

NEUROLOGICKÉ PROJEVY DIABETES MELLITUS

MUDr. Helena Vondrová, CSc.

Neurologická klinika IPVZ, Fakultní Thomayerova nemocnice Praha

Diabetes mellitus ovlivňuje nepříznivě jak periferní, tak centrální nervový systém. Lehká hypoglykemie působí negativně na kognitivní funkce. Těžká hypoglykemie může být příčinou centrálních ložiskových příznaků. Při diabetické ketoacidóze je mozek ohrožen edémem a jedním z neurologických projevů hyperosmolární hyperglykemie bez ketoacidózy mohou být fokální epileptické záchvaty, které nereagují na léčbu antiepileptiky. Častěji než u nediabetiků vyskytují ischemické cévní mozkové příhody. Při postižení periferních nervů vzniká v důsledku hyperglykemie nejčastěji symetrická distální polyneuropatie s projevy senzitivně-motorickými. Mohou být poškozeny i jednotlivé periferní nervy včetně mozkových – mononeuropatie. Vzácněji se vyskytuje, a to převážně u starších diabetiků 2. typu, proximální motorická neuropatie. Závažnou komplikací DM je autonomní neuropatie s postižením zvláště zažívacího, kardiovaskulárního a urogenitálního systému.

Klíčová slova: hypoglykemie s ložiskovým postižením, edém mozku, fokální epilepsie, polyneuropatie, mononeuropatie, autonomní neuropatie.

DIABETES AND THE NERVOUS SYSTEM

Diabetes mellitus (DM) negatively affects both the peripheral and central nervous system. The studies of the central symptoms have been limited. Hypoglycaemia may cause central focal symptoms. In older diabetics, the cognitive functions suffer during hypoglycaemia. During diabetic ketoacidosis, the brain may develop the brain edema. Hyperosmolar non-ketotic hyperglycaemia may present by focal epileptic seizures, which resist to treatment by antiepileptic drugs. There is higher prevalence of ischemic stroke in diabetics than in non-diabetics. When the peripheral nerve system is affected due to hyperglycaemia, usually a distal symmetrical sensorimotor polyneuropathy or the damage of peripheral nerves, including the cranial nerves (mononeuropathy), occur. Motor proximal involvement in diabetic amyotrophy occurs significantly less frequently. A serious complication of DM is autonomic neuropathy affecting mostly the gastrointestinal, cardiovascular, and genitourinary tracts.

Key words: hypoglycaemia with focal symptoms, brain edema, focal epilepsy, polyneuropathy, mononeuropathy, autonomic neuropathy.

Diabetes mellitus (DM) je onemocnění závažné nejen svými důsledky metabolickými, ale především rozvojem komplikací, v případě nervového systému jak centrálních, tak periferních.

Diabetes mellitus a centrální nervový systém

Centrálním projevům DM je věnováno méně pozornosti než komplikacím periferním, ale v poslední době přibývalo prací, které se vlivem porušeného metabolismu glukózy na mozkovou tkáň zabývají (8, 12).

Glukóza je hlavním zdrojem energie pro mozkovou tkáň – více než 90 % energie získává mozek při oxidaci glukózy. Jen za extrémních podmínek, např. při dlouhodobém hladovění, mohou být zdrojem energie pro mozek i ketolátky. Je prokázáno, že za klidových podmínek spotřebuje mozková tkáň 65 % celkové tělesné spotřeby glukózy. Mozek však nedovede glukózu strádat, proto je nutný pravidelný přísun glukózy do mozku pomocí transportních proteinů přes hemoencefalickou bariéru (GLUT 1 a GLUT 3) (8). Pokud klesne glykemie ke 2 mmol/l, je množství glukózy v mozkových buňkách téměř nulové. V různých částech mozku je však potřeba glukózy rozdílná, proto se při hypoglykémii mohou objevit i ložiskové neurologické příznaky jako hemiparézy, afazie, poruchy barevného vidění, kortikální slepota, závratě připomínající insuficienci ve vertebro-bazilním povodí. U starších diabetiků pak může být hypoglykemie zaměněna za cévní mozkovou příhodu. Zpravidla jde o stavy reverzibilní, ale při delším trvání hypoglykemie (více než 30 minut) může dojít i k nevratným změnám. Jestliže se hypoglykemie dále

