

Diabetická neuropatie z pohledu neurologa

MUDr. Radim Mazanec, Ph.D., doc. MUDr. Martin Bojar, CSc., MUDr. Tomáš Nedělka

Neurologická klinika, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Diabetická neuropatie je častou neurologickou komplikací diabetes mellitus 1. a 2. typu. Představuje klinicky heterogenní syndrom postižení periferních, kraniálních a autonomních nervů, který se u většiny diabetiků vyvíjí postupně, často asymptomaticky. Prevalence diabetické neuropatie se odhaduje mezi 13 až 54% a závisí na délce trvání diabetu. Klinické vyšetření prokazuje dvě základní formy diabetické neuropatie – generalizované a fokální. Základním diagnostickým testem je elektromyografie. Diabetická neuropatie představuje vysoké riziko rozvoje diabetické nohy, protože účinná léčba diabetické neuropatie stále není k dispozici. Symptomatická léčba zahrnuje hlavně léčbu neuropatické bolesti. V klinické praxi je důležité odlišit jiné příčiny postižení periferních nervů, než je diabetes mellitus a poskytnout nemocným odpovídající kauzální léčbu.

Klíčová slova: diabetická neuropatie, diabetická noha, elektromyografie, neuropatická bolest.

Diabetic Neuropathy – Neurologist Perspective

Diabetic neuropathy, a common complication of diabetes mellitus type 1 and type 2, represents clinically heterogeneous syndrome with various involvement of peripheral, cranial and autonomic nerves. The progression is usually slow and patients may stay for a long time asymptomatic. Prevalence of diabetic neuropathy is estimated between 13 and 54% according to the duration of the disease. Two main clinical types of diabetic neuropathy – generalized and focal – can be distinguished by clinical examination. The basic diagnostic tool is electromyography. The symptomatic treatment is focused on neuropathic pain. As the effective treatment is still unavailable diabetic neuropathy represents a high risk for development of diabetic foot. It is very important to differentiate other causes leading to neuropathy in diabetic patient as this may lead to causative and usually more effective therapy.

Key words: diabetic neuropathy, diabetic foot, electromyography, neuropathic pain.

Neurol. pro praxi 2009; 10(6): 378–383

Seznam zkratk

CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie

DM – diabetes mellitus

EMG – elektromyografie

QST – kvantitativní sensorické testování (quantitative sensory testing)

HRV – variabilita srdeční frekvence (heart rate variability)

MCV – motorická rychlost vedení (motor conduction velocity)

NeB – neuropatická bolest

KAN – kraniální autonomní neuropatie

Úvod

Diabetická neuropatie představuje klinicky heterogenní syndrom poškození nejen periferních, ale také kraniálních a autonomních nervů.

Epidemiologie

Prevalence diabetické neuropatie kolísá od 13% do 54% v závislosti na zvolených parametrech hodnocení (Dyck, 2005). U diabetiků 1. typu ve věku do 30 let je prevalence 18%, ve věku nad 30 let je 58%. U diabetiků 2. typu v době stanovení diagnózy cukrovky má neuropatii 14% diabetiků, za dalších 10 let trvání choroby je to již 32% (Dyck, 2005; Young, 1993). Mezi nezávislé

rizikové faktory pro vznik diabetické neuropatie, kromě hyperglykemie (Shaw, 1999), patří věk, kouření, abúzus alkoholu, hypertenze, obezita a hypercholesterolemie (Shaw, 1999; Adler, 1997). V progresi diabetické neuropatie hraje významnou roli hypertriglyceridemie (Wiggin, 2009).

Etiopatogeneze

Příčina diabetické neuropatie dosud není zcela a objasněna. Obecně se předpokládá komplexní mechanismus jejího vzniku. Nejčastěji se uvádí tyto příčiny:

1. hyperglykemií aktivovaná polyolová cesta
2. neenzymatická glykace makromolekul zvl. neurálních proteinů
3. oxidativní stres
4. zvýšená aktivita proteinkinázy C (β izoforma PKC)
5. porucha metabolismu esenciálních mastných kyselin

Komplexní patogenetický mechanismus umožňuje na jedné straně léčebně ovlivnit různé etáže procesu, na druhé straně je příčinou dosavadních neuspokojivých léčebných výsledků.

