

Urologické nemoci u diabetického pacienta

MUDr. Miroslava Ryšánková¹, MUDr. Marie Hurtová^{1,2}

¹Urologie Náchod, s. r. o., Náchod

²Urologická klinika FN Hradec Králové

Pacienti s onemocněním diabetes mellitus nejsou v urologické ambulanci výjimeční. Jsou vyšetřováni s projevy běžných urologických onemocnění stejně jako pacienti bez diabetu. Ale také s komplikacemi v oblasti močových cest nebo pohlavních orgánů, které jsou specifické pro diabetického pacienta. Tyto komplikace probíhají nepoznaně delší dobu, mnohdy oligosymptomaticky. Často bývají pro pacienty život ohrožující. Vlastní léčba těchto onemocnění nespočívá jen ve stabilizaci urologického problému, ale i v nastavení a úpravě léčby diabetu. Dá se říct, že diabetes zvyšuje rizikovost urologických obtíží, a naopak urologické obtíže (zejména záněty) mohou vést k dekompenzaci diabetu pacienta.

Klíčová slova: diabetes mellitus, diabetická nefropatie, diabetická cystopatie, Fournierova gangréna, emphysematózní pyelonefritida, renální papilární nekróza.

Urological disease in diabetic patient

Patients with diabetes mellitus in the urology clinic are not exceptional. They are being examined for signs of common urological diseases as well as patients without diabetes. But also with complications in the urinary tract or genitals that are specific to the diabetic patient. These complications last for an unknown period of time, often oligosymptomatically. They are often life-threatening for patients. The actual treatment of these diseases consists not only in stabilizing the urological problem, but also in setting up and adjusting the treatment of diabetes. It can be said that diabetes increases the risk of urological problems and, conversely, urological problems (especially inflammation) can lead to decompensation of the patient's diabetes.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, diabetic cystopathy, Fournier gangrene, emphysematous pyelonephritis, renal papillary necrosis.

Diabetes mellitus je podle definice WHO (Světové zdravotnické organizace) stav chronické hyperglykemie. Ta může být způsobena současně zevními faktory v kombinaci s genetickými (1). Jedná se o skupinu metabolických onemocnění. Ta jsou charakterizovaná hyperglykemií, která vzniká v důsledku defektů inzulinové sekrece, poruchy účinku inzulinu v cílových tkáních, případně kombinací obojího, a je doprovázena komplexní poruchou metabolismu cukrů, tuků a bílkovin.

Dělení diabetu:

■ diabetes mellitus 1. typu:

- v jeho patogenezi se uplatňuje absolutní nedostatek inzulinu z důvo-

du zániku B-buněk pankreatických Langerhansových ostrůvků, zejména v rámci autoimunitního onemocnění);

■ diabetes mellitus 2. typu:

- v jeho patogenezi se uplatňuje relativní nedostatek inzulinu, v důsledku inzulinové rezistence a poruchy sekrece inzulinu současně,
- u tohoto typu již dlouhou dobu před manifestací diabetu stoupá inzulinová rezistence, tedy snížená schopnost buněk odpovídat na inzulin; jako kompenzace stoupá výdej inzulinu z B-buněk Langerhansových ostrůvků (tzv. kompenzační hyperinzulinemie). Dochází k vyčerpání B-buněk a jejich

funkce začne klesat, čímž se metabolická porucha projeví naplno;

■ gestační diabetes:

- vznikající v těhotenství – může se jednat o demaskování vlastního diabetu (zejména 2. typu) nebo jen o přechodný stav způsobený vlastním těhotenstvím ženy.

Diabetes mellitus je chronické onemocnění. Kvůli němu se rozvíjí orgánové komplikace (2), a to:

- mikrovaskulární, např. retinopatie, diabetická neuropatie, diabetická nefropatie,
- makrovaskulární, např. agresivním způsobem probíhající ateroskleróza, ischemická



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(2):58-65

Článek přijat redakcí: 11. 1. 2022

Článek přijat k publikaci: 9. 2. 2022

choroba srdeční, ischemická nemoc dolních končetin nebo ischemická choroba centrálního nervového systému.

Nemoci ledvin

Diabetické onemocnění ledvin (Diabetic Kidney Disease, CKD), v minulosti označované také jako diabetická nefropatie, je chronické onemocnění ledvin vznikající na podkladě specifických morfologických a funkčních změn ledvin u nemocných s diabetem trvající déle než tři měsíce s dopadem na zdraví postiženého (3, 4).

Onemocnění bylo poprvé popsáno Kimmelstielem a Wilsonem v roce 1936. Jedná se o 4. nejčastější příčinu renální insuficience u diabetického pacienta (před ní je jen glomerulonefritida, hypertenze s proteinurií nebo cystické onemocnění ledvin).

Nemoc je způsobena metabolickou poruchou v kombinaci s dosud nepřesně definovanou genetickou predispozicí. Hlavní klinické projevy jsou charakterizované typickým triásem – narůstající albuminurie (až trvalé proteinurie), hypertenze a progredující porucha renální funkce.

