

Dysfunkce dolních cest močových u diabetického pacienta

MUDr. Miroslava Ryšánková

Urologie Náchod, s. r. o., Náchod

Nervová a neuromuskulární onemocnění ovlivňují správnou funkci dolních močových cest. Diabetes mellitus je jednou z nemocí, která se výrazným vlivem podílí na poruše této funkce, a to zejména rozvojem periferní neuropatie. V první fázi vede k rozvoji syndromu hyperaktivního močového měchýře, při neléčení dochází ke ztrátě senzitivity a zvyšování rezidua moče až k močové retenci. Hovoříme o **diabetické cystopatii**. Odhalení fáze postižení močových cest předchází důkladné vyšetření pacienta. Následná léčba bývá zdlouhavá. Pacienty s touto diagnózou je vždy potřeba sledovat, a to i s ohledem na nevyzpytatelnost primární nemoci a tendenci ke změně symptomů v čase.

Klíčová slova: diabetes mellitus, neurogenní močový měchýř, dysfunkce močových cest.

Lower urinary tract dysfunction in a diabetic patient

Nervous and neuromuscular diseases affect the proper function of the lower urinary tract. Diabetes mellitus is one of the diseases that has a significant effect on the dysfunction of this function, especially the development of peripheral neuropathy. In the first phase, it leads to the development of overactive bladder syndrome, when left untreated, there is a loss of sensitivity and an increase in urine residue, up to urinary retention. We are talking about **diabetic cystopathy**. The detection of the stage of urinary tract involvement is preceded by a thorough examination of the patient. Follow-up treatment is usually lengthy. Patients with this diagnosis should always be monitored, even with regard to the unpredictability of the primary disease and the tendency for symptoms to change over time.

Key words: diabetes mellitus, neurogenic bladder, urinary tract dysfunction.

Definice diabetu

Podle definice Světové zdravotnické organizace (WHO) definujeme **diabetes mellitus** jako stav chronické hyperglykemie, který může být způsoben mnoha zevními a genetickými faktory, působícími současně (1).

V jeho patogenezi se uplatňuje:

- **absolutní nedostatek inzulínu** z důvodu zániku B-buněk pankreatických Langerhansových ostrůvků (**diabetes mellitus 1. typu**, obvykle v rámci autoimunitního onemocnění);
- **relativní nedostatek inzulínu**, který je způsoben inzulínovou rezistencí a poruchou sekrece inzulínu současně (**diabe-**

tes mellitus 2. typu). V tomto případě již mnoho let před manifestací diabetu stoupá inzulínová rezistence. Jedná se o sníženou schopnost buněk odpovídat na inzulín. Kompenzačně stoupá výdej inzulínu z B-buněk Langerhansových ostrůvků (kompenzační hyperinzulinemie). Po jejich vyčerpání začne funkce B-buněk klesat, a tím se projeví naplno metabolická porucha.

Dalším typem diabetu je gestační diabetes vznikající v těhotenství, přičemž se může jednat o demaskování nemoci nebo jen přechodný stav způsobený vlastním těhotenstvím ženy.

Diabetes mellitus je chronické onemocnění, jehož následkem dochází k rozvoji mnoha **orgánových komplikací** – mikrovaskulárních (retinopatie, neuropatie, nefropatie) a makrovaskulárních (agresivním způsobem probíhající ateroskleróza, ischemická choroba srdeční, ischemická nemoc dolních končetin nebo ischemická choroba centrálního nervového systému) (2).