prohlubuje, vznikají poruchy vědomí – jednak kvantitativní od somnolence přes sopor ke kómatu, jednak kvalitativní se zmateností, předrážděností s výbuchy zuřivosti, které mohou připomínat alkoholové opojení nebo epileptický záchvat tzv. psychomotorický. Mohou se objevit i generalizované křeče, velmi podobné generalizovanému epileptickému záchvatu, kdy antikonvulziva jsou, pochopitelně, zcela neúčinná. Nedostatek glukózy v mozku nazýváme *neuroglykopenií*. Při glykémii kolem 3 mmol/l dochází k diskrétním poruchám pozornosti a jemné motoriky, které se klinicky nemusí projevit, ale jsou závažné v případě činnosti, která vyžaduje soustředěnou pozornost a rychlé rozhodování (práce u stroje, řízení motorového vozidla). U diabetiků však může k těmto poruchám dojít i při glykemiích mezi 3–5 mmol/l, zvláště mají-li narušeny kontraregulační mechanismy, případně při déletrvající nedokonalé kompenzaci DM. Časté bývají i bolesti hlavy, apatie a stavy rozladění. Zvláště závažné jsou v tomto smyslu hypoglykemie, u nichž chybějí varovné hypoglykemické příznaky (starší diabetici, přítomnost autonomní neuropatie) a pacient si hypoglykémii sám včas neuvědomí. Lehčí hypoglykemie se pak může projevit jen *poruchami kognitivních funkcí nebo zmateností* (3). Je známo, že intenzifikovaná inzulinová léčba je spojena s rizikem častějšího výskytu hypoglykemických příhod (6, 8).

Při *hyperglykémii s ketoacidózou* diabetika nejvíce ohrožuje vznik *edému mozku*. Rozvíjí se v důsledku dehydratace, ketoacidózy, hyperosmolarity v mozkomíšním moku a poruch elektrolytové rovnováhy. Hrozí zvláště v případech příliš rychlého snižování glykemie, jemuž neodpoví-

dá pokles glukózy v mozkomíšním moku. Navíc dochází k hromadění osmoticky aktivních látek (sorbitol) v mozkových buňkách. Některé práce upozorňují na velmi častou přítomnost subklinického edému mozku (edém prokázán CT vyšetřením mozku) u většiny dospělých diabetiků léčených pro ketoacidózu. U nemocných s diabetickou ketoacidózou jsou ložiskové příznaky zcela výjimečné a pokud se vyskytují, bývají důsledkem hemoragických infarktů nebo drobných víceložiskových krvácení (8). Rovněž generalizované křeče jsou extrémně vzácné, což se vysvětluje dostatkem inhibičního neurotransmiteru GABA při acidóze.

Zajímavou neurologickou symptomatiku může vyvolat **hyperosmolární hyperglykemie** (kóma) *bez ketoacidózy*. Při extrémně vysokých glykemiích (4) se mohou objevit **fokální epileptické záchvaty** (zpočátku bez poruchy vědomí), přicházející až v sériích (epilepsia partialis continua), které ne reagují na antiepileptickou léčbu (8). Ke zlepšení nebo vymizení neurologické symptomatiky vede pouze rehydratace a odpovídající léčba diabetu. Asi u třetiny nemocných se mohou rozvinout ložiskové příznaky, které jsou považovány (jde o starší diabetiky) chybně za CMP. Jde často o neléčené, dosud nediagnostikované diabetiky. Proto by mělo zásadně platit, že každý, zvláště starší pacient s epileptickým záchvatem, by měl mít vyšetřenou glykemii. Vznik záchvatů se vysvětluje sníženou tvorbou GABA, čímž se zvyšuje záchvatová pohotovost.

