

Pacient s diabetes mellitus v urologické ambulanci

MUDr. Pavlína Piřhová, Ph.D.

Interní klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

Diabetes mellitus je heterogenní skupina onemocnění charakterizovaných chronickou hyperglykemií. V urologické ambulanci může být diabetik vyšetřován pro infekce močových cest, včetně jejich závažnějších forem (např. emfysematózní pyelonefritida), pro funkční poruchy urogenitálního traktu nebo maligní onemocnění.

Klíčová slova: diabetes mellitus, diabetická nefropatie, infekce močových cest, dysfunkce dolních močových cest.

A diabetic patient at the urological clinic

Diabetes mellitus is a group of heterogenous disorders characterized by chronic hyperglycaemia. Diabetic patients could visit urological clinic due to urinary tract infections (including serious emphysematous pyelonephritis), functional disorders of urinary tract or malignant disorders.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, urine tract infections, dysmotility of urine tract.

Úvod

Diabetes mellitus je heterogenní skupina onemocnění. Podle definice Světové zdravotnické organizace (WHO) označuje diabetes mellitus stav chronické hyperglykemie, který může být způsoben mnoha zevními a genetickými faktory, působícími současně. V patogenezi diabetu se uplatňuje absolutní nedostatek inzulínu (v případě diabetes mellitus 1. typu), způsobený zánikem B-buněk pankreatických Langerhansových ostrůvků, většinou v rámci autoimunitního onemocnění, nebo relativní nedostatek inzulínu (v rámci inzulínové rezistence a poruchy sekrece inzulínu současně – v případě diabetes mellitus 2. typu). V případě diabetes mellitus 2. typu již řadu let před manifestací diabetu stoupá inzulínová rezistence (= snížená odpovídavost buněk na inzulín), pro zachování ještě normální metabolické odpovědi tak kompenzatorně stoupá výdej inzulínu z B-buněk pankreatických ostrůvků (kompenzatorní hyperinzulinemie). Jakmile funkce B-buněk začne klesat, projeví se naplno metabolická porucha (obr. 1) (1).

Podle epidemiologických údajů Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) bylo v České republice k 31. 12. 2018 hlášeno celkem 1 018 283 diabetiků, z nichž 92 % bylo klasifikováno jako diabetici 2. typu (2). Podle statistických údajů došlo v průběhu posledních 30–35 let ke ztrojnásobení počtu registrovaných diabetiků v České republice. Vedle diagnostikovaných diabetiků 2. typu zůstává v naší populaci ještě značný počet nepoznaných diabetiků, u nichž se na diagnózu přichází teprve při vyšetření komplikujícího onemocnění nebo zcela náhodně, přičemž tato diagnóza bývá většinou stanovena až po několikaletém asymptomatickém průběhu diabetu (2).

Diabetes mellitus (DM) ohrožuje své nositele nejen akutními komplikacemi, ale zejména komplikacemi mikrovaskulárními, pro diabetes specifickými (nefropatie, retinopatie, neuropatie), ale také komplikacemi makrovaskulárními, cévními, způsobenými aterosklerotickým postižením tepenného řečiště. Až ¾ všech diabetických pacientů na cévní komplikace umírá. Ateroskleróza se u diabe-

tických pacientů chová mnohem agresivněji než u nediabetických pacientů. Diabetici patří mezi vysoce rizikové pacienty a přítomnost diabetu již není považována za rizikový faktor aterosklerózy, ale je hodnocena přímo jako *ekvivalent kardiovaskulárního onemocnění* (1).

Chybějící účinek inzulínu (při jeho absolutně či relativně nedostatečném množství) vede ke vzestupu glykemie. Tím se jednak zvyšuje osmolalita vnitřního prostředí, jednak dochází k překročení ledvinového prahu pro glukózu s následným přestupem glukózy do moče a rozvojem osmotické diurézy. Polyurie a zvyšující se osmolalita vedou k žízní a pokud selže korekce zvýšením příjmu tekutin (jak tomu bývá typicky u osob vyššího věku), potom vede i k výrazné dehydrataci.

Základní klinické příznaky jsou výsledkem uvedených poruch metabolismu. Typicky je přítomná polyurie, polydipsie, dehydratace, ztráta hmotnosti, únavnost, poruchy vědomí. Tyto „klasické“ příznaky však nemusí být přítomny vždy. Při pozvolném rozvoji onemocnění může probíhat (a často také dlouho



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Pavlína Piřhová, Ph.D., Pavlina.Pithova@fnmotol.cz

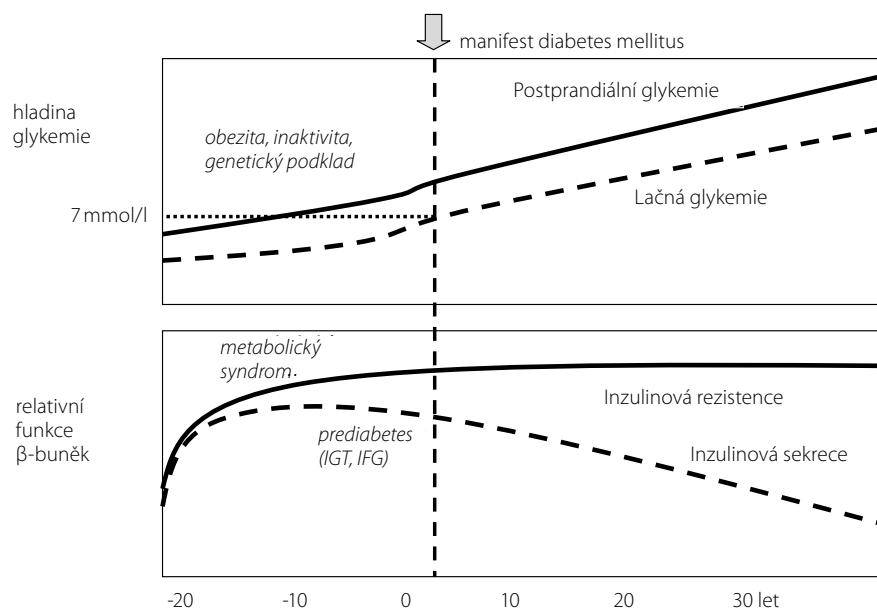
Interní klinika UK 2. LF a FN v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Urol. praxi 2021; 22(4): 195–202

Článek přijat redakcí: 16. 12. 2020

Článek přijat k publikaci: 19. 9. 2021

Obr. 1. Přirozený vývoj diabetes mellitus



Tab. 1. Inzulinová analoga

Typ a délka účinku	Název	Doba účinku	Firemní jméno
Krátkce působící analog	lispro	3–5 hod.	Humalog
	aspart	3–5 hod.	Novorapid
	glulisin	3–4 hod.	Apidra
Krátkce působící analog, rychleji nastupující účinek	aspart-niacinamid-L-arginin	3–4 hod.	Fiasp
	lispro-citrát-treprostinil	3–4 hod.	Lyumjev
Dlouhodobě působící analog	detemir	18–24 hod.	Levemir
	glargin	24 hod.	Lantus, Toujeo, Abasaglar
Ultra dlouho působící	degludec	36–42 hod.	Tresiba

