

DIABETICKÁ NEUROPATIE

MUDr. Eva Moravcová, prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Diabetická neuropatie (DN) patří k nejčastějším pozdním komplikacím diabetu. Během života postihne přibližně 50 % diabetiků. Její patogeneze je pravděpodobně multifaktoriální a podílí se na ní mechanismy metabolické i vaskulární. Existuje mnoho klinických forem DN, nejčastější z nich je distální symetrická senzitivně-motorická polyneuropatie. Diagnostika je založena na anamnéze, klinickém a EMG vyšetření. Pokud neuropatie postihne výhradně či predilekčně tenká nervová vlákna, uplatňuje se v diagnostice také testování termického prahu a hodnocení intraepidermálních nervových vláken v kožní biopsii. Základním opatřením v terapii i prevenci rozvoje DN je dlouhodobá a optimální metabolická kompenzace diabetu. U algických forem se dále uplatňují preparáty ovlivňující neuropatickou bolest, zejména ze skupiny antidepresiv a antiepileptik.

Klíčová slova: diabetes mellitus, polyneuropatie, autonomní neuropatie, neuropatie tenkých vláken, kožní biopsie, neuropatická bolest.

Neurol. pro praxi, 2006; 2: 99–103

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je nejčastějším etiologickým faktorem neuropatie ve vyspělých zemích. Diabetická neuropatie (DN) patří k významným pozdním metabolickým a mikrovaskulárním komplikacím diabetu mellitu prvního i druhého typu a také diabetu sekundárního. Jako etiologický faktor periferní neuropatie se může uplatnit i porucha glukózové tolerance (17). DN je častou příčinou hospitalizace diabetiků a po makrovaskulárních komplikacích a diabetické nefropatii je na třetím místě v celoživotních výdajích souvisejících s komplikacemi DM (21). Především u starších diabetiků je významnou příčinou invalidity a to prostřednictvím poruch chůze při alteraci dynamické i statické rovnováhy a koordinace pohybů a také v souvislosti s amputacemi končetin u syndromu diabetické nohy. DN ohrožuje pacienta řadou autonomních obtíží (např. kolapsy při ortostatické hypotenzi nebo poruchy gastrointestinální motility včetně možného ovlivnění vstřebávání perorálně užívaných léků), může zastřít varovné příznaky hypoglykémie či ischemie myokardu, je jednou z příčin náhlé smrti u diabetiků a v neposlední řadě významně snižuje kvalitu života diabetických pacientů.

Epidemiologie

Během života se periferní neuropatie rozvine cca u 50 % diabetiků (4, 13) pouze v 15 % se však jedná o neuropatii symptomatickou (4). Frekvence výskytu vzrůstá s trváním diabetu. Některé studie prokazují vyšší prevalenci neuropatie u diabetiků 2. typu (4, 13) či větší závažnost postižení a intenzitu klinických příznaků v této skupině pacientů (4). Údaje o prevalenci DN se však mezi publikovanými studiemi liší v závislosti na použitých diagnostických kritériích a na typu a rozsahu diagnostických postupů, užívaných k její verifikaci (viz dále).

Patogeneze

Patogeneticky se na vzniku DN podílejí jak metabolické, tak vaskulární faktory. Spouštěcím mechanismem metabolických změn je hyperglykémie, vedoucí k: 1. neenzymatické glykaci proteinů s možnou alterací jejich funkce; 2. autooxidaci glukózy a vzniku reaktivních volných kyslíkových radikálů, 3. abnormitám polyolového metabolismu se zvýšením aktivity enzymu aldóza reduktázy, vedoucím k akumulaci sorbitolu a následně fruktózy (prostřednictvím sorbitol dehydrogenázy) a naopak snížení množství volného myoinositolu a následné dysbalanci NADP/NADPH systému (nikotinamidadenindinukleotid fosfát a jeho redukováná forma); 4. ovlivnění aktivace proteinkinázy C (5). Kromě uvedených změn je u diabetiků dále popisována porucha metabolismu mastných kyselin