U špatně kompenzovaných diabetiků, zvláště po opakovaných ketoacidotických nebo hypoglykemických kómatech se mohou v mozkové tkáni objevit disperzní změny v důsledku chronické hypoxie, acidózy a při spoluúčasti mikro- a makroangiopatických změn. Klinicky se tyto změny mohou projevovat jednak roztroušenou difúzní symptomatikou s apatií a nerozhodností, nebo naopak emocionálními rozladami se sklonem k agresivitě. Při neuropsychologických testech se prokáží poruchy kognitivních funkcí, zvláště paměti a některé elektrofyziologické abnormality při vyšetření zrakových a sluchových evokovaných potenciálů. Diskutuje se o **chronické diabetické encefalopatii**, případně **centrální neuropatii** (8).

Diabetes mellitus je významným rizikovým faktorem pro vznik **ischemických** (ne hemoragických) **cévních mozkových příhod** (CMP). Podle různých epidemiologických studií se u diabetiků trombotické CMP vyskytují 2–6krát častěji než u nediabetiků. Častěji vznikají lakunární infarkty, způsobené okluzí drobných penetrujících tepen s nedokonalou tvorbou kolaterálního oběhu. Ke vzniku ischemických CMP přispívají i změny mozkového krevního průtoku a autoregulace, zhoršená deformabilita erytrocytů při zvýšené glykaci hemoglobinu a proteinů, dysfunkce endotelií a zvýšená koagulace. Horší prognózu při ischemické CMP mají však i nediabetici, pokud se u nich při CMP objeví stresová hyperglykemie. Při ischemii a současné hyperglykemii dochází v mozkové tkáni ke zvýšené tvorbě laktátu, buněčné acidóze, zvýšené tvorbě excitačních neurotransmiterů s následným poškozením neuronů (8). Proto by pacienti v akutní fázi ischemické CMP neměli dostávat infuzní roztoky s glukózou.

Postižení periferních nervů při DM – **diabetická polyneuropatie** tvoří spolu s nefropatií a retinopatií **diabetickou triadou**. Diabetickou neuropatii lze definovat jako stav poškození periferních nervů, při němž pacient pocituje subjektivní příznaky jako bolest, parestézie apod. anebo nalezneme postižení periferních nervů, které vede k závažným následkům (např. necitlivost nohou) (18).

Diabetická neuropatie je velmi častou komplikací obou typů diabetu, vyskytuje se i u sekundárního diabetu např. po pankreatektomiích jako důsledek diabetického stavu. Výskyt diabetické neuropatie se uvádí značně variabilní podle toho, jaká kritéria při diagnostice použijeme. Kolísá mezi 10–80 % (vysoký výskyt při použití elektrofyziologických metod). Podle Studie DCCT (Diabetes Control and Complications Trial – 5) se diabetická neuropatie vyskytuje u 50 % pacientů s DM 1. typu. U diabetiků 2. typu, kteří nejsou závislí na inzulinu, se podle studie z Velké Británie odhaduje výskyt neuropatie mezi 28–40 % (18). Výskyt diabetické neuropatie závisí na řadě okolností, u DM 1. typu např. stoupá v závislosti na době trvání DM. U DM 2. typu tato závislost není tak zřejmá, diabetická neuropatie se může manifestovat velmi záhy po stanovení diagnózy diabetu a není výjimkou, že pacient přijde do ordinace s polyneuropatickými obtížemi a teprve poté se zjistí, že má i diabetes.

Při diabetu může být postižena kterákoliv část periferního nervového systému. Proto klasifikace diabetické neuropatie, kterých vznikla již celá řada, vychází především z topografických hledisek.

