

POLYNEUROPATIE – DIAGNOSTIKA A LÉČBA

MUDr. Jan Bartoušek

Neurologická klinika FN Olomouc

V problematice diagnostiky a léčby polyneuropatií zaujímá nejvýznamnější místo diabetická polyneuropatie, která představuje nejfrekventovanější typ polyneuropatie, ostatní etiologie jsou méně časté. Diagnostikovaných a nediagnostikovaných diabetiků je v České republice dle údajů z dubna 2002 již cca 1 000 000. Údaje o frekvenci diabetické polyneuropatie se v literatuře značně liší.

Lze odhadnout frekvenci diabetické polyneuropatie, která vyžaduje léčbu až na 50 % diabetiků, t. j. 500 000 občanů České republiky. Navíc se v populaci objevuje těžko odhadnutelný počet polyneuropatií jiné či neznámé etiologie, která také vyžadují léčbu. Tato skupina nemocných s polyneuropatií nediabetické etiologie jistě dosahuje řádově minimálně dalších 100 000 nemocných vyžadujících soustavnou péči. Práce přináší dotazník na zjištění symptomů polyneuropatie a nejjednodušší klinické vyšetření proveditelné bez instrumentální techniky v každé ambulanci praktického lékaře, internisty, diabetologa a neurologa. Dále je podán stručný přehled současných léčebných možností různých typů polyneuropatií.

Polyneuropatie patří mezi velmi častá onemocnění v ambulantní praxi a v České republice lze poměrně přesně odhadnout počet diabetických polyneuropatií vyžadujících léčbu na cca 500 000 nemocných, počet nemocných trpících polyneuropatiemi jiné etiologie lze velmi těžko přesněji odhadnout, ale bude jistě převyšovat 100 000 pacientů. Mimo diabetické etiologie patří mezi nejčastější příčiny polyneuropatií alkohol, borrelióza, neoplazmata, chemoterapie, renální insuficience, hepatální léze, arterioskleróza a dlouhodobé podávání některých farmak, jiné příčiny jsou podstatně vzácnější.

Polyneuropatie postihují zpravidla axon i myelin současně a jednotlivé typy polyneuropatií se liší tíží postižení axonu a myelinu, například etylická neuropatie má v počátku onemocnění dominantní postižení axonu a relativně malé postižení myelinu, nejčastější diabetická polyneuropatie má postižení převážně axonální na rozdíl od vzácné difterické, která postihuje prakticky jen myelin. Ve výzkumu patogenezy je dnes značná pozornost věnována imunologii. U polyneuropatií postihujících myelin jsou zjišťovány protilátky proti glykoproteinu a u polyneuropatií postihujících axon se objevují protilátky proti sulfatidům.

ZÁKLADNÍ KLINICKÉ PROJEVY VŠECH TYPŮ POLYNEUROPATIÍ

1. Iritální senzitivní projevy	různé dysestezie od mravenčení, brnění nebo pálení až po bolesti
2. Zánikové senzitivní příznaky	hypstezie až anestezie, pallesthesie (snížení hluboké citlivosti – ladička) až pallesthesie (vymizení hluboké citlivosti – ladička)
3. Iritální motorické příznaky	stažení svalů až bolestivé křeče zvláště na dolních končetinách (DKK)
4. Zánikové motorické příznaky	šlachookosticová hypo až areflexie zvláště na akru DKK chabé parézy distálních svalů častěji na DKK

Pro naprostou většinu polyneuropatií je společný pomalý začátek potíží, které trvají tak dlouho, dokud není odstraněna příčina polyneuropatie. Potíže začínají zpravidla na dolních končetinách a mají ponožkovitý typ poruchy cití a postižení akrálních svalů a teprve s odstupem času se rozvíjí na horních končetinách rukavicovitý typ poruchy cití a slabost akrálních svalů. Polyneuropatie s převážně proximálním postižením jsou vzácné.