vedoucí k ovlivnění struktury fosfolipidových membrán a poruše tvorby prostaglandinů. Uvádí se i alterace funkce sodíkových a vápníkových kanálů (5). Prostřednictvím výše zmíněných mechanismů dochází k oxidativnímu stresu a poruše mitochondriálních funkcí s následným apoptotickým zánikem neuronů a Schwannových buněk. Na patogenезi DN se podílejí také mikrovaskulární změny kapilár endoneuria, které dále akcentují vzniklý oxidativní stres a vedou k ireverzibilnímu strukturálnímu poškození nervových vláken (5). Roli hrají zřejmě i autoimunitní mechanismy (zejména u polyneuropatie typu CIDP a také u diabetické lumbosakrální plexopatie) a porucha regenerace nervové tkáně. Jednotlivé patogenetické faktory jsou vzájemně nezávislé a jejich současné působení vede k rozvoji a progresi diabetické neuropatie.

Tabulka 1. Klasifikace diabetické neuropatie

I. Symetrická	
1. Chronická	
A. distální symetrická převážně senzitivní (resp. senzitivně-motorická) polyneuropatie (dPNP)	
B. autonomní neuropatie	
2. Akutní	
C. akutní bolestivá neuropatie (diabetická neuropatická kachexie)	
D. rychle reverzibilní neuropatie	
klinické projevy vyvolané hypoglykemií	
neuropatie indukovaná léčbou	
II. Asymetrická = fokální, resp. multifokální	
A. diabetická mononeuropatie	
kraniální (n. III, event. + IV a VI – diabetická oftalmoplegie, méně n. VII)	
končetinová (n. ulnaris, medianus, radialis, femoralis, peroneus, cutaneus femoris lateralis)	
radikulopatie (nejčastěji hrudní, méně často cervikální či lumbální)	
B. diabetická lumbosakrální plexopatie	
C. mononeuropatie multiplex diabetické etiologie	
III. Kombinace symetrické dPNP s některou z asymetrických forem	

Modifikováno z Feldman a spol. New insights into the pathogenesis of diabetic neuropathy. Curr. Opin. Neurol. 1999 + Neuromuscular Homepage Washington University (<http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular>).

Tabulka 2. Pětistupňová klasifikace periferní diabetické neuropatie dle Vondrové

Stupeň	Neurologický nález	EMG nález
1.	lehké snížení rr. L5-S2	zpomalení RVN v průměru do 10 %
	zkrácená ladička na 6/8	
2.	hyporeflexie L5-S2	zpomalení RVN v průměru do 20 %
	zkrácená ladička na 4-5/8	rozptýl spektra vláken (časová disperze)
	nebo rr. L2-4 jen s facilitací	
3.	hyporeflexie L2-4	zpomalení RVN v průměru do 30 %
	areflexie L5-S2	amplituda CMAP na DKK menší než 4 mV
	zkrácená ladička na 3–4/8	nevýbavný SNAP n. suralis
	hypotrofie akrálních svalů	event. zpomalení RVN na HKK
4.	areflexie L2-S2	zpomalení RVN v průměru do 40 %
	hypotonie a hypotrofie svalové	zpomalení RVN i na HKK
	zkrácená ladička na 2-3/8	nevýbavný SNAP n. suralis
	poruchy pohybcitu	amplituda CMAP menší než 2 mV
	lehký nález na HKK	
5.	areflexie L2-S2	zpomalení RVN o více než 40 %
	hypotonie a atrofie svalové	zpomalení RVN na HKK
	parézy, ataktická hypestézie	amplituda CMAP méně než 1 mV
	ladička na DKK 0/8	nevýbavitelné CMAP na DKK i SNAP n. suralis
	poruchy pohybcitu	
	nález na HKK	

Modifikováno z Vondrová H. Neurologické projevy diabetes mellitus. In: Vondrová H., editor. Neurologické projevy endokrinních onemocnění. Praha, Geum 2003: 40–127.

