

# Pacient s diabetes mellitus v urologickej ambulancii

Doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Bratislava

**Diabetes mellitus (DM) je jednou z najčastejších civilizačných chorôb, ktorej výskyt nielen v Slovenskej republike, ale na celom svete rýchlo narastá. Pacienti s DM nie sú v urologickej ambulancii výnimoční, sú vyšetřovaní a liečení pre prejavy bežných urologických ochorení rovnako ako pacienti bez diabetu. Článok sa venuje najčastejším komplikáciám, ktoré sú špecifické pre DM. Tieto komplikácie môžu prebiehať nepoznane dlhší čas, 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.**

**Kľúčové slová:** diabetes mellitus, urologické komplikácie, diagnostika, liečba, prognóza

## A patient with diabetes mellitus in the urology clinic

**Diabetes mellitus (DM) is one of the most common civilization diseases, the incidence of which is rapidly increasing not only in the Slovak Republic, but throughout the world. Patients with DM are not exceptional in the urology clinic, they are examined and treated for the manifestations of common urological diseases in the same way as patients without diabetes. The article deals with the most common complications that are specific to DM. These complications can last an unrecognizably long time, often oligosymptomatically, but 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.**

**Key words:** diabetes mellitus, urological complications, diagnosis, treatment, prognosis

Via pract., 2023;20(3):104-111

## 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. (1). Podľa údajov NCZI (Národné centrum zdravotníckych informácií) sa v roku 2021 na Slovensku liečilo 355 819 pacientov s DM (91,4 % DM 2. typu, 7,0 % DM 1. typu, gestačný DM 0,8 % a iné typy DM tiež 0,8 %) (2). Diabetes ohrozuje svojho nositeľa možnými komplikáciami v temer všetkých tkanivách organizmu. Pre DM sú typické zmeny mikrovaskulárne (nefropatia, neuropatia, retinopatia a pod.), makrovaskulárne (ateroskleróza, ischemia viacerých orgánov vrátane nervového systému), alterácia imunitného systému a pod. Na cievne komplikácie umiera až 75 % diabetikov (1). Ateroskleróza sa u pacientov s DM chová omnoho agresívnejšie než u nediabetických mužov a žien. Klasické klinické príznaky diabetu (polyúria, polydipsia,

dehydratácia, úbytok hmotnosti, únavnosť, poruchy vedomia) sú výsledkom metabolických porúch, ale nemusia byť prítomné vždy. Nebezpečie akýchkoľvek komplikácií (akútnych až život ohrozujúcich, chronických znižujúcich kvalitu života) 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 dekompenzácii 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 na infekcie 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).

## 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 dekompenzácii diabetu boli preukázané poruchy fagocytózy a intracelulárnej aktivity neutrofilných granulocytov, čo predisponuje na vyššiu náchylnosť na bakteriálne a kvasinkové infekcie. 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, 4, 5).

**Infekcia močových ciest (IMC)** by mala byť podozrivá u každého diabetického pacienta s príznakmi postihnutia dolných (polakizúria, noktúria, urgencia, dyzúria, suprapubická bolesť) alebo horných (bolesť/citlivosť v kostovertebrálnom uhle, horúčka, zimnica) močových ciest. Najčastejší pôvod infekcie je ascendentný z oblasti vonkajších genitálií a najbežnejšími pôvodcami sú gramnegatívne mikroorganizmy (*Escherichia coli*,

Klebsiella, Proteus) a kvasinky (3, 5, 6, 7). 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 zaznamenaná sa 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 ťažkostí 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) (3, 5, 6). Diagnostika predpokladanej komplikovanej IMC u pacientov s DM je rovnaká ako u nediabetikov. Dôležitá je anamnéza, fyzikálne vyšetrenie, analýza krvi (kreatinín, glykémia, hemokultúra pri závažnom priebehu IMC) a moču (mikroskopický dôkaz leukocytúrie, bakteriúrie a kultivačné potvrdenie signifikantnej prítomnosti vyvolávajúceho mikroorganizmu/mikroorganizmov a jeho/ich citlivosti na ATB), zobrazovacie vyšetrenia (ultrasonografia, výpočtová tomografia – CT aj na vylúčenie litiázy, obštrukcie, nádorov). Vždy je nutné mať na pamäti, že veľa osôb s DM má už zhoršené obličkové funkcie a intravenózne podanie jódovanej kontrastnej látky môže spôsobiť 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 RI (renálnou insuficienciou) je potrebné urobiť viaceré opatrenia (do-