PŘEHLED NEJDŮLEŽITĚJŠÍCH FOREM POLYNEUROPATIÍ (modifikováno dle 16)

dělení dle etiologie	výskyt v populaci
1. Polyneuropatie u endokrinních chorob	
Diabetická polyneuropatie	nejčastější
Diabetes mellitus v ČR v roce 2002	
počet diagnostikovaných a léčených diabetiků v ČR cca 650 000; odhad počtu nediagnostikovaných diabetiků v ČR cca 350 000	

celkový počet diabetiků v ČR cca 1 000 000
diabetiků I. typu je asi 8–10 %
diabetiků II. typu je asi 90–92 %
odhad počtu nemocných s diabetickou polyneuropatií cca 500 000

Typy diabetických polyneuropatií (modifikováno dle Dycka, Karnese a O'Brien)

I. Symetrické distální polyneuropatie

Tato polyneuropatie je mezi diabetiky zastoupena nejčastěji. Klinicky se projevuje převážně senzitivními projevy na dolních končetinách a méně postihuje motorický neuron, hlavně na počátku choroby. V dalším průběhu se může objevit i postižení vegetativních vláken. Při delším trvání neuropatie dochází i k postižení horních končetin, které je ale zpravidla méně výrazné.

II. Asymetrické proximální polyneuropatie

První zmínka o proximální motorické diabetické neuropatii pochází již z roku 1890 od Burnse. Klinicky se projevuje asymetrickou slabostí a atrofiemi proximálních svalů dolních končetin s patelní areflexií většinou bez poruch citlivosti u nemocných s kratším trváním diabetu. Subjektivně tento typ neuropatie uvádí bolest, která přechází v atrofie svalů. U proximální motorické diabetické neuropatie je nutno vyloučit i jiné příčiny postižení kořenů a plexů než diabetes. Na akru dolních končetin bývají někdy již časně a obvykle až později přítomny známky symetrické distální polyneuropatie.

III. Asymetrické mono a polyneuropatie

Tato forma diabetické neuropatie se může objevit na kterémkoliv periferním nervu. Mononeuropatie mozkových nervů postihují nejčastěji n. oculomotorius a n. facialis. Klinicky velmi významné jsou kompresivní neuropatie u diabetiků, které jsou časté ve všech fyziologických úžinách.

IV. Kombinace asymetrické polyneuropatie se symetrickou distální polyneuropatií

Skupina je velmi různorodá a může jít o různé kombinace polyneuropatií a mononeuropatií uvedených v bodech I., II. a III.

V. Polyneuropatie autonomního nervového systému

Autonomní neuropatie tvoří velmi různorodou skupinu. Klinický význam a zvláště nebezpečí spojená se základností autonomních neuropatií jsou vesměs nedoceňované. Autonomní neuropatie postihuje dle různých studií 20–40 % diabetiků, to znamená, že v České republice máme 200 000–400 000 nemocných s autonomní neuropatií. Běžné projevy autonomní neuropatie lze rozdělit do následujících skupin. Nejzákladnější autonomní neuropatií je postižení srdce, kdy ve své extrémní podobě může způsobit necitlivost pro anginózní ischemickou bolest a tak způsobit, že nemocný necítí záchvaty anginy pectoris a nepozná ani prodělaný infarkt myokardu. Autonomní neuropatie zažívacího traktu způsobuje zpomalení pasáže potravy jícnem, což je benigní postižení a klinicky se projevuje jen jako porucha polykání. Závažnější je postižení žaludku, které způsobuje pomalé vyprazdňování žaludečního obsahu a ve svých důsledcích může způsobit rozkolísání diabetu, protože po aplikaci inzulínu nedochází k normální pasáži jídla žaludkem a zpožděné vyprazdňování může působit paradoxní hypoglykémie po jídle. Až šedesát procent dlouhodobě dekompenzovaných diabetiků má úpornou zácpu v důsledku autonomní neuropatie postihující tlusté střevo.

Autonomní neuropatie urogenitálního systému může činit problémy ve vyprazdňování močového měchýře a impotenci u mužů. Z ostatních orgánů stojí za zmínku postižení inervace zornic, které u diabetika může působit zpomalenou fotoreakci. Tato komplikace může být velmi nepříjemná v noci při řízení auta. Nepříjemnou komplikací je omezení pocení nebo vymizení pocení na DKK, kde v důsledku vysušení kůže dochází k častějším zraněním a tak se vytváří podmínky pro rozvoj diabetické nohy. Dalším projevem autonomní polyneuropatie je u některých diabetiků raritní výrazné pocení na horní polovině těla včetně hlavy, které se dostavuje po jídle a chybí pocení na dolní polovině těla. Posledním nepříjemným důsledkem postižení autonomního nervstva je ztráta subjektivního vnímání hypoglykémie.