Tab. 2. Cíle léčby nemocného s diabetem

Ukazatel	Požadovaná hodnota
HbA1c (mmol/mol)	< 45 (< 60)
Glykemie glukometrem (mmol/l)	nalačno 4,0–6,0 (< 8,0)
	postprandiální 5,0–7,5 (< 9,0)
Krevní tlak (mmHg)	< 130/80 (< 140/90)
Lipidy	celk. cholesterol (mmol/l) < 4,5
	LDL cholesterol (mmol/l) < 2,6 (u rizikových < 1,8/< 1,4) a snížení o 50 % výchozí hodnoty
	HDL cholesterol (mmol/l): muži/ženy > 1/> 1,2
	triacylglyceroly (mmol/l) < 1,7
Body mass index (kg/m ²)	19–25
Obvod pasu: ženy (cm) / muži (cm)	< 80 / < 94

() V závorce jsou uvedeny doporučené hodnoty pro fragilní diabetiky s vysokým kardiovaskulárním rizikem, tyto cílové hodnoty je však nutné stanovit individuálně

probíhá) klinicky nepoznáno, s jen minimálními příznaky typu zvýšené únavy, mírného hubnutí a například recidivujících kožních, močových infekcí či mykotických infekcí pohlavních orgánů (vulvovaginitidy, balanopostitidy). U velké části pacientů s diabetem 2. typu však typické příznaky zcela chybí, a to zejména u seniorů. Pacient bývá asymptomatický i při hodnotách glykemie výrazně převyšujících 10 mmol/l.

Diagnostika diabetu

Kdy pojmem podezření, že může pacient trpět diabetem nebo prediabetickou poruchou? Především tehdy, pokud náhodná glykemie (stanovená kdykoliv během dne a nezávisle na jídle) v plné kapilární krvi (je možné i měření glukometrem) $\geq 7,0$ mmol/l nebo v žilní plazmě $\geq 7,8$ mmol/l nebo glykemie nalačno v žilní krvi stanovená v laboratoři (nikoliv na glukometru) $\geq 5,6$ mmol/l nebo

glykovaný hemoglobin (HbA1c v laboratoři) ≥ 39 mmol/mol. Průkaz glykosurie při vyšetření moče ke klinickému podezření na onemocnění diabetem nestačí.

Diagnózu onemocnění je zapotřebí potvrdit standardním postupem (nelze použít měření glykemie glukometrem). O diagnóze diabetu svědčí:

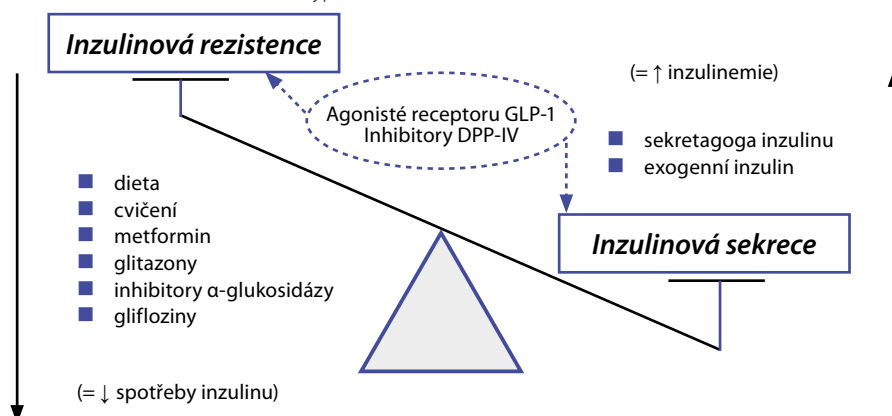
- přítomnost klinické symptomatologie provázené náhodnou glykemií vyšší než 11,0 mmol/l a následně glykemií v žilní plazmě nalačno rovnou nebo vyšší než 7,0 mmol/l (stačí jedno stanovení),
- při nepřítomnosti klinických projevů a nálezu glykemie v žilní plazmě nalačno rovné nebo vyšší než 7,0 mmol/l po osmihodinové lačnění (ověřit aspoň dvakrát),
- nález glykemie v žilní plazmě za 2 hodiny při oGTT (orálním glukózovým tolerančním testu) vyšší než 11,0 mmol/l (3).

Léčba diabetes mellitus

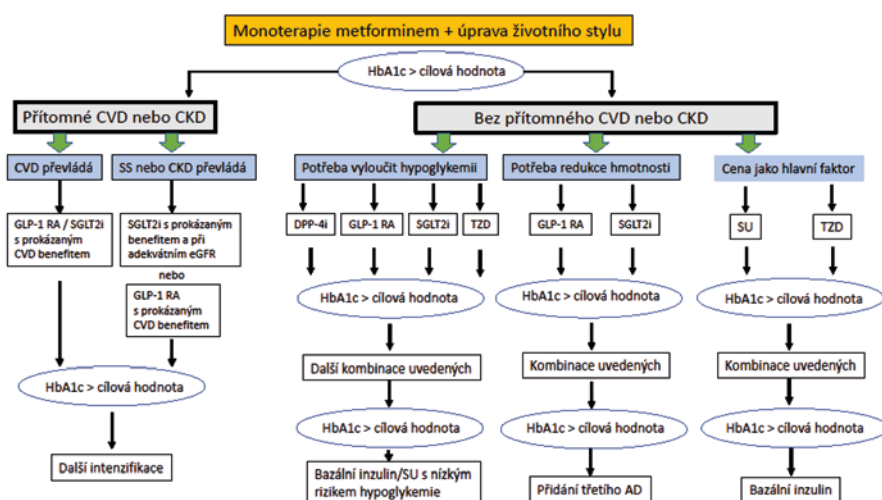
Cílem léčby diabetes mellitus je dosažení co nejlepší kvality života, dosažení optimální metabolické kompenzace, prevence a léčba orgánových a kardiovaskulárních komplikací a minimalizovat riziko akutních komplikací (hypo + hyperglykemie). Optimální metabolická kompenzace přitom zahrnuje dosažení a udržení normoglykemie, léčbu hypertenze, dyslipidemie a dalších odchylek. Dosažení metabolické kompenzace hodnotíme podle parametrů glykemie, glykovaného hemoglobinu HbA1c, hodnoty krevního tlaku, lipidogramu atd. (cíle léčby viz tabulka 2). Pro konkrétního pacienta by však terapeutické cíle měly být vždy stanoveny individuálně. Při léčbě hyperglykemie se snažíme dosáhnout cílových hodnot glykemií, minimalizovat počet nezávažných hypoglykemií a vyloučit závažné hypoglykemie. Vzhledem k tomu, že se jedná o heterogenní skupinu onemocnění, bude i léčba jednotlivých typů diabetu rozličná.

