

Urologické komplikace diabetu

Miroslava Ryšánková

Urologie Náchod, s. r. o.

Diabetes mellitus je nemoc charakterizovaná chronickou hyperglykemií z důvodu absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu. Onemocnění postihuje zejména nervový systém a samotné urologické komplikace se rozvíjí na podkladě těchto postižení. Urologičtí pacienti s diabetem jsou v ordinaci vyšetřováni s projevy běžných urologických onemocnění, ale také trpí komplikacemi močového ústrojí nebo pohlavních orgánů, které jsou specifické pro diabetického pacienta. Obvykle jsou tyto komplikace dlouho nepoznané nebo se projevují jen nespecificky. Často jsou ale pro pacienty život ohrožující. Jejich léčba nespočívá jen ve stabilizaci po stránce urologické, ale je nutná i stabilizace vlastního diabetu. Dá se říci, že diabetes zvyšuje rizikovost urologických obtíží, a naopak urologické obtíže (zejména záněty) mohou vést k dekompenzaci diabetu pacienta.

Klíčová slova: diabetes mellitus, diabetická nefropatie, diabetická cystopatie, Fournierova gangréna, emfyzematózní pyelonefritida, renální papilární nekróza.

Diabetes mellitus urological complication

Diabetes mellitus is a disease characterized by chronic hyperglycaemia due to an absolute or relative lack of insulin. The disease mainly affects the nervous system, and the urological complications themselves develop on the basis of these disorders. Urological patients with diabetes present in ambulance with manifestations of common urological diseases, but also suffer from complications of the urinary system or genital organs that are specific for diabetic patient. Usually, these complications go unrecognized for a long time or manifest only non-specifically. But they are often life-threatening for patients. Treatment does not consist only in urological stabilization, but stabilization of the diabetes itself is also necessary. It can be said that diabetes increases the risk of urological problems, and on the contrary, urological problems (especially inflammation) can lead to decompensation of the patient's diabetes.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, diabetic cystopathy, Fournier's gangrene, emphysematous pyelonephritis, renal papillary necrosis.

Úvod

Diabetes mellitus definuje WHO (Světová zdravotnická organizace) jako stav chronické hyperglykemie, která může být způsobena zevními faktory nebo kombinací s genetickými predispozicemi (1).

Prediabetes, nebo také porucha glukózové homeostázy, tvoří přechod mezi normální hladinou glykemie a diabetickými hladinami glykemie. Jedná se o hraniční stavy, které samy zvyšují riziko rozvoje diabetu. Také jsou rizikovým faktorem vzniku kardiovaskulárních onemocnění a představují riziko pro vznik onemocnění onkologických.

V souvislosti s nemocností při diabetu dochází k rozvoji mikrovaskulárních a makrovaskulárních změn a to vede k rozvoji orgánových kompli-

kací (2). **Mezi mikrovaskulární** změny patří zejména rozvoj retinopatie, diabetické neuropatie nebo diabetická nefropatie. Z **makrovaskulárních změn** lze vzpomenout agresivnější průběh aterosklerózy, rozvoj ischemické choroby srdeční, dále ischemické nemoci dolních končetin. Výjimkou není ani ischemická choroba centrálního nervového systému.

Klasifikace

Klasifikace diabetu:

- **diabetes mellitus 1. typu**, který vzniká v důsledku absolutního nedostatku inzulínu. Důvodem je zánik B-buněk pankreatických

Langerhansových ostrůvků. Obvykle se jedná o autoimunitní proces. V některých případech jde o idiopatický proces,

- **diabetes mellitus 2. typu**, který vzniká na podkladě relativního nedostatku inzulínu v důsledku inzulínové rezistence a současně poruchy sekrece inzulínu,
- **ostatní specifické typy diabetu**,
- **gestační diabetes**, který se rozvíjí v těhotenství. Jde o projev již probíhajícího, zatím nepoznaného diabetu (obvykle u pacientů s diabetem 2. typu) nebo jde o přechodný stav způsobený vlastním těhotenstvím ženy.