statočná hydratácia, vysadenie antidiabetika metformín aspoň na 48 hodín a pod.) (8). V prípade potreby indikovať zobrazovacie vyšetrenie je možné využiť magnetickú rezonanciu s kontrastom na báze gadolína. Diabetici s IMC sú oveľa náchylnejší na vznik sice vzácnych, ale závažných až život ohrozujúcich komplikácií (emfyzematózna PNF/cystitída, intrarenálny alebo perirenálny absces, renálna papilárna nekroza, Fournierova gangréna) (3, 5, 9, 10, 11). Preto sa vždy 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 (tabuľka 1 a 2) (3). Odporúča sa aplikovať také ATB, ktoré dosahujú vysoké koncentrácie nielen v moči, ale tiež v tkanivách (napr. trimetoprim-sulfametoxazol a amoxicilín s kyselinou klavulanovou atď.), 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 prijímaní 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 začíname hneď po odobratí vzorky 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) je vždy indikáciou na hospitalizáciu, intravenóznou hydratáciu a parenterálne podanie antimikrobiálnych liekov podľa výsledkov kultivácie biologických vzoriek (moč, krv, punktát z abscesu). Nefrotoxicke ATB (gentamicín, amikacín, vankomycín a pod.) vyžadujú úpravu dávkovania a opatrnosť je potrebná aj pri kombinácii slučkových diuretik (napr. furosemid) s cefalosporínmi (3, 5, 12). 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, 5, 13). Pritom však neuvážaná „nadspotreba“ zbytočne predpísaných ATB vedie následne len k 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 pri dobre kontrolovanom DM neodporúča, s výnimkou žien v gravidite (3). Preukázalo sa však, že zle regulovaný DM je rizikovým faktorom pre symptomatické IMC a infekčné komplikácie (3, 5).

**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 vysokorezistentnými baktériami je dlhodobá antimikrobiálna profylaxia menej účinná (3, 5, 16, 17). Niekoľko metaanalýz a systematických prehľadov ukázalo, že perorálna imunoterapia s OM-89 je účinnou a bezpečnou metódou na prevenciu recidivujúcich IMC v porovnaní s placebom pri krátkodobom (< 6 mesiacov) sledovaní (3, 18, 19).

**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 (CO<sub>2</sub>) 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). Medzi

najbežnejšie vyvolávajúce patogény patria: *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, ale aj grampozitívne mikroorganizmy (streptokoky skupiny D, stafylokoky negatívne na koagulázu), ďalej *Clostridium septicum*, *Candida albicans* a ďalšie (5, 20). Takmer všetci pacienti vykazujú klasickú triádu príznakov (horúčka septického charakteru, vracanie a bolesti v boku), dospelé ženy bývajú častejšie postihnuté ako muži (v pomere 4 : 1) a vždy ide o akútny urologický stav. Diagnóza sa stanoví rádiologicky, najmä s využitím CT (obrázok 1) (9). Emfyzematózna PNF bez urgentného zásahu rýchlo progreduje do sepsy, ktorá je spojená s vysokou úmrtnosťou (19 – 43 %) (20). 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 (5). Emfyzematózna cystitída je menej život ohrozujúci stav, zväčša riešený konzervatívne, iba pokročilejšie prípady vyžadujú chirurgický zásah (obrázok 2) (9).

**Xantogranulomatózna 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 nefrolitiáze) 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, 5). 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 ma-

lignitami (RCC, urotelový karcinóm vodných močových ciest, spinocelulárny karcinóm tkanív malej panvy a pod.) je častokrát riešením nefrektómia (3, 5, 20).

**Renálny/perirenálny absces** môžu byť komplikáciou najmä u rizikových pacientov (nekontrolovaný DM, anatomické abnormality močových ciest, prítomnosť urolitiázy). Klinické príznaky sú obvykle nešpecifické (teplota, zimnica, tupá bolesť v oblasti bedier/brucha) alebo pripomínajú akútnu PNF. Základom diagnostiky je ultrasonografia (USG) a CT sken. Liečebnou možnosťou je okrem ATB terapie aspirácia abscesu navigovaná USG alebo CT; v prípade neúspechu potom aj chirurgické riešenie (3, 5).

**Absces prostaty** je v čase ATB vcelku zriedkavou komplikáciou akútnej prostatitídy, ale pacienti s DM a inými poruchami imunity sú náchylní na hnisavé komplikácie – napr. po biopsii prostaty (obrázok 3) (3, 5, 21).

