

# DYSFUNKCE DOLNÍCH MOČOVÝCH CEST U DIABETICKÝCH PACIENTŮ

## DYSFUNCTIONS OF LOWER URINARY TRACT IN DIABETIC PATIENTS

Jan Mokriš<sup>1</sup>, Roman Zachoval<sup>1,2</sup>, Miroslav Záleský<sup>1</sup>, Vladimír Borovička<sup>1</sup>, Jiří Stejskal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

<sup>2</sup>Urologická klinika, 1. a 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Došlo: 17. 7. 2016

Přijato: 17. 11. 2016

### Kontaktní adresa:

MUDr. Jan Mokriš

Urologické oddělení, Thomayerova nemocnice

Vídeňská 800, 140 59 Praha 4

e-mail: jan.mokris@ftn.cz

### Střet zájmů: žádný

### Prohlášení o podpoře:

Prohlašuji, že zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností. Dále prohlašuji, že článek nebyl publikován ani přijat k posouzení či publikaci v jiném periodiku.

### SOUHRN

Mokriš J, Zachoval R, Záleský M, Borovička V, Stejskal J. Dysfunkce dolních močových cest u diabetických pacientů.

**Hlavní stanovisko práce:** Přehledový článek shrnuje současné vědecké poznatky o dysfunkcích dolních močových cest u diabetiků včetně patofyziologických procesů, klinických a urodynamických nálezů a léčbě těchto pacientů.

Diabetes mellitus je chronické metabolické onemocnění, jehož incidence celosvětově stoupá, a které je spojeno s vysokou morbiditou a mortalitou. V důsledku tohoto onemocnění dochází k řadě

komplikací – zejména k rozvoji diabetické nefropatie, neuropatie a retinopatie. Mezi komplikace spojené s tímto onemocněním patří i dysfunkce dolních močových cest (DMC), které se vyskytují až u 80 % diabetiků. Klinické projevy těchto dysfunkcí jsou velmi různorodé – od hyperaktivního močového měchýře až po akontraktilní detruzor. Tento přehledový článek shrnuje současné vědecké poznatky o DMC u diabetiků včetně patofyziologických procesů, klinických a urodynamických nálezů a léčbě těchto pacientů.

### KLÍČOVÁ SLOVA

Cystopatie, diabetes mellitus, inkontinence, neurogenní močový měchýř.

### SUMMARY

Mokriš J, Zachoval R, Záleský M, Borovička V, Stejskal J. Dysfunctions of lower urinary tract in diabetic patients.

**Major statement:** This review article summarizes recent scientific knowledges about dysfunctions of lower urinary tract in diabetic patients. The article includes pathophysiological processes, clinical and urodynamic findings and treatment of patients with these diagnoses.

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease whose incidence is increasing worldwide, and that is associated with high morbidity and mortality. A lot of complications appear due to this

disease, especially diabetic nephropathy, neuropathy and retinopathy. Among the complications associated with this disease include dysfunction of lower urinary tract, which are presented in 80% of diabetic patients. Clinical manifestations are diverse – from hyperactive urinary bladder to contractile detrusor. This review article summarizes recent scientific knowledges about dysfunctions of lower urinary tract in diabetic patients. The article includes pathophysiological processes, clinical and urodynamic findings and also treatment of patients with these diagnoses.

## KEY WORDS

Cystopathy, diabetes, neurogenic bladder, urinary incontinence.

.....

## ÚVOD

Diabetes mellitus (DM) je chronické metabolické onemocnění, jehož incidence celosvětově stoupá, a které způsobuje vysokou morbiditu a mortalitu. Hlavním projevem tohoto onemocnění je hyperglykémie, která se rozvíjí v důsledku relativního nebo absolutního nedostatku inzulínu. Kromě hyperglykémie jsou přítomny další poruchy metabolismu cukrů, tuků a bílkovin. Podle převažujících patogenetických mechanismů rozlišujeme dva hlavní typy diabetu – diabetes mellitus 1. typu (DM I. typu) a diabetes mellitus 2. typu (DM II. typu). Dále se klasifikuje gestační diabetes mellitus a ostatní specifické typy diabetu (např. MODY diabetes, sekundární formy diabetu). Kromě DM rozeznáváme ještě další dvě poruchy metabolismu glukózy označované jako hraniční poruchy glukózové homeostázy – zvýšenou glykémii nalačno a porušenou glukózovou toleranci.

Incidence diabetu má v posledních desetiletích prudký a setrvalý nárůst. V roce 2013 byla v České republice prevalence diabetes mellitus 8 % (registrováno bylo 862 tisíc diabetiků). Z toho 91,7 % byli diabetici II. typu, 6,8 % diabetici I. typu a 1,5 % pacientů mělo sekundární diabetes (1). V USA se

prevalence DM pohybuje kolem 9,3 % (2), zatímco v Číně je prevalence až 11,6 % (3).