Klasifikace diabetické neuropatie (14):

„Hyperglykemická neuropatie“

Symetrická polyneuropatie

- senzitivně-motorická polyneuropatie
- autonomní neuropatie
- akutní bolestivá neuropatie

Fokální a multifokální neuropatie

- kraniální neuropatie
- thorakoabdominální neuropatie
- neuropatie končetinových nervů
- diabetická amyotrofie

Směšené formy

Jiná klasifikace zase zdůrazňuje odlišnost progresivní plíživé formy s pozvolným začátkem (symetrická distální a autonomní neuropatie) od reverzibilních forem s rychlým začátkem (mononeuropatie, proximální a torakoabdominální neuropatie, akutní bolestivá neuropatie) (15).

Kvantitativní klasifikaci dle tíže polyneuropatie, nutnou při prospektivním sledování, vytvořil Dyck (7, 14). Má 4 stupně, kde stupeň 0 označuje nepřítomnost polyneuropatie, stupeň 1 znamená asymptomatickou neuropatii bez subjektivních příznaků, ale se dvěma nebo více abnormalitami v klinickém nebo elektromyografickém (EMG) nálezem. Při 2. stupni má diabetik navíc subjektivní obtíže a stupeň 3 představuje těžkou polyneuropatii („disabling“) s výraznými subjektivními příznaky a těžkým klinickým a EMG nálezem. Tato kvantitativní klasifikace vy-

cházi z obrazu symetrické distální senzitivně-motorické polyneuropatie.

Symetrická distální převážně senzitivní nebo senzitivně-motorická polyneuropatie je nejčastější formou neuropatie při diabetu (90 %) (14, 15, 17). Postižení začíná na dolních končetinách (DK) akrálně (nejdelší vlákna) a postupuje vzhůru, horní končetiny (HK) trpí daleko méně často a až po delší době trvání neuropatie. Jsou-li vyjádřeny subjektivní obtíže, zpravidla při postižení tenkých vláken, jde o pocity brnění, pálení nebo naopak chladu akrálně na chodidlech a nohách. Výjimkou nejsou ani bolesti, zvláště v noci, které diabetik těžko definuje, jsou v hloubi, v kostech. Jindy dominuje necitlivost nebo naopak přecitlivlost na zevní podněty, kdy např. dotyk pokrývky nebo oděvu působí jako bolest. Klinicky nemusí být přítomny klasické neurologické příznaky polyneuropatické – hypoaž areflexie šlachookosticová a poruchy vibrační citlivosti na DK, ale může být porušena jen citlivost pro teplo a bolest (pseudosyringomyelická forma). Poruchy citlivosti mají typickou lokalizaci – ponožkovitou na DK a rukavicovitou na HK, opět s maximem akrálně. Pokud polyneuropatie progreduje, můžeme nalézt hypestézii i na přední straně hrudníku případně břicha ve střední čáře a na temeni hlavy. Při poškození silných vláken nemusí být subjektivní příznaky vůbec vyjádřeny, ale při neurologickém vyšetření zjistíme snížené až vyhaslé reflexy na DK (jako první trpí reflex Achillovy šlachy) a poruchy vibrační citlivosti, které jsou nejvýraznější akrálně na palci nohou. Snadno je vyšetříme graduovanou ladičkou C 128. Ataxie a poruchy polohocitu jsou nápadnější až u déletrvajících polyneuropatií. Obraz těžké polyneuropatie s areflexií na DK, parestézii, ataxií, případně s deformitami drobných kloubů nohy a poruchami zornicových reakcí při současně autonomní neuropatii – tzv. „pseudotabes diabetica“ – se při adekvátně léčeném diabetu vyskytuje dnes již přece jen vzácněji (14).

