

Proximální diabetická neuropatie

MUDr. Bořek Tuček, MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.

Neurologická klinika FN Motol, Praha

Diabetes mellitus (DM) je nejčastějším etiologickým faktorem neuropatie ve vyspělých zemích. Diabetická neuropatie (DN) patří k významným metabolickým a mikrovaskulárním komplikacím DM prvního i druhého typu. Proximální diabetická amyotrofie je specifickou jednotkou diabetické neuropatie vyskytující se častěji u diabetu I. typu nežli u II. typu a nesouvisí s délkou trvání DM. Frekvence výskytu je nízká (0,3–1,1 %), ale její průběh bývá zpravidla dramatický s výraznou invalidizací pacienta. Tento typ neuropatie je reverzibilní, ale úprava může být velmi pomalá a trvá řadu měsíců. U 63leté pacientky byla proximální diabetická amyotrofie prvním příznakem dosud nediagnostikovaného DM. Postižení rychle progredovalo, během 10 dnů vedlo ke ztrátě samostatné lokomoce a následná rekonvalescence trvala více než jeden rok.

Klíčová slova: diabetes mellitus, diabetická neuropatie, proximální diabetická amyotrofie, intravenózní imunoglobuliny.

Proximal diabetic neuropathy

Diabetes mellitus (DM) is the most common aetiological factor of neuropathy in the developed countries. Diabetic neuropathy (DN) is among significant metabolic and microvascular complications of both type I and type II diabetes mellitus. Proximal diabetic amyotrophy is a specific entity of diabetic neuropathy occurring more often in type I diabetes than type II diabetes and is not related to the duration of DM. The incidence rate is low (0.3–1.1 %) but its course is typically dramatic with marked disability of the patient. This type of neuropathy is reversible but improvement may be very slow and take months to occur. In a 63-year-old female patient, proximal diabetic amyotrophy was the first sign of previously undiagnosed DM. The involvement progressed rapidly, resulting in loss of locomotor ability within ten days, and the subsequent recovery lasted more than one year.

Key words: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, proximal diabetic amyotrophy, intravenous immunoglobulins.

Med. Pro Praxi 2010; 7(6 a 7): 293–294

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je nejčastějším etiologickým faktorem neuropatie ve vyspělých zemích. Diabetická neuropatie (DN) patří k významným metabolickým a mikrovaskulárním komplikacím diabetu mellitu I. i II. typu. Jako etiologický faktor periferní neuropatie se může uplatnit i porucha glukózové tolerance (9).

DN je častou příčinou hospitalizace diabetiků a po makrovaskulárních komplikacích a diabetické nefropatii je na třetím místě v celoživotních výdajích souvisejících s komplikacemi DM. Především u starších pacientů s DM 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 (jako jsou např. kolapsy při ortostatické hypotenzi nebo poruchy gastrointestinální motility včetně možného ovlivnění vstřebávání perorálně užívaných léků), může zastírat varovné příznaky hypoglykemie či ischemie myokardu, je jednou z příčin náhlé smrti u diabetiků a v neposlední řadě významně snižuje kvalitu života pacientů s DM.

V České republice je přibližně 750 000 pacientů s diagnostikovaným a léčeným DM. Z toho je asi 70 000 diabetiků I. typu a přibliž-

ně 680 000 diabetiků II. typu (9). Inzulínem je v ČR léčeno více než 200 000 pacientů s DM. Údaje o frekvenci diabetické polyneuropatie se v literatuře značně liší. Frekvenci diabetické polyneuropatie vyžadující léčbu lze odhadnout až na 50 % diabetiků. Z uvedených údajů plyne, že v ambulantní péči praktických lékařů, diabetologů a neurologů je v České republice asi 300 000 pacientů s DN doprovázenou subjektivními obtížemi více či méně komplikujícími každodenní život diabetika a vyžadