), καθώς και την

κανονικότητα των δύο άλλων πληθυσμών ( $p$ -value=0,109 ή 10,9% και 0,124 ή 12,4%). Συνεπώς, για τη διενέργεια του ελέγχου χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα σε ανεξάρτητα δείγματα, δηλαδή η δοκιμασία Kruskal-Wallis σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ . Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 75.

**Πίνακας 75.** Σχέση επιπέδου ρύθμισης διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

	Επίπεδο ρύθμισης σακχαρώδους διαβήτη		
	Καλή	Μέτρια	Κακή
Μέση συνολική βαθμολογία IPSS	9,22±5,91	12,20±6,77	11,62±5,89
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,018	0,109	0,124
Kruskal-Wallis	0,020		

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης ( $p$ -values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Τα αποτελέσματα του ελέγχου καταδεικνύουν τη στατιστικώς σημαντική επίδραση της ρύθμισης του διαβήτη επί της συνολικής βαθμολογίας IPSS ( $p$ -value=0,020 ή 2,0%). Επομένως, φαίνεται ότι το επίπεδο της ρύθμισης του διαβήτη έχει μια στατιστικώς σημαντική επίδραση στην ένταση των προβλημάτων της ούρησης. Ειδικότερα, παρατηρούμε ότι στις περιπτώσεις που επιτυγχάνεται καλή ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη, οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα LUTS είναι μικρότερης έντασης (9,22±5,91) συγκριτικά με τις περιπτώσεις μέτριας (12,20±6,77) ή κακής (11,62±5,89) ρύθμισης του διαβήτη, όπου οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα LUTS είναι εντονότερα. Ο μη παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney U που διενεργήθηκε για τη σύγκριση των επιπέδων ρύθμισης μέτριας και κακής δεν κατέδειξε τη στατιστικώς σημαντική διαφορά των δύο επιπέδων ( $p$ -value=0,809 ή 80,9%), ενώ αντίστοιχα η διαφορά της καλής ρύθμισης με τα άλλα δύο επίπεδα ήταν στατιστικώς σημαντική ( $p$ -value=0,012 ή 1,2% και  $p$ -value=0,036 ή 3,6%).

Στα πλαίσια της δεύτερης εκδοχής διενεργήθηκε ο κατάλληλος έλεγχος ανεξαρτησίας Χ<sup>2</sup>. Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν, επίσης, τη στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση της έντασης των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σε σχέση με το επίπεδο ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη (p-value=0,017 ή 1,7%). Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση, παρατηρούμε ότι όσο μετακινούμαστε από την καλή προς την κακή ρύθμιση αυξάνεται η συχνότητα των ασθενών με μέτριας και σοβαρής έντασης συμπτώματα, ενώ τα ήπιος έντασης συμπτώματα παρουσιάζουν σαφώς υψηλότερη συχνότητα σε άτομα με καλή ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων της έντασης των συμπτωμάτων στις δύο ομάδες, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 76.

**Πίνακας 76.** Σχέση επιπέδου ρύθμισης διαβήτη και έντασης των προβλημάτων ούρησης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο IPSS) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη (δοκιμασία Χ<sup>2</sup>).

		Ένταση συμπτωμάτων				
		Ήπια συμπτώματα	Μέτρια συμπτώματα	Σοβαρά συμπτώματα		
Επίπεδο ρύθμισης διαβήτη	Καλό	31	30	4	65	Συχνότητα
		47,7	46,2	6,1	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Μέτριο	12	26	11	49	Συχνότητα
		24,5	53,1	22,4	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Κακό	9	21	4	34	Συχνότητα
		26,5	61,8	11,8	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		52	77	19	148	Συχνότητα
		35,1	52,0	12,9	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος Χ <sup>2</sup>		0,017				
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>						

#### **4.5.2. Διερεύνηση σχέσης ρύθμισης διαβήτη και συμπτωμάτων υπερδραστήριας κύστης**

Αρχικά, ελέγχουμε την κανονικότητα των τριών πληθυσμών (καλής, μέτριας, και κακής ρύθμισης του διαβήτη) της βαθμολογίας OAB-V8, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ . Τα σχετικά αποτελέσματα καταδεικνύουν την απόκλιση του πρώτου πληθυσμού από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0,0\%$ ), καθώς και την κανονικότητα του δεύτερου και τρίτου πληθυσμού ( $p\text{-value}=0,181$  ή  $18,1\%$  και  $p\text{-value}=0,185$  ή  $18,5\%$ ). Συνεπώς, για τη διενέργεια του ελέγχου χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα σε ανεξάρτητα δείγματα, δηλαδή η δοκιμασία Kruskal-Wallis σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ .

Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν καταδεικνύουν τη στατιστικώς σημαντική επίδραση της ρύθμισης του διαβήτη επί της συνολικής βαθμολογίας OAB-V8 ( $p\text{-value}=0,111$  ή  $11,1\%$ ). Επομένως, φαίνεται ότι το επίπεδο της ρύθμισης του διαβήτη δεν έχει κάποια στατιστικώς σημαντική επίδραση στην ένταση των συμπτωμάτων υπερδραστήριας κύστης. Παρόλα αυτά, παρατηρούμε ότι στις περιπτώσεις που επιτυγχάνεται μια καλή ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη, οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα συμπτώματα είναι μικρότερης έντασης ( $11,98\pm 7,82$ ) συγκριτικά με τις περιπτώσεις μέτριας ( $15,27\pm 8,43$ ) ή κακής ( $13,97\pm 9,21$ ) ρύθμισης του διαβήτη, όπου οι ασθενείς δηλώνουν ότι τα συμπτώματα είναι εντονότερα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 77.

**Πίνακας 77.** Σχέση επιπέδου ρύθμισης διαβήτη και έντασης των προβλημάτων της ουροδόχου κύστης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο OAB-V8) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη.

	Επίπεδο ρύθμισης σακχαρώδους διαβήτη		
	Καλή	Μέτρια	Κακή
Μέση συνολική βαθμολογία OAB-V8	11,98±7,82	15,27±8,43	13,97±9,21
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	0,181	0,185
Kruskal-Wallis	0,111		

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

**Πίνακας 78.** Σχέση επιπέδου ρύθμισης διαβήτη και έντασης των προβλημάτων της ουροδόχου κύστης (βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο OAB-V8) σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη (δοκιμασία  $\chi^2$ ).

		Ένδειξη υπερδραστικής κύστης			
		Αρνητική	Θετική		
Επίπεδο ρύθμισης διαβήτη	Καλό	28	45	73	Συχνότητα
		38,4	61,4	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Μέτριο	11	30	41	Συχνότητα
		26,8	73,2	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Κακό	10	24	34	Συχνότητα
		29,4	70,6	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		49	99	148	Συχνότητα
		33,1	66,9	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος $\chi^2$		0,397			

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Στα πλαίσια της δεύτερης εκδοχής διενεργήθηκε ο κατάλληλος έλεγχος ανεξαρτησίας  $\chi^2$ . Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν, επίσης, τη στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση της έντασης των συμπτωμάτων της ουροδόχου κύστης σε

σχέση με το επίπεδο ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη ( $p$ -value=0,397 ή 39,7%). Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση, παρατηρούμε ότι όσο οι συχνότητες – καθώς μετακινούμαστε από την καλή προς την κακή ρύθμιση – παραμένουν περίπου ίδιες, τόσο για τις αρνητικές, όσο και για τις θετικές ενδείξεις, και ειδικότερα για την καλή, μέτρια, και κακή ρύθμιση οι αρνητικές ενδείξεις ανέρχονται σε 38,4%, 26,8%, και 29,4% αντίστοιχα, ενώ για τις θετικές ενδείξεις σε 61,4%, 73,2%, και 70,6 αντίστοιχα. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων της έντασης των συμπτωμάτων στις τρεις ομάδες, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 78.

#### **4.5.3. Διερεύνηση του ρόλου της τροποποίησης της φαρμακευτικής αγωγής**

Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη χωρίστηκαν περαιτέρω σε δύο ομάδες, δηλαδή ασθενείς που δεν τροποποιήθηκε η φαρμακευτική τους αγωγή και σε ασθενείς που τροποποιήθηκε. Οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε η αγωγή ήταν αυτοί που παρουσίαζαν μια κακή ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη κατά την πρώτη εξέτασή τους. Το σύνολο των ασθενών έδωσε δύο μετρήσεις με διαφορά ενός εξαμήνου.

##### **4.5.3.1. Ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη**

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής επί της αποτελεσματικότητας της ρύθμισης του σακχαρώδη διαβήτη λαμβάνει χώρα μέσω της σύγκρισης της τιμής HbA1c μεταξύ των δύο μετρήσεων που έδωσαν οι ασθενείς της ομάδας μελέτης με διαφορά ενός εξαμήνου, είτε χρησιμοποιώντας τη σχετική μεταβολή της τιμής, είτε χρησιμοποιώντας την αλλαγή της κατηγορίας ρύθμισης των ασθενών.

Στην πρώτη περίπτωση, αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των συνολικών μεταβολών των βαθμολογιών των δύο επιμέρους ομάδων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση του πληθυσμού που δεν έλαβε την αγωγή από την κανονικότητα ( $p$ -value=0,000 ή 0% και  $p$ -value=0,000 ή 0% αντίστοιχα). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε

χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann Whitney (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ).

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά της μεταβολής των τιμών, οι οποίες ελήφθησαν με διαφορά ενός εξαμήνου ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0,0\%$ ). Ειδικότερα, φαίνεται ότι η ενδιάμεση παρεμβολή της φαρμακευτικής αγωγής στα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη οδήγησε σε κάποια στατιστικώς σημαντικότερη μεταβολή (μείωση) του δείκτη HbA1c. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση των ασθενών που έλαβαν την τροποποιημένη αγωγή, η μέση μεταβολή της τιμής του δείκτη HbA1c ανήρθε σε  $-1,58\pm 0,84$  βαθμούς, και ήταν σαφώς μεγαλύτερη και προς την αντίθετη κατεύθυνση συγκριτικά με την αντίστοιχη των ασθενών στους οποίους δεν τροποποιήθηκε η αγωγή, των οποίων η μεταβολή ήταν  $0,17\pm 0,74$ . Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 79.

**Πίνακας 79.** Σύγκριση μεταβολής δείκτης HbA1C βάσει της λήψης της τροποποιημένης αγωγής (δοκιμασία Mann-Whitney U).

	Χωρίς αγωγή	Αγωγή
Μέση μεταβολή HbA1c	$0,17\pm 0,74$	$-1,58\pm 0,84$
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	$>0,200$
Mann-Whitney U	0,000	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

**Πίνακας 80.** Σύγκριση μεταβολής δείκτης HbA1c βάσει της λήψης της τροποποιημένης αγωγής (δοκιμασία  $\chi^2$ ).

		Μεταβολή ρύθμισης				
		Βελτίωση	Σταθερότητα	Επιδείνωση		
Λήψη τροποποιημένης αγωγής	Όχι	0	100	13	113	Συχνότητα
		0,0	88,5	11,5	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Ναι	27	8	0	35	Συχνότητα
		77,1	22,9	0,0	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		27	108	13	148	Συχνότητα
		18,2	73,0	8,8		Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος $\chi^2$		0,000				
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>						

Στα πλαίσια της δεύτερης εκδοχής διενεργήθηκε ο κατάλληλος έλεγχος ανεξαρτησίας  $\chi^2$ . Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν, επίσης, τη στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση της αλλαγής του επιπέδου της ρύθμισης του σακχαρώδη διαβήτη με τη λήψη της αγωγής ( $p$ -value=0,000 ή 0,0%). Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση, παρατηρούμε ότι όσο μετακινούμαστε από τη μη λήψη της αγωγής σε ασθενείς που έλαβαν την αγωγή, παρατηρούμε ότι αυξάνεται η σχετική συχνότητα των ασθενών που βελτίωσαν τη ρύθμισή τους. Ειδικότερα, με πρώτη την ομάδα των ασθενών που δεν έλαβαν την αγωγή, οι σχετικές συχνότητες βελτίωσης της ρύθμισης ανήρθαν σε 0% και 77,1%, οι σχετικές συχνότητες της σταθερής ρύθμισης σε 88,5% και 22,9% και τέλος οι σχετικές συχνότητες της επιδείνωσης της ρύθμισης σε 11,5% και 0% αντίστοιχα. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων στις δύο ομάδες, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 80.



#### 4.5.3.2. Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής επί της έντασης των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό λαμβάνει χώρα μέσω της σύγκρισης της βαθμολογίας IPSS μεταξύ των δύο μετρήσεων που έδωσαν οι ασθενείς της ομάδας μελέτης με διαφορά ενός εξαμήνου, είτε χρησιμοποιώντας τη σχετική μεταβολή της βαθμολογίας, είτε χρησιμοποιώντας την αλλαγή της κατηγορίας στην ένταση των συμπτωμάτων των ασθενών.

Στην πρώτη περίπτωση, αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των συνολικών μεταβολών των βαθμολογιών των δύο επιμέρους ομάδων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση των πληθυσμών από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$  και  $p\text{-value}=0,000$  ή  $0\%$  αντίστοιχα). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann Whitney (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 81.

**Πίνακας 81.** Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας IPSS βάσει της λήψης της τροποποιημένης αγωγής (δοκιμασία Mann-Whitney U).

