



**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

---



Urologické oddělení, Fakultní Thomayerova nemocnice  
s poliklinikou

**David Krch**

**Dysfunkce dolních močových cest u  
pacientů s diabetes mellitus**

*Lower Urinary Tract Dysfunction in Patients  
With Diabetes Mellitus*

*Diplomová práce*

Praha, listopad 2007

Autor práce: David Krch

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Urologické oddělení, Fakultní**

**Thomayerova nemocnice s poliklinikou**

Datum a rok obhajoby: 12.prosince 2007

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 19.listopadu 2007

David Krch

## **Poděkování**

Na tomto místě bych rád poděkoval panu docentovi Romanu Zachovalovi. Jeho odborná pomoc a jeho rady byly pro mě velice hodnotné a při vypracování mé diplomové práce mi významně pomohly. I díky jeho vedení tak byla má práce na tomto tématu velmi zajímavá.

# Obsah

<b>OBSAH</b> .....	<b>5</b>
<b>ÚVOD</b> .....	<b>6</b>
<b>1. DIABETES MELLITUS</b> .....	<b>7</b>
1.1. EPIDEMIOLOGIE DIABETES MELLITUS .....	7
1.2. DĚLENÍ DIABETES MELLITUS .....	9
1.3. DIABETES MELLITUS I. TYPU .....	9
1.3.1. <i>Klinický obraz</i> .....	10
1.3.2. <i>Terapie</i> .....	10
1.4. DIABETES MELLITUS II. TYPU .....	11
1.4.1. <i>Klinický obraz</i> .....	12
1.4.2. <i>Terapie</i> .....	12
<b>2. KOMPLIKACE DIABETES MELLITUS</b> .....	<b>14</b>
2.1. AKUTNÍ KOMPLIKACE .....	14
2.2. CHRONICKÉ KOMPLIKACE .....	14
2.2.1. <i>Diabetická nefropatie</i> .....	15
2.2.2. <i>Diabetická retinopatie</i> .....	15
2.2.3. <i>Diabetická neuropatie</i> .....	16
<b>3. DOLNÍ CESTY MOČOVÉ</b> .....	<b>19</b>
3.1. ANATOMIE .....	19
3.2. FYZIOLOGIE MIKCE .....	21
<b>4. DYSFUNKCE DOLNÍCH MOČOVÝCH CEST</b> .....	<b>25</b>
4.1. ETIOLOGIE .....	25
4.2. KLASIFIKACE .....	26
4.3. DIAGNOSTIKA .....	27
4.3.1. <i>Urodynamické vyšetření</i> .....	28
4.4. TERAPIE .....	29
<b>5. DYSFUNKCE DOLNÍCH MOČOVÝCH CEST U PACIENTŮ S DM</b> .....	<b>32</b>
5.1. DIABETICKÁ CYSTOPATIE .....	32
5.1.1. <i>Patofyziologie</i> .....	33
5.2. NOVÝ POHLED .....	34
<b>6. PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ U DIABETICKÉ CYSTOPATIE</b> .....	<b>40</b>
6.1. PREVENCE VZNIKU DIABETICKÉ CYSTOPATIE .....	40
6.1.1. <i>Primární prevence</i> .....	40
6.1.2. <i>Sekundární prevence</i> .....	41
6.1.3. <i>Terciární prevence</i> .....	42
6.2. PREVENCE ROZVOJE DIABETICKÉ CYSTOPATIE .....	43
<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>44</b>
<b>SOUHRN</b> .....	<b>45</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>46</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	<b>47</b>
<b>SEZNAM TABULEK A GRAFŮ</b> .....	<b>50</b>

## Úvod

Tématem mojí diplomové práce jsou dysfunkce dolních močových cest u diabetických pacientů. Jedná se o jednu z chronických komplikací dlouholetého průběhu diabetes mellitus, a i když nepatří mezi komplikace nejčastější, její vliv na kvalitu života bývá veliký. Vzhledem ke stoupajícímu výskytu onemocnění DM v populaci jde navíc o téma aktuální, jehož význam bude do budoucna nadále stoupat. Zatím však zůstává ve stínu častějších a vzhledem k mortalitě i důležitějších komplikací DM, což byl i jeden z důvodů, proč jsem si daný problém zvolil jako téma své diplomové práce. Ve své práci bych chtěl hlavně poskytnout ucelený přehled této, u nás doposud nepříliš studované, problematiky a samozřejmě se věnovat i preventivním opatřením namířeným proti vzniku tohoto druhu diabetické komplikace.

# 1. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus je v současné době nejčastějším endokrinním onemocněním a zároveň jedním z nejčastějších onemocnění vůbec. Jde o skupinu chronických etiopatogeneticky heterogenních onemocnění, jejichž základním rysem je hyperglykémie. Ta vzniká na podkladě nedostatečného působení inzulínu, které může být způsobeno buď jeho absolutním nedostatkem nebo jeho chybnou funkcí při relativním nadbytku inzulínu. Zvýšená hladina glukózy v krvi je pak hlavním faktorem, který stojí za celou řadou chronických komplikací provázejících diabetes mellitus včetně poškození dolních cest močových. Tato kapitola by měla podat základní informace o diabetu týkající se jeho výskytu, klinického obrazu a terapie.

## 1.1. *Epidemiologie diabetes mellitus*

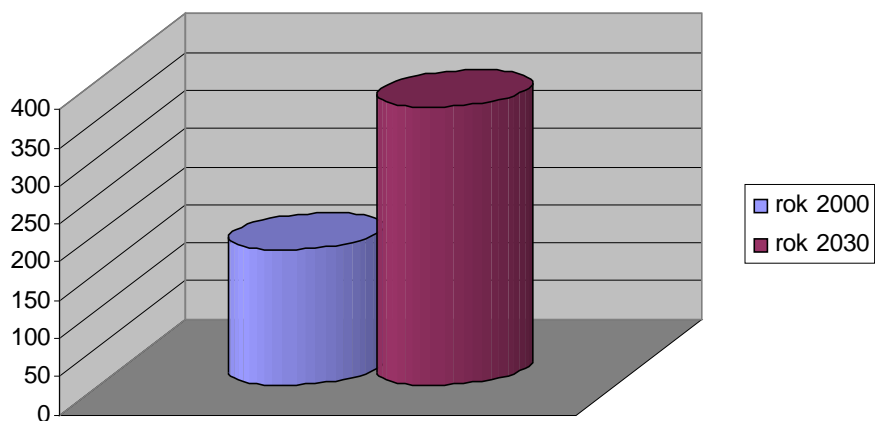
Diabetes mellitus je v současné době jedním z nejrozšířenějších onemocnění na světě vůbec. V souvislosti s ním se často používá slovo epidemie, neboť četnost tohoto onemocnění a rychlost jeho šíření dosahují obrovských hodnot. Dle WHO byl v roce 2000 celosvětově počet diabetiků vyšší než 177 miliónů, ale odhad na rok 2030 již mluví o více 366 miliónech lidí s diabetes mellitus jednoho či druhého typu (*viz graf 1.1.*). Tento obrovský nárůst je způsoben hlavně zvyšováním výskytu DM II. typu, jenž bývá řazen mezi tzv. civilizační choroby a souvisí s celosvětovým nárůstem obezity a s prodlužováním průměrného věku dožití. Zvyšování počtu diabetiků se ale netýká pouze naší euroamerické populace. Jde o celosvětový trend, na kterém lze vyzorovat určité rozdíly dané geneticky. Jak lze vidět v *tabulce 1.1.*, největší nárůst se očekává v některých asijských regionech, zejména pak v Jihovýchodní Asii.

V České Republice je tento vývoj obdobný. Od roku 1975 do roku 1998 se počet diabetiků u nás více než zdvojnásobil z 234 tisíc na 609 tisíc. V současné době pak diabetem trpí víc než 7 % obyvatelstva a při tomto tempu růstu se předpokládá překročení hranice 800 tisíc diabetiků do roku 2010. V těchto číslech jsou však započítáni pouze diabetici registrovaní. Další možná až statisíce lidí o

své chorobě vůbec neví a pokud by se do statistik započítávali i tito lidé, pak někteří odhadují, že celkový počet diabetiků v ČR již v tuto chvíli překročil hranici jednoho milionu. Co se týče rozložení diabetu ve věkových skupinách je jednoznačně nejvíce postižena skupina nad 65 let, ve které je přes 40 % všech diabetiků a odhady na rok 2030 hovoří až o 70 %!

Nejrozšířenějšími typy jsou DM I. a II. typu, které se vyskytují u více než 99 % diabetiků. Z toho 7,5 % připadá na diabetes I. typu a 92 % na diabetes II. typu.

*Graf 1.1. Celosvětová prevalence diabetes mellitus v roce 2000 a odhad na rok 2030 (v miliónech obyvatel).*





Tab. 1.1. Prevalence diabetes mellitus v jednotlivých regionech světa a její odhad na rok 2030.

Region	2000	2030
Afrika	7,020,000	18,234,000
Blízký Východ	15,188,000	42,600,000
Amerika	33,016,000	66,812,000
Evropa	33,332,000	47,973,000
Jihovýchodní Asie	46,903,000	119,541,000
Pacifik	35,771,000	71,050,100
Svět	171,000,000	366,000,000

## 1.2. Dělení diabetes mellitus

Nejpoužívanějším dělením DM je dělení dle etiologie. Klasifikace WHO z roku 1998 rozděluje diabetes do čtyř skupin: diabetes mellitus I. typu, diabetes mellitus II. typu, gestační diabetes mellitus a jiné specifické typy diabetu. Dvě poslední kategorie jsou svým obsahem jistě velice zajímavé, ale vzhledem k jejich malé četnosti se jimi v této práci nebudu již dále zabývat a hlavní pozornost zaměřím na diabetes mellitus I. a II. typu.

## 1.3. Diabetes Mellitus I. typu

Tento typ diabetu je charakterizován absolutním nedostatkem inzulínu, který vzniká postupně v důsledku pomalu probíhající destrukce B-buněk pankreatu podmíněné autoimunitním zánětem či idiopatickým procesem. V konečné fázi dochází k úplnému zániku všech B-buněk a tím i k zániku vlastní sekrece inzulínu.

V naší populaci je DM I. většinou způsoben autoimunitním procesem. Jeho postupný vývoj popsal a do šesti typů rozdělil Eisenberg. Dle jeho schématu je již po narození přítomna určitá predispozice (např. nositelé HLA antigenu DR3 a DR4) a někdy v průběhu života se po setkání se spouštěcím faktorem začíná rozvíjet autoimunitní reakce. Takovým spouštěcím faktorem může být virová infekce nebo u malých dětí bílkoviny kravského mléka a setkání s nimi o řadu let předchází klinickou manifestaci diabetu.

### **1.3.1. Klinický obraz**

Typicky se pak DM I. typu projeví v období zvýšené zátěže organismu, ať už se jedná o zátěž fyzickou, psychickou, či infekci. Počátečními příznaky jsou únava, hubnutí, polyurie a polydypsie. Pokud se však diagnóza DM neudělá včas dochází k postupnému rozvoji hyperglykemického ketoacidotického komatu, tedy život ohrožujícího stavu. Tento se projevuje únavou, somnolencí, soporem, až komatem, dále je přítomna výrazná dehydratace (oschlost sliznic, snížený turgor kůže) a typicky také Kussmaulovo acidotické dýchání. Ketoacidotické koma bývá prvním projevem DM I. typu až ve 40%.