Diabetes mellitus je chronické onemocnění. Jeho dlouhodobým důsledkem je rozvoj mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací s poškozením mnoha orgánů. Komplikace makrovaskulární jsou způsobené především urychleným rozvojem aterosklerózy. Z různých epidemiologických studií vyplývá, že diabetici 2. typu mají dvojnásobně až čtyřnásobně vyšší kardiovaskulární riziko ve srovnání s nediabetickou populací. Mikrovaskulární postižení vede k orgánově specifickým komplikacím, zahrnujícím diabetickou retinopatii, diabetickou neuropatii a syndrom diabetické nohy a diabetickou nefropatii. Diabetická nefropatie je v České republice podobně jako v dalších zemích západní Evropy nejčastější příčinou chronického renálního selhání s nutností náhrady renálních funkcí. Diabetici tvoří 30–50 % pacientů dialyzačních středisek.

Kromě výše uvedených komplikací se u diabetiků setkáme častěji také s infekčními komplikacemi, erektilní dysfunkcí a dysfunkcemi dolních močových cest, které se vyskytují u více než 80 % diabetiků (4). Tyto dysfunkce mohou mít také velký podíl na poškození renálních funkcí.

## KLASIFIKACE DYSFUNKCÍ DOLNÍCH MOČOVÝCH CEST

Pro navržení správného léčebného postupu rozlišujeme dvě základní skupiny dysfunkcí dolních močových cest:

- **1. poruchy jímací funkce** – jsou způsobeny hyperaktivitou detruzoru nebo hypoaktivitou sfinkteru
- **2. poruchy vyprazdňovací funkce** – jsou způsobeny hypoaktivitou detruzoru nebo hyperaktivitou sfinkteru (5)

## PATOFYZIOLOGIE

V minulosti byla za jedinou patofyziologickou příčinu dysfunkcí dolních močových cest (DMC) považována autonomní neuropatie (6). Autonomní

neuropatie způsobuje sníženou senzitivitu močového měchýře vedoucí k přeplnění močového měchýře bez pocitu nucení na mikci, která v konečném důsledku vede k velkému postmiktickému reziduu a následně k paradoxní ischurii.

V současné době je patofyziologie DMC považována za multifaktoriální proces, kterého se účastní změny na úrovni inervace močových cest, dále změny v močovém měchýři (urotelové, suburotelové a detruzorové změny) a změny na úrovni uretry-sfinkteru (7).

## 1) Patofyziologie inervace

Nervová kontrola funkcí močového měchýře je složitý proces, kterého se účastní somatické i viscerální aferentní a eferentní dráhy. Neurogenní poruchy způsobují klasické příznaky DMC, jako jsou snížená senzitivita, snížená kontraktilita a zhoršené vyprazdňování močového měchýře.

Hyperglykemie, ischemie, oxidační stres a poruchy axonálního přenosu patří mezi hlavní hypotézy poškození periferního nervu u diabetiků (8). Axonální degenerace a současná segmentální demyelinizace jsou příčinou poškozeného přenosu vzruchů viscerálních aferentních drah vedoucích z močového měchýře (9). Nervový růstový faktor (NGF), patřící mezi neurotropní faktory, je nezbytný pro růst a správnou funkci periferních neuronů. Jeho nedostatek vede k diabetické neuropatii a následné dysfunkci DMC. U diabetických myší indukovaných streptozocinem (STZ) byla prokázána snížená hladina NGF v močovém měchýři a v dorzálních kořenových gangliích L6-S1, kterými prostupují aferentní dráhy z močového měchýře (10). Snížená hladina NGF byla v korelaci se zvýšenou kapacitou močového měchýře a s větším postmiktickým reziduem. Byla vyvinuta genová terapie využívající Herpes virus (HSV) jako vektor kódující NGF. Injekční formou vpravený HSV do močového měchýře STZ indukovaných myší způsobil zvýšení hladiny NGF a související zvýšenou aktivitu močového měchýře (11).

Diabetická neuropatie ovlivňuje i řadu dalších orgánů včetně zažívacího traktu. Diabetické kom-

plikace zažívacího traktu (obstipace, porucha rektální senzorky, fekální inkontinence) ovlivňují funkci dolních močových cest (12).

Zvýšený tlak z přeplněného a distendovaného močového měchýře může reflektoricky inhibovat aktivitu parasymptiku a způsobovat obstipaci. Na druhou stranu chronický zvýšený tlak při defekaci může ovlivnit svaly pánevního dna a způsobit rektokélu, či cystokélu u žen a zároveň zvýšit riziko stresové inkontinence a nekompletního vyprázdnění močového měchýře (13, 14).

