



Urologické komplikácie u pacientov s diabetes mellitus

Doc. MUDr. Jozef **Marenčák**, PhD.

Súhrn

Vysoký výskyt urologických komplikácií spojených s diabetes mellitus (DM) je zvyšujúcim sa zdravotným problémom na celom svete. DM je charakterizovaný hyperglykémiou v dôsledku poruchy sekrécie a/alebo poruchy účinku inzulínu u postihnutých osôb. Táto chronická hyperglykémia je spojená so systémovým dlhodobým poškodením, dysfunkciou a zlyhaním niekoľkých tkanív. DM je klasifikovaný do viacerých kategórií, najčastejšie sú: typ 1, typ 2 a gestačný diabetes. Urologické komplikácie u pacientov zapríčínajú systémovo spojené poškodenia endotelu a nervových štruktúr v urogenitálnom trakte. Na zjednodušenie tohto prehľadu boli urologické komplikácie rozdelené do troch skupín: poruchy – príznaky dolných močových ciest (LUTS – lower urinary tract symptoms), sexuálna dysfunkcia a infekcie močových ciest (IMC). Treba poznamenať, že všetky z nich majú významný negatívny vplyv na kvalitu života diabetických pacientov a môže ísť až o život ohrozujúce komplikácie.

Kľúčové slová: diabetes mellitus, urologické choroby

Summary

Urologic Complication in Patients with Diabetes mellitus

The high incidence of urologic complications associated with diabetes mellitus (DM) is an increasing health concern throughout the entire world. DM is characterized by hyperglycemia caused by a diminished insulin secretion, insulin effect, or both. This chronic hyperglycemia is associated with systemic long-term damage, dysfunction, and failure of several tissues. DM is classified into many categories, being the most frequent: type 1, type 2 and gestational diabetes. Urologic complications in patients involve the endothelial and neural damage associated systemically, which involve the genitourinary tract. To simplify this review, we divided them into three groups: lower urinary tract dysfunction (LUTS), sexual dysfunction, and urinary tract infections (UTI). It is noteworthy to mention that all of them have a significant negative effect on the quality of life of diabetic patients, as well as life threatening complications.

Key words: Diabetes mellitus, Urologic diseases

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je jedným z najčastejších ochorení modernej doby, ktoré postihuje 0,5 až 2% celosvetovej populácie. DM a urologické ochorenia sú ako spojené nádoby a často táto kombinácia signalizuje rozsiahle (aj závažné) zdravotné problémy, ktorých výskyt sa zvyšuje s narastajú-

cim vekom populácie. Zlepšením starostlivosti o diabetikov (aspoň vo vyspelých krajinách sveta) a zvýšeným priemerým dožívaním obyvateľstva sa paradoxne čoraz viac stretávame aj s urologickými komplikáciami diabetu. Príčinou sú poruchy cievneho (mikroangiopatia) a nervového systému (polyneuropatia) spôsobené cukrovkou, ktoré v kombinácii s ďalšími faktormi ovplyvňujú stav a funkciu ďalších telesných orgánov. Za posledné dve dekády sa objasnili vzájomné súvislosti medzi tzv. metabolickým syndrómom (obezita + aspoň dva z nasledujúcich faktorov: hyperlipidémia, znížená krvná hladina „dobrého“ cholesterolu, hypertenzia, zvýšená hladina cukru zistená z krvi odobratej nalačno) a inými chorobnými jednotkami (kardiovaskulárne choroby, poruchy potencie, problémy s močením, zníženie hladiny mužského pohlavného hormónu - testosterónu a s tým spojenými príznakmi nastupujúcej „andropauzy“ u starších mužov a pod.). Medzi tri najvýznamnejšie urologické komplikácie DM patria: cystopatia, sexuálna dysfunkcia a infekcie močových ciest (IMC).

Dysfunkcia močového mechúra (cystopatia)

Takmer polovica mužov a žien s DM trpí cystopatiou rôznej závažnosti. Táto dysfunkcia močového mechúra (BD – bladder dysfunction) môže zahŕňať rôzne stupne a kombinácie zníženého pocitu náplne močového mechúra a jeho zlej kontrakility, čo následne vedie k zvýšeniu objemu postmikčného reziduálneho moču a zvyšuje predispozíciu na vznik a recidivu IMC, urolitiázy a prípadne až poškodenia obličiek. Bolo preukázané, že BD sa u 39–61% diabetických žien môže prejavovať hypersenzitivitou alebo instabilitou detruzora. U 25–74% diabetických mužov bývajú prítomné príznaky dolných močových ciest (LUTS – lower urinary tract symptoms), pričom riziko výskytu LUTS sa zvyšuje úmerne s narastajúcim vekom aj v dôsledku prirúďajúcich ochorení prostaty. Existuje široká škála príznakov, ktoré sa delia na tzv. uskladňovacie (urgencia, polakizúria, noktúria, urgentná inkontinencia moču a pod.) a vyprázdňovacie (retardované a protrahované močenie, slabý prúd moču, postmikčný „dribbling“, pocit neúplného vyprázdnenia močového mechúra, zvýšený objem reziduálneho moču v močovom mechúre po mikcii a pod.). Muži s DM majú dvojnásobne zvýšené riziko vzniku a prítomnosti LUTS v porovnaní s nediabetickou populáciou.