	Χωρίς αγωγή	Αγωγή
Μέση μεταβολή βαθμολογίας IPSS	1,03±2,72	-1,74±0,84
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	0,001
Mann-Whitney U	0,000	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά της μεταβολής των βαθμολογιών, οι οποίες ελήφθησαν με διαφορά ενός εξαμήνου ( $p\text{-value}=0,000$  ή  $0,0\%$ ). Ειδικότερα, φαίνεται ότι η ενδιάμεση παρεμβολή της φαρμακευτικής αγωγής στα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη οδήγησε σε

κάποια στατιστικώς σημαντικότερη μεταβολή (μείωση) της βαθμολογίας IPSS. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση των ασθενών που έλαβαν την τροποποιημένη αγωγή, η μέση μεταβολή της τιμής της βαθμολογίας IPSS ανήρθε σε  $-1,74 \pm 0,84$  βαθμούς, και ήταν σαφώς μεγαλύτερη και προς την αντίθετη κατεύθυνση συγκριτικά με την αντίστοιχη των ασθενών στους οποίους δεν τροποποιήθηκε η αγωγή, των οποίων η μεταβολή ήταν  $1,03 \pm 2,72$ .

**Πίνακας 82.** Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας IPSS βάσει της λήψης της τροποποιημένης αγωγής (δοκιμασία  $\chi^2$ ).

		Μεταβολή έντασης συμπτωμάτων				
		Βελτίωση	Σταθερότητα	Επιδείνωση		
Λήψη αγωγής	Όχι	9	87	17	113	Συχνότητα
		8,0	77,0	15,0	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Ναι	7	26	2	35	Συχνότητα
		20,0	74,3	5,7	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		16	113	19	148	Συχνότητα
		10,8	76,4	12,8	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος $\chi^2$		0,067				
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>						

Στα πλαίσια της δεύτερης εκδοχής διενεργήθηκε ο κατάλληλος έλεγχος ανεξαρτησίας  $\chi^2$ . Τα αποτελέσματα του ελέγχου είναι σχετικά οριακά και στατιστικώς σημαντικά σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=10\%$ . Συνεπώς, ναι μεν σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$  δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά, αλλά σε  $\alpha=10\%$  τα αποτελέσματα κατέδειξαν, επίσης, τη στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση της αλλαγής του επιπέδου της έντασης των συμπτωμάτων των προβλημάτων της ούρησης με τη λήψη της αγωγής ( $p\text{-value}=0,067$  ή  $6,7\%$ ). Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση, παρατηρούμε ότι όσο μετακινούμαστε από τη μη λήψη της αγωγής σε ασθενείς που έλαβαν την αγωγή, παρατηρούμε ότι αυξάνεται η σχετική συχνότητα των ασθενών στους οποίους βελτιώθηκαν τα συμπτώματα. Ειδικότερα, με πρώτη την ομάδα των ασθενών που δεν έλαβαν την αγωγή, οι σχετικές συχνότητες βελτίωσης της έντασης ανήρθαν σε  $8,0\%$  και  $20,0\%$ , οι σχετικές συχνότητες της σταθερής έντασης σε  $77,0\%$  και

74,3% και τέλος οι σχετικές συχνότητες της επιδείνωσης της έντασης σε 15,0% και 5,7% αντίστοιχα. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων στις δύο ομάδες, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 82.

#### 4.5.3.3. Συμπτώματα υπερδραστήριας κύστης

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής επί της έντασης των συμπτωμάτων της ουροδόχου κύστης λαμβάνει χώρα μέσω της σύγκρισης της βαθμολογίας OAB-V8 μεταξύ των δύο μετρήσεων που έδωσαν οι ασθενείς της ομάδας μελέτης με διαφορά ενός εξαμήνου, είτε χρησιμοποιώντας τη σχετική μεταβολή της βαθμολογίας, είτε χρησιμοποιώντας την αλλαγή της κατηγορίας στην ένταση των συμπτωμάτων των ασθενών. Στην πρώτη περίπτωση, αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των συνολικών μεταβολών των βαθμολογιών των δύο επιμέρους ομάδων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των δύο ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση των πληθυσμών από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,000$  ή 0% και  $p\text{-value}=0,020$  ή 2,0% αντίστοιχα). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο του ελέγχου ισότητας μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων, και συγκεκριμένα τη δοκιμασία Mann Whitney (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 83.

**Πίνακας 83.** Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της λήψης της τροποποιημένης αγωγής (δοκιμασία Mann-Whitney U).

	Χωρίς αγωγή	Αγωγή
Μέση μεταβολή βαθμολογίας OAB-V8	1,08±2,50	-1,26±2,93
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,000	0,020
Mann-Whitney U	0,000	

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά της μεταβολής των βαθμολογιών, οι οποίες ελήφθησαν με διαφορά ενός εξαμήνου ( $p$ -value=0,000 ή 0,0%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι η ενδιάμεση παρεμβολή της φαρμακευτικής αγωγής στα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη οδήγησε σε κάποια στατιστικώς σημαντικότερη μεταβολή (μείωση) της βαθμολογίας OAB-V8. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση των ασθενών που έλαβαν την τροποποιημένη αγωγή, η μέση μεταβολή της τιμής της βαθμολογίας OAB-V8 ανήρθε σε  $-1,26 \pm 2,93$  βαθμούς, και ήταν σαφώς μεγαλύτερη και προς την αντίθετη κατεύθυνση συγκριτικά με την αντίστοιχη των ασθενών στους οποίους δεν τροποποιήθηκε η αγωγή, των οποίων η μεταβολή ήταν  $1,08 \pm 2,50$ .

Στα πλαίσια της δεύτερης εκδοχής διενεργήθηκε ο κατάλληλος έλεγχος ανεξαρτησίας  $\chi^2$ . Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν, επίσης, τη στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση της αλλαγής του επιπέδου της έντασης των συμπτωμάτων των προβλημάτων της ουροδόχου κύστης με τη τροποποίηση της αγωγής ( $p$ -value=0,008 ή 0,8%). Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση, παρατηρούμε ότι όσο μετακινούμαστε από τη λήψη αγωγής σε ασθενείς που τροποποιήθηκε η αγωγή τους, παρατηρούμε ότι αυξάνεται η σχετική συχνότητα των ασθενών στους οποίους βελτιώθηκαν τα συμπτώματα. Ειδικότερα, με πρώτη την ομάδα των ασθενών που δεν τροποποίησαν την αγωγή τους, οι σχετικές συχνότητες βελτίωσης της έντασης ανήρθαν σε 0,9% και 8,6%, οι σχετικές συχνότητες της σταθερής έντασης σε 88,5% και 91,4% και τέλος οι σχετικές συχνότητες της επιδείνωσης της έντασης σε 10,6% και 0,0% αντίστοιχα. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων στις δύο ομάδες, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 84.

**Πίνακας 84.** Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της λήψης της τροποποιημένης αγωγής (δοκιμασία  $\chi^2$ ).

		Μεταβολή έντασης συμπτωμάτων				
		Βελτίωση	Σταθερότητα	Επιδείνωση		
Λήψη αγωγής	Όχι	1	100	12	113	Συχνότητα
		0,9	88,5	10,6	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Ναι	3	32	0	35	Συχνότητα
		8,6	91,6	0,0	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		4	132	12	148	Συχνότητα
		2,7	89,2	8,1	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος $\chi^2$		0,008				
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>						

#### 4.5.4. Διερεύνηση του ρόλου της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη

##### 4.5.4.1 Συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της ρύθμισης του διαβήτη επί της έντασης των συμπτωμάτων ούρησης λαμβάνει χώρα μέσω της σύγκρισης της βαθμολογίας IPSS μεταξύ των τριών ομάδων ρύθμισης που δημιουργήθηκαν μέσα από τις δύο μετρήσεις, δηλαδή της ομάδας με βελτιωμένη ρύθμιση, της ομάδας με σταθερή ρύθμιση, και της ομάδας με επιδείνωση στη ρύθμιση. Ειδικότερα, λαμβάνει χώρα η σύγκριση της μεταβολής της βαθμολογίας, είτε χρησιμοποιώντας της με τη μορφή της αριθμητικής μεταβολής, είτε χρησιμοποιώντας την αλλαγή της κατηγορίας στην ένταση των συμπτωμάτων των ασθενών.

Στην πρώτη περίπτωση, αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των συνολικών μεταβολών των βαθμολογιών των επιμέρους ομάδων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση των δύο πρώτων πληθυσμών

από την κανονικότητα ( $p$ -value=0,031 ή 3,1% και  $p$ -value=0,000 ή 0% αντίστοιχα). Για το λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα, δηλαδή τη δοκιμασία Kruskal-Wallis (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 85.

**Πίνακας 85.** Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας IPSS βάσει της λήψης της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία Kruskal-Wallis).

	Βελτίωση	Σταθερότητα	Επιδείνωση
Μέση μεταβολή βαθμολογίας IPSS	-2,11±1,63	0,53±2,55	4,31±3,15
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,031	0,000	0,056
Kruskal-Wallis	0,000		

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

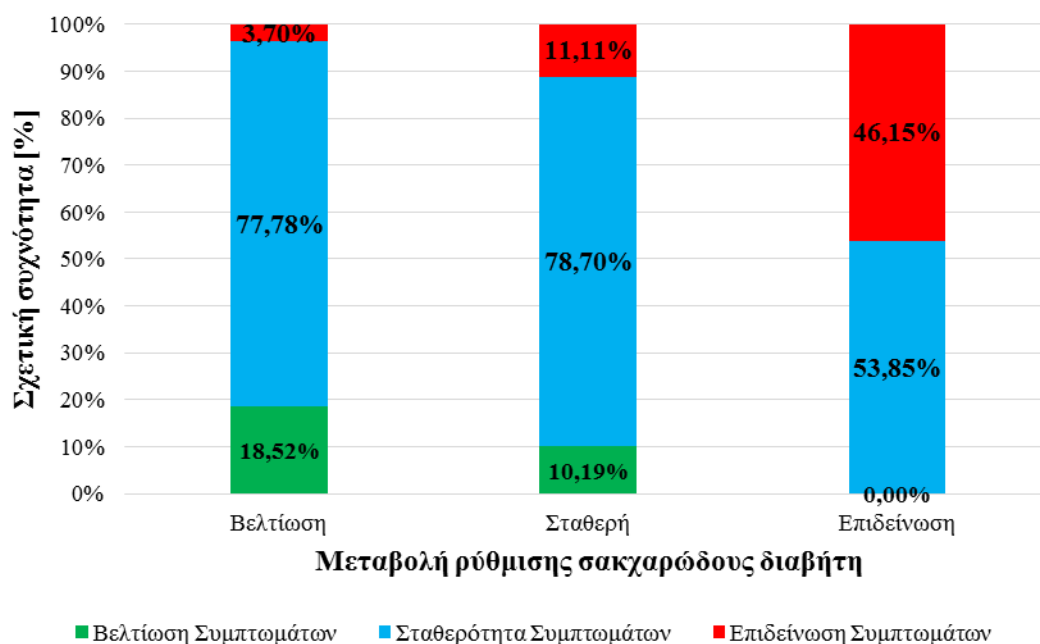
Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά της μεταβολής των βαθμολογιών, οι οποίες ελήφθησαν με διαφορά ενός εξαμήνου ( $p$ -value=0,000 ή 0,0%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι η αλλαγή στη ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη οδήγησε σε κάποια στατιστικώς σημαντική μεταβολή της βαθμολογίας IPSS. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση των ασθενών που παρουσίασαν μια βελτίωση στη ρύθμιση του διαβήτη παρατηρήθηκε μια βελτίωση του δείκτη IPSS, η μέση μεταβολή της τιμής του οποίου ανήρθε σε -2,11±1,63, και ήταν σαφώς μεγαλύτερη και προς την αντίθετη κατεύθυνση συγκριτικά με τις αντίστοιχες των ασθενών στους οποίους δεν τροποποιήθηκε η ρύθμιση ή σε αυτούς που επιδεινώθηκε. Ειδικότερα, οι δύο αυτές ομάδες συνδέονται με μια αύξηση του δείκτη IPSS, η οποία είναι μικρή στην περίπτωση της σταθερής ρύθμισης και ανέρχεται κατά μέσο όρο σε 0,53±2,55 και σαφώς υψηλότερη στην περίπτωση της επιδείνωσης της ρύθμισης όπου ανέρχεται σε 4,31±3,15 κατά μέσο όρο. Συνοπτικά, φαίνεται ότι η βελτίωση της ρύθμισης του διαβήτη συνδέεται με τη μείωση της έντασης των συμπτωμάτων των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό

Στα πλαίσια της δεύτερης εκδοχής διενεργήθηκε ο κατάλληλος έλεγχος ανεξαρτησίας Χ<sup>2</sup>. Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν, επίσης, τη στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση της αλλαγής του επιπέδου της έντασης των συμπτωμάτων με την αλλαγή του επιπέδου της ρύθμισης του σακχαρώδη διαβήτη (p-value=0,002 ή 0,2%). Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση, παρατηρούμε ότι όσο μετακινούμαστε από τη βελτίωση της ρύθμισης προς την επιδείνωση αυτής, μειώνεται η σχετική συχνότητα των ασθενών στους οποίους βελτιώθηκαν τα συμπτώματα. Ειδικότερα, με πρώτη την ομάδα των ασθενών στους οποίους βελτιώθηκε η ρύθμιση, δεύτερη την ομάδα αυτών με σταθερή ρύθμιση και τρίτη την ομάδα ασθενών όπου επιδεινώθηκε η ρύθμιση, τα συμπτώματα βελτιώθηκαν στο 18,5%, 10,0%, και 0,0% αντίστοιχα, παρέμειναν σταθερά σε ένταση στο 77,8%, 78,7%, και 53,8% αντίστοιχα και επιδεινώθηκαν στο 3,7%, 11,1% και 46,2% αντίστοιχα. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 86.