Klasifikace prediabetu

- **zvýšená glykemie na lačno** (hraniční), kam patří hodnoty glykemie v rozmezí 5,6 až 6,9 mmol/l,
- **porucha glukózové tolerance**, kam patří hodnoty 7,8–11,0 mmol/l při orálním glukózovém tolerančním testu 2 hodiny po podání 75 g glukózy,
- **kombinované poruchy**.

Přehled urologických komplikací diabetu

Ledviny

Hyperglykemie při onemocnění diabetem vede k nemoci ledvin, ve smyslu změn v jejich struktuře, což vede k rozvoji **diabetického onemocnění ledvin**, původně označovaného jako diabetická nefropatie (CKD). CKD je obecně definováno jako funkční nebo strukturální abnormalita ledvin, která trvá déle než 3 měsíce a má dopad na zdraví nositele. Dochází k morfologické změně glomerulů, což vede k postupnému rozvoji renální insuficience. V úvodu se projevuje jako mikroalbuminurie. Následně nastupuje typický trias klinických projevů – narůstající albuminurie s progresí do trvalé proteinurie, arteriální hypertenze a progredující porucha renální funkce. Téměř vždy je onemocnění doprovázeno diabetickými komplikacemi, diabetickou retinopatií a neuropatií a zvýšeným výskytem kardiovaskulárních komplikací. Klasifikace CKD se odvíjí od hladiny glomerulární filtrace a hladiny albuminurie a proteinurie.

Kategorie CKD dle eGFR

- G1 $\geq 1,50$ ml/s/1,73 m²
- G2 1,0 – 1,49 ml/s/1,73 m²
- G3a 0,75 – 0,99 ml/s/1,73 m²
- G3b 0,5 – 0,74 ml/s/1,73 m²
- G4 0,25 – 0,49 ml/s/1,73 m²
- G5 $< 0,25$ ml/s/1,73 m² (selhání ledvin)

Kategorie albuminurie, potažmo proteinurie

- A1 proteinurie < 150 mg/24 h, albuminurie < 30 mg/24 h
- A2 proteinurie 150 – 500 mg/24 h, albuminurie 30 – 300 mg/24 h
- A3 proteinurie > 500 mg/24 h, albuminurie > 300 mg/24 h

Při **pravidelném sledování** v začátcích onemocnění diabetem a s dobrou kompenzací diabetu v ordinaci diabetologa lze rozvoji

renální insuficience zabránit. Pokud dojde k rozvoji proteinurie, pak jsou změny nevratné.

Dalším specifickým urologickým onemocněním diabetického pacienta je **kontrastová nefropatie**. Ta vzniká na podkladě poškození ledvinového parenchymu po podání kontrastní látky v důsledku plánovaného CT nebo MRI vyšetření. Podání může často vést k rozvoji akutní renální insuficience. Predispozicí pro její vznik je dehydratovaný diabetik na terapii perorálním antidiabetikem metforminem. Je potřeba myslet i na kombinovanou terapii diabetu, kde metformin je podáván v kombinaci s jinými léčivými, které mohou zvyšovat dehydrataci pacienta nebo potencionovat samotné účinky metforminu. Za zmínku stojí zejména glyflosidy (inhibitory SGLT2), které mohou vést k rozvoji ketoacidózy pacientů. Prevence spočívá v dostatečné hydrataci pacienta před vyšetřením a přerušáním užívání metforminu 24 hodin před aplikací kontrastní látky.

Emfyzematózní pyelonefritida je vzácná, klinicky významná komplikace akutní pyelonefritidy, doprovázená hnisavou, nekrotizující infekcí renálního parenchymu. Úmrtnost je 19 % až 43 % (3). Obvykle bývá oboustranná. V klinickém obraze je přítomná nekróza parenchymu ledvin a perirenálního tuku, dochází ke tvorbě plynu v močových cestách. Etiologicky se na tvorbě plynu podílí vysoká hladina glykemie pacientů a bakterie tvořící plyn (*E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*). Je pravděpodobné, že se v patogenезe uplatňuje kvašení cukru bakteriemi a následná produkce oxidu uhličitého (CO₂). Nevysvětluje to ale poměrně nízkou frekvenci onemocnění při poměrně časté asymptomatické přítomnosti *E. coli* v moči diabetiků. Klinicky je přítomen typický trias – horečka septického charakteru, zvracení a bolesti v bedrech. Hlavním diagnostickým znakem je nález plynu v ledvině a močových cestách při ultrazvukovém nebo rentgenovém vyšetření. Základem úspěchu **léčby** je razantní antimikrobiální terapie, odstranění případné obstrukce močových cest a důsledná korekce glykemie. Onemocnění často vyústí do nefrektomie, ne zřídka i bilaterální. Predikcí k provedení nefrektomie je CT nález rozsahu poškození parenchymu, signifikantně vysoká potřeba vzniká při poškození nad 50 % (3).