## 2) Patofyziologie DMC

### 2a) Patofyziologie močového měchýře

#### *Urotelová dysfunkce*

Funkcí epitelových buněk urotelu je vnímat senzorké podmínky z extracelulárního prostředí a předávat tyto informace nervové, svalové a pojivové tkáni. V některých studiích se STZ indukovanými diabetickými zvířecími modely byla popisována zvýšená proliferace urotelu. Tato proliferace může ovlivnit vzájemnou komunikaci mezi extracelulárním prostředím a hlubšími vrstvami močového měchýře vedoucí ke změně aktivity hladké svaloviny detruzoru a změně aktivity nervových zakončení.

U STZ indukovaných diabetických krys byla popsána porucha vylučování prostaglandinů, které se podílejí na bariérové funkci urotelu (15). Taktéž byla u diabetických krys popsána porucha exprese adherentních receptorů pro bakterie na povrchu urotelu (16). Tyto poruchy se mohou podílet na přítomnosti recidivujících uroinfekcí u diabetiků.

Porucha exprese urotelových receptorů a porucha uvolňování mediátorů může souviset s komplikacemi DMC.

#### *Detruzorová dysfunkce*

Přestože byla provedena řada studií na diabetických zvířecích modelech, dosud není jasná shoda v mechanismu vzniku a průběhu detruzorové dysfunkce. Je zde řada nejasností a kontroverzních výsledků. Protože většina závěrů je založena na studiích se zvířecími modely, nevíme nakolik rele-

vaní je souvislost s patofyziologickými procesy u člověka.

U zvířecích modelů má na změny funkce detruzoru vliv řada dějů – změny v intracelulárních spojích a excitabilitě, změny v receptorové denzitě a distribuci, dále změny v intracelulárních signálních drahách a v neposlední řadě v genetických změnách (17). Dle studií na zvířecích modelech se kontraktilita detruzoru v čase mění, škála sahá od zvýšené kontraktility, přes normokontraktilitu až po sníženou kontraktilitu (18–20).

Počáteční fáze diabetické cystopatie je spojena s hyperglykemií a hyperosmolární polyurií. U ne-diabetických zvířecích modelů vedla sacharózou indukovaná polyurie k hypertrofii močového měchýře, zvýšení kontraktility a kapacity (21, 22). Stejně změny byly pozorovány u diabetických zvířecích modelů. Předpokládá se, že hypertrofie detruzoru je fyziologickou adaptací na rostoucí produkci moči (23).

Pozdní fáze diabetické cystopatie je spojena s akumulací produktů oxidativního stresu ve většině buněk při dlouhodobé hyperglykémii (24). Oxidativní stres způsobuje poškození buněk hladké svaloviny a vede u diabetické cystopatie k buněčné apoptóze (25, 26).

U diabetických modelů byla prokázána snížená kontraktilita detruzoru při stimulaci kaliumchlořidem a karbacholem, přičemž byla pozorována souvislost s délkou trvání diabetu a stupněm hyperglykémie (27). Byla také pozorována zvýšená odpověď na muskarinové agonisty z důvodů zvýšeného výskytu muskarinových receptorů (28).

Zvýšená kontraktilita detruzoru u diabetických krysích modelů by mohla mít souvislost se zvýšeným uvolňováním neurotransmiterů, zvýšenou aktivitou kalciových kanálů a zvýšenou senzitivitou na kalcium (20).

U diabetického králičího modelu byla pozorována zvýšená aktivita purinergních receptorů a purinergních transmiterů. Kromě toho byla prokázána inhibice exprese purinergních receptorů inzulinem (29). Byla nalezena zvýšená aktivita neuronální syntázy oxidu dusného a lze předpokládat, že se bude podílet na časných změnách funkce detruzoru u diabetiků (30).

## 2b) Patofyziologie uretrálního sfinkteru

Za fyziologických podmínek je pro mikci nezbytná koordinace detruzoru a zevního uretrálního svěrače. Diabetická neuropatie způsobující hyperexcitabilitu aferentních uretrálních drah a současná dlouhodobá hyperglykémie vedou k poruše funkce zevního uretrálního svěrače, ke zvyšujícímu se odtokovému odporu a k poruše relaxace hladké svaloviny během mikce (31, 32). Následkem výše zmíněné detruzoro-sfinkterické dyskoordinace dochází k přestavbě detruzoru, nedostatečné kontraktilitě detruzoru a zvýšení postmikčního rezidua (33).

Hypokontraktilita sfinkteru je další patofyziologickou jednotkou, která se může u diabetických pacientů vyskytovat. Předpokládáme, podobně jako u hypokontraktility detruzoru, vliv oxidativního stresu, který způsobuje poškození svalových buněk a vede k buněčné apoptóze. Hyperglykémie, ischemie, oxidační stres a poruchy axonálního přenosu poškozují periferní nervová vlákna a také vedou k poruše kontraktility sfinkteru.

Dosud nebyly publikovány klinicky relevantní práce zabývající se problematikou hypokontraktility sfinkteru u této skupiny pacientů.