Uskladňovacie príznaky bývajú spôsobené najmä hyperaktivitou svaloviny mechúra (DO – detrusor overactivity). V experimentálnych aj humánných klinických štúdiách sa zistil zvýšený počet muskarínových (M2 aj M3) receptorov v uroteli, s následným zvýšením senzorickej nervovej aktivity a ovplyvnením kontrakcie detruzora, čo prehĺbi BD u diabetických jedincov. Súbežne boli potvrdené tiež abnormality kalciových (Ca⁺⁺) a káliových (K⁺) kanálov, ktoré tak ďalej zvyšujú nadmernú aktivitu detruzora (DO). Všeobecne platí, že bunky dlhodobo vystavené hyperglykémii môžu viesť k akumulácii produktov oxidačného stresu, čo zohráva dôležitú úlohu pri poškodení nervov, ktoré potom spôsobujú cys-

topatiu, ale napr. aj erektilnú dysfunkciu (ED). Vyprázdňovacie LUTS sú spojené s tzv. „pseudooobštrukčným močovým mechúrom“ a predstavujú neskorú fázu diabetickej neuropatie, charakterizovanú nízkou uroflowmetrickou krivkou, vysokým objemom postmikčného reziduálneho moču a hypotóniou detruzora pri urodynamickom (cystometrickom) vyšetrení. Poruchy nervového systému u cukrovkárov sa vyvíjajú väčšinou s oneskorením päť a viac rokov po zistení DM. Táto polyneuropatia spočíva v poškodení metabolizmu nervových vlákien a ich platničiek s následnými degeneratívnymi zmenami (napr. demyelinizácia) týchto štruktúr. Postihnutie funkcie dolných močových ciest u diabetickej cystopatie (Frimodtov – Mollerov syndróm). Syndróm vzniká u pacientov v strednom a staršom veku s dlhotrvajúcim a nedostatočne kontrolovaným DM. Prvým príznakom je strata pocitu plného močového mechúra, neskôr sa predlžujú intervaly medzi jednotlivými močeniami. Pri progresii ochorenia pacient močí iba jeden až dva krát denne a pri močení musí „tlačiť“ (používa tlak brušného svalstva). Nakoniec nie je schopný sa vôbec vymočiť a moč začína stagnovať aj nad močovým mechúrom a ohrozuje funkciu obličiek. Klasické príznaky diabetickej cystopatie sú síce evidentné, ale väčšina cukrovkárov si ich neuvedomuje a keď, tak starší muži sa domnievajú, že ťažkosť súvisia s postihnutím predstojnej žľazy.

Nezhubné zväčšenie predstojnej žľazy (tzv. benígna hyperplázia prostaty – BHP) je jedným z najčastejších ochorení u mužov. Aj keď nebol jednoznačne preukázaný súvis medzi cukrovkou a vznikom BHP, je jasné, že kombinácia zložitých, potenciálne rôznorodých mechanizmov (vrodených, hormonálnych a genetických faktorov a pod.) v spojení s diabetickej neuropatiou a mikrovaskulárnou dysfunkciou sa podieľa na subjektívnom aj objektívnom zhoršení močenia u takto postihnutých starších mužov. Nedávne experimentálne štúdie poukázali na možnosť, že hyperinzulínémia môže spôsobiť rast prostaty pri diabete typu 2 (ale nie pri type 1) aktiváciou I-LGF (insuline-like growth factor) receptorov. Choroby prostaty však môžu, a obvykle aj skomplikujú diabetickej cystopatiu. Diagnostika a liečba je tak v rukách lekára, ktorý danú problematiku ovláda.

U asymptomatického diabetickej pacienta sa odporúča plánované vyprázdňovanie mechúra v pravidelných intervaloch v spojení s miernym vonkajším stlačením panvovej oblasti. Prvou líniou liečby urgencie a urgentnej inkontinencie moču (UUI – urgent urinary incontinence) v dôsledku hyperaktívneho detruzora je okrem zmien v životospráve (napr. redukcia príjmu dráždivých tekutín a jedál a pod.), najmä perorálna aplikácia anticholinergik (oxybutynín, tolterodín, solifenacín, darifenacín a pod.) a agonistu beta3 adrenoreceptorov (mirabegron). U niektorých diabetickej jedincov s UUI bol preukázaný dobrý efekt intravezikálnej endoskopickéj aplikácie botulinum toxínu A (BTX-A). V prípade zlyhania konzervatívnej a minimálne invazívnej terapie sa (aj keď výnimočne!) indikuje chirurgický postup (napr. augmentácia močového mechúra s ileálnou cystoplastikou). Avšak všetky vyššie zmienené postupy môžu zvýšiť riziko vzniku postmikčného rezidua s následným spojením s IMC. U niektorých starších mužov so súbežnou obštrukciou výtok močového mechúra z dôvodu napr. BHP je potrebné iniciálne zvážiť zásahy do životosprávy (napr. obmedzenie príjmu tekutín pred spaním a pod.) a medikamentóznou terapiu podľa objemu predstojnej žľazy. Alfa-1 blokátory (doxazosín, terazosín, alfuzosín, tamsulosín, silodosín) rýchlo relaxu-