Mezi symetrické polyneuropatie patří i **akutní bolestivá neuropatie**, která se projevuje krutými pálivými bolestmi na chodidlech s pocity chůze po rozžhaveném písku a bolestivým napětím v chodidlech, jakoby byly nohy otekly. U těchto diabetiků dochází také k výraznému hubnutí, takže tato neuropatie byla poprvé popsána jako diabetická neuropatická kachexie. Někdy se objevují subjektivní neuropatické příznaky bez objektivního nálezu u diabetiků po nasazení inzulínu a rychlé úpravě glykemie – inzulínová neuritis (15). Podobně v poslední době popisovaná **hyperglykemická neuropatie** se vyznačuje subjektivními neuropatickými příznaky, které se objeví v souvislosti s dekompenzací diabetu a po úpravě glykemie rychle vymizí, aniž by ovlivnily klinický či elektromyografický nálezu (14).

Z fokálních neuropatií je třeba se zmínit o **proximální motorické neuropatii**, která se projevuje bolestmi, slabostí a atrofiemi proximálních svalů DK, zvl. stehenních a hýždových, což vede k nejistotě při chůzi pro poruchu stabilizační funkce kvadricepsů, obtížná je zvláště chůze po schodech. Poruchy citlivosti jsou nevýrazné. Poprvé byla nazvána jako diabetická amyotrofie nebo femorální neuro-

patie (8). Postižení je zpravidla asymetrické, začátek subakutní a vyskytuje se prakticky jen u diabetiků 2. typu a ve věku nad 50 let. U 2/3 nemocných je současně výrazný váhový úbytek (i nad 10 kg). Stav se většinou do několika měsíců až jednoho roku upraví.

Diabetická torakoabdominální neuropatie má některé podobné rysy jako proximální neuropatie (typ DM, věk diabetiků, váhový úbytek). Projevuje se bolestmi, často velmi úpornými, a poruchami citlivosti v průběhu mezižeberních nervů či hrudních kořenů, někdy i jednostranným oslabením až vyklenutím břišní stěny, které vypadá jako kýla.

Mezi fokální neuropatie patří i parézy některých mozgových nervů, nazývané též mononeuropatie, především okohybných (n. III. okohybný – diabetická oftalmoplegie, méně n. VI.) a nervu lícního. Jsou častější u diabetiků než v nediabetické populaci, především u starších osob s DM 2. typu, nezávisle na kompenzaci diabetu. Vzniku okohybné poruchy mohou předcházet bolesti v příslušné polovině hlavy, začátek může být náhlý i pozvolnější s vývojem parézy během několika dnů. V případě parézy n. III. jde o typický neurologický obraz s ptózou a stočením bulbu zevně. Na rozdíl od pares n. III., způsobených kompresí nervu aneurysmatem a. communicans posterior, bývají ušetřeny zornicové reakce.

Parézy jednotlivých periferních nervů bývají u diabetiků rovněž častější ve srovnání s nediabetiky. Jde především o postižení nervů, které procházejí fyziologickými úžinami, v nichž jsou fragilnější a na tlak citlivější nervy diabetiků snáze poškozeny. Jde především o postižení n. medianus v karpálním tunelu, ale také n. peroneus za hlavičkou fibuly, případně n. tibialis v tarzálním tunelu.

Samostatnou kapitolu tvoří postižení vegetativních nervů – **autonomní neuropatie** (8, 15, 17). Vyskytuje se asi u 40 % diabetiků, převážně 1. typu, zpravidla současně se symetrickou distální polyneuropatií. Při autonomní neuropatii může být postižen kterýkoliv vnitřní orgán. Typická a řadu let známá je diabetická gastroparéza, projevující se zpomaleným vyprazdňováním žaludku, které vede u diabetika k pocitům plnosti a tíhy v žaludku s nauzeou a říháním. Tento stav může být příčinou labilního diabetu u diabetiků léčených inzulínem, neboť zpomalené vstřebávání potravy, způsobené opožděným přesunem ze žaludku do tenkého střeva, nemusí časově odpovídat účinku podaného inzulínu. Nepříjemné jsou i úporné, vodnaté průjmy, které při dlouhém trvání mohou vést až k dilataci tlustého střeva.