Klasifikace diabetické neuropatie

Základní klasifikace diabetické neuropatie rozlišuje 2 typy:

1) subklinická neuropatie

2) klinická neuropatie

Subklinická forma diabetické neuropatie je definovaná jako přítomnost nervového poškození v souvislosti s diabetem, které nemá subjektivní klinické příznaky, ale je prokazatelné elektrodiagnostickými metodami (EMG), kvantitativními senzitivními testy (QST) nebo funkčními autonomními testy (HRV). Klinická neuropatie se manifestuje variabilními klinickými symptomy a abnormními elektrofyziologickými testy.

Nejčastěji se používá klasifikace vypracovaná P. K. Thomasem, neboť nejlépe vyhovuje klinické praxi.

Klasifikace diabetické neuropatie upravená dle P. K. Thomase

1. Hyperglykemická neuropatie
2. Generalizovaná neuropatie
 - chronická senzitivní a motorická neuropatie
 - akutní bolestivá diabetická polyneuropatie
 - autonomní neuropatie.
3. Fokální a multifokální neuropatie
 - kraniální neuropatie
 - periferní mononeuropatie (úžinové kompresivní syndromy např. syndrom karpálního tunelu)

- proximální motorická neuropatie (lumbosakrální plexopatie, pelvifemorální syndrom)
 - thorakoabdominální neuropatie.
4. Smíšené formy – kombinace dvou nebo více různých forem neuropatií.

Pro stanovení tíže postižení periferních nervů se používají různé validizované škály. Nejrozšířenější je Dyckova škála – Neuropathy Symptom Score (NSS) a Neuropathy Disability Score (NDS) (Dyck, 2005). Speciálně pro diabetickou neuropatii bylo vytvořeno dvoustupňové hodnocení – nejprve patientský dotazník – Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), při pozitivním skóre následuje klinické a elektrofyziologické vyšetření prováděné lékařem – Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS). V běžné klinické praxi se však tento typ škálování neuplatnil a užívá se spíše v klinických studiích nebo z výzkumných důvodů (Pickup a Williams, 2003).

Klinické příznaky diabetické neuropatie

Klinické příznaky se manifestují jednak v závislosti na délce nervového vlákna (hlavně distální části končetin) a jednak dle typu poškozených nervových vláken.

Neuropatické příznaky rozlišujeme na *senzitivní a motorické*:

- *senzitivní příznaky pozitivní* jsou např. neuropatická bolest, parestezie, dysestezie, hyperalgie, allodynie, palčivé mrazení nebo *negativní* např. taktilní hypostézie
- *motorické příznaky pozitivní* jsou např. crampi, spazmy a fascikulace nebo *negativní* např. únava, slabost a tíha (zakopávání, vážne rychlá chůze).

1. Generalizované formy

Chronická distální symetrická neuropatie je nejčastější formou a její incidence je u diabetiků 2. typu 6,1 % (Snad, 1997). Převažují *hlavně klidové nebo noční* senzitivní neuropatické symptomy na dolních končetinách – brnění, mravenčení, pálení prstů a chodidel. Méně často necitlivost prstů nebo pocit ledově chladných nohou. Porucha citlivosti se postupně šíří vzhůru ke kolenům a může se objevit i na obou rukou. Typická je *punčochovitá nebo rukavicová distribuce poruch citlivosti*. Bolestivé spazmy nebo noční křeče ve svalu jsou příčinou poruch spánku a někdy pocitu neklidných nohou (úlevu přináší opakovaný pohyb nohou). V pokročilých stádiích se mohou vyskytovat i poruchy citlivosti na hrudníku.

Je zajímavé, že diabetici s touto formou neuropatie nemají významné motorické oslabení (např. jsou schopni extenze prstů i nohy proti odporu). Motorický deficit je klinicky průkazný spíše vzácně, ale EMG často prokazuje subklinickou neurogenní lézi motorických vláken.