**Papilárna renálna nekróza** vzniká pri poruche cievneho zásobenia distálneho segmentu renálnej papily a hypertonickeho prostredia obličkovej drene u diabetikov s IMC a s prípadným ďalšími faktormi (abúzus analgetík, kosáčikovita anémia, trombóza renálnej žily, tuberkulóza obličiek, ochorenie covid-19) (10, 22). Klinické príznaky kolidujú od hematurie (mikro- i makroskopickej) 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, 5, 10, 22).

**Fournierova gangréna (FG)** je fulminantne prebiehajúca nekrotizujúca infekcia v oblasti genitálií a perianálnej oblasti s vysokou mortalitou (20 – 40 %) a častejšie postihuje mužov ako ženy (v pomere 10 : 1). Ide typicky o polymikrobiálnu infekciu, ktorá zahŕňa grampozitívne, gramnegatívne a anaeróbne baktérie. Predpokladom vzniku a rozvoja

FG sú: imunodeficiencia, DM, malnutriícia, etylizmus, malígne nádory a pod. (3, 5). 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 záporný, 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 (obrázok 4) (11). Pri podkožnom emfyzéme je nápadný krepitus v postihnutej oblasti spôsobený prítomnosťou organizmov tvoriacich plyn. Pacient má obvykle horúčky, triašky a v klinickom obraze dominuje bledosť, vyčerpanosť a schvátenosť. Dochádza k rýchlemu zhoršovaniu celkového stavu, vyvinie sa sepsa a multiorgánové zlyhanie, ktoré je v týchto prípadoch najčastejšou príčinou 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 vyvoláva potrebu rekonštrukčnej chirurgie (3, 5, 23, 24). 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 podmienkou prevencie recidívy (3, 5, 25).

### 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, 5). Patofyziologicky ide o multifaktorový proces, na ktorom sa zúčastňujú zmeny na úrovni inervácie (autonómna neuropatia) a cievného 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). 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 zákerný začiatok, spôsobuje mnoho trvalých anatomických a funkčných porúch, a preto je potrebné ju zistiť skôr, ako sa stane zjavne symptomatickou (26). U staršieho muža situáciu komplikuje okrem iného aj prítomnosť benígnej hyperplázie prostaty (BHP), pričom existujú hypotézy, ktoré vidia priamu kauzálnu

**Tabuľka 1.** Odporúčané režimy antimikrobiálnej liečby pri nekomplikovanej\* cystitíde podľa smerníc Európskej urologickej spoločnosti (3)

Antimikrobiálny liek	Denná dávka	Trvanie liečby	Poznámka
<b>Prvá línia liečby u žien</b>			
Fosfomycín trometamol	3 g v jednej dávke	1 deň (jedna dávka)	odporúčaný len u žien s nekomplikovanou* cystitídou
Nitrofurantoin makrokryštál	50 – 100 mg 4x denne	5 dní	
Nitrofurantoin monohydrát/makrokryštály	100 mg 2x denne	5 dní	
Nitrofurantoin makrokryštál s predĺženým uvoľňovaním	100 mg 2x denne		
Pivmecillinam (pivmecilín)	400 mg 3x denne	3 – 5 dní	
<b>Alternatívy</b>			
Cefalosporíny (napr. cefedroxil)	500 mg 2x denne	3 dni	alebo porovnateľné lieky (cefalexín, cefaclor a pod.)
<b>Ak je lokálna rezistencia pre <i>Escherichia coli</i> &lt; 20 %</b>			
Trimetoprim	200 mg 2x denne	5 dní	nepoužiť v prvom trimestri tehotenstva
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/800 mg 2x denne	3 dni	nepoužiť v poslednom trimestri gravidity
<b>Liečba u mužov</b>			
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/800 mg 2x denne	7 dní	fluorochinolóny**, ktoré sú obmedzené na mužov, môžu byť predpísané aj v súlade s lokálnym testovaním citlivosti

\*definícia nekomplikovanej infekcie močových ciest (IMC): akútna, sporadická alebo opakujúca sa dolná (nekomplikovaná cystitída) a/alebo horná (nekomplikovaná pyelonefritída) IMC, obmedzená na netehotné ženy bez známych relevantných anatomických a funkčných abnormalít v močovom trakte alebo komorbidity  
 \*\*11. marca 2019 Európska komisia zaviedla prísne regulačné podmienky týkajúce sa používania fluorochinolónov z dôvodu invalidizujúcich a potenciálne dlhotrvajúcich vedľajších účinkov; toto právne záväzné rozhodnutie platí vo všetkých krajinách Európskej únie; pri nekomplikovanej cystitíde sa má fluorochinolón aplikovať len vtedy, keď sa považuje za nevhodné použiť iné antibakteriálne látky, ktoré sa bežne odporúčajú na liečbu týchto infekcií