**Πίνακας 86.** Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας IPSS βάσει της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία Χ<sup>2</sup>).

		Μεταβολή έντασης συμπτωμάτων				
		Βελτίωση	Σταθερότητα	Επιδείνωση		
Ρύθμιση διαβήτη	Βελτίωση	5	21	1	27	Συχνότητα
		18,5	77,8	3,7	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Σταθερή	11	85	12	108	Συχνότητα
		10,2	78,7	11,1	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Επιδείνωση	0	7	6	13	Συχνότητα
		0,0	53,8	46,2	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		16	113	19	148	Συχνότητα
		10,8	76,4	12,8	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος Χ <sup>2</sup>		0,002				
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>						

Τα αποτελέσματα αυτά παριστάνονται γραφικά στο Σχήμα 18.



**Σχήμα 18.** Ποσοστιαία κατανομή της μεταβολής της ρύθμισης του ΣΔ ως προς τη μεταβολή της έντασης των συμπτωμάτων.

#### 4.5.4.2 Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της ρύθμισης του διαβήτη επί της έντασης των συμπτωμάτων της ουροδόχου κύστης λαμβάνει χώρα μέσω της σύγκρισης της βαθμολογίας OAB-V8 μεταξύ των τριών ομάδων ρύθμισης που δημιουργήθηκαν μέσα από τις δύο μετρήσεις, δηλαδή της ομάδας με βελτιωμένη ρύθμιση, της ομάδας με σταθερή ρύθμιση, και της ομάδας με επιδείνωση στη ρύθμιση. Ειδικότερα, λαμβάνει χώρα η σύγκριση της μεταβολής της βαθμολογίας, είτε χρησιμοποιώντας της με τη μορφή της αριθμητικής μεταβολής, είτε χρησιμοποιώντας την αλλαγή της κατηγορίας στην ένταση των συμπτωμάτων των ασθενών.

Στην πρώτη περίπτωση, αρχικά, ελέγχθηκε η κανονικότητα των συνολικών μεταβολών των βαθμολογιών των επιμέρους ομάδων, μέσω του αντίστοιχου ελέγχου Kolmogorov-Smirnov (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ), και τα αποτελέσματα των ελέγχων κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική απόκλιση των δύο πρώτων πληθυσμών από την κανονικότητα ( $p\text{-value}=0,013$  ή 1,3% και  $p\text{-value}=0,000$  ή 0% αντίστοιχα). Για το



λόγο αυτό, η σύγκριση των ομάδων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα, δηλαδή τη δοκιμασία Kruskal-Wallis (επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=5\%$ ). Τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 87.

**Πίνακας 87.** Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της λήψης της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία Kruskal-Wallis).

	Βελτίωση	Σταθερότητα	Επιδείνωση
Μέση μεταβολή βαθμολογίας OAB-V8	-1,48±2,36	0,68±2,50	3,46±2,96
Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov	0,013	0,000	>0,200
Kruskal-Wallis	0,000		

*Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (p-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.*

Τα αποτελέσματα του ελέγχου κατέδειξαν τη στατιστικώς σημαντική διαφορά της μεταβολής των βαθμολογιών, οι οποίες ελήφθησαν με διαφορά ενός εξαμήνου ( $p$ -value=0,000 ή 0,0%). Ειδικότερα, φαίνεται ότι η αλλαγή στη ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη οδήγησε σε κάποια στατιστικώς σημαντική μεταβολή της βαθμολογίας OAB-V8. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση των ασθενών που παρουσίασαν μια βελτίωση στη ρύθμιση του διαβήτη παρατηρήθηκε μια βελτίωση του δείκτη OAB-V8, η μέση μεταβολή της τιμής του οποίου ανήρθε σε -1,48±2,36, και ήταν σαφώς μεγαλύτερη και προς την αντίθετη κατεύθυνση συγκριτικά με τις αντίστοιχες των ασθενών στους οποίους δεν τροποποιήθηκε η ρύθμιση ή σε αυτούς που επιδεινώθηκε. Ειδικότερα, οι δύο αυτές ομάδες συνδέονται με μια αύξηση του δείκτη OAB-V8, η οποία είναι μικρή στην περίπτωση της σταθερής ρύθμισης και ανέρχεται κατά μέσο όρο σε 0,68±2,50 και σαφώς υψηλότερη στην περίπτωση της επιδείνωσης της ρύθμισης όπου ανέρχεται σε 3,46±2,96 κατά μέσο όρο. Συνοπτικά, φαίνεται ότι η βελτίωση της ικανότητας ρύθμισης του διαβήτη συνδέεται με τη μείωση της έντασης των συμπτωμάτων της υπερδραστικής ουροδόχου κύστης.

Στα πλαίσια της δεύτερης εκδοχής διενεργήθηκε ο κατάλληλος έλεγχος ανεξαρτησίας  $\chi^2$ . Τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν κατέδειξαν τη στατιστικώς

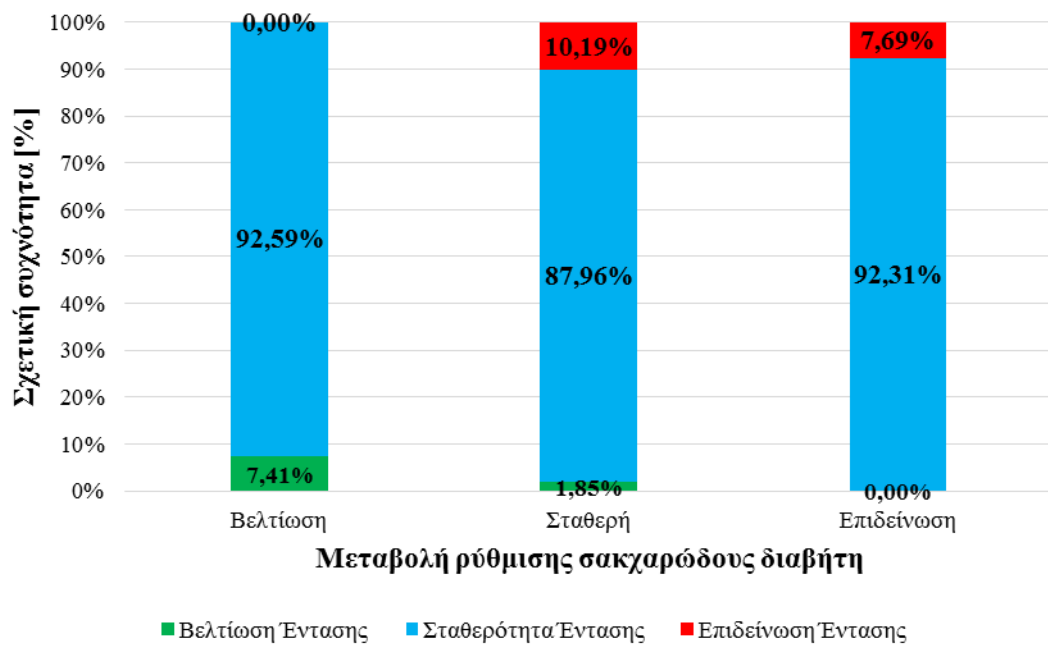
σημαντική διαφοροποίηση της αλλαγής του επιπέδου της έντασης των συμπτωμάτων των συμπτωμάτων της υπερδραστικής κύστης με την αλλαγή του επιπέδου της ρύθμισης του σακχαρώδη διαβήτη ( $p$ -value=0,226 ή 22,4%). Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση, παρατηρούμε ότι όσο μετακινούμαστε από τη βελτίωση της ρύθμισης προς την επιδείνωση αυτής, οι σχετικές συχνότητες των μεταβολών της έντασης των συμπτωμάτων παραμένουν σταθερές. Ειδικότερα, με πρώτη την ομάδα των ασθενών στους οποίους βελτιώθηκε η ρύθμιση, δεύτερη την ομάδα αυτών με σταθερή ρύθμιση και τρίτη την ομάδα ασθενών όπου επιδεινώθηκε η ρύθμιση, τα συμπτώματα βελτιώθηκαν στο 7,4%, 1,9%, και 0,0% αντίστοιχα, παρέμειναν σταθερά σε ένταση στο 92,6%, 88,0%, και 92,3% αντίστοιχα και επιδεινώθηκαν στο 0,0%, 10,2% και 7,7% αντίστοιχα. Οι σχετικές κατανομές συχνοτήτων, αλλά και τα αποτελέσματα του ελέγχου παρουσιάζονται στον Πίνακα 88.

**Πίνακα 88.** Σύγκριση μεταβολής βαθμολογίας OAB-V8 βάσει της λήψης της αλλαγής στη ρύθμιση του διαβήτη (δοκιμασία  $\chi^2$ ).

		Μεταβολή έντασης συμπτωμάτων				
		Βελτίωση	Σταθερότητα	Επιδείνωση		
Ρύθμιση διαβήτη	Βελτίωση	2	25	0	27	Συχνότητα
		7,4	92,6	0,0	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Σταθερή	2	95	11	108	Συχνότητα
		1,9	88,	10,2	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
	Επιδείνωση	0	12	1	13	Συχνότητα
		0,0	92,3	7,7	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Σύνολο		4	132	12	148	Συχνότητα
		2,7	89,2	8,1	100,0	Σχετική συχνότητα [%]
Έλεγχος $\chi^2$		0,224				
<p><i>Τα αποτελέσματα που αφορούν τους ελέγχους αναφέρονται στα αντίστοιχα ελάχιστα επίπεδα σημαντικότητας για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης (<math>p</math>-values), δηλαδή στη σημαντικότητα (significance) των αντίστοιχων ελέγχων.</i></p>						

Η διαφορά των δύο ελέγχων έγκειται στη διαφορετική θεώρηση της αλλαγής της έντασης των συμπτωμάτων, καθώς μπορεί για παράδειγμα η ένταση σε κάποιο ασθενή να μειώθηκε, αλλά αυτή η μείωση να μην επαρκεί ώστε αυτός να αλλάξει κατηγορία και

να μεταβεί στην αμέσως επόμενη κατηγορία με λιγότερο επώδυνα συμπτώματα αποτελέσματα αυτά παριστάνονται γραφικά στο Σχήμα 19.



**Σχήμα 19.** Ποσοστιαία κατανομή της μεταβολής της ρύθμισης του ΣΔ ως προς τη μεταβολή της έντασης των συμπτωμάτων της υπερδραστήριας κύστης.

## 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η εμφάνιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας και σχετίζεται με σοβαρές ψυχολογικές, κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις. Αυτά τα συμπτώματα ως επί το πλείστον αποδίδονται σε διαταραχές του πυελικού εδάφους, σε νευρολογικές παθήσεις και στην υπερτροφία του προστάτη στους άνδρες. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να διερευνήσει την επίδραση του ΣΔ στην εμφάνιση των συμπτωμάτων αυτών συγκρίνοντας τα αποτελέσματα της ομάδας των ασθενών που πάσχουν από ΣΔ με αυτά της ομάδας των μη σακχαροδιαβητικών ασθενών.

Προκειμένου να διαπιστώσουν τη συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό και του σακχαρώδη διαβήτη, ο Van Den Eeden et al., χρησιμοποίησαν ερωτηματολόγια και κλινικά δεδομένα από δύο μεγάλες πολυεθνικές μελέτες κοόρτης. Οι ερευνητές κατέγραψαν μία σταθερή συσχέτιση ανάμεσα στο ΣΔ 2 και στην εμφάνιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό. Η συσχέτιση ήταν πιο εμφανής στους ασθενείς που βρισκόταν σε φαρμακευτική αγωγή (αντιδιαβητικά δισκία ή/και ινσουλίνη), ενώ η μεγάλη χρονική διάρκεια νόσησης αύξανε τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων.<sup>199</sup> Επιπλέον ο Lee et al., παρουσίασαν ότι η παρουσία σοβαρών LUTS αποτελεί ένα καλό δείκτη για την προσέγγιση της διαβητικής δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης.<sup>200</sup> Από την άλλη, δεδομένα από 3η διεθνή μελέτη διατροφής και υγείας (NHANES III) δεν παρουσίασαν συσχέτιση μεταξύ του σακχαρώδη διαβήτη με κάποια επιλεγμένα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.<sup>201</sup> Ο Kurelian et al., κατέγραψαν μία αλληλεπίδραση μεταξύ του μεταβολικού συνδρόμου και των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό,<sup>202</sup> στοιχεία που έρχονται σε αντίθεση με μία άλλη μελέτη όπου συσχέτιση μεταξύ του μεταβολικού συνδρόμου και των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό δεν παρατηρήθηκε.<sup>203</sup> Στη δική μας μελέτη, το 64,9% των διαβητικών ασθενών, με μέσο όρο ηλικίας τα 67 έτη βρέθηκαν με μέτρια ως σοβαρά LUTS. Τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν συχνότερα μέτριας και σοβαρής έντασης LUTS συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, τα οποία με τη σειρά

τους παρουσιάζουν συχνότερα ήπια συμπτώματα σε σχέση με τους ασθενείς από διαβήτη. Παρατηρούμε δηλαδή μια μετατόπιση προς τα σοβαρότερα συμπτώματα καθώς μετακινούμαστε από άτομα χωρίς διαβήτη σε άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη.