Bolestivá forma diabetické neuropatie může přicházet jako samostatná forma diabetické neuropatie, která postihuje pouze tenká vlákna (A δ nebo C) a označuje se jako *small fibre* neuropatie. Její diagnostika není lehká, protože elektromyografie není schopna tento typ léze prokázat. Neuropatická bolest se ovšem může vyskytovat u nejčastější distální symetrické formy diabetické neuropatie. Prevalence bolestivé diabetické neuropatie se udává 16,2 % u diabetiků ve srovnání se 4,9 % u kontrolní skupiny (Daousi, 2004). Mezi nejčastější symptomy NeB patří pálivé nebo palčivé bolesti, lancinující bolesti, hyperalgie či allodynie a bolestivý chlad. NeB u této formy diabetické neuropatie je dnes většinou úspěšně léčebně ovlivnitelná (např. antikonvulzivy).

Autonomní neuropatie. Prevalence autonomní diabetické neuropatie je u diabetiků 1. typu 16,8 % a u diabetiků 2. typu 22,1 % (Ziegler, 1993; DiaCAN Studie). Je mnohdy asymptomatická, ale významně ovlivňuje prognózu diabetiků (zvyšuje morbiditu a mortalitu). Během 10 let umírá 29 % diabetiků s kardiální autonomní neuropatií (KAN) oproti 6 % diabetiků bez KAN (Ziegler, 1994). Mezi nejčastější projevy autonomní neuropatie patří následující příznaky (Moravcová, 2006):

1. kardiovaskulární (posturální hypotenze, klidová tachykardie a hypertenze)
2. gastrointestinální (gastroparéza, biliární dyskineza, průjmy nebo obstipace, oslabení análního sfinkteru)
3. urogenitální (erektilní dysfunkce, hypotonie močového měchýře)
4. sudomotorické (anhidróza nebo hyperhidróza)
5. poruchy zornicových reakcí (zpomalená fotoreakce).

2. Fokální nebo multifokální formy

Kraniální neuropatie nejčastěji postihuje okohybné nervy, hlavně n. III, méně n. IV a n. VI. Klinické příznaky jsou často uvedeny retrobulbární bolesti, následně ptózou víčka, divergentním strabismem a diplopií. Zornice jsou izokorické se zachovanou fotoreakcí. Okohybná porucha je při kompenzaci diabetu reverzibilní během 5–6 měsíců (Dyck, 2005).

Mononeuropatie končetinových nervů jsou časté. Syndrom karpálního tunelu je druhou nejčastější klinickou manifestací diabetické neu-

ropatie. Z dalších nervů bývá postižen n. ulnaris, n. peroneus a n. cutaneus femoris lateralis (meralgia paresthetica).

Proximální motorická neuropatie (Bruns Garlandův syndrom) je relativně vzácná forma, která se objevuje obvykle u diabetiků 2. typu v 6. a 7. dekádě. Postižen je nejen n. femoralis, ale i další nervové struktury lumbálního plexu. Klinicky se projevuje obvykle jednostrannou bolestí stehna a kyčle s rychlým rozvojem slabosti a atrofie kvadricepsu. Zpočátku připomíná lézi n. femoralis, ale postupně svalová slabost zasáhne také m. iliopsoas, gluteální svaly a adduktory stehna. Tato forma se může vyskytovat oboustranně s asymetrickou slabostí (Dyck, 2005). Postižení je reverzibilní, ale úprava svalové slabosti bývá pouze částečná a vyžaduje dlouhodobou rehabilitaci (až 1 rok).

Thorakoabdominální neuropatie představuje výrazně bolestivý syndrom na hrudi nebo epigastriu s typickým pálením, palčivým brněním nebo šlehavými bolestmi, které nezávisí na pohybu ani na poloze těla. Bolesti mohou mít až neuralgický charakter, známý u pacientů s posttherpetickou neuralgií. Někdy vede k segmentálnímu oslabení břišní stěny. I tato forma je reverzibilní a bolesti ustupují během několika týdnů.