### **1.3.2. Terapie**

Nezbytnou součástí léčby DM I. typu je substituční terapie inzulínem. Při jeho aplikaci se snažíme co nejvíce přiblížit k fyziologickému modelu sekrece inzulínu během dne. To v praxi znamená, že podáváme jednu dávku dlouhodobě působícího inzulínu (jako náhradu bazální sekrece inzulínu) a k ní ještě 3x denně před jídlem dávku krátkodobě působícího inzulínu (náhrada postprandiální sekrece inzulínu). Další možností aplikace inzulínu je jeho podávání pomocí inzulínové pumpy, která se dokáže lépe přizpůsobit aktuálním potřebám nemocného. Poslední metodou je pak transplantace pankreatu. Ta má však svoje přísná kritéria.

Základem léčby je samozřejmě i diabetická dieta, fungující na principu výměnných jednotek, a nezbytná je i důkladná edukace pacienta a jeho zapojení

do terapie prostřednictvím selfmonitoringu (kontrola vlastní glykémie pomocí glukometru).

#### **1.4. Diabetes Mellitus II. typu**

V naší populaci, a obecně v celém vyspělém světě, tento typ diabetu jasně převažuje a lze ho společně s některými dalšími chorobnými jednotkami zařadit mezi tzv. civilizační choroby.

Narozdíl od I. typu je u DM II. typu sekrece inzulínu zachována a v počátečních stádiích má velká většina diabetiků koncentraci vlastního inzulínu normální, nebo dokonce zvýšenou. Základní problém zde tedy není nedostatek inzulínu, ale jeho nízká biologická účinnost. Ta se vysvětluje dvojím způsobem. První teorie tvrdí, že soustavná hyperinzulinémie (v důsledku nadměrného příjmu potravy) vede v periferních tkáních k inzulínové rezistenci (tzn. snížení počtu inzulínových receptorů v periferních tkáních, tzv. down regulace receptorů). To v podstatě znamená, že ani zvýšená hladina inzulínu není schopna zajistit jeho adekvátní účinek. Podle druhé teorie je pak u obézního pacienta nejprve přítomna hyperinzulinémie, ale posléze dochází k poklesu schopnosti zejména pulsatilní a stimulované sekrece inzulínu z B-buněk. To je způsobeno ukládáním amyloidu v B-buňkách, které tak nejsou schopny adekvátně reagovat na glukózový podnět. Sekrece glukózy se zlepší po normalizaci glykémie, zejména však tehdy, následuje-li výrazný pokles hmotnosti. Většina nemocných s DM II. typu má totiž nadváhu, a ta, stejně jako inzulínová rezistence, vede ke zvýšené sekreci inzulínu. Ve vzájemném spojení pak tyto dva mechanismy vedou k dřívějšímu nástupu hyperinzulinémie, inzulínové rezistence a tím i DM II.

Závislost výskytu diabetu 2. typu na tělesné hmotnosti lze vysledovat i dle BMI, kdy vzestup BMI pozitivně koreluje s výskytem DM II. typu. Jako zvláštní rizikový ukazatel se pak nověji používá i poměr obvodu pas/boky (waist/hip ratio), který nás informuje o centrální depozici tuku (ukládání tuku do peritoneální dutiny). Tento centrální typ obezity (tzv. androidní) je spojen s inzulínovou rezistencí, hyperlipoproteinémií, s DM II. typu a s vyšší předčasnou mortalitou (především na kardiovaskulární choroby). Periferní typ obezity (tzv. gynoidní) pak s těmito riziky spojen není.

Ke zvýšené rezistenci na inzulín tedy vede jednak samotná hyperglykémie, přispívá k ní obezita a dalšími faktory pak mohou být nedostatek tělesného pohybu, dietní a genetické faktory.

#### **1.4.1. Klinický obraz**

Typicky probíhá diabetes 2. typu chronicky a jeho manifestace může být velice nenápadná. Nejčastěji se projeví chronickými příznaky jako jsou únava, hubnutí, polyurie a žízeň, ale může se projevit až komplikacemi z chronického průběhu, jako jsou neuropatie (např. parestezie), retinopatie, nefropatie, či kožní infekce. Velice vzácně se pak DM II. typu může projevit i akutním stavem v podobě hyperosmolárního neketoacidotického komatu.

#### **1.4.2. Terapie**

Terapie se nezaměřuje pouze na normalizaci hladiny glukózy v krvi, ale stejně důležitou roli, vzhledem k patogenezi onemocnění a přidruženým komplikacím, hraje i snížení inzulínové rezistence, snížení hmotnosti a normalizace hladiny plazmatických lipidů. Důležitou roli hraje také snížení rizika kardiovaskulárních komplikací, protože nemocní s DM II. typu jsou z tohoto hlediska velmi rizikovou skupinou.

Základním terapeutickým postupem u nemocných s diabetem 2. typu je důsledně vedená nízkenergetická (redukční) dieta. Ta je u většiny pacientů dostatečným léčebným prostředkem, a proto edukace pacienta a zajištění jeho plné spolupráce je nedílnou součástí terapie. Užívá se buď dieta s obsahem 175g sacharidů na den (dieta 9A), nebo s obsahem 225g sacharidů na den (dieta 9B). Dalšími podmínkami této diety je snížený obsah cholesterolu v potravě (maximálně 300mg cholesterolu na den) a nižší krytí energetických potřeb tuky (méně než 30% denní potřeby energie), přičemž poměr mezi nasycenými, monoenoovými a polyenoovými nenasycenými kyselinami by měl být 1:1:1. Dále je třeba zajistit dostatek vlákniny a nepřekračovat denní příjem soli (maximálně 3g/den). Takováto dieta by měla být hodnocena minimálně po 8 týdnech trvání a až po případném neúspěchu čistě dietetickou terapií lze začít uvažovat o dalších terapeutických možnostech.

Těmi jsou v první řadě perorální antidiabetika. Rozdělujeme je na tři základní skupiny (deriváty sulfonylurey, biguanidy, inhibitory trávení škrobu), které se liší mechanismem účinku a základními indikacemi. Při léčbě p.o. antidiabetiky je vždy třeba pamatovat na jejich nežádoucí účinky, které u starší generace léků ze skupiny biguanidů mohou být dokonce i fatální. Ve farmakoterapii DM II. typu, lze použít i anorektika, ale jen na léčbu přidružené obezity, a to pouze při splnění definovaných kritérií, daných váhou pacienta, selháním dietoterapie a případnými komplikacemi.

Při selhání terapie p.o. antidiabetiky a dietou je indikováno podávání krátkodobě působícího inzulínu. Toto se provádí s.c. aplikací 3x denně před jídlem. Terapie inzulínem je, ale až poslední možností, protože sebou nese zvýšení koncentrace inzulínu v krvi mezi jídly, což je jev, který vede k akceleraci aterosklerózy a zvyšování tělesné hmotnosti, tedy stavům vedoucím k další progresi choroby a k akceleraci vzniku případných komplikací.

## **2. Komplikace diabetes mellitus**

Diabetes mellitus, jako komplexní metabolické onemocnění, zasahuje do celé řady metabolických procesů prakticky v celém lidském těle. A i proto je jeho průběh provázen celou řadou komplikací, které jsou hlavním faktorem působícím na celkovou morbiditu a mortalitu diabetických pacientů. Tyto stavy lze samozřejmě dělit podle celé řady různých kritérií, ale tím nejzákladnějším a nejpoužívanějším schématem je to, které dělí komplikace diabetes mellitus do dvou kategorií na akutní a chronické.

### **2.1. Akutní komplikace**

Akutní komplikace diabetes mellitus jsou vážné, často život ohrožující stavy spojené s metabolickým rozvratem vnitřního prostředí, které jsou způsobené akutní dekompenzací choroby. Počítáme mezi ně hyperglykemické ketoacidotické kóma, hyperosmolární hyperglykemické neketoacidotické kóma, laktacidotické kóma a kóma hypoglykemické. Tyto stavy však nemají žádný přímý vztah k tématu mé práce, a proto zde nebudou dále rozebírány.

### **2.2. Chronické komplikace**

Jsou to komplikace, které se vyvíjejí až po několikaletém průběhu choroby. U pacientů s 2. typem diabetu mohou být dokonce i prvním klinickým projevem onemocnění. Dvěma hlavními patogenetickými mechanismy, které se podílejí na rozvoji těchto komplikací, jsou hyperglykémie a hypertenze. Hyperglykémie vede k neenzymové glykaci proteinů. Závažné jsou především pozdní produkty glykace, které po vazbě na zvláštní receptor makrofágů vedou ke spuštění imunitní reakce, jež ve svých důsledcích vede k proliferaci ve stěně arteriol a kapilár. Hypertenze je pak faktorem, který tyto mikro- a makrovaskulární změny potencuje a akceleruje. Proto je u diabetiků ještě více než

u normální populace nutné dbát na udržení hodnot tlaku krve v normálních hodnotách.

Z výše uvedeného vyplývá, že organickým podkladem komplikací diabetes mellitus jsou změny na cévách, které se projevují různým způsobem na celé řadě orgánů a orgánových soustav. Kromě několika ne příliš častých stavů, jako jsou nekróza papily ledviny, obrna okohybných nervů či katarakta, existuje několik komplikací pro průběh diabetu zcela typických.

### **2.2.1. Diabetická nefropatie**

Je nejzávažnější komplikací diabetu vyskytující se v oblasti močového ústrojí. Jejím podkladem je mikroangiopatie cév v oblasti glomerulů a glykace proteinů bazální membrány glomerulů, jež mění jejich strukturu i funkci. Tyto dva děje vedou společně k postupnému snižování funkcí ledviny, až se pacient nakonec dostane do stádia chronické renální insuficience a je nutné zahájit pravidelnou dialyzační léčbu.

Základním terapeutickým postupem je kompenzace diabetu, tzn. udržení hladin glykémie v normálních hodnotách. Dále se podávají ACE inhibitory, jako léky snižující proteinurii. Z téhož důvodu je možné přistoupit k redukci bílkovin v potravě. Zásadní důležitost má pečlivé udržování tlaku krve pod hodnotami 130/85. Jedinou opravdu účinnou a definitivní terapií ve stádiu chronické renální insuficience je pak transplantace ledvin.

### **2.2.2. Diabetická retinopatie**

Etiologicky se i na této komplikaci podílí hyperglykémie a hypertenze, jejichž společným působením vzniká hlavní patognomický stav, to jest mikroangiopatie. Postupný sled patologických dějů vede až k hypoxii postižených ložisek sítnice oka, která je stimulem pro novotvorbu kapilár. A právě novotvorba cév je nejdůležitější patologickou změnou, jež udává i klinické rozdělení choroby do třech stádií na neproliferativní, preproliferativní a proliferativní diabetickou retinopatii. Poslední stádium pak vede k výrazným poruchám zraku, až ke slepotě.