Η διαταραχή της αίσθησης πλήρωσης της ουροδόχου κύστης είναι συνήθως η πρώτη εκδήλωση της δυσλειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος στους διαβητικούς ασθενείς. Είναι διαπιστωμένο ότι η υπερωσμωτικότητα και η πολυδιψία λόγω της υπεργλυκαιμίας του ΣΔ προκαλούν συχνουρία και νυκτουρία. Ο Eim et al., ανέφεραν ότι οι ασθενείς με ΣΔ σε αρχικά στάδια και υπερινσουλιαιμία παρουσίασαν χαμηλότερα αποτελέσματα στο IPSS για συμπτώματα κένωσης συγκριτικά με μη διαβητικούς ασθενείς. Η αύξηση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης και των επιπέδων της ινσουλίνης που παρατηρούνται στα αρχικά στάδια της νόσου αποτελούν αντιρροπιστικούς μηχανισμούς που πιθανόν να επηρεάζουν την εμφάνιση των συμπτωμάτων κένωσης συγκριτικά με τα συμπτώματα αποθήκευσης.<sup>204-205</sup> Καθώς ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης και τα επίπεδα ινσουλίνης μειώνονται στον προχωρημένο και αρρυθμιο ΣΔ η υπεργλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση των συμπτωμάτων αποθήκευσης μέσω ενεργοποίησης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και μέσω της απόπτωσης των νευρικών κυττάρων.<sup>206</sup> Έτσι, η νευρογενής δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης θα οδηγήσει στην εμφάνιση συμπτωμάτων τόσο αποθήκευσης, όσο και κένωσης. Στα αρχικά στάδια εκδηλώνεται ως υπερδραστηριότητα του εξωστήρα μυός, οδηγώντας σε εμφάνιση συχνουρίας και επιτακτικής ούρησης. Ωστόσο, με την πάροδο του χρόνου, το οξειδωτικό στρες και η νευροπάθεια οδηγούν στην εμφάνιση των συμπτωμάτων κένωσης.<sup>207-208</sup> Στη δική μας μελέτη τα άτομα που πάσχουν από ΣΔ εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης τόσο συμπτώματα κένωσης αλλά και αποθήκευσης συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από ΣΔ, με τα συμπτώματα αποθήκευσης να είναι πιο έντονα σε σχέση με τα συμπτώματα κένωσης στην ομάδα μελέτης.

Κλινικές μελέτες έχουν παρουσιάσει αντικρουόμενα αποτελέσματα για τα συμπτώματα της υπερδραστήριας κύστης στους διαβητικούς ασθενείς. Οι Ho et al., ανέλυσαν τα ουροδυναμικά ευρήματα σε 94 διαβητικούς ασθενείς που παρουσίαζαν

ποικίλα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα. Συμπτώματα υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης παρατηρήθηκαν στο 36,2% των διαβητικών με ταυτόχρονη αύξηση της αίσθησης πλήρωσης της ουροδόχου κύστης και υπερδραστηριότητα του εξωστήρα.<sup>207</sup> Ο Liu et al., παρουσίασαν ότι το 24,8% των ανδρών με ΣΔ διαγνώστηκαν με ΟΑΒ. Στη μελέτη αυτή η ΟΑΒ συνδέθηκε με την ηλικία και τη διάρκεια του ΣΔ.<sup>208</sup> Παρόλα αυτά σε καμία μελέτη δεν χρησιμοποιήθηκε ομάδα ελέγχου. Παρόλο που τα συμπτώματα της υπερδραστήριας κύστης μπορούν να εκτιμηθούν και από το ερωτηματολόγιο IPSS μέσω των ερωτήσεων που αφορούν τα συμπτώματα αποθήκευσης, στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε το ερωτηματολόγιο ΟΑΒ-V8. Έτσι τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν συχνότερα θετική ένδειξη για υπερδραστήρια ουροδόχο κύστη, συγκριτικά με τα άτομα που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Συγκεκριμένα, σε μια συγκριτική αντιπαράθεση – όπου πρώτη αναφέρεται η ομάδα ελέγχου – οι αντίστοιχες σχετικές συχνότητες είναι 49,0% έναντι 33,1%, για την αρνητική ένδειξη, και για τη θετική ένδειξη 51,0% έναντι 66,9%.

Σε μια μελέτη κοόρτης, όπου συμμετείχαν πάνω από 1800 γυναίκες, το 33% των γυναικών που έπασχαν από διαβήτη παρουσίαζε ακράτεια, αναλογία σύμφωνη και με άλλες αναφορές στη βιβλιογραφία.<sup>209-214</sup> Ομοίως από τις 155 μη διαβητικές γυναίκες που είχαν ιστορικό διαβήτη στην οικογένεια, το 43% παρουσίαζε ήδη ακράτεια.<sup>209</sup> Σε μια προσπάθεια να διερευνήσουν τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ακράτειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ο Brown et al., διαπίστωσαν ότι οι γυναίκες με ΣΔ παρουσίαζαν υψηλότερα ποσοστά ακράτειας σε σχέση με τις μη διαβητικές.<sup>210</sup> Οι Sarma et al., παρουσίασαν ότι ανάμεσα στα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό που περιέγραφαν 170 άνδρες με ΣΔ 2, η νυκτουρία ήταν το πιο συχνό σύμπτωμα από τα συμπτώματα αποθήκευσης και η ελαττωμένη ροή το πιο συχνό από τα συμπτώματα κένωσης.<sup>215</sup> Μελετώντας τα επιμέρους συμπτώματα της υπερδραστήριας κύστης μέσω του ερωτηματολογίου ΟΑΒ-V8, όπως τη συχνουρία, τη νυκτουρία, την ακράτεια, την επιτακτική ούρηση αλλά και την επιτακτική ακράτεια διαπιστώνουμε ότι οι ασθενείς με ΣΔ παρουσιάζουν μεγαλύτερο βαθμό έντασης στα συμπτώματα αυτά σε σχέση με τους μη διαβητικούς ασθενείς, με την συχνουρία αλλά και τη νυκτουρία να ανήκουν στα συμπτώματα με τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης.

Οι Menéndez et al., δεν βρήκαν καμία συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού με τη διάρκεια ή τη σοβαρότητα του διαβήτη.<sup>216</sup> Οι Cheung et al., ανέφεραν ότι η OAB σχετίζεται μόνο με την ηλικία και όχι με τον ΔΜΣ και το ΣΔ.<sup>217</sup> Δεδομένου ότι οι μικροαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ συμπεριλαμβάνοντας και της διαβητικής νευροπάθειας εμφανίζονται με την πάροδο αρκετών χρόνων γίνεται προφανές ότι η διάρκεια του ΣΔ επηρεάζει την εμφάνιση των LUTS,<sup>218</sup> στοιχεία που επιβεβαιώνονται και στη δική μας μελέτη όπου η αύξηση της διάρκειας του ΣΔ αλλά και η αύξηση της ηλικίας των ασθενών σχετίζεται με την αύξηση της εμφάνισης των συμπτωμάτων.

Το πρόγραμμα πρόληψης του ΣΔ ( Diabetes Prevention Program) παρουσίασε ότι μία αυστηρή παρέμβαση στο τρόπο ζωής περιλαμβάνοντας απώλεια βάρους και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας μειώνει την εμφάνιση του ΣΔ ανάμεσα στα άτομα με διατεταγμένη ανοχή γλυκόζης, όπως επίσης μειώνει και τα τη συχνότητα εμφάνισης ακράτειας.<sup>219</sup> Στη παρούσα μελέτη όμως ο ΔΜΣ και το κάπνισμα δε φαίνονται να έχουν σημαντική επίδραση στη εμφάνιση των συμπτωμάτων σε αντίθεση με την κατανάλωση αλκοόλ όπου τα άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ εμφανίζουν μικρότερης έντασης συμπτώματα τόσο στο IPSS όσο και στο OAB-V8 ερωτηματολόγιο σε σχέση με τα άτομα που δεν καταναλώνουν, στοιχείο που χρήζει περαιτέρω έρευνας.

Αποτελεί γεγονός ότι ο διαβήτης και τα LUTS έχουν επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Πολλοί ασθενείς βιώνουν συναισθήματα ντροπής για την πάθησή τους και αποφεύγουν κοινωνικές δραστηριότητες. Αναφέρουν πως η ακράτεια ούρων τους εμποδίζει στο να συναντηθούν με άλλους ανθρώπους, να κάνουν τα απαραίτητα ψώνια και να συμμετέχουν σε αθλητικές δραστηριότητες. Επιπλέον γυναίκες με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό υποφέρουν σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τις υγιείς από σεξουαλική δυσλειτουργία.<sup>220-221</sup> Δεδομένου ότι περισσότεροι από 142 εκατομμύρια παγκοσμίως πάσχουν από διαβήτη και ότι ένα μεγάλο ποσοστό από αυτούς παρουσιάζουν συμπτώματα LUTS, αλλά και δεδομένης και της γήρανσης του πληθυσμού και της ισχυρής συσχέτισης ηλικίας-ΣΔ-LUTS, γίνεται αντιληπτό ότι οι επιπτώσεις σε κοινωνικοοικονομικό επίπεδο είναι σοβαρές. Παρόλα αυτά στη δική μας

μελέτη η επίδραση των συμπτωμάτων του ουροποιητικού τόσο στην ομάδα μελέτης όσο και στην ομάδα ελέγχου στην ποιότητα ζωής έχει ουδέτερα αποτελέσματα.

Τα αποτελέσματα της συσχέτισης μεταξύ της ρύθμισης του ΣΔ και LUTS συνοψίζονται σε ένα άρθρο από τους Brown et al., όπου αφού ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος καθυστερεί την έναρξη και την πρόοδο των μικροαγγειακών επιπλοκών του ΣΔ, και δεδομένου ότι οι μικροαγγειακές επιπλοκές επιδρούν στα αγγειακά και νευρικά στοιχεία του σφιγκτήρα της ουρήθρα και της κύστης, τότε ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να αποτρέψει ή να βελτιώσει τη σοβαρότητα των ουρολογικών επιπλοκών.<sup>194</sup> Από την άλλη όμως μεριά στη UroEdic μελέτη ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος δεν έχει σαν αποτέλεσμα μείωση στην εμφάνιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σε ασθενείς πάσχοντες από ΣΔ 1.<sup>9</sup> Ο Chiu et al., παρατήρησαν ότι τα συμπτώματα της OAB ήταν πιο συχνά στους διαβητικούς ασθενείς σε σχέση με τους μη διαβητικούς και ακόμη διαπίστωσαν ότι τα αυξημένα επίπεδα της HbA1c σχετίζονται με αύξηση των συμπτωμάτων,<sup>223</sup> δεδομένα που έρχονται σε αντίθεση με τη μελέτη των Pallesci et al., όπου στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων της OAB και της HbA1c δεν παρατηρήθηκε.<sup>224</sup>

Στη παρούσα μελέτη παρατηρούμε ότι σε μια συγκριτική αντιπαράθεση, όσο μετακινούμαστε από την καλή προς την κακή ρύθμιση αυξάνεται η συχνότητα των ασθενών με μέτριας και σοβαρής έντασης συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό, ενώ τα ήπιας έντασης συμπτώματα παρουσιάζουν σαφώς υψηλότερη συχνότητα σε άτομα με καλή ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη. Εκείνο όμως που αποκτά ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι ότι η μεταβολή της γλυκαιμικής ρύθμισης των ασθενών ανάμεσα στις δύο διαδοχικές μετρήσεις, είτε η μείωση λόγω τροποποίησης και συμμόρφωσης στη νέα θεραπευτική αγωγή, είτε η αύξηση οδηγεί στη βελτίωση και στην επιδείνωση αντίστοιχα τόσο των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό αλλά και των συμπτωμάτων της υπερδραστήριας κύστης.

Η μελέτη όμως έχει και περιορισμούς. Αρχικά το δείγμα μας περιλαμβάνει πολύ μικρό αριθμό ασθενών με ΣΔ 1 και τα συμπεράσματα είναι επισφαλής και θα πρέπει να αξιολογηθούν ξανά με ένα μεγαλύτερο δείγμα ασθενών. Ακόμη ο αριθμός του δείγματος



περιορίζεται αρκετά, όταν μελετάμε τις μεταβολές στα διάφορα επίπεδα ρύθμισης με το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών να βρίσκεται σε καλή ρύθμιση τόσο στην πρώτη όσο και στην δεύτερη μέτρηση, ενώ ακόμη δεν υπάρχει στο δείγμα μας κανένας ασθενής με πρωτοδιαγνωσθέντα ΣΔ. Τέλος τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό αξιολογούνται μέσω ενός αυτοσυμπληρούμενου ερωτηματολογίου, χωρίς να υπάρχει επιβεβαίωση της διάγνωσης μέσω ημερολογίων ούρησης ή του ουροδυναμικού ελέγχου. Για το λόγο αυτό, δεν μπορούμε να ξέρουμε εάν οι απαντήσεις που αφορούν την νυχτουρία ή την συχνουρία οφείλονται στην πολουρία ή στη διαταραγμένη λειτουργία της κύστης στα πλαίσια της κακής ρύθμισης του ΣΔ. Από την άλλη μεριά βέβαια η διάγνωση της υπερδραστήριας κύστης στην συνήθη κλινική πράξη δεν απαιτεί την απόδειξη της υπερδραστηριότητας του εξωστήρα με ουροδυναμικές μελέτες. Μελλοντικές έρευνες με χρήση ουροδυναμικών δεδομένων αλλά και θα βοηθούσαν στην επιβεβαίωση και στην κατανόηση των δικών μας παρατηρήσεων.