Tabulka 3. Diferenciální diagnostika polyneuropatie silných a tenkých vláken

	Neuropatie silných vláken	Neuropatie tenkých vláken
typy postižených vláken	silná myelinizovaná a-alfa, A-beta	tenká, málo myelinizovaná a nemyelinizovaná A-delta, C
klinický deficit	poruchy taktilního čítí poruchy propriocepce hypo- až areflexie RŠO ev. motorický deficit	poruchy algického a termického čítí (klinicky obtížně detekovatelné) autonomní poruchy
diagnostické metody	EMG, resp. kondukční studie periferních nervů	testování termického prahu autonomní testy hustota IENFD z kožní biopsie

Klasifikace

U pacientů s DM se mohou vyskytnout prakticky všechny typy periferních neuropatií. Na základě anatomické distribuce a rozsahu postižení lze diabetickou neuropatii dělit na formy symetrické a asymetrické (tabulka 1) (5, 17). Nejčastějším typem DN je symetrická distální polyneuropatie, většinou převážně senzitivní (event. senzitivně-motorická), postihující zejména dolní končetiny a to s akcentací akrálně (podle vzorce postižení v závislosti na délce). Poměrně často se u pacientů s diabetem mellitem vyskytuje také převážně demyelinizační typ neuropatie, splňující klinická i elektrofyziologická kritéria chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy) a uspokojivě reagující na imunosupresivní (resp. imunomodulační) terapii. Výskyt tohoto typu pe-

riferní neuropatie je u diabetiků až 10× častější než v běžné populaci (14).

Asymetrické formy jsou méně časté. Mohou postihnout prakticky jakýkoli nerv, nervový kořen či pletě nebo mohou mít charakter vícečetné mononeuropatie, často se však vyskytují v místech obvyklých kompresí či úžinových syndromů. Důvodem je vyšší vulnerability diabetem postižených nervů vůči kompresi. Symetrické a asymetrické formy se často kombinují.

Stupeň periferně neurogenní léze je dále vhodné kvantifikovat. Existuje řada klasifikací, umožňujících takzvaný staging distální symetrické diabetické polyneuropatie. K nejužívanějším patří pětistupňová klasifikace dle Vondrové (tabulka 2), zahrnující klinická i elektrofyziologická kritéria (19).

Významným kritériem v klasifikaci diabetické neuropatie je také typ postižených nervových vláken

(tabulka 3). DN může postihovat predilekčně či výhradně tenká málo myelinizovaná a nemyelinizovaná somatická a/nebo autonomní nervová vlákna typu A-delta a C, která zprostředkují termické a algické čítí a autonomní funkce (tzv. neuropatie tenkých vláken – NTV). Pacienti s tímto typem postižení mají výrazné subjektivní senzitivní obtíže a to při minimálních abnormitách v klinickém neurologickém nálezu a normálním výsledku EMG vyšetření, které zachytí pouze lézi silných myelinizovaných nervových vláken typu A-alfa a A-beta. Typ postižených nervových vláken má tedy zásadní vliv na klinický obraz neuropatie i na výběr metod, využitelných k její objektivizaci. Predilekční resp. výhradní postižení autonomních nervových vláken je podkladem diabetické autonomní neuropatie (tabulka 4). Alterace jednotlivých typů nervových vláken se však obvykle kombinuje a nejčastěji jsou všechny typy vláken postiženy současně.

Diagnostika

Diagnostika DN je založena na anamnéze a klinickém neurologickém vyšetření, postižení je obvykle dále verifikováno elektrofyziologicky.

Z anamnestických údajů má kromě typu, trvání a úrovně kompenzace diabetu význam zejména přítomnost subjektivních senzitivních symptomů a to jak negativních (hypestézie či anestézie), tak především pozitivních (parestézie, dysestézie, případně hyperpatie) (tabulka 5). Výskyt pozitivních senzitivních symptomů je obvykle časným indikátorem periferně neurogenní léze, zatímco negativní senzitivní symptomy se často vyskytují až v pozdější fázi rozvoje neuropatie. Intenzitu pozitivních senzitivních symptomů je vhodné kvantifikovat pomocí běžných škál (např. VAS či Likertova škála) a tento údaj následně využít pro sledování efektu terapie. Je také třeba aktivně se dotazovat na přítomnost autonomních příznaků (tabulka 4), které pacienti často spontánně neudávají.