Etiologie **renální papilární nekrózy** zatím není zcela jasná. Mimo diabetu se může rozvinout i u pacientů nadužívajících analgetika, a to zejména fenacetinová, dále u pacientů s poruchou krve tvorby nebo při obstrukci močových cest. Onemocnění má 2 formy – medulární a papilární. U medulární formy dochází k nekróze střední části papily s neporušením fornixu kalichu. U formy papilární dochází k odlučování celé papily. Odchodem těchto nekrotických tkání dochází k obstrukci močových cest (4). Projeví se jako ledvinná kolika bez přítomnosti konkrementů na zobrazovacích vyšetřeních. Ultrazvukové vyšetření je méně přesné a odhalí městnání v dutém systému ledviny, případně i dutiny ve dřeni ledviny. Nejpresnější informaci přináší vyšetření CT, na kterém jsou jistě patrné dřevňové dutiny, papily mají obvykle setřelou kresbu s přítomností kalcifikací. Někdy lze odhalit obstrukci močovodu uvolněnou papilou. V klinickém obraze dominuje renální kolika, rychlý rozvoj septického stavu a dlouhodobě dochází k rozvoji renální insuficience. **Léčba** onemocnění je doménou urologa v případě obstrukce močových cest. Ten zajistí drenáž moče z ledviny zavedením stentu nebo nefrostomie (5). Důležité je časně cílené podání širokospektrální antibiotické léčby a korekce hladiny glykemie, nejlépe intenzifikovanou inzulínoterapií. V případě, že neode-

jde k vyplenění papily spontánně, pak po stabilizaci stavu lze přistoupit k vlastnímu odstranění papily, a to nejčastěji ureterorenoskopicky.

Močový měchýř

Diabetes se výrazným vlivem podílí na poruše funkce dolních močových cest v důsledku mikrovaskulárních změn a rozvoji periferní diabetické neuropatie. Prevalence je v literatuře značně odlišná, pohybuje se v rozmezí 25–90 % diabetických pacientů, z důvodu dlouhodobě asymptomatického průběhu nemoci, která je pozdě rozpoznána (6). Onemocnění nazýváme **diabetická cystopatie** (alternativou je autonomní neuropatie močového měchýře). Jedná se o multifaktoriální dysfunkci, kde se uplatňuje zejména toxický účinek inzulínu při hyperglykemii (vede k lézi periferního neuronu), urotelová dysfunkce (zvýšená proliferace urotelu vede v konečném důsledku k poruše senzorického vnímání urotelu, co má za následek blokády změn v aktivitě nervových zakončení a v aktivitě hladké svaloviny detruzoru. V první fázi dochází k rozvoji hyperaktivity detruzoru močového měchýře, postupně se ale snižuje citlivost měchýře, utlumuje se pocit potřeby močit a dochází k přeplování měchýře. To vede ke zvýšení objemu postmikčního rezidua až k rozvoji retence moče. Diagnostika se opírá zejména o anamnestické údaje a funkční vyšetření močového měchýře, zejména o urodynamické vyšetření (7). Urodynamické nálezy u pacientů s diabetem jsou vzhledem k rozdílnému stadiu nemoci různorodé. Roli hraje pokročilost onemocnění, věk pacientů, pohlaví a jiné komorbidity. **Léčba** u pacientů v první fázi onemocnění s rozvíjejícími se symptomy dolních močových cest (LUTS, lower urinary tract symptoms) zahrnuje anticholinergika, nově i β 3-agonisty, které tlumí aktivitu hyperaktivního detruzoru. V pozdějších fázích onemocnění, po přechodu do hypokontraktility detruzoru, je medikamentózní léčba často neúčinná, pokusy o tonizaci měchýře dlouhodobě zavedeným permanentním katétrek měly víc rizik než výhod. Aktuálně je standardní metodou volby čistá intermitentní katetrizace (8, 9).