Diagnostika diabetické neuropatie

1. *Vanamnéze* je podstatný nejen údaj o výskytu diabetu, ale i dalších stavů, které jsou spojeny s postižením periferních nervů (např. abúzus alkoholu, léčba cytostatiky, proběhlá neuroborrelióza). Důležitý je údaj o klidových neuropatických symptomech, poruchách spánku a neklidných nohou.
2. *Klinické „bed side“ testy* zahrnují jednoduché testování tzv. výpadečových neuropatických jevů a týkají se zejména vyšetření citlivosti nohou
 - vyšetření vibrační citlivosti ladičkou C 128 Hz – vyhaslé nebo zkrácené vnímání vibrace na nohou je časný příznak neuropatie s postižením silných vláken (obrázek 1)

Obrázek 1. Vyšetření vibračního čítí kalibrovanou ladičkou C 128 Hz



- vyšetření dotykové citlivosti filamentem na chodidlech je určené i k samovyšetření prováděné diabetiky
- orientační vyšetření termické citlivosti na nohou jednoduchou tyčinkou z plastu a kovu na nohou – porucha rozpoznání tepla a chladu je časný příznak neuropatie s postižením tenkých vláken
- vyšetření šlachookosticových reflexů – obvykle je výbavný patelární reflex a vyhaslý reflex Achillovy šlachy. Tento náález bývá často jedinou abnormitou u osob, které nemají pozitivní neuropatické symptomy.

Důležité je hodnocení trofických změn – suchá kůže na patách a prstech, kožní ragády, změna barvy (zarudnutí) na prstech nohou. Zřídka nacházíme motorické oslabení nohou např. dorzální flexe prstů na nohou.

3. *Elektromyografické vyšetření* je základní diagnostickou procedurou, která potvrdí přítomnost senzitivní a motorické polyneuropatie, převážně axonálního typu. Standardní elektrofyziologické testy však prokáží neurogenní lézi pouze silných myelinizovaných nervových vláken (senzitivních i motorických). V případě bolestivé formy neuropatie s postižením tenkých vláken (small fibre neuropatie) může elektromyografické vyšetření prokázat normální náález (obrázek 2)!
4. *Kožní biopsie* se užívá k průkazu snížené hustoty intra a subepidermálních nervových vláken v různých částech končetin. Dnes se považuje za přínosnou jak ve výzkumu tak v diagnostice bolestivé formy diabetické neuropatie (small-fibre neuropatie) (Vlčková-Moravcová, 2008; Moravcová, 2006). Její využití a hodnocení je ovšem omezeno pouze na výzkumná centra a v klinické praxi se běžně neprovádí.
4. Nervová biopsie se provádí u diabetické neuropatie nejčastěji v rámci diferencíální diagnostiky, zejména proti zánětlivé, amy-

loidové či paraproteinemické neuropatii. Obvykle se provádí odběr n. suralis za zevním kotníkem (obrázek 3).

Diferenciální diagnostika diabetické neuropatie

V klinické praxi je důležité včas rozpoznat jiné příčiny progresivní neuropatie resp. kvadruparézy, než je diabetická neuropatie. Jiné příčiny vyžadují jiný, kauzální a efektivnější způsob léčby, která může zlepšit dosud nepříznivý klinický průběh.

Diferenciální diagnostika nejčastěji zahrnuje následující jednotky:

1. *Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP)* má autoimunitní etiologii a klinicky se vyznačuje, ve srovnání s diabetickou neuropatií, rychle progredující slabostí v distální i proximálních svalech končetin (týdny až měsíce) s generalizovanou areflexií. Kromě svalové slabosti jsou výrazné i senzitivní poruchy. Průběh CIDP může být chronicko progresivní nebo remitentní. K určení této jednotky je potřeba EMG vyšetření (prokazuje multifokální demyelinizační postižení periferních nervů) a likvorové vyšetření (potvrdí proteino-cytologickou disociaci). Léčba CIDP je imunosupresivní např. u diabetiků nejlépe intravenózními imunoglobuliny.
2. *Lumbální spinální stenóza* připadá v úvahu zejména při progresivním oslabení pelvifemorálních svalů a při lumbalgii. Kromě slabosti dolních končetin jsou nápadné bolesti, zejména v bederní oblasti a ve stehnech. Bolesti jsou obvykle vázané na vertikalizaci a chůzi. Klíčové je zobrazení bederního kanálu páteřního např. magnetickou rezonancí nebo CT vyšetřením. Léčba je, dle možnosti, spondylochirurgická.
3. *Převážně senzitivní neuropatie* zahrnují stavy spojené s nedostatkem vitamínu B12, Sjögrenovým syndromem nebo paraneo-

plastické syndromy (např. anti HU). Léčba se odvíjí od zjištěné kauzální příčiny.

4. *Ischemická choroba dolních končetin* připadá v úvahu u diabetiků s kombinací bolestí při chůzi a trofických změn na bérkách a nohou. Klinicky je podstatná informace o zhoršení potíží při pohybu a jejich zlepšení v klidu. Rozhodující diagnostickou úlohu sehrává sonografické vyšetření cév, angio CT nebo angiografie.

Léčba diabetické neuropatie

Efektivní léčba diabetické neuropatie dosud neexistuje. Nejasná patogeneze diabetické neuropatie je příčinou toho, že některé léčebné procedury zůstávají omezeny jen na experimentální zvířecí modely. Základní strategie léčby neuropatie zahrnuje buď postupy, které brání vzniku neuropatie nebo postupy, které vedou ke zpomalení progresivní neuropatie. Dosud existuje málo důkazů o reparaci náálezů u nemocných s dlouhým trváním diabetu a pokročilou diabetickou neuropatií. Příčinou jsou již ireverzibilní strukturální změny nervových vláken, podobně jako u diabetické nefropatie a retinopatie. Podrobně se léčbou diabetické neuropatie zabývá článek MUDr. H. Vondrové, CSc., (Neurol. pro praxi 2008; 9: 245–251).

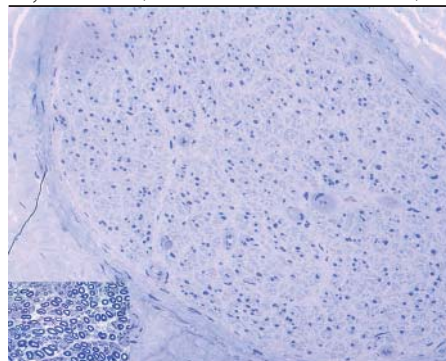
1. Inzulinový režim

Základním požadavkem je kontrola hyperglykemie a intenzifikovaný inzulinový režim. Řada klinických studií, z nichž nejznámější je studie Diabetes Control and Complication Trial (DCCT), které se zúčastnilo 1 441 diabetiků 1. typu a jejich výsledky byly publikovány v r. 1993. Studie potvrdila význam intenzivní inzulinové léčby, když prevalence neuropatie během 5 let ve skupině bez neuropatie při intenzifikovaném inzulinovém režimu byla pouze 3,1 % proti prevalenci 9,8 % ve skupině léčené standardně. V současné době inzulinová léčba představuje různé formy podávání inzulinu (inzulinová pera nebo pumpy s čidly) za průběžné kontroly glykemie (glukometr nebo elektronická čidla v inzulinových pumpách). U diabetiků 2. typu byla provedena studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study, 1998). Celkem bylo sledováno 5 102 diabetiků 2. typu a v kohortě intenzivně léčených pacientů inzulinem se riziko vzniku mikrovaskulárních komplikací snížilo o 25 %. Obě studie se shodují, že intenzifikovaná léčba inzulinem je přínosem pro diabetiky 1. a 2. typu, kteří nevykazují závažné pozdní komplikace diabetu.