Standardní klinické neurologické vyšetření odhalí hyporeflexii šlachookosticových reflexů, alteraci některé ze senzitivních modalit, případně motorický deficit, patrné mohou být i některé příznaky vegetativní dysfunkce. U pacientů s NTV je objektivní klinický nález často v mezích normy, nebo je patrné pouze snížení algického a/nebo termického čítí, které je však klinicky obtížně detekovatelné.

Základní metodou verifikace postižení periferních nervů je elektromyografické (EMG) vyšetření, které umožní zpřesnit typ neuropatie a kvantifikovat tíži léze. Metoda umožňuje prokázat postižení silných myelinizovaných nervových vláken typu A-alfa a A-beta, nelze ji však využít v diagnostice NTV (pro kterou je typický normální EMG nález). U pacientů s predilekčním či výhradním postižením tenkých ner-

Tabulka 4. Typy autonomní neuropatie

Abnormální pupilární funkce (klinicky nevýznamná)	
Sudomotorická dysfunkce	
anhidróza na DKK (zvyšuje náchylnost k poranění)	
hyperidróza na horní polovině těla (zejm. palmární)	
Genitourinární autonomní neuropatie	
dysfunkce močového měchýře	
sexuální dysfunkce	
Gastrointestinální autonomní neuropatie (může ovlivnit vstřebávání léků!)	
funkční poruchy jícnu (dysfagie, odynofagie)	
atonie žaludku (diabetická gastroparéza)	
atonie žlučníku	
diabetická enteropatie	průjmy diabetické etiologie
	zácpa
Kardiovaskulární autonomní neuropatie	
syndrom kardiální denervace	klidová tachykardie
	absence fyziologické variability srdeční frekvence
ortostatická hypotenze	
snížená kardiovaskulární reakce na tělesnou zátěž	
Asymptomatická hypoglykémie	

Modifikováno z Consensus Panel. Report and Recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. Diabetes 1988, 37: 1000–1004.

Tabulka 5. Senzitivní symptomy u DN

Negativní (= funkční deficit, relativně pozdní indikátor senzitivní dysfunkce)
hypestézie = částečná ztráta vnímání
anestézie = úplná ztráta vnímání
Pozitivní (časný indikátor senzitivní dysfunkce)
dysestézie = abnormální senzitivní vjem nepříjemného až bolestivého charakteru, vznikající spontánně či vyvolaný stimulem (obvykle nebolestivým)
parestézie = abnormální senzitivní vjem nebolestivého charakteru (pálení, píchání, mravenčení, brnění), vznikající spontánně či vyvolaný stimulem
hyperestézie = zvýšení citlivosti vůči určitému typu stimulů
hyperpatie = zvýšený senzitivní práh pro dotykové, bolestivé či tepelné stimuly, pokud je ale práh překročen, je stimulus vnímán velmi bolestivě
bolest – spontánní nebo vyvolaná (= allodynie, hyperalgie)
allodynie = bolest vyvolaná podnětem, který je běžně nebolestivý
hyperalgie = zvýšené vnímání bolesti po stimulaci bolestivým podnětem

Modifikováno dle doporučení české Společnosti pro léčbu bolesti a Americké neurologické akademie.

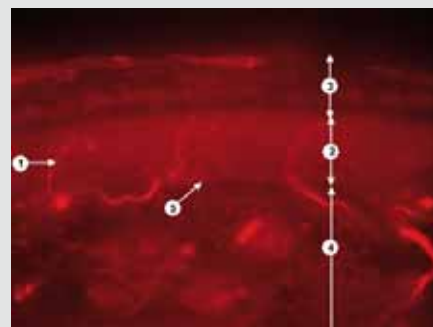
vových vláken je proto k ověření diagnózy nutno využít jiných metod, především testování termického a algického prahu, testování autonomního nervového systému a vyšetření hustoty intraepidermálních tenkých nervových vláken z kožní biopsie.