V klasifikaci zohledňujeme (4):

- příčiny (např. diabetické CKD, CKD způsobené amyloidózou),
- kategorie glomerulární filtrace (tabulka 1) (5),
- kategorie albuminurie (tabulka 2).

Důležité, z hlediska určení rychlosti progresu onemocnění, je dlouhodobé pravidelné sledování funkce ledvin u pacientů s CKD. Základním vyšetřením v nefrologii zůstává

i nadále vyšetření močových bílkovin. Svě zásadní místo má:

- včasné diagnostice,
- v monitorování aktivity onemocnění,
- v monitorování odpovědi na léčbu,
- v odhadu rizika vývoje selhání ledvin,
- v odhadu kardiovaskulárního rizika.

Základem diagnostiky je vyšetření celkové bílkoviny a albuminu v moči. V poslední době se doporučuje stanovovat spíše poměr bílkovina/kreatinin (PCR) nebo poměr albumin/kreatinin (ACR) v náhodném vzorku moči (nejlépe v prvním ranním vzorku). Pro včasné odhalení počínajícího poškození ledvin u diabetiků a hyperteniků má význam stanovení albuminu v moči. Pojem mikroalbuminurie je již irelevantní, protože kvantita vylučování albuminu močí má hranice pouze arbitrární a jakákoliv naměřená albuminurie představuje zvýšené renální i kardiovaskulární riziko.

V prvních fázích onemocnění dochází ke ztlušťování glomerulární a tubulární bazální membrány a rozšiřování mezangiálního prostoru glomerulů (v důsledku akumulace mezangiální matrix). To vede k systémové a intraglomerulární hypertenzi, která rovněž působí na lokální produkci cytokinů a růstových faktorů jako aktivních činitelů proliferativních změn. Dochází k úbytku a poškození podocytů (viscerální epiteliální buňka, která obklopuje kapiláry v ledvinových glomerulech). Mezangiální prostor utlačuje glomerulární kapiláry. To vede k úbytku filtrační plochy a difúzní skleróze glomerulů. V terminální fázi onemocnění glomeruly zanikají. Dochází k hyalinizaci arteriol, ve větších arteriích dochází k ateromatózním změnám. Dále dochází k tubulární atrofii a fibróze intersticia ledvin.

Kromě sledování močového nálezu a hladiny kreatininu v krvi je v celém průběhu diabetického onemocnění ledvin nutno pečlivě monitorovat parametry kompenzace diabetu (glykovaný hemoglobin, výsledky samostatného monitorování glykemií), krevní tlak, lipidové spektrum, nález na očním pozadí

a ukazatele možné močové infekce (chemické a morfologické vyšetření moči, bakteriologický nálezy).

Nejzásadnějším cílem **léčby** je v počátečních fázích onemocnění snížení, případně až normalizace albuminurie či proteinurie, dále zpomalení progresu renální insuficience a snížení vysoké vaskulární morbidity a mortality nemocných (6).

Úprava zvýšených hodnot **glykemie na lačno** i postprandiálně má zásadní význam pro prevenci onemocnění a zpomalení jeho progresu. Prokazatelně brání vzniku a progresu albuminurie i poklesu GFR u nemocných s diabetem, proto je důsledná kontrola metabolické kompenzace pomocí úrovně glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} základním požadavkem v celém průběhu diabetického onemocnění ledvin (cílové hodnoty v rozmezí 48–64 mmol/mol, tedy < 53 mmol/mol) (7).

Zásadním faktorem progresu diabetického onemocnění ledvin je **hypertenze**. Její důsledná korekce má klíčový význam nejenom pro redukci počtu vaskulárních komplikací. Cílová hodnota systolického krevního tlaku je 120 mmHg při standardizovaném měření krevního tlaku v ambulanci. Cílová hodnota diastolického tlaku není recentně stanovena, především pro nedostatek důkazů z klinických studií. Nejvhodnějším antihypertenzivem jsou blokátory RAAS. U diabetiků se střední až těžkou albuminurií je jednoznačná indikace k léčbě inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACEi) nebo blokátory receptoru typu 1 pro angiotensin II (AT1-blokátory), a to v maximální tolerované dávce. U těchto nemocných je léčba blokátory RAAS indikována bez ohledu na výši krevního tlaku. Naopak u nemocných s diabetem bez albuminurie a s normálním krevním tlakem není podávání ACEi a AT1-blokátorů indikováno. U nemocných s diabetickým onemocněním ledvin je nutno počítat s kombinační terapií různými typy antihypertenziv. Vhodnou iniciační kombinací k ACEi nebo k AT1-blokátorům tvoří antagonisté kalciového kanálu. Při nedostatečném efektu může být dalším krokem přidání diuretik, zejména kalium šetřících. V dalších fázích poškození ledvin (CKD stadia 3 b a víc) se již nelze obejít bez klíčových diuretik. U rezistentní hypertenze můžeme využít selektivní beta-1 blokátory, centrální nebo