jú hrdlo močového mechúra a sú indikované u pacientov s malou prostatou (< 40 g). U mužov s BHP a súčasne prítomnou ED sa ukázalo, že každodenné použitie inhibítora fosfodiesterázy typu 5 (tadalafil v nízkych dávkach) zlepšuje ako príznaky BHP, tak aj ED. Endoteliálna dysfunkcia a nedostatok oxidu dusnatého (NO – nitric oxide) patria medzi najdôležitejšie faktory vývoja diabetickej komplikácií a značne ovplyvňujú aj dolný močový trakt. NO je čiastočne zodpovedný za odtokovú obštrukciu tým, že ovplyvňuje uvoľnenie uretrálneho zvierača a pri progresii diabete sú aferentné neuróny hyperexcitovateľné. Nedávne štúdie zaznamenali, že zvýšené riziko hyperaktívneho močového mechúra u diabetickej pacientov úzko súvisí s podráždením periférnych nervov, čo sa potvrdilo u mužov i žien. Tento fakt by sa potom mal brať do úvahy aj pri rozhodovaní o spôsobe terapie diabetickej dysfunkcie močového mechúra a zväčšenia prostaty. Vyššie uvedené skutočnosti dostatočne vysvetľujú efektivitu liečby symptómov BHP a ED dennou perorálnou inhibíciou fosfodiesterázy 5. typu i u mužov s DM. U symptomatickej jedincov so zväčšenou prostatou (> 40 g) sa odporúča kombinácia alfa-1 blokátorov s inhibítorom alfa5 reduktázy (finasterid, dutasterid), ktorý dlhodobo redukuje objem prostaty. Pri neefektívne konzervatívneho postupu alebo za prítomnosti (najmä absolútnych) indikácií na operáciu je zlatým štandardom transuretrálna resekcia prostaty (TURP s využitím bipolárnej, monopolárnej alebo laserovej energie). Nakoniec u pacientov s neurogénym diabetickej močovým mechúrom s inkontinenciou z pretekania (ischuria paradoxa) je možné na zvýšenie kontraktility detruzora močového mechúra skúsiť cholinergickú liečbu (betanechol), ktorá však väčšinou nebýva účinná. V prípade trvalého veľkého objemu postmikčného rezidua je často najlepšou voľbou čistá, prerušovaná katetrizácia (CIC – clean intermittent catheterization) mechúra. Dlhodobé (permanentné) zavedenie močového katétra zvyšuje riziko IMC, litiázy dolných močových ciest, epidermoidného karcinómu močového mechúra a pod.

Sexuálne dysfunkcie

Všetky formy sexuálnej dysfunkcie (SD) významne negatívne ovplyvňujú kvalitu života postihnutých osôb. Incidencia SD u pacientov s DM 2. typu je 46% v porovnaní s 32% výskytom u nediabetickej jedincov. DM u mužov môže byť príčinou erektilnej dysfunkcie (ED), abnormálnej ejakulácie a zníženej vzrušivosti (libida). ED patrí medzi tri najdôležitejšie komplikácie DM. SD u žien zahŕňajú hlavne znížené libido, „klitoridálnu ED“, orgazmické abnormality, „necitlivý“ až bolestivý pohlavný styk. Ako u mužov, tak aj u žien s DM je potrebné zvážiť okrem iného aj prítomnosť/nepítomnosť prípadných ďalších rizikových faktorov ako sú: vek, iné súbežné ochorenia a ich terapia a pod. (Tab.1).

ED u mužov je definovaná ako trvalá (najmenej 6 mesiacov prítomná) neschopnosť dosiahnuť a/alebo udržať erekciu dostatočnú na uspokojivý pohlavný styk. Odhaduje sa, že 20% až 75% pacientov s DM má aj problémy s erekciou (ED). Muži, ktorí „trpia“ cukrovkou majú dva až trikrát vyššiu pravdepodobnosť vzniku a vývoja ED v porovnaní s jedincami bez DM. U diabetickej sa ED vyskytuje o 10–15 rokov skôr ako u nediabetickej. Na experimentálnych zvieracích modeloch, ale aj v humánnej medicíne, bolo preukázané, že centrálna a periférna neuropatia, endotelová dysfunkcia a zhoršená neurotransmisia sú základnými faktormi patogenézy diabetickej (hyperglykemickéj) ED. Muži s ED majú zníženú relaxáciu hladkej svaloviny v cievach a kavernóznych telesách

penisu v dôsledku nedostatočnej produkcie NO v autonómnych (nonadrenergických a noncholinergných) neurónoch a v endotele. Nedostatok vazodilatácie spôsobuje aj vplyv kumulácie vazokonstriktčných látok, najmä endotelínu 1 a fenylefrínu. Zvyšovanie sorbitolu vyúsťuje do trvalého poškodenia periférnych nervov a zrejme aj spinálnych sexuálnych reflexov. Zmeny cievného endotelu znižujú arteriálny prítok krvi do penisu u diabetických pacientov v porovnaní so zdravými mužmi. Stručne povedané, existuje viacero procesov, ktoré sa podieľajú na poškodení endotelu a nervov ako na periférii, tak aj v centrálnom nervovom systéme, ktoré potom následne ovplyvňujú erekciu u pacientov s DM. Výsledky výskumov naznačujú, že ED by mohla byť markerom na skoré zistenie DM, a to najmä u mužov vo veku 45 rokov a mladších. Zhoršenie sexuálnych funkcií môže byť prvým príznakom DM u 12% mužov. Okrem cukrovky sú ďalšími hlavnými príčinami ED: vysoký krvný tlak, ochorenie obličiek, zvýšený príjem alkoholu, ochorenie krvných ciev. ED sa môže vyskytnúť aj v dôsledku vedľajších účinkov liekov, vplyvu psychických faktorov, fajčenia, nedostatku testosterónu a pod. Na stanovenie stupňa ED aj u diabetických pacientov existuje medzinárodný dotazník pre erektilnú funkciu (IIEF – International Index of Erectile Function), ktorý pomáha stanoviť stupeň závažnosti i prípadnej progresie ED a vyhodnocuje aj reakciu pacienta na liečbu. V určitých prípadoch sa môže použiť farebná duplexná ultrasonografia penisu na presnejšie zhodnotenie priesvitu, morfológie a toku krvi v penilných cievach. Niektoré výskumné práce navrhli využitie testu nočnej tumescencie penisu a vykonanie elektrostimulačných štúdií na určenie poškodenia somatosenzorických vlákien nervus pudendus. Liečba ED spôsobená diabetickým poškodením nervov a ciev je založená na všeobecných princípoch platných pre všetkých jedincov s poruchou erekcie. V terapii ED sa úspešne uplatňuje tzv. trojlíniový prístup (Tab.2). Spôsoby manažmentu sa značne líšia a často sa kombinujú, a to najmä u diabetikov, kde efektívnosť liečby ED nie je až tak výrazná v porovnaní s mužmi bez DM. Všetky metódy riešenia ED majú svoje výhody a nevýhody. Chirurgická úprava problémov s erekciou by mala byť využitá až po zlyhaní všetkých ostatných, menej invazívnych postupov. Je veľmi dôležité diskutovať o rôznych možnostiach liečby s pacientom a jeho partnerom s cieľom lepšie porozumieť ich potrebám, starostiam a perspektívam liečby.