U pacientů s diabetes mellitus 1. typu chybí zcela produkce endogenního inzulínu, musíme ji tedy nahrazovat aplikací inzulínu pomocí inzulínových per nebo inzulínové pumpy. Principem je dnes se co nejvíce přiblížit a napodobit schéma endogenní sekrece inzulínu B-buňkami pankreatických ostrůvků, používáme tedy ideálně 1× denně aplikaci dlouhodobě působícího inzulínu (tzv. „ba-

Obr. 2. Léčba diabetes mellitus 2. typu



Obr. 3. Algoritmus léčby DM2 podle doporučení ČDS



CVD – kardiovaskulární onemocnění; CKD – chronické onemocnění ledvin; SS – srdeční selhání; GLP-1RA – agonista receptoru pro GLP-1; SGLT2i – glifloziny; DPP-4i – gliptiny; TZD – thiazolidindiony (pioglitazon); SU – deriváty sulfonylurey

zál") a 3–4× denně preprandiální aplikaci krátce působícího inzulínu (tzv. „bolus“). V dnešní době se již u pacientů s diabetes mellitus 1. typu používají prakticky výhradně inzulínová analoga (Tab. 1), která se více blíží svým účinkem endogennímu inzulínu než externí aplikace humánního inzulínu. U pacientů s diabetes 1. typu nesmí být aplikace inzulínu přerušena za žádných okolností, v případě lačnění je nutné podávat kontinuálně infuzi glukózy s inzulínem.

U pacientů s diabetes mellitus 2. typu vzhledem k různému poměru inzulínové rezistence a úrovně sekrece inzulínu je nezbytné léčbu individualizovat (viz obr. 1). V úvodu nemoci většinou dostačuje potlačení inzulínové rezistence (velmi důležitá je i nefarmakologická léčba – redukcí hmotnosti a zvýšením svalové práce – fyzické aktivity), s poklesem inzulínové sekrece je potřeba ovlivnit jak inzulínovou rezistenci, tak podpořit inzulínovou

sekreci. V pozdních fázích onemocnění, kdy po dlouholetém průběhu diabetu došlo k zániku funkce pankreatických B-buněk, je nutné inzulín substituuovat obdobně jako u pacientů s diabetes 1. typu, jen bývá nutné současně potlačovat i inzulínovou rezistenci. V rámci léčby diabetes mellitus 2. typu je tedy na místě snaha ovlivnit obě základní poruchy – inzulínovou rezistenci i poruchu inzulínové sekrece (viz obr. 2). Léčba diabetes mellitus je proto komplexní a zahrnuje nejen léčbu hyperglykémie, ale nezbytnou součástí léčby diabetiků 2. typu je i kontrola krevního tlaku a podávání antihypertenziv v případě hypertenze, statinů v případě dyslipidémie, snaha o normalizaci tělesné hmotnosti, psychoterapie, protikuřácká opatření atd. Doposud však žádný lék nedokáže diabetes vyléčit, neumí současně zcela normalizovat inzulínovou rezistenci ani inzulínovou sekreci, dokáže maximálně jen zpomalit přirozený vývoj nemoci (1). Nicméně

stále platí, že bez zásadní spolupráce pacienta (především dodržování dietních opatření) nelze dosáhnout optimálních výsledků (2)!

Farmakologická léčba diabetu 2. typu se zahajuje ihned při stanovení diagnózy diabetu zároveň s režimovými opatřeními. Algoritmus farmakologické léčby vychází z konsenzu ADA/EASD (American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes) (4) a je upraven podle současných poznatků (Obr. 3) (12).

Lékem první volby, kterým zahajujeme léčbu diabetu, je **metformin**. U většiny pacientů zahajujeme dávkou 500 mg podanou jednou až dvakrát denně s postupným navýšením dle snášenlivosti pacienta. Chronická udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2000 mg denně.

Metformin je kontraindikován při těžké renální insuficienci (eGF pod 0,5 ml/s). Pro běžnou klinickou praxi je vhodné nezahajovat novou léčbu metforminem při poklesu eGF pod 1 ml/s, pokud je však již pacient lékem léčen, snižujeme dávku na polovinu za kontroly renálních funkcí nejméně 4× za rok (5). Podávání metforminu není doprovázeno rizikem hypoglykemií ani přírůstkem hmotnosti. Zvyšuje však riziko laktátové acidózy, a proto je třeba dodržovat jeho kontraindikace. Epidemiologická data a výsledky studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) svědčí pro kardiovaskulární bezpečnost a prospěšnost podávání metforminu (6).

Pioglitazon se používá zejména ke kombinované léčbě u diabetiků 2. typu s vyjádřenou inzulínovou rezistencí. Léčba pioglitazonem by neměla být zahajována u pacientů se srdečním selháním pro riziko retence tekutin (7).

Léky s inkretinovým působením zahrnují injekčně podávané agonisty receptoru pro glukagon-like peptid 1 (GLP1) (exenatid, liraglutid, semaglutid, dulaglutid) a perorálně podávané gliptiny (inhibitory dipeptidylpeptidázy IV – sitagliptin, vildagliptin, linagliptin). Semaglutid je od podzimu 2021 rovněž dostupný v perorální formě. Používají se většinou v kombinaci s metforminem. Je možné je použít v monoterapii při nesnášenlivosti metforminu, dále také v trojkombinaci s metforminem a deriváty sulfonylmočoviny/glitazony, a některé i v kombinaci s bazálním inzulínem. Nezvyšují riziko hypoglykemií.

U obézních diabetiků mají agonisté receptoru pro GLP1 příznivý efekt na redukci hmotnosti. Příznivý efekt na dlouhodobou prognózu a snížení rizika kardiovaskulárních komplikací byl prokázán u liraglutidu, semaglutidu a dulaglutidu (8, 9).

Glifloziny (empagliflozin, dapagliflozin, canagliflozin) patří do skupiny inhibitorů zpětného vstřebávání glukózy v renálních tubulech (inhibitory receptoru SGLT2). Používají se především v kombinované terapii s ostatními antidiabetiky (zejména v kombinaci s metforminem a léky s inkretinovým efektem či inzulinem). Podávání gliflozinů nezvyšuje riziko hypoglykemie, vede k mírné hmotnostní redukci a mírně snižuje krevní tlak (společně s glukózou se do moči vyloučí i natrium a voda). Protože se vlastně jedná o terapeutickou glykosurii, tak nejčastějším nežádoucím účinkem jsou infekce genitálu a močových cest. Pozornost je třeba věnovat riziku dehydratace, zejména u starších nemocných léčených diuretiky. Podávání gliflozinů diabetikům s vysokým kardiovaskulárním rizikem v kombinaci léčby snížilo v řadě studií celkovou mortalitu o 32 %, kardiovaskulární mortalitu o 38 % a riziko hospitalizace pro srdeční selhání o 35 % (10). Navíc empagliflozin redukoval riziko progresivní renální insuficience o 39 % a nutnost náhrady funkce ledvin o 55 % (11). Vzhledem k příznivému profilu této skupiny léků se tak kombinace léčby metformin + gliflozin dostává stále více do popředí.