Terapií i prevencí zároveň je zde, stejně jako u jiných komplikací diabetu, důsledné udržování normoglykémie a normotenze. K léčbě méně pokročilých stádií se pak ještě v dnešní době používá laserová fotokoagulace.

### **2.2.3. Diabetická neuropatie**

Postižení periferních nervů je u DM velmi časté a v Evropě a Severní Americe se dokonce jedná o nejčastější příčinu neuropatie vůbec. Na základě mezinárodního konsenzu lze diabetickou neuropatii definovat jako nezánetlivé poškození funkce a struktury periferních, somatických nebo autonomních nervů na podkladě metabolicko-vaskulární patofyziologie [16]. Vždy je však nutné vyloučit jinou příčinu vzniku obtíží. A protože diabetická neuropatie je přímo zodpovědná za dysfunkce dolních močových cest, předkládám nyní detailnější popis patofyziologických dějů vedoucích k diabetické neuropatii.

Stejně jako v předchozích případech i zde hraje základní roli ve vývoji nemoci hyperglykémie. Ale nepůsobí zde pouze přes poškození cév (v tomto případě vasa nervorum), nýbrž i přes celkově změněný metabolismus cukrů. Dlouhodobá hyperglykémie totiž vede k ukládání glukózy a jejích metabolitů do intersticia, což se postupně v histologickém obraze nervové tkáně projeví ztrátou myelinizovaných i nemyelinizovaných vláken, ztluštěním a sraštěním myelinové pochvy a Wallerovou degenerací. Funkční projevy jsou charakterizovány snížením regenerační schopnosti nervů a oslabením nervové funkce. Dalším důležitým patofyziologickým jevem jsou, kromě samotného přímého působení dlouhodobé hyperglykémie, změny v metabolismu polyolů. Hyperglykémie totiž vede ke zvýšené tvorbě polyolů (především sorbitolu) vznikajících metabolickou cestou aldolasareduktasy. Polyoly ve vyšší koncentraci mají pak za následek inhibici jak neuronální, tak i glomerulární syntézy myoinositolu, což způsobuje depresi metabolismu fosfolipidů a tím i snížení aktivity  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasy [6]. Důsledkem toho je porucha membránového potenciálu, tedy základní determinanty funkce nervové tkáně.

Postiženy mohou být různé části nervového systému, a proto je klinický obraz onemocnění značně heterogenní. Nejčastěji se diabetická neuropatie dělí na



symetrickou a asymetrickou, přičemž obě skupiny se mohou vzájemně kombinovat. Klasifikace diabetické neuropatie je uvedena v *tabulce 2.1.* Nejčastější formou je senzitivně-motorická (nebo-li somatická) polyneuropatie a autonomní neuropatie.

*Tab. 2.1.. Klasifikace a formy diabetické neuropatie (Ambler, 1998).*

<b>Symetrické Polyneuropatie</b>	Distální převážně senzitivní (senzitivně motorická)
	Autonomní neuropatie
	Proximální a distální motorická
	Akutní bolestivá - diabetická neurokachexie
<b>Fokální a Multifokální Neuropatie</b>	Rychle reverzibilní projevy (hyperglykemický typ/ indukovaná léčbou)
	Kraniální neuropatie
	Torakoabdominální neuropatie
<b>Směšené Formy</b>	Neuropatie končetinových nervů (proximální diabetická amyotrofie)

**Somatická diabetická neuropatie** se ještě dále dělí podle toho zda je poškození symetrické či fokální a dle převažujícího poškození senzitivní či motorické složky. Poškození senzitivní složky se projevuje ztrátou citlivosti, která může být tak velká, že vede až k popáleninám při příliš horké koupeli nebo při opření se o horké topení. Motorické postižení se projevuje náhlými prudkými bolestmi, obvykle nočními, které mohou vést až k insomnii a depresi. Tyto bolesti se často objeví při akutní metabolické dekompenzaci a mizí po úpravě metabolické poruchy.

**Vegetativní (autonomní) diabetická neuropatie** je důsledkem postižení vegetativních nervů v kardiovaskulárním, gastrointestinálním nebo urogenitálním systému. V oblasti kardiovaskulárního systému jsou nejčastějšími projevy rychlejší tepová frekvence, ztráta fyziologického kolísání tepové frekvence v průběhu inspiria a expiria (vlivem vagové denervace) a ortostatická hypotenze. V gastrointestinálním systému jsou nacházeny různé poruchy motility jícnu, žaludku a střeva, které vedou ke klinickým projevům charakterizovaným

poruchami polykání, poruchami vyprazdňování žaludku, diabetickou zácpou a diabetickými průjmy.

V oblasti urogenitálního systému se mohou objevit sexuální dysfunkce, jako jsou erektilní poruchy a zpětná ejakulace u mužů a nedostatečná lubrikace u žen. Typicky pak v této oblasti vede diabetická vegetativní neuropatie ke vzniku souboru příznaků, které jsou v literatuře označovány jako dysfunkce dolních močových cest. Hlubší rozebrání tohoto problému včetně jeho přesné definice, četnosti výskytu u pacientů s DM, asociace s dalšími patologickými jednotkami v oblasti dolních močových cest a možnosti prevence vzniku je tématem mé diplomové práce a jeho rozboru budou věnovány následující kapitoly.

### 3. Dolní cesty močové

Močový systém člověka je tvořen dvěma ledvinami, dvěma uretery, močovým měchýřem a uretrou. Jeho základní a nejdůležitější funkcí je tvorba a vylučování moče. Močí tělo nejen vylučuje velké množství látek, které již neumí dále využít (detoxikační funkce), ale tím že jsou ledviny schopny specificky měnit chemické složení vylučované moči v závislosti na změnách ve vnitřním prostředí organismu, umožňuje močový systém zdravého jedince udržovat i chemickou homeostázu organismu (metabolická funkce). Obě tyto funkce jsou pro organismus životně důležité. Dolní cesty močové se na tvorbě moči sice přímo nepodílejí, ale jejich nesprávné fungování může ovlivňovat i funkci horních etází močového systému a mohou tak být příčinou některých velmi závažných stavů. Základním úkolem dolních močových cest je vytvořenou moč shromažďovat a následně, při dosažení určitého množství, ji vyloučit. To se navenek projeví mikcí, procesem velmi komplexním s komplikovanou fyziologií, jež bude v dalším textu blíže rozebrán. Nejprve však několik slov k anatomii dolních cest močových.

#### 3.1. Anatomie

Mezi dolní cesty močové se z orgánů močového systému počítají pouze dva. Močový měchýř a močová trubice.

**Močový měchýř**, nebo-li vesica urinaria, je dutý orgán, v němž se moč shromažďuje před vyprázdněním. Je uložen v malé pánvi za symfýzou, u žen o něco hlouběji než u mužů. Anatomicky se na močovém měchýři rozeznávají 4 části. **Apex**, vrchol měchýře směřující kraniálně, **corpus**, tělo měchýře, **fundus**, spodina měchýře obrácená dorsokaudálně, která je spolu s močovou trubicí fixována k diaphragma urogenitale a **collum**, kaudální zúžení fundu měchýře odkud začíná močová trubice. Stěnu močového měchýře tvoří tři vrstvy: přechodní epitel, vrstva svaloviny a adventicie (pouze horní část měchýře je kryta peritoneem).

Nejdůležitější pro funkci měchýře je vrstva svaloviny, která je tvořena hladkým svalstvem, a která probíhá všemi směry, aniž by se zřetelně vrstvila.

Teprve v oblasti hrdla lze rozeznat tři vrstvy: vnitřní longitudinální, střední cirkulární a zevní longitudinální. Hladká svalovina močového měchýře se jednak, jako **musculus detrusor**, účastní vyprazdňování moči z měchýře, a jednak, jako **musculus sphincter vesicae** (na uretře přechází v m. sphincter urethrae internus), se v oblasti cervixu podílí na svěrací funkci. Tato svěrací funkce je však odlišná u obou pohlaví, protože u žen není tento sval příliš vyjádřen a ani jeho úloha vnitřního svěrače není příliš významná. Krví je močový měchýř zásobován pomocí párových větví z a. iliaca interna, odvod probíhá přes plexus venosus vesicalis a následně vv. vesicales a do v. iliaca interna. Inervace močového měchýře je spolu s inervací uretry popsána na konci této podkapitoly.

**Močová trubice**, nebo-li urethra, slouží k vyprazdňování moči z močového měchýře a hlavně k zajištění kontinence, tedy zamezení nechtěného úniku moči. U obou pohlaví se výrazně liší. Rozdíly jsou jednak v jednotlivých částech a v průběhu uretry, což je dáno rozdíly v mužských a ženských pohlavních znacích. U mužů je tak močová trubice delší (20-22 cm), má dvě zakřivení a rozděluje se na 4 části: pars intramuralis, pars prostatica, pars intermedia a pars spongiosa. Ženská uretra je kratší (3-4 cm), probíhá rovně bez zakřivení a dělí se pouze na tři části: pars intramuralis, pars pelvica a pars perinealis. Další významné rozdíly mezi oběma pohlavími jsou ve stavbě stěny močové trubice, především v tunica muscularis.

U mužů tvoří hladká svalovina, která přechází na uretru z močového měchýře, vnitřní svěrač (musculus sphincter urethrae internus) již v pars intramuralis a probíhá s uretrou až k prostatě, v jejímž vazivovém obalu většina svalových vláken končí. Vnitřní svěrač má tak dostatečně dlouhý průběh k tomu, aby vyvinul v lumen uretry tlak vedoucí k jejímu plnému uzavření. Tohoto efektu ale není využíváno při udržování kontinence. Hlavním úkolem musculus sphincter urethrae internus u mužů je uzavření uretry při emisi a ejakulaci, čímž se zabrání zpětnému toku ejakulátu z pars prostatica proximálně do hrdla měchýře.

U žen je vnitřní svěrač močové trubice též vytvořen, ale jeho funkční význam je zanedbatelný. Svalová vlákna mají totiž na začátku ženské uretry pouze longitudinální průběh a cirkulární složka tvořící svěrač se objevuje až ve třetině průběhu uretry a obepíná uretru pouze na malé části jejího průběhu. Proto

tlak, který vyvine není příliš velký a na celkovém svěracím efektu se podílí pouze minimálně.

Největší podíl na udržení dostatečně vysokého tlaku v uretře má u obou pohlaví příčně pruhovaná svalovina musculus sphincter urethrae externus. U obou pohlaví se skládá z velmi tenkých svalových vláken o průměru 15-20  $\mu\text{m}$  a všechna jeho svalová vlákna jsou funkčním typem vlákna pomalá, jež jsou schopná udržovat svěrací napětí stěn po delší dobu. U žen obepíná uretru v oblasti pars pelvica, u mužů se nachází v pars intermedia. M. sphincter urethrae externus, jakožto příčně pruhovaný sval, je řízen vůlí, ale účastní se i automatických dějů, např. vypuzení zbytků tekutiny z uretry na konci močení nebo ejakulace u mužů. Význam pro udržení kontinence má i svalstvo diafragma urogenitale, které je sice od m. sphincter urethrae a od uretry anatomicky odděleno vazivem, ale s uretrou je v těsném kontaktu při jejím průchodu pánevním dnem. Toho je využíváno hlavně při náhlém zvýšení nitrobřišního tlaku (např. kašel, kýchnutí, zvedání těžkého břemena), kdy dochází k reflexnímu zapojení této svaloviny a tak i k rychlému zvýšení tlaku v uretře a zachování kontinence i v těchto situacích.