Retrográdna ejakulácia je stav pri ktorom pri vyvrcholení pohlavného styku časť alebo všetka semenná tekutina (sperma) „odchádza“ do močového mechúra namiesto toho, aby vystrekla z vonkajšieho ústia močovej rúry. Menší objem až žiadne vylučovanie spermy si všimnú postihnutí muži a mikroskopické vyšetrenie vzorky prvého moču po ejakulácii potvrdí prítomnosť mužských pohlavných buniek. Retrográdny výron semena býva výsledkom nedostatočne alebo zle kontrolovanej hladiny glykémie u diabetikov a svedčí o poškodení nervov v oblasti genitálií a poruchy funkcie svalstva vnútorného zvierača uretry. Ku zhoršeniu stavu prispievajú aj ďalšie faktory, ako niektoré lieky, chirurgické zákroky na prostate a pod. Retrográdna ejakulácia môže spôsobovať problémy jedincom, ktorí chcú mať potomka. Poruchy s plodnosťou/neplodnosť sú častým dôsledkom takéhoto stavu a niekedy je ich možné riešiť liekmi, ktoré posilňujú svalové napätie zvierača močového mechúra. V náprave tohto stavu sa môžu uplatniť niektoré techniky na podporu plodnosti, ako napríklad zhromažďovanie (zber) spermíí získaných z moču a potom ich využitie na umelé

oplodnenie. Aj keď u žien je SD ťažšie diagnostikovateľná kvôli mnohým mäťúcim faktorom, predpokladá sa 18–71% prevalencia SD u pacientok s DM 1. typu a u 42% s DM 2. typu v porovnaní s 25–63% výskytom u nediabetických žien. Sexuálne problémy môžu zahŕňať: zníženú vaginálnu lubrikáciu s následnou suchosťou pošvy; nepríjemný až bolestivý pohlavný styk; zníženú alebo žiadnu túžbu po sexuálnej aktivite; zníženú alebo chýbajúcu sexuálnu odpoveď (neschopnosť stať sa alebo zostať vzrušená, znížený alebo žiadny pocit v genitálnej oblasti, trvalá alebo príležitostná neschopnosť dosiahnuť vyvrcholenie – orgazmus). Príčiny sexuálnych ťažkostí u žien s DM zahŕňajú poškodenie nervov, zníženie prietoku krvi v tkanivách pohlavných orgánov ženy (najmä pošvy) a hormonálne zmeny. Ďalšie možné faktory (niektoré lieky, alkohol, pohlavné zneužívanie, fajčenie, psychologické problémy ako úzkosť alebo depresia, gynekologické infekcie, stavy súvisiace s tehotenstvom alebo menopauzou a pod.) prispievajú k zhoršeniu týchto porúch. Vždy je potrebné hovoriť s diabetickou pacientkou o význame kontroly a udržania stabilnej hladiny cukru v krvi. U žien trpiacich suchosťou pošvy sú s úspechom využívané vaginálne lubrikanciá. Pri zníženej sexuálnej odpovedi sa odporúčajú zmeny polohy a stimulácie počas pohlavného styku. Psychologická podpora a poradenstvo zo strany lekára má tiež pozitívny efekt pri riešení sexuálnych ženských problémov. Posilnenie svalstva panvového dna špeciálnym cvičením (tzv. Kegelove cviky) tiež zlepšujú sexuálny život žien s niektorou vyššie spomenutou poruchou pri pohlavnom styku. Stále prebiehajú štúdie zamerané na vývoj novej, účinnejšej farmakoterapie takto postihnutých osôb.