Deriváty sulfonylmočoviny (gliklazid, glimepirid, gliquidon, glibenklamid) jsou celou řadou léků používány ve snaze o dosažení lepší kompenzace diabetu v kombinaci s metforminem. Jedná se o preparáty, jejichž podávání je však spojeno s rizikem hypoglykemie a jejich kardiovaskulární bezpečnost se stále diskutuje. Jedná se tedy o preparáty méně doporučené, pokud nelze jinak, je možné použít gliklazid nebo glimepirid v nejnižší dávce a po několika týdnech dávku navýšit. Nedoporučuje se ale překračovat střední denní dávky (gliklazid MR 60 mg, glimepirid 2–4 mg). Od použití glibenklamidu, který s sebou nese extrémní riziko protražované hypoglykemie, se ustupuje. Gliquidon je velmi jemně působící derivát sulfonylurey, který je možné podávat i u pacientů s pokročilou renální insuficiencí.

Inzulin. V případě, že léčba perorálními antidiabetiky nebo jejich kombinací nevede k uspokojivým výsledkům nebo je tato terapie kontraindikována, je třeba zahájit léčbu inzulinem. Většinou se zahajuje jednou dávkou bazálního inzulinu, optimálně dlouhodobě působícího inzulinového analoga (Levemir, Lantus, Abasaglar, Toujeo, Tresiba), a to v co nejnižší účinné dávce. Optimální je kombinace bazálního inzulinu s metforminem nebo i s dalšími antidiabetiky, včetně agonistů receptoru pro GLP-1 nebo gliflozinu. Dlouhodobě působící analoga nesou výrazně menší riziko hypoglykemie než jiné typy inzulinových preparátů, proto jsou doporučenou první volbou pro léčbu bazálním inzulinem (12). Samozřejmě v situaci deficitu sekrece endogenního inzulinu je nutné substituovat i prandiální dávky inzulinu, v této situaci potom volíme buď krátce působící inzulinová analoga k jídlu, nebo případně i humánní inzulin.

Vzhledem k frekventní nutnosti kombinované léčby u pacientů s diabetes mellitus 2. typu je velmi výhodné používat zejména kombinované preparáty s obsahem více účinných látek, například fixní kombinace gliptinu a metforminu v jedné tabletě či fixní kombinace agonisty receptoru pro GLP-1 a dlouze působícího inzulinu v jednom dávkovači.

Diabetik v urologické ambulanci – specifické problémy urologa, nefrologa a diabetologa

Urolog se setkává v praxi jak s projevy, tak s komplikacemi diabetu v oblasti ledvin, horních i dolních močových cest. Léčba nespočívá samozřejmě jen v řešení nefrologického nebo urologického onemocnění či komplikace, ale i v korekci samotného diabetu, protože například v rámci zánětlivých onemocnění močových cest může docházet i ke značné dekompenzaci diabetu (a právě hyperglykemie může být naopak prvním projevem například i urosepsy). To samozřejmě vyžaduje týmovou spolupráci urologa a diabetologa. Pokud hovoříme o dekompenzaci diabetu, můžeme mít na mysli dva základní stavy:

- nemocný má vysoké hodnoty glykemie, i nad 20 mmol/l a má plně rozvinuté klinické příznaky hyperglykemie (polyurie,

polydipsie, hubnutí, únava atd., nebo jen některé z nich),

- diabetik má glykemie vyšší, než považujeme za ideální, ale nemá vyvinuty klinické příznaky hyperglykemie.

V prvním případě je většinou nutná hospitalizace a korekce glykemií inzulinem, zvláště pokud je příčinou dekompenzace zánětlivé onemocnění močových cest. V druhém případě většinou postačuje úprava medikace a doporučení časně kontroly diabetologem.

Je velmi důležité si uvědomit, že řada urologických problémů může ovlivnit funkci ledvin, a proto je vhodné na vzniklý problém reagovat i změnou léčby diabetu. Zejména metformin se musí vysadit vždy, když by hrozilo zhoršení renální funkce (ureterolitíáza, urosepsy atd.), protože renální insuficience je základní kontraindikací jeho podávání pro riziko vzniku laktátové acidózy. Vysadit by se měl i v případě plánovaného vyšetření s kontrastní látkou i operačního výkonu.

Diabetik může přijít do ambulance praktického urologa pro závažné infekční komplikace močových cest nebo rozvíjející se renální insuficienci, k posouzení chirurgického řešení urologického problému, k vyšetření před plánovaným dialyzačním лечením nebo transplantací ledvin nebo pro maligní onemocnění ledvin a močových cest. Další významnou komplikací, která bývá příčinou návštěvy urologické ambulance, může být diabetická autonomní neuropatie se vznikem neurogenního měchýře a poruchami mikce.

Diabetická nefropatie

V širším slova smyslu pod pojmem diabetická nefropatie – či lépe „diabetické onemocnění ledvin“ – lze zařadit jakékoliv onemocnění ledvin u pacienta s diabetem, v užším slova smyslu potom tímto termínem označujeme diabetickou renální mikroangiopatii, vznikající v důsledku specifických morfologických a funkčních změn ledvin při dlouhodobé expozici hyperglykemií, při ne zcela doposud objasněné genetické predispozici. Diabetická nefropatie může postihovat pacienty s diabetem 1. i 2. typu. Hlavní klinické projevy obvykle tvoří narůstající albuminurie až trvalá proteinurie, sekundární hypertenze a progredující porucha renální funkce. K vývoji diabetické nefropatie dochází typicky po

Tab. 3. Hodnocení albuminurie podle doporučeného postupu ČDS

	Ranní vzorek moči (albumin/kreatinin ratio ACR)	Sběr moči/24 hod.
Normoalbuminurie	< 2,5 mg/mmol kreatininu	< 30 mg/24 hod.
Mikroalbuminurie	2,5–25 mg/mmol kreatininu	30–300 mg/24 hod.
Manifestní proteinurie	> 25 mg/mmol kreatininu	> 300 mg/24 hod.

alespoň 10 letech trvání diabetu 1. typu, u diabetiků 2. typu to však vzhledem k možnosti dlouholetého asymptomatického průběhu onemocnění může být již v době, kdy je diabetes nově diagnostikován. Pacienti s rozvinutou diabetickou nefropatií mají prakticky vždy přítomné i další mikrovaskulární komplikace diabetu, jako je diabetická retinopatie a neuropatie, mají současně i vyšší riziko vzniku kardiovaskulárních komplikací.

Mnohdy je nezbytné zvážit i možnost postižení ledvin z jiných příčin než diabetických (například vaskulární nefropatie, která bývá častá u diabetiků 2. typu, trpících současně i hypertenzí).