Prevalence diabetické neuropatie je v literatuře značně odlišná, pohybuje se v rozmezí od 25 do 90 % diabetiků (16). Tento rozptyl je dán skutečností, že jak senzorykomotorická, tak autonomní neuropatie může probíhat dlouho asymptomatičtě.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Miroslava Ryšánková
miroslava.rysankova@gmail.com
Urologie Náchod, s. r. o., Němcové 738/100, 547 01 Náchod

Cit. zkr: Urol. praxi. 2022;23(1):6-11
Článek přijat redakcí: 30. 6. 2021
Článek přijat k publikaci: 5. 11. 2021

Funkce močových cest a klasifikace poruch močových cest

Hlavními funkcemi normálního močového měchýře je **jímání** a **vyprazdňování moče**. Mikční reflex je řízen převážně vegetativně. Jedná se o složitý soubor podmíněných a nepodmíněných reflexů. Na vlastní regulaci činnosti močových cest se v největší míře podílí CNS, a to cestou aferentních a eferentních nervových vláken. Svou roli sehrává i vlastní svalová aktivita močových cest. Poruchy nervové soustavy ovlivňují tyto funkce a vedou ke vzniku různých typů dysfunkcí močových cest (3, 4).

Ve své podstatě rozlišujeme dvě základní skupiny dysfunkcí dolních močových cest, a to:

- poruchy jímací funkce – jsou způsobeny:
 - hyperaktivitou detruzoru (zvýšená dráždivost detruzoru, netlumené kontrakce, úniky moči),
 - hypoaktivitou sfinkteru (špatná kontrakce k zadržování moče – únik moče)
- poruchy vyprazdňovací funkce – jsou způsobeny:
 - hypoaktivitou detruzoru (špatná kontrakce při vyprázdnění – postmikční reziduum),
 - hyperaktivitou sfinkteru (nedojde k jeho relaxaci při mikci, zadržování moče v měchýři – postmikční reziduum).

Projevy poškození močových cest závisí zejména na výšce léze nervové soustavy a rozsahu poškození. Vzhledem k tomu, že každá část mikčního cyklu je regulována na jiné úrovni, jsou projevy poškození velice různorodé.

Klasifikace dysfunkcí dolních močových cest není napříč urologií ani v současnosti zcela jednotná. Neurogenní poruchy lze nejjednodušeji rozdělit:

1. podle doby vzniku:
 - a) vrozené,
 - b) získané:
 - i. netraumatické (součást neurologického onemocnění),
 - ii. po úrazu,
2. podle mikčního reflexu:
 - a) hyperreflexní porucha,
 - b) hyporeflexní porucha,
3. dle poruchy etáže mikčního cyklu:

a) *nad mozkovým kmenem*, ten má primárně tlumící efekt na močové cesty. Jeho porucha vede k rozvoji hyperreflexie detruzoru močového měchýře – netlumené kontrakce, mnohdy urgentní inkontinence. Sfinkterová synergie je obvykle zachována,

b) *v oblasti mozkového kmene*, který má primárně funkci správně koordinovat mikci – uvolnění svěrače při kontrakci detruzoru a naopak. Jeho porucha vede k dyssynergii detruzoru a svěrače. Mimo to, vzhledem k poruše i nad mozkovým kmenem, je přidruženo i zvýšení frekvence mikčního reflexu, hyperreflexii detruzoru močového měchýře, vznik netlumených kontrakcí, jsou přítomné imperace a urgencye,

c) *v oblasti míchy od Th6 do S2* (poranění míchy, míšní šok, nádory) se objevují netlumené kontrakce v kombinaci s dyssynergií obou svěračů (hladko-svalového i příčně-pruhovaného),

d) *v oblasti míchy pod S2* (trauma spinální míchy a kořenových nervů, protruze disku) vzniká detruzorová areflexie v kombinaci s poruchou sfinkteru ve smyslu vědomého ovlivnění, což vede k rozvoji močové inkontinence,

e) *léze periferní nervové soustavy* (trauma, diabetes mellitus) vede k rozvoji symptomů podobně jako u poranění míchy pod S2. Nejčastěji je přítomná detruzorová hyporeflexie až areflexie s inkompetencí hladkosvalového svěrače. To vede ke zvyšování postmikčního rezidua až k močové retenci.