Diabetičtí pacienti často trpí **noční polyurií**. Onemocnění lze diagnostikovat na základě subjektivního pozorování pacienta a korelaci s mikčným deníkem. Pokud výdej tekutin v noci přesáhne polovinu celého denního výdeje, pak lze mluvit o noční polyurii. **Léčba** spočívá v behaviorálních opatřeních (úprava pitného režimu a typu přijímaných tekutin). V krajním případě lze léčit medikamentózně nasazením syntetického analogu vasopresinu (desmopresin). S ohledem na polydipsii diabetiků, která je často psychogenní, je však nutno k léčbě tímto lékem být velice opatrný (10).

Ledviny a močové cesty

Diabetes mellitus je významným faktorem pro vznik **konkrementů** v močových cestách. Důvodem je vyšší incidence infekcí močových cest u těchto pacientů. Přítomnost bakteriální infekce vede ke vzniku zejména infekčních kamenů (11). Vznik kamenů v močových cestách a současně přítomnost močové infekce se dále podílí na vzniku komplikací. U diabetických pacientů léčených metforminem je opatrnost vždy na místě. Nastupující infekce močových cest při obstrukci může mít fatální následky již v krátké době. Diagnostika litiázy se ověřuje ultrazvukovým a rentgenovým vyšetřením (nativní snímek nebo ne-

kontrastní CT vyšetření). **Léčba** v případě konkrementů do 5–7 mm je konzervativní, kameny jsou určeny ke spontánnímu odchodu. Větší kameny jsou pak směřovány k miniinvazivním metodám odstranění, jako extrakorporální litotrypse (ESWL) nebo endoskopické odstranění ureterorenoskopicky či perkutánně. Otevřené operace, jako pyelolitomie nebo ureterolitomie, jsou v současnosti prováděny zcela výjimečně. Zejména u odlitkových kamenů nebo u kamenů, které jsou přítomné v močových cestách s prokázanou anomálií (kongenitální hydronefróza a pod.) (12). U diabetiků je potřeba myslet i na **konkrementy** vytvořené přímo v **močovém měchýři**, a to zejména u pacientů s trvale zavedeným močovým katétrek při dysfunkci močových cest s rozvojem retence moče. Je žádoucí provádět výměnu katétru v kratších intervalech a/nebo provádět i proplachy měchýře roztoky s kyselinou citronovou.

Diabetes mellitus je významným rizikovým faktorem vzniku **močových infekcí** (IMC). Moč obsahuje katalyzátory vzniku infekce (amino-kyseliny, glukóza) a inhibitory vzniku infekce (urea, organické kyseliny). V důsledku odlišného složení moče u diabetiků (glykosurie) a současně anatomických a funkčních změn močových cest dochází k osídlení urotraktu bakteriemi a vzniku bakteriurie. Hyperglykemie také vede k imunologickým změnám (snížená funkce polymorfonukleárních leukocytů, snížená adherence leukocytů, porucha chemotaxe nebo fagocytózy, nižší koncentrace cytokinů v moči (IL-8, IL-6), nižší počet leukocytů přítomných v močových cestách). Všechny tyto změny vedou u pacientů s diabetem k častějšímu výskytu asymptomatické bakteriurie a také k častějšímu výskytu symptomatické IMC (cystitida, pyelonefritida). Rizikovým faktorem vzniku IMC u diabetiků je také věk nad 45 let, déletrvající dysurické potíže, močová inkontinence, cerebrovaskulární nemoci (včetně demence), proběhlé pyelonefritidy nebo prostatitidy, zhoršená renální funkce, jiná onemocnění horních močových cest (litiáza, hydronefróza apod.) a také chronické nebo opakované užívání antibiotik (13). Klinické příznaky infekcí močových cest jsou často odlišné než u pacientů bez diabetu. Mohou probíhat víc oligosymptomaticky, méně často je přítomná horečka, častěji zase zmatenost nebo hyperglykemie. Např. cystitida může probíhat zcela nepozorovaně a rychle progradovat do oboustranné pyelonefritidy s vážnými komplikacemi. Vyšetření u takového pacienta s podezřením na IMC zahrnuje chemický rozbor moči a vyšetření močového sedimentu. Kultivace moče před nasazením antimikrobiální léčby je zásadní. Neméně důležitým vyšetřením je i biochemické vyšetření krve a krevní obraz, s ohledem na často již počínající pyelonefritidu. Nedílnou součástí diagnostiky jsou zobrazovací vyšetření (ultrazvuk, rtg močových cest). Základem **léčby** je dostatečná hydratace a antibiotická léčba s cílením jak na aerobní, tak na anaerobní patogeny. V léčbě je potřeba se vyhnout nefrotoickým antibiotikům (14). Pokud je pacientův stav alternován, pak je namístě hospitalizace. Neméně důležitá je důsledná korekce glykemie. Diabetičtí pacienti jsou daleko náchylnější ke vzniku závažnějších forem IMC, např. emfysematózní pyelonefritida, renální papilární nekróza a intrarenální nebo perirenální absces (15).