Časným projevem diabetické renální mikroangiopatie je přítomnost mikroalbuminurie v moči, která by měla být 1× ročně vyšetřována u všech diabetiků. K posouzení mikroalbuminurie můžeme využít některou z metod uvedených v tabulce 3, k jejímu průkazu je nutná pozitivita 2 ze 3 vzorků v průběhu 3–6 měsíců. V případě záchytu mikroalbuminurie neváháme a zahajujeme léčbu inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI), a to i bez přítomnosti hypertenze. Pokud má pacient hypertenzi, snažíme se o její co nejlepší kompenzaci, a to jakýmkoliv způsobem (tj. použít jakýkoliv z antihypertenzivně působících medikamentů), úroveň hodnoty krevního tlaku přímo ovlivní rychlost zániku renální funkce a progresi renální insuficience (13).

Zánětlivé postižení urogenitálního traktu u diabetiků

Zánětlivé afekce se u pacientů s diabetem vyskytují výrazně častěji než u nediabetiků, a to především z důvodu abnormalit buněčné imunity a schopnosti fagocytózy leukocytů, způsobené hyperglykemií; vliv na snížení obranyschopnosti tkání může mít i jejich snížená vaskularizace. Vedle infekcí vývodných močových cest se u diabetiků mohou objevit i infekce ledvinového parenchymu, prostaty a varlat, a to včetně jejich závažnějších forem.

Infekce močových cest

Pacienti s diabetem mají alterované některé imunitní mechanismy – sníženou funkci polymorfonukleárních leukocytů, adherenci leukocytů, chemotaxi i fagocytózu, stejně tak jako antioxidační baktericidní mechanismy. U diabetiků byla prokázána nižší koncentrace cytokinů v moči (zejména IL 8 a IL 6) a nižší počet leukocytů v močových cestách. Přítomnost glykosurie dále průnik infekce usnadní (Cave glifloziny zvyšují glykosurii! takže diabetik jimi léčený má vždy v moči cukr ++++). Nejčastější původ infekce je ascendentní z oblasti zevního genitálu a nejčastějšími původci jsou gramnegativní tyče (*E. Coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) a kvasinky. Ke vzniku infekce močových cest predisponují rovněž pacienti s poruchou vyprazdňování močového měchýře při autonomní neuropatii.

Klinické příznaky infekce močových cest u diabetiků mohou být modifikované a zejména u starších pacientů může infekce probíhat oligosymptomaticky. U diabetiků může být méně častá přítomnost horečky, naopak se často vyskytuje zmatenost a hyperglykemie (*jakékoliv jiným mechanismem nevysvětlitelné zvýšení glykemie musí vždy vyvolat podezření na probíhající zánětlivé onemocnění!*). Další častou manifestací infekce močových cest je akutní pyelonefritida. Diabetici s infekcí močových cest jsou také daleko náchylnější ke vzniku vážných komplikací, jako emfyzematózní cystitida, emfyzematózní pyelonefritida, intrarenální nebo perirenální absces či renální papilární nekróza (14).

Rizikovými faktory u diabetiků, které mohou předurčovat vážnější průběh infekce močových cest či vznik vážných komplikací, jsou: věk nad 45 let, vyšší počet návštěv u praktického lékaře pro dysurické potíže v předchozím roce, močová inkontinence, porucha kognitivních funkcí, prodělaná pyelonefritida a u mužů prostatitida v průběhu posledních let, zhoršená renální funkce a chronické nebo opakované užívání antibiotik (15).

Vyšetření diabetika s infekcí močových cest zahrnuje kromě standardního vyšetření

krevního obrazu a zánětlivých parametrů také chemický rozbor moče, vyšetření močového sedimentu a kulturační vyšetření moče (před nasazením antimikrobiální léčby), u pacientů s předpokladem pyelonefritidy je nutné provést hemokultivační vyšetření. Nedílnou součástí vyšetřovacího algoritmu jsou také zobrazovací metody. V případě podezření na pyelonefritidu je třeba provést rtg snímek břicha k vyloučení renálního emfyzému a ultrazvukové vyšetření k vyloučení subrenální obstrukce či přítomnosti konkrementů.

Léčba spočívá v dostatečné hydrataci pacienta, v případě nutnosti (pyelonefritida, uroseps) s intravenózním podáním tekutin za hospitalizace, a v perorální či intravenózní aplikaci antibiotik. Samozřejmostí je současná důsledná korekce glykemie, *v průběhu akutního stavu je nezbytné vysadit perorální anti-diabetika a aplikovat inzulin* podle aktuálních hodnot glykemie. Antibiotika by měla být indikována podle zjištěné citlivosti, a pokud je to možné, měli bychom se vyhnout nefrotoickým přípravkům. 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 (16).

Asymptomatická bakteriurie

Asymptomatická bakteriurie znamená přítomnost bakterií v moči v močovém měchýři bez přítomnosti klinických příznaků; průkaz bakterií musí být alespoň ze dvou konsektivních vzorků moči (střední proud po omytí zevního ústí močové trubice) v množství více než 10^5 kolonií/ml moči. Je přítomna zhruba u 2–5 % zdravých žen, zatímco u zdravých mužů je neobvyklá. U diabetických žen se vyskytuje až 3–4× častěji než u žen bez diabetu (17). Antimikrobiální léčba by měla být zahájena rozhodně v průběhu těhotenství, protože léčba rozhodně snižuje riziko vzniku pyelonefritidy a předčasného porodu (18). Ačkoliv asymptomatická bakteriurie zvyšuje riziko vzniku manifestní infekce močových cest včetně rizika vzniku urosepsy, doposud není jasné, zda ji léčit či nikoliv. Na jednu stranu sice existují důkazy o souvislosti asymptomatické bakteriurie, úrovně metabolické kontroly u diabetiků a zhoršení funkce ledvin

(19), ale ani rozsáhlá metaanalýza (20) nepřinesla jasnou odpověď.

Emfyzematózní pyelonefritida, pyelitida a cystitida

Emfyzematózní komplikace v ledvinách nebo močovém měchýři vznikají na podkladě rychlé fermentace glukózy za vzniku oxidu uhličitého ve tkáni. Emfyzematózní pyelonefritida je závažná nekrotizující infekce ledvinného parenchymu, téměř exkluzivně vznikající u nedobře kompenzovaných diabetických pacientů. Nejčastěji přítomným patogenem jsou *E. Coli*, *Klebsiella* a *Proteus*. Klinická manifestace je nespecifická a odpovídá klinickým příznakům akutní pyelonefritidy, takže bývá odhalena až relativně pozdě. Bubliny plynu v oblasti ledvinného parenchymu jsou však dobře viditelné na rtg snímku, CT scanu i v průběhu ultrazvukového vyšetření. Emfyzematózní pyelonefritida je vždy závažná, velmi rychle může způsobit diseminovanou intravaskulární koagulopatii, akutní renální selhání i septický šok; mortalita dosahuje až 19 %. Emfyzematózní komplikace tak vyžadují urychlené chirurgické řešení (21). U diabetiků se může vyskytnout i emfyzematózní pyelitida a cystitida, tj. zánět odvodných močových cest s produkcí plynu, kdy hlavním patogenem je *E. Coli* (22, 23).