Obrázek 2. Kondukční studie senzitivních vláken n. suralis – uspořádání elektrod



Obrázek 3. Biopsie n. suralis u diabetika prokazuje úbytek axonů (autor doc. MUDr. J. Zámečník)



2. Inhibitory aldoreduktázy (ARI)

Slibné výsledky ARI v experimentálních modelech se nepotvrdily v klinických studiích. Z celé řady preparátů (sorbinil, tolrestat, ponalrestat – byly vyřazeny pro hepatotoxicitu a hematotoxicitu) je v současné době v Japonsku registrován pro léčbu diabetické neuropatie pouze eparrestat (Nicolucci, 1996).

3. α lipoová kyselina (ALA)

Zjištění, že oxidativní stres a působení volných radikálů se významně uplatňují v patogenezi diabetické neuropatie, vedlo k použití lipofilních lapačů volných radikálů (ALA) v klinické léčbě neuropatie. Léčebně podávání ALA zahrnuje obvykle podání 600 mg ALA denně v sérii 10 infuzí s následnou 90denní perorální léčbou 600 mg ALA denně. Klinické studie např. ALADIN I + III a ORPIL potvrdily statisticky významnou redukci pozitivních neuropatických symptomů (Ziegler, 1995).

4. Vazoaktivní preparáty

Vliv vaskulárních faktorů v patogenezi diabetické neuropatie (mikroangiopatie vasa nervorum) je podkladem pro klinické podávání vazodilatačních látek v její léčbě. V experimentálních modelech byla zkoušena řada preparátů (α-adrenergní antagonisté, blokátory kalciových kanálů a nitráty). V klinických studiích se zdají slibné ACE inhibitory (Malik et al., 1998). V České republice jsou pro tyto účely užívány v běžné praxi látky jako pentoxifylin, sulodexid a nifedipin.

5. Intravenózní imunoglobuliny (Ivlg)

Imunomodulační léčba diabetické neuropatie není všeobecně přijímána a některá pracoviště podávají Ivlg pouze v léčbě proximální symetrické motorické neuropatie nebo bolestivé asymetrické diabetické amyotrofie. Důkazy k podání terapie Ivlg jsou založeny na opakovaných nálezech zánětlivých lymfocytárních infiltrátů v nervových biopsiích (Said, 1994).

Léčba neuropatické bolesti u diabetické neuropatie

Bolestivá forma distální symetrické diabetické neuropatie, akutní bolestivá diabetická neuropatie a bolestivé mononeuropatie se vyskytují přibližně u 18 % až 50 % diabetiků s diabetickou neuropatií dle různých autorů. Kromě vlastní neuropatické bolesti zhoršují kvalitu života další komorbidity – poruchy spánku, deprese a anxieta. Současné standardy, vypracované odbornými společnostmi (Neurologická společnost nebo

Algeziologická společnost ČLS JEP), zdůrazňují individuální přístup, optimální dávkování a monoterapii pro omezení vedlejších účinků léčby. Jako léky první volby jsou celosvětově uznávány *antikonvulziva*. Hlavním preparátem je gabapentin (GBP) v dávce 900–2400 mg denně a pregabalin (PGB) v dávce 150–600 mg denně (Backonja et al., 1998; Dallochio et al., 2002). Dalším antikonvulzivem je karbamazepin (CBZ) v dávce 600–1200 mg denně. Z novějších preparátů se užívají preparáty SNRI, např. duální inhibitor 5-hydroxytryptaminu a noradrenalinu – duloxetin – v dávce 60 mg denně nebo venlafaxin (Vondrová, 2008). Spolehlivou službu poskytují tricyklická antidepresiva, zejména amitriptylin v dávce 28 až 150 mg denně, které ovšem vykazují řadu omezení pro vedlejší, zejména anticholinergní, účinky. V případě malého efektu výše uvedených léků je možné doplnit léčbu o opioidy např. tramadol hydrochlorid v dávce 100 až 300 mg nebo oxykodon hydrochlorid v dávce až 80 mg.