Infekcie močových ciest

Močový trakt je najčastejšie a snáď aj najvhodnejšie miesto pre vznik a udržanie infekcie u pacientov s DM. Riziko IMC sa zvyšuje u osôb starších (viac ako 65 rokov), ženského pohlavia, ďalej u pacientov oslabených inými chorobami (napr. onkologickými, ochorenia znižujúce obranyschopnosť organizmu, pacienti s nedostatočným vyprázdňovaním močových ciest – napr. v dôsledku zväčšenia prostaty, prítomnosti urolitiázy a pod.), u jedincov užívajúcich viacero liekov a pod. Medzi nemocnými s cukrovkou sú najčastejšie ohrozenou skupinou tehotné diabetičky, u ktorých vzniká určité riziko aj pre novorodencov. Zápal môže postihnúť močový mechúr (cystitída), prostatu (prostatitída), obličky (pyelonefritída), močovú rúru (uretritída) alebo genitálie – semenník (orchitída), nadsemenník (epididymitída), predkožku (balanitída) a pod. U jedincov s DM 1. typu sa zaznamenal vyšší výskyt pyelonefritídy; bakteriálna cystitída je častejšia u diabetických žien (najmä s DM 2. typu) ako u mužov. Ženy s cukrovkou majú vyššiu prevalenciu asymptomatickej bakteriúrie (ABU) a väčšiu tendenciu na rozvoj symptomatickej, recidivujúcej IMC s vyšším výskytom závažnejších komplikácií v porovnaní so zdravými ženami. Napriek uvedenému však nebolo preukázané, že by terapia ABU viedla k zníženiu počtu symptomatických infekcií alebo vynútených hospitalizácií. U diabetikov sa klinicky častejšie uplatňujú práve tie virulentnejšie kmene mikroorganizmov (Klebsiella, Pseudomonas, Proteus a pod.) a stav zhoršujú aj ďalšie faktory (už prítomné poškodenie obličiek – diabetická nefropatia, funkčné poruchy vyprázdňovania močového systému v dôsledku vplyvu DM na nervový systém zásobujúci hlavne dolné močové cesty a pod.). Narušená obranyschopnosť pacienta s cukrovkou je predisponujúcim faktorom pretrvávania bakterií a následného rozvoja komplikácií v urogenitálnom sys-

téme. Zvýšené vylučovanie cukru močom (glykozúria) znižuje likvidáciu mikroorganizmov, potláča bunkovú imunitu a podporuje prilnutie (adherenciu) choroboplodných zárodkov na výstelku (epitel) vývodných močových ciest. Jedným z rizikových faktorov IMC u žien s DM je sexuálna aktivita. Medzi stratégie zabraňujúce opakovaniu IMC patria: postkoitálne aplikované antibiotiká alebo profylaktické užívanie antimikrobiálnych preparátov (trimetoprim, kotrimoxazol, alebo nitrofurantoin) v redukovaných dávkach pravidelne pred spaním. Diabetici sú viac náchylní aj k menej sa vyskytujúcim, neobvyklým, ale zato veľmi nebezpečným formám infekcie najmä obličkového parenchýmu (napr. emfyzematózne zápaly, bilaterálne renálne postihnutie a pod.). Veľmi rýchlo sa môžu tvoriť nahromadeniny hnisu (abscesy) jednak priamo v obličke, ale aj v prostate, alebo potom aj mimo tieto orgány (Obr.1,2,3). U diabetikov je bežná papilárna nekróza a následné uvoľnenie časti obličkovej „bradavky“ do odvodného močového systému, ktorý sa môže mechanicky upchať. Stagnujúci moč ďalej prehľbuje infekciu a zhoršuje funkciu postihnutej obličky. Pacienti s DM predstavujú teda skupinu osôb nielen náchylnejšiu na vznik IMC, ale aj s vysokým rizikom rýchleho rozvoja (progresie) zápalu. Závažné a hlavne zavčasu nerozpoznané formy takejto infekcie často ohrozujú život postihnutých jedincov. K priaznivému efektu liečby vedie rýchla, cielená a väčšinou parenterálna protibakteriálna liečba v dostatočných dávkach, starostlivosť o udržanie vyrovnaných krvných hladín cukru (glykémie), zabezpečenie dobrého odtoku moču, odstránenie infekčného ložiska (abscesu) punkciou (napichnutím a odsatím hnisu), alebo aj operačne. Kľúčová je spolupráca lekárov z viacerých medicínskych odborov (urológ, diabetológ, internista a pod.). Pre pacientov s cukrovkou, hlavne v období nedostatočne kontrolovanej hyperglykémie a v prítomnosti cudzieho telesa v močových cestách (zavedené rôzne cievky do močového mechúra, obličky a pod.) hrozí nebezpečie IMC plesňami. Príznaky IMC zahrňujú: časté nútenie na močenie, bolesť až pálenie pri močení, polakisúria, noktúria, zapáchajúci a „hustý“ moč, tlakové/krčové bolesti v oblasti podbrušia a niekedy aj konečníka. Časté močenie môže byť aj v dôsledku hyperglykémie, a preto sú potrebné pravidelné kontroly cukru v krvi. Pri infekcii v obličke býva prítomná bolesť v postihnutom boku alebo v chrbte, zvýšená telesná teplota, nauzea a pod. Najmä celkové symptómy (horúčka, triašky, poruchy vedomia, poruchy tlaku a pulzu a pod.) sú výrazným varovaním a vyžadujú neodkladnú odbornú konzultáciu a rýchle riešenie. Je známe, že pacienti s DM bývajú častejšie a časovo dlhšie hospitalizovaní pre zápaly obličiek v porovnaní s nediabetikmi. Osoby s DM a s recidivujúcimi IMC si vyžadujú pravidelnú klinickú, laboratórnu (najmä kultivačné vyšetrenie moču a pod.) a zobrazovaciu (napr. ultrasonografickú, tomografickú a pod.) kontrolu močovo-pohlavného systému (Obr.1,2,3).

Zápal žaludľa a predkožky (balanopostitída) pohlavného údu môže byť prvou známkou prítomnosti DM u mužov a v tom prípade sa táto sekundárna fimóza môže upraviť už len po adekvátnej terapii DM. Inak je potrebné preliečiť zápal antibiotikami a lokálnou aplikáciou vhodných masť. Po ukludnení stavu sa často musí urobiť jednoduchý operačný zákrok (circumcizia). U diabetikov sa častejšie vyskytuje zvláštny, vysoko deštruktívny zápal postihujúci väzivové obaly a kožu vonkajšieho genitálu – tzv. Fourniérova gangréna (prítomná ako u mužov, tak aj u žien)(Obr.4). Býva vyvolaná zmiešanou flórou mikroorganizmov a pre oslabeného pacienta znamená vysoké riziko úmrtia aj v dnešnej dobe.