Renální/perirenální absces

Renální absces není úplně běžnou komplikací infekce močových cest, ale významným predisponujícím faktorem pro jeho vznik je právě přítomnost diabetu. Renální absces může vzniknout hematogenním šířením infekce nebo ascendentním šířením infekce z močových cest, což je pro diabetiky typičtější (a diabetes je přítomen až ve 40 % případů). Dalšími predisponujícími faktory jsou anatomické abnormality močových cest jako vezikoureterální reflux nebo přítomnost litíazy. Absces v ledvinném parenchymu může být i podkladem vzniku tzv. perirenálního abscesu, tj. kolekce hnisu v bezprostředním okolí ledviny. Klinické symptomy jsou obvykle nespecifické (teplota, zimnice, tupá bolest v bedrech/v břiše) nebo připomínají akutní pyelonefritidu. Nejčastějšími patogeny jsou *E. Coli*, *Klebsiella* a *Proteus*. Základními diagnostickými metodami jsou ultrazvuk a CT scan.

Léčebnou možností vedle antibiotické terapie je i aspirace abscesu navigovaná ultrazvukem nebo CT (24), v případě neúspěchu potom i chirurgické řešení.

Fournierova gangréna

Fournierova gangréna je fulminantně probíhající, nekrotizující infekce v oblasti genitálu a perianální oblasti s vysokou mortalitou (až 50 %) (25). Jedná se typicky o polymikrobiální infekci, většinou způsobenou smíšenou aerobní i anaerobní flórou, která se šíří z oblasti urogenitálního traktu nebo kůže v této oblasti, vedoucí k fasciitidě a rychle vznikající gangréně měkkých tkání zevního genitálu, perinea a perianální oblasti. Predisponujícími faktory k jejímu vzniku jsou imunodeficeience, diabetes, malnutrice, etylismus, nikotinismus a maligní nádory. Primárním inzultem, který vede k průniku infekce do tkání, může být trauma nebo chirurgický výkon v této oblasti, urologické, gynekologické nebo kolorektální onemocnění (26). U diabetiků může být navíc významným predisponujícím faktorem pro vznik Fournierovy gangrény glykosurie, a to zejména glykosurie navozená léčbou glifloziny (27).

Prvním pozorovatelným příznakem onemocnění je většinou lividní skvrna v oblasti brány vstupu infekce, s otokem a zarudnutím v okolí, někdy krepitací. Místo není zpočátku výrazně bolestivé. V průběhu hodin dochází k šíření infekce a změně obrazu až do podoby gangrenózní přeměny. Diagnóza je tedy primárně stanovena na základě anamnestických údajů a fyzikálního vyšetření, v laboratorii nacházíme vysoké zánětlivé parametry a u diabetiků především výraznou hyperglykémii. Na zvlášť závažný stav ukazuje obraz systémové toxicity se septickými teplotami při neúměrně malém kožním nálezu. Přežití pacienta je přímo závislé na včasné diagnóze a promptním zahájení léčby. Ta spočívá v okamžitém chirurgickém zákroku zahrnujícím radikální excizi všech gangrenózních i potenciálně postižených okolních tkání a agresivní, intravenózně podávané kombinační antibiotické terapie, pokrývající celé bakteriální spektrum včetně anaerobů. Maximální možná dávka antibiotik je základní podmínkou, samozřejmostí je intenzivní či resuscitační péče podle stavu pacienta (28).

Papilární renální nekróza

Nekróza renální papily vzniká při poruše cévního zásobení distálního segmentu renální papily. Vzhledem k anatomii renálních pyramid je tato oblast k ischemii velmi náchylná, usnadnit její vznik mohou například i poruchy renální cirkulace u diabetiků a podpořit ji může hypertonické prostředí ledvinové dřene i její intersticiální edém při infekci močových cest. Proto vzniká nekróza renální papily vcelku typicky u diabetiků s močovou infekcí (29). Může se ale vyskytovat i jako komplikace abúzu analgetik nebo komplikace jiných onemocnění, jako je srpkovitá anémie, trombóza renální žíly nebo tuberkulóza ledvin (30). Byla popsána ale i jako komplikace u onemocnění covid-19 (31).

U většiny pacientů je diagnóza renální papilární nekrózy stanovena na základě klinických příznaků a zobrazovacích metod. Klinické příznaky mohou být různorodé, kolísající od hematurie přes tlakové bolesti v zádech a pomalý, chronický průběh až po akutní renální koliku a obstrukci močových cest.

Zobrazovací metody jsou velmi nápomocné, ultrasonografie ledvin pomůže odhalit problém v ledvinné pánevce, ale CT scan s kontrastem dokáže odhalit i velmi časně ischemické změny, probíhající v renálních papilách (30).

Většina pacientů může být léčena konzervativně, v případě diabetiků s infekcí močového traktu podáváme antibiotickou terapii a dbáme na metabolickou kontrolu. Hematurie si většinou nevyžadá podání transfuzí. V případě akutní obstrukce močovodu nekrotickou tkání nebo koaguly je řešením endoskopická urologická intervence (31).

Urolitiáza

Urolitiáza je poměrně běžný problém, s prevalencí v populaci cca 10 % u mužů a 6 % u žen, s vysokou rekurencí, až 60 % do 10 let u postižených jedinců (32). Urolitiáza je multifaktoriální onemocnění, vycházející z interakce vlivů zevního prostředí (životní styl, obezita, stravovací návyky a příjem tekutin) a genetické, anatomické a hormonální predispozice (33).

Více než 80 % pacientů s urolitiázou má kameny kalcium oxalátové. Mechanismy precipitace, růstu, agregace a krystalizace různých litogenních solí v moči se stále diskutují.

Důležitým faktorem, účastnícím se tvorby močových kamenů, je také interakce mezi krystalami a tubulárními epiteliálními buňkami, včetně adheze nebo endocytózy krystalů buňkami. Narůstá počet pacientů s urolitiázou, kteří mají současně diabetes a hypertenzi a jsou obézní – souvislost s urolitiázou jde pravděpodobně na vrub zvýšené exkrece močového oxalátu a vápníku a snížené exkrece citrátů u těchto osob s metabolickým syndromem. U pacientů s diabetem může navíc urolitiáza častěji vést k závažnějším formám infekcí močových cest, včetně pyelonefritidy a akutní renální insuficience (34).

Na druhou stranu se objevily informace, že některé léky, používané v léčbě diabetu, mohou snižovat formaci močových kamenů. Například léčba pioglitazonem snižuje oxidativní stres a snižuje možnost poškození tubulárních buněk, což na myším modelu urolitiázy vedlo ke snížené tvorbě močových kamenů (35).

Diabetes a poruchy fertility; erektilní dysfunkce

Onemocnění diabetem je úzce spjato se snížením mužské fertility, a to u pacientů s diabetem 1. typu, ale i u mladých mužů s diabetem 2. typu. U diabetiků 1. typu dochází pod vlivem chronické hyperglykemie ke zvýšené fragmentaci jaderné DNA, delecí mitochondriální DNA s alterací mitochondriálního dýchacího řetězce a následnému snížení motility spermií (36). U diabetiků 2. typu dochází pod vlivem inzulinové rezistence k centrálnímu hypogonadismu, fragmentaci DNA spermií a oxidativní stres vede k poruchám spermiogeneze (37).