**Tabuľka 2.** Odporúčané režimy pre empirickú perorálnu antimikrobiálnu liečbu pri nekomplikovanej pyelonefritíde\* podľa smerníc Európskej urologickej spoločnosti (3)

Antimikrobiálny liek	Denná dávka	Trvanie liečby	Komentár
Ciprofloxacín	500 – 750 mg 2x denne	7 dní	rezistencia na fluorochinolóny by mala byť < 10 %
Levofloxacín	750 mg každý deň	5 dní	
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/ 800 mg 2x denne	14 dní	ak sa takéto látky použijú empiricky, má sa podať úvodná intravenózna dávka dlhodobobo pôsobiaceho parenterálneho antimikrobiálneho prípravku (napr. ceftriaxonu)
Cefpodoxim	200 mg 2x denne	10 dní	
Ceftibuten	400 mg každý deň	10 dní	

\*vždy je potrebné dodržať niektoré zásady: prispôbiť antibiotickú (ATB) liečbu výsledkom kultivácie moču; empiricky použiť ATB len vtedy, keď je lokálna rezistencia na dané ATB < 10 – 20 %; dĺžka ATB liečby závisí od závažnosti príznakov a odpovede pacienta na terapiu; perorálna aplikácia ATB je možná u pacientov s miernymi až stredne závažnými symptómami, ktorí dokážu tolerovať perorálnu liečbu; z parenterálnej na perorálnu liečbu je možné prejsť, keď sa pacient zlepšuje, je klinicky stabilný a môže tolerovať ATB per os

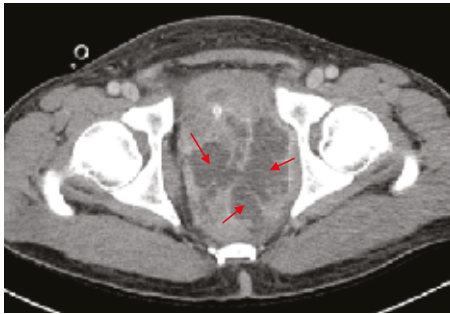
**Obrázok 1.** Výpočtová tomografia 65-ročného muža s emfyzematóznou pyelonefritídou postihujúcou pravú obličku; plyn v pravej obličke (prerušované žlté šípky) a tiež v pararenálnom priestore (plné žlté šípky) (9)



**Obrázok 2.** Výpočtová tomografia malej panvy u 75-ročnej ženy s nekorigovaným diabetes mellitus a s emfyzematóznou cystitídou; plyn v stene močového mechúra (žlté šípky) (9)



**Obrázok 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 (21)



**Obrázok 4.** Iničiálne postihnutie v oblasti anorekta (označené červenými šípkami) zhoršuje prognózu pacienta s Fournierovou gangrénou – nález u 71-ročného asociálne žijúceho muža s nedostatočne kontrolovaným diabetes mellitus (11)

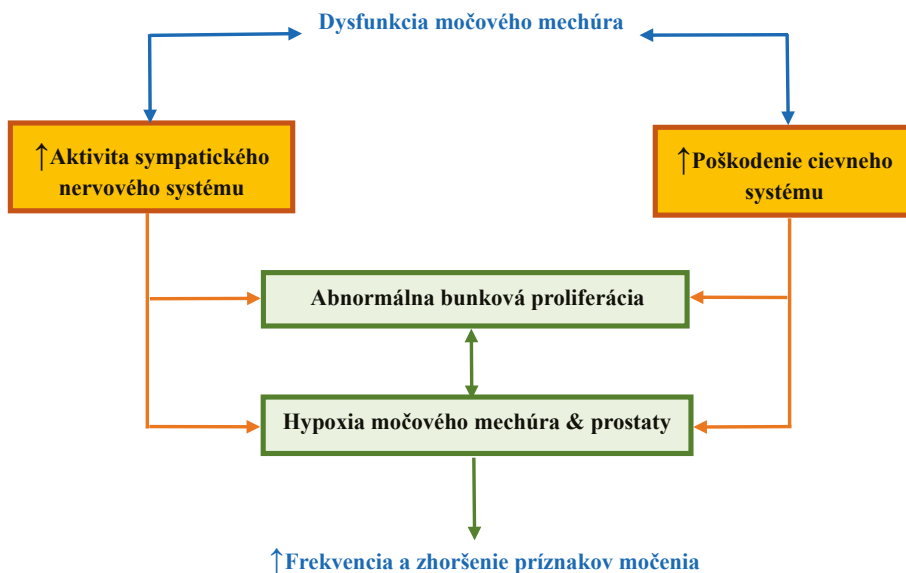


trebné starostlivo zväziť intravezikálnu aplikáciu botulotoxínu. Farmakoterapia akontraktilného močového mechúra prakticky neexistuje, a preto sa u tejto skupiny diabetikov odporúča intermitentná katetrizácia (3, 5, 28, 29).

