

Diabetes mellitus z pohľadu urológa

doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Bratislava

Diabetes mellitus (DM) je globálna epidémia charakterizovaná zvýšenou hladinou glukózy v krvi so značnou morbiditou a aj mortalitou. DM môže viesť k akútnym a chronickým komplikáciám prakticky vo všetkých telesných orgánoch, vrátane urogenitálneho systému. Problematika diagnostiky a liečby diabetických pacientov s urologickými a andrologickými ťažkosťami je komplexná, mimoriadne závažná a neustále sa vyvíja. Článok sa venuje najčastejším urologickým stavom, ktoré sú špecifické pre DM. Urologické komplikácie môžu prebiehať nepoznane dlhšiu dobu, veľakrát oligosymptomaticky, ale pritom často bývajú pre pacientov až život ohrozujúce. Vlastná liečba týchto ochorení nespočíva len v stabilizácii urologického problému, ale aj v nastavení a úprave terapie DM. Dá sa povedať, že diabetes zvyšuje rizikovosť a závažnosť urologických problémov a naopak urologické ťažkosti (najmä zápaly) môžu viesť k dekompenzácii DM. Spolupráca urológa s diabetológom sa javí nutnosťou.

Kľúčové slová: diabetes mellitus, urologické komplikácie, diagnostika, liečba.

Diabetes mellitus from the point of view of a urologist

Diabetes mellitus (DM) is a global epidemic characterized by elevated blood glucose levels with significant morbidity and mortality. DM can lead to acute and chronic complications in virtually all body organs, including the urogenital system. The issue of diagnosis and treatment of diabetic patients with urological and andrological problems is complex, extremely serious and constantly evolving. The article deals with the most common urological conditions that are specific to DM. Urological complications can last an unrecognizably long time, often oligosymptomatically, but they are often life-threatening for patients. The proper treatment of these diseases does not consist only in the stabilization of the urological problem, but also in the setting and adjustment of DM therapy. It can be said that diabetes increases the risk and severity of urological problems, and on the contrary, urological problems (especially inflammation) can lead to DM decompensation. Cooperation between a urologist and a diabetologist appears to be a necessity.

Key words: diabetes mellitus, urological complications, diagnosis, treatment.

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je stav chronickej hyperglykémie, ktorá vzniká v dôsledku defektov sekrécie inzulínu, poruchy účinku inzulínu v cieľových tkanivách, prípadne kombináciou oboch mechanizmov a je sprevádzaný komplexnou poruchou metabolizmu cukrov, tukov a bielkovín. Rozoznávame viacero typov DM: primárny, sekundárny, gestačný a pod. (Tab. 1) (1). Diabetes ohrozuje svojho nositeľa

možnými komplikáciami v temer všetkých tkanivách organizmu. Pre DM sú typické zmeny mikrovaskulárne (nefropatia, neuropatia, retinopatia a pod.), makrovaskulárne (ateroskleróza, ischémia viacerých orgánov, vrátane nervového systému), alterácia imunitného systému a pod. Na cievne komplikácie umiera až 75 % diabetikov (2). Ateroskleróza sa u pacientov s DM chová omnoho agresívnejšie než u nediabetických mužov a žien. Klasické

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Consent for publication:

None.

Author's contributions:

None.

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(4):185-193

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.069>

Článok prijat redakci: 19. 4. 2024

Článok prijat k tisku: 9. 5. 2024

doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

jozef.marencak@gmail.com

Tab. 1. Hlavné charakteristiky rôznych kategórií diabetes mellitus (1)

Hlavná charakteristika	DM 1. typu (vrátane LADA)	DM 2. typu	Špecifické typy DM*
Prevalencia	5 – 10 %	90 – 95 %	< 5 %
Patofyziologické mechanizmy	Autoimunitná deštrukcia β-buniek pankreasu, ktorá zvyčajne vedie k absolútnemu nedostatku inzulínu	Progresívna strata adekvátnej sekrécie inzulínu β-bunkami pankreasu, často v dôsledku inzulínovej rezistencie	Genetické poruchy Farmakologicky vyvolané Infekcie Iné
Obvyklý vek nástupu	Od 6 mesiacov do mladej dospelosti; často v detstve alebo v dospievaní, ale aj u starších osôb (najmä LADA)	Zvyčajne u dospelých alebo starších osôb	Často postpubertálne (v závislosti od príčiny); < 6 mes. (novorodenecký DM); Gestačný** DM
Obvyklá rýchlosť nástupu	Akútna/rýchla	Zvyčajne postupná – od pomalého/ mierneho (často zákeřného) začiatku až po závažný nástup DM	Variabilná (v závislosti od príčiny)
Klasické príznaky/ znaky pri diagnóze	Ketoacidóza (môže byť prvým príznakom); strata hmotnosti; polyúria a polydipsia	Často asymptomatické a zákeřné; diagnóza je často zistená náhodne alebo po skríningu komplikácií; zriedkavo: ketoacidóza (spustená stresom/akútnym ochorením), hyperosmolárno hyperglykemický syndróm (pri dehydratácii)	Variabilné (v závislosti od príčiny)
Komplikácie	Akútne: ketoacidóza; hyperosmolárny hyperglykemický syndróm; laktátová acidóza; hypoglykémia Chronické: v priebehu času (ako pri DM 2. typu)	Makrovaskulárne (koronárne tepny, cerebrovaskulárne, periférne arteriálne ochorenie); Mikrovaskulárne (nefropatia, neuropatia, retinopatia); Ústne; dermatologické; reumatické/ muskuloskeletálne; gastrointestinálne; urogenitálne; sexuálne dysfunkcie; subfertilita	Variabilné (v závislosti od príčiny)
Nástup komplikácií	Akútne: často pri prezentácii Chronické: postupom času v dospelosti/ staršom veku	Akútne: premenlivý (menej častý, spúšťaný stresom) Chronické: často pri prezentácii alebo v priebehu času, najmä pri nekontrolovanom DM)	Variabilný (v závislosti od príčiny)
Nadváha/obezita	Menej častá	Bežná/častá	Variabilný (v závislosti od príčiny)
Inzulínová rezistencia	Nie	Bežná/častá	Variabilný (v závislosti od príčiny)
Autoimunita	Bežná/častá	Zriedkavá	Častá pri novorodeneckom DM
Inzulínová terapia	Potrebná pre prežitie	Možno/niekedy potrebná pri dlhotrvajúcom DM a/alebo pre optimálnu kontrolu glukózy	Možno/niekedy potrebná pri dlhotrvajúcom DM a/alebo pre optimálnu kontrolu glukózy

*v dôsledku iných príčin

**DM diagnostikovaný v druhom alebo treťom trimestri gravidity, ktorý nebol zjavný pred tehotenstvom

DM – diabetes mellitus

LADA – late autoimmune diabetes of the adult (neskorý autoimunitný diabetes dospelých)

klinické príznaky diabetu (polyúria, polydipsia, dehydratácia, úbytok hmotnosti, únavnosť, poruchy vedomia a pod.) sú výsledkom metabolických porúch, ale nemusia byť prítomné vždy. Nebezpečie akýchkoľvek komplikácií (akútnych až život ohrozujúcich, chronických znižujúcich kvalitu života a pod.) je vyššie najmä v prípadoch nerozpoznaného, alebo nedostatočne kontrolovaného DM. Diabetes zvyšuje rizikovosť a frekvenciu urologických ťažkostí a naopak urologické ochorenia (najmä zápaly) môžu viesť k dekompenzáci DM. Pri manažmente diabetika musí mať urológ dostatočné vedomosti o základnom ochorení a v prípade potreby by mala byť samozrejmosťou úzka spolupráca s diabetológom. Náchylnosť k infekciám väčšinou koreluje s kompenzáciou DM, pretože u správne liečených a dobre kompenzovaných diabetikov nie

je výskyt symptomatických infekcií výrazne vyšší v porovnaní s jedincami bez DM (3, 4).