Tab. 1. Glomerulární filtrace

Kategorie	Glomerulární filtrace (ml · s ⁻¹ · 1,73 m ⁻²)
G1	≥ 1,50
G2	1,0 až 1,49
G3a	0,75 až 0,99
G3b	0,5 až 0,74
G4	0,25 až 0,49
G5	< 0,25 = selhání ledvin

Tab. 2. Kategorie albuminurie

Kategorie	Albuminurie [mg/24 h]	ACR (albumin/kreatinin poměr) [g/mol kreatininu]	Proteinurie [mg/24 h]	PCR (protein/kreatinin poměr) [g/mol kreatininu]
A1	< 30	< 3	< 150	< 15
A2	30 až 300	3 až 30	150 až 500	15 až 50
A3	> 300	> 30	> 500	> 50

kombinovaná sympatolytika a α -1 blokátory. Naopak kombinace ACEi a AT1-blokátorů není doporučena pro časté závažné vedlejší účinky. Další součástí léčby jsou **dietní opatření**. Dospělí nemocní s $eGFR < 0,5 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ by měli snížit příjem bílkovin na $0,8 \text{ g/kg/den}$. Rozhodně by se měli vyvarovat příjmu bílkovin $> 1,3 \text{ g/kg/den}$ z důvodu zvýšení rizika progresu CKD. Nadbytek přijímaných proteinů může vést ke zvýšení koncentrace uremických toxinů, na druhou stranu neadekvátně nízký příjem bílkovin může vést ke ztrátě svalové hmoty a malnutrici. Podmínkou úspěšné diety s omezením bílkovin je správná edukace nemocných. Také **hyperlipoproteinemie** je na základě epidemiologických dat zvažována jako samostatný rizikový faktor vzniku a progresu diabetického onemocnění ledvin. U nemocných s diabetem by měly být statiny nebo kombinace statinu a ezetimibu základní součástí terapie ve všech fázích CKD. Výjimku tvoří jen dialyzovaní pacienti. Při přidružené **infekci močových cest** je nezbytná antibiotická nebo chemoterapeutická léčba, a to na základě kultivace moči a vyšetření citlivosti na antibiotika. Je nutno ovšem uvážit i častý výskyt asymptomatické bakteriurie u pacientů s diabetem. Zde se paušální antibiotická terapie, zejména pokud chybí zánětlivý nález při chemickém a morfologickém vyšetření moči, nedoporučuje (3).

Renální papilární nekróza není dosud etiologicky zcela objasněna. Predispozičním faktorem jsou mimo diabetu i nadužívání analgetik (zejména fenacetinová analgetika), poruchy krevetvorby a obstrukce močových cest. V klinickém obraze dominuje renální kolika, septické stavy a přechod do chronických potíží (recidivující infekce močových cest, odchod nekrotické tkáně, progresu renální insuficience). Existuje ve dvou formách – medulární forma, kdy dochází k nekróze střední části papily, ale fornix kalichu zůstává nepoškozený, a papilární forma, kdy dojde k odloučení celé papily.

V **diagnostice** onemocnění jsou nena- hraditelné zejména zobrazovací metody. Ultrazvukové vyšetření ledvin odhalí měst- nání v kalichopánvičkovém systému ledviny, eventuálně i dutiny v dřeni ledviny vyplněné kalcifikacemi. CT urografie je t. č. morfolo- gicky a funkčně nej přesnějším vyšetřením.

Odhalí dřevňové dutiny, setřelou kresbu papil, kalcifikace nekrotických papil a blokádu mo- čovodu papilou.

Léčba v případě obstrukce močových cest papilou patří do rukou urologa, který zajistí drenáž moče z ledviny (stent, nefrostomie) a až po stabilizaci stavu vlastní odstranění papily (nejčastěji ureterorenoskopicky, v pří- padě, že papila neodejde sama). Neméně dů- ležité je časně podání cílené širokospektrální antibiotické léčby a korekce hladiny glykemie, nejlépe intenzifikovanou inzulínoterapií.

Diabetes mellitus je výrazným rizikovým faktorem vzniku **konkrementů** v močových cestách. Důvodem je vyšší incidence infek- cí močových cest u těchto pacientů (8). Na druhé straně díky vyššímu sklonu k uroinfek- cím u diabetiků je léčba urolitiázy zatížena vyšším rizikem komplikací. **Diagnostika** ka- menů probíhá ultrasonograficky nebo rent- genovým vyšetřením (nativní snímek nebo nekontrastní CT vyšetření). U diabetických pacientů léčených metforminem je opatrnost vždy na místě. Nastupující infekce močových cest při obstrukci může mít fatální následky již v krátké době. V případě konkrementů do 5–7 mm jsou indikovány ke spontánnímu od- chodu, větší jsou pak směřovány k miniinva- zivním metodám odstranění (extrakorporální litotrypsy – ESWL, endoskopickému odstrane- ní konkrementu ureterorenoskopicky nebo perkutánně z lumbální oblasti). Otevřené ope- race (pyelolitomie nebo ureterolitomie) jsou v současnosti prováděny zcela výjimečně (u odlitkových konkrementů nebo u kamenů v kombinaci s anomálií ledviny – např. konge- nitální hydronefróza).