Prostata

Pacienti s diabetem trpí častěji příznaky **benigní hyperplazie zje prostaty**. Její rozvoj je pozorován dříve (klinické symptomy)

z důvodu větších rozměrů prostaty v porovnání s nediabetickou populací. Příčinami jsou poruchy mikrocirkulace. Ta způsobuje lokální ischemii v přechodové zóně prostaty, na co prostata reaguje svým růstem. Na mikčních potížích se podílí růst přechodné zóny (stlačení močové trubice) a vyšší aktivita hladké svaloviny prostaty a pánevního dna (růst přechodné zóny prostaty). Vlastní růst je dále stimulován růstovými faktory (inzulinu podobný růstový faktor 1) (16). **Léčba** je konzervativní s použitím α -blokátorů (tamsulosin, silodosin, alfuzosin, doxazosin), blokátorů 5- α -reduktázy (finastrid, dutasterid) nebo jejich kombinací. Operační léčba je indikována s velkou opatrností s ohledem na možné pooperační komplikace diabetických pacientů. Pokud dojde k dekompenzaci onemocnění s rozvojem retence moče a postižení horních močových cest, pak je operační léčba indikována. Předchází ji vždy důkladné vyšetření pacient s provedením urodynamického vyšetření (vyloučení jiné patologie obstrukce). Zlatým standardem je pak endoresektomie prostaty transuretrálně. Otevřená operace (transvezikálně) je zatížena vyšším rizikem komplikací při hojení.

Diabetičtí pacienti mají vyšší riziko vzniku maligních nádorů, zejména karcinom pankreatu, kolorekta, endometria a prsu, a to v důsledku inzulinové rezistence. **Karcinom prostaty** u diabetiků je méně prostudován a studie nejsou jednotné. Nejnovější publikované metaanalýzy spíše potvrzují závažnější formy nádoru prostaty (high-grade nádory). Byl potvrzen vztah mezi špatnou kompenzací diabetu (vysoká glykémie na lačno a HbA1c) a přítomností high-grade nádorů prostaty. Diagnostika karcinomu prostaty u diabetiků je svízelnější, a to v důsledku nižších hodnot PSA, nižší hladiny plazmatického testosteronu a vyššího objemu prostaty (17). Na druhé straně pacienti užívající metformin ve standardní dávce (1500–2000 mg/den) mají významně sníženou incidenci zhoubných nádorů, nižší úmrtnost na ně a také lepší efekt protinádorové léčby (18). **Léčba** onemocnění závisí na klasifikaci nádoru, věku pacienta a jeho tělesnému stavu. Lze zvolit sledování pacienta, nebo zasáhnout radikálněji, radikálním operačním odstraněním prostaty, radioterapií, hormonální terapií nebo kombinací více léčebných modalit.