### 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). DKD je spôsobená metabolickou poruchou pri predpokladanej genetickej predispozícii. Typickými klinickými prejavmi sú: narastajúca albuminúria (až trvalá proteinúria), 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 ranej vzorke moču. 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 iničiálnom štádiu DKD zistiť pri USG zobrazení bilaterálne zväčšenie obličiek bez iných štruktúrnych zmien alebo mestnania; významná obojstranná atrofia už signalizuje RI (30). Dôsledná korekcia hypertenzie má kľúčový význam pre ďalšiu prognózu pacienta s DM a DKD. V liečebnom režime sa samozrejme uplatňujú aj diétna opatrenia (zníženie príjmu bielkovín podľa hodnôt glomerulárnej filtrácie), stabilizácia DM, korekcia hyperlipoproteinémie, ATB pri pridruženej IMC a ďalšie (3, 4, 5, 30).

**Schéma 1.** Základná patogenéza kombinácie\* diabetickej cystopatie a benígnej hyperplázie prostaty u starších mužov (diabetes mellitus môže byť rizikovým faktorom pre rozvoj a progresiu benígnej hyperplázie prostaty) (27)



↑ – 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 poškadzujú detruzor; cievne poškodenie a ateroskleróza spôsobená DM môžu zhoršiť lokálnu ischemiu 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 benignou hyperpláziou prostaty (BHP) teda úzko súvisia: zvýšený vek pacienta, pohlavné hormóny, DM, genetické faktory, zrejme aj strava/ obezita, metabolický syndróm a pod.

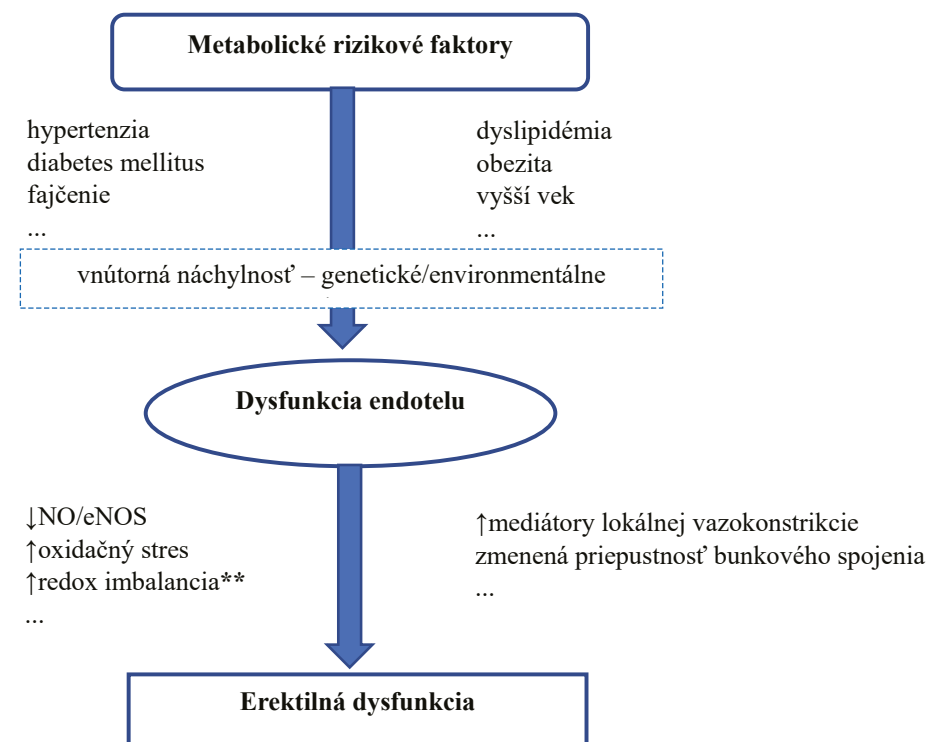
súvislosť medzi DM a BHP (schéma 1) (27). Nedávno však bolo jednoznačne preukázané, že diabetici s BHP majú objemovo väčšie prostaty a poruchy močenia sú u nich oveľa častejšie a závažnejšie v porovnaní s rovnako starými nediabetikmi s BHP (3, 5, 27). V diagnostike DC sa uplatňujú: starostlivá anamnéza, adekvátne dotazníky, mikčné denníky, USG vyšetrenie močových ciest so stanovením objemu postmikčného rezidu-