Také je potřeba myslet i na konkrementy v močovém měchýři, a to zejména u pacientů s trvale zavedeným močovým katétreem pro hypokontraktilní močový měchýř. Vhodná je častější výměna katétru. Zde je potřeba zacho- vat co nejsterilnější postup a žádoucí je také jednorázové profylaktické podání antibioti- ka, nejlépe 2 hodiny před vlastní výměnou. Po každé výměně je žádoucí vyšetření moče minimálně chemicky, lépe mikrobiologicky. U symptomatických infekcí je pak na zváže- ní dlouhodobá profylaxe chemoterapeutiky v subinhibičních dávkách.

Proplachy měchýře roztoky u pacientů s dlouhodobě zavedeným permanentním ka-

tétreem s kyselinou citronovou se ukazují také jako přínosné. Nejsou však vhodné u pacientů s prokázaným nebo suspektním refluxem do horních močových cest.

Další specifickou urologickou nemocí dia- betika je tzv. **kontrastová nefropatie**. Jedná se o nefropatii způsobenou kontrastní látkou před CT nebo MRI vyšetřením. Je častou příči- nou akutní renální insuficience. Vzniká u de- hydratovaných diabetiků, zejména u těch, co užívají metformin. Prevencí je proto dostateč- ná hydratace a přerušování užívání metforminu 24 hodin před aplikací kontrastní látky.

Nemoci močového měchýře

Diabetes mellitus je jednou z nemocí, kte- rá se výrazným vlivem podílí na poruše funkce dolních močových cest, a to z důvodu rozvoje periferní diabetické neuropatie. Její prevalen- ce je v literatuře značně odlišná, pohybuje se v rozmezí od 25 do 90 % diabetiků (9). Tento rozptyl ovlivňuje dlouhodobý asymptomatic- ký průběh nemoci.

V případě diabetické neuropatie močo- vého měchýře hovoříme o tzv. **diabetické cystopatii** nebo autonomní neuropatii mo- čového měchýře u diabetika. Tato dysfunkce je multifaktoriální:

- toxický účinek inzulínu při hyperglykémii způsobuje lézi periferního neuronu,
- hyperglykemicky aktivovaná polyolová cesta vede ke glykaci makromolekul neu- rálních proteinů, ty se hromadí a přispívají k mikrovaskulárním změnám (rigidita cév),
- zvýšená aktivita proteinkinázy C (β izofo- rma PKC) vede k ovlivnění cévní propust- nosti, kontraktility a angiogeneze,
- oxidační stres vede k nerovnováze vol- ných radikálů versus buněčné antioxidační obranné mechanismy; to vede k poruše buněčné membrány denaturací proteinů, glukóza se mění na toxický peroxid a oxo- aldehyd, které poškozují DNA, a celý pro- ces vede k ischemii periferního neuronu,
- urotelová dysfunkce – zvýšená proliferace urotelu vede k ovlivnění vzájemné komu- nikace mezi extracelulárním prostředím a hlubšími vrstvami močového měchýře; následná porucha senzorického vnímá- ní urotelu brání změnám v aktivitě ner- vových zakončení a také aktivitě hladké svaloviny detruzoru.

INZERCE

INZERCE

Výše popsané procesy vedou k rozvoji autonomní neuropatie, ke snížení citlivosti močového měchýře a jeho přepíňování bez pacientova pocitu nucení na močení. Postupně dochází ke zvyšování objemu postmikčního rezidua a k rozvoji tzv. paradoxní ischurie (únik moče z přeplněného měchýře). Přítomnost postmikčního rezidua má za následek zvýšené riziko vzniku infekce močových cest v důsledku špatné evakuace měchýře a zvýšené adhezence patogenů v měchýři. Diagnostika se opírá zejména o anamnestické údaje a funkční vyšetření močového měchýře, zejména o urodynamické vyšetření. V literatuře je toto vyšetření považováno za nejdůležitější (10). V první fázi diabetické cystopatie je urodynamickým nálezem hyperaktivita detruzoru, ve fázi pozdější je nález hypokontraktilita až akontraktilita detruzoru (11). Urodynamické nálezy u pacientů s diabetem jsou vzhledem k rozdílnému stadiu nemoci různorodé. Roli hraje pokročilost onemocnění, věk pacientů, pohlaví a jiné komorbidit. Léčba u pacientů s rozvíjejícími se symptomy dolních močových cest (LUTS, lower urinary tract symptoms) zahrnuje anticholinergika, nově i β 3-agonisty, které tlumí aktivitu hyperaktivního detruzoru. Možností je také intravezikální aplikace botulinumtoxinu. Je však potřeba opatrnosti, vzhledem k dynamice vývoje onemocnění u diabetiků. V pozdějších fázích, když dochází k rozvoji hypo- až akontraktility detruzoru. Medikamentózní léčba je zde často neúčinná, pokusy o tonizaci měchýře dlouhodobě zavedeným permanentním katétreem měly víc rizik než výhod. Aktuálně je standardní metodou volná čistá intermitentní katetrizace (12).