Inervace dolních cest močových je obstarávána ze tří zdrojů. Všechny obsahují vlákna eferentní i aferentní:

- Sympatická vlákna z plexus hypogastricus inferior (míšní segmenty Th11–L2), která způsobují relaxaci detruzoru, způsobují kontrakci baze močového měchýře a uretry (mm. sphincter vesicae et sphincter urethrae internus) a modulují neurální přenos v parasympatických gangliích.
- Pelvická parasympatická vlákna z oblasti sakrální míchy (míšní segmenty S2–S4), která způsobují kontrakci detruzoru a relaxaci hladké svaloviny uretry.
- Pudendální nervy a pánevní nervové pleteně (míšní segmenty S2–S4), které způsobují kontrakci musculus sphincter urethrae externus.

### **3.2. Fyziologie mikce**

Pro úplnost a pro pochopení významu nervového systému v procesu mikce je třeba zopakovat základní fyziologické procesy mikce. Mikce (vyprazdňování

moči) je společně s jímáním moči základní činností dolních cest močových. Oba tyto děje jsou zajišťovány koordinací kontrakce a relaxace svaloviny močového měchýře a svěračů uretry, při jejichž řízení sehrává hlavní úlohu nervový systém. Samotná mikce je pak řízena mikčným reflexem, který je sice reflexem nepodmíněným, ale v průběhu ontogeneze se dostává pod volní kontrolu a stává se složitým komplexem podmíněných a nepodmíněných dějů. Dráhy mikčního reflexu mají pět základních komponent: spinální eferentní neurony, periferní eferentní neurony, aferentní neurony, spinální interneurony a neurony v mozkovém kmeni a mozkové kůře.

#### Eferentní neurony

K eferentním neuronům patří jednak autonomní preganglionární neurony, které u sympatiku vycházejí z lumbální míchy a u parasympatiku ze sakrální míchy, a jednak motoneurony zevního uretrálního svěrače. Jejich těla jsou lokalizována v předních rozích míšních sakrální míchy, v tzv. Onufově jádru (S2-S4). Odtud vysílají axony přes n. pudendus a pánevní plexy do m. sphincter urethrae ext.

#### Aferentní neurony

Aferentní vlákna hypogastrických, pelvických a pudendálních nervů vedou informace z močového měchýře a močové trubice do různých oblastí lumbální či sakrální míchy. Tyto vzruchy mají při mikci velký význam, protože reflexně podporují centrálně řízenou kontinuální kontrakci močového měchýře a tím i plynulé a úplné vyprázdnění močového měchýře. Podněty získávají aferentní vlákna ze systému receptorů dolních cest močových. Mezi tyto receptory patří tahové receptory, objemové receptory a „němé“ receptory (ze kterých se po aktivaci mohou stát nociceptory). Práh dráždivosti receptorů dolních cest močových není konstantní, ale je ještě dále ovlivňován chemickým složením moči. Mezi látky, které zvyšují senzitivitu těchto receptorů patří neurokinin A, ATP či zvýšená koncentrace kalia v moči. Aferentní neurony vedou vzruch do zadních kořenů míšních k spinálním interneuronům.

#### Spinální interneurony

Spinální interneurony předávají informaci do mozku nebo do jiných oblastí míchy a to včetně preganglionárních nebo motorických neuronů. Touto

přímou stimulací mohou být sakrální preganglionární neurony aktivovány i jednoduchým disynaptickým reflexem. Většinou jsou ale reflexy dolních močových cest zprostředkovány polysynaptickými drahami, a proto hrají interneurony základní roli v regulaci funkce dolních močových cest. Jednou z nejdůležitějších oblastí koordinujících jímací a vyprazdňovací reflex jsou laterální kolaterální systémy (LCP). Anatomicky se jedná o oblast laterálního okraje zadních rohů míšních, do které přicházejí nejen signály z aferentních neuronů, ale i z řady supraspinálních center (např. pontinní mikční centrum, paraventriculární hypotalamus). Zde dochází ke komplexní regulaci odpovědi na signály přivedené aferentními neurony z receptorů dolních močových cest. Pro přítomnost mnoha drah a pro svůj zásadní regulační význam je tato oblast velice náchylná na různá neurologická postižení a hraje kritickou roli při neurogenních dysfunkcích dolních močových cest.

#### Supraspinální centra

Hlavní kontrolní úlohu nad procesem mikce mají supraspinální řídicí centra, která se na řízení podílejí různou měrou. Jsou to periaqueductální šedá hmota, pontinní mikční centrum, pontomedulární systémy, hypotalamické systémy a mozková kůra. Hlavním kontrolním centrem u normálních jedinců je pontinní mikční centrum. Tato oblast dorzálního tegmenta v prodloužené míše komunikuje svými axony s mnoha supraspinálními modulačními oblastmi a koordinuje tak mikci s funkcí řady jiných orgánů. Své axony vysílají neurony pontinního mikčního centra také přímo k sakrálním preganglionárním neuronům, přes které vedou excitační vzruchy do močového měchýře a k neuronům zadní komisury, které vysílají inhibiční signály k m. sphincter urethrae ext. Výsledkem je koordinovaná činnost močového měchýře a uretry (detruzor–sfinkterická synergie). Neurony z pontinního mikčního centra mají též v oblasti sakrální míchy společnou projekci s aferentními neurony, která pravděpodobně slouží k udržení dostatečného excitačního potenciálu jdoucího k močovému měchýři během mikce, kdy vzhledem k vyprazdňování měchýře klesá aktivita aferentních neuronů. Mozková kůra se na kontrole mikce podílí především vysíláním inhibičních signálů k podřazeným oblastem, což má za následek, že začátek mikce

je pod volní kontrolou. Na kontrole mikce se podílejí frontální mozková kůra a gyrus cingulatus anterior, především pravé hemisféry.

Z tohoto shrnutí vyplývá, že nervový systém hraje v procesu mikce opravdu zásadní roli, což se samozřejmě projevuje i tím, že poškození na jakékoliv úrovni mikčního reflexu vede k jeho postižení a neurogenní poruchy jsou tak nejčastější příčinou dysfunkce dolních cest močových.



## 4. Dysfunkce dolních močových cest

Jak již bylo uvedeno dolní cesty močové jsou tvořeny močovým měchýřem a uretrou a jejich základní funkcí je vykonávání dvou činností, které navzájem stojí v opozici – shromažďování a vylučování moči. Porucha jedné i druhé, či porucha jejich vzájemné interakce pak vede ke stavu nazývanému dysfunkce dolních močových cest (Lower Urinary Tract Dysfunction, LUTD). Jedná se o poruchy, které často výrazně ovlivňují kvalitu života pacientů, a které při dlouhodobém průběhu mohou vést k poškození horních etáží močového traktu a v některých případech dokonce i k úmrtí pacienta. Proto je nutné věnovat jejich diagnostice a terapii velkou pozornost. Symptomatika pacientů s LUTD je shrnuta v následující tabulce.

Tab. 4.1. Příznaky dysfunkce dolních močových cest.

<b>Mikční Obtíže</b>	<i>Obstrukční</i>	slabý proud moči
		přerušovaný proud moči
		nutnost tlačit při mikci břišním lisem
		pocit nedostatečného vymočení
<b>Inkontinence</b>		polakisurie
	<i>Iritací</i>	nykturie
		urgence

### 4.1. Etiologie

Jak vyplývá z kapitoly 3.2., nervový systém má zásadní roli pro funkci dolních cest močových, a proto se i dysfunkce dolních cest močových dělí na dvě velké skupiny, z nichž v jedné jsou zahrnuty příčiny způsobené poruchou nervové tkáně (neurogení) a ve druhé příčiny způsobené jinou složkou podílející se na funkci dolních cest močových (non-neurogení).

**Non-neurogení příčiny** – jsou takové, které nejsou způsobeny poruchou funkce nervové tkáně. Obecná definice zní, že jde o abnormální poměry při

skladování a vyprazdňování moči, s přihlédnutím k věku. Pacient má normální neurologický nálezný a je vyloučena anatomická překážka vývodních cest močových. Jde tedy o tzv. funkční poruchy. U dětí jde konkrétně o skupiny chorob souhrnně označované jako dysfunkční eliminační syndromy, při kterých jsou mikční obtíže kombinovány s poruchou vyprazdňování stolice. Drtivou většinu funkčních poruch v dospělosti pak tvoří hyperaktivní měchýř (overactive bladder, OAB). Jde o poměrně frekventovanou a teprve nedávno definovanou (2002) chorobnou jednotku. Dle definice ICS (International Continence Society) jde o časté močení spojené s urgencí, které může a nemusí být provázeno urgentní inkontinencí. Vzhledem k tomu, že tato definice je velice široká nelze přesně určit prevalenci OAB, ale odhaduje se, že v USA je její výskyt vyšší než výskyt diabetes mellitus či vředové choroby.

**Neurogenní příčiny** - jak bylo popsáno výše, nervový systém hraje zásadní úlohu v řízení jímání a vyprazdňování moči, a proto jakákoliv jeho porucha může vést k dysfunkci dolních močových cest. K hlavním příčinám vedoucím k neurogenním LUTD patří míšní trauma, cerebrovaskulární onemocnění (iktus nebo tranzitorní ischemická ataka), Parkinsonova choroba, roztroušená skleróza, protruze intervertebrálních disků, poškození plexus sacralis (iatrogenní poškození při operacích v malé pánvi) a také diabetes mellitus.

## **4.2. Klasifikace**

Ačkoliv existuje celá řada klasifikací, které dělí LUTD podle různých aspektů, jako jsou etiologie, lokalizace či traumatologický aspekt, žádná z nich není ideální. I přesto se v klinické praxi užívají především dvě: Borsova-Comarova klasifikace (vhodná především pro pacienty se spinálním traumatem) a ICS klasifikace. ICS dělí dysfunkce dolních močových cest na základě výsledků urodynamického vyšetření (viz. kapitola 3.4.) na poruchy detruzoru a poruchy sfinkteru. Přehledné shrnutí klasifikace dolních cest močových dle ICS je v *Tabulce 4.2.*

**Poruchy detruzoru**, nebo-li poruchy funkce musculus detrusor, mohou být v kladném i záporném smyslu. Může se tedy jednat jak o hyperaktivitu, tak i hypoaktivitu detruzoru. K poruchám při hyperaktivním detruzoru patří neinhibované kontrakce detruzoru (kontrakce během plnění močového měchýře) a snížená compliance detruzoru. (neadekvátně vysoký intravezikální tlak během plnění měchýře; snížená poddajnost stěny měchýře). Hypokontraktilita detruzoru označuje stav kdy jsou během mikce zaznamenány pouze snížené kontrakce detruzoru. Močový měchýř se tak není schopen vyprázdnit.