Nové trendy v léčbě diabetické neuropatie

Neurotrofní faktory

Efekt podávání rekombinantního lidského nervového růstového faktoru (rhNGF) byl sledován u diabetické neuropatie s postižením tenkých vláken ve II fázi klinické studie. Podávání NGF po dobu 6 týdnů 3x denně subkutánně vedlo ke zlepšení prahu pro vnímání chladu, ale neovlivnilo vnímání tepla při kvantitativním sensorickém testování. Jinou slibnou látkou, která ovlivňuje růst endoteliálních buněk a obnovuje funkci vasa nervorum je vaskulární endoteliální růstový faktor – VEGF (Zochodne a Said, 1998).

Inhibitor β izoformy proteinkinázy C (PKC)

Inhibitor PKC – ruboxistaurin – byl podáván v randomizované, placebem kontrolované, klinické studii v dávce 32 mg a 64 mg denně po dobu 12 měsíců. Proti placebo byla zjištěna statisticky významná redukce pozitivních neuropatických symptomů (Neuropathy Total Symptom Score-6, Neuropathy Impairment Score, Clinical Global Impressions) a zlepšení vibračního prahu (Vinik, 2005).

Transplantace pankreatu

Tato forma léčby zůstává jedinou standardní metodou, která je schopna u diabetiků 1. typu navodit dlouhodobou normoglykemii. Do roku 2006 bylo v České republice provedeno

300 těchto výkonů. V letech 2000–2006 byla prováděna kombinovaná transplantace štěpů pankreatu a štěpů ledviny. Na zmírnění neuropatických symptomů se podílí jednak dlouhodobá normoglykemie a jednak odstranění uremie funkčním ledvinným štěpem (Saudek, 2007; Kožnarová, 2002).

Diabetická neuropatie – mezioborový problém

Z neurologického hlediska je nutné věnovat pozornost zejména rychle progredující chabé paraparéze nebo kvadruparéze, která neodpovídá délce trvání diabetu či stupni poruchy glycidového metabolismu (diabetik na dietě). V těchto případech je nutné pomýšlet na možnou kombinaci diabetické a zánětlivé neuropatie (CIDP). Dále je nutná neurologická konzultace u fokálních forem diabetické neuropatie, např. u kranálních forem nutno vyloučit mezecefalický iktus, u thorakoabdominálních forem koronární příhodu, u pelvifemorální slabosti lumbální spinální stenózu nebo u bolestivých forem distální neuropatie ischemickou chorobu dolních končetin. Spolupráce praktického lékaře, diabetologa a neurologa je užitečná v léčbě neuropatické bolesti a jejich komorbidit (poruchy spánku, deprese, anxieta). Není nutné paušálně vyšetřovat každého diabetika neurologicky a pátrat po diabetické neuropatii. Důležité je aktivně vyhledávat její časná stadia, jednak obyčejným vyšetřením bosých nohou (zouvat diabetiky) a jednak pomocí jednoduchých klinických testů, jak v ordinacích diabetologů, tak praktických lékařů. Pokročilá, ireverzibilní stadia diabetické neuropatie již nejsou efektivně léčitelná a představují vysoké riziko vážných zdravotních komplikací (diabetická noha) a zhoršení kvality života. Součástí léčby je v těchto případech zákaz kouření a alkoholu, redukce hmotnosti, pohybový režim, péče o nohy, kvalitní obuv a protetické pomůcky.

Podpořeno VZ 00064203/6506.

Literatura

1. Adler AJ, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. *Diabetes Care* 1997; 20: 1162–1167.
2. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, La Moreaux L, Garofalo. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831–1836.
3. Consensus statement. Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1988; 11: 592–597.
4. Dallochio C, Buffa C, Mazzarello P, Chirolis S. Gabapentin vs. amitriptyline in painful diabetic neuropathy: An open-label pilot study. *Journal of Pain and Symptom Management* October 2000; 20: 280–285.

5. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabetes Med.* 2004; 21(9): 976–982.
6. Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–986.
7. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, Wilson DM, O'Brien PC, Melton LJ. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and neuropathy in population based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 1993; 43: 817–824.
8. Dyck PJ, Thomas PK. *Peripheral neuropathy*. 3rd Edition; Elsevier Saunders, 2005.
9. Kožnarová R, Saudek F, Sosna T, Vondrová H. Průběh pozdních komplikací diabetu po úspěšné kombinované transplantaci ledviny a pankreatu. Výsledek 5-letého sledování. V. konference Transplantace orgánů a tkání Brno 2002. Sborník abstrakt 2002: 26.
10. Nicolucci A, Carinci F, Cavaliere D, Scorpiglione N, Belfiglio M, Labbrozzi D, Mari E, Benedetti MM, Tognoni G, Liberati A. A meta-analysis of trials on aldose reductase inhibitors in diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 1996; 13: 1017–1026.
11. Malik RA, Williamson S, Abbott C, Carrington AL, Iqbal J, Schady W, Boulton AJ. Effect of angiotensin – converting-enzymes (ACE) inhibitor trandolapril on human diabetic neuropathy: randomised double blind controlled trial. *Lancet* 1998; 352: 1978–1981.
12. Moravcová E, Bednařík J. Diabetická neuropatie. *Neurol pro praxi* 2006; 2: 99–103.
13. Pickup JC, Williams G. *Textbook of Diabetes*. 3rd edition. Blackwell Science 2003; Chapter 50 a 51.
14. Said G, Goulon-Goeau C, Moulonquet A. A nerve biopsy findings in different patterns of proximal diabetic neuropathy. *AnnNeurol* 1994; 35: 559–569.
15. Sand ML, Shetterly SM, Franklin GM, Hamman RF. Incidence of distal symmetric (sensory) neuropathy in NIDDM. The San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20(3): 322–329.
16. Saudek F, Adamec M, Bouček P, Kožnarová R, Lipór K, Janoušek L, Vlasáková Z, Lónská V, Bartoš V. Tři sta transplantací pankreatu v Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze. *Prakt Lék* 2007; 87(2): 76–81.
17. Shaw JE, Zimmet PZ. The epidemiology of diabetic neuropathy. *Diabetes Rev.* 1999; 7: 245–252.
18. Thomas PK. Classification, differential diagnosis and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes* 1997; 46(Suppl.2): 54–57.
19. Vinik AI, Bril V, Kempler P, Litchy WJ, Tesfaye S, Price KL, Bastyr EJ. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the protein kinase C beta-inhibitor ruboxistaurin mesylate during a 1-year, randomized, placebo controlled, double-blind clinical trial. *ClinTher* 2005; 27(8): 1164–1180.
20. Vlčková-Moravcová E, Bednařík J, Bělobradková J, Sommer C. Small fibre involvement in diabetic patients with neuropathic foot pain. *Diabet Med.* 2008; 25(6): 692–699.
21. Vondrová H. Léčba diabetické polyneuropatie. *Neurol pro praxi* 2008; 9: 245–251.
22. Wiggin TD, Sullivan KA, Pop-Busui R, Amato A, Sima AA, Feldman EL. Elevated triglycerides correlate with progression of diabetic neuropathy. *Diabetes* 2009; 58(7): 1634–1640.
23. Young MJ, Boulton AJM, Macleod AF, Williams DR, Skonsen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36: 150–154.
24. Ziegler D. Diagnosis, staging and epidemiology of diabetic peripheral neuropathy. *Diab Nutr Metab* 1994; 7: 342–348.
25. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, Meisner HP, Lobisch M, Schütte K, Gries FA. The ALADIN Study Group. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha lipoic acid. *Diabetologia* 1995; 38: 1425–1433.
26. Ziegler D, Gries FA, Spuler, Lessmann F. The epidemiology of diabetic neuropathy. *DiaCAN Multicenter Study Group. Diabet. Med.* 1993; Suppl2: 82.
27. Zochodne DW, Said G. Recombinant human nerve growth factor and diabetic polyneuropathy. *Neurology* 1998; 51: 662–663.

MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.

Neurologická klinika,
2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
radim.mazanec@email.cz