álneho moču, laboratórne testy vrátane kontroly glykémie, digitálne rektálne vyšetrenie, urodynamické zhodnotenie dolných močových ciest a pod. Príznaky hyperaktívneho močového mechúra je možné riešiť medikamentózne (antimuskariniká,  $\beta_3$ -agonisty aj v kombinácii) a lieky sú k dispozícii aj u mužov s BHP ( $\alpha_1$ -blokátory, inhibítory 5-alfa reduktázy aj v kombinácii). Vzhľadom na dynamiku vývoja DC (riziko atónie mechúra) je po-

definovaná ako pretrvávajúca ( $\geq 3 - 6$  mesiacov) neschopnosť dosiahnuť a udržať erekciu dostatočnú na umožnenie uspokojivého sexuálneho styku (31). Etiopatogenéza ED u diabetikov je kombinovaná, pričom sa na nej môžu podieľať mikroangiopatia (dysfunkcia endotelu so znížením ponuky vazodilatačného oxidu dusnatého 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) (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 nediatetikov. U mladších ( $< 40 - 45$  rokov) jedincov býva ED častokrát vôbec prvým príznakom upozorňujúcim na metabolické ochorenie, a preto sa aj považuje za akýsi marker včasného rozpoznania DM (31, 33). V diagnostike ED sa uplatňuje anamnéza, fyzikálne a laboratórne (vrátane glykémie) vyšetrenia a podľa potreby aj špeciálne testy (napr. dynamická duplexná ultrasonografia ciev penisu). 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 vazoaktívnych látok, implantácia penilnej protézy a pod. K zlepšeniu situácie napomôže zmena životosprávy (redukcia hmotnosti, zvýšenie aktívneho pohybu, obmedzenie/zákaz fajčenia), zlepšenie kompenzácie DM, psychická podpora (31, 32, 33).

DM býva spojený so znížením mužskej fertility, a to ako u pacientov s DM 1. typu, tak aj u mladých mužov s DM 2. typu. Pod vplyvom chronickej hyperglykémie a inzulínovej rezistencie dochádza k viacerým zmenám (zvýšená fragmentácia DNK spermii, delécia mitochondriálnej DNK s alteráciou viacerých intraspermatických reťazcov, oxidačný stres, centrálny hypogonadizmus a pod.), ktoré vedú k ďalším poruchám spermio-

**Schéma 2.** Patofyziologické spojenie medzi metabolickým syndrómom\* a erektilnou dysfunkciou (32)



↑ – zvýšený, ↓ – znížený, NO – nitric oxide (oxid dusnatý), eNOS – endothelial nitric oxide synthase (endotelová syntáza oxidu dusnatého) je enzým, ktorý je primárne zodpovedný za tvorbu NO vo vaskulárnom endotelu; funkčný eNOS je nevyhnutný pre zdravý kardiovaskulárny systém

\* $\geq$  tri z nasledujúcich kritérií: brušná obezita (obvod pásu  $> 102$  cm u mužov a  $> 88$  cm u žien); tlak krvi ( $> 130/85$  mm Hg); glykémia nalačno ( $> 6$  mmol/l), hladina triglyceridov ( $> 1,7$  mmol/l); HDL (high density lipoprotein) cholesterol ( $< 1,0$  mmol/l u mužov a  $< 1,3$  mmol/l u žien)

\*\*redox je proces, pri ktorom sa jedna látka alebo molekula redukuje a iná oxiduje; redoxné reakcie zahŕňajú prenos elektrónov

genézy (najmä zníženie motility spermii) (31, 34).