## KLINICKÁ MANIFESTACE

Současná přítomnost dalších komorbidit, jako například benigní hyperplazie prostaty (BHP) u mužů, mohou ovlivnit diagnostiku dysfunkcí DMC, jelikož je velmi obtížné odlišit, zda je přítomnost symptomů dolních močových cest (LUTS) způsobena právě BHP, či diabetem. Z tohoto důvodu někteří autoři vyšetřují pouze diabetické ženy při vyloučení jiných příčin dysfunkcí dolních močových cest (34).

Základní rozdělení dysfunkcí dolních močových cest (DMC) na jímací a vylučovací potíže je dnes odbornou veřejností široce akceptováno (35).

Kaplan et al. popsali ve své práci prevalenci klasických příznaků diabetické cystopatie – snížená senzitivita močového měchýře (62 %), snížený proud moči (52 %), neúplné vyprázdnění močového měchýře (45 %). U jeho souboru pacientů byly nejčastějšími symptomy nykturie (87 %) a frekventní mikce (78 %) (36).

Lee et al. popsali ve své práci symptomy dysfunkcí DMC pomocí dotazníku AUA-SI (American Urological Association Symptom Index), kde porovnávali diabetické pacientky se zdravou populací. Z výsledků vyplynulo, že u diabetických patientek vyšší AUA-SI skóre souvisí s nižším maximálním průtokem (19,4 ml/s u diabetiků vs. 25,9 ml/s u nediabetiků), sníženým mikčním objemem (220 ml u diabetiků vs. 280 ml u nediabetiků) a zvýšeným postmikčním reziduem (13,9 % u diabetiků vs. 1,8 % u nediabetiků) (37).

V literatuře byl popsán zvýšený výskyt inkontinence u diabetiků, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu (38). Stejně tak byl ve studii Nurses Health Study Cohort popsán zvýšený výskyt inkontinence u diabetických žen, přičemž s délkou trvání diabetu stoupala incidence inkontinence (39).

Diabetické a prediabetické pacientky měly mnohem více narušené běžné denní aktivity díky inkontinenci v porovnání s nediabetickými ženami. U patientek se zvýšenou glykemií na lačno a přítomností makroalbuminurie byl popsán zvýšený výskyt stresové i urgentní inkontinence (40).

U souboru kurdských žen byla vyhodnocována prevalence jednotlivých podtypů močové inkontinence (stresová, urgentní, kombinovaná), diabetes mellitus patřil mezi významné rizikové faktory všech typů inkontinence (41).

Postmikční reziduum (PVR) nad 100 ml bylo popsáno u 12 % diabetických žen a u těchto žen byly mnohem více přítomny obstrukční příznaky v porovnání s ženami, které měly PVR pod 50 ml (41).

Byla popsána významná korelace mezi věkem, délkou diabetu a přítomností výskytu OAB (over active bladder) příznaků (41).

Chung et al. ve své práci popsali výskyt OAB symptomů u 28 % diabetiků s nykturií a vztah mezi výskytem nykturie a věkem a délkou trvání diabetu. Nykturie (pokud definována, že osoba je dvakrát nebo vícekrát za noc probuzena pocitem nucení na močení, kterému musí vyhovět) byla popsána u 59 % diabetiků II. typu. Těžká nykturie (vstávání tři a vícerát za noc) byla popsána u 25 % pacientů. Další rizikové faktory spojené s nykturií byly iktus, užívání blokátorů kalciových kanálů, hypertenze, obvod pasu, délka trvání diabetu a přítomnost

OAB. Těžká nykturie byla spojena se zvýšenou mortalitou (41).

## UROLOGICKÁ VYŠETŘENÍ

Základ klinického vyšetření tvoří podrobná anamnéza a fyzikální vyšetření. Důraz je kladen zejména na operační anamnézu a současnou medikaci, která může mít vliv na funkci močového měchýře i kontrolu glykemie. U pacientů hodnotíme mikční deník, který nás informuje o příjmu a výdeji tekutin, frekvenci močení, mikčním objemu a nykturií. Vyšetřujeme močový sediment, ledvinové funkce (urea, kreatinin).

Při vyšetření myslíme i na neurologická onemocnění, která mohou imitovat příznaky dysfunkcí močových cest u diabetiků, především diskopatie bederní oblasti a cévní mozkové příhody. Nedílnou součástí fyzikálního vyšetření je vyšetření per rectum s vyšetřením prostaty, kdy si všímáme i tonu análního svěrače, a vyšetření bulbokavernózního reflexu. U žen je vhodné kompletní urogynéologické vyšetření k vyloučení prolapsu orgánů malé pánve, např. cystokély.

Součástí základního vyšetření je ultrazvukové vyšetření ledvin a močového měchýře, u kterého stanovujeme velikost postmikčního rezidia.