**Poruchy sfinkteru**, nebo-li poruchy funkce musculus sphincter uretrae, jsou též charakterizovány buď hyperaktivitou nebo hypoaktivitou. Při hyperaktivitě sfinkteru nedochází během mikce k relaxaci uretrálního svěrače, což vede k nedostatečné evakuaci močového měchýře a případnému vzniku postmikčního rezidua. A hypoaktivita sfinkteru znamená, že během plnicí fáze není sfinkter dostatečně kontrahován a dochází tak k mimovolnímu úniku moče.

Tab. 4.2. Klasifikace dysfunkcí dolních cest močových dle ICS.

Poruchy Detruzoru	Poruchy Sfinkteru
Hyperaktivita detruzoru	Hyperaktivita sfinkteru
Hypoaktivita detruzoru	Hypoaktivita sfinkteru

### 4.3. Diagnostika

Jako u každého onemocnění je i u dysfunkcí močových cest základem diagnózy pečlivě odebraná anamnéza. Při jejím odběru pátráme u dětí po nočním pomočování (enuresis nocturna), dále se ptáme na rozštěpové vady páteře, porodní trauma s případným krvácením do CNS, epileptické záchvaty a dětskou mozkovou obrnu. U dospělých se ptáme na prodělané operace a zjišťujeme výskyt nemocí nervové soustavy. Zejména pak pátráme po zánětech a nádorech nervové soustavy, po cerebrovaskulárních onemocněních, Parkinsonově chorobě, roztroušené skleróze, poškození plexus pelvicus a po diabetes mellitus. Odebíráme též kompletní urologickou anamnézu (operace a choroby

urogenitálního traktu) a dotazy na mikční obtíže se tyto snažíme co nejvíce specifikovat a kvantifikovat. Zajímáme se i o další současné či proběhlé onemocnění, která mohla svým průběhem ovlivnit funkci a symptomatiku močového traktu (např. kardiální dekompenzace). A v neposlední řadě nesmíme zapomenout ani na farmakologickou anamnézu (např. diuretika).

Při fyzikálním vyšetření, se kromě standardního urologického vyšetření, zaměřujeme i na tonus análního svěrače, anální reflex a bulbokavernózní reflex. U pacientů s podezřením na neurogenní příčinu poruchy mikce je indikováno řádné neurologické vyšetření.

Endoskopické (uretroskopie, cystoskopie) a zobrazovací metody (retrográdní uretrografie a cystografie) jsou používány při podezření na morfologickou příčinu obtíží (striktury uretry, nádory, litiáza, ap.) či patologickém nález v moči. Retrográdní cystografie se dá rovněž použít pro průkaz vesikoureterálního refluxu. Ovšem nejpřesnější metodou pro odhalení dysfunkcí dolních močových cest je urodynamické vyšetření.

#### **4.3.1. Urodynamické vyšetření**

Jedná se o speciální urologické vyšetření, které slouží ke zhodnocení funkce dolních močových cest a k objasnění příčiny případné dysfunkce. Skládá se ze tří samostatných částí – uroflowmetrie, cystometrie a profilometrie..

##### Uroflowmetrie

Ze všech tří urodynamických vyšetření je nejpřínosnější. Pacient při ní močí do speciální toalety se snímačem, který tok moči vyhodnotí. Výsledkem je křivka, ze které se dá odečíst objem vymočené moči v ml(V), čas mikce v sekundách (T), maximální průtok v ml/s ( $Q_{max}$ ) a průměrný průtok v ml/s ( $Q_{ave}$ ). Protože jsou ale naměřené hodnoty závislé na počátečním množství moče v měchýři, je optimální provádět uroflowmetrii při náplni měchýře 150 ml a při vyhodnocování vztahovat získaná data k nomogramu. Ze samotného charakteru křivky lze pak ještě odečíst zda byla moč vytlačena detruzorem či břišním lisem, zda je přítomna obstrukce v močových cestách, ap.

### Cystometrie

Při cystometrii se měří intravezikální tlak během plnění měchýře a při mikci. Jeden sensor měří tlak přímo v močovém měchýři a druhý měří tlak v rektu. Tlak v rektu je snímán proto, aby se mohl při zpracování výsledků odečíst intrabdominální tlak a získal se tak čistě jen tlak vyvinutý detruzorem. Plnění se provádí katétreem zavedeným do močového měchýře, nejčastěji fyziologickým roztokem. Při plnění sledujeme množství náplně, při kterém se dostaví první pocity nucení na močení (first desire to void), a množství při kterém je již urgence. Dále sledujeme maximální kapacitu měchýře, případný výskyt neinhibovaných kontrakcí detruzoru a stanovujeme compliance detruzoru (míra přizpůsobivosti).

### Profilometrie

Nebo-li měření tlaků v průběhu močové trubice. Provádí se speciálním katétreem na konci opatřeným postraními otvory. Ten se napojí na registrační zařízení a zavede se do močového měchýře. Potom je pomalu vytahován uretrou, přičemž otvory vytéká plnicí tekutina a je zaznamenáván uretrální tlak. Hodnotí se uzavírací tlak, což je rozdíl mezi maximálním uretrálním tlakem a intravezikálním tlakem, a funkční délka uretry, tedy délka uretry, která je tento tlak schopna vyvinout. Při provádění tohoto testu se též simuluje stresová situace, kdy pacient zakašle a zvýší si tak intravezikální tlak. Na to musí zvýšením reagovat i tlak v uretře.

Na základě kompletního urodynamického vyšetření se pak konkrétní dysfunkce zařadí do jedné ze čtyř kategorií (*viz tab. 4.2.*), která má každá svou specifickou terapii.

## **4.4. Terapie**

Léčba jakékoliv dysfunkce dolních močových cest má za úkol co nejdříve dosáhnout čtyř základních cílů: ochrana horních močových cest, potlačení uroinfekce, úplná evakuace močového měchýře a kontinence moči. Specifická

terapie se indikuje podle výsledků urodynamického vyšetření a zařazení do jedné ze čtyř kategorií (viz tab. 4.2.). Pro každou z nich platí jiný postup léčby.

**Hyperaktivní detruzor** – pro farmakologickou léčbu se používají především parasympatolytika a spazmolytika (anticholinergika), analoga vazopresinu a tricyklická antidepresiva. Dále se využívá reflexní terapie, kam patří metody vaginální a rektální elektrostimulace, míšní elektrostimulace, neuromodulace a blokáda míšního nervu. Zvláštní metodou je pak tzv. biofeedback, kdy se pomocí audiovizuální kontroly změn intravezikálního tlaku snažíme vytvořit podmíněný reflex zajišťující kontinenci. Až jako poslední volba při selhání ostatních metod je indikována léčba operační. U této dysfunkce se provádějí augmentační cystoplastiky anebo výjimečně cystektomie s vytvořením náhrady močového měchýře či supravezikální derivací moči. U augmentační cystoplastiky a náhrad močového měchýře je však nevýhoda ztráty funkce detruzoru. Ta sice může být nahrazena břišním lisem, ale ten není vždy schopen detruzor plně nahradit a pacienti si tak musí vypomáhat intermitentní autokatetrizací.

**Hypoaktivní detruzor** – farmakologicky se tato porucha léčí parasympatomimetiky. Často je používána metoda nesterilní čisté intermitentní (auto)katetrizace. Spojení „nesterilní čistá“ v tomto případě znamená, že se ke katetrizaci opakovaně používá jedna cévka, která se po použití důkladně omyje a uschová v čistém prostředí. Je velice důležité provádět katetrizaci v pravidelných intervalech, aby se zabránilo hyperdistenzi a tím ischemii stěny měchýře, která by mohla vést k průniku bakterií do krevního řečiště. Pokud se dodrží tato podmínka je tělo schopno bránit se případným infekcím při nesterilní katetrizaci vlastními silami. Z chirurgických možností terapie připadá pro tuto dysfunkci v úvahu náročný neurochirurgický zákrok, při kterém je zaveden elektrický stimulátor, nejčastěji do oblasti míšních kořenů. Tento pak slouží k dráždění hypoaktivního detruzoru.

**Hyperaktivní sfinkter** – pro správnou terapii je zde nutné vědět, zda je poškozený sfinkter tvořený hladkou svalovinou či zda jde o poškození zevního sfinkteru tvořeného příčně pruhovanou svalovinou. U lisosfinkteru se používají  $\alpha$ 1-sympatolytika, která relaxují hladkou svalovinu svěrače. Dále je zde užívána

intermitentní katetrizace a z operačních technik je metodou volby transuretrální discize hrdla močového měchýře. Při hyperaktivním rabdosfinkteru se užívají látky relaxující příčně pruhovaný sval (myorelaxancia), též se užívá intermitentní katetrizace a z chirurgických metod se používá zavedení permanentního kovového stentu do oblasti sfinkteru či přímo sfinkterotomie. Tyto chirurgické techniky však vedou k inkontinenci a tak jsou indikovány pouze při selhání ostatních terapeutických možností. Zvláštní metodou v léčbě hyperaktivního rabdosfinkteru je léčba elektrostimulační a neuromodulační. Spočívá v operativním přerušení zadních kořenů míšních a implantaci elektrod na přední kořeny míšní v oblasti sakrální míchy.

**Hypoaktivní sfinkter** – v podstatě se jedná o terapii stresové inkontinence a dělíme ji na nechirurgickou a chirurgickou. Nechirurgické metody se používají u iniciálních stádií mírné intenzity a jedná se především o biofeedback, gymnastiku pánevního dna a vaginální a rektální elektrostimulace. K chirurgické léčbě se používají hlavně tzv. smyčkové operace.

## 5. Dysfunkce dolních močových cest u pacientů s DM

V předchozích kapitolách byly rozebrány obecné základy obou hlavních komponent, které společně tvoří patologický stav, jež je hlavním předmětem mého zájmu. Na jedné straně to byl diabetes mellitus, jako etiologické agens, a na straně druhé pak dolní cesty močové a jejich dysfunkce, které byly probrány v širší obecné rovině. V této kapitole jsou již rozebírány konkrétní důsledky diabetu na funkci dolního močového traktu a také některé nové aspekty, které se v této problematice objevily během několika posledních let.

### 5.1. Diabetická cystopatie

To, že se při dlouhotrvajícím průběhu diabetes mellitus projeví specifickými příznaky v oblasti dolních cest močových je věcí dobře známou i zdokumentovanou. Pro označení tohoto stavu se vžilo i klinické pojmenování. **Diabetická cystopatie.** Tento termín jako první použil dánský lékař Cai Frimodt-Moller pro popis vztahu diabetes mellitus a dysfunkcí dolních močových cest a to v roce 1976 ve svém článku *Diabetes cystopathy: I. A clinical study on the frequency of bladder dysfunction in diabetics* vydaném v *Danish Medical Bulletin*.