Při postižení kardiovaskulárního ústrojí zjistíme poruchy srdeční tepové frekvence s trvalou tachykardií kolem 100/min a neschopností srdce reagovat fyziologickým způsobem např. při hlubokém dýchání či Valsalvově manévru. Nepříjemné mohou být i projevy posturální hypotenze, život ohrožující pak akutní koronární příhoda bez obvyklé varovné retrosternální bolesti. Mezi závažné projevy autonomní neuropatie patří i asymptomatická hypoglykemie s chyběním známých varovných příznaků nastupující hypoglykemie. Častým projevem autonomní neuropatie jsou i poruchy sexuální. Mezi vegetativní příznaky patří i sní-

žené pocení v dolní polovině těla se snadnou tvorbou fisur a ragád na suché kůži nohou s nebezpečím vzniku infekce a kožních ulcerací a rozvojem velmi závažné komplikace u diabetiků – diabetické neuropatické nohy.

Diabetická neuropatická noha je definována jako patologický stav, který může vést k narušení tkáně chodidla a nohy (18). V nejzávažnějších případech může stav vyústit v gangrénu s nutností amputace končetiny nebo její části. Neuropatie jak periferní, tak autonomní hrají při rozvoji diabetické nohy velmi významnou úlohu. Kromě neuropatie se na vzniku tkáňové nekrózy uplatňují infekce a ischémie. Nejčastější komplikací neuropatické nohy jsou neuropatické ulcerace, které bývají situovány na chodidlech v místech největších otlaků např. pod hlavičkami metatarzů, zvláště prvního, na bříškách prstů, ale i na patě a kotníkách (u ležících nemocných). Ulcerace bývají nebolešivé pro poškození vláken vedoucích bolest, a tím jsou závažnější, protože si jich pacient nemusí být vědom. Denervace a následné atrofie krátkých svalů nohou přispívají ke vzniku deformit. Pokud se ulcerace infikují, hrozí nebezpečí vzniku osteomyelitid s destrukcí kostí a kloubů.

Komplexní přístup k problematice diabetické nohy obsahuje Saintvincentská deklarace, jejímž uplatněním v praxi by se měl snížit počet amputací u diabetiků o 50 % (18, 19).

Elektromyografické vyšetření (EMG) je nejdůležitější pomocnou vyšetřovací metodou při diagnostice diabetické neuropatie. Jde především o měření rychlosti vedení senzitivními a motorickými vlákny periferních nervů, amplitudy senzitivních i motorických akčních potenciálů, stanovení latence vlny F a H reflexu. Vyšetření svalu jehlovou elektrodou nás informuje o akutnosti procesu a stavu denervovaných svalů. EMG změny svědčící pro neuropatii se mohou prokázat i u nemocných bez klinicky zřejmých příznaků neuropatie.

EMG vyšetření je bez rizika pro nemocného, je možné je opakovat s časovým odstupem a sledovat tak vývoj onemocnění, případně ovlivnění různým typem léčby. Na druhé straně je však EMG vyšetření náročné na technické vybavení EMG laboratoře i čas lékaře, a proto v diagnostice diabetické neuropatie bude mít stále svou nezastupitelnou úlohu pečlivě provedené klinické neurologické vyšetření.

Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnostické problémy mohou nastat především u starších diabetiků 2. typu, neboť jak symetrická polyneuropatie, tak fokální neuropatie mohou být projevem i jiných nemocí, které se většinou manifestují až v pozdějším věku (amyloidóza, gamapatie, systémová onemocnění, jatrní onemocnění apod.), případně je může způsobit jiná příčina (chronická zánětlivá demyelinizující polyneuropatie, některé léky, abúzus alkoholu, deficit vitamínů, toxické látky). Proto je vždy třeba uvážit i jiné možné příčiny polyneuropatie (8, 16). U proximálních motorických neuropatií je třeba vyloučit i event. výhřez meziobratlové ploténky v bederní oblasti, případně kompresi lumbosakrálního plexu maligním procesem. Paréza III. mozkomíšního nervu může zase vzniknout v důsledku komprese ner-

vu intrakraniálním aneuryzmatem. Při diagnostice autonomní neuropatie, zvláště v oblasti zažívacího traktu, stanovujeme prakticky vždy diagnózu „per exclusionem“.

Patogeneza diabetické neuropatie je založena na experimentálních poznatcích, z nichž mezi nejdůležitější patří hypoxie nervu v důsledku mikroangiopatie vasa nervorum a působení volných kyslíkových radikálů při oxidativním stresu, zvýšený metabolismus polyolů s nadměrnou tvorbou osmoticky aktivního sorbitolu, zvýšená glykace proteinů, zvláště hemoglobinu se změnou reologických vlastností krve, poruchy axonálního transportu bílkovin a poruchy metabolismu některých mastných kyselin (2, 8, 17).

Léčba diabetické neuropatie by měla být vždy komplexní. Prvním předpokladem léčby, event. i možné prevence vzniku neuropatie, je správná kompenzace diabetu, jak přesvědčivě dokazuje řada dlouhodobých prospektivních studií, z nichž zvláště výsledky studie DCCT ukázaly jednoznačně význam těsné kompenzace DM dosažené aplikací intenzifikované léčby inzulinem pro prevenci či stabilizaci orgánových komplikací včetně neuropatie (6). Při intenzifikované inzulinové léčbě je ale zvýšené riziko hypoglykemií, na což je nutné pacienty upozornit. I u pacientů, dosud léčených perorálními antidiabetiky, u nichž byla zjištěna polyneuropatie, je po poradě s diabetologem vhodná léčba krátkodobě působícím inzulinem nejlépe systémem více dávek alespoň na přechodnou dobu, event. při hospitalizaci (17).

Podávání vitamínů B-skupiny, zvláště ve formě injekcí (vit. B₁+B₆+B₁₂), přináší nemocným často subjektivní úlevu. U diabetiků je třeba vzít v úvahu i možnost určitého nedostatku vitamínů B vzhledem k omezení v diabetické dietě, případně zhoršené vstřebávání u diabetiků s autonomní neuropatií. Nutno však připomenout, že ne vždy je podávání vitamínů B u diabetiků přijímáno bez výhrad, případně je i zcela odmítáno vzhledem k chybění literárních údajů, které by u diabetiků prokazovaly jejich nedostatek.

Léčba neuropatických bolestí a jiných nepříjemných subjektivních příznaků je někdy velmi svízelná a zasluhuje ze strany lékaře i pacienta velké trpělivosti. V první řadě je nutné pacientovy obtíže vyslechnout a ujistit jej, že jsou léčitelné. Zpočátku se můžeme pokusit bolesti ovlivnit běžnými analgetiky případně léky typu nesteroidních antirevmatik, u těžších bolestí však bývají tyto léky málo účinné. Osvědčilo se podávání tricyklických antidepresiv, (amitriptylin, nortriptylin), která jsou stále považována za léky první volby (13). Vždy je třeba začít s malými dávkami na noc (10–25 mg amitriptylinu) a stoupat jen velmi pozvolna. Obvyklou chybou léčby bývá příliš rychlé zvyšování dávek a předčasné vynechání léku před dosažením účinné dávky (1, 16). Nevýhodou tricyklických antidepresiv jsou jejich nežádoucí účinky, především ortostatická hypotenze, srdeční komplikace a anticholinergní účinky (sucho v ústech, obtíže). Pokud jsou tyto léky kontraindikovány, je možno přistoupit k podávání selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI – citalopram, fluoxetin, paroxetin), v léčbě neuropatické bolesti však nejsou tak účinné jako tricyklická antidepresiva. Dlouhou