Zápalové ochorenia urogenitálneho traktu u diabetikov

Častejší výskyt zápalových ochorení u diabetikov je možné zjednodušene vysvetliť zhoršeným prekrvením/hypoxiou tkanív, poruchou imunitných mechanizmov (najmä bunkovej imunity a fagocytózy), alteráciou nervového systému a pod. Väčšina defektov má priamy vzťah k nedostatku inzulínu, hyperglykémii a acidóze. Pri dekompenzáci diabetu boli preukázané poruchy fagocytózy a intracelulárnej aktivity neutrofilných granulocytov, čo predisponuje k vyššej náchyllosti k bakteriálnym a kvasinkovým infekciám. Mikroangiopatia a následná tkanivová

hypoxia podporujú šírenie infekcie v tkanive a tiež sa negatívne podieľajú na horšom prieniku antibiotík (ATB) do miesta infekcie. Autonómna/diabetická neuropatia s poruchou vyprázdňovania močového mechúra prispieva k zhoršeniu pacientovej prognózy (3, 5, 6, 7).

Infekcia močových ciest (IMC) by mala byť podozrivá u každého diabetického pacienta s príznakmi postihnutia dolných (polakizúria, noktúria, urgencia, dyzúria, suprapubická bolesť a pod.) alebo horných (bolesť/citlivosť v kostovertebrálnom uhle, horúčka, zimnica a pod.) močových ciest. Nutkania na močenie, bolesť v podbrušku a absencia genitálnych príznakov (napr. vaginálny fluór) korelovali s $\geq$ tromi IMC/rok u žien s DM (8). Najčastejší pôvod infekcie je ascendentný z oblasti vonkajšieho genitálu a najbežnejšími

původci sú gram negatívne mikroorganizmy (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) a kvasinky (3, 6). Klinické príznaky IMC u osôb s DM však môžu byť modifikované a najmä u starších pacientov dokáže infekcia prebiehať oligosymptomaticky. U diabetikov s prítomným infektom nemusí v klinickom obraze prevládať napr. horúčka, ale často sa vyskytuje zmätenosť a je zaznamenaná hyperglykémia. Cystitída môže prebiehať celkom nepoznane a rýchlo progreduje do pyelonefritídy (PNF) – pre diabetikov typicky obojstranne. Platí pravidlo, že akýmkoľvek iným mechanizmom nevysvetliteľné zvýšenie glykémie musí vyvolať podozrenie na prebiehajúce zápalové ochorenie. Medzi rizikové faktory predurčujúce vážnejší priebeh IMC, alebo vznik závažných komplikácií u diabetikov patria: vek > 45 rokov, vyšší počet liečených dyzurických obtiaží v predchádzajúcom roku, prítomnosť inkontinencie moču (UI – urinary incontinence), prekonaná PNF alebo prostatitída, porucha kognitívnych funkcií (cerebrovaskulárne choroby vrátane demencie a pod.), zhoršená funkcia obličiek, chronická alebo opakovaná aplikácia ATB, ochorenie horných močových ciest (litiáza, hydronefróza a pod.). DM pôsobí ako komplikujúci faktor hlavne v prítomnosti iných súbežných ochorení (3, 6, 9).

Diagnostika predpokladanej komplikovanej IMC u pacientov s DM je rovnaká ako u nediabetikov. Dôležité sú: anamnéza, fyzikálne vyšetrenie, analýza krvi (kreatinín, glykémia, hemokultúra pri závažnom priebehu IMC a pod.), moču a uretrálnych/vaginálnych steroov prípadne spermy (mikroskopický dôkaz leukocytúrie, bakteriúrie a kultivačné potvrdenie signifikantnej prítomnosti vyvolávajúceho mikroorganizmu/mikroorganizmov a jeho/ich citlivosti na ATB), zobrazovacie vyšetrenia (ultrasonografia, výpočtová tomografia/CT – computed tomography/a pod.) aj na vylúčenie litiázy, obštrukcie, nádorov (3, 6, 10). Vždy je nutné mať na pamäti, že veľa osôb s DM má už zhoršené obličkové funkcie a intravenózne podanie jódovanej kontrastnej látky môže mať za následok rozvoj tzv. kontrastom vyvolanej nefropatie (CIN – contrast induced nephropathy). Patofyziológia CIN nie je celkom objasnená, ale predpokladá sa spolupôsobenie vazokonstrikcie, priameho tubulárneho poškodenia, osmotických a chemotoxických

mechanizmov. Na prevenciu iniciácie CIN u diabetikov najmä s renálnou insuficienciou (RI) je potrebné urobiť viaceré opatrenia (dostatočná hydratácia, vysadenie antidiabetika metformínu aspoň na 48 hodín a pod.). V prípade nutnosti indikácie zobrazovacieho vyšetrenia je možné využiť magnetickú rezonanciu s kontrastom na báze gadolína (3, 10).

Diabetici s IMC sú oveľa náchylnejší ku vzniku síce vzácnych, ale závažných až život ohrožujúcich komplikácií (emfyzematózna PNF/cystitída, intrarenálny alebo perirenálny absces, renálna papilárna nekróza, Fournierova gangréna a pod.) (3, 6, 11, 12, 13). Vždy sa preto vyžaduje dôkladné, rýchle vyšetrenie najmä týchto rizikových pacientov s následnou okamžitou iniciáciou adekvátnej terapie. Výber a voľba antimikrobiálnych preparátov pri liečbe bežných IMC u diabetikov sa riadi rovnakými pravidlami ako u jedincov bez DM (3, 6). Odporúča sa aplikovať také ATB, ktoré dosahujú vysoké koncentrácie nielen v moči, ale tiež v tkanivách (napr. trimetoprim-sulfametoxazol a amoxicillin s kyselinou klavulanovou a pod.) a ktoré nie sú nefrotoxicke. Mimoriadne dôležitá je dostatočná hydratácia pacienta a vynechanie kyslých potravín, pretože napr. sulfonamidy (hlavne kotrimoxazol) sa v kyslom prostredí zrážajú a pri nedostatočnom príjme tekutín môžu viesť k obturácii obličkových tubulov. Okrem toho sulfonamidy zvyšujú efekt antidiabetík a pri vyšších dávkach, alebo u vnímavějších jedincov môžu viesť k hypoglykémii. Terapiu symptomatickej IMC zahajujeme hneď po odobratí vzorku moču na kultiváciu. Podľa úrovne postihnutia urogenitálneho systému (dolné, horné močové cesty) a stupňa závažnosti IMC (postihnutie parenchýmu a okolia orgánov) sa riadi stratégia aplikácie ATB. Alterácia stavu (teploty, bolesti v boku, triašky a pod.) je vždy indikáciou na hospitalizáciu a intravenóznú hydratáciu a parenterálne podanie antimikrobiálnych liekov podľa výsledkov kultivácie biologických vzoriek (moč, krv, punktát z abscesu a pod.). Nefrotoxicke ATB (gentamicín, amikacín, vankomycín a pod.) vyžadujú úpravu dávkovania a opatrnosť je potrebná aj pri kombinácii slučkových diuretik (napr. furosemid) s cefalosporínmi (3, 6). V priebehu akútneho stavu je nevyhnutné vysadiť perorálne antidiabetiká a aplikovať inzulín podľa

aktuálnych hodnôt glykémie. Dĺžka antimikrobiálnej liečby u diabetika s IMC (cystitída, PNF) by všeobecne mala byť o niekoľko dní dlhšia ako u pacienta bez DM. Toto stanovisko však zatiaľ nie je podporené dostatočnými údajmi z kvalitných, prospektívnych štúdií, takže odráža len viac menej empirickú snahu vyhnúť sa závažným komplikáciám u diabetikov (3, 6, 9). Pritom však neuvážaná „nadspotreba“ zbytočne predpísaných ATB vedie následne len ku zvýšenej rezistencii mikroorganizmov na väčšinu (a už aj vzácnych) antimikrobiálnych liekov (14, 15).

Asymptomatická bakteriúria (ABU) sa vyskytuje u diabetických žien tri až štyrikrát častejšie než u žien bez diabetu. Podľa najnovších smerníc Európskej urologickej spoločnosti (EAU – European Association of Urology) sa ale skrining a liečba ABU u dobre kontrolovaného DM neodporúča, s výnimkou žien v gravidite (3). Bolo však preukázané, že zle regulovaný DM je rizikovým faktorom pre symptomatické IMC a infekčné komplikácie (3, 6).