Hypothyreotická polyneuropatie

malý

Klinicky výskyt má malou frekvenci, jde o polyneuropatii s postižením axonu i myelinu, většinou lehkého až středně těžkého stupně.

2. Metabolické endotoxické polyneuropatie

Uremická polyneuropatie

střední

Počet uremických polyneuropatií se zvyšuje úměrně s narůstajícím počtem dialyzovaných pacientů, u nichž se vyskytuje ve vysokém procentu. Z EMG hlediska jde v naprosté většině o obraz těžkého postižení axonu i myelinu s výraznými atrofiemi akrálních svalů.

Hepatální polyneuropatie	střední
Klinicky výskyt má střední frekvenci, jde o polyneuropatii s postižením axonu i myelinu, může být až těžkého stupně u pokročilých lézí při jaterním selhávání.	
Porfyrická polyneuropatie	vzácný
Je mimořádně vzácná a provází akutní intermitentní formu porfyrie. Průkaz je možný biochemicky zjištěním porfobilinogenu v moči během záchvatu. Jejím významným rysem je akutní rozvoj včetně častých a výrazných paretických projevů.	
Amyloidová polyneuropatie	vzácný
Klinicky výskyt je vzácný, jde o polyneuropatii s postižením axonu i myelinu, může být středně těžkého až těžkého stupně.	
3. Polyneuropatie při malnutrici	vzácný
Je v ČR vzácná a vyskytuje se prakticky jen u toxikomanů, kde je navíc vždy v kombinaci s exotoxickou polyneuropatií. Velmi vzácně doprovází těžké formy anorexií. Z EMG hlediska jde o obraz těžkého postižení axonu i myelinu s výraznými atrofiemi akrálních svalů.	
4. Polyneuropatie při malabsorpčních chorobách	vzácný
Je opět vzácná a vyskytuje se u stavů po rozsáhlých resekcích žaludku a při perniciózním typu gastritidy, ať již s hematologickými projevy, nebo bez nich. Imunologickými mechanismy zde dochází k blokádě vazby vitamínu B ₁₂ na vnitřní faktor znemožňující jeho resorpci.	
5. Polyneuropatie arteriosklerotická a involuční	častý
Častá u geriatrických nemocných, ale před vyslovením diagnózy je nutno vyloučit i jinou příčinu neuropatie, která je častá ve vyšším věku, např. diabetes mellitus, malignitu, Borrelii, alkohol a jiné. Na patogenezi se nejspíše podílí porucha perfuze ve vasa nervorum. Zpravidle jde o lehké neuropatie s postižením axonu i myelinu.	
6. Polyneuropatie při kolagenózách	vzácný
Jsou relativně méně časté a jsou způsobeny nejspíše kombinací vaskulitického postižení vasa nervorum a dysimunitními faktory. Rázovitý obraz má polyneuritické postižení u polyarteritis nodosa. Z EMG hlediska jde o polyneuropatie s postižením axonu i myelinu, většinou lehkého až středního stupně.	
7. Polyneuropatie paraneoplastické	častý
Jde o častý typ polyneuropatie, který provází téměř všechny malignity a navíc je potencována cytostatickou léčbou, protože naprostá většina cytostatik má sama o sobě výrazný neurotoxický účinek a totéž platí o aktinoterapii.	
8. Polyneuropatie exotoxické	
Polyneuropatie při chronickém etylizmu	častý
Představuje velmi častou polyneuropatii v našich podmínkách. Jde o typ s výlučně axonálním postižením a s tím souvisejícími nápadnými atrofiemi distálních svalů na dolních končetinách a u rozvinutých forem s výraznou algickou a dysestetickou složkou. Po stránce diagnostické lze s výhodou užít vyšetření karbohydrát deficientního transferinu (CDT), které je specifické pro chronickou konzumaci alkoholu a po nárazové konzumaci se nezvyšuje. V EMG vyšetření dominuje postižení axonálního typu. Na patogenezi se výrazně podílí deficit vitamínu B ₁ .	
Polyneuropatie při dlouhodobém podávání farmak	častý
Jsou téměř pravidelnou komplikací léčby většinou cytostatik a častou komplikací dlouhodobé léčby kombinacemi sulfonamidů a trimethoprimu u infekcí močových cest, některých antituberkulotik – INH, léčby alkoholizmu disulfirame (Antabus), léčby sulfasalazinem. Některé statiny a provera také indukují polyneuropatie.	