Mužský genitál

U pacientů s recidivujícími infekcemi zevního genitálu (balanitida, vulvitida) nebo močového měchýře (cystitida) je nutné vždy zvažovat diagnózu diabetu. Často bývá příčinou závažných forem zánětu v oblasti genitálu s nepříznivým průběhem (Fournierova gangréna). Pro úspěch **léčby** je nezbytná nejenom samotná antimikrobiální terapie, ale i samotná kompenzace diabetu, úprava vnitřního prostředí a kvalitní drenáž močových cest. Vhodnější je vždy zahájit hned při prvních příznacích empiricky a současně provést rozbor moče pro následné cílené antimikrobiální léčení.

Fournierova gangréna je vzácné infekční, život ohrožující onemocnění, kde diabetes sehrává svou důležitou úlohu. Polymikrobiální infekce mužského genitálu vede k zánětu fascie (fasciitidě) s následnou gangrénou měkkých tkání šourku, ale i penisu, perinea nebo perianální oblasti. Proto ji označujeme i jako nekrotizující fasciitidu genitálu (19, 20). Diagnostika je založená na klinickém nález – zarud-

nutí a celulizace kůže postiženého genitálu, palpačně plyn v podkoží, nežídka, vysoké horečky a sepse. **Léčba** zahrnuje okamžitý, často opakovaný, chirurgický zákrok s odstraněním nekrotické kůže, podkoží a fascie. Nasazení antibiotické a podpůrné léčby je samozřejmostí. Nezbytnou podmínkou úspěchu je kompenzace diabetu. Účinné je použití hyperbarické komory s ohledem na anaerobní patogeny infekce. Aktuálně postihuje zejména osoby vyššího věku s imunodeficiencí, diabetem, alkoholismem, nikotinismem a malnutricí nebo nádorovým onemocněním. Dále může vzniknout v důsledku urologického, gynekologického či análního poranění nebo po chirurgickém výkonu (21). Původcem infekce je smíšená aerobní a anaerobní flóra (*E. Coli* (46,6 %), streptokok (36,8 %)), která se šíří z oblasti urogenitálního traktu, anorekta a kůže zevního genitálu (22).

Fimóza je často diagnózou diabetických pacientů. Jde o jizevnatě zúžení předkožky často s probíhající mikrobiální nebo mykotickou infekcí. Často bývá vůbec prvním symptomem diabetu, nebo jednou z prvních orgánových komplikací. Předkožka ztrácí svou elasticitu a dochází k jejímu zužování, stává se bolestivou překážkou močení nebo pohlavního styku. Později i vážným hygienickým problémem. **Léčba** je pouze chirurgická, protože lokální léčba nebývá úspěšná. Kompenzace diabetu je důležitá pro správné hojení operační rány a jako prevence recidivy.

Mužské sexuální funkce

Sexuální dysfunkce je kvantitativní porucha sexuální výkonnosti. Její výskyt závisí na věku, délce trvání diabetu, hodnotě glykovaného hemoglobinu a přítomnosti komplikací diabetu (23). Prevalence u diabetických pacientů se uvádí mezi 30 % až 75 % a její manifestace se objevuje o 10–15 let dříve než u ostatní populace pacientů (24). Zahrnuje zejména poruchy erekce, předčasnou, retardovanou nebo chybějící ejakulaci a nakonec i poruchu apetence. Inzulinová rezistence u diabetiků je spájená s nízkou hladinou testosteronu (25). Etiologie je kombinovaná, vzniká v důsledku vaskulární (akcelerovaná ateroskleróza, endoteliální dysfunkce), neurogení (snížená schopnost relaxace hladkého svalstva topořivých těles, diabetická neuropatie) a psychogení zátěže. Diagnostika patří do rukou odborníka, kromě urologa je důležité i vyšetření andrologem. Samotný odběr anamnézy většinou není dostatečný, je potřeba doplnit i laboratorní vyšetření hormonálního profilu pacienta a zobrazovací vyšetření genitálu, jako je ultrazvuk, MRI nebo i angiografické vyšetření. **Terapie** je jen podpůrná. Možno zvolit perorální přípravky (inhibitor fosfodiesterázy), nebo intrakavernózní aplikaci prostaglandinu. Při prokázané angiografické patologii lze zvolit terapii tímto přístupem.