Mezi nejužívanější klasifikace patří Madersbacherová klasifikace. Jedná se o jednoduchou klasifikaci, která zohledňuje vztahy mezi vysokotlakým a nízkotlakým detruzorem ve fázi jímací v součinnosti s relaxovaným nebo nerelaxovaným uretrálním svěračem ve fázi vyprazdňovací (5). S touto klasifikací nejčastěji kooperuje i Mezinárodní společnost pro kontinenci (ICS). Dle této klasifikace lze rozdělit dysfunkce dolních močových cest následovně:

- hyperaktivní detruzor + hyperaktivní svěrač,
- hyperaktivní detruzor + hypoaktivní svěrač,
- hypoaktivní detruzor + hyperaktivní svěrač,
- hypoaktivní detruzor + hypoaktivní svěrač.

Diabetes mellitus je onemocnění, které postihuje zejména periferní nervový systém, autonomní a kranální nervy.

Aktuálně je patofyziologie dysfunkce dolních močových cest považována za multifaktoriální proces. Účastní se ho jak změny na úrovni inervace močových cest, tak i změny v močovém měchýři (změny na úrovni urotelu, suburotelu a detruzoru) a změny na úrovni svěrače močové trubice.

Léze periferního neuronu je způsobena toxickým účinkem nadbytku inzulinu na podkladě hyperglykemie. Vlastní hyperglykemie aktivuje polyolovou cestu. Dochází ke glykaci makromolekul neurálních proteinů, které se hromadí a přispívají k mikrovaskulárním změnám. Přímou ovlivňují rigiditu cév a přispívají k poškození pojivové tkáně. Zvýšená aktivita proteinkinázy C (β izoforma PKC) vede k ovlivnění cévní permeability, kontraktility a angiogenezi. Svou roli hraje oxidační stres (má za následek nerovnováhu mezi volnými radikály a buněčným antioxidačním obranným mechanismem) a vede k ischemii (vede k poruše buněčné membrány denaturací proteinů – glukóza se mění na toxický peroxid a oxoaldehyd, které poškozují DNA) (6).

Další patofyziologický proces se týká urotelu (urotelová dysfunkce). Dochází ke zvýšené proliferaci urotelu, a to vede k ovlivnění vzájemné komunikace mezi extracelulárním prostředím a hlubšími vrstvami močového měchýře. Urotel nemůže vnímat senzorické podněty z extracelulárního prostředí a předávat tyto informace dále (nervové, svalové a pojivové tkáni). Brání tak změnám v aktivitě nervových zakončení a také aktivitě hladké svaloviny detruzoru.

Vliv hyperinzulinemie zasahuje i do vylučování prostaglandinů. Ty se podílejí na bariérové funkci urotelu. K tomu byla popsána i porucha exprese adherentních receptorů pro bakterie na povrchu urotelu. To vše pravděpodobně vede k recidivujícím uroinfekcím u diabetiků (7, 8).

Výše popsané procesy mají za následek rozvoj autonomní neuropatie, vedou ke snížení citlivosti močového měchýře, k jeho přepĺňování bez pacientova pocitu nucení na močení. Zvyšuje se objem postmikčního rezidua a dochází k rozvoji tzv. paradoxní ischurie (únik moče z přepĺněného měchýře). Přítomnost postmikčního rezidua predisponuje ke zvýšenému riziku vzniku infekce

močových cest z důvodu špatné evakuace měchýře a adherenci patogenů v měchýři.

Také diabetické komplikace zažívacího traktu, jako jsou obstrukce, porucha rektální senzorky, fekální inkontinence, mají vliv na správnou funkci dolních močových cest (9). Chronicky zvýšený břišní tlak při defekaci může vést k ovlivnění svalů pánevního dna, způsobit vznik rektokély nebo cystokély u žen, čímž přispěje k vyššímu riziku vzniku stresové inkontinence a také nekompletního vyprázdnění močového měchýře (10).