Okrem protibakteriálnej liečby je potrebné (väčšinou opakované) chirurgické odstránenie nekrotického tkaniva.

Niektoré ďalšie choroby spojené s diabetes mellitus

Najnovšie štúdie poukazujú na relatívne vyššie riziko výskytu rakoviny močového mechúra u jedincov s dlhodobou prítomnosťou DM. U diabetikov bola zaznamenaná aj vyššia chorobnosť a úmrtnosť (viac u žien) na karcinóm obličky v porovnaní s osobami bez DM. Obmedzený počet dôkazov tiež naznačuje, že rakovina môže zvýšiť riziko vzniku nových prípadov cukrovky. Epidemiologické štúdie však zatiaľ nepreukázali jednoznačnú súvislosť medzi karcinómom prostaty a diabetom.

Záver

Diabetes mellitus prináša pre svojho nositeľa plejádu závažných aj menej závažných komplikácií rôznych orgánov a tkanív, vrátane močovo-pohlavného systému, ktoré môžu vyústiť ako do anatomických, tak aj funkčných zmien postihnutých segmentov ľudského organizmu. Etiopatogenéza porúch býva vo väčšine prípadov multifaktoriálna. Včasné rozpoznanie komplikácií a ich adekvátne liečba, prípadne prevencia sú základom terapeutického úspechu. Úroveň vedomostí pacientov, laickej verejnosti a niekedy bohužiaľ aj zdravotníckych pracovníkov o súvisiach medzi cukrovkou a urologickými chorobami nie je zatiaľ dostatočná. Cieľom tohto príspevku bolo zvýšiť povedomie o riziku možných urologických komplikácií u osôb s DM, upozorniť na nutnosť zlepšenia urologickej kontroly, ale aj sebakontroly jedincov postihnutých diabetom. Pravidelné kontroly a aktívna spolupráca pacienta s DM s príslušnými lekármi (diabetológ, urológ, praktický lekár a pod.) by mali byť samozrejmosťou. Rozhodujúcim faktorom prevencie vzniku a rozvoja urologických problémov je však starostlivá a kvalitná diabetologická starostlivosť s cieľom adekvátnej dlhodobej kontroly základného ochorenia.

Tabuľka 1 – Niektoré lieky, ktoré zvyšujú sexuálnu dysfunkciu u diabetických pacientov.

Ochorenia	Lieky
Kardiovaskulárne choroby	antihypertenzíva, betablokátoary, ...
Chronické pľúcne ochorenia	metylidopa, klonidín, rezepín, ...
Chronická renálna insuficiencia	thiazidové diuretiká, spironolaktóny, ...
Karcinóm prostaty	estrogény, antiandrogény, LHRH antagonisti, ...
Rakovina akéhokoľvek pôvodu	rádioterapia, chemoterapia, ...
Iné ochorenia	cimetidín, metoklopramid, fenotiazíny, butyrofenóny, tricyklické antidepresíva, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu, ...

LHRH – luteinising hormone releasing hormone (hormón uvoľňujúci luteinizačný hormón)

Tabuľka 2 – Súčasné možnosti liečby erektilnej dysfunkcie u mužov.

LIEČBA PRVEJ LÍNIE
režimové opatrenia (vhodná diéta, dostatok pohybu, udržiavanie vhodnej telesnej hmotnosti, obmedzenie až zákaz fajčenia, ...)
perorálna medikamentózna terapia: inhibítory fosfodiesterázy 5. typu* (sildenafil, vardenafil, tadalafil, avanafil); testosterón; ...
lieky (alprostadil) aplikované do močovej rúry (čapíky, pelety) alebo lokálne podané na žalud penisu (krém, gél)
psychosexuálna liečba** (riadená psychológom/psychiatrom)
vákuový (podtlakový) prístroj
mimotelové rázové vlny nízkej intenzity***
LIEČBA DRUHEJ LÍNIE
intrakavernózne injekcie (alprostadil; VIP; kombinácie****; ...)
LIEČBA TRETEJ LÍNIE
chirurgická liečba (penilné protézy; cievne operácie; ...)

VIP – vazoaktívny intestinálny polypeptid

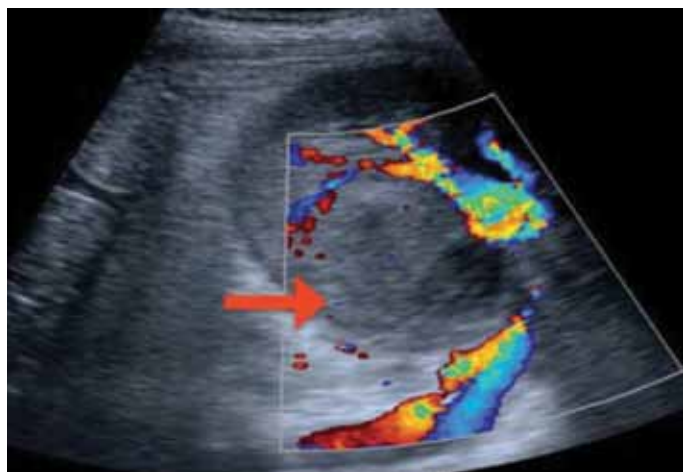
* nedávno bolo dokázané, že denná aplikácia inhibítora fosfodiesterázy 5. typu môže zlepšiť nielen sexuálnu funkciu pacientov, ale tiež znižuje mikčné symptómy spojené s benígnou hyperpláziou prostaty, čo sa vysvetľuje existenciou receptorov oxidu dusnatého v krčku močového mechúra, a najmä tadalafil má priaznivý vplyv na jeho relaxáciu s následným zlepšením močenia