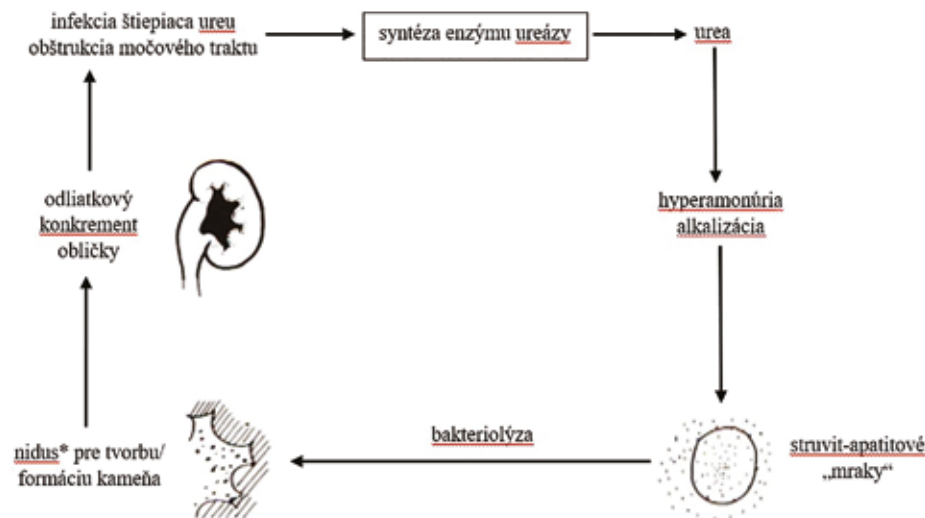
### Diabetes mellitus a urolitiáza

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 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), uhličitan apatit (nazývaný tiež karbapatit, alebo hydroxyapatit) a monoamónium urát (schéma 3) (35) (obrázok 5). Nachádzame dôkazy spájajúce etiopatogenézu konkrementov uropoetického traktu aj s metabolickým syndrómom – narastá počet pacientov s urolitiázou, ktorí majú súčasne DM,

hypertenziu a sú obézni. 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 litotrypsia, endoskopické operácie atď.) s adekvátnou kompenzáciou DM a sanáciou súbežnej IMC umožňujú dosahovať čoraz efektívnejšie výsledky aj u diabetikov s urolitiázou (36).

### Diabetes mellitus a niektoré urologické zhubné nádory

Existuje predpoklad, že na asociácii medzi DM a malígnymi nádormi sa môžu čiastočne podieľať spoločné rizikové faktory (hyperinzulinémia, hyperglykémia, chronický zápalový stav, oxidačný stres), častokrát spojené s obezitou, fyzickou inaktivitou, dlhoročným fajčením, nevhodnou diétou (37). Aj keď niektoré práce poukázali na zvýšený

**Schéma 3.** Patogenéza infekciou vyvolaných močových kameňov (struvit a uhličitan apatit) (35)

\*miesto, v ktorom sa premnožili alebo môžu množiť baktérie; ohnisko infekcie/ kameňa  
Niektoré baktérie spôsobujú tvorbu močových kameňov, ktoré pozostávajú z fosforečnanu vápenatého a hořečnatého; bakteriálny enzým ureáza štiepi močovinu na amónne a uhličitanové 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 uhličitan apatitu; po lýze/rozpade baktérií slúžia tieto kryštály ako nové zárodoky na tvorbu kameňov.

**Obrázok 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 (archív autora)

výskyt agresívnejších typov karcinómu prostaty (PCa – prostate cancer) u nedostatočne kompenzovaných (vysoké hodnoty glykémie nalačno/glykovaného hemoglobínu HbA1c) diabetikov, iné štúdie to nepotvrdili. Diagnostika PCa 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, 5, 27, 38). Asociácia DM s karcinómom močového mechúra (BC – bladder cancer) bola tiež hodnotená v mnohých metaanalýzach s nejednotnými výsledkami. Mierne zvýšenie incidencie a rizika úmrtnosti na BC boli zaznamenané najmä u diabetických mužov (39). Smernice EAU poukazujú na vplyv vybranej antidiabetickej a onkologickej farmakoterapie u pacientov s urologickými nádormi. Androgénna deprivačná liečba už po 6 mesiacoch pravidelnej aplikácie u osôb s PCa zvyšuje riziko DM, kardiovaskulárnych ochorení a infarktu myokardu (38, 40). Dlhodobé užívanie vyšších dávok perorálneho antidiabetika pioglitazónu sa spája so zvýšeným rizikom BC, a preto sa tento liek nemá predpisovať pacientom s aktívnym BC (39, 41). Naopak iné hypoglykemikum metformín pri štandardnej dennej dávke môže výrazne znížiť incidencia a úmrtnosť na zhubné nádory, napr. aj zlepšením efektu protinádorovej terapie (42,

43). 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 má v porovnaní s ostatnou populáciou 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 mortalitou) 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) je logickou nutnosťou.