Noční polyurie je poměrně častým problémem diabetiků. Její diagnostika vychází zejména z anamnestických dat a na základě mikčních deníků. V léčbě se uplatňuje mimo behaviorálních opatření syntetický analog vasopresinu – desmopresin. Vzhledem k psychogenní polydipsii u diabetiků je nutno k léčbě tímto lékem být velice opatrný (13).

Nemoci prostaty

Diabetes mellitus je výrazným rizikovým faktorem vzniku a progresu **benigní hyperplazie prostaty**. Ta se u diabetiků rozvíjí dříve (klinické symptomy) pro větší rozměry prostaty na rozdíl od nediabetických pacien-

tů. Příčinou je porucha mikrocirkulace, která způsobuje lokální ischemii v přechodové zóně prostaty, kvůli čemuž prostata reaguje růstem. Její růst je stimulován i růstovými faktory (kromě jiných inzulínu podobný růstový faktor 1). Na mikčních potížích se podílí:

- růst přechodné zóny, která stlačuje močovou trubici, a tím způsobuje mikční potíže,
- vyšší aktivita hladké svaloviny prostaty a pánevního dna, která je také vyvolána růstem přechodné zóny prostaty.

Léčba je převážně konzervativní, použitím α -blokátorů (tamsulosin, alfuzosin, doxazosin), blokátorů 5- α -reduktázy (finastid, dutasterid) nebo jejich kombinací. Operační léčbu je vždy potřeba důkladně zvážit, i s ohledem na pooperační komplikace u diabetických pacientů. V případě závažné formy nemoci, která může vést k rozvoji retence moči a postižení horních močových cest, je indikována. Předchází jí ale důkladné vyšetření pacienta a provedení urodynamického vyšetření k vyloučení jiné patologie než obstrukce. Z operačních metod je zlatým standardem endoresektomie prostaty transuretrálně, výhodou i opakované provedení u větších rozměrů prostaty (nad 80 g), a to s ohledem na množství komplikací při otevřené operaci (transvezikálně).

Diabetes mellitus a inzulínová rezistence jsou spjaty s vyšším výskytem maligních nádorů, zejména karcinomem pankreatu, kolo- rekta, endometria a prsu. Vztah mezi diabetem a karcinomem prostaty je prostudován méně. V některých studiích byl popsán vztah mezi diabetem a zvýšeným rizikem karcinomu prostaty, v některých naopak. Nejnovější publikované metaanalýzy popisují vyšší riziko high-grade nádorů prostaty u diabetických pacientů. Existuje lineární vztah mezi špatně kompenzovaným diabetem (vysoká glykemie lačné a HbA1c) a high-grade nádory prostaty. Diagnostika karcinomu prostaty u diabetiků může být obtížnější, protože diabetici mají nižší hodnoty PSA, nižší hladiny plazmatického testosteronu a mají vyšší objem prostaty (14–16). Pacienti, užívající metformin ve standardní dávce (1 500–2 000 mg/den), mají dle dat klinických studií výrazně sníženou incidenci zhoubných nádorů, nižší úmrtnost na ně a také lepší efekt protinádorové léčby (17).

Nemoci genitálu

V případech recidivujících balanitid, vulvitid nebo cystitid je potřeba vždy myslet na diagnózu diabetu. Často může být příčinou závažných forem zánětu v oblasti genitálu s nepříznivým průběhem (Fournierova gangréna skrota). Pro úspěch léčby je nezbytná nejenom samotná antiinfekční terapie, ale i samotná dobrá kompenzace diabetu, úprava vnitřního prostředí a kvalitní drenáž močových cest.

Fimóza je častá diagnóza u diabetických pacientů. Jedná se o jizevnatě zúžení předkožky. Někdy bývá vůbec prvními symptomy diabetu, nebo naopak jednou z prvních orgánových komplikací. Předkožka je méně elastická a dochází k jejímu zúžení. Na začátku bývá bolestivou překážkou při močení nebo pohlavním styku, později se stává vážným hygienickým problémem. Léčba u diabetiků je pouze chirurgická. Pokusy o lokální léčbu nebývají úspěšné. Kompenzace diabetu je důležitá pro správné hojení operační rány a jako prevence recidivy.