Počítačem asistované stanovení termického a algického prahu (thermal threshold testing – TTT) je psychofyzikální metoda, umožňující kvantifikovat práh citlivosti pro bolest či termické podněty (10, 20). Jedná se o nebolestivý, senzitivní a reprodukovatelný test, který však vyžaduje spolupráci pacienta a nemá přesnou lokalizační hodnotu, protože výsledek může být ovlivněn postižením kdekoli v průběhu aferentní senzitivní dráhy v oblasti PNS i CNS.

Další metodou, využitelnou v diagnostice NTV je stanovení intraepidermální hustoty tenkých nervových vláken z kožní biopsie (intraepidermal nerve fiber density – IENFD). Jedná se o jednoduchou, minimálně invazivní a pro pacienty bezpečnou metodu, při níž je pacientovi z postižené oblasti odebrán drobný vzorek kůže (o průměru 3–5 mm). Pomocí imunofluorescenčních metod je pak v tomto vzorku hodnocen počet nervových vláken v oblasti epidermis, který je u pacientů s NTV významně snížen a metoda je tak využitelná k objektivizaci tohoto typu postižení (7, 11) (obrázky 1a, b).

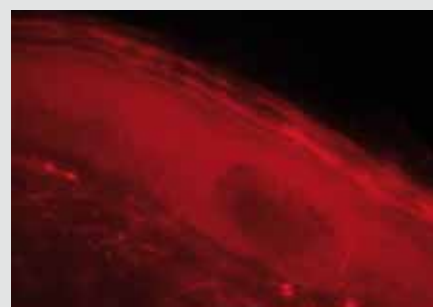
V neposlední řadě se v diagnostice DN uplatňují testy autonomního nervového systému, především

Obrázek 1a. Normální nález kožní biopsie (patrná 3 intraepidermální nervová vlákna a hustá subepidermální nervová pletěň)



Legenda pro obrázek 1a:
1 – intraepidermální nervové vlákno
2 – epidermis
3 – stratum corneum
4 – dermis
5 – dermo-epidermální junctura

Obrázek 1b. Abnormální nález kožní biopsie – patrné je pouze jedno intraepidermální vlákno



vyšetření variability srdeční frekvence, sympatická kožní odpověď (sympathetic skin response – SSR) či tzv. quantitative sudomotor axon reflex (QSART). Tyto testy jsou nezastupitelné v hodnocení autonomní neuropatie, jejich senzitivita v diagnostice DN obecně je však pravděpodobně nižší ve srovnání s ostatními uvedenými metodami (12).

Zařazení TTT, kožní biopsie či testů autonomního nervového systému zvýší významně senzitivitu diagnostického algoritmu diabetické neuropatie. Je-li diagnostika založena pouze na abnormálním nálezu EMG vyšetření (resp. výsledku kondukčních studií periferních nervů), pohybuje se prevalence diabetické neuropatie okolo 28,5%, zatímco studie, využívající k diagnostice také další uvedené metody prokazují výskyt neuropatie až u 66% diabetiků (4).

Terapie

Základním opatřením v prevenci a léčbě pozdních komplikací diabetu (včetně DN) je včasná diagnostika a především adekvátní léčba diabetu mellitu, zaměřená na dosažení optimálních a dlouhodobě stabilních hladin glykémie (3, 18). Multicentrická prospektivní studie DCCT (Diabetes Control Complications Trial) prokázala, že optimalizace me-