**Konflikt záujmov:** Autor nie je v konflikte záujmov.

### Literatúra

1. Kharroubi A, Darwish H. Diabetes mellitus: the epidemic of the century. *World J Diabetes*. 2015;6(6):850-867.
2. Národné centrum zdravotníckych informácií: Činnosť diabetologických ambulancií v Slovenskej republike v roku 2021. Bratislava: NCZI; 19. 10. 2022

3. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, et al. EAU guidelines on urological infections. [online]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines>. Accessed March 15, 2023.
4. Ryšánková M, Hurtová M. Urologické nemoci u diabetického pacienta. *Urol Praxi*. 2022;23(2):58-65.
5. 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: 1129-1201.
6. Ahmad S, Hussain A, Khan M, et al. Diabetes mellitus and urinary tract infection: causative uropathogens, their antibiotic susceptibility pattern and the effects of glycemic status. *Pak J Med Sci*. 2020;36(7):1550-1557.
7. Jagadeesan S, Tripathy B, Patel P, et al. Urinary tract infection and diabetes mellitus – etio-clinical profile and antibiogram: a North Indian perspective. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(5):1902-1906.
8. 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: 28-67.
9. Marenčák J. Emfyzematózna pyelonefritída. *Lek listy*. 2020;25(6):5-7.
10. 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.
11. Marenčák J. Fournierova gangréna. *Medical practice*. 2021;26(4):16-19.
12. Piňhová P. Pacient s diabetes mellitus v urologickej ambulanci. *Urol Praxi*. 2021;22(4):195-202.
13. Barua S, Borah S, Rajeev T. Current understanding of diabetes mellitus induced lower urinary tract dysfunction. *J Health Res Rev*. 2019;6(2):50-56.
14. Bhatia S. Multidrug resistant urinary tract infection. In: Khera R. *Update on urinary tract infection*. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.; 2018: 111-123.
15. Marenčák J. Uroinfekcia z hľadiska bakteriálnej rezistencie. *Via Practica*. 2021;18(1):27-32.
16. Naber K, Tirán-Sacedo J, Wagenlehner F. Psychosocial burden of recurrent uncomplicated urinary tract infections. *GMS Inf Dis*. 2022;10(1):1-9.
17. Marenčák J. Liečba a profylaxia recidivujúcich nekomplikovaných zápalov močových ciest u žien. *Urológia*. Odborná príloha Lekárskych novín. 2022;5(1):23-30.

18. Azimonia N, Hadjipavlou M, Phillipou Y, et al. Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review. *BJU Int.* 2019;123(5):753-768.
19. Prattley S, Geraghty R, Moore M, et al. Role of vaccines for recurrent urinary tract infections: a systematic review. *Eur Urol Focus.* 2020;6(3):593-604.
20. Mulawkar P. Emphysematous pyelonephritis. In: Khera R. *Update on urinary tract infection.* Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.; 2018: 32-49.
21. Marenčák J. Bakteriálna prostatitída. *Lek listy.* 2021;26(6):12-15.
22. 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.
23. Radcliffe R, Khan M. Mortality associated with Fournier's gangrene remains unchanged over 25 years. *BJU Int.* 2020;125(4):610-616.
24. 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.
25. 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.
26. Braffett B, Wessells H, Sarma A. Urogenital autonomic dysfunction in diabetes. *Curr Diab Rep.* 2016;16(12):119-129.
27. 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.
28. 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.
29. Cornu J, Gacci M, Hashim H, et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). [online]. Available from: <<https://uroweb.org/guidelines>>. Accessed March 15, 2023.
30. 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: 1921-1935.
31. Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU guidelines on sexual and reproductive health. [online]. Available from: <<https://uroweb.org/guidelines>>. Accessed March 15, 2023.
32. 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.
33. 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: 1513-1538.
34. 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: 1428-1452.
35. Strohmaier W. Infection induced urinary stones. In: Bjerklund-Johannsen T, Wagenlehner F, Matsumoto T, et al. *Urogenital infections and inflammations.* Duesseldorf: GMS; 2017. DOI: 10.5680/lhuiu000017-25.
36. Skolarikos A, Jung H, Neisius A, et al. EAU guidelines on urolithiasis. [online]. Available from: <<https://uroweb.org/guidelines>>. Accessed March 15, 2023.
37. Rašiová M, Kozárová M. Diabetes mellitus a maligne nádory. *Int med.* 2013;13(1):29-33.
38. Mottet N, Cornford P, van den Bergh R, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer. [online]. Available from: <<https://uroweb.org/guidelines>>. Accessed March 15, 2023.
39. Witjes J, Bruins H, Carrión A, et al. EAU guidelines on muscle invasive and metastatic bladder cancer. [online]. Available from: <<https://uroweb.org/guidelines>>. Accessed March 15, 2023.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.

**Doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.**  
Zadunajská cesta 6/A,  
851 01 Bratislava  
jozef.marencak@gmail.com