Vzhledem k častému výskytu obstrukce dolních močových cest a hyperaktivitě detruzoru může být indikováno kompletní urodynamické vyšetření. Urodynamická vyšetření zahrnují jak neinvazivní metody – uroflowmetrii, tak invazivní metody – plnicí cystometrii a tlakové průtokovou studii.

## DIABETOLOGICKÁ VYŠETŘENÍ

Základem je opět odběr anamnézy a komplexní interní vyšetření, fyzikální i laboratorní, s vyšetřením základních biochemických parametrů a vyšetřením glykovaného hemoglobinu. V rámci zhodnocení renálních funkcí při časté diabetické nefropatii se stanovují hodnoty urey, kreatininu, glomerulární filtrace a albuminurie/proteinurie. Při klasifikaci stadia renálního poškození se ob-

vykle vychází z doporučení americké National Kidney Foundation (KDIGO) z roku 2012. Tato klasifikace rozděluje chronické onemocnění ledvin (CKD) dle příčiny poškození ledvin, a to dle úrovně glomerulární filtrace (G1, G2, G3a, G3b, G4, G5) a dle míry albuminurie/proteinurie (A1, A2, A3). Nová klasifikace zohledňuje fakt, že renální i kardiovaskulární prognóza závisí nejen na glomerulární filtraci, ale i na albuminurii a dalších příčinách poškození ledvin. Pro diagnózu a zhodnocení dalších mikrovaskulárních komplikací se provádí vyšetření očního pozadí s určením stupně diabetické retinopatie a vyšetření zaměřené na odhalení diabetické neuropatie (stanovení citlivosti s využitím mikrofilament, ladičkové testy, EMG, ...).

## URODYNAMICKÉ NÁLEZY

Stejně jako nacházíme u diabetiků široké spektrum symptomů dysfunkcí dolních močových cest, stejně tak u pacientů pozorujeme široké spektrum urodynamických nálezů.

V počátečním – kompenzovaném stadiu jsou většinou přítomné jímací potíže s urodynamickým nálezem hyperaktivity detruzoru, v pozdním – dekompenzovaném stadiu onemocnění jsou často přítomné vyprazdňovací potíže s urodynamickým nálezem hypokontraktility až akontraktility detruzoru (42).

Kaplan et al. vyšetřili 182 diabetiků, u 55 % přidatů byla přítomna hyperaktivita detruzoru a u 10 % areflexie (36).

Ho et al. popsali ve své práci u diabetiků, kteří měli příznaky OAB, snížený proud moči, zvýšené postmikční reziduum a zvýšený výskyt obstrukce močových cest (26,5 % u pacientů s OAB vs. 6,7 % u pacientů bez OAB) (43). Také Kaplan ve své práci popsal u diabetiků mužů, kteří měli dlouhodobé vylučovací obtíže, přítomnost obstrukce DMC (57 %) (36).

Nedostatečná relaxace uretry při kontrakci detruzoru byla popsána u zvířecích modelů podporující teorii zvýšené incidence obstrukce dolních močových cest u diabetických pacientů (44). V další

studii s počtem 173 diabetických pacientů byla u 32 % popsána přítomnost detruzoro-sfinkterické dyssynergie, která byla prezentována jako obstrukce dolních močových cest (45).

V prospektivní studii 1 640 diabetických žen v Číně mělo 88 % žen pozitivní urodynamické nálezy. U 63 % žen byly přítomny jímací symptomy, u 56 % žen byla přítomna hyperaktivita detruzoru, u 53 % žen byla porušená kontraktilita detruzoru a u 8 % žen byla přítomná areflexie detruzoru. Mezi 918 pacientkami s porušenou kontraktilitou detruzoru byl přítomen první pocit na mikci až při náplni měchýře 238 ml, průměrná maximální kapacita močového měchýře byla výrazně zvýšena na hodnotu 642 ml, průměrný maximální průtok ( $Q_{max}$ ) byl snížen na hodnotu 9,6 ml/s a průměrný maximální detruzorový tlak byl zvýšen na hodnotu 32 cmH<sub>2</sub>O. Mezi 131 pacienty s atonickým měchýřem mělo 38 pacientů poškozené renální funkce a bilaterální hydronefrózu (46).

Urodynamické nálezy jsou u pacientů s diabetem různorodé vzhledem k rozdílnému stadiu – pokročilosti onemocnění, věku pacientů, pohlaví a ostatním komorbiditám. Výskyt příznaků zvýšené hyperaktivity detruzoru i obstrukce dolních močových cest jsou velmi časté. Je proto velmi důležitá časná diagnostika a adekvátní léčba.

Vzhledem k širokému spektru příznaků dysfunkcí dolních močových cest u diabetiků je vhodné provádět u rizikových skupin pacientů (zejména starších pacientů, mužů, pacientů s recidivujícími uroinfekcemi) kompletní urodynamická vyšetření a v případě podezření na obstrukci dolních močových cest by pacienti měli podstoupit adekvátní léčbu.