Fournierova gangréna skrota je vzácné, život ohrožující onemocnění. Jedná se o polymikrobiální infekci mužského genitálu, která vede k fasciitidě a gangréně měkkých tkání šourku, penisu, případně i perinea a perianální oblasti. Varlata obvykle postižena nejsou. V třetině případů bývá postižena i kůže penisu, hlavně u diabetiků s fimózou (18). Poprvé byla popsána MUDr. Bauriennem v roce 1764, jméno dostala po francouzském profesorovi, dermatologovi a venerologovi Jeanu Alfredu Fournierovi, který ji popsal jako prudce začínající nemoc s rychlou progresí gangrény neznámého původu, která postihuje jinak předtím zdravé, mladé muže a vede k destrukci genitálu (19). Léčba zahrnuje včasný chirurgický zákrok (často opakovaný) s excizí nekrotické a devitalizované kůže, podkoží a fascie. Ten je doprovázen antibiotickou a podpůrnou léčbou, často na jednotce intenzivní péče. Při léčbě této nemoci platí: čím dříve a radikálněji se zákrok provede, tím rychleji a s menší ztrátou tkání se podaří nemoc zvládnout. Nezbytnou podmínkou úspěchu je kompenzace diabetu, jako účinné se ukazuje i použití hyperbarické komory, vzhledem k tomu, že se jedná o anaerobní infekci. V současnosti postihuje zejména

osoby vyššího věku s oslabením organismu imunodeficiencí, diabetem, alkoholismem, nikotinismem, s malnutricí nebo nádorovým onemocněním. Může také vzniknout jako důsledek traumatu (urologického, gynekologického či kolorektálního) nebo chirurgického výkonu (20). Původcem infekce je smíšená aerobní a anaerobní flóra, následována *E. coli* (46,6 %) a streptokokem (36,8 %), která se šíří z oblasti urogenitálního traktu, anorekta a kůže zevního genitálu (21).

Infekce močových cest

Moč obsahuje katalyzátory vzniku infekce (např. aminokyseliny a glukóza), ale také inhibitory vzniku infekce (urea, organické kyseliny). V případě anatomických nebo funkčních změn močových cest a díky změnám ve složení moče u diabetiků (glykourie) dochází k osídlení urotraktu bakteriemi a vzniku bakteriurie. U diabetiků hrají dále roli i imunologické odchylky způsobené hyperglykemií, jako je snížená funkce polymorfonukleárních leukocytů, snížená adherence leukocytů, porucha chemotaxe nebo fagocytózy. Mají prokazatelně nižší koncentraci cytokinů v moči (IL-8, IL-6) a také nižší počet leukocytů přítomných v močových cestách. A to všechno je důvodem, proč mají diabetičtí pacienti častěji asymptomatickou bakteriurii nebo symptomatickou infekci močových cest (cystitida, pyelonefritida) než nediabetičtí pacienti.

Rizikovým faktorem pro vznik **infekce močových cest** u diabetiků je také věk nad 45 let, déletrvající dysurické potíže, močová inkontinence, cerebrovaskulární nemoci (včetně demence), proběhlé pyelonefritidy nebo prostatitidy, zhoršená renální funkce, jiná onemocnění horních močových cest (litiáza, hydronefróza apod.) a také chronické nebo opakované užívání antibiotik (22). Klinické příznaky infekcí močových cest mohou být u diabetiků odlišné než u pacientů bez diabetu. Zejména u geriatrických pacientů může infekce močových cest probíhat oligosymptomaticky. Méně často se vyskytuje horečka, naopak častěji zmatenost nebo hyperglykemie. Cystitida může probíhat zcela nepoznaně a rychle progreduje do pyelonefritidy, pro diabetiky typicky oboustranně. Stav může vyústit do závažných komplikací. **Vyšetření** pacienta s diabetem s podezřením na infekci

močových cest zahrnuje standardní chemický rozbor moče, vyšetření močového sedimentu a kulturační vyšetření moče (nejlépe před nasazením antimikrobiální léčby). Tam, kde předpokládáme pyelonefritidu, je nezbytné provést biochemické vyšetření krve, krevní obraz a eventuálně i hemokulturační vyšetření. Nedílnou součástí vyšetřovacího algoritmu jsou zobrazovací metody. Pokud předpokládáme diagnózu pyelonefritidy, je potřeba vždy provést rtg snímek břicha k vyloučení renálního emfyzému. Ultrazvukové vyšetření je nutné k vyloučení subrenální obstrukce či přítomnosti konkrementů.

K prevenci vzniku IMC je důležitá i dobrá kompenzace diabetu. Jak uvádějí autoři Pelikánová a Bartoš v publikaci Praktická diabetologie – u správně léčených a dobře kompenzovaných diabetiků se v dnešní době výskyt symptomatické IMC výrazně neliší od pacientů nediabetiků.