## 6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Αρχικά με βάση τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη σύγκριση των δύο ομάδων καταλήγουμε στα ακόλουθα συμπεράσματα: α) τα άτομα που πάσχουν ΣΔ εμφανίζουν συχνότερα και σοβαρότερα LUTS συγκρινόμενα με τα άτομα που δεν πάσχουν από ΣΔ, β) τα άτομα που πάσχουν από ΣΔ εμφανίζουν μεγαλύτερης έντασης τόσο συμπτώματα κένωσης, όσο και συμπτώματα αποθήκευσης συγκρινόμενα με τα άτομα που δεν πάσχουν από ΣΔ, γ) τα άτομα που πάσχουν από ΣΔ εμφανίζουν συχνότερα ένδειξη για υπερδραστήρια κύστη συγκρινόμενα με τα άτομα που δεν πάσχουν από ΣΔ.

Μελετώντας τα επιμέρους χαρακτηριστικά της ομάδας μελέτης συμπεραίνουμε ότι: α) η αύξηση της ηλικίας αλλά και η αύξηση της διάρκειας του ΣΔ σχετίζονται με αύξηση της εμφάνισης των συμπτωμάτων, β) οι άνδρες και οι γυναίκες εμφανίζουν περίπου ίδιας έντασης συμπτώματα υπερδραστήριας κύστης αλλά και ίδιας έντασης LUTS, γ) οι ασθενείς που λαμβάνουν δισκία εμφανίζουν χαμηλότερης έντασης συμπτώματα κένωσης, αποθήκευσης αλλά και υπερδραστήριας κύστης συγκριτικά με τα άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη ή ινσουλίνη και δισκία, δ) η κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με μικρότερης έντασης LUTS, ενώ το κάπνισμα δεν φαίνεται να επηρεάζει τα αποτελέσματα, και τέλος ε) ο ΔΜΣ και ο τύπος του ΣΔ δεν φαίνεται να έχουν ιδιαίτερη επίδραση στην εμφάνιση των συμπτωμάτων.

Τέλος, όσο αναφορά το σημαντικό κομμάτι της επίδρασης της ρύθμισης του ΣΔ στην εμφάνιση των συμπτωμάτων συμπεραίνουμε ότι η καλή ρύθμιση του ΣΔ σχετίζεται με μικρότερης έντασης τόσο LUTS όσο και συμπτωμάτων υπερδραστήριας κύστης. Ειδικότερα μεταξύ των δύο ελέγχων των ασθενών της ομάδας μελέτης διαπιστώσαμε ότι η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου βελτίωσε την ένταση των LUTS ενώ η επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου επιδείνωσε αντίστοιχα την εμφάνιση των LUTS.

Με βάση τις παραπάνω παρατηρήσεις και δεδομένης της αυξημένης εμφάνισης των LUTS στο διαβητικό πληθυσμό ανεξαρτήτου ηλικίας, προτείνεται η πραγματοποίηση ουρολογικού ελέγχου σε όλους τους διαβητικούς ασθενείς. Με τον τρόπο αυτό θα

διαπιστώνονται περιπτώσεις κυστικής δυσλειτουργίας που δεν είχαν γίνει κλινικά αντιληπτές και θα λαμβάνονται μέτρα για την αποφυγή των δυσμενών ουρολογικών επιπλοκών αλλά και για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών αυτών. Ακόμη αποτελεί βασική πληροφορία, η γνώση ότι η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου βελτιώνει την εμφάνιση των συμπτωμάτων στις περιπτώσεις εκείνες που διαβητικοί ασθενείς αναζητούν ιατρική βοήθεια για συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brown JB, Wessells H, Chancellor MB, Stamm WE, Stapleton AE, Steers WD, et al. Urologic outcomes in diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28: 177– 185.
2. Mittness L S. Knowledge and beliefs about urinary incontinence in adulthood and old age. *J Am Geriatr Soc* 1990, 38: 374– 378.
3. Fantl J A, Newman D K, Colling J, Delancey JOL, Keays C, Loughery K, et al. Urinary Incontinence in Adults: Acute and Chronic Management. Clinical Practice Guideline, No. 2, 1996 Update. Rockville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1996.
4. Yoshimura N, Chancellor M B, Anderson K E, Christ G J. Recent advances in understanding the biology of diabetes- associated bladder complications and novel therapy. *BJU Int.* 2005, 95: 733 -738.
5. Hunter K F, Moore K N. Diabetes-bladder dysfunction in the older adult. *Geriatr Nurs*, 24: 138-145.
6. Ellenberg M. Development of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Annals of internal Medicine* 1980, 92: 321-323.
7. Genuth S. Insights from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study on the use of intensive glycemic treatment to reduce the risk of complications of type 1 diabetes. *Endocr Pract* 2006, 12: 34– 41.
8. Hammarsten J, Hogstedt B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001, 39: 151– 158.
9. Van Den Eeden S K, Sarma A V, Rutledge B N, et al., for the DCCT/EDIC Research Group. Effect of Intensive Glycemic Control and Diabetes Complications on Lower Urinary Tract Symptoms in Men with Type 1 Diabetes: Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) study. *Diabetes Care* 2009, 32(4):664-670.
10. IDF (International Diabetes Federation). *IDF Diabetes Atlas. 6 th Edition revision.* 2013
11. Wild S, Roglic G, Green A, Sicref R, King H. Global Prevalence of Diabetes. *Diabetes Care* 2004, 27:1047-1053.
12. Torrens MJ. Νεύρωση Κύστης- ουρήθρας. Από: Ουροδυναμική και Νευροουρολογία, Χ. Γ. Θεοδώρου , Εκδόσεις 'Γ. Παρισιάνος' 1999. κεφ. 2, σελ 9-17
13. Gray H. In: *Anatomy of the Human Body* 20th ed. by Warren H. Lewis Published by Bartleby.com May 2000. IX. Neurology, 7e The Pelvic Portion of the Sympathetic System page 984-990
14. Torrens MJ. Νεύρωση Φυσιολογία του κατώτερου Ουροποιητικού. Από: Ουροδυναμική και Νευροουρολογία, Χ. Γ. Θεοδώρου εκδ. 'Γρ. Παριζιάνος'' 1999. σελ 19-29
15. De Groat WC. Central neural control of the lower urinary tract. *Ciba Found Symp* 1990, 151: 27-56.
16. Yoshimura N. Bladder afferent pathway and spinal cord injury, possible mechanisms inducing hyperreflexia of the urinary bladder. *Prog Neurobiol* 1999, 57: 583-606.

17. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003, 61(1): 37-39.
18. Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO); European Association of Urology (2012).
19. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. 5th International Consultation on Incontinence, 5<sup>th</sup> Edition, Paris, 2012 .
20. Haylen B T, de Ridder D, Freeman R M, Swift S E, 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: 5-6.
21. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: The Multinational Survey of the Ageing Male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003, 44: 637-649.
22. Kuo H C. Pathophysiology of lower urinary tract symptoms in aged men without bladder outlet obstruction. *Urol Int* 2000, 64:86-92.
23. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts R G , Thuroff, J, Wein A J. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001, 87: 760.
24. Stewart W F, Van Rooyen J B, Cundiff G W, Abrams P, Herzog A R, Corey R, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J. Urol.* 2003, 20(6): 327.
25. Irwin D E, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur. Urol.* 2006, 50: 1306–1314.
26. Peters T J, Donovan J L, Kay HE, Abrams P, De La Rosette JJMCH, Porru D et al. The International Continence Society “Benign Prostatic Hyperplasia” Study: The bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol* 1997, 157: 885-889.
27. Milson I, Abrams P, Cardozo L, Roberts R G, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population based prevalence study. *BJU Int* 2001, 87: 760-766.
28. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby S, Lukacs B, Meuleman E et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: The Multinational Survey of the Ageing Male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003, 44:637-649.
29. Coyne K S, Sexton C C, Vats V, Thompson C, Kopp Z S, Milsom I. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age. *Urology* 2011, 77: 1081–7.
30. Sexton C C, Coyne K S, Thompson C, Bavendam T, Chen C I, Markland A. Prevalence and effect on health-related quality of life of overactive bladder in older Americans: results from the epidemiology of lower urinary tract symptoms study. *J Am Geriatr Soc* 2011, 59: 1465–70.
31. Lepor H, Machi G. Comparison of AUA symptom index in unselected males and females between fiftyfive and seventy-nine years of age. *Urology* 1993, 42: 36-40.

32. Terai A, Matsu Y, Ichioka K, Ohara H, Terada N, Yoshimura K. Comparative analysis of lower urinary tract symptoms and bother in both sexes. *Urology* 2004, 63: 487-491.
33. O'Connor R M, Johannesson M, Hass S L, Kobelt-Nguyen G. Urge incontinence. Quality of life and patients' valuation of symptom reduction. *Pharmacoeconomics* 1998, 14: 531-9.
34. Bruskewitz R C. Quality of life and sexual function in patients with benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol* 2003, 5: 72-80.
35. Ouslander J G. Management of overactive bladder. *N Engl J Med* 2004, 350: 786-99.
36. Nickel J C. BPH: costs and treatment outcomes. *Am J Manag Care* 2006, 12 (Suppl. 5): 141-8.
37. McGhan W F. Cost effectiveness and quality of life considerations in the treatment of patients with overactive bladder. *Am J Manag Care* 2001, 7 (Suppl. 2): 62-75.
38. Yoshimura N, Chancellor M B, Andersson K E, Christ G J. Recent advances in understanding the biology of diabetes-associated bladder complications and novel therapy. *BJU Int* 2005, 95: 733-8.
39. Kebapci N, Yenilmez A, Efe B, Entok E, Demirustu C. Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients. *Neurourol Urodyn* 2007, 26: 814-819.
40. Lapedes J. Neuromuscular, vesical and urethral dysfunction. In: Campbell MF, Harrison JH, eds. *Urology*. Philadelphia: Saunders, 1970: 1343.
41. Fedele D. Therapy insight: sexual and bladder dysfunction associated with diabetes mellitus. *Nat. Clin. Pract. Urol.* 2005, 2: 282-290.
42. Van Poppel H, Stessens R, Van Damme B, Carton H, Baert L. Diabetic cystopathy: neuropathological examination of urinary bladder biopsies. *Eur. Urol.* 1998, 15: 128-131.
43. Frimodt-Moller C. Diabetic cystopathy I: a clinical study on the frequency of bladder dysfunction in diabetics. *Dan Med Bull* 1976, 23: 267.
44. Brown J S, Wessells H, Chancellor M B, Howards S S, Stamm W E, Stapleton A E, et al. Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28: 177-185.
45. Wang E C, Lee J M, Ruiz W G, Balestreire E M, 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.
46. Birnbaum H, Leong S, Kabra A. Lifetime medical costs for women: cardiovascular disease, diabetes, and stress urinary incontinence. *Women's Health Issues* 2003, 13: 204-213.
47. Manning J, Korda A, Benness C, Solomon M. The association of obstructive defecation, lower urinary tract dysfunction and the benign joint hypermobility syndrome: a case-control study. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct* 2003, 14: 128-132.
48. Moore K N, Saltmarche B, Query A. Urinary incontinence. Non-surgical management by family physicians. *Can. Fam. Physician* 2003, 49: 602-610.
49. Ueda T., Yoshimura N., Yoshida O. Diabetic cystopathy: relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response. *J. Urol.* 1997, 157: 580-584.

50. Rapidi C A, Karandreas N, Katsifotis C, Benroubi M, Petropoulou K, Theodorou C. A combined urodynamic and electrophysiological study of diabetic cystopathy. *Neurourol. Urodyn.* 2006, 25: 32–38.
51. Saito M, Nakamura I, Miyagawa I. Auto radiographic localization of muscarinic receptors in diabetic rat bladder. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1997, 88: 858–867.
52. Waring J V, Wendt I R. Effects of streptozotocin-induced diabetes mellitus on intracellular calcium and contraction of longitudinal smooth muscle from rat urinary bladder. *J. Urol.* 2000, 163: 323–330.
53. Stevens LA, Sellers DJ, McKay NG, et al. Muscarinic receptor function, density and G-protein coupling in the overactive diabetic rat bladder. *Auton Autacoid Pharmacol.* 2006, 26: 303-309.
54. Tong Y C, Chin W T, Cheng J T. Alterations in urinary bladder M2-muscarinic receptor protein and mRNA in 2-week streptozotocin-induced diabetic rats. *Neurosci Lett.* 1999, 277: 173–176.
55. Kubota Y, Nakahara T, Mitani A, Maruko T, Sakamoto K, Ishii K. Augmentation of rat urinary bladder relaxation mediated by beta1-adrenoceptors in experimental diabetes. *Eur. J. Pharmacol.* 2003, 467: 191–195.
56. Daneshgari F, Liu G, Imrey P B. Time dependent changes in diabetic cystopathy in rats includes compensated and decompensated bladder function. *J. Urol.* 2006, 176: 380–386.
57. Satriano J. Kidney growth, hypertrophy and the unifying mechanism of diabetic complications. *Amino Acids* 2003, 33: 331–339.
58. Peters S. L., Schmidt M., Michel M. C. (2006). Rho kinase: a target for treating urinary bladder dysfunction? *Trends Pharmacol. Sci.* 27, 492–497
59. Tammela T. L., Briscoe J. A., Levin R. M., Longhurst P. A. Factors underlying the increased sensitivity to field stimulation of urinary bladder strips from streptozotocin-induced diabetic rats. *Br. J. Pharmacol.* 1994, 113: 195–203.
60. Waring J. V., Wendt I. R. Effects of streptozotocin-induced diabetes mellitus on intracellular calcium and contraction of longitudinal smooth muscle from rat urinary bladder. *J. Urol.* 2000, 163:323–330.
61. Changolkar A. K., Hypolite J. A., Disanto M., Oates P. J., Wein A. J., 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.
62. Forbes J M., Coughlan M T, Cooper M E. Oxidative stress as a major culprit in kidney disease in diabetes. *Diabetes* 2008, 57: 1446–1454.
63. Tong Y C, Cheng J T. Aldose reductase inhibitor ONO-2235 restores the alterations of bladder nerve growth factor and neurotrophin receptor p75 genetic expression in streptozotocin induced diabetic rats. *J. Urol.* 2007, 178: 2203–2207.
64. Wakabayashi Y, Maeda T, Kwok Y N. Increase of p75 immunoreactivity in rat urinary bladder following inflammation. *Neuroreport* 1996, 7: 1141–1144.
65. Wakabayashi Y, Tomoyoshi T, Tooyama I, Kitahama K, Kim S U, Maeda T. Low-affinity nerve growth factor receptor immunoreactivity in urinary bladder. *Neurosci. Lett.* 1995, 186: 9–12.
66. Apodaca G. The uroepithelium: not just a passive barrier. *Traffic* 2004, 5: 117–128.