Diagnostika

Nejzákladnějším krokem pro úspěch léčby je kvalitní odběr **anamnestických údajů**. Důraz v otázkách je kladen zejména na etiologii vzniku onemocnění, dobu vzniku potíží, délku trvání, jejich charakter a intenzitu. Neméně důležitá je osobní anamnéza (předchorobí, jiné přidružené onemocnění...) a rodinná zátěž. Dále nás zajímají operační výkony v oblasti malé pánve a ortopedické operace, jiné onemocnění nervové soustavy. Roli hraje délka trvání diabetu a způsob její léčby – léková anamnéza. Důkladně zjišťujeme příznaky mikčních potíží (jímací a vyprazdňovací funkce), které se snažíme specifikovat a kvantifikovat, zejména za použití **mikčních deníků**. Ty jsou velice žádoucí, protože nás informují o příjmu a výdeji tekutin, frekvenci močení, subjektivnímu mikčním objemu a frekvenci nykturie. Pacienti s diabetem často trpí nočními polyuriemi (výdej moče v noci tvoří více než třetinu výdeje za 24 hodin).

Další částí je **fyzikální vyšetření**. Mimo vlastní palpaci podžebří, břicha a podbřišku by mělo nezbytně obsahovat i vyšetření čítí (taktilní a algické) v oblasti perianogenitální (S2–5) a senzitivitu v jednotlivých dermatomech. Polyneuropatie u pacientů vede ke ztrátě čítí a poruchám citlivosti. Dále vyšetřujeme tonus análního svěrače a volnou kontrakci sfinkterů. Výbavnost neurologických reflexů (bulbokavernózní (L2–S5), anorektální (S4–5)) má význam, protože zejména v pozdní fázi nemoci mohou a obvykle chybí.

Vyšetřením moče chemicky a sedimentu obvykle detekujeme přítomnost glukózy v moči. Může to být také první signál pro

pacienta se symptomy dolních močových cest, který se ještě na diabetes neléčí. V případě přítomnosti leukocytů a dusitanů nebo bakterií v sedimentu je žádoucí provést vyšetření kultivace moče.

Vyšetření funkce ledvin (N-katabolity, minerály) je nezbytné, zejména v případě vyššího postmikčního rezidua, kdy se stává důležitým ukazovatelem případné poruchy horních močových cest. V rámci zhodnocení těchto funkcí bychom měli znát hodnoty urey a kreatininu. Glomerulární filtrace a albuminurie nebo proteinurie k posouzení přítomnosti diabetické nefropatie spadá do kompetence zejména nefrologovi.

K vyšetření možných morfologických vad nebo přítomnosti jiné patologie (konkrementy, dilatace dutého systému ledviny), využíváme **zobrazovací metody**, zejména ultrazvuk. V případě podezření na ledvinné kameny je v současnosti více doporučovaná počítačová tomografie, která může odhalit i případnou jinou patologii horních močových cest nebo rentgen nektrastní litíazu.

Další zobrazovací metody využijeme v cílené diagnostice některých jiných patologických urologických stavů (vezikoureterální reflux = mikční cystografie, striktura uretry = ureterocystografie...).

Uroflowmetrie je dalším z neinvazivních vyšetření, které je přínosné v diagnostice diabetické cystopatie. A to zejména v kombinaci s ultrazvukem zbytkové moče v močovém měchýři. Pomáhá odhalit poruchu vyprázdnění.

Další vyjmenované metody vyšetření jsou invazivní, a proto je vždy potřeba zvážit rizika a vyhodnotit benefit vyšetření pro pacienta. **Cystoskopie** je nezbytné vyšetření, zejména pokud je v moči detekována krev, k vyloučení jiných patologických stavů jako jsou tumory nebo cystolitiáza.

Ve funkčním vyšetření močových cest hraje významnou roli **urodynamické vyšetření**, které zahrnuje zejména plnicí cystometrii (vyšetření kapacity měchýře a jeho reakci na náplň, compliance, neuropatické změny typu netlumených kontrakcí, kontraktility detruzoru) a tlakově-průtokovou studii (vyšetření mikční části močového cyklu). V některé literatuře je považováno za stěžejní (11). V první fázi diabetické cysto-

patie je typickým urodynamickým nálezem hyperaktivita detruzoru, v pozdější fázi je nálezem hypokontraktility až akontraktility detruzoru (12). Na zvířecích modelech byla také popsána nedostatečná relaxace uretry při kontrakci detruzoru (13). Urodynamické nálezy u pacientů s diabetem jsou vzhledem k rozdílnému stadiu nemoci různorodé. Roli hraje pokročilost onemocnění, věk pacientů, pohlaví nebo jiné komorbidity.