Diabetická cystopatie je vlastně souborem klinických a urodynamických nálezů, které jsou asociovány s dlouhodobým průběhem diabetes mellitus. Od doby, kdy byla prvně popsána v odborné literatuře již vyšla dlouhá řada různých studií a zabývalo se jí množství autorů, ale přesto zůstává i dnes jedna základní otázka tohoto tématu nevyřešena. A to sice otázka jejího přesného výskytu v diabetické populaci. Obecně lze totiž říci, že diabetičtí pacienti si na poruchy mikce nestěžují, ale pokud jsou na tuto oblast speciálně dotazováni, pohybuje se u nich výskyt mikční symptomatiky v širokém rozmezí od 5% do 59%. Navíc je diabetická populace ve své většině tvořena osobami staršími, u kterých se častěji vyskytují i další patologické stavy ovlivňující funkci dolních cest močových. Jako příklad lze uvést benigní hyperplazii prostaty, stresovou inkontinence, neurogení



LUTD způsobené cerebrovaskulárním poškozením nebo infekce močových cest. A proto ne všechny příznaky dysfunkcí dolních močových cest lze připsat na vrub působení diabetu.

Již od první studie doktora Frimodt-Moller, je diabetická cystopatie charakterizována třemi základními urodynamickými nálezy. Tuto klasickou trias tvoří: snížení citlivosti močového měchýře, zvýšení kapacity močového měchýře a poškození kontraktility m. detrusor. V pozdějších stádiích se k nim připojuje ještě přítomnost postmikčního rezidua. Všechny společně pak tvoří podklad klinického obrazu diabetické cystopatie, kdy za typické jsou považovány tyto příznaky: (1) Prvním symptomem je postupné prodlužování času mezi mikcemi; (2) poté co je již poškozena funkce detruzoru, objevují se oslabení proudu moči během mikce a nutnost zapojení svalové síly k vypuzení moči; (3) to vše obvykle vyústí až do stádia retence moči a overflow inkontinence. Ale je třeba opět zdůraznit, že relativně velká skupina diabetických pacientů trpí přidruženými chorobami dolních močových cest a jejich symptomy mohou být tudíž odlišné od symptomů typických. Pacienti pak uvádějí celou škálu příznaků, což může zastřít základní původ obtíží.

Na tomto místě je také třeba uvést, že v diferenciální diagnostice diabetické cystopatie je nutné odlišit výtokové obstrukce močového měchýře, které jsou zásluhou hyperplazie prostaty velice časté zejména u mužů. Oba stavy se projevují slabým proudem při mikci. Spolehlivě je odliší urodynamické vyšetření vyhodnocením tlaku a toku během mikce.

### **5.1.1. Patofyziologie**

Jak již bylo uvedeno v předchozím textu, dysfunkce dolních cest močových u pacientů s DM jsou způsobeny poškozením nervových vláken zásobujících močový měchýř a uretru. Jedná se tedy o patofyziologicky shodný mechanismus, kterým dochází k poškození nervů i u ostatních typů diabetické neuropatie. Proto pro popis hlavního patofyziologického mechanismu odkazují na kapitolu 2.2.3. *Diabetická neuropatie*, kde je tento podrobně rozebrán.

Neuropatie je pak prvním a zároveň také nejdůležitějším krokem v ději vedoucím až k poškození funkce dolních močových cest. Zasahuje totiž proces mikce na jeho nejcitlivějším místě, na úrovni nervového řízení. Jak vyplývá z kapitoly 3.2. *Fyziologie mikce*, je mikční reflex složitým komplexem dějů, v němž má nervová tkáň zásadní úlohu a její poškození znamená tudíž i narušení mikčního reflexu. Zásadní význam má při vzniku diabetické neuropatie poškození periferních aferentních vláken, tedy vláken vedoucích informace z močového měchýře a močové trubice k různým oblastem sakrální či spinální míchy. Řídící centra uložená v míše jsou tak chybně informována o podmínkách v močovém měchýři a zahajují mikční reflex až při vyšších intravezikálních tlacích než za normálních okolností (tzv. snížení citlivosti močového měchýře). V měchýři jsou tak dlouhodobě přítomny zvýšené tlaky způsobené jeho nadměrným naplněním. Vyšší náplň močového měchýře vede k větší dilataci jeho stěn a pokud je tento stav přítomen po delší dobu, stěna se na něj adaptuje a je schopná se rozepínat mnohem více než u zdravého jedince. To je podkladem zvýšení celkové kapacity močového měchýře, jednoho z typických urodynamických nálezů u diabetické cystopatie. Opakovaná dilatace stěny měchýře negativně působí také na hladká svalová vlákna v ní uložená. Tato hladká svalovina tvoří m. detrusor, který je tak tímto procesem rovněž zasažen. Objevují se poruchy jeho funkce, postupně se snižuje jeho kontraktilita a v konečné fázi může tento vývoj vyústit až do areflexie detruzoru.

Příznačný pro celý proces vzniku diabetické cystopatie je velice pomalý průběh, kdy finální stádium detruzorové areflexie nastupuje velice plíživě a až po dlouhodobém průběhu.

## **5.2. Nový pohled**

V kapitole o diabetické cystopatii již bylo naznačeno, že klasický pohled na diabetické poškození dolních močových cest v sobě skrývá několik úskalí. Jedná se především o zmíněnou vysokou komorbiditu diabetické populace, kdy přidružená choroba dolních močových cest může částečně nebo úplně změnit

symptomatiku diabetické cystopatie, což vede k diagnostickým problémům a tím i k nesprávné terapii. Proto bylo v posledních letech provedeno několik studií, které se snažili přesně charakterizovat soubor mikčních poruch vyskytujících se u pacientů s DM. A jejich výsledky byly v mnohých ohledech překvapující.

Jednou z nich je studie amerických lékařů S.A. Kaplana a J.G. Blaivase vydaná v roce 1995 pod názvem *Urodynamic Findings in Patients With Diabetic Cystopathy* [9]. V té její autoři podrobili retrospektivní analýze urodynamická vyšetření 182 dlouholetých diabetických pacientů. Nejčastějším urodynamickým nálezem byla překvapivě hyperaktivita detruzoru, která se vyskytovala u 52% pacientů. Byla též nejčastějším nálezem u podskupiny s periferní neuropatií (70%) i v podskupině pacientů beze známek poškození sakrální míchy (68%). Dalším překvapivým nálezem je i vyšší výskyt odtokové obstrukce močového měchýře než se doposud předpokládalo. Přehled výsledků této studie nabízí následující tabulky.

Tab. 5.1. Urodynamické nálezy ve skupině 182 diabetických pacientů.

Diagnosa	Počet (%)		
	Celkově	Muži	Ženy
Hyperaktivní Detruzor	100 (55)	68 (59)	32 (48)
Porušená Kontraktilita	42 (23)	22 (19)	20 (30)
Areflexie Detruzoru	19 (10)	10 (9)	5 (7)
Nejednoznačný Nález	20 (19)	15 (13)	9 (13)
Normální Nález	1 (1)		1 (1)
Celkem	182 (100)	115 (100)	67 (100)

Tab. 5.2. Urodynamické nálezy u skupiny bez příznaků poruchy sakrální míchy.

Diagnosa	Počet (%)
Hyperaktivní Detruzor	95 (68)
Porušená Kontraktilita	21 (15)
Areflexie Detruzoru	9 (6)
Nejednoznačný Nález	14 (10)
Normální Nález	1 (1)
Celkem	140 (100)

Ze studie též vyplývá, že pro diagnózu klasické diabetické cystopatie je velice důležité fyzikální vyšetření a to hlavně pátrání po neurologických odchylkách. V podskupině s klinickými příznaky postižení sakrální míchy byly totiž u více než 85% pacientů prokázány změny ve velikosti kontrakcí detruzoru.

Závěrem této retrospektivní studie je, že sensorické poškození měchýře, které bylo s diabetem spojováno dříve nemusí být tou nejčastější formou dysfunkcí dolních cest močových u diabetických pacientů. Autoři, častěji než klasický nález diabetické cystopatie charakterizovaný nízkou citlivostí měchýře, která se postupně a skoro nepozorovaně vyvíjí až do areflexie detruzoru a overflow inkontinence, popisují příznaky spojené s hyperreflexním detruzorem, poškozenou kontraktilitou detruzoru a u mužů i překvapivě vysoký výskyt výtokové obstrukce měchýře. V každém případě data z této studie svědčí o tom, že před zahájením terapie je prospěšné provést urodynamické vyšetření, což platí zvláště pro muže, u kterých výskyt obstrukční uropatie vycházel v této studii vyšší než se u diabetických pacientů předpokládalo.

Tato studie nebyla ovšem jediná, která se svými výsledky odlišovala od tzv. klasického pojetí diabetické cystopatie. K dalším studiím podporujícím názor, že hlavním urodynamickým nálezem u těchto pacientů je hyperaktivní detruzor patří například studie s názvem *Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients* [11], ve které Starer a Libow informovali o skupině 23 starších diabetiků se symptomy močové dysfunkce. Jednalo se o 19 mužů a 4 ženy, u kterých byly objeveny následující urodynamické nálezy: hyperaktivní detruzor (61%), snížená kontraktilita detruzoru (17%), normální kontraktilita (13%) a zbylí pacienti (9%) nebyli schopni během urodynamického vyšetření začít močit. Chancellor a Blaiwas [4] zase detailně popsali urodynamické nálezy u 43 diabetických pacientů, z nichž 33% mělo hyperaktivitu detruzoru bez poškození jeho kontrakcí, u 23% byla přítomna hyperaktivita i poškozené kontrakce detruzoru, 9% mělo pouze poškozenou kontraktilitu detruzoru, 23% mělo areflexii detruzoru a pouze u 12% byl přítomen normální urodynamický nález.

Hyperaktivitu detruzoru při diabetickém poškození dolních močových cest se snažilo objasnit i několik čistě vědeckých prací založených na výzkumu

diabetických komplikací u zvířecích modelů. Jednou z nich je studie Hashitani a Suzuki [7], kteří při studiu krys s indukovaným diabetem zjistili snížený výskyt spontánních hrotů na hladkém svalu, selhání neuromuskulárního přenosu, snížení transmembránového potenciálu  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pumpy hladkého svalu a zvýšení postsynaptické senzitivity muskarinových receptorů. V jiné studii [8] byla, opět při studiu krys s farmakologicky indukovaným diabetem, objevena up-regulace muskarinových receptorů ve stěně močového měchýře. Oba tyto nálezy by mohli být odpovědní za hyperaktivitu detruzoru u LUTD vyvolaných diabetem. Jedná se však pouze o hypotézy, jejichž pravdivost by ještě musel potvrdit další klinický výzkum.

Na druhé straně existují ale i studie, jejichž výsledky jsou s tzv. klasickou diabetickou cystopatií ve shodě. Například Ueda a spolupracovníci [12] sice také popsali hyperaktivitu detruzoru u významného procenta svých pacientů (25%), ale zároveň zaznamenali, že všichni tito pacienti měli v anamnéze cerebrovaskulární onemocnění, a že u žádného pacienta bez této anamnézy se hyperaktivní měchýř nevyskytl. Ishigooka et al. [13] zase zkoumali vzorek 42 diabetických pacientů, kteří byli odesláni na jejich kliniku k urodynamickému vyšetření. Po vyloučení 8 pacientů se závažnými konkomitantními chorobami, jim, z celkového počtu 34 zbylých pacientů, u 22 vyšel normální urodynamický nálezh a u 12 diagnostikovali diabetickou cystopatii. Tato studie se také podrobněji zabývala symptomatikou diabetické cystopatie a její autoři se snažili zjistit zda je možné na vyhodnocování symptomů diabetické cystopatie použít hodnotící systém původně určený pro zjišťování tíže symptomů benigní hyperplazie prostaty (American Urology Association Symptom Index for benign prostatic hyperplasia). Přehled zjištěných výsledků nabízejí následující tabulky.