Relaps/reinfekcia/recidíva IMC sú tiež oveľa bežnejšie u diabetikov v porovnaní s osobami bez DM. Manažment rekurentných epizód IMC je podobný ako u nediabetických pacientov. U mladých žien je možné ponúknuť postkoitálnu alebo dennú ATB profylaxiu v nízkych dávkach. U pacientov s RI, komplexnými urologickými abnormalitami alebo vysoko rezistentnými baktériami je dlhodobá antimikrobiálna profylaxia menej účinná (3, 6, 8, 16, 17).

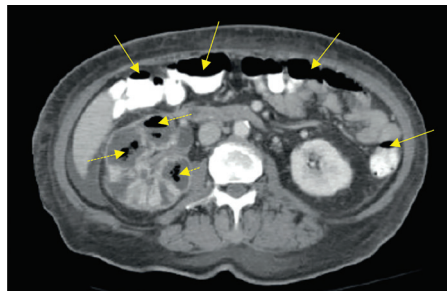
Emfyzematózna PNF/pyelitída a cystitída sú emfyzematózne komplikácie v obličkách alebo v močovom mechúre, ktoré vznikajú na podklade rýchlej fermentácie glukózy so vznikom oxidu uhličitého (CO₂) v tkanive. Emfyzematózna PNF je závažná nekrotizujúca infekcia obličkového parenchýmu, ktorá temer exkluzívne vzniká u nedobre kompenzovaných diabetických pacientov v kombinácii s ďalšími rizikovými faktormi (anatomické anomálie, obštrukcia kameňom, malignitou a pod.). Medzi najbežnejšie vyvolávajúce patogény patria: *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, ale aj gram pozitívne mikroorganizmy (streptokoky skupiny D, stafylokoky negatívne na koagulázu), ďalej *Clostridium septicum*, *Candida albicans*

a pod. (6, 18). Temer všecí pacienti vykazují klasickú tříadu příznaků (horúčka septickeho charakteru, vracanie a bolesti v boku), dospelé ženy bývají častejšie postihnuté ako muži (v pomere 4: 1) a vždy ide o akútny urologický stav. Diagnóza sa stanoví rádiologicky, najmä s využitím CT (Obr. 1) (11). Emfyzematózná PNF bez urgentného zásahu rýchlo progreduje do sepsy, ktorá je spojená s vysokou úmrtnosťou (19 – 43 %) (18). Úspech liečby závisí od včasného rozpoznania ochorenia, razantnosti antiinfekčnej terapie, odstránenia obštrukcie v močových cestách (ureterálny stent, perkutánna nefrostómia) a od korekcie glykémie. Pri CT náleze deštrukcie > 50 % obličkového parenchýmu je väčšinou potrebná nefrektómia a pri obojstrannom postihnutí aj bilaterálna (6). **Emfyzematózná cystitída** je život menej ohrozujúci stav, ktorý je z veľkej časti riešený konzervatívne, iba pokročilejšie prípady vyžadujú chirurgický zásah (Obr. 2) (11, 18).

Xantogranulomatózná PNF je zriedkavá, závažná, chronická renálna infekcia, ktorá zvyčajne vedie k difúznej deštrukcii obličky s jej následnou afunkciou. Zdá sa, že ľudia s DM sú vystavení väčšiemu riziku vzniku tohto ochorenia. Väčšina pacientov má obštrukčnú uropatiu (sekundárnu k nefrolitíaze) a pociťuje bolesť v boku, horúčku, zimnicu, nevoľnosť, môže mať hmatnú rezistenciu v boku a pretrvávajúcu bakteriúriu. Pri rádiografickom zobrazení napodobňuje akékoľvek zápalové ochorenie obličiek, ako aj karcinóm obličky (RCC – renal cell cancer). Diagnóza býva potvrdená väčšinou až histologicky (akumulácia penových makrofágov s vysokým obsahom lipidov) (3, 6). Dlhodobá aplikácia ATB výnimočne eradikuje infekciu, ale väčšinou je užitočná iba na predoperačnú stabilizáciu pacienta. Pre renálnu afunkciu, podobnosť s RCC (ťažko rozlíšiteľná v bioptickom materiáli ako aj v zmrazených peroperačných rezoch) a možný súbežný výskyt s viacerými malignitami (RCC, urotelový karcinóm vývodných močových ciest, spinocelulárny karcinóm tkanív malej panvy a pod.) je častokrát riešením nefrektómia (3, 6, 18).

Renálny/perirenálny absces môžu byť komplikáciou najmä u rizikových pacientov (nekorigovaný DM, anatomické abnormality močových ciest, prítomnosť urolitiázy a pod.). Klinické príznaky sú obvykle nešpecifické (tep-

Obr. 1. Výpočtová tomografia 65-ročného muža s emfyzematóznou pyelonefritídou postihujúcou pravú obličku; plyn v pravej obličke (prerušované žlté šípky) a tiež v pararenálnom priestore (plné žlté šípky) (11)



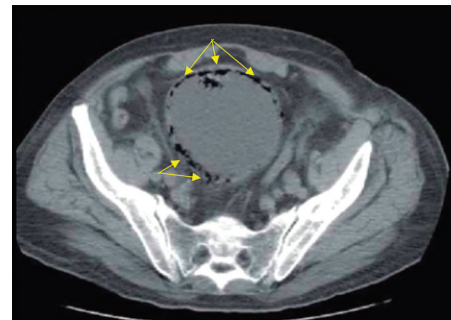
lota, zimnica, tupá bolesť v oblasti bedier/brucha) alebo pripomínajú akútnu PNF. Základom diagnostiky je ultrasonografia (USG) a CT sken. Liečebnou možnosťou, okrem ATB terapie, je aspirácia abscesu navigovaná USG alebo CT; v prípade neúspechu potom aj chirurgické riešenie (3, 6).

Absces prostaty je v dobe ATB vcelku zriedkavou komplikáciou akútnej prostatitídy, ale pacienti s DM a inými poruchami imunity sú náchylní na hnisavé komplikácie – napr. po biopsii prostaty, pri trvale zavedenej uretrálnej cievke a pod. (Obr. 3) (3, 6, 19).

Papilárna renálna nekróza vzniká pri poruche cievneho zásobenia distálneho segmentu renálnej papily a hypertonického prostredia obličkovej drene u diabetikov s IMC a s prípadným ďalšími faktormi (abúzus analgetik, kosáčikovitá anémia, trombóza renálnej žily, tuberkulóza obličiek, ochorenie covid-19 a pod.) (12, 20). Klinické príznaky kolidujú od hematúrie (mikro- i makroskopické) cez tlakové bolesti v chrbte a od pomalého chronického priebehu až po akútnu renálnu koliku. Zobrazovacie metódy (USG) dokážu potvrdiť obštrukciu močových ciest, ale CT sken s kontrastom môže odhaliť aj iniciálne ischemické zmeny prebiehajúce v papilách. Väčšina pacientov je liečená konzervatívne (u diabetikov ATB a metabolická kontrola); v prípade akútnej obštrukcie močovodu nekrotickým tkanivom alebo koagulom je potrebná endoskopická urologická intervencia (3, 6, 12, 20).

Fournierova gangréna (FG) je fulminantne prebiehajúca, nekrotizujúca infekcia v oblasti genitálu a perianálnej oblasti s vysokou mortalitou (20 – 40 %) a častejšie postihuje mužov ako ženy (v pomere 10: 1). Jedná

Obr. 2. Výpočtová tomografia malej panvy u 75-ročnej ženy s nekorigovaným diabetes mellitus a s emfyzematóznou cystitídou; plyn v stene močového mechúra (žlté šípky) (11)



Obr. 3. Výpočtová tomografia malej panvy s rozsiahlym abscesom v oboch lalokoch prostaty (červené šípky) u septického 43-ročného muža s akútnou prostatitídou a s dovtedy nezisteným diabetes mellitus; vyliečenie po drenáži abscesových dutín a intenzívnej starostlivosti vrátane kombinovanej parenterálnej antibiotickej terapie (19)



sa typicky o polymikrobiálnu infekciu, ktorá zahŕňa gram pozitívne, gram negatívne a anaeróbne baktérie. Predpokladom vzniku a rozvoja FG sú: imunodeficiencia, DM, malnutrícia, etylizmus, malígne nádory a pod. (3, 6). Diagnóza FG je väčšinou primárne stanovená na základe anamnézy, klinického obrazu a fyzikálneho vyšetrenia. Typický je bolestivý opuch a malé nekrotické okrsky pokožky s okolitým začervenaním/erytémom a edémom. Až 40 % prípadov FG má v prvých hodinách zákerný, bezbolestný nástup v dôsledku zápalovej eliminácie nervových zakončení v postihnutej oblasti. Stanovenie správnej diagnózy si teda iniciálne vyžaduje vysoký index podozrenia a starostlivé vyšetrenie najmä u obéznych pacientov. Fulminantná nekrotizácia a následná extenzívna gangréna sú charakterizované čiernou farbou kožného krytu, výpotkom a intenzívnym zápachom (Obr. 4) (13). Pri podkožnom emfyzéme je nápadný krepitus v postihnutej oblasti spô-