## TERAPIE

### Léčba základního onemocnění

Pravidelná kontrola a udržení normoglykemie. V počátečních stádiích diabetická dieta, redukce hmotnosti a pravidelná aerobní aktivita. Při selhání režimových opatření terapie perorálními antidiabetiky, inzulinem nebo kombinací obou podle typu a kompenzace diabetu.

## Léčba LUTS

**Behaviorální opatření:** Redukce tělesné hmotnosti má pozitivní vliv nejen na primární onemocnění, ale také např. na inkontinenci. Dále se zaměřujeme na pitný režim. Pacienti se učí pravidelnému příjmu tekutin a jsou současně edukováni, jak předcházet nykturii. Je nutné omezit příjem tekutin ve večerních hodinách, vymočit se těsně před spaním a vyhnout se močopudným látkách, jako je káva, čaj či alkohol. Důležité jsou také stravovací návyky – vhodný je zvýšený příjem vlákniny a péče o pravidelnou stolici. Pravidelným posilováním svalů pánevního dna dochází ke zmírnění obtíží spojených s inkontinencí.

Z behaviorálních opatření se doporučuje v lehčích případech mikční trénink neboli mikční drill, vedoucí ke zlepšení kontroly mikčního reflexu. Případně doplňujeme double-voiding nebo i tripple-voiding (pacient je asi 5–10 minut po vymočení opět vyzván k mikci i bez pocitu nucení) (47).

**HYPERAKTIVNÍ DETRUZOR:** Pacienti s příznaky hyperaktivního močového měchýře (OAB) jsou léčeni antagonisty muskarinových receptorů, či selektivními agonisty  $\beta_3$ -adrenoreceptorů. U pacientů s refrakterní hyperaktivitou detruzoru močového měchýře je možná terapie intravezikální injekční aplikací Botulotoxinu A do stěny močového měchýře.

Při selhání výše popsaných metod se dnes spíše výjimečně uplatňuje chirurgická terapie – augmentace močového měchýře, či vzácně kontinentní derivace moči (48).

Zvláštní metodou léčby je neuromodulace a neurostimulace. Sakrální neuromodulace se významně podílí na snížení výskytu klinických obtíží, jako jsou inkontinence, urgency/frekvence a močové retence a to o 68 %, 56 % a 71 % po pětiletém pozorování diabetických pacientů (49).

**HYPOAKTIVNÍ DETRUZOR:** U hypokontraktilního či akontraktilního detruzoru lze použít medikamentózně parasimpatikomimetika, nicméně výsledky terapie nejsou příliš optimistické, a proto

v klinické praxi u této skupiny pacientů nebývají příliš využívány.

U pacientů s velkým postmikčním reziduem a porušeným vyprazdňováním je vhodná čistá intermitentní katetrizace (ČIK) každých 4–6 hodin. ČIK vede k ochraně ledvinných funkcí před poškozením. Při nemožnosti ČIK je vhodná epicystostomie, případně permanentní močový katétr.

**HYPERAKTIVNÍ SFINKTER:** U pacientů s nedostatečnou relaxací zev. uretrálního svěrače při detruzoru – sfinkterické dyssynergii a rozvoji subvezikální obstrukce je metodou volby terapie selektivními antagonisty alfa 1A/1D adrenoreceptorů. Též se používá intermitentní katetrizace. Z chirurgických metod se užívá incize hrdla močového měchýře.

**HYPOAKTIVNÍ SFINKTER:** Jedná se v podstatě o terapii stresové inkontinence. Mezi konzervativní metody patří biofeedback, cviky pánevního dna. Mezi chirurgické metody patří slingové operace a arteficiální sfinkter.

## ZÁVĚRY

Dysfunkce dolních močových cest jsou častou komplikací u diabetických pacientů. Manifestace příznaků je velice široká, od hyperaktivního močového měchýře po hypokontraktilní detruzor a sfinkter. Na patofyziologii dysfunkcí močových cest se podílí nejen diabetická neuropatie, ale také dysfunkce urotelu a detruzoru. Počáteční stadium onemocnění je spojeno většinou s polyurií, klinickými projevy jsou především urgencye a urgentní inkontinence. Pozdní stadium je často spojeno s neschopností evakuace močového měchýře vedoucí k velkému postmikčnímu reziduu a paradoxní ischurii. U rizikových skupin pacientů (zejména starší pacienti, muži, pacienti s recidivujícími uroinfekcemi) s refrakterní dysfunkcí močových cest by mělo být součástí vyšetření i neurologické a urodynamické vyšetření ke stanovení aktuálního typu dysfunkce močových cest a nastavení vhodné terapie.