Polyneuropatie při otravě olovem	vzácný
Polyneuropatie při otravě arzénem	vzácný
Polyneuropatie při otravě organickými rozpustidly aj.	vzácný
9. Polyneuropatie sérogenetické (postvakcinační)	vzácný

Klinicky postvakcinační výskyt je naštěstí vzácný, jde o polyneuropatii s postižením axonu i myelinu, může být středně těžkého až těžkého stupně.

10. Polyneuropatie při borrelióze	velmi častý
Klinicky výskyt je velmi častý, jde o polyneuropatii s postižením axonu i myelinu, může být až středně těžkého stupně.	
11. Klinicky významné mononeuropatie – úžinové sy	velmi častý
12. Polyneuropatie heredodegenerativní	vzácný

V současné době je rozlišováno celkem sedm typů hereditárních polyneuropatií, většina z nich je vzácných. Největší klinický význam má tzv. Peroneální svalová atrofie (Charcot-Marie-Tooth). Jde o onemocnění s autozomálně dominantním typem přenosu, postihující poněkud častěji muže než ženy. Frekvence je asi 4 nemocní na 100 tisíc obyvatel.

Typ I je charakterizován začátkem v dětském věku. Genové mutace se zde nacházejí na chromozómu 1 nebo 17.

Typ II začíná zpravidla později většinou po 40. roce života. Klinický obraz je u obou onemocnění téměř identický, ale geneticky jsou obě formy rozlišné a u typu II mutace na chromozómu 1 ani 17 přítomny nejsou.

III. typ hereditární motorické a senzorické neuropatie – hypertrofická neurální atrofie Déjerine-Sottas představuje nejtěžší generalizovanou formu onemocnění tohoto typu. Jde o onemocnění přenášené autozomálně recesivním způsobem. Příznaky se objevují v dětství zpožděním motorického vývoje, především chůze. Významným příznakem je hmatné ztlustění periferních nervů. Potíže progredují a v dospělosti jsou pacienti většinou sami imobilní pro paraparézu dolních končetin. Ostatní typy jsou velmi vzácné.

VYŠETŘENÍ POLYNEUROPATIÍ

Michiganský dotazník (Feldman 1994), modifikace dle Rušavého 1998

Je určen pro diabetickou polyneuropatii, ale lze s výhodou použít pro všechny polyneuropatie

1. Máte pocit zhoršení citlivosti na rukou nebo nohou?	1 bod – ano	2 body – ne
2. Měl jste někdy pálivé bolesti nohou?	1 bod – ano	2 body – ne
3. Máte pocit těžkých nohou?	1 bod – ano	2 body – ne
4. Jsou Vaše nohy přecitlivělé na dotyk?	1 bod – ano	2 body – ne
5. Měl jste někdy píchání nebo bodání v nohou?	1 bod – ano	2 body – ne
6. Vnímáte bolestivě i dotyk příkrývky na pokožku?	1 bod – ano	2 body – ne
7. Jste schopen určit místo bolesti?	2 body – ano	1 bod – ne
8. Jste schopen při koupání rozlišit teplou a studenou vodu?	2 body – ano	1 bod – ne
9. Řekl Vám již lékař, že máte diabetickou polyneuropatii?	1 bod – ano	2 body – ne
10. Jsou Vaše příznaky horší v noci?	1 bod – ano	2 body – ne

11. Máte na nohou tak suchou kůži, že vznikají praskliny?	1 bod – ano	2 body – ne
12. Prodělal jste amputaci?	1 bod – ano	2 body – ne

Hodnocení: počet bodů / 12. Skóre menší než 1,5 je suspektní pro diabetickou polyneuropatii.

ELEKTROMYOGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ

Elektrofyzilogické vyšetření je nejcennějším vyšetřením, které objektivizuje polyneuropatie a je schopno i určit stupeň postižení.

Pětistupňová klasifikace postižení periferních nervů dle Vondrové

Lze použít pro všechny typy polyneuropatií, nejen diabetickou.

Objektivní nález	EMG nález
1. Velmi lehký nález. Lehké snížení rr. L5–S2. Zkrácená ladička na 6–7 nebo rr. L2–4 vybavitelné jen s facilitací.	Zpomalení kmenového vedení do 10 %. Větší rozptyl spektra motorických vláken než 20 %. Výjimečně denervace.
2. Hyporeflexie L5–S2. Zkrácená ladička na 4–5 nebo rr. L2–4 vybavitelné jen s facilitací.	Zpomalení kmenového vedení do 20 %. Lehká simplifikace kontr. křivky se snížením četnosti akčního potenciálu (AP) o 1 stupeň, event. vyšší amplitudy AP. Zřídka denervace.
3. Hyporeflexie L2–4. Areflexie L5–S2. Zkrácená ladička na 3–4. Hypotrofie akrálních svalů a eventuálně porucha takt. cití.	Zpomalení kmenového vedení do 30 % a eventuálně scatter sumárního svalového akčního potenciálu (SSAP). Snížení amplitudy SSAP pod 4 mV. Simplifikace kontr. křivky se snížením četnosti AP o 2 stupně s vyšší amplitudou AP. Časté denervace. Zpomalení kmenového vedení i na horních končetinách (HKK).
4. Areflexie L2–S2. Hypotonie a hypotrofie svalů DKK. Poruchy taktilního cití na DKK. Lehká ataxie. Zkrácená ladička na 2–3. Porucha pobybocitu nad 30st/10 s. Lehký nález na HKK.	Zpomalení kmenového vedení do 40 % na DKK a zpomalení i na HKK. Snížení amplitudy SSAP pod 2,5 mV. 2–3. Simplifikace kontr. křivky se snížením četnosti AP o 3 stupně. Časté denervace a méně regener. projevů.
5. Areflexie L2–S2. Hypotonie svalů. Hypo až atrofie svalové. Poruchy takt. cití na HKK i DKK. Parézy, event. ataxie. Ladička na DKK O. Poruchy pohybyocitu nad 90 st/10 s. Nález i na HKK.	Zpomalení kmenového vedení nad 40 % na DKK a zpomalení i na HKK. Amplituda SSAP pod 1 mV, eventuálně nevybavitelné SSAP při stimulaci. Simplifikace kontr. křivky se snížením četnosti AP více než o 3 stupně. Denervace a projevy regenerace mohou chybět.

AP – akční potenciál, SSAP – sumační svalový akční potenciál.

LÉČBA POLYNEUROPATIÍ

Kauzální léčba polyneuropatií je možná jen při zjištění etiologie.
V cca 30 % případů neuropatie se nedaří zjistit příčinu a zbývá jen léčba symptomatická.

Možnosti kauzální léčby polyneuropatií

Problematické komplexní léčby diabetické polyneuropatie se v čísle 5/2000 Interní medicíny pro praxi vyčerpávajícím způsobem věnoval Záhumenský.

Pokud u nemocného je zjištěn diabetes mellitus a ještě nemá známky polyneuropatie, je indikována preventivní polyvitaminózní léčba.

Začít s léčbou vitaminy skupiny B v kombinaci B1+B6+B12

U nádorových onemocnění se nedoporučuje podávání vitamínu B12, neboť se zdá, že je pro některé nádory růstovým faktorem (10), proto u paraneoplastických neuropatií a u pacientů s maligním onemocněním by vitamin B12 neměl být podáván.

Na vasa nervorum příznivě působí vazoaktivní látky: naftidrofuril (např. Enelbin), sulodexid (např. Vessel Due F), extrakt Ginkgo biloby (např. Tanakan, Tebokan)

Velmi dobrý efekt na léčbu zejména diabetické polyneuropatie má kyselina alfa-lipoová. Nelze aplikovat u onkologických nemocných léčených cis-platinou.