Obr. 4. Iniciálně postihnutí v oblasti anorekta (označené červenými šipkami) zhoršuje prognózu pacienta s Fournierovou gangrénou – nález u 71-ročného asociálně žijícího muže s nedostatečně kontrolovaným diabetes mellitus (13)



sobený přítomností organizmů tvořících plyn. Pacient má obvykle horůčky, triašky a v klinickém obraze dominuje bledost, vyčerpání a schvátanost. Dochází k rychlému zhoršování celkového stavu, vyvine se sepsa a multiorgánové zlyhání, které je v těchto případech nejčastější příčinou smrti. Liečba FG by mala zahŕňať: okamžitú hospitalizáciu pacienta, rýchle (< 24 hodín), agresívne a opakované odstránenie nekrotického tkaniva (debridement), parenterálnu aplikáciu širokospektrálnych ATB (zo začiatku empiricky kombinovaných a pokrývajúcich celé predpokladané spektrum baktérií), starostlivú kompenzáciu DM a v prípade potreby aj hemodynamickú podporu s urgentnou resuscitáciou. Optimálnou drenážou dolných močových ciest sa javí epicystostómia – jednoducho a rýchlo vykonateľná punkciou močového mechúra pod USG kontrolou. Pri závažnom postihnutí anorektálnej oblasti/perinea je potrebná derivácia stolice. Po vyriešení akútnej fázy a rozsiahlom debridemente mnoho pacientov trpí významnými defektmi kože a mäkkých tkanív, čo vytvára potrebu rekonštrukčnej chirurgie (3, 6, 21, 22). FG je mimoriadne závažná infekcia.

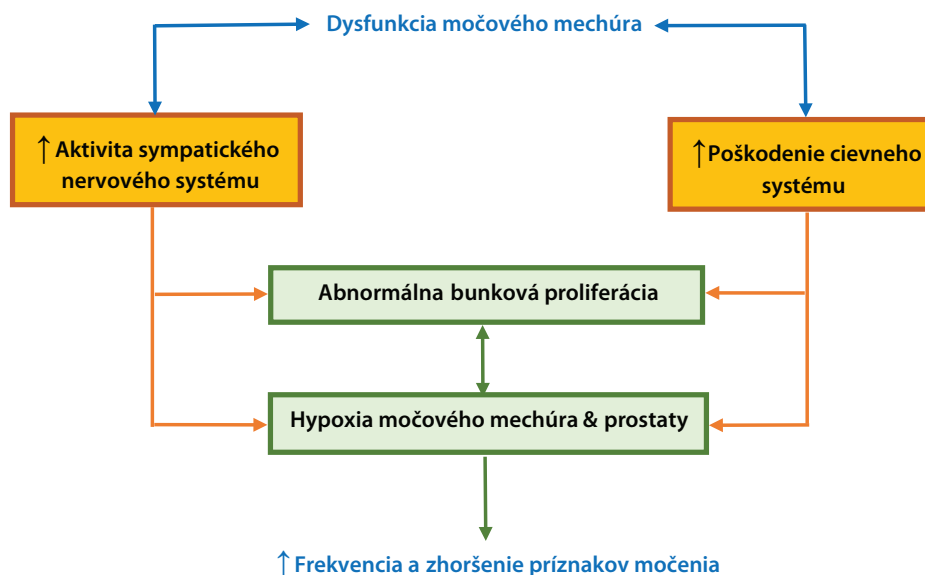
Balanopostitída/vulvovaginitída bývajú oveľa častejšie prítomné u diabetikov a klinicky sa prejavujú pruritom, citlivosťou až bolestivosťou, začervenaním v oblasti predkožky a žaluďa penisu/vulvy. Fimóza (jazvovité zúženie predkožky) býva niekedy prvým príznakom DM, alebo jednou z prvých orgánových komplikácií. Liečba je väčšinou chirurgická, pričom kompenzácia diabetu je dôležitou súčasťou pre správne hojenie operačnej rany a je aj podmienukou prevencie recidívy (3, 6, 23).

Diabetická cystopatia (DC)

DM sa výrazne podieľa na poruche funkcie celých dolných močových ciest u oboch pohlaví a termín DC je synonymom ako dysfunkcie, tak aj dyskoordinácie na tejto úrovni. Prevalencia DC v literatúre značne kolíše, pohybuje sa v rozmedzí 25 – 90% (3, 6). Patofyziologicky ide o multifaktorový proces, na ktorom sa zúčastňujú zmeny na úrovni inervácie (autonómna neuropatia) a cievneho zásobenia (mikro- až makroangiopatia) močových ciest, ako aj štrukturálne/remodelačné zmeny v močovom mechúre (urotelové, suburotelové, detruzorové) a v oblasti zvierača močovej rúry. Klinický obraz býva pestrý v závislosti od závažnosti, dĺžky trvania a spôsobu liečby a kompenzácie DM. Zo začiatku sú zvýraznené príznaky hyperaktívneho močového mechúra (urgencia, polakizúria, noktúria, urgentná UI) v dôsledku nadmernej aktivity/hyperkontraktility detruzora. Postupom času sa však znižuje citlivosť močového mechúra, prichádza k jeho nedostatočnému vyprázdňovaniu s nárastom objemu reziduálneho

moču a následným rizikom vzniku IMC a UI z preplnenia (tzv. ischuria paradoxa). V klinickom obraze dominuje hypo- až akontraktilita svaloviny detruzora (slabý, prerušovaný prúd moču, oneskorená mikcia s potrebou manuálnej expresie s odkvapkávaním moču a pod.). Pacient s DM však v dôsledku neuropatie aferentných nervov nemusí mať výraznejšiu urgenciu na močenie, takže chronická retencia moču môže byť dlho nepoznaná a vedie k RI. DC má zákrný začiatok, spôsobuje mnoho trvalých anatomických a funkčných porúch a preto je potrebné ju zistiť skôr ako sa stane zjavne symptomatickou (24, 25). U staršieho muža situáciu komplikuje okrem iného aj prítomnosť benígnej hyperplázie prostaty (BHP), pričom existujú hypotézy, ktoré vidia priamu kauzálnu súvislosť medzi DM a BHP (Schéma 1) (26). Nedávno bolo jednoznačne preukázané, že diabetici s BHP majú objemovo väčšie prostaty a poruchy močenia sú u nich oveľa častejšie a závažnejšie v porovnaní s rovnako starými nediabetikmi s BHP (24, 25). V diagnostike DC sa uplatňujú: starostlivá anam-

Schéma 1. Základná patogenéza kombinácie* diabetické cystopatie a benígnej hyperplázie prostaty u starších mužov (diabetes mellitus môže byť rizikovým faktorom pre rozvoj a progresiu benígnej hyperplázie prostaty) (26)



↑ – zvýšený

*hyperglykémia môže spôsobiť: zvýšenie a nahromadenie voľných iónov vápnika v hladkej svalovine predstojnej žľazy ako aj v nervových štruktúrach; nadmerná aktivita sympatického nervového systému zvýši kontraktilnú činnosť hladkého svalstva prostaty; diabetes mellitus (DM) môže inaktivovať NGF (nerve growth factor – nervový rastový faktor); hyperglykémia ďalej môže spôsobiť nadbytok voľných radikálov, ktoré poškodzujú detruzor; cievne poškodenie a ateroskleróza spôsobená DM môžu zhoršiť lokálnu ischémiu a alterovať naviazanie inzulínu na receptory IGF-1 (insulin like growth factor-1 – inzulínu podobný rastový faktor-1) a prichádza k stimulácii rastu/zväčšeniu prostaty rastom a proliferáciou jej buniek; nadmerná koncentrácia inzulínu pomáha znížiť hladinu voľného globulínu viažuceho pohlavné hormóny, čo umožní väčšiemu množstvu androgénu vstúpiť do buniek prostaty s ich následným zväčšením a hyperpláziou; systémový zápal a oxidačný stres spôsobený DM potvrdzujú finálnu hyperpláziu prostaty s následnými klinickými problémami pri močení; s benígnou hyperpláziou prostaty (BHP) teda úzko súvisia: zvýšený vek pacienta, pohlavné hormóny, DM, genetické faktory, zrejme aj strava/obezita, metabolický syndróm a pod.