Dobře známou komplikací diabetu je vedle snížení fertility i erektilní dysfunkce. Vznik erektilní dysfunkce je multifaktoriální, kdy se na jejím vzniku mohou podílet mikroangiopatie (především dysfunkce endotelu se snížením nabídky vazodilatačního oxidu dusnatého v topořivých tělesech), makroangiopatie (snížení prokrvení při tepenných obstrukcích v oblasti pánve) i neuropatie, zejména neuropatie autonomní. K lékům první volby jistě dnes patří inhibitory fosfodiesterázy 5. typu (PDE5), jako je sildenafil, tadalafil a vardenafil. Nezastupitelnou úlohu hraje rovněž zlepšení kompenzace diabetu a podpůrná psychoterapie (38).

Kontrastová nefropatie (kontrastem indukovaná nefropatie)

Diabetes mellitus představuje také zvýšené riziko kontrastové nefropatie, která je častou příčinou akutní renální insuficience či akutního zhoršení lehčích stupňů chronické renální insuficience. Vzniká zejména u dehydratovaných pacientů, kdy právě dehydratace je jedním z hlavních rizikových faktorů. Mezi další rizikové faktory patří vyšší věk nemocných, užívání nefrotoxických léků, diabetes mellitus s obezitou a srdeční selhání. Nejzávažnějším rizikovým faktorem je právě již preexistující renální insuficience (především od stadia CKD3). Jako kontrastem indukovanou nefropatii označujeme stav akutního zhoršení renální funkce definovaný zvýšením sérové koncentrace kreatininu o více než 44,2 μmol/l či jeho zvýšení alespoň o 25 % za 48–72 hodin po podání kontrastní látky oproti vstupní hodnotě. Tudíž velmi často zůstane nepoznána, protože renální funkce není standardně po rtg vyšetřeních s kontrastní látkou kontrolována (39, 40).

V přípravě na vyšetření s kontrastní látkou je proto důležitá dostatečná hydratace a přerušení užívání metforminu 24 hodin před její aplikací. U nemocných s již preexistující renální insuficiencí preferujeme i. v. podávanou hydrataci minimálně po dobu 12 hodin před výkonem, rychlostí 50–100 ml/hod, stejně tak cca 24 hodin po výkonu (41). Dalším zásadním opatřením je přerušení léčby všemi nefrotoxickými a potenciálně nefrotoxickými léky. Jedná se především o nesteroidní antirevmatika, některá antibiotika (aminoglykosidy), ale také diuretika (furosemid i kalium-retenční diuretika), inhibitory ACE a sartany (42).

Jako prevence kontrastové nefropatie se zkoušelo podání celé řady látek, např. N-acetylcysteinu, teophyllinu, trimetazidinu nebo vysokých dávek vitaminu C, ovšem vše s rozporuplnými výsledky (43).

Dysfunkce dolních močových cest

Autonomní neuropatie způsobuje sníženou senzitivitu močového měchýře, vedoucí k jeho přepřehování bez pocitu nucení na mikci, což má za následek velké postmikční reziduum a vede následně k paradoxní ischurii.

Přítomnost postmikčního rezidua následně predisponuje ke zvýšenému riziku vzniku infekce močových cest, zejména v případě vysoké glykosurie při nedobře kompenzovaném diabetu nebo při léčbě glifloziny.

V současné době je však patofyziologie dysfunkce dolních močových cest považována za multifaktoriální proces, kterého se účastní jak změny na úrovni inervace močových cest, tak i změny v močovém měchýři (urotelové, suburotelové a detruzorové změny) a změny na úrovni sfinkteru uretry.

Vedle urologického a urodynamického vyšetření je nezbytné i vyšetření diabetologické, s vyšetřením základních biochemických parametrů včetně glykovaného hemoglobinu. V rámci zhodnocení renálních funkcí se stanovují hodnoty urey, kreatininu, glomerulární filtrace a albuminurie/proteinurie k posouzení přítomnosti diabetické nefropatie. Při vyšetření myslíme i na neurologická onemocnění, která mohou imitovat příznaky dysfunkcí močových cest u diabetiků, především diskopatie bederní oblasti a cévní mozkové příhody (44).

Karcinom prostaty

Diabetes mellitus a inzulinová rezistence jsou spjaty s vyšším výskytem maligních nádorů, jako je karcinom pankreatu, prsu, kolorektální a endometriální karcinom. Vztah mezi diabetem a karcinomem prostaty není tak dobře prostudován. V některých populačních studiích byl publikován vztah mezi diabetem a zvýšeným rizikem karcinomu prostaty (45), v některých tomu bylo naopak. Nejnovější metaanalýzy potom vykazují zvýšené riziko high-grade nádorů prostaty u diabetických pacientů; zřejmě existuje lineární vztah mezi nedobře kompenzovaným diabetem (vysoké lačné glykemie a vysoký glykovaný hemoglobin HbA1c) a high-grade nádory prostaty. Diagnostika karcinomu prostaty u diabetiků může být obtížnější, protože diabetici mívají obecně nižší hodnoty PSA, nižší hladiny plazmatického testosteronu a větší objem prostaty (46, 47). Jedním z možných vysvětlení, proč vychází v některých studiích nižší riziko karcinomu prostaty u diabetických pacientů, je současná léčba metforminem. Pacienti, užívající metformin ve standardní dávce (1 500–2 000 mg/den), mají totiž výrazně sníženou incidenci zhoubných nádorů a také sníženou úmrtnost na ně (48). Současně však byl zaznamenán také

lepší efekt protinádorové léčby při současné medikaci metforminem.

Závěrem

Pacientů s diabetes mellitus v populaci přibývá. V léčbě jsou nezbytná nefarmakologická opatření, jako je zdravá životospráva a pohybový režim, v rámci farmakologické léčby zahajujeme léčbu podáváním metforminu již současně s nastavením režimových opatření. V případě, že monoterapie metforminem není dostatečná pro vyhovující kompenzaci diabetu, zahajujeme kombinovanou léčbu s dalšími

preparáty, jako jsou glifloziny, gliptiny, agonisté receptoru pro GLP-1, pioglitazon, deriváty sulfonylurey a inzulin. Nezbytnou součástí managementu nemoci je i léčba hypertenze, dyslipidemie a snížení kardiovaskulárního rizika.

Pacienti s diabetem přichází do ambulance praktického urologa především pro závažné komplikace zánětlivé nebo rozvíjející se renální insuficienci při diabetické nefropatii, k řešení urologického problému nebo s poruchami mikce. Léčba by vždy měla probíhat ve spolupráci s diabetologem, protože úroveň metabolické kompenzace může ovlivnit léčbu

urologické problematiky. Na druhou stranu při řadě urologických situací je nezbytné pružně reagovat i ze strany urologa, jako je vysazení metforminu nebo kontrola renální funkce při probíhající močové infekci nebo v případě rtg vyšetření s kontrastní látkou.