tabolické kompenzace zásadním způsobem ovlivní výskyt diabetické neuropatie a také retinopatie a nefropatie u diabetiků 1. typu (3). Ve srovnání s konvenční terapií redukuje intenzifikované inzulinové režimy výskyt DN během 5 let o 60%. Transplantace pankreatu zastaví progresi DN, regrese již existující neuropatie u transplantovaných pacientů však nebyla jednoznačně prokázána (6). Obdobně u diabetiků 2. typu prokázala studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) významnou závislost mezi výskytem pozdních komplikací diabetu a metabolickou kompenzací dosaženou kombinovanou terapií perorálními antidiabetiky a inzulinem (18). Kromě vlastní optimalizace medikamentózní terapie je pro zlepšení metabolických parametrů významné dodržení dietních opatření. Důraz je kladen i na další prvky životního stylu, zejména přiměřenou fyzickou aktivitu, omezení kouření a požívání alkoholických nápojů. Přes intenzivní terapii však v obou citovaných studiích dosáhlo ideální metabolické kompenzace jen malé procento sledovaných diabetiků (3, 18).

Vedle vlastní kompenzace diabetu je v současnosti značná pozornost výzkumné sféry věnována preparátům, ovlivňujícím jednotlivé patogenetické mechanismy diabetické neuropatie. Prakticky je z této skupiny léčiv využívána především kyselina alfa-lipoová (thioctová), jejíž metabolismus je u diabetiků porušen. Zasahuje do řady patogenetických mechanismů uplatňujících se v rozvoji diabetické periferní neuropatie a je efektivní zejména v léčbě jejích bolestivých forem. Preparáty obsahující kyselinu thioctovou jsou dostupné v perorální či parenterální formě. Jejich dlouhodobé podávání vedlo ve studiích k významné redukci subjektivního vnímání bolesti i dalších pozitivních subjektivních senzitivních příznaků (1, 9), stejně jako ke zlepšení řady objektivních klinických parametrů (1). Některé studie prokázaly i zlepšení neurofyzilogických parametrů, výsledky jiných studií však tyto nálezy nepotvrzují (9). Nejednoznačný vliv na parametry EMG vyšetření a velmi dobrý efekt na redukci subjektivních obtíží dovolují spekulovat o dominantním vlivu kyseliny alfa-lipoové na tenká nervová vlákna. Tento předpoklad je však nutno dále ověřit klinickými studiemi.

Na experimentálních animálních modelech prokázala schopnost ovlivnit rozvoj či progresi diabetické neuropatie řada dalších látek, zasahujících na úrovni různých patogenetických mechanismů DN (růstové faktory nervové či vaskulární endotelální, inhibitory aldoreduktázy (např. zenarestat, sorbinil), myoinositol, gangliosidy, antioxidanty, např. taurin, vitaminy skupiny C a E). Tyto preparáty však prozatím neprokázaly významný efekt v klinických studiích, nebo byla během testování zjištěna jejich

významná toxicita a v klinické praxi nejsou proto v současnosti významněji využívány.

Mezi léky modifikující patogenезi postižení lze dále zařadit imunosupresivní, resp. imunomodulační terapii, užívanou u typů neuropatie s předpokládaným autoimunitním podkladem (polyneuropatie typu CIDP, diabetická lumbosakrální plexopatie). Prokázaný efekt mají intravenózní imunoglobuliny (14), z dalších léků jsou využívány azatioprim, cyklosporin, případně cyklofosfamid. Užití kortikoidů je u diabetiků vzhledem k základní diagnóze limitováno.

Vedle kauzální a patogenезi ovlivňující terapie se v léčbě DN významně uplatňuje terapie symptomatická. Mezi preparáty ovlivňující neuropatickou bolest a další senzitivní příznaky, vyskytující se u pacientů s bolestivými formami diabetické neuropatie, patří především antidepresiva a antiepileptika (2, 15, 16). Z první jmenované skupiny je jednoznačně prokázaný signifikantní efekt antidepresiv tricyklických (TCA) (především amitriptylinu, případně desipraminu, maprotilinu, nortriptylinu, imipraminu či clomipraminu). Jejich využití je však zejména u starších pacientů limitováno řadou kontraindikací a poměrně častými a významnými nežádoucími účinky (ovlivnění kognitivních funkcí, celkový útlum, ortostatická hypotenze, srdeční arytmie, sucho v ústech, zácpa). Novější antidepresiva ze skupiny SSRI mají v léčbě neuropatické bolesti jen nízkou účinnost. Popisován je lepší efekt preparátů ze skupiny SNRI (venlafaxin, mirtazapin), klinické zkušenosti s jejich využitím v indikaci léčby bolestivé diabetické neuropatie jsou však omezené (15).