Tab. 5.3. Srovnání urodynamických nálezů u diabetické cystopatie s kontrolním vzorkem (uvedené hodnoty jsou zprůměrovány; signifikantní rozdíly: \*  $p < 0,005$ , \*\*  $p < 0,001$ ).

Parametry	Kontrola	Diabetická Cystopatie
Cystometrie		
Objem Při Prvním Nucení (ml)	138,4	193,9
Maximální Kapacita (ml)	339,8	436,6*
Compliance (ml/cm vody)	77,0	101,9
Uroflowmetrie		
Maximální Průtok (ml/s)	26,8	13,8*
Průměrný Průtok (ml/s)	11,8	6,7*
Čas Mikce (s)	23,3	54,4**
Objem moči (ml)	223,9	330,2*
Čas Do Max. Průtoku (s)	6,0	17,4**
Postmikční Reziduum (ml)	19,9	50,3*

Tab. 5.4. Srovnání odpovědí z AUA dotazníku u pacientů s diabetickou cystopatií a u kontrolního vzorku (uvedené hodnoty jsou zprůměrovány; signifikantní rozdíly: \*  $p < 0,05$ ).

Otázka č.	Symptomy	Body	
		Kontrola	Diabetická Cystopatie
1	Neúplné Vyprázdnění	0,27	0,73
2	Polakisurie	0,77	1,55
3	Přerušované Močení	0,05	1,09
4	Oslabený Proud Moči	0,96	2,46*
5	Urgence	0,77	0,82
6	Močení Pomocí Svalového Úsilí	0,27	1,09
7	Nykturie	1,72	1,63
Celkové Iritační Skóre ( $\Sigma$ 1,2,5,7)		3,59	4,73
Celkové Obstrukční Skóre ( $\Sigma$ 3,4,6)		1,27	4,64*
Celkové Skóre ( $\Sigma$ 1-7)		4,86	9,36

V závěru pak autoři konstatují, že dle výsledků jejich studie se typický urodynamický nález diabetické cystopatie shodoval s nálezem „klasickým“. I

když i v jejich skupině byli pacienti s hyperaktivním detruzorem, byla u všech těchto pacientů prokázána přidružená léze (infravezikální obstrukce, cerebrovaskulární postižení, ap.) a tito pacienti tak byli ze studie vyloučeni. Na druhou stranu při vyhodnocování symptomatiky pacientů s urodynamicky prokázanou diabetickou cystopatií dospěli k názoru, že klinický průběh diabetické cystopatie není vždy ve shodě s klasickým pojetím.

Ve shodě s jinými studiemi, i zde autoři našli pozitivní korelaci mezi výskytem diabetické cystopatie a periferní neuropatie. Při srovnávání výsledků urodynamického vyšetření uroflowmetrie jasně předčila cystometrii, při které se jako jediný parametr se statisticky významným rozdílem oproti kontrolnímu vzorku ukázala maximální kapacita. Naopak při uroflowmetrii byly signifikantní rozdíly přítomny u všech parametrů. AUA dotazník ukázal, že u pacientů s diabetickou cystopatií dominují obstrukční příznaky. Jednak byl signifikantní rozdíl přítomen v odpovědi na otázku oslabeného proudu moči a jednak i celkové obstrukční skóre bylo u pacientů s diabetickou cystopatií významně vyšší. Tento výsledek odlišuje diabetickou cystopatii od benigní hyperplazie prostaty, pro kterou byl test původně navržen, a u které je signifikantní bodový rozdíl jak v obstrukční, tak i v iritační části otázek. Na úplný závěr proto autoři navrhují uroflowmetrii a AUA dotazník, jako screeningové metody vyšetřování dysfunkcí dolních močových cest v diabetické populaci. I když to nejsou metody specifické pro poškození detruzoru jedná se o metody neinvazivní a na jejich základě se lze rozhodnout pro důkladnější urodynamické vyšetření.

## **6. Preventivní opatření u diabetické cystopatie**

Předcházení vzniku chorob, případně jejich následků, je neoptimálnější způsob jak k nemocem přistupovat, diabetickou cystopatii nevyjímaje. Proto bych chtěl tuto kapitolu věnovat alespoň základnímu přehledu preventivních opatření, které se uplatňují v souvislosti s diabetickou cystopatií, a to jak při jejím vzniku, tak i při jejím rozvoji.

### **6.1. Prevence vzniku diabetické cystopatie**

Protože diabetes mellitus je hlavní příčinou diabetické cystopatie, soustředí se i prevence jejího vzniku na prevenci diabetes mellitus. A to jak na prevenci primární, snahou zabránit samotnému vzniku diabetu, tak i na prevenci sekundární, úsilím o včasné odhalení diabetu, a terciární, kdy dobře kompenzovaný diabetes snižuje riziko vzniku komplikací. Tato kapitola je věnovaná preventivním opatřením u diabetes mellitus II. typu, který je svým výskytem nejčastější a má i vysoké riziko vzniku chronických komplikací.

#### **6.1.1. Primární prevence**

DM II. typu je klasická polygenně dědičná choroba. Genetická predispozice hraje v jeho vzniku velice důležitou roli a u člověka s genetickým sklonem mohou faktory vnějšího prostředí vést ke vzniku diabetu II. typu. Nejdůležitějšími exogenními faktory pro jeho vznik jsou životospráva a tělesný pohyb. Charakter a rozsah tohoto vzájemného vztahu se sice zatím nepodařilo plně objasnit, je však nadmíru jasné, že dostatek pohybu a vhodné dietní návyky významně snižují riziko vzniku DM II. typu.



### 6.1.2. Sekundární prevence

Prvním krokem při zjišťování jaké riziko vzniku diabetu II. typu daný nemocný má je zhodnocení jeho rizikových faktorů. K těm patří:

- diabetes v rodinné anamnéze;
- obezita;
- věk nad 40 let;
- ženské pohlaví;
- nedostatek tělesného pohybu;
- těhotenský diabetes nebo porod dítěte s velkou porodní hmotností;

Nejzávažnějšími z uvedených rizikových faktorů je obezita, diabetes v rodinné anamnéze a těhotenský diabetes. U osob s vysokým rizikem se provádí Orální Glukózový Toleranční Test (oGTT), jehož postup je následující. Tři dny před provedením testu se pacient neomezuje v příjmu sacharidů, kterých musí přijmout nejméně 150g za den. Samotný test se provádí ráno na lačno. Nejprve je pacientovi odebrána kapilární krev a poté v průběhu 10min vypije roztok 250-300ml vody se 100g glukózy. Další odběr kapilární krve se provádí za dvě hodiny po vypití roztoku a výsledky testu se pak hodnotí podle následující tabulky.

Tab. 6.1. Referenční hodnoty oGTT.

	Koncentrace Glukózy (mmol/l)		
	Norma	PGT	DM
na lačno	< 5	5-7	> 7
za 2 hod	< 7,8	7,8-11	> 11

PGT, nebo-li porušená glukózová tolerance, je charakterizována rozmezím hodnot uvedeným v *tabulce 6.1*. Nejedná se tedy ještě o diabetes, ale hodnoty glykémie jsou již nad normálními hladinami. I tento stav je doprovázen hyperinzulinémií a z toho vyplývá fakt, že i nemocní s PGT mají akceleraci aterosklerózy a z toho plynoucí orgánové komplikace. Asi třetina pacientů s PGT se v průběhu několika let stane diabetiky, zejména II. typu, třetina pacientů svojí toleranci normalizuje a u třetiny porucha přetrvává.

### 6.1.3. Terciární prevence

Terciární prevence je vlastně souborem léčebných a preventivních opatření, jejichž smyslem je snižování rizika vzniku komplikací DM. Hlavní roli v tomto procesu samozřejmě hraje terapie, ať už se jedná o dietu, perorální antidiabetika či inzulin (viz kap. 1.4.2.).

Ovšem k dobré kompenzaci diabetu většinou nestačí pouze samotná terapie. V první řadě je nutné pacienta důkladně informovat a zvýšit tak jeho spolupráci při léčbě této choroby a při předcházení jejích komplikací. Musíme pacienta informovat o tom co je to diabetes, jak tuto chorobu zvládat, jak se projevují akutní a chronické komplikace a co pacientovi hrozí při nedodržování zásad terapie. Také je vhodné ho informovat v jakém případě by měl kontaktovat lékaře a poradit pacientovi jak vypracovat dietní stravovací plán. Tohoto poučení se pacientovi dostane v diabetologické poradně, kam dochází každý diabetik II. typu jednou ročně.

Dále by měli pacienti s DM II. typu každé dva až tři měsíce navštěvovat svého obvodního lékaře, který dává pacientovi další doporučení a především se soustředí na rady jak si udržet žádoucí hmotnost a jak je důležité pravidelné cvičení. Při každé této návštěvě lékař změří pacientovi tlak krve, protože jeho monitorace a případná terapie hypertenze jsou základním preventivním opatřením. Významnou pomůckou pro kontrolu dlouhodobé kompenzace diabetu je pro lékaře hladina glykovaného hemoglobinu (HbA1c), jež ukazuje do jaké míry se dařilo vyrovnávat hladinu glukózy v uplynulých třech měsících. Jednou ročně by měl pak každý pacient s diabetem II. typu podstoupit sérii vyšetření, mezi které patří: hodnota lačné glykémie, rozbor moči (případně i bakteriologický), kreatinin, HbA1c, hladina cholesterolu, mikroalbuminurie (u ledvinného postižení i funkce ledvin), komplexní vyšetření séra, kompletní fyzikální vyšetření, oftalmologické vyšetření očního pozadí a v neposlední řadě i neurologické vyšetření.

Co nejdůležitější dodržování všech těchto zásad výrazně zvyšuje šanci pacienta na kompenzovaný průběh choroby a tím i na průběh bez komplikací. Toto pravidlo neplatí pouze pro dysfunkce dolních močových cest vyvolané diabetem, ale pro všechny druhy diabetických komplikací, ať už jsou závažné méně nebo více.

## **6.2. Prevence rozvoje diabetické cystopatie**

Samotný vznik diabetické cystopatie je možné předcházet pouze jediným způsobem, a to prevencí či terapií diabetes mellitus. Ovšem pro klinickou praxi je nutné znát a aplikovat i ta opatření, která se uplatňují až při známkách postižení dolních močových cest. Jedná se především o časný záchyt a případnou adekvátní terapii těchto dysfunkcí. Jen tak lze rozvoj poruch funkce močových cest zpomalit či zastavit a předejít tak závažnějším komplikacím, ve které by mohly vyústit.