Vedle urologického vyšetření je nezbytné **vyšetření diabetologické**, s vyšetřením základních biochemických parametrů, včetně glykovaného hemoglobinu. Při vyšetření myslíme i na neurologická onemocnění, která mohou imitovat příznaky dysfunkcí močových cest u diabetiků, především diskopatie bederní oblasti a cévní mozkové příhody.

Léčba

Na začátku léčby diabetické cystopatie je nutné správné nastavení léčby primárního onemocnění, tedy kompenzace vlastního diabetu. To zahrnuje pravidelné kontroly glykemie a její udržení v normě. V počátečních stádiích je pacientům doporučována diabetická dieta, redukce hmotnosti a pravidelná aerobní aktivita. Při selhání režimových opatření jsou do terapie přidána perorální antidiabetika, později inzulin nebo kombinace obou, podle typu a kompenzace diabetu.

U pacientů s rozvíjejícími se symptomy dolních močových cest (LUTS, lower urinary tract symptoms) začínáme **behaviorálními opatřeními**. Jedná se zejména o doporučení **redukce tělesné hmotnosti** – to má pozitivní vliv nejen na základní onemocnění, ale i na případnou inkontinenci. Důsledněji se zaměřujeme na **pitný režim**. Pacienti jsou edukováni k pravidelnému příjmu tekutin a jsou současně poučeni, jak je možno předcházet nykturii (časové omezení v pití ve večerních hodinách, vymočení před spaním, redukce příjmu močopudných tekutin, zejména večer). Důležité jsou také **stravovací návyky**. Doporučujeme příjem vlákniny a péči o pravidelnou stolici (obstrukce zhoršuje LUTS). Posilováním svalů pánevního dna dochází ke zmírnění obtíží spojených s inkontinencí, zejména u žen-

INZERCE

ských pacientek. Z behaviorálních opatření lze dále doporučit retrénink močového měchýře (tzv. bladder drill) – třířázový nácvik močení. Ten vede ke zlepšení kontroly mikčního reflexu. Případně je možno doporučit také tzv. double-voiding (vymočení na dvakrát) nebo tripple-voiding (vymočení na třikrát), kdy je pacient po 5–10 minutách po vymočení opět vyzván k mikci i bez pocitu nucení (14).

Pacientům v první fázi onemocnění, kdy se rozvíjí zejména symptomy hyperaktivního močového měchýře (OAB, over active bladder), tedy trpících zejména polakisuriemi, urgencemi, nykturií s nebo bez urgentní inkontinence, jsou zpravidla nasazeny do léčby **antagonisté muskarinových (M) receptorů** (tzv. anticholinergika). Podobně jako u nediabetických pacientů se symptomy OAB. Jedná se o léčiva s anticholinergním účinkem, která mají různou afinitu k jednotlivým subtypům muskarinových receptorů. Mohou v jisté míře působit i na nikotinové receptory. Antimuskarinika **tlumí hyperaktivitu detruzoru**. To vede ke snížení frekvencí mikcí a nucení na močení (urgence), snižují počet epizod urgentní inkontinence a zvyšují též celkovou kapacitu močového měchýře. Prvotně vyráběná léčiva, zařazená do tzv. první linie (oxybutinin, propiverin), nemají specifickou afinitu k jednotlivým subtypům M receptorů, a proto jsou zatížena většími systémovými nežádoucími účinky, jako je sucho v ústech, menší pocení, modré vidění, obštipace, tachyarytmie, poruchy rovnováhy, poruchy akomodace, rozmazané vidění atd.