Klasická antiepileptika (především karbamazepin, případně valproát) prokazují v klinických studiích účinnost srovnatelnou s TCA, jejich užití je však také limitováno výskytem nežádoucích účinků, zejména sedace, ovlivnění kognitivních funkcí a také hepatopatie. Velmi dobrou účinnost při vyšší bezpečnosti terapie a nízkém výskytu klinicky málo významných nežádoucích účinků (především ospalost a závratě) prokazují preparáty ze skupiny nových antiepileptik (zejména gabapentin a pregabalin, případně lamotrigin) (2). Díky příznivému poměru efektivity a výskytu nežádoucích účinků se zejména u starších, interně polymorbidních pacientů stává gabapentin lékem první volby pro léčbu bolestivých forem diabetické neuropatie (2).

Z dalších preparátů prokázaly v kontrolovaných klinických studiích efektivitu v léčbě neuropatické bolesti slabé i silné opioidy (tramadol, oxykodon, morfinové preparáty, buprenorfin), lokální anestetika (lidokain) a blokátory sodíkových kanálů (mexiletin). Výsledky studií testujících účinnost antagonistů NMDA receptorů (ketamin, memantin, dextrometorphan) jsou nejednoznačné a významnější účinek ne-

steriodních antirevmatik nebyl prokázán (16). Nově je věnována pozornost lokálně aplikovanému capsaicinu (trans-8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamid), lipofilnímu alkaloidu obsaženému v chilli paprikách. Jeho topická aplikace vede k tranzitorní degeneraci intraepidermálních nervových vláken a redukcii neuropatické bolesti. Vedle medikamentózní terapie mohou dysestézie plosk zmírnit i speciální profylaktické vložky do obuvi. Jako přídatná léčba se dále uplatňují fyzioterapie a balneoterapie.

Léčba autonomní neuropatie je pouze symptomatická a probíhá ve spolupráci se specialisty jiných oborů (především s internisty, urology či sexuology). Příznaky gastrointestinální autonomní neuropatie lze vedle režimových opatření (dieta) ovlivnit také prokinetiky, laxativy či naopak antidiarrhoiky, spíše výjimečně je užití nemedikamentózních postupů, např. elektrického pacingu či nasogastrické sondy. V terapii erektilní dysfunkce jsou v současnosti lékem první volby inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) (8), případně apomorfin, při neúčinnosti perorální terapie dále alprostadil aplikovaný transuretrálně či intravenózně, ev. intravenózní aplikace dalších látek, jako je papaverin, fentolamin, VIP či tymoxamin, nebo mechanické pomůcky a postupy. Obtíže související s kardiovaskulární autonomní neuropatií lze ovlivnit pomocí antiarytmik, antihypertenziv, či naopak postupů ovlivňujících arteriální hypotenzi (volumoexpanze, vazopresory) (8). Lokální aplikace botulotoxinu A má velmi dobrý účinek na hyperhidrózu, zejména v palmarární oblasti (8). Podrobnější popis terapeutických postupů u jednotlivých typů autonomní neuropatie přesahuje rámec tohoto sdělení.

Závěr

Periferní neuropatie je častou a závažnou komplikací diabetu mellitu. Má řadu klinických forem, z nichž nejčastější je distální symetrická senzitivně-motorická polyneuropatie. Může postihnout různé typy nervových vláken, což je třeba zohlednit v diagnostice tohoto typu postižení. Základním opatřením v prevenci i terapii je dlouhodobá optimální kompenzace diabetu mellitu, u bolestivých forem hraje dále významnou roli antineuralgická terapie, u autonomní neuropatie pak symptomatická léčba vegetativních obtíží.