67. Parsons C. L. The therapeutic role of sulfated polysaccharides in the urinary bladder. *Urol. Clin. North Am.* 1994, 21: 93–100.
68. Birder L A, de Groat W C. Mechanisms of disease: involvement of the urothelium in bladder dysfunction. *Nat. Clin. Pract. Urol.* 2007, 4: 46–54 .
69. Apodaca G., Kiss S, Ruiz W, Meyers S, Zeidel M, Birder L. Disruption of bladder epithelium barrier function after spinal cord injury. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2003, 284: 966–976.
70. Burnstock G. Purine-mediated signalling in pain and visceral perception. *Trends Pharmacol. Sci.* 2001, 22: 182–188.
71. Birder L A, Nakamura Y, Kiss S, Nealen M L, Barrick S, Kanai A J, et al. Altered urinary bladder function in mice lacking the vanilloid receptor TRPV1. *Nat. Neurosci.* 2002, 5: 856–860.
72. Tominaga M., Wada M., Masu M. Potentiation of capsaicin receptor activity by metabotropic ATP receptors as a possible mechanism for ATP-evoked pain and hyperalgesia. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2001, 98: 6951–6956.
73. Andersson K E, Persson K. Nitric oxide synthase and the lower urinary tract: possible implications for physiology and pathophysiology. *Scand J Urol Nephrol* 1995, 175: 43-53.
74. Burnett A L, Calvin D C, Chamness S L, Liu J X, Dawson L, Dawson T M, et al. Urinary bladder-urethral sphincter dysfunction in mice with targeted disruption of neuronal nitric oxide synthase models idiopathic voiding disorders in humans. *Nat Med* 1997, 3: 571-4.
75. Mumtaz FH, Sullivan ME, Thompson CS, et al. Alterations in the nitric oxide synthase binding sites and nonadrenergic, non-cholinergic mediated smooth muscle relaxation in the diabetic rabbit bladder outlet, possible relevance to the pathogenesis of diabetic cystopathy. *J Urol* 1999, 162: 558-66.
76. Mumtaz F H, Khan MnA, Thompson C S, Morgan R J, Mikhailidis D P. Nitric oxide in the lower urinary tract: physiological and pathological implications. *BJU Int* 2000, 85: 567–578.
77. Ho M H, Bhatia N N, Khorram O. Physiologic role of nitric oxide and nitric oxide synthase in female lower urinary tract. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2004, 16: 423–429.
78. Mamas M A, Reynard J M, Brading A F. Nitric oxide and the lower urinary tract: current concepts, future prospects. *Urology* 2003, 61: 1079–1085.
79. Pinna C, Bolego C, Puglisi L. Effects of substance P and capsaicin on urinary bladder of diabetic rat and the role of the epithelium. *Eur. J. Pharmacol* 1994, 271: 151–158.
80. Pinna C, Zanardo R, Puglisi L. Prostaglandin-release impairment in the bladder epithelium of streptozotocin-induced diabetic rats. *Eur. J. Pharmacol* 2000, 388: 267–273.
81. Zenser T V, Thomasson D L, Davis B B. Characteristics of bradykinin and TPA increases in the PGE2 levels of human urothelial cells. *Carcinogenesis* 1998, 9: 1173–1177.
82. Bourke J B, Griffin J P. Hypertension, diabetes mellitus, and blood groups in benign prostatic hypertrophy. *B J Urol* 1966, 38: 18–23.
83. Hammarsten J, Högstedt B, Holthuis N, Mellström N. Components of the metabolic syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1998, 3: 157–162.



84. Michel M C, Mehlburger L, Schumacher H, Bressel H U, Goepel M. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2000, 163:1725–1729.
85. Boon TA, Van Venrooij GE, Eckhardt MD: Effect of diabetes mellitus on lower urinary tract symptoms and dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia. *Curr Urol Rep* 2001, 2:297–301.
86. Safarinejad M R. Prevalence of benign prostatic hyperplasia in a population-based study in Iranian men 40 years old or older. *Int Urol Nephrol*. 2008, 40: 921–931.
87. Sarma A V, Burke J P, Jacobson D J, MacGree M E, Sauver J S, Girman C J. et al. Associations between diabetes and clinical markers of benign prostatic hyperplasia among community-dwelling black and white men. *Diabetes Care* 2008, 31: 476–482.
88. Bozlu M, Ulusoy E, Cayan S, Akbay E, Görür S, Akbay E. A comparison of four different alpha1- blockers in benign prostatic hyperplasia patients with and without diabetes. *Scand J Urol Nephrol*. 2004, 38:391-5.
89. Hammarsten J, Högstedt B. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. *Blood Press* 1999, 8:29-36.
90. Nandeesh H, Koner BC, Dorairajan L N, Sen S K. Hyperinsulinemia and dyslipidemia in non-diabetic benign prostatic hyperplasia. *Clin Chim Acta* 2006, 370:89-93.
91. Barnard R J, Kobayashi N, Aronson W J. Effect of diet and exercise intervention on the growth of prostate epithelial cells. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008, 11: 362-6.
92. Berger A P, Deibl M, Halpern E J, Lechleitner M, Bektic J, Horninger W et al. Vascular damage induced by type 2 diabetes mellitus as a risk factor for benign prostatic hyperplasia. *Diabetologia* 2005, 48: 784-9.
93. Michel M C, Mehlburger L, Schumacher H, Bressel H U, Goepel M. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2000, 163:1725-9.
94. Rohrman S, Fallin MD, Page WF, et al. Concordance rates and modifiable risk factors for lower urinary tract symptoms in twins. *Epidemiology* 2006, 17:419–427.
95. Wang Z, Ikeda K, Wada Y, Foster HE, Weiss RM, Latifpour J. Expression and localization of basic fibroblast growth factor in diabetic rat prostate. *BJU Int*. 2000, 85: 945-52.
96. Monti S, Di Silverio F, Iraci R, Martini C, Lanzara S, Falasca P et al. Regional variations of insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, and receptor type I in benign prostatic hyperplasia tissue and their correlation with intraprostatic androgens. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001, 86(4):1700-6.
97. Peehl D M, Cohen P, Rosenfeld R G. The insulinlike growth factor system in the prostate. *World J Urol*. 1995, 13(5):306-11.
98. Zhang J, Hess MW, Thurnher M, Hobisch A, Radmayr C, Cronauer MVitt, et al. Human prostatic smooth muscle cells in culture: estradiol enhances expression of smooth muscle cell-specific markers. *Prostate*. 1997, 30(2):117-29.
99. Gregory C W, Kim D, Ye P, D'Ercole A J, Pretlow T G, Mohler J L, et al. Androgen receptor upregulates insulin-like growth factor binding protein-5 (IGFBP-5) expression in a human prostate cancer xenograft. *Endocrinology*. 1999, 140(5):2372-81.
100. Gnanapragasam V J, McCahy P J, Neal D E, Robson C N. Insulin-like growth factor II and androgen receptor expression in the prostate. *BJU Int*. 2000, 86(6):731-5.

101. Wu S F, Sun H Z, Qi X D, Tu Z H. Effect of epristeride on the expression of IGF-1 and TGF-beta receptors in androgen-induced castrated rat prostate. *Exp Biol Med* 2001, 226(10):954-60.
102. Glynn R J, Campion E W, Bouchard G R, Silbert J E. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1985, 121:78-90.
103. Sidney S, Quesenberry C Jr, Sadler M C, Lydick E G, Guess H A, Cattolica E V. Risk factors for surgically treated benign prostatic hyperplasia in a prepaid health care plan. *Urology* 1991, 38:13-19.
104. Burke J P, Jacobson D J, Roberts R O, Girman C J, Lieber M M, Jacobsen S J. BPH progression and diabetes mellitus in Olmsted County, Minnesota (Poster Abstract). In *Urologic Complications of Diabetes*. Bethesda, Maryland, National Institutes of Health, 2003, p. 61.
105. Rohrmann S, Smit E, Giovannucci E, Platz E A. Association between markers of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Int J Obes (Lond)* 2005, 29:310-6.
106. Lawrence J M, Lukacz E S, Liu I L, Nager C W, Luber K M. Pelvic floor disorders, diabetes, and obesity in women: findings from the Kaiser Permanente Continence Associated Risk Epidemiology Study. *Diabetes Care* 2007, 30: 2536-41.
107. Vasudevan H, Xiang H, McNeill J H. Differential regulation of insulin resistance and hypertension by sex hormones in fructose-fed male rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005, 289:1335-42.
108. Tong Y C, Cheng J T. Alterations of M2,3-muscarinic receptor protein and mRNA expression in the bladder of the fructose fed obese rat. *J Urol* 2007, 178:1537-42.
109. Lawrence J M, Lukacz E S, Liu I L, Nager C W, Luber K M. Pelvic floor disorders, diabetes, and obesity in women: findings from the Kaiser Permanente Continence Associated Risk Epidemiology Study. *Diabetes Care* 2007, 30:2536-41.
110. Yu H J, Liu C Y, Lee K L, Lee W C, Chen T H. Overactive bladder syndrome among community-dwelling adults in Taiwan: prevalence, correlates, perception, and treatment seeking. *Urol Int* 2006, 77:327-33.
111. Lee W C, Chien C T, Yu H J, Lee S W. Bladder dysfunction in rats with metabolic syndrome induced by longterm fructose feeding. *J Urol* 2008, 179:2470-6.
112. Frimodt-Moller C. Diabetic cystopathy: epidemiology and related disorders. *Ann Intern Med* 1980, 92: 318-21.
113. Olapade-Olaopa E O, Morley R N, Carter C J, Walmsley BII. Diabetic cystopathy presenting as primary acute urinary retention in a previously undiagnosed young male diabetic patient. *J Diabetes Complications* 1997, 11: 350-1.
114. Hampel C, Gillitzer R, Pahernik S, Melchior S, Thuroff JW. Diabetes mellitus and bladder function. What should be considered? *Der Urologe* 2003,42: 1556-63.
115. Daneshgari F, Moore C . Diabetic uropathy. *Semin Nephrol* 2006, 26:182.
116. Van Den Eeden S K, Sarma A V, Rutledge B N, Cleary P A, Kusek J W, Nyberg L M et al., for the DCCT/EDIC Research Group. Effect of Intensive Glycemic Control and Diabetes Complications on Lower Urinary Tract Symptoms in Men With Type 1 Diabetes: Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) study. *Diabetes Care* 2009, 32(4):664-670.

117. Wang C C, Chancellor M B, Lin J M, Hsieh J H, Yu H J. Type 2 diabetes but not metabolic syndrome is associated with an increased risk of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in men aged <45 years. *BJU Int.* 2010, 105:1136–1140.
118. Hyo Jeong Song, Eun Joo Lee, Nancy Bergstrom, Duck-Hee Kang, Dae Ho Lee, Gwangpyo Koh, et al. Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction in Men With Type 2 Diabetes Mellitus. *Int Neurourol J.* 2013, 17(4): 180–185.
119. Samsioe G, Heraib F, Lidfeldt J, Nerbrand C, Lindholm L, Agardh C D et al. Urogenital symptoms in women aged 50-59 years. Women's Health in Lund Area (WHILSA) Study Group. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* 1999, 13 :113–7.
120. Brown J S, Seeley D G, Fong J, Black D M, Ensrud K E, Grady D. Urinary incontinence in older women: who is at risk? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Obstet Gynecol.* 1996, 87 :715–21.
121. Goldman H B, Appell R A. Voiding dysfunction in women with diabetes mellitus. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1999,10: 130–3.
122. Kaplan S A, Te A E, Blaivas J G. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol.*1995, 153:342–4.
123. Kebapci N, Yenilmez A, Efe B, Entok E, Demirustu C. Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients. *Neurourol Urodyn.* 2007, 26: 814–9.
124. Yamaguchi C, Sakakibara R, Uchiyama T, Yamamoto T, Ito T, Liu Z, et al. Overactive bladder in diabetes: A peripheral or central mechanism? *Neurourol Urodyn.* 2007, 26:807–13.
125. Lawrence J M, Lukacz E S, Liu I L, Nager C W, Luber K M. Pelvic floor disorders, diabetes, and obesity in women: Findings from the Kaiser Permanente Continence Associated Risk Epidemiology Study. *Diabetes Care.* 2007, 30: 2536–41.
126. Ellenberg M. Development of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1980, 92: 321-3.
127. Frimodt-Moller C. Diabetic cystopathy: a review of the urodynamics and clinical features of neurogenic bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Dan Med Bull* 1978, 25: 49-60.
128. Hampel C, Gillitzer R, Pahernik S, Melchior S, Thuroff J W. Diabetes mellitus and bladder function. What should be considered?. *Der Urologe* 2003, 42: 1556-63.
129. Kirby S R. Non-traumatic neurogenic bladder dysfunction. In: Mundy AR, Stephenson TP, Wein AJ, eds. *Urodynamics, Principles, Practice and Application.* Churchill: Livingstone, 1994: 365-73.
130. Ueda T, Tamaki M, Kageyama S, Yoshimura N, Yoshida O. Urinary incontinence among community-dwelling people aged 40 years or older in Japan: prevalence, risk factors, knowledge and self-perception. *Int J Urol* 2000, 7: 95.
131. Kaplan S A, Te A E, Blaivas J G. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol* 1995, 153: 342.
132. Brown J S, Nyberg L M, Kusek J W, Burgio K L, Diokno A C, Foldspang A et al. Proceedings of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases International Symposium on Epidemiologic Issues in Urinary Incontinence in Women. *Am J Obstet Gynecol* 2003, 188: 77.