Léčba spočívá v dostatečné hydrataci pacienta. Alterace stavu je vždy indikací k hospitalizaci a hydrataci intravenózně. Nezbytností jsou antibiotika aplikovaná perorálně či intravenózně. Doporučená doba pro léčbu antibiotiky je minimálně 7–10 dnů. Současná důsledná korekce glykemie je nezbytná, v začátku léčby mnohdy za pomoci aplikace inzulínu. Antibiotickou léčbu zahajujeme širokospektrálními preparáty, případně v kombinaci pro aeroby a anaeroby, dle zjištěné citlivosti eventuálně antibiotika změníme. Je velice žádoucí se vyhnout nefrotoxickým přípravkům. Sulfonamidy (především cotrimoxazol) se v kyselém prostředí sráží a při nedostatečné hydrataci může léčba vést k obturaci tubulů. Nemocného je třeba edukovat o dostatečném příjmu tekutin a na potřebu vynechání kyselých potravin. Mimo jiné sulfonamidy zvyšují efekt antidiabetik a při větších dávkách nebo u vnímavějších jedinců mohou vést k hypoglykémii. Aminoglykosidy (gentamicin, amikacin) a glykopeptidy (vankomycin) jsou podávány v ambulantním režimu jen výjimečně. Je potřeba ale myslet na jejich nefrotoxicitu při podávání za hospitalizace a upravit jejich dávkování (23). Většina autorů doporučuje podávat diabetikům takové antimikrobiální přípravky, které dosahují vysokých koncentrací nejen v moči, ale také ve tkáních – jako jsou například trimetoprim-sulfomethoxazol

a amoxicilin s kyselinou klavulanovou (24). Diabetici s infekcí močových cest jsou také daleko náchylnější ke vzniku vážných komplikací cystitidy nebo pyelonefritidy. Za zmínku stojí emfyzematózní cystitida, renální papilární nekróza, emfyzematózní pyelonefritida, intra-renální nebo perirenální absces (25).

Emfyzematózní pyelonefritida je raritní, klinicky významná komplikace akutní pyelonefritidy. Jedná se o hnisavou nekrotizující infekci renálního parenchymu. Mortalita je udávána mezi 19 % až 43 % (26). Diabetes patří mezi její významné predisponující faktory. Často bývá oboustranná, doprovázená nekrozou parenchymu a perirenálního tuku, s tvorbou plynů v močových cestách. Etiologicky se na ní podílí jednak bakterie tvořící plyn (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. nebo *Proteus* sp.) a také vysoká hladina glukózy. Patogeneticky se předpokládá, že bakterie *E. coli* způsobí kvašení cukru s následnou produkcí oxidu uhličitého (CO₂). Jde o předpoklad, který ale nevysvětluje nízkou frekvenci této nemoci při poměrně časté asymptomatické bakteriurii *E. coli* v moči diabetiků. Klinicky probíhá onemocnění typickým triasem: horečka septického charakteru, zvracení a bolesti v bedrech. Hlavním diagnostickým znakem je nález plynů v ledvině, na ultrazvukovém nebo rentgenovém vyšetření. Úspěch léčby závisí na razantnosti antiinfekční terapie, odstranění obstrukce v močových cestách a korekci glykemií. Pouhá drenáž většinou nestačí a také nevede k zachování funkce nebo snížení morbidoty. Stav mnohdy končí nefrektomií, někdy i bilaterální. Predikci k provedení nefrektomie by mohl být CT nález rozsahu destrukce parenchymu. U destrukce parenchymu nad 50 % je již statisticky signifikantně vysoká potřeba provést nefrektomii (27).

Sexuální dysfunkce

Sexuální dysfunkce je kvantitativní porucha sexuální výkonnosti. U diabetických pacientů se erektilní dysfunkce vyskytuje častěji než v běžné populaci. Její výskyt závisí na věku pacienta s diabetem, dále na délce trvání diabetu, na hodnotě glykovaného hemoglobinu a také na přítomnosti komplikací diabetu (28). Erektilní dysfunkce je často prvním symptomem diabetu. Můžeme je rozdělit na:

- poruchy erekce,
- předčasná ejakulace,

- retardovaná a chybějící ejakulace,
- poruchy apetence.

Inzulinová rezistence je spojená s nízkou hladinou testosteronu (29). Prevalence erektilní dysfunkce se u pacientů s diabetem pohybuje mezi 30 % až 75 % a manifestuje o 10–15 let dříve než ostatní populace pacientů (30). Prevalence erektilní dysfunkce u mužů s diabetem mezi 40.–60. rokem života je vyšší než prevalence erektilní dysfunkce

ce u mužů mezi 60.–80. rokem života (31). Etiologie erektilní dysfunkce u diabetiků je kombinovaná – vaskulární (akcelerovaná ateroskleróza, endoteliální dysfunkce), neurogenní (snížená schopnost relaxace hladkého svalstva topořivých těles, diabetická neuropatie) a psychogenní. Terapie je jen podpůrná. Možno zvolit perorální medikamentózní přípravky (inhibitor fosfodiesterázy), nebo intrakavernózní aplikaci prostaglandinu.