néza, adekvátne dotazníky, mikčné denníky, USG vyšetrenie močových ciest so stanovením objemu postmikčného reziduálneho moču, laboratórne testy vrátane kontroly glykémie, digitálne rektálne vyšetrenie, urodynamické zhodnotenie dolných močových ciest a pod. Endoskopické riešenie (transuretrálna elektro/laser resekcia) obštrukčnej BHP prinieslo najpriaznivejšie výsledky u diabetických mužov s menšou (< 50 g) predstojnou žľazou a s anguláciou prostatickej močovej rúry $\geq 51^\circ$ (= uhol medzi proximálnou a distálnou prostatickou uretrou stanovený v strednej sagitálnej rovine s pomocou transrektálnej USG) (27). Príznaky hyperaktívneho močového mechúra je možné riešiť medikamentózne (antimuskariniká, β_3 -agonisty aj v kombinácii a pod.) a lieky sú k dispozícii aj u mužov s BHP (α_1 -blokátory, inhibítory 5-alfa reduktázy aj v kombinácii). Vzhľadom na dynamiku vývoja DC (riziko atónie mechúra) je potrebné starostlivo zvážiť intravezikálnu aplikáciu botulinum toxínu. Farmakoterapia akontraktilného močového mechúra prakticky neexistuje a preto u tejto skupiny diabetikov sa odporúča intermitentná katetrizácia (3, 6, 28, 29).

Diabetické ochorenie obličiek

Diabetické ochorenie obličiek (DKD – diabetic kidney disease) v minulosti označované ako diabetická nefropatia, je chronické ochorenie obličiek vznikajúce na podklade špecifických morfológických a funkčných renálnych zmien u pacientov s DM trvajúcim dlhšie ako tri mesiace (4, 30). DKD je spôsobená metabolickou poruchou pri predpokladanej genetickej predispozícii. Typickými klinickými prejavmi sú: narastajúca albuminúria (až trvalá proteínúria), hypertenzia a progredujúca porucha renálnej funkcie. Základom diagnostiky je vyšetrenie celkovej bielkoviny a albumínu v moči a v súčasnosti stanovenie pomeru bielkovina/kreatinín (alebo albumín/kreatinín) najlepšie v prvej rannej vzorke moču (Tab. 2) (30). Starostlivosť o pacienta s DKD patrí nefrológovi, ktorý okrem iného musí pravidelne a dlhodobo sledovať funkciu obličiek, aby vedel posúdiť rýchlosť progresie ochorenia. Urológ môže v iniciálnom štádiu DKD zistiť pri USG zobrazení bilaterálne zväčšenie obličiek bez iných štrukturálnych zmien alebo mestnania; významná obojstranná atrofia už

Tab. 2. Kategórie/stupne diabetického ochorenia obličiek podľa rýchlosti glomerulárnej filtrácie, albuminúrie a proteínúrie (30)

Kategória CKD	Parametre
Podľa eGFR	■ G1: $\geq 1,50 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ ■ G2: $1,0 - 1,49 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ ■ G3a: $0,75 - 0,99 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ ■ G3b: $0,50 - 0,74 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ ■ G4: $0,25 - 0,49 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ ■ G5: $< 0,25 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ (zlyhanie obličiek)
Podľa proteínúrie (P)	■ P1: $< 150 \text{ mg/24 h}$ ■ P2: $150 - 500 \text{ mg/24 h}$ ■ P3: $> 500 \text{ mg/24 h}$
Podľa albuminúrie (A)	■ A1: $< 30 \text{ mg/24 h}$ ■ A2: $30 - 300 \text{ mg/24 h}$ ■ A3: $> 300 \text{ mg/24 h}$
Podľa pomeru albumínu ku kreatinínu v moči	$\geq 30 \text{ mg/g}$

CKD – chronic kidney disease (chronické ochorenie obličiek)
eGFR – estimated glomerular filtration rate (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie)
G1 – G5: stupne CKD na základe eGFR
P1 – P3: stupne proteínúrie
A1 – A3: stupne albuminúrie

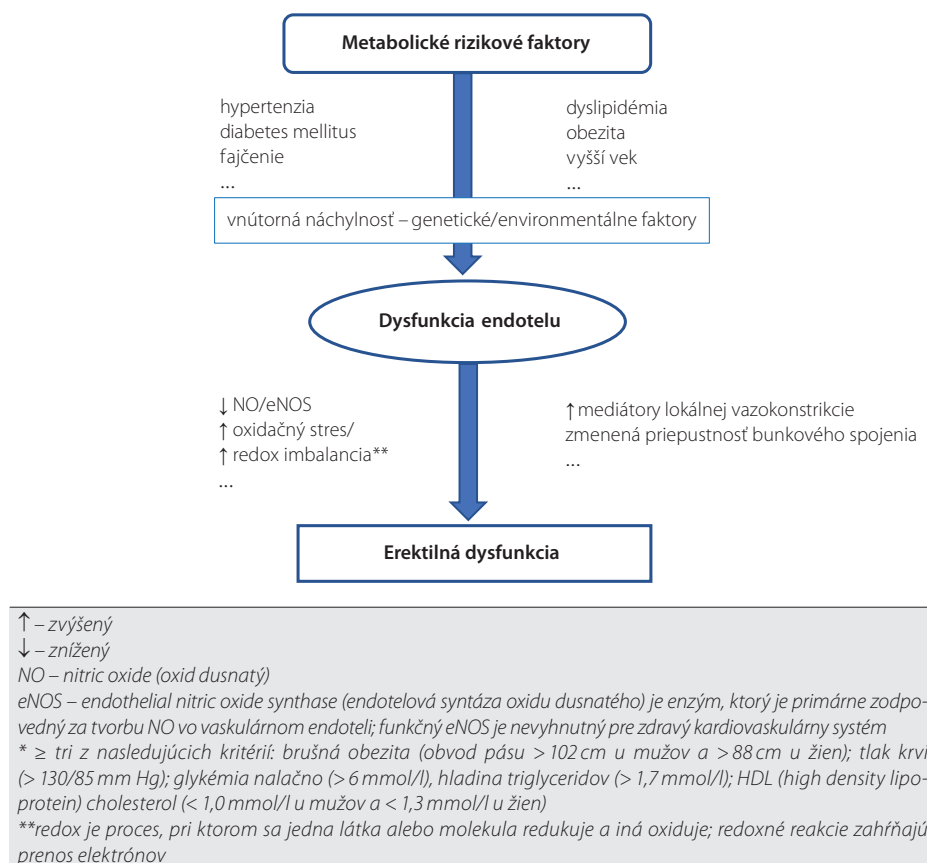
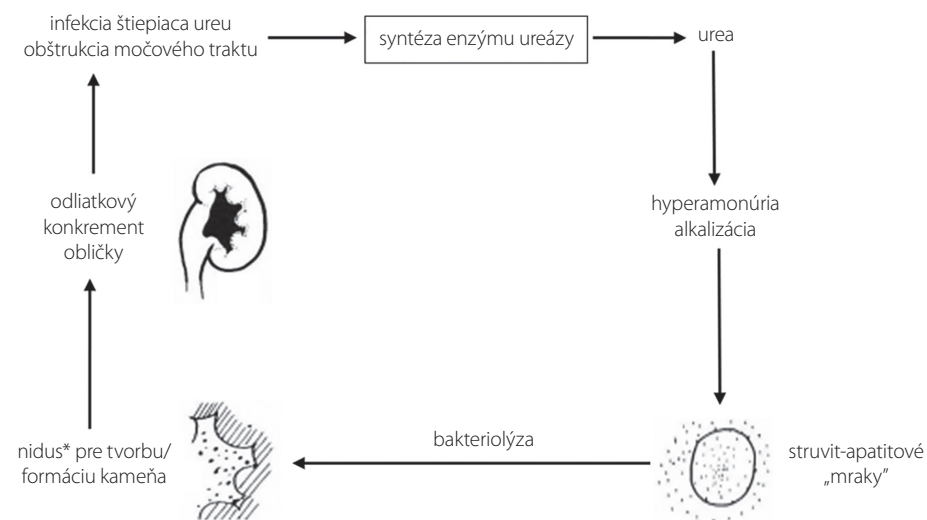
signalizuje RI (31). Dôsledná korekcia hypertenzie má kľúčový význam pre ďalšiu prognózu pacienta s DM a DKD. V liečebnom režime sa samozrejme uplatňujú aj diétne opatrenia (zníženie príjmu bielkovín podľa hodnôt glomerulárnej filtrácie), stabilizácia DM, korekcia hyperlipoproteínémie, ATB pri pridruženej IMC a pod. (3, 4, 6, 31).