Novější léčiva (tolterodin, solifenacin, darifenacin, fesoterodin), tzv. druhá linie, vykazují již tkáňovou selektivitu vůči M receptorům (M3, vyskytující se, převážně, v močovém měchýři, eventuálně i M2), a proto mají méně nežádoucích účinků.

Třetí linii nejnověji tvoří mirabegron. Jedná se aktuálně o jediného zástupce skupiny β_3 -agonistů schváleného pro léčbu OAB. β_3 -adrenoceptory se nacházejí v buňkách hladké svaloviny detruzoru a jejich stimulace navozuje relaxaci svaloviny. Účinnost mirabegronu je srovnatelná s většinou antimuskarinik (15). Vzhledem k minimu nežádoucích účinků je popisován

zvýšený zájem o tuto léčbu vůči antimuskarinikům. Nejčastějším nežádoucím účinkem je hypertenze.

U nediabetických pacientů, kteří dostatečně dobře nereagují na anticholinergní léčbu, je možno zvolit **terapii intravezikální**, nejčastěji injekční aplikací botulotoxinu A do stěny močového měchýře (detruzor nebo subsplizničně). U diabetických pacientů, kde je dynamika vývoje onemocnění jiná než u idiopatického neurogenního močového měchýře, je potřeba obezřetnost. Lze volit tento typ léčby zejména u dobře kompenzovaných diabetiků s významnými obtížemi, kteří netolerují perorální léčbu. Opatrnost je potřeba i s ohledem na již primární poškození periferního neuronu.

Zvláštní metodou léčby hyperaktivního močového měchýře je **neuromodulace** (přenesené ovlivnění nervů močových cest přes N. peroneus) a **neurostimulace** (přímé ovlivnění sakrálních nervů). Jejich uplatnění u diabetiků je spíše zřídka až výjimečné.

Zásadní je u diabetických pacientů noční polyurie. Jediným zástupcem léčby je syntetický analog vasopresinu – desmopresin. Ten inhibuje tvorbu moče desaminací cysteinu a nahrazením L-argininu D-argininem. Působí déle a nemá presorické účinky. Vzhledem k psychogenní polydipsii u diabetiků je nutno k léčbě tímto lékem být velice opatrný. Také není doporučeno zahajovat léčbu u pacientů starších 65 let. Je zde nutné častější měření hladiny sodíku, jelikož hrozí život ohrožující hyponatremie. Genderová analýza ukázala, že u žen se riziko hyponatremie zvyšuje se zvyšující se dávkou (17).

Ve druhé fázi diabetické cystopatie, dochází k poruše kontraktility detruzoru a k nedostatečnému vyprazdňování močového měchýře je nutno přistupovat rozdílně.

U hypokontraktilního (potažmo akontraktilního) detruzoru lze použít medikamentózně antagonisty α_1 -adrenergických receptorů (tamsulosin, doxazosin, alfusosin, silodosin). Většina výsledků léčby je však málo úspěšná nebo zcela neúspěšná. Je to však volba u mužských pacientů, kde se za symptom dolních močových cest při diabetu může schovávat benigní hyperplazie prostaty se symptomy obstrukce močových cest.

Před nástupem éry **čisté intermitentní katetrizace** (ČIK) byla snaha o tonizaci měchýře dlouhodobějším zavedením permanentní močové cévky s kontinentní evakuací (3–6 měsíců). To vedlo spíše ke komplikacím, zejména infekčním. Jako nejvhodnější metoda vyprázdnění močového měchýře se aktuálně jeví čistá intermitentní katetrizace (ČIK) každých 3–6 hodin. Ta vede k dokonalejší evakuaci měchýře, ochraně ledvin a jejich funkce před poškozením. Pokud nelze u pacienta aplikovat principy ČIK (tělesné proporce atd.), pak je evakuaci měchýře nutno provádět permanentním močovým katétretem nebo epicystostomií. I když je epicystostomie více doporučována, pacienti, kteří se nemohou katetrizovat sami nebo prostřednictvím asistence rodinného příslušníka, volí raději permanentní katétr. Výměna je doporučena častěji než po šesti týdnech, a to vzhledem ke komplikacím, které permanentní katetrizace přináší.