dobu jsou používána antikonvulziva – fenytoin, karbamazepin, působí hlavně u bolestí neuralgického typu. Mohou však mít opět výrazné nežádoucí účinky (závratě, psychický útlum) především při podávání vyšších dávek. Fenytoin však u diabetiků suprimuje sekreci inzulinu (17) a při dlouhodobém podávání může být sám příčinou neuropatie. Při léčbě karbamazepinem je třeba sledovat krevní obraz a jaterní funkce. V poslední době byly u bolestivých neuropatií opakovaně publikovány velmi dobré zkušenosti s podáváním nového antikonvulziva gabapentinu. Tyto práce nejen ukazují příznivé ovlivnění neuropatických příznaků gabapentinem, ale zdůrazňují i jeho dobrou snášenlivost, minimum nežádoucích účinků a lékových interakcí. Některými autory je gabapentin považován za lék první volby v léčbě neuropatické bolesti (9, 10, 11).

Literatura

1. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2002; 3: 135–138.
2. Cameron NE, Eaton SE, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2001; 11: 1973–1788.
3. Croxson CM, McConvey R, Molodyski L. Profound hypoglycaemia and cognitive impairment. *Pract Diab Int* 2001; 9: 315–316.
4. De P, Fergusson A, Kallarackall G, Wild S, Poolman M, Child DF. Quadriplegia as initial presentation of hyperosmolar non-ketotic diabetes. *Pract Diab Int* 2002; 9: 293–294.
5. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: Factors in Development of Diabetic Neuropathy. *Diabetes* 1988; 37: 476–481.
6. Diabetes Control and Complications trial (DCCT) Research Group: Effect of Intensive Diabetes Treatment on Nerve Conduction in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ann Neurol* 1995; 6: 869–880.
7. Dyck PJ. Evaluative procedures to detect characterize, and assess the severity of diabetic neuropathy. *Diab Med* 1994; 8: 544–551.
8. Harati Y. Diabetes and the nervous system. *Endocrinol Metab North Am* 1996; 2: 325–359.
9. Hemstreet B, Lapointe M. Evidence for the use of gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Ther* 2001; 4: 520–531.
10. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *Eur J Pain* 2002; 6 (Suppl A): 61–68.
11. Jensen PG, Larson JR. Management of painful diabetic neuropathy. *Drugs Aging* 2001; 18(10): 737–749.
12. McCall AL. The Impact of Diabetes on the CNS. *Diabetes* 1992; 41: 557–570.
13. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999; 3: 389–400.
14. Thomas PK. Classification, Differential Diagnosis, and Staging of Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes* 1997; 46 (Suppl. 2): S54–57.
15. Tesfaye S. Diabetic neuropathy. In: Wass JAH, et al. *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes* 2002: 1789–1798.
16. Vaillancourt PD, Langevin HM. Painful Peripheral Neuropathies. *Med Clin North Am* 1999; 3: 627–642.
17. Vinik AI, Pittenger GL, McNitt P, Stansberry KB. Diabetic Neuropathies. In Le Roith D, Tailor SI, Olefsky JM: *Diabetes Mellitus*. Lippincott Williams Wilkins 2000: 910–933.
18. Ward JD. Diabetic Neuropathy. *Diabetes in pictures*. Hoechst Marion Roussel.
19. Záhumenský E, Rybka J. Problematika diabetické nohy z pohledu Saintvincentské deklarace. *AMI Report* 1994; 4–5: 61–64.
20. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, Hasche H, Lobisch M, Schutte K, Kerum G, Malessa R. The ALADIN III Study Group: Treatment of Symptomatic Diabetic Polyneuropathy With the Antioxidant alfa-Lipoic Acid. *Diabetes Care* 1999; 8: 1296–1301.