Diabetes mellitus a sexuálne dysfunkcie/poruchy fertility

Sexuálne dysfunkcie sú kvalitatívne aj kvantitatívne poruchy sexuálnej výkonnosti a môžu sa v súvislosti s DM prejavovať ako u mužov (erektilná dysfunkcia (ED); abnormality ejakulácie – retardovaná, chýbajúca, predčasná; znížené libido), tak aj u žien (znížené libido a vzrušenie; ED klitorisu; bolestivý alebo necitlivý pohlavný styk). Etiopatogenéza ED u diabetikov je kombinovaná, pričom sa na nej môžu podieľať mikroangiopatia (dysfunkcia endotelu so znížením ponuky vazodilátčného NO (nitric oxide) v toporivých telesách penisu), makroangiopatia (zníženie prekrvenia pri obštrukciách panvových artérií), autonómna neuropatia nervov zásobujúcich pohlavný úd, ale aj faktory životného štýlu (obezita, metabolický syndróm, fajčenie, psychické stresy a pod.) (Schéma 2) (32). Inzulínová rezistencia býva spojená s nízkou hladinou testosterónu. V diabetickej populácii mužov sa prevalencia ED pohybuje medzi 30 – 75 % a klinicky sa manifestuje o 10 – 15 rokov skôr ako u nediabetikov. U mladších (< 40 – 45 rokov) jedincov býva ED častokrát vôbec prvým príznakom upo-

zorňujúcim na metabolické ochorenie a preto sa aj považuje za akýsi marker včasného rozpoznania DM (33, 34). V diagnostike ED sa uplatňuje anamnéza, fyzikálne a laboratórne (vrátane glykémie) vyšetrenia a podľa potreby aj špeciálne testy (napr. dynamická duplexná ultrasonografia ciev penisu a pod.). K liekom prvej voľby dnes patria perorálne inhibítory fosfodiesterázy 5. typu (sildenafil, vardenafil, tadalafil, avanafil), ale ED v súvisi s DM býva odolnejšia voči takejto medikamentóznej terapii. Preto sa využívajú aj iné, agresívnejšie formy manažmentu: vákuové tumescenčné zariadenia, intrakavernózne injekcie vazodilátantných látok, implantácia penilnej protézy a pod. K zlepšeniu situácie napomôže zmena životossprávy (redukcia hmotnosti, zvýšenie aktívneho pohybu, obmedzenie/zákaz fajčenia), zlepšenie kompenzácie DM, psychická podpora a pod. (32, 33, 34, 35).

DM býva spojený so znížením mužskej fertility a to ako u pacientov s DM I. typu, tak aj u mladých mužov s DM II. typu. Pod vplyvom chronickej hyperglykémie a inzulínovej rezistencie dochádza k viacerým zmenám (zvýšená fragmentácia DNK (deoxyribonukleovej kyseliny) spermii, mitochondriálna dysfunkcia s alteráciou viacerých intraspermatických reťazcov, oxidačný stres, centrálny hypogonadizmus a pod.), ktoré vedú k ďalším poruchám spermiogenézy (najmä zníženie motility spermii). Perspektívne sa skúma potenciál génovej terapie, využitie kmeňových (najmä mezenchymálnych) buniek, prípadne ďalšie postupy zlepšujúce systémové a testi-

Schéma 2. Patofyziologické spojenie medzi metabolickým syndrómom* a erektilnou dysfunkciou (32)**Schéma 3.** Patogenéza infekciou vyvolaných močových kameňov (struvit a uhličitán apatit) (38)

*miesto, v ktorom sa premnožili alebo môžu množiť baktérie; ohnisko infekcie/kameňa
Niektoré baktérie spôsobujú tvorbu močových kameňov, ktoré pozostávajú z fosforečnanu vápenatého a horečnatého; bakteriálny enzým ureáza štiepi močovinu na amónne a uhličitánové ióny, čo vedie k presýteniu a alkalizácii moču; vznikajú struvitové a apatitové „oblaky“, v ktorých je podporovaný rast kryštálov; tieto kryštály sa ukladajú na povrchu baktérií – v baktériách sa tvoria hlavne kryštály uhličitán apatitu; po lýze/rozpade baktérií slúžia tieto kryštály ako nové zárodky na tvorbu kameňov

kulárne mikroprostredie (napr. transplantácia fekálnej mikroflóry a pod.) (33, 36, 37).

Diabetes mellitus a urolitiáza

Urolitiáza je multifaktorové ochorenie vychádzajúce z interakcie vplyvov vonkajšieho

prostredia (životný štýl, stravovacie návyky, príjem tekutín), genetickej predispozície, anatomických a hormonálnych zmien. Chronická hyperglykémia zvyšuje riziko vzniku a rozvoja obličkových kameňov. Spojenie IMC a urolitiázy je síce bežným javom, ale takáto asociácia však

Obr. 5. Veľký, temer kompletný odliatkový kameň ľavej obličky pozostávajúci z apatitu (kalcium fosfát) a struvitu (magnézium amónium fosfát) odstránený otvorenou operáciou u 62-ročnej ženy s diabetes mellitus (7)

nevyhnutne neznamená príčinný vzťah; IMC sa môže vyskytnúť aj ako dôsledok urolitiázy. V súčasnosti sa tri typy kameňov považujú za indukované IMC: struvit (magnézium-amónium-fosfát), uhličitán apatit (nazývaný tiež karbapatit, alebo hydroxyapatit) a monoamónium urát (Schéma 3) (38), (Obr. 5) (7). Objavujú sa dôkazy spájajúce etiopatogenézu konkrementov uropoetického traktu aj s metabolickým syndrómom – narastá počet pacientov s urolitiázou, ktorí majú súčasne DM, hypertenziu a sú obezní. Vysvetľuje sa to zvýšenou exkréciou močového oxalátu a vápnika a zníženým vylučovaním „ochranného“ citrátu. Urolitiáza u diabetikov môže viesť k závažnejším formám IMC, vrátane PNF a akútnej RI. Moderná zobrazovacia diagnostika a prevládajúce využitie minimálne invazívnych postupov (extrakorporálna litotripsia (ESWL – extracorporeal shock wave lithotripsy), endoskopické operácie a pod.) s adekvátnou kompenzáciou DM a sanáciou súbežnej IMC umožňujú dosahovať čoraz efektívnejšie výsledky aj u diabetikov s urolitiázou. Hypotéza o iniciácii DM, alebo hypertenzie po dlhodobej aplikácii ESWL nebola potvrdená (39).