V léčbě hypoaktivního svěrače se uplatňují principy léčby stresové inkontinence. Medikamentózní ovlivnění je většinou neúspěšné. Mezi konzervativní metody proto patří spíše biofeedback a nácvik mikce, nebo cviky pánevního dna (v začátku jistě pod dohledem fyzioterapeuta nebo rehabilitačního lékaře). K chirurgickým metodám patří miniinvasivní slingové operace nebo arteficiální svěrač. S ohledem na věk a fyzický stav pacienta možno zvážit i permanentní katetrizaci.

V terapii hyperaktivního svěrače se uplatňuje zejména ČIK, případně možno zvážit dobře provedenou incizi hrdla močového měchýře.

Závěr

Dysfunkce dolních močových cest jsou častou komplikací u pacientů s diabetem. V první fázi onemocnění jsou pozorovány zejména příznaky hyperaktivního močového měchýře, v pozdější fázi neschopnost evakuace močového měchýře z důvodu poruchy detruzoru nebo sfinkteru. Diagnózu napomáhá stanovit důsledné vyšetření urologické i neurologické. S přibývajícím počtem diabetických pacientů je i tato diagnóza v popředí zájmu nejenom urologů.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Češka R, et al. Interna. 3. vydání. Praha: Triton, 2020; 970 s.
2. Pelikánová T, Bartoš V. Praktická diabetologie. 6 ed. Praha: Maxdorf, 2018;815 s.
3. Hanuš T. Dysfunkce dolních močových cest. In: Dvořáček J. Urologie III. ISV Praha, 1998;1307-1333.
4. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology. 2003;61(1):37-49.
5. Madersbacher H. The neuropathic uretra: urethrogram and pathophysiologic aspects. Eur Urol. 1977;3:321-332.
6. Yamaguchi C, Sakakibara R, Uchiyama T, et al. Overactive bladder in diabetes: a peripheral or central mechanism? Neurolog Urolog. 2007;26:807.
7. Pinna CH, Zanardo R, Puglisi L. Prostaglandin release impairment in the bladder epithelium of the streptozotocin induced diabetic rats. Eur Pharmacol. 2000;388:267.
8. Geerlings SE, Meiland R, van Lith EC, et al. Adherence of type 1-fimbriated Escherichia coli to uroepithelial cells, more in diabetic women than in control subjects. Diabetes Care. 2002;25:140.
9. Birnbaum, H, Leong S, Kabra, A. Lifetime medical costs for women: cardiovascular disease, diabetes and stress urinary incontinence. Women Health Issue. 2003;13:204-213.
10. Manning J, Korda A, Benness C, et al. The association of obstructive defecation, lower urinary tract dysfunction and the benign joint hypermobility syndrome, a case control study. Int. Urogynecology J Pelvic Floor Dysfunction. 2003;14:128-132.
11. Yuan Z, Tang Z, He Ch, et al. Diabetic cystopathy: a review. J Diabetes. 2015;7(4):442-447.
12. Daneshgari F, Liu G, Imrey PB. Time dependent changes in diabetic cystopathy in rats include compensated and decompensated bladder function. J Urol. 2006;176:380-386.
13. Mumtaz FH, Sullivan ME, Thompson CS, et al. Alterations in the nitric oxide synthase binding sites and non-adrenergic, 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.
14. Krhut J, et al. Neurourologie. Praha: Galén 2005;87:95 s.
15. Maman K, Aballea S, Nazir J, et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. Eur Urol. 2014;65:755-765.
16. Lacigová S, Rušavý Z, Jirkovská A, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie (2016), doporučení České diabetologické společnosti ČLS JEP. Datum revize 23. 2. 2016. Dmev. 2016;19(2):57-63.
17. Minirin, souhrn údajů o přípravku, sp.zn.sukls1-85737/2018.

INZERCE