Závěr

Diabetik v urologické praxi není stejný jako pacient nediabetický. Jeho onemocnění jsou modifikovaná probíhající vyšší hladinou glykémie, také komplikace mohou být a často i jsou závažnější. Je proto důležité na to při vyšetřování myslet, a to ne jenom v diagnostice, ale i ve výběru léčby. Mnoho „nepodstatných“ detailů se může v krátkém čase rozvinout do život ohrožujících stavů. Rychlý a razantní postup je zásadní pro odvrácení fatálních důsledků.

LITERATURA

1. Češka R, et al. Interna. 3. vydání, Praha: Triton, 2020; 970 s.
2. Pelikánová T, Bartoš V. Praktická diabetologie. 6 ed. Praha: Maxdorf, 2018; 815 s.
3. Wein K, Novick PP. Campbell-Walsh Urology 2007:271-273.
4. Brix AE. Renal papillary necrosis. Toxicol Pathol. 2002;30(6):672-4.
5. Panach-Navarrete J, Medina-González M, Lorena Alarcón-Molero L, et al. Renal papillary necrosis, an endoscopic vision. Scand J Urol. 2019;53(5):361-363.
6. Lacigová S, Rušavý Z, Jirkovská A, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie (2016), Doporučení české diabetické společnosti ČLS JEP, datum revize 23. 2. 2016, dmev; 2016,19(2):57-63.
7. Yuan Z, Tang Z, He Ch, et al. Diabetic cystopathy: A review. J Diabetes. 2015;7(4):442-7.
8. Ryšánková M. Dysfunkce dolních cest močových u diabetického pacienta. Urol. praxi. 2022;23(1):193-7.
9. Wittig L, Carlson KV, Andrews JM, et al. Diabetic Bladder Dysfunction: A Review. Urology. 2019;123:1-6.
10. MINIRIN, Souhrn údajů o přípravku, sp. zn. Sukl s 185737/2018.
11. Lieske JC. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: a population-based case-control study. Am J Kidney, DiS. 2006;48:897-904.
12. Brodák M, Romžová M, Košina J. Urologické výkony u diabetika. Vnitř Lek. 2008;54(5):457-463.
13. Venmans LM, Sloof M, Hak E, et al. Prediction of complicated urinary tract infections with type 2 diabetes: a questionnaire study in primary care. Eur J Epidemiol. 2007;22(1):49-54.
14. Hrnčířiková A, Vachek J. Nebezpečné léky u nemocných s renálním poškozením – kdy a jak redukovat dávky. Med. Praxi. 2016;13(4):176-179.
15. Kladenský J. Infekce močových cest a diabetes mellitus. Urol. praxi. 2013;14(2):56-58.
16. Wang Z, Olumi AF. Diabetes, growth hormone-insulin-like growth factor pathways and association to benign prostatic hyperplasia. Differentiation. 2011;82(4-5):261-71.
17. Park SM, Lim MK, Shin SA, Yun YH. Impact of prediagnosis smoking, alcohol, obesity, and insulin resistance on survival in male cancer patients: National Health Insurance Corporation Study. J Clin Oncol. 2006;24:5017-5024.
18. Evans JM, Donnelly LA, Emslie-Smith AM, et al. Metformin and reduced risk of cancer in diabetic patients. BMJ. 2005;330:1304-1305.
19. Stone HH, Martin JD Jr. Synergistic necrotizing cellulitis. Ann Surg. 1972;175(5):702-711.
20. Fournier JA. Gangrène-foudroyante de la verge. Semin Med. 1883;3:345.
21. Tang LM, Su YJ, Lai YC. The evaluation of microbiology and prognosis of fournier's gangrene in past five years. Springerplus. 2015;4:14.
22. Brodák M, Romžová M, Košina J. Urologické výkony u diabetika. Vnitř Lek. 2008;54(5):457-463.
23. Isidro ML. Sexual dysfunction in men with type 2 diabetes. Postgrad Med J. 2012; 88(1037):152-159.
24. Pederson DF, Latini DM, Lubeck DP, et al. Do impotent men with diabetes have more severe erectile dysfunction and worse quality of life than general population of impotent patients? Diabetes Care. 2003;26(4):1093-1099.
25. Haffner SM, Shaten J, Stern MP, et al. Low levels of sex hormone-binding globulin and testosterone predict the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in men. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am J Epidemiol. 1996;143:889-897.