Diabetes mellitus a niektoré urologické zhubné nádory

Existuje predpoklad, že na asociácii medzi DM a malígnymi nádormi sa môžu čiastočne podieľať spoločné rizikové faktory (hyperinzulínémia, hyperglykémia, chronický zápalový

stav, oxidačný stres a pod.), častokrát spojené s obezitou, fyzickou inaktivitou, dlhoročným fajčením, nevhodnou diétou a pod. (40). Aj keď niektoré práce poukázali na zvýšený výskyt agresívnejších typov karcinómu prostaty (PC – prostate cancer) u nedostatočne kompenzovaných (vysoké hodnoty glykémie nalačno/ glykovaného hemoglobínu HbA1c) diabetikov, iné štúdie to nepotvrdili. Diagnostika PC u mužov s DM môže byť sťažená, pretože diabetici všeobecne majú nižšie sérové hodnoty prostatického špecifického antigénu (PSA) a tiež testosterónu a väčší objem prostaty (3, 6, 26, 41). Asociácia DM s karcinómom močového mechúra (BC – bladder cancer) bola tiež hodnotená v mnohých metaanalýzach s nejednotnými výsledkami. Mierne zvýšenie incidence a rizika úmrtnosti na BC boli zaznamenané najmä u mužov s DM 2. typu (42). Metaanalýza 3 075 diabetických pacientov liečených (radikálna/ parciálna nefrektómia) pre nemetastatický karcinóm obličky preukázala, že DM (hlavne so slabou glykemickou kontrolou) bol signifikantným ($p < 0,001$) nezávislým prediktorom progresie ochorenia, mortality zo všetkých príčin a úmrtnosti špecifickej na rakovinu (43).

Diabetes mellitus a niektoré lieky

Medzi najčastejšie komplikácie mnohých liekov patrí možnosť narušenia kon-

trol glykémie (Tab. 3) (44). Smernice EAU poukazujú na vplyv vybranej antidiabetickej a onkologickej farmakoterapie u pacientov s urologickými nádormi. Androgénna deprivácia liečba už po 6 mesiacoch pravidelnej aplikácie u osôb s PC zvyšuje riziko DM, kardiovaskulárnych ochorení a infarktu myokardu (41, 45). Pacienti s metastatickým kastračne rezistentným PC (mCRPC – metastatic castrate resistant prostate cancer), ktorí dostávajú abiraterón acetát (AA), majú väčšiu pravdepodobnosť iniciácie/zhoršenia DM 2. typu v porovnaní s mužmi liečenými enzalutamidom (ENZ) a to napriek kratšiemu trvaniu terapie AA vs ENZ (46). Tento aspekt by sa mal zväžiť pri výbere terapie pri mCRPC. Dlhodobé užívanie vyšších dávok perorálneho antidiabetika pioglitazónu je spojené so zvýšeným rizikom BC a preto sa tento liek nemá predpisovať pacientom s aktívnym BC (42, 47). Naopak, iné hypoglykemikum metformín pri štandardnej dennej dávke môže výrazne znížiť incidencia a úmrtnosť na zhubné nádory, napr. aj zlepšením efektu protinádorovej terapie (48, 49). Ukazuje sa, že výber vhodného antidiabetika je mimoriadne dôležitý. Nedávno bola zaznamenaná pozoruhodná súvislosť medzi používaním inhibítorov SGLT-2 (sodium glucose cotransporter 2 – sodík glukózové kotransportéra 2: dapagliflozín, empagliflozín, kanagliflozín

a pod.) u diabetických pacientov a zvýšeným rizikom IMC. Inhibitory SGLT-2 znižujú hladinu glukózy v krvi prostredníctvom inhibície reabsorpcie glukózy v obličkách, čo vedie k zvýšeným hladinám glukózy v moči a práve táto glukozúria môže poskytovať optimálne prostredie pre rast bakteriálnych patogénov a ich množenie. Použitie inhibítorov SGLT-2 si vyžaduje zváženie v klinickom manažmente so zdôraznením dôležitosti starostlivého monitorovania príznakov IMC a rýchlej intervencie na prevenciu prípadných infekčných komplikácií u týchto pacientov (9). Iné údaje však ukazujú zníženie rizika nefrolitiázy pri aplikácii inhibítorov SGLT-2 u dospelých (< 70 rokov) mužov a žien s DM 2. typu v porovnaní s inými antidiabetikami (50). Všetky tieto údaje určite vzbudzujú oprávnenú pozornosť, ale na ich definitívne potvrdenie sú potrebné ďalšie skúsenosti a kvalitné štúdie.

Záver

Diabetický pacient v bežnej urologickej praxi v porovnaní s ostatnou populáciou má viaceré odlišnosti na ktoré je potrebné vždy myslieť a to nielen v diagnostike, ale aj v terapii. Mnohé „banálne“ ochorenia sa môžu v krátkom čase rozvinúť do život ohrozujúcich stavov a len rýchly a razantný postup dokáže túto progresiu (spojenú s vysokou morbiditou a niekedy až morta-

Tab. 3. Niektoré lieky, ktoré môžu zvýšiť glykémiu (44)

Skupina liekov	Charakteristika/odporúčania
Glukokortikoidy	Majú najvyšší potenciál zvyšovania hladín glukózy v krvi; vysoké dávky môžu iniciovať DM (tzv. diabetes vyvolaný steroidmi), alebo zhoršiť glykemickú kontrolu u pacientov s už existujúcim DM v závislosti: od glykemického stavu pred začatím liečby steroidmi, od dávky a trvania liečby glukokortikoidmi a od sprievodných ochorení pacienta; okrem iného sa odporúča úprava glukokortikoidovej a antidiabetickej liečby ako aj stravy, kontinuálne monitorovanie glykémie a pod.
Antipsychotiká druhej generácie (klozapín, olanzapín, haloperidol...)	Spôsobujú obezitu (u 15 – 72% pacientov) znížením regulácie intracelulárnej inzulínovej signalizácie, čo vedie k inzulínovej rezistencii; zrejme existuje aj priamy účinok na beta bunky pankreasu s ich následnou zvýšenou apoptózou; odporúča sa použitie iných antipsychotík tretej generácie
Tiazidové diuretiká	Spojené s metabolickými komplikáciami (hyperglykémia, hypokaliémia, zvýšené hladiny: cholesterolu, triglyceridov a iných cirkulujúcich lipidov), ktoré môžu spolupôsobiť pri iniciácii DM; okrem iného sa odporúča sledovanie hladín draslíka a úprava hypokaliémie
Statíny	Sú spojené so zníženou citlivosťou na inzulín a poruchou jeho sekrécie; celkový odhad výskytu DM u 9 – 12% pri dlhodobej (≥ 4 roky) liečbe statínmi; ale potenciálne prínosy použitia statínovej terapie v primárnej a sekundárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení výrazne prevažujú nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami spojenými s hyperglykémiou
Betablokátory (nevazodilatačné: metoprolol, atenolol...)	Pravdepodobnejšie spojené s hyperglykémiou, zvýšenou telesnou hmotnosťou a hypertriglyceridémiou, ale aj hypoglykémiou (najmä u pacientov predtým užívajúcich inzulín/sulfonylureu)
Androgénna deprivácia liečba (goserelín, leuprolid...)	Znižuje hladiny testosterónu u mužov s následným zhoršením inzulínovej rezistencie; nárast tukovej hmoty a sprievodný úbytok svalov vedie k periférnej inzulínovej rezistencii; pravidelná fyzická aktivita znižuje inzulínovú rezistenciu a podporuje kardiovaskulárne zdravie; odporúča sa monitorovanie glykémie s prípadnou iniciáciou/úpravou antidiabetickej terapie u jedincov s prediabetom, alebo už prítomným DM
Iné (antiretrovirová terapia, inhibítory tyrozín kinázy, imunosupresíva, interferón alfa...)	Spojené so zhoršením glykemickej kontroly; odporúča sa zväžiť účinok týchto liekov na hladinu glukózy najmä u pacientov so zvýšeným rizikom vzniku DM, alebo u tých, ktorí už diabetes majú

DM – diabetes mellitus

litou) zastaviť. Niektoré urologické prejavy (balanopostitída, ED, dysfunkčné močenie a pod.) môžu byť vôbec prvými signálmi

diabetu. Pacientov prospech je prvoradý a medziodborová spolupráca zdravotníkov viacerých špecializácií (urológ, diabetológ,

nefrológ, röntgenológ, mikrobiológ, rehabilitačný pracovník a pod.) je logickou nutnosťou.