## LITERATURA

1. **Chudobová M.** Demografická situace v České republice v roce 2013, Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2014; číslo: 02/14. Dostupné na: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/demograficka-situace-ceske-republice-roce-2013>. Poslední přístup: 4. 11. 2016.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States, Atlanta, 2014, GA: U.S. Department of Health and Human Services; Dostupné na: <https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/statsreport14/national-diabetes-report-web.pdf>. Poslední přístup: 4. 11. 2016.
3. **Xu Y, Wang L, He J, et al.** 2010 China noncommunicable disease surveillance group. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults, JAMA. 2013; 310: 948–959.
4. **Daneshgari F, Moore C.** Diabetic uropathy. Semin Nephrol. 2006; 26: 182.
5. **Zachoval R, Záleský M, Heráček J, et al.** Neurogenní dysfunkce dolních močových cest. Neurol. praxi; 2004(4): 227.
6. **Frimodt-Moller C.** Diabetic cystopathy: epidemiology and related disorders. Ann Intern Med 1980; 92: 318.
7. **Yoshimura N, Chancellor M, Andersson K, Christ G.** Recent advances in understanding the biology of diabetes associated bladder complications and novel therapy. BJU int 2005; 95: 733.
8. **Yamaguchi C, Sakakibara R, Uchiyama T, et al.** Overactive bladder in diabetes: a peripheral or central mechanism? Neurourol Urodyn. 2007; 26: 807.
9. **Hill S, Fayyad A, Jones G.** Diabetes mellitus and female lower urinary tract symptoms, a review. Neurourol Urodyn. 2008; 27: 362.
10. **Sasaki K, Chancellor M, Phelan M, et al.** Diabetic cystopathy correlates with a long term decrease in nerve growth factor levels in the bladder and lumbosacral dorsal root ganglia. J Urol 2002; 168: 1259.
11. **Sasaki K, Chancellor MB, Goins WF, et al.** Gene therapy using replication – defective herpes simplex virus vectors expressing nerve growth factor in a rat model of diabetic cystopathy. Diabetes 2004; 53: 2723.
12. **Birnbaum H, Leong S, Kabra A.** Lifetime medical costs for women: cardiovascular disease, diabetes and stress urinary incontinence. Women Health Issue 2003; 13: 204–213.
13. **Manning J, Korda A, Benness C, Solomon M.** The association of obstructive defecation, lower urinary tract dysfunction and the benign joint hypermobility syndrome, a case control study. Int. Urogynecology J Pelvic Floor Dysfunction 2003; 14: 128–132.
14. **Moore KN, Saltmarche A, Query B.** Urinary incontinence. Non surgical management by family physicians. Can. Fam. Physician 2003; 49: 602–610.
15. **Pinna CH, Zanardo R, Puglisi L.** Prostaglandin release impairment in the bladder epithelium of the streptozotocin induced diabetic rats. Eur Pharmacol 2000; 388: 267.
16. **Geerlings SE, Meiland R, van Lith EC, et al.** Adherence of type 1-fimbriated Escherichia coli to uroepithelial cells, more in diabetic women than in control subjects. Diabetes Care 2002; 25: 1405.
17. **Yoshimura N, Chancellor MB, Andersson KE, Christ GJ.** Recent advances in understanding the biology of diabetes associated bladder complications and novel therapy. BJU Int. 2005; 95: 733–738.
18. **Longhurst PA, Belis JA.** Abnormalities of rat bladder contractility in streptozotocin induced diabetes mellitus. J Pharmacol Exp Ther. 1986; 238: 773–777.
19. **Luheshi GN, Zar MA.** The effect of streptozotocin induced diabetes on cholinergic motor transmission in the rat urinary bladder. Br J Pharmacol. 1991; 103: 1657–1662.
20. **Waring JV, Wendt IR.** Effects of streptozotocin induced diabetes mellitus on intracellular calcium and contraction of longitudinal smooth muscle from rat urinary bladder. J Urol. 2000; 163: 323–330.
21. **Liu G, Daneshgari F.** Temporal diabetes and diuresis remodeling of the urinary bladder in the rat. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2006; 291: R837.