Symptomatická léčba polyneuropatií

Antiepileptika – carbamazepin, fenytoin, klonazepam, valproát, gabapentin

Antiflogistika – diclofenac, ibuprofen, naproxen a další

Antidepresiva – amitriptilin, clomipramin, fluoxetin, citalopram a další

Poslední možností je léčba výrazných algických projevů opiáty.

ZÁVĚRY PRO PRAXI

Lze odhadnout, že v ambulantní péči praktických lékařů, diabetologů a neurologů je v České republice až 500 000 pacientů s diabetickou polyneuropatií a těžko odhadnutelný počet pacientů s polyneuropatiemi jiné či neznámé etiologie vyžadující léčbu, kterých je řádově jistě více než 100 000. Práce podává přehled možností základního vyšetření polyneuropatií s pomocí pětistupňové škály postižení periferních nervů dle Vondrové, které nevyžadují komplikované instrumentální vybavení, jsou proveditelná v každé ambulanci a navíc dovolují monitorovat tíži polyneuropatie včetně jejího zhoršování i zlepšování. Dále obsahuje přehled současné možné léčby polyneuropatií různé etiologie, kde na začátku doporučují polyvitaminózní léčbu, z níž je velmi praktický lipoofilní benfotiamin, který při per os aplikaci dosahuje vyšší hladiny v nervu než injekčně aplikovaný hydrofilní thiamin. Na polyneuropatie příznivě působí i vazoaktivní preparáty a poslední možností kauzální léčby je kyselina alfa-lipoová (thioktová), která příznivě působí nejen na diabetické polyneuropatie. Symptomatická léčba je méně účinná.

Literatura

- Asbury AK, Porte D jr. Diabetic neuropathy. Diabetes care 1995; 18 (Suppl. 1): 53–58.
- Asbury AK, Porte D jr. Standardized measures in diabetic neuropathy. Diabetes care 1996; 19 (Suppl. 1): 72–74.
- Bartoušek J. Diabetická polyneuropatie v ambulanci praktického lékaře, diabetologa a neurologa – současné možnosti diagnostiky a léčby. Neurologie pro praxi 2001; 1: 9–14.
- Bays HE, Pfeifer AM. Peripheral Diabetic Neuropathy. Med Clin North Am 1988; 72: 1441.
- Brown MJ, Asbury AK. Diabetic neuropathy. Ann Neurol 1984; 15: 2–12.
- Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy. Assessed in diabetics. Muscle and Nerve 1988; 11: 21–32.
- Chlup R, et al. Úvod do diagnostiky a léčby diabetu. UP Olomouc 2000.
- Chlup R, et al. Programová léčba diabetu. Galén 1996.
- Kalita Z. Diabetická neuropatie. AMI – Report 1994; 4–5: 54–56.
- Klener P. Klinická onkologie. Galén 2002: 187s.
- Perušičová J, et al. Diabetes mellitus 2. typu. Galén 1996.
- Rušavý Z, et al. Diabetická noha, diagnostika a terapie v praxi. Galén 1998.
- Rušavý Z, Ambler Z, Chlup R, Krahulec B, Lacigová S. Diabetická neuropatie, konsensuální konference Žinkovy. 1. vyd. Galén 1998.
- Rušavý Z, Lacigová S. Diagnostika diabetické neuropatie. DMEV 1998; 1: 6–9.
- Tattersall RB, Gale EAM. Diabetes Clinical Management. Churchill Livingstone 1990.
- Urbánek K. Skriptum speciální neurologie. Vydavatelství UP Olomouc 2000.
- Vondrová H, Szántó J. Cukrovka a poruchy nervového systému. Grada 1999.
- Vondrová H. Diabetická neuropatie. Galén 1995.
- Záhumenský E, Záhumenská M. Racionální terapie diabetické polyneuropatie. Interní medicína pro praxi 2000; 5: 37–40.
- Ziegler D, et al. Léčení symptomatické diab. periferní neuropatie antioxidantem kyselinou alfa-lipoovou. Diabetologia 1995; 38: 1425–1433.