** mimoriadne dôležitá na zníženie úzkosti, strachu, obáv a depresie

*** predpokladaný mechanizmus účinku: regenerácia nervov, endotelu a hladkého svalstva penisu

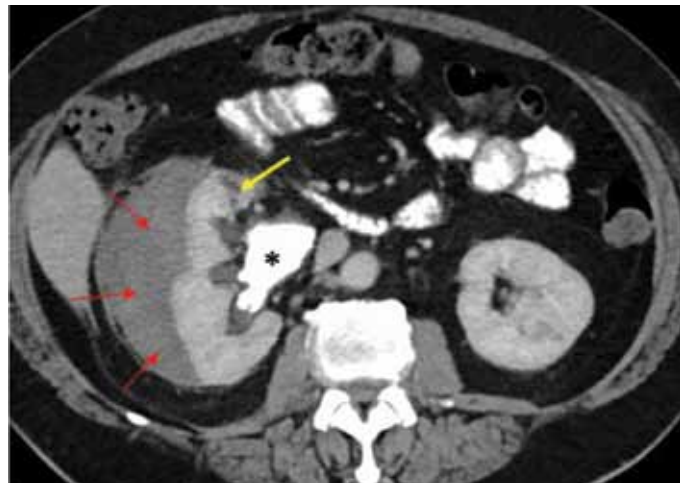
**** papevrín + fentolamín + alprostadil; VIP + fentolamín; ...

Obrázok 1 – Farebná dopplerská USG u 47 ročnej ženy s diabetes mellitus 2. typu a s abscesom na hornom póle pravej obličky (nehomogénny renálny parenchým bez vaskulatury – červená šípka).



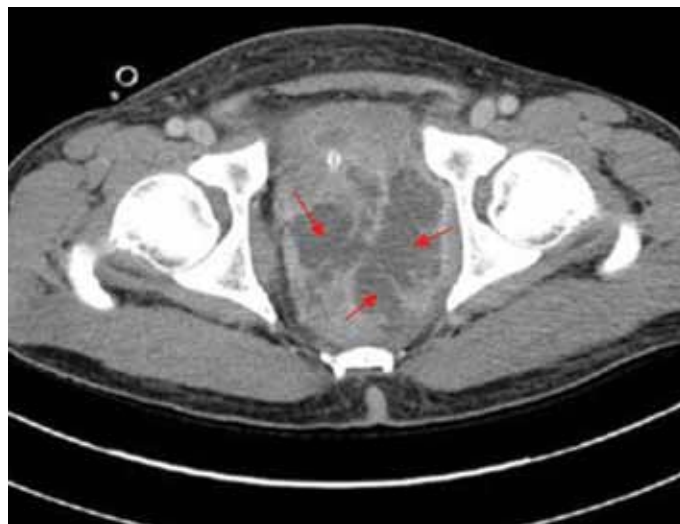
USG – ultrasonografia

Obrázok 2 – CT sken peri- a pararenálneho abscesu (červené šípky) pravej obličky u 59 ročnej ženy s diabetes mellitus 2. typu a odliatkovou nefrolitiázou (čierny krížik) po traume dolného pólu pravej obličky (žltá šípka).



CT – computed tomography (výpočtová tomografia)

Obrázok 3 – CT malej panvy s rozsiahlym abscesom v oboch lalokoch prostaty (červené šípky) u septického 43 ročného muža s diabetes mellitus 2. typu; vyliečenie po drenáži abscesových dutín a intenzívnej starostlivosti vrátane kombinovanej parenterálnej antibiotickej terapie.



CT – computed tomography (výpočtová tomografia)

Obrázok 4 – Fourniérova gangréna u 69 ročného muža s dlhodobou nedostatočne liečenou cukrovkou.