133. Daneshgari F., Liu G., Birder L., Hanna-Mitchell A. T., Chacko S. Diabetic bladder dysfunction: current translational knowledge. *J. Urol.* 2009, 182: 18–26.
134. Kupelian V, Wei J T, O'Leary M P, Kusek J W, Litman H J, Link C L et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med.* 2006, 166 :2381-237.
135. Sarma A V, Kellogg Parsons J. Diabetes and benign prostatic hyperplasia: emerging clinical connections. *Curr Urol Rep.* 2009, 10 :267-75.
136. Van Den Eeden S K, Ferrara A, Shan J, Jacobsen S J, Quinn V P, Hauce R, Quesenberry C P. Impact of type 2 diabetes on lower urinary tract symptoms in men: a cohort study. *BMC Urol.* 2013,13:12.
137. Rohrmann S, Smit E, Giovannucci E, Platz E A. Association between markers of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Int J Obes (Lond).* 2005, 29 :310-316.
138. Apostolidis A, De Nunzio C, Tubaro A. What Determines Whether A Patient With Luts Seeks Treatment? *Ici-Rs* 2011. *Neurourol Urodyn.* 2012, 31:365-9.
139. Ueda T, Yoshimura N, Yoshida O. Diabetic cystopathy: relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response. *J. Urol.* 1997, 157: 580–584.
140. Hunter K F, Moore K N. Diabetes-associated bladder dysfunction in the older adult (CE). *Geriatr Nurs* 2003, 24:138–145.
141. Starer P., Libow L. Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients. *Arch. Intern. Med.* 1990, 50: 810–813.
142. Fayyad A M, Hill S R, Jones G. Prevalence and risk factors for bothersome lower tract symptoms in women with diabetes mellitus from hospital-based diabetic clinic. *Int Urogynecol j* 2009, 20: 1339-1344.
143. Yamaguchi C, Sakakibara R, Uchiyama T, Yamamoto T, Ito T, Liu Z, et al. Overactive bladder in diabetes: a peripheral or central mechanism? . *Neurourol Urodyn* 2007, 26: 807-813.
144. Palleschi G, Pastore A L, Maggioni C, Fuschi A, Pacini L, Petrozza V, et al. Overactive bladder in diabetes mellitus patients: a questionnaire-based observational investigation. *World J Urol.* 2014, 32(4):1021-5.
145. Chung M S, Chuang Y C, Lee J J, Lee W C, Chancellor M B, Liu R T. Prevalence and associated risk factors of nocturia and subsequent mortality in 1,301 patients with type 2 diabetes. *Int Urol Nephrol* 2014, 6(7):1269-75.
146. Yu H J, Lee W C, Liu S P, Tai T Y, Wu H P, Chen J. Unrecognized voiding difficulty in female type 2 diabetic patients in the diabetes clinic: a prospective case-control study. *Diabetes Care* 2004, 27:988-9.
147. Sarma A V, Burke J P, Jacobson D J, McGree M E, St Sauver J, Girman C J, et al. Associations between diabetes and clinical markers of benign prostatic hyperplasia among community-dwelling Black and White men. *Diabetes Care* 2008, 31:476-82.
148. Lee W C, Wu C C, Wu H P, Tai T Y. Lower urinary tract symptoms and uroflowmetry in women with type 2 diabetes mellitus with and without bladder dysfunction. *Urology* 2007, 69:685-90.

149. Yamaguchi C, Sakakibara R, Uchiyama T, Yamamoto T, Ito T, Liu Z et al. Overactive bladder in diabetes: a peripheral or central mechanism? . *Neurourol Urodyn*. 2007, 26:807-813.
150. Yao-Chi C, Min-Shen C, Wei-Chia L, Rue-Tsuan L, Kaohsiung. Nocturia correlates with bladder and systemic issues and increases mortality in patients with type 2 diabetes. *Urol J* 2013, 189: 1362.
151. Jackson R A, Vittinghoff E, Kanaya A M. Urinary incontinence in elderly women: findings from the Health, Aging, and Body Composition Study. *Obstet Gynecol* 2004, 104: 301–307.
152. Brown J S, Seeley D G, Fong J, Black D M, Ensrud K E, Grady D. Urinary incontinence in older women: who is at risk? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Obstet Gynecol* 1996, 87: 715–721.
153. Perry S, Shaw C, Assassa P, Dallosso H, Williams K, Brittain KR et al. An epidemiological study to establish the prevalence of urinary symptoms and felt need in the community: the Leicestershire MRC Incontinence Study: Leicestershire MRC Incontinence Study Team. *J Public Health Med* 2000, 22:427–434.
154. Wetle T, Scherr P, Branch LG, Resnick NM, Harris T, Evans D et al. Difficulty with holding urine among older persons in a geographically defined community: prevalence and correlates. *J Am Geriatr Soc* 1995, 43:349–355.
155. Brown J, Grady D, Ouslander J, Herzog A, Varner R, Posner S. Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in postmenopausal women: Heart & Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *Obstet Gynecol* 1999, 94:66–70.
156. Sampsel C M, Harlow S D, Skurnick J, Brubaker L, Bondarenko I. Urinary incontinence predictors and life impact in ethnically diverse perimenopausal women. *Obstet Gynecol* 2002,100: 1230–1238.
157. Lifford K, Curhan G, Grodstein F: Type 2 diabetes and risk of developing urinary incontinence in the Nurses' Health Study (Abstract). In *Urologic Complications of Diabetes*. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 2003, p. 31
158. Hunskaar S, Arnold E P, Burgio K, Diokno A C, Herzog A R, Mallett V T. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000, 11: 301–319.
159. Jackson R A, Vittinghoff E, Kanaya A M, Resnick H E, Kritchevsky S, Miles et al. for the Health, Aging and Body Composition (Health ABC) Research Group. Urinary incontinence in elderly women: finding from the Health, Aging, and Body Composition Study. *Obstet Gynecol* 2004, 104:301–307.
160. Frimodt-Moller C. Diabetic cystopathy: epidemiology and related disorders. *Ann Intern Med* 1980, 92: 318–321.
161. Holroyd-Leduc J M, Straus S E. Management of urinary incontinence in women: scientific review. *JAMA* 2004, 291:986–995.
162. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med* 2002, 113: 80-84.
163. Zhanel G G, Nicolle L E, Harding G K. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. The Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group. *Clin Infect Dis* 1995, 21: 316-22.
164. Geerlings S E, Stolk R P, Camps M J, Netten P M, Hoekstra J B, Bouter K P, et al. Asymptomatic bacteriuria can be considered a diabetic complication in women with diabetes mellitus. *Adv Exp Med Biol* 2000, 485: 309-14.
165. Geerlings S E, Stolk R P, Camps M J, Netten P M, Hoekstra J B, Bouter K P, et al. Consequences of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2001, 161: 1421-7.

166. Geerlings S E, Stolk R P, Camps M J, Netten P M, Hoekstra J B, Bouter K P, et al. Risk factors for symptomatic urinary tract infection in women with diabetes. *Diabetes Care* 2000, 23: 1737-41.
167. Brown JS, Vittinghoff E, Kanaya AM, Agarwal SK, Hulley S, Foxman B. Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. *Obstet Gynecol* 2001, 98: 1045-52.
168. Boyko E J, Fihn S D. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2005, 161: 557-64.
169. Boyko E J, Fihn S D. Diabetes and the risk of acute urinary tract infection among postmenopausal women. *Diabetes Care* 2002, 25: 1778-83.
170. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes . *Am J Med* 2002, 113: 80-84.
171. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2014, 37 :14-80.
172. Miller K M, Beck R W, Bergenstal R M, Golland R S, Haller M J, McGill J B, et al. T1D Exchange Clinic Network. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D Exchange clinic registry participants. *Diabetes Care* 2013,36: 2009–2014.
173. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R, DPV-Wiss-Initiative. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2011, 12:11–17.
174. Farmer A, Wade A, Goyder E, Yudkin P, French D, Craven A, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ* 2007, 335: 132.
175. O’Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE, ESMON Study Group. Efficacy of selfmonitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ* 2008, 336: 1174–1177.
176. Simon J, Gray A, Clarke P, Wade A, Neil A, Farmer A. Diabetes Glycaemic Education and Monitoring Trial Group. Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEM trial. *BMJ* 2008, 336:1177–1180.
177. Willett LR. ACP Journal Club. Meta-analysis: self-monitoring in non-insulin-treated type 2 diabetes improved HbA1c by 0.25%. *Ann Intern Med* 2012, 156: JC6–JC12.
178. Malanda U L, Bot S D, Kostense P J, Snoek F J, Dekker J M, Nijpels G. Effects of self-monitoring of glucose in non-insulin treated patients with type 2 diabetes: design of the in control-trial. *BMC Family Practice* 2009, 10:26.
179. Sacks D B, Arnold M, Bakris GL, Bruns D E, Horvath A R, Kirkman M S et al. National Academy of Clinical Biochemistry. Position statement executive summary: guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011,34: 1419–1423.
180. Wang J, Zgibor J, Matthews JT, Charron-Prochownik D, Sereika SM, Siminerio L. Self-monitoring of blood glucose is associated with problem-solving skills in hyperglycemia and hypoglycemia. *Diabetes Educ* 2012, 38: 207–218.
181. Παπαθανασίου, Α. *IoanninaMed*. Ανάκτηση Ιούλιος 28, 2014, από <http://www.ioanninamed.gr/el/component/content/article/65-diabetes-mellitus/203-glycated-hemoglobin.pdf>

182. Pastors JG, Franz MJ. Effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes. In: Franz MJ, Evert AB (eds). American Diabetes Association guide to nutrition therapy for diabetes. 2nd ed. Alexandria, VA: American Diabetes Association, 2012: 1-18.
183. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002, 25: 148-198.
184. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004, 27: 2266-2271.
185. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993, 329:977-986.
186. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000, 342:381-389
187. Martin CL, Albers J, Herman WH, Cleary P, Waberski B, Greene DA, et al., DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care* 2006, 29:340-344.
188. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995, 28:103-117.
189. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998, 352:854-865.
190. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998, 352:837-85.
191. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993, 329:977-986.
192. Stratton I M, Adler A I, Neil H A, Matthews D R, Manley S E, Cull C A, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000, 321:405-412.
193. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008, 358:2545-2556
194. Brown JS, Wessells H, Chancellor MB, Howards SS, Stamm WE, Stapleton AE et al. Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28 :177-185.
195. Sheng-Fu Chen, Huai-Ching Tai, Hong-Jeng Yu. Are lower urinary tract symptoms in women with type 2 diabetes affected by glycemic control?. *Urol J* 2013, 189: 649.

196. Avery K, Donovan J, Peters TJ, Shaw C, Gotoh M, Abrams P. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004, 23(4):322-330.
197. Barry, M.J., Fowler, F.J.Jr, O'Leary, M.P., Bruskewitz, R.C, Holtgrewe, H.L., Mebust, W.K., et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *Urol J* 1992, 148 :1549-1557.
198. Coyne K S, Zyczynski T, Margolis M K , Elinoff V, Roberts R G. Validation of an overactive bladder awareness tool for use in primary care settings. *Advances in Therapy* 2005, 22: 381-394.
199. Van den Eeden SK, Sarma AV, Rutledge BN, Cleary PA, Kusek JW, Nyberg LM, McVary KT, Wessells H. Effect of intensive glycemic control and diabetes complications on lower urinary tract symptoms in men with type 1 diabetes: Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) study. *Diabetes Care* 2009, 32(4):664-670.
200. Lee WC, Wu CC, Wu HP, Tai TY. Lower urinary tract symptoms and uroflowmetry in women with type 2 diabetes mellitus with and without bladder dysfunction. *Urology*. 2007, 69:685-90.
201. Rohrmann S, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Association between markers of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *IntJObes(Lond)* 2005, 29(3):310-316.
202. Kupelian V, McVary KT, Kaplan SA, Hall SA, Link CL, Aiyer LP et al. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey. *JUrol* 2009, 182(2):616-624.
203. Temml C, Obermayr R, Marszalek M, Rauchenwald M, Madersbacher S, Ponholzer A: Are Lower Urinary Tract Symptoms Influenced by Metabolic Syndrome? *Urology* 2009, 73(3):544-8.
204. Moul S, McVary KT. Lower urinary tract symptoms, obesity and the metabolic syndrome. *Curr Opin Urol*. 2010, 20:7-12.
205. Kirschner-Hermanns R, Daneshgari F, Vahabi B, Birder L, Oelke M, Chacko S. Does diabetes mellitus-induced bladder remodeling affect lower urinary tract function? *ICI-RS* 2011. *Neurourol Urodyn*. 2012, 31(3):359-64.
206. Kim JH, Lee SR, Song YS, Lee HJ. Stem cell therapy in bladder dysfunction: where are we? And where do we have to go? *BioMed Res Int*. 2013, 2013:930713.
207. Ho CH, Tai HC, Yu HJ. Urodynamic findings in female diabetic patients with and without overactive bladder symptoms. *Neurourol Urodyn*. 2010, 29:424-7.
208. Liu RT, Chung MS, Lee WC, Chang SW, Huang ST, Yang KD et al. Prevalence of overactive bladder and associated risk factors in 1359 patients with type 2 diabetes. *Urology*. 2011, 78:1040-1045.
209. Samsioe G, Heraib F, Lidfeldt J, Nerbrand C, Lindholm L, Agardh CD et al. Urogenital symptoms in women aged 50-59 years. Women's Health in Lund Area (WHILSA) Study Group. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 1999, 13 :113-7.