22. Longhurst PA, Wein AJ, Levin RM. In vivo urinary bladder function in rats following prolonged diabetic and non diabetic diuresis. *Neurourol Urodyn* 1990; 9: 171.
23. Satriano J. Kidney growth, hypertrophy and the unifying mechanism of diabetic complications. *Amino Acids* 2007; 33: 331.
24. Yoshimura N, Chancellor MB, Andersson KE, Christ GJ. Recent advances in understanding the biology of diabetes associated bladder complications and novel therapy. *BJU Int* 2005; 95: 733.
25. Beshay E, Carrier S. Oxidative stress plays role in diabetes induced bladder dysfunction in a rat model. *Urology* 2004; 64: 1062–1067.
26. Kanika ND, Chang J, Tong Y, et al. Oxidative stress status accompanying diabetic bladder cystopathy results in the activation of protein degradation pathways. *BJU Int* 2011; 107: 1676–1684.
27. Changolkar AK, Hypolite JA, Disanto M, et al. Diabetes induced decrease in detrusor smooth muscle force is associated with oxidative stress and overactivity of aldose reductase. *J Urol.* 2005, 173: 309–313.
28. Tong YC, Cheng JT, Wan WC. Effects of Ba-Wei-Die-Huang-Wan on the cholinergic function and protein expression of M2 muscarinic receptor of the urinary bladder in diabetic rats. *Neurosci Lett.* 2002, 13; 330(1): 21–24.
29. Sun Y, Chai T. Role of purinergic signaling in voiding dysfunction. *Curr Bladder Dysfunction Rep.* 2010; 5: 219.
30. Poladia DP, Bauer JA. Early cell specific changes in nitric oxide synthases, reactive nitrogen species formation, and ubiquitination during diabetes related bladder remodeling. *Diabetes Metab Res Rev.* 2003; 19: 313.
31. Christ GJ1, Bushman W, Fraser MO. Impact of diabetes and obesity on the prostate and urethra: Implications to improve bladder dysfunction understanding and treatment. *J. Urol.* 2009; 182: S38–44.
32. Liu G, Lin YH, Yamada Y, Daneshgari F. External urethral sphincter activity in diabetic rats. *Neurourol Urodyn.* 2008; 27: 429–434.
33. Yang Z, Dolber PC, Fraser MO. Diabetic urethropathy compounds the effects of diabetic cystopathy. *J Urol.* 2007; 178: 2213–2219.
34. Changxiao H, Zhengyong Y, Shibing Y. Clinical and urodynamic evaluation of women referred with diabetes mellitus. *Int. Urogynecol. J.* 2014; 25: 979–983.
35. Zderic SA, Chacko S, DiSanto M, Wein AJ. Voiding function: relevant anatomy, physiology, pharmacology, and molecular aspects. In: *Adult and Pediatric Urology*, 4<sup>th</sup> ed. Edited by J Gillenwater, J Grayhack, S Howards et al. Philadelphia: Lippincott 2002; 1061–1114.
36. Kaplan SA, Te AE and Blaivas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol* 1995; 153: 342.
37. Lee WC, Wu HP, Tai TY, Liu SP, Chen J, Yu HJ. Effects of diabetes on female voiding behavior, *J Urol.* 2004; 172: 989–992.
38. Nakayama H, Jørgensen HS, Pedersen PM, Raaschou HO, Olsen TS. Prevalence and risk factors of incontinence after stroke. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke.* 1997; 28: 58.
39. Lifford KL, Curhan GC, Hu FB, Barbieri RL, Grodstein F. Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. *J Am Geriatr. Soc.* 2005; 53: 1851.
40. Brown JS, Vittinghoff E, Lin F, Nyberg LM, Kusek JW, Kanaya AM. Prevalence and risk factors for urinary incontinence in women with type 2 diabetes and impaired fasting glucose: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2002. *Diabetes Care* 2006; 29: 1307.
41. James R, Hijaz A. Lower urinary tract symptoms in women with diabetes mellitus: A Current Review, *Curr Urol Rep*, 2014; 15: 440.
42. Daneshgari F, Liu G, Imrey PB. Time dependent changes in diabetic cystopathy in rats include compensated and decompensated bladder function. *J Urol.* 2006; 176: 380–386.

43. Ho CH, Tai HC, Yu HJ. Urodynamic findings in female diabetic patients with and without overactive bladder symptoms. *Neurol Urodyn.* 2010; 29: 424.
44. Mumtaz FH, Sullivan ME, Thompson CS, et al. Alterations in the nitric oxide synthase binding sites and non-adrenergic, non-cholinergic mediated smooth muscle relaxation in the diabetic rabbit bladder outlet: possible relevance to the pathogenesis of diabetic cystopathy. *J Urol.* 1999; 162: 558.
45. Kitami K. Vesicourethral dysfunction of diabetic patients. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 1991; 82: 1074.
46. Changxiao H, Zhengyong Y, Shibing Y, et al. Clinical and urodynamic evaluation of women referred with diabetes mellitus. *Int Urogynecol J.* 2014.
47. Krhut J et al. *Neurourologie.* Galén 2005; 87: 95.
48. Hanuš T, et al. Ureterocystoplastika – ureterální augmentace močového měchýře. *Rozhledy v chirurgii.* 1998; 77(11): 483–486.
49. Daniels DH, Powell CR, Braasch MR, Kreder KJ. Sacral neuromodulation in diabetic patients: success and complications in the treatment of voiding dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2010; 29: 578.



## Soutěž ČUS 2016 o nejlepší video

publikované v časopise Česká urologie

### Soutěž ČUS



Všechna videa publikovaná v časopise Česká urologie v roce 2016 budou do soutěže zařazena automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2017.

Následně budou výsledky zveřejněny v časopisu Česká urologie a na webových stránkách ČUS.