Základem je včasná diagnóza. Proto při vyšetřování diabetických pacientů nesmíme opomenout dotaz na mikční obtíže. Ze studií vyplývá, že pacienti o těchto problémech sami nehovoří, a tak je nutné zaměřit se na tuto oblast aktivními dotazy. Další pomůckou při pátrání po diabetické cystopatii jsou výsledky neurologického vyšetření, které by měl 1x ročně podstoupit každý diabetik. Případný nález periferní neuropatie by měl vzbudit naši pozornost, protože výskyt diabetické cystopatie pozitivně koreluje s výskytem periferní neuropatie [13]. Takto vyselektované pacienty je vhodné odeslat na urologii, kde kromě základního urologického vyšetření podstoupí i uroflowmetrii a ultrazvukové vyšetření maximální kapacity močového měchýře a postmikčního rezidua. Při suspektním nálezu jsou pacienti podrobeni důkladnějšímu urodynamickému vyšetření, které definitivně potvrdí či vyvrátí podezření na diabetickou cystopatii. V budoucnu se pak možná v diagnostice diabetické cystopatie uplatní i AUA dotazník (*viz. kapitola 5.2.*), který se ve spojení s uroflowmetrií jeví v některých studiích jako ideální skriningová metoda pro dysfunkce dolních močových cest u diabetické populace.

V terapii poruch dolních močových cest u diabetických pacientů hraje zásadní roli dobrá kompenzace diabetes mellitus. Protože i po vzniku diabetické cystopatie je diabetes tím hlavním faktorem, který ovlivňuje progresi postižení, a jeho dobrá kompenzace tak může rozvoj dalších dysfunkcí v oblasti dolních močových cest úplně zastavit. Nasazení specifické terapie pro močové cesty pak záleží na výsledcích urodynamického vyšetření u konkrétního pacienta a pro přehled terapeutického postupu u jednotlivých urodynamických diagnóz odkazují na kap. 4.4.

## Závěr

I když diabetická cystopatie není tou nejčastější, ani nejzávažnější diabetickou komplikací její vliv na kvalitu života pacientů bývá veliký. Navíc se vzrůstajícím výskytem diabetes mellitus v populaci se úměrně zvyšuje i počet pacientů s touto komplikací, což vede k potřebě její efektivnější diagnostiky a terapie. To je důvod, proč se v posledních zhruba deseti letech objevila řada studií, které se snažily tuto problematiku důkladněji zmapovat. Rozbor těch nejzásadnějších z nich je součástí mé práce. Část z těchto studií pak přinesla informace, které do jisté míry změnily pohled na klasické pojetí diabetické cystopatie. Jednak poukázaly na fakt, že diabetická populace je častěji zatížena různými komorbiditami, které mohou ovlivnit klinický i urodynamický nálezný a ztížit tak určení správné diagnózy a tím i nasazení včasné terapie. Navíc některé z nich objevily rozdíly v klinickém či urodynamickém obraze onemocnění ve srovnání s „klasickým“ pojetím diabetické cystopatie. To je sice uznáváno již od konce sedmdesátých let, kdy jej popsal dánský lékař Cai Frimodt-Moller, ale nyní se zdá, že některá základní fakta tohoto „klasického“ pojetí bude třeba znovu přezkoumat a případně i opravit. A i když výsledky těchto studií nejsou vždy zcela ve shodě a nelze podle nich dělat definitivní závěry, souhrnně se dá říci, že nastolují nový pohled a otevírají nové otázky v tématu diabetické cystopatie. Proto je na závěr nutné zdůraznit, že přes velký pokrok, který se v posledních letech udělal v poznávání diabetické cystopatie, je nutné se tomuto tématu nadále věnovat a naše poznatky rozšiřovat a upřesňovat. Jen tak je možné do budoucna zajistit co nejvčasnější diagnózu a optimální terapii dysfunkcí dolních močových cest způsobených diabetem, což povede k výraznému zlepšení kvality života diabetických pacientů. Ale ať už bude diagnostika a terapie těchto poruch sebedokonalejší, vždy bude platit, že největší důraz musí být kladen na prevenci, tedy na zamezení vzniku buď samotného diabetu nebo jeho komplikací. Protože dobrá kompenzace diabetes mellitus snižuje riziko výskytu komplikací na minimum.

## Souhrn

Diabetická cystopatie je chronická komplikace diabetes mellitus. I když svým výskytem, ani svým významem nepatří mezi nejdůležitější diabetické komplikace, společně s rostoucí incidencí a prevalencí diabetu v populaci poroste i její význam. Tato práce nabízí kompletní souhrn informací vztahujících se k dysfunkcím dolních močových cest způsobených diabetem. Jednak jsou zde uvedena základní fakta o diabetes mellitus s důrazem na diabetes II. typu a také přehled nejvýznamnějších diabetických komplikací. V dalších kapitolách jsou popisovány dolní cesty močové a to jak po stránce anatomické, tak po stránce funkční a zároveň je podán obecný přehled jejich dysfunkcí. Velká část práce se věnuje diabetické cystopatii. Je zde její kompletní popis, ale hlavně jsou rozebírány některé nedávné studie, které znamenaly posun ve vnímání diabetické cystopatie. Závěrečná část práce je pak věnována prevenci vzniku dysfunkcí dolních močových cest v souvislosti s diabetem.

## Summary

Diabetic cystopathy is one of the chronic complications of diabetes mellitus. Although, it is not the one most frequent, nor the one most important complication of diabetes, its importance is raising together with increasing incidence of diabetes. This study brings a complete pack of informations referred to lower urinary tract dysfunction in diabetic patients. At first it shows some basic facts about diabetes and diabetes caused complications. Sequel chapters are oriented to lower urinary tract including its anatomy and physiology and it also refer about lower urinary tract dysfunctions. A great part of study belongs to description of diabetic cystopathy. This part of study includes general facts about diabetic cystopathy, but most of all there are discussed some recent studies sugesting that diabetic cystopathy may not be the predominant form of lower urinary tract dysfunction in diabetic patients. And finally the last chapter discuss role of prevention in diabetic cystopathy.

## Seznam použité literatury

- [1] Anděl M., Diabetes mellitus. In: Klener P., *Vnitřní lékařství*, Praha, Galén, Karolinum, 1999, s. 725-743.
- [2] Anděl M., Diabetes II. typu. In: *Manuál prevence: I. Prevence poruch a nemocí*, Praha, Státní zdravotní ústav, 1995, s. 20-23.
- [3] Wein A.J., Neuromuscular dysfunction of the lower urinary tract and its management. In: Walsh P.C., *Campbell's Urology*,..., Elsevier, 2002, pp. 931-1027.
- [4] Chancellor M.B., Blaivas J.G., Diabetic neurogenic bladder. In: Chancellor M.B., Blaivas J.G., *Practical Neuro-Urology*, Boston, Butterworth-Heinemann, 1995, pp. 149-154.
- [5] Junqueira C.L., Carneiro J., Kelley R.O., Močový systém. In: Junqueira C.L., Carneiro J., Kelley R.O., *Základy histologie*, Jinočany, H&H, 1997, s. 370–371.
- [6] Clark C.M.J., Lee D.A., Prevention and treatment of complications of diabetes mellitus, *New England Journal of Medicine*, 1995, vol. 33, no. 2, pp. 12-13
- [7] Hashitani H., Suzuki H., Altered electrical properties of bladder smooth muscle in streptozotocin induced diabetic rats, *British Journal of Urology*, 1996, vol. 77, pp. 798-804.
- [8] Tong Y-C., Chen W-T., Cheng J-T., Alterations in urinary bladder M<sub>2</sub>-muscarinic receptor protein and mRNA in 2 week STZ-induced diabetic rats, *Neuroscience Letters*, 1999, vol. 27, no. 7, pp. 173-176.
- [9] Kaplan S.A., Blaivas J.G., Te A.E., Urodynamic Findings in Patients With Diabetic Cystopathy, *The Journal of Urology*, 1995, vol. 153, no. 2, pp. 342-344.

[10] Mumtaz F.H., Sullivan M.E., Thompson C.S., et al., Alteration 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, *The Journal of Urology*, 1999, vol. 162, pp. 558-566.

[11] Starer P., Libow L., Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients, *Archives of Internal Medicine*, 1990, vol. 150, pp. 810-813.

[12] Ueda Y., Yoshimura N., Yoshida O., Diabetic Cystopathy: Relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response, *The Journal of Urology*, 1997, vol. 157, no. 2, pp. 580-584.

[13] Isihigooka M., et al., Role of Symptom Scoring and Uroflowmetry in Patients with Diabetic Cystopathy, *International Urology and Nephrology*, 1996, vol. 28, no. 6, pp. 761-766.

[14] Zachoval R., Heráček J., Lukeš M., et al., Funkce dolních močových cest a jejich poruchy, *Československá fyziologie*, 2000, roč. 49, č. 3, s. 134-144.

[15] Kvapil M., učební text pro pregraduální výuku 2. LF UK, [on-line], Praha 2003 [cit. 11. 9. 2007]. Dostupnost z www:  
<<http://www.elpida.cz/download/diabetes.doc>>

[16] Česká diabetologická společnost, Standardy diagnostiky a léčby diabetické neuropatie [on-line], Praha 2005 [cit. 11. 9. 2007]. Dostupnost z www:  
<<http://www.diab.cz/modules/Standardy/diabneur.pdf>>

[17] Zachoval R., Záleský M., Heráček J., et al., Neurogení dysfunkce dolních močových cest [on-line]. Praha 2004 [cit. 5.11.2007]. Dostupnost z www:  
<<http://www.urologiepropraxi.cz>>



[18] Ženíšek J., Non-neurogenní poruchy močového měchýře [on-line]. Praha 2005 [cit. 5.11.2007]. Dostupnost z www: <<http://www.urologiepropraxi.cz>>

## **Seznam tabulek a grafů**

<b>Graf 1.1. Celosvětová prevalence diabetes mellitus v roce 2000 a odhad na rok 2030.</b>	<b>8</b>
<b>Tab. 1.1. Prevalence diabetes mellitus v jednotlivých regionech světa a její odhad na rok 2030.</b>	<b>9</b>
<b>Tab. 2.1. Klasifikace a formy diabetické neuropatie.</b>	<b>17</b>
<b>Tab. 4.1. Příznaky dysfunkce dolních močových cest.</b>	<b>25</b>
<b>Tab. 4.2. Klasifikace dysfunkcí dolních cest močových dle ICS.</b>	<b>27</b>
<b>Tab. 5.1. Urodynamické nálezy ve skupině 182 diabetických pacientů.</b>	<b>35</b>
<b>Tab. 5.2. Urodynamické nálezy u skupiny bez příznaků poruchy sakrální míchy.</b>	<b>35</b>
<b>Tab. 5.3. Srovnání urodynamických nálezů u diabetické cystopatie s kontrolním vzorkem.</b>	<b>38</b>
<b>Tab. 5.4. Srovnání odpovědí z AUA dotazníku u pacientů s diabetickou cystopatií a u kontrolního vzorku.</b>	<b>38</b>
<b>Tab. 6.1. Referenční hodnoty oGTT.</b>	<b>41</b>