Použité zkratky:

DM – diabetes mellitus
DN – diabetická neuropatie
EMG – elektromyografie
RVN – rychlost vedení nervem
CMAP – sumační svalový akční potenciál (compound muscle AP)

SNAP – senzitivní nervový akční potenciál

TTT – testování termického prahu (thermal threshold testing)

NTV – neuropatie tenkých vláken

IENFD – intraepidermální hustota tenkých nervových vláken (intraepidermal nerve fiber density)

CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)

dPNP – distální polyneuropatie

RŠO – reflexy šlachookosticové

DKK – dolní končetiny

HKK – horní končetiny

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MŠMT 0021622404 a grantem Interního grantového fondu Fakultní nemocnice v Brně 15/00 Neuropatie tenkých nervových vláken.

MUDr. Eva Moravcová

Neurologická klinika FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

e-mail: emoravcova@fnbrno.cz

Literatura:

1. Ametov AS, Barinov A, Dyck PJ, Hermann R, Kozlova N, Litchy WJ et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial. *Diabetes Care* 2003; 26(3): 770–776.
2. Backonja MM. Use of anticonvulsants for treatment of neuropathic pain. *Neurology* 2002; 59(5 Suppl 2): S14–S17.
3. DCCT Research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329(14): 977–986.
4. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 1993; 43(4): 817–824.
5. Feldman EL, Russell JW, Sullivan KA, Golovoy D. New insights into the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 1999; 12(5): 553–563.
6. Kennedy WR, Navarro X, Goetz FC, Sutherland DE, Najarian JS. Effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1990; 322(15): 1031–1037.
7. Lauria G, Cornblath DR, Johansson O, McArthur JC, Mellgren SI, Nolano M et al. EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. *Eur J Neurol* 2005; 12(10): 747–758.
8. Low PA. Autonomic neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2002; 15(5): 605–609.
9. Mazanec R, Vyšata O, Bednařík J, Filová J. Sledování účinnosti preparátu Thictacid v ambulantní léčbě diabetické neuropatie. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2000; 63/96(6): 400–405.
10. Moravcová E, Bednařík J. Počítačem asistované stanovení termického prahu – normativní data a zdroje variability. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2003; 66/99(4): 263–269.
11. Moravcová E, Bednařík J, Feit J, Sommer C. Hodnocení intraepidermální hustoty tenkých nervových vláken z kožní biopsie u pacientů s polyneuropatií. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2005; 68/101(4): 219–226.
12. Periquet MI, Novak V, Collins MP, Nagaraja HN, Erdem S, Nash SM et al. Painful sensory neuropathy: prospective evaluation using skin biopsy. *Neurology* 1999; 53(8): 1641–1647.
13. Pirart J. [Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (author's transl)]. *Diabete Metab* 1977; 3(2): 97–107.
14. Sharma KR, Cross J, Farronay O, Ayyar DR, Shebert RT, Bradley WG. Demyelinating neuropathy in diabetes mellitus. *Arch Neurol* 2002; 59(5): 758–765.
15. Sindrup SH, Jensen TS. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. In: Hansson P, Fields HL, Hill RG, Marchettini P, editors. *Neuropathic pain: pathophysiology and treatment*. Seattle: IASP Press, 2001: 169–183.
16. Sommer C. Symptomatic treatment of painful neuropathies. In: Sommer C, editor. *Pain in peripheral nerve disease*. Basel: Karger, 2001: 171–195.
17. Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, Cornblath DR, Polydefkis M. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology* 2003; 60(1): 108–111.
18. UKPDS Research group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131): 837–853.
19. Vondrová H. Neurologické projevy diabetes mellitus. In: Vondrová H., editor. *Neurologické projevy endokrinních onemocnění*. Praha: Geum, 2003: 40–127.
20. Yarnitsky D. Quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* 1997; 20(2): 198–204.