Rovněž je velmi důležité si uvědomit, že pacienti s diabetem mají tendenci k závažnějším formám onemocnění a jejich velmi rychlému průběhu, z tohoto důvodu je nutné na tato onemocnění myslet a včas je ošetřit.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

- Pelikanová T, Bartoš V. Praktická diabetologie. 6 ed. Praha: Maxdorf; 2018.
- https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/nzis_rep_2018_K01_A004_diabet_endokrin_2018.pdf.
- Za ČDS: J. Škrha, T. Pelikanová, M. Prázný, M. Kvapil, Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. Revize ze dne: 31. 5. 2020, www.diab.cz/standardy.
- Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). DIABETES CARE 2018; 41: 2669–2701.
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 359: 1577–89.
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998; 352: 854–65.
- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet. 2005; 366: 1279–89.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016; 375: 311–22.
- Leiter LA, Bain SC, Hramiak I, Jódar E, et al. Cardiovascular risk reduction with once-weekly semaglutide in subjects with type 2 diabetes: a post hoc analysis of gender, age, and baseline CV risk profile in the SUSTAIN 6 trial. Cardiovasc Diabetol 2019; 18: 73. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0871-8>.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015; 373: 2117–2128.
- Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016; 375: 323–34.
- Marso S, McGuire D, Zinman B, et al. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017; 377: 723–732.
- Za výbory odborných společností: Pelikanová T, Viklický O, Rychlík I, Saudek F, Kvapil M, Tesář V, Zima T, Bouček P. Česká diabetologická společnost ČLS JEP, Česká nefrologická společnost a Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP doporučené postupy při diabetickém onemocnění ledvin https://www.diab.cz/dokumenty/standard_dmev_ledviny.pdf
- Kladenský J. Infekce močových cest a diabetes mellitus. Urol. praxi 2013; 14(2): 56–58.
- 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.
- Macek P. Komplikované infekce močových cest. Urolog. praxi, 2010; 11(6): 302–307.
- Raz R. Asymptomatic bacteriuria: clinical significance and management. Int J Antimicrob Agents 2003; 22(Suppl. 2): 45–47.
- Lin K, Fajardo K. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med 2008; 149: W20–W24.
- Meiland R, Geerlings SE, Stolk RP, Netten PM, et al. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus: effect on renal function after 6 years of follow-up. Arch Intern Med 2006; 166: 2222–2227.
- Renko M, Tapanainen P, Tossavainen P, Pokka T, et al. Meta-Analysis of the Significance of Asymptomatic Bacteriuria in Diabetes. Diabetes Care 2011; 34: 230–235.
- Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. Arch Intern Med. 2000; 160(6): 797–805.
- Roy C, Pfleger DD, Tuchmann CM, Lang HH, et al. Emphysematous pyelitis: Findings in five patients. Radiology. 2001; 218: 647–50.
- Thomas AA, Lane BR, Thomas AZ, Remer EM, Campbell SC, Shoskes DA. Emphysematous cystitis: A review of 135 cases. BJU Int. 2007; 100: 17–20.
- Coelho RF, Schneider-Monteiro ED, Mesquita JL, Mazzucchi E, et al. Renal and perinephric abscesses: Analysis of 65 consecutive cases. World J Surg. 2007; 31: 431–6.
- Norton KS, Johnson LW, Perry T, et al. Management of Fournier's gangrene: an eleven year retrospective analysis of early recognition, diagnosis, and treatment. Am Surg. 2002; 68(8): 709–713.
- Brod'ak M, Romzova M, Kosina J. Urologic surgery in diabetes. Vnitr Lek. 2008; 54(5): 457–463.
- Bersoff-Matcha S, Chamberlain Ch, Cao Ch, Kotepeter C, et al. Fournier Gangrene Associated With Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: A Review of Spontaneous Post-marketing Cases. Ann Intern Med 2019; 170(11): 764–769. doi: 10.7326/M19-0085. Epub 2019 May 7.
- Macek P. Fournierova gangréna. In: Zámečník L, Macek P, et al. Moderní farmakoterapie v urologii. Praha: Maxdorf; 2012: 45–48.
- Kawaguchi Y, Mori H, Izumi Y, Ito M. Renal Papillary Necrosis with Diabetes and Urinary Tract Infection. Intern Med. 2018; 57(22): 3343. doi: 10.2169/internalmedicine.0858-18. Epub 2018 Jul 6. PMID: 29984778.
- Jung DC, Kim SH, Jung SI, Hwang SI, Kim SH. Renal papillary necrosis: review and comparison of findings at multi-detector row CT and intravenous urography. Radiographics 2006; 26: 1827–1836.
- Tallai B, Gulistan TG, Alrayashi MN, Al Mughalles SAA, et al. A Rare Presentation of Renal Papillary Necrosis in a COVID-19-Positive Patient. Case Rep Urol. 2021 Jan 11; 2021:6611861. doi: 10.1155/2021/6611861. eCollection 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33489409/> – affiliation-1.
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. Kidney Int. 2003; 63: 1817–23.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. JAMA 2005; 293: 455–62.
- Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, Stoller ML. Diabetic kidney stone formers excrete more oxalate and have lower urine pH than nondiabetic stone formers. J. Urol. 2010; 183: 2244–2248.
- Taguchi K, Okada A, Yasui T, et al. Pioglitazone, a peroxisome proliferator activated receptor c agonist, decreases renal crystal deposition, oxidative stress and inflammation in hyperoxaluric rats. J. Urol. 2012; 188: 1002–11.
- Lestienne P, Reynier P, Chretien MF, Penisson-Besnier I et al. Oligoasthenospermia associated with multiple mitochondrial DNA rearrangements. Mol Hum Reprod (1997) 3:811–4. doi:10.1093/molehr/3.9.811 11.
- Chan JL, Mantzoros CS. Leptin and the hypothalamic-pituitary regulation of the gonadotropin-gonadal axis. Pituitary 2001; 4: 87–92. doi:10.1023/A:1012947113197.
- Trojan O. Diabetes mellitus a erektilní dysfunkce. Med. praxi 2011; 8(5): 226–229.
- Šochman J. Poškození ledvin kontrastními látkami. In: Teplov V et al. Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně. Praha: Grada 2010: 303–324.
- Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation 2002; 105: 2259–2264.
- Barrett BJ, Parfrey PS. Preventing nephropathy induced by contrast medium. N Engl J Med 2006; 354: 379–386.
- Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. Arch Intern Med 2002; 162: 329–336.
- Teplan V. Kontrastová nefropatie a možnosti její prevence. Vnitr Lék 2012; 58(7&8): 553–556.
- Mokriš J, Zachoval R, Záleský M., Borovička V, et al. Dysfunkce dolních močových cest u diabetických pacientů. Ces Urol 2016; 20(4): 275–284.
- 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.
- 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: 336–43.
- 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.
- Evans JM, Donnelly LA, Emslie-Smith AM, Alessi DR, Morris AD. Metformin and reduced risk of cancer in diabetic patients. BMJ 2005; 330: 1304–1305.