Použitá literatúra

1. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A. et al. Novel subgroups of adult – onset diabetes and their association with outcomes: a data – driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6(5): 361-369.
2. Arrelano-Valdez F, Urrutia-Osorio M, Arroyo C. et al. A comprehensive review of urologic complications in patients with diabetes. *SpringerPlus.* 2014; 3:549, <http://www.springerplus.com/content/3/1/549>.
3. Braffett B, Wessells H, Sarma A. Urogenital autonomic dysfunction in diabetes. *Curr Diab Rep.* 2016; 16(12): 119-128.
4. Breyer N, Sarma A. Hyperglycemia and insulin resistance and the risk of BPH/ LUTS: an update of recent literature. *Curr Urol Rep.* 2015; 15(12): 462-471.
5. Breza J st., Marenčák J. *Urosepsa a uroseptický šok.* V: Marenčák J, Breza J st. *Úrazy obličiek, močových ciest a mužského genitálu*, 1. vydanie. PRINTON, 2017; 404-426, ISBN 978-80-972604-0-8.
6. Brown J, Wessells H, Chancellor M. et al. Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28(1): 177-185.
7. Danesghari F, Liu G, Hanna-Mitchell A. Path of translational discovery of urological complications of obesity and diabetes. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017; 312(5): F887-F896.
8. Fleschner N, Bhandi B. Metabolic syndrome and diabetes for the urologist. *Can Urol Assoc J.* 2014; 8(7-8): 159-161.
9. Frankhauser Ch, Mohebbi N, Grogg J. et al. Prevalence of hypertension and diabetes after exposure to extracorporeal shock – wave lithotripsy in patients with renal calculi: a retrospective non – randomized data analysis. *Int Urol Nephrol.* 2018; 50(7): 1227-1233.
10. Funnell M, Freehill K. Keeping up to date with diabetes care and education. *Nursing.* 2018; 48(10): 22-29.
11. Gali A, Mucciardi G, Buttice S. et al. Correlation between advanced glycation end – products, lower urinary tract symptoms and bladder dysfunctions in patients with type 2 diabetes mellitus. *Low Urin Tract Symptoms.* 2017; 9(1): 15-20.
12. Giovannucci E, Harlan D, Archer M. et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Ca Cancer J Clin.* 2010; 60(4): 207-221.
13. Gomez Ch, Kanagarajah P, Gousse A. Bladder dysfunction in patients with diabetes. *Curr Urol Rep.* 2011; 12(6): 419-426.
14. Graff R, Sanchez A, Tobiaz D. et al. Type 2 diabetes in relation to the risk of renal cell carcinoma among men and women in two large prospective cohort studies. *Diabetes care.* 2018; 41(7): 1432-1437.
15. Hackett G, Cole N, Mulay A. et al. Long – term testosterone therapy in type 2 diabetes is associated with reduced mortality without improvement in conventional cardiovascular risk factors. *BJU Int.* 2018; doi: 10.1111/bju.14536 (Epub ahead of print).
16. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I. et al. EAU guidelines on erectile dysfunction, premature ejaculation, penile curvature and priapism. *European Association of Urology Guidelines.* Arnhem, Netherlands, 2018; 1-82, ISBN/EAN 978-94-92671-01-1.
17. Hwangbo Y, Kang D, Kang M. et al. Increased incidence of diabetes after cancer development: a Korean national cohort study. *JAMA Oncol.* 2018; 4(8): 1099-1105.
18. Jacobson A, Braffett B, Cleary P. et al. Relationship of urologic complications with health – related quality of life and perceived value of health in men and women with type 1 diabetes: the diabetes control and complications trial/ epidemiology of interventions and complications (DCCT/ EDIC) cohort. *Diabetes Care.* 2015; 38(10): 1904-1912.
19. James R, Hijaz A. Lower urinary tract symptoms in women with diabetes mellitus: a current review. *Curr Urol Rep.* 2014; 15(10): 440-448.
20. Kasper J, Giovannucci E. A meta – analysis of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(11): 2056-2062.
21. Keating S, van Diepen J, Riksen N. et al. Epigenetics in diabetic nephropathy, immunity and metabolism. *Diabetologia.* 2018; 61(1): 6-20.
22. Larsson S, Wolk A. Diabetes mellitus and incidence of kidney cancer: a meta – analysis of cohort studies. *Diabetologia.* 2011; 54(5):1013-1018.
23. Liu G, Danesghari F. Diabetic bladder dysfunction. *Chin Med J (Engl).* 2014; 127(7): 1357-1364.
24. Magee C, Grieve D, Watson Ch. et al. Diabetic nephropathy: a tangled web to unweave. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017; 31(5-6): 579-592.
25. Marenčák J. *Chronická prostatitída/ syndróm chronickej prostatickej bolesti*, 1. vydanie. Solen, 2018; 100 s, ISBN 978-80-89858-13-2.
26. Mikkelsen K, Knop F, Frost M. et al. Use of antibiotics and risk of type 2 diabetes: a population – based case – control study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(10): 3633-3640.
27. Miller E, Pinsky P, Pierre-Victor D. The relationship between diabetes, prostate – specific antigen screening tests, and prostate cancer. *Cancer Causes Control.* 2018; 29(10): 907-914.
28. Nguyen C, Lairson D, Swartz M. et al. Risks of major long – term side effects associated with androgen deprivation therapy in men with prostate cancer. *Pharmacotherapy.* 2018; 38(10): 999-1009.
29. Nigussie D, Amsalu A. Prevalence of uropathogen and their antibiotic resistance pattern among diabetic patients. *Turk J Urol.* 2017; 43(1): 85-92.
30. Nitzan O, Elias M, Chazan B. et al. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: a review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes, Metabolic syndrome and Obesity: Targets and Therapy.* 2015; 8(2): 129-136.
31. Saarela K, Tuomilehto J, Sund R. et al. Cancer incidence among Finnish people with type 2 diabetes during 1989 – 2014. *Eur J Epidemiol.* 2018; PMID: 30182324 doi: 10.1007/s10654-018-0438-0 (Epub ahead of print).
32. Sayyid R, Fleschner N. Diabetes mellitus type 2: a driving force for urological complications. *Trends Endocrinol Metabol.* 2016; 27(5): 249-261.
33. Soh P, Vidal F, Huyghe E. et al. Urinary and genital infections in patients with diabetes: how to diagnose and how to treat. *Diabetes Metab.* 2016; 42(1): 16-24.
34. Trautner B. Asymptomatic bacteriuria: when the treatment is worse than the disease. *Nat Rev Urol.* 2011; 9(2): 85-93.
35. Valencia W, Botros D, Vera-Nunez M. et al. Diabetes treatment in the elderly: incorporating geriatrics, technology, and functional medicine. *Curr Diab Rep.* 2018; 18(10): 95, doi: 10.1007/s11892-018-1052-y.
36. Verde I, Rusu E, Suliman E. et al. Diabetes in the hospitalized patients with urological diseases. *J Med Life.* 2015; 8(4): 496-501.
37. Wessells H, Braffett B, Holt S. et al. Burden of urological complications in men and women with long – standing type 1 diabetes. *Diabetes care.* 2018; 41(11): 2170-2177.
38. Xu X, Wu J, Mao Y. et al. Diabetes mellitus and risk of bladder cancer: a meta – analysis of cohort studies. *Plos One.* 2013; 8(3): e58079.