210. Brown JS, Seeley DG, Fong J, Black DM, Ensrud KE, Grady D. Urinary incontinence in older women: who is at risk? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Obstet Gynecol.* 1996, 87:715–21.
211. Farrell SA, Allen VM, Baskett TF. Parturition and urinary incontinence in primiparas. *Obstet Gynecol.* 2001, 97 :350–6.
212. 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.* 2006,29:1307–12.
213. Brown JS, Wing R, Barrett-Connor E, Nyberg LM, Kusek JW, Orchard TJ et al. Lifestyle intervention is associated with lower prevalence of urinary incontinence: the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care.* 2006, 29 :385–90.
214. Foldspang A, Hvidman L, Mommsen S, Nielsen JB. Risk of postpartum urinary incontinence associated with pregnancy and mode of delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004, 83 :923–7.
215. Sarma AV, Burke JP, Jacobson DJ, McGree ME, St Sauver J, Girman et al. Associations between diabetes and clinical markers of benign prostatic hyperplasia among community-dwelling Black and White men. *Diabetes Care.* 2008,31:476-82
216. Menéndez V, Cofán F, Talbot-Wright R, Ricart MJ, Gutiérrez R, Carretero P. Urodynamic evaluation in simultaneous insulin-dependent diabetes mellitus and end stage renal disease. *J Urol* 1996, 155:2001–2004.
217. Cheung WW, Blank W, Borawski D, Tran W, Bluth MH. Prevalence of overactive bladder, its under-diagnosis, and risk factors in a male urologic veterans population. *Int J Med Sci.* 2010, 7:391-394.
218. Nokleyby K and Berg T.J. Diabetic neuropathy—A clinical review. *Tidsskr Nor Laegforen* 2005, 125: 1646-1649.
219. Brown JS, Barrett-Connor E, Nyberg LM, JW. K, TJ O, Ma Y et al. Incontinence in women with impaired glucose tolerance: results of the Diabetes Prevention Program (Abstract). *J Urol* 2004, 171: 325–326.
220. Sa Ionia A, Zanni G, Nappi RE, Briganti A, Deho F, Fabbri F et al: Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: results of a cross-sectional study. *Eur Urol* 2004, 45(5):642-648.
221. Brown JS, Barrett-Connor E, Nyberg LM, JW. K, TJ O, Ma Y et al. Incontinence in women with impaired glucose tolerance: results of the Diabetes Prevention Program (Abstract). *J Urol* 2004, 171: 325–326.
222. Sa Ionia A, Zanni G, Nappi RE, Briganti A, Deho F, Fabbri F et al: Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: results of a cross-sectional study. *Eur Urol* 2004, 45(5):642-648.
223. Chiu AF, Huang MH, Wang CC, Kuo HC. Higher glycosylated hemoglobin levels increase the risk of overactive bladder syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Urol.* 2012, 19:995-1001.
224. Palleschi G, Pastore AL, Maggioni C, Fuschi A., Pacini L, Petrozza V, et al. Overactive bladder in diabetes mellitus patients: a questionnaire-based observational investigation. *World J Urol.* 2013.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ. Ερωτηματολόγιο της έρευνας

### A. Επιδημιολογικά στοιχεία

1. **ΜΟΝΙΜΗ ΚΑΤΟΙΚΙΑ** ΠΟΛΗ.....[1].  
ΚΩΜΟΠΟΛΗ.....[2]  
ΧΩΡΙΟ.....[3]
2. **ΦΥΛΟ** Α \_\_\_\_ [1] \_\_\_\_ Θ \_\_\_\_ [2] \_\_\_\_
3. **ΗΛΙΚΙΑ** \_\_\_\_ χρόνια
4. **Γεννηθήκατε στην Ελλάδα;**  
1. Ναι 2. Όχι 3. Δεν απαντώ
5. **Ποια είναι η οικογενειακή σας κατάσταση?**  
1- Έγγαμη-ος \_\_\_\_\_  
2- Συζείτε \_\_\_\_\_  
3- Διαζευγμένη-ος / σε διάσταση \_\_\_\_\_  
4- Χήρα-ος \_\_\_\_\_  
5- Ελεύθερη-ος, ποτέ δεν παντρευτήκατε  
6- Μόνη-ος \_\_\_\_\_  
7- Άλλο \_\_\_\_\_
6. **Έχετε παιδιά;** Ναι Όχι  
Εάν ναι,  
α. Πόσα αγόρια \_\_\_\_\_  
β. Πόσα κορίτσια \_\_\_\_\_
7. **Πόσα χρόνια εκπαίδευσης έχετε συμπληρώσει (συνολικά);** -----
8. **Ποιο είναι το υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης που έχετε συμπληρώσει?**

1	Κανένα
2	Δημοτικό
3	Γυμνάσιο
4	Λύκειο
5	Τεχνικό Λύκειο
6	Τεχνική Σχολή
7	ΤΕΙ
8	ΑΕΙ
9	Μεταπτυχιακές σπουδές

**9. Ποια από τις παρακάτω κατηγορίες περιγράφει καλύτερα την παρούσα εργασιακή σας κατάσταση;**

- 1- Εργάζεστε στον δημόσιο τομέα
- 2- Εργάζεστε στον ιδιωτικό τομέα
- 3- Εργάζεστε σε δική σας δουλειά
- 4- Άνεργη-ος με εισοδήματα
- 5- Άνεργη-ος, ψάχνετε για δουλειά
- 6- Σύνταξη αναπηρίας
- 7- Συνταξιούχος
- 8- Οικιακά
- 9- Φοιτήτρια-ης
- 10- Άλλο (συμπεριλαμβανομένου του εθελοντισμού)\_\_\_\_\_

**10. Καπνίζετε ;**

1. Ναι
2. Όχι
3. Πρώην καπνιστής

**11. Πόσο συχνά καταναλώνετε αλκοόλ ;**

1. Καθημερινά
2. Περιστασιακά
3. Ποτέ

**12. Πόσο συχνά αθλείστε :**

1. Συχνά
2. Περιστασιακά
3. Ποτέ

**13. ΒΑΡΟΣ** \_\_\_\_\_ κιλά

**14. ΥΨΟΣ** \_\_\_\_\_ μέτρα

## **Β. Κλινικά στοιχεία**

Συμπληρώνεται μόνο από τους πάσχοντες από Σακχαρώδη Διαβήτη

**1. Διάρκεια Σακχαρώδη Διαβήτη** \_\_\_\_\_ χρόνια

**2. Ηλικία κατά την διάγνωση** \_\_\_\_\_ χρόνια

**3. Έχετε ιστορικό με ΣΔ στην οικογένεια ;**

1. Ναι

2. Όχι

**4. Τύπος ΣΔ**

τύπου I \_\_\_\_\_ [1] \_\_\_\_\_ τύπου II \_\_\_\_\_ [2] \_\_\_\_\_ προδιαβήτης \_\_\_\_\_ [3] \_\_\_\_\_

**5. Θεραπεία ΣΔ** διατροφή/ άσκηση \_\_\_\_\_ [1] \_\_\_\_\_

φάρμακα \_\_\_\_\_ [2] \_\_\_\_\_

ινσουλίνη \_\_\_\_\_ [3] \_\_\_\_\_

φάρμακα/ ινσουλίνη \_\_\_\_\_ [4] \_\_\_\_\_

αντλία \_\_\_\_\_ [5] \_\_\_\_\_

**6. Αν λαμβάνετε φαρμακευτική αγωγή γράψτε μας αναλυτικά τις ονομασίες των φαρμάκων/ ινσουλίνης που λαμβάνετε.**

**7. Μετράτε το σάκχαρο σας κατ' οίκον;** Ναι Όχι

Εάν ναι, πόσες φορές \_\_\_\_\_

Τελευταία μέτρηση, τιμή \_\_\_\_\_, ώρα της ημέρας \_\_\_\_\_

**8. Πότε ήταν η τελευταία μέτρηση της HbA1C ;**

Τιμή \_\_\_\_\_, ημερομηνία \_\_\_\_\_

**9. Παρουσιάζετε υπογλυκαιμικά επεισόδια ;**

1. Κάθε ημέρα

2. Κάθε εβδομάδα

3. Κάθε μήνα

4. Σπάνια

**10. Λαμβάνετε φαρμακευτική αγωγή για άλλες παθήσεις ;**

Ναι

Όχι

Εάν ΝΑΙ γράψτε μας αναλυτικά τα σκευάσματα τα οποία λαμβάνετε :

## **Γ. Αξιολόγηση προβλημάτων ούρησης**

Θα σας ρωτήσω μια σειρά ερωτήσεων για κάποιες εμπειρίες που μπορεί να έχετε ή να μην έχετε και αφορούν την υγεία του ουροποιητικού.

<b>Κατά την διάρκεια του τελευταίου μήνα:</b>	Ποτέ	Ελάχιστα	Λίγες φορές	Αρκετές φορές	Πολλές φορές	Σχεδόν πάντα
1. Αισθανθήκατε ότι δεν άδειασε η κύστη μετά την ούρηση;	0	1	2	3	4	5
2. Έπρεπε να ουρήσετε και πάλι μετά από δύο ώρες;	0	1	2	3	4	5
3. Έπρεπε να σταματήσετε και να ξαναρχίσετε αρκετές φορές; (διακεκομμένη)	0	1	2	3	4	5
4. Πόσο συχνά σας ήταν δύσκολο να (κρατηθείτε) αναστείλετε την ούρηση από τη στιγμή που νιώσατε την ανάγκη να ουρήσετε;	0	1	2	3	4	5
5. Πόσο συχνά παρατηρήσατε μείωση στην ροή των ούρων;	0	1	2	3	4	5
6. Υπήρχε δυσκολία στην ούρηση;	0	1	2	3	4	5
7. Πόσες φορές χρειάστηκε να σηκωθείτε για να ουρήσετε από τη στιγμή που πήγατε να κοιμηθείτε μέχρι την ώρα που ξυπνήσατε το πρωί;	0	1	2	3	4	5

### **8. Έχετε επισκεφτεί ποτέ κάποιον γιατρό για τα παραπάνω συμπτώματα;**

- \_\_\_[1] Δεν αναζήτησα θεραπεία,  
\_\_\_[2] Αναζήτησα και έλαβα θεραπεία,  
\_\_\_[3] Αναζήτησα αλλά δεν έλαβα θεραπεία

### **9. Γενικά, πόσο ενοχλητικά ήταν αυτά τα συμπτώματα κατά την διάρκεια του τελευταίου μήνα;**

Καθόλου ενοχλητικά	Λίγο ενοχλητικά	Αρκετά ενοχλητικά	Πολύ ενοχλητικά
0	1	2	3

**10. Αν ήταν να περάσετε την υπόλοιπη ζωή σας με αυτά τα συμπτώματα, όπως είναι τώρα, πώς θα αισθανόσασταν;**

Ευτυχής	Ευχαριστημένη-ος	Ικανοποιημέ νη-ος	Ουδέτερα	Μη ικανοποιημέ νη-ος	Δυσάρεστημέ νη-ος	Δυστυχής
0	1	2	3	4	5	6

**Δ. Αξιολόγηση προβλημάτων από την ουροδόχο κύστη**

Οι παρακάτω ερωτήσεις αφορούν το βαθμό ενόχλησης σας από τα συμπτώματα της κύστης. Παρακαλώ κυκλώστε τον αριθμό που εκφράζει καλύτερα το πόσο ενοχλείσθε από το κάθε σύμπτωμα.

Πόσο έχετε ενοχληθεί..	Καθόλου	Ελαφρώς	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	Πάρα πολύ
1. Συχνή ούρηση κατά την ημέρα ;	0	1	2	3	4	5
2. Δυσάρεστη τάση για ούρηση ;	0	1	2	3	4	5
3. Ξαφνική τάση για ούρηση με μικρή ή καμία προειδοποίηση ;	0	1	2	3	4	5
4. Ακούσια απώλεια μικρής ποσότητας ούρων ;	0	1	2	3	4	5
5. Νυχτερινή ούρηση ;	0	1	2	3	4	5
6. Νυχτερινό ξύπνημα επειδή έπρεπε να ουρήσετε ;	0	1	2	3	4	5
7. Ανεξέλεγκτη τάση για ούρηση ;	0	1	2	3	4	5
8. Απώλεια ούρων που σχετίστηκε με έντονη επιθυμία για ούρηση ;	0	1	2	3	4	5