Závěr

Diabetický pacient v urologické praxi má některé odlišnosti od ostatní populace pacientů a je potřeba na ně vždy myslet. Ne jenom v diagnostice, ale i v léčbě. Mnohá „banální“ onemocnění se mohou v krátkém čase rozvinout do život ohrožujících stavů a jen rychlý a razantní postup dokáže tuto fatalitu zvrátit.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Česka 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. Pelikánová T, Viklický O, Rychlík I, et al. Doporučené postupy při diabetickém onemocnění ledvin 2021, Česká diabetologická společnost ČLS JEP, Česká nefrologická společnost a Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP.
4. Zima T, Racek J, Ryšavá R, et al. Doporučení k diagnostice chronického onemocnění ledvin (odhad glomerulární filtrace a vyšetřování proteinurie). Klin. Biochem. Metab. 2021; 29(2):94-103.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter. Suppl. 2013(3):1-150.
6. National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. Am J Kidney, Dis. 2012;60(5):850-886.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2020;98(4S):1-115.
8. Lieske JC. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: a population-based casecontrol study. Am J Kidney, Dis. 2006;48:897-904.
9. Lacigová S, Rušavý Z, Jirkovská A, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie (2016), Doporučení české diabetické společnosti ČLS JEP, datum revize 23. 2. 2016, dmev; 2016,19(2):57-63.
10. Yuan, Z, Tang Z, He Ch, et al. Diabetic cystopathy: a review. J Diabetes. 2015;7(4):442-447.
11. 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.
12. Ryšánková M. Dysfunkce dolních cest močových u diabetického pacienta. Urol. praxi. 2022;23(1):193-197.
13. MINIRIN, Souhrn údajů o přípravku, sp. zn. Sukl s 185737/2018.
14. Park J, Cho SY, Lee YJ, et al. Poor glycemic control of diabetes mellitus is associated with higher risk of prostate cancer detection in a biopsy population. PLoS One. 2014;9:e104789.
15. Cai H, Xu Z, Xu T, et al. Diabetes mellitus is associated with elevated risk of mortality amongst patients with prostate cancer: a meta-analysis of 11 cohort studies. Diabetes Metab Res Rev. 2015;31:336-343.
16. Park SM, Lim MK, Shin SA, Yun YH. Impact of prediagnosis smoking, alcohol, obesity, and insulin resistance on survival in male cancer patients: National Health Insurance Corporation Study. J Clin Oncol. 2006;24:5017-5024.
17. Evans JM, Donnelly LA, Emslie-Smith AM, et al. Metformin and reduced risk of cancer in diabetic patients. BMJ. 2005;330:1304-1305.
18. Stone HH, Martin JD, Jr. Synergistic necrotizing cellulitis. Ann Surg. 1972;175(5):702-711.
19. Fournier JA. Gangrène-foudroyante de la verge. Semin Med. 1883;3:345.
20. Brodák M, Romžová M, Košina J. Urologické výkony u diabetika. Vnitř. Lek. 2008;54(5):457-463.
21. Tang LM, Su YJ, Lai YC. The evaluation of microbiology and prognosis of Fournier's gangrene in past five years. Springerplus. 2015;4:14.
22. Venmans LM, Sloof M, Hak E, et al. Prediction of complicated urinary tract infections with type 2 diabetes: a questionnaire study in primary care. Eur J Epidemiol. 2007;22(1):49-54.
23. Hrnčířková A, Vachek J. Nebezpečné léky u nemocných s renálním poškozením – kdy a jak redukovat dávky. Med. praxi. 2016;13(4):176-179.
24. Macek P. Komplikované infekce močových cest. Urol. praxi. 2010;11(6):302-307.
25. Kladenský J. Infekce močových cest a diabetes mellitus. Urol. praxi. 2013;14(2):56-58.
26. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. 2007:271-273.
27. Kapoor R, Muruganandham M, Gulia, AK, et al. Predictive factors for mortality and need for nephrectomy in patients with emphysematous pyelonephritis. BJU Int. 2010;105(7):986-989.
28. Isidro ML. Sexual dysfunction in men with type 2 diabetes. Postgrad Med J. 2012;88(1037):152-159.
29. Haffner SM, Shaten J, Stern MP, Smith GD, Kuller L. Low levels of sex hormone-binding globulin and testosterone predict the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in men. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am J Epidemiol. 1996;143:889-897.
30. Pederson DF, Latini DM, Lubeck DP, et al. Do impotent men with diabetes have more severe erectile dysfunction and worse quality of life than general population of impotent patients? Diabetes Care. 2003;26(4):1093-1099.
31. Fonseca V, Seftel A, Denne J, Fredlund P. Impact of diabetes mellitus on the severity of erectile dysfunction and response to treatment: analysis of data from tadalafil clinical trials. Diabetologia. 2004;47:1914-1923.