LITERATÚRA

- Lotti F, Maggi M. Effects of diabetes mellitus on sperm quality and fertility outcomes: clinical evidence. *Andrology*, 2023; 11:399-416. <https://doi.org/10.1111/andr.13342>.
- Dillon B, Ang L, Pop-Busui R. Spectrum of diabetic neuropathy: new insights in diagnosis and treatment. *Annu Rev Med*. 2024;75:293-306.
- Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, et al. EAU guidelines on urological infections. <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Ryšánková M. Urologické komplikácie diabetu. *Vnitř Lék*, 2023;69(2):E26-E30.
- Ryšánková M, Hurtová M. Urologické nemoci u diabetického pacienta. *Urol Praxi*. 2022;23(2):58-65.
- Cooper K, Badalato G, Rutman M. Infections of the urinary tract. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. Campbell – Walsh Urology, 12th edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 1129-1201.
- Marenčák J. Pacient s diabetes mellitus v urologickej ambulancii. *Via pract*, 2023;20(3):104-111.
- Papp S, Zimmern P. Recurrent urinary tract infections and type 2 diabetes mellitus: a systematic review predominantly in women. *Fron Urol*, 2023;3:1275334. doi: 10.3389/fru-2023.1275334.
- Karslioglu M, Yilmaz M. Exploring the nexus: prevalence, risk factors, and clinical correlations of urinary tract infections in diabetes mellitus patients – a comprehensive retrospective analysis. *Anatolian Curr Med J*. 2024;6(1):93-96.
- Bishoff J, Rastinehad A. Urinary tract imaging – basic principles of CT, MRI, and plain film imaging. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. Campbell – Walsh Urology, 12th edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 28-67.
- Marenčák J. Emfyzematózná pyelonefritída. *Lek listy*. 2020;25(6):5-7.
- Kawaguchi Y, Mori, Izumi Y, et al. Renal papillary necrosis with diabetes and urinary tract infection. *Intern Med*, 2018; 57(22):3343 doi: 10.2169/internalmedicine.
- Marenčák J. Fournierova gangréna. *Medical practice*. 2021;26(4):16-19.
- Bhatia S. Multidrug resistant urinary tract infection. In: Khera R. Update on urinary tract infection. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd. 2018; ISBN 978-93-5270-172-8: 111-123.
- Marenčák J. Uroinfekcia z hľadiska bakteriálnej rezistencie. *Via Practica*. 2021;18(1):27-32.
- Naber K, Tirán-Sacedo J, Wagenlehner F. Psychosocial burden of recurrent uncomplicated urinary tract infections. *GMS Inf Dis*. 2022;10(1):1-9.
- Marenčák J. Súčasný manažment recidivujúcich, nekomplikovaných zápalov dolných močových ciest u žien. *Klin Urol*. 2023;19(3):116-124.
- Mulawar P. Emphysematous pyelonephritis. In: Khera R. Update on urinary tract infection. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd. 2018; ISBN 978-93-5270-172-8: 32-49.
- Marenčák J. Bakteriálna prostatitída. *Lek listy*. 2021;26(6): 12-15.
- Tallai B, Gulistan T, Alrayashi M, et al. A rare presentation of renal papillary necrosis in a COVID-19-positive patients. *Case Rep Urol*, 2021; 6611861. doi: 10.1155/2021/6611861.
- Radcliffe R, Khan M. Mortality associated with Fournier's gangrene remains unchanged over 25 years. *BJU Int*, 2020;125(4):610-616.
- Insua-Pereira I, Ferreira P, Teixeira E, et al. Fournier's gangrene: a review of reconstructive options. *Cent Eur J Urol*. 2020;73(1):74-79.
- Huang C, Lien C, Lee S, et al. Adult balanoposthitis patients have a higher risk of type 2 diabetes mellitus: a nationwide population based cohort study. *Urol Sci*. 2018;29(1):55-60.
- Agró E, Rosato E, Wagg A, et al. How to make progress in phenotyping patients with LUT such as OAB and underactive detrusor, including using markers and microbiome data, in order to personalize therapy? ICI-RS 2023: Part 1. *Neurol Urodyn*. 2024;1-11. doi: 10.1002/nau.25377.
- Khan J, Shaw S. Risk of multiple lower and upper urinary tract problems among male older adults with type-2 diabetes: a population based study. *The Aging Male*. 2023;26:1, 2208658, DOI: 10.1080/13685538.2023.2208658.
- Xin C, Fan H, Xie J, et al. Impact of diabetes mellitus on lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia patients: a meta – analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022; 12:741748. doi: 10.3389/fendo.2021.741748. eCollection 2021.
- Jo J, Kim H, Bang W, et al. Effect of diabetes mellitus on symptomatic improvement after surgery for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and its relations with prostatic urethral angulation. *Int Neurourol J*. 2023;27(2):116-123.
- Eskidemir U, Simsir A, Simsir I, et al. Evaluation of lower urinary tract functions in diabetic patients. *J Urol Surg*. 2019;6(1):46-53.
- Cornu J, Gacci M, Hashim H, et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS). <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Fwu Ch, Schulman I, Lawrence J, et al. Association of obesity, metabolic syndrome, and diabetes with urinary incontinence and chronic kidney disease: analysis of the national health and nutrition examination survey, 2003–2020. *J Urol*. 2024; 211: 124-133. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003761>.
- Augustine J, Wee A, Krishnamurthi V, et al. Renal insufficiency and ischemic nephropathy. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. Campbell – Walsh Urology, 12th edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 1921-1935.
- DeLay K, Haney N, Hellstrom W. Modifying risk factors in the management of erectile dysfunction: a review. *World J Mens Health*. 2016;34(2):89-100.
- Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU guidelines on sexual and reproductive health.). <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Burnett A, Ramasamy R. Evaluation and management of erectile dysfunction. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. Campbell – Walsh Urology, 12th edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 1513-1538.
- Blair Y, Doherty L, Tempresa M, et al. Prevalence and predictors of erectile dysfunction among men in the diabetes prevention program outcome study. *J Diabetes Complications*. 2024;38(2):108669.
- Niederberger C, Ohlander S, Pagani R. Male infertility. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. Campbell – Walsh Urology, 12th edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 1428-1452.
- Huang R, Chen J, Guo B, et al. Diabetes – induced male infertility: potential mechanisms and treatment options. *Mol Med*. 2024;30:11, <https://doi.org/10.1186/s10020-023-00771-x>.
- Strohmaier W. Infection induced urinary stones. In: Bjerkland-Johannsen T, Wagenlehner F, Matsumoto T, et al. Urogenital infections and inflammations. Duesseldorf: GMS 2017; DOI: 10.5680/lhuui000017-25.
- Skolarikos A, Jung H, Neisius A, et al. EAU guidelines on urolithiasis. <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Rašiová M, Kozárová M. Diabetes mellitus a malígne nádory. *Int med*. 2013;13(1):29-33.
- Cornford P, Tilki D, van den Bergh R, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer. <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Witjes J, Bruins H, Carrión A, et al. EAU guidelines on muscle invasive and metastatic bladder cancer. <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Lee H, Song B, Kwak C, et al. Diabetes mellitus as an independent predictor of survival of patients surgically treated for renal cell carcinoma: a propensity score matching study. *Eur Urol Suppl*. 2016;15(3):e978.
- Akshay J. Top 5 medications that can increase blood glucose levels. *Medscape*, Jan 30, 2024.
- Lin E, Garmo H, Hemelrijck M, et al. Diabetes control in men with type 2 diabetes mellitus and prostate cancer treated with GnRH agonists: a nationwide, population – based cohort study. *Eur Urol*. 2021;79(S1):S1188.
- Merseburger A, Bahl A, Sodatonou H, et al. New or worsening type 2 diabetes mellitus (T2DM) in men treated with enzalutamide (ENZ) or abiraterone acetate (AA) for metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC): EVADE study. EMUC23: Poster session, 15th European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers, 04 November 2023; P:111.
- Adil M, Khan R, Ghosh P, et al. Pioglitazone and risk of bladder cancer in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic literature review and meta-analysis of observational studies using real-world data. *Clin Epidem and Glob Health*. 2018;6(2):61-68.
- Margel D, Urbach D, Lipscombe L, et al. Metformin use in all cause and prostate cancer specific mortality among men with diabetes. *J Clin Oncol*. 2013;31(25):3069-3075.
- Chang C, Wang C, Jhan J, et al. The protective effect of metformin in upper tract urothelial carcinoma patients with type 2 diabetes. *Eur Urol*. 2021;79(S1):S1100.
- Paik J, Tesfaye H, Curhan G, et al. Sodium – glucose co-transporter 2 inhibitors and nephrolithiasis risk in patients with type 2 diabetes. *Jama Intern Med*. 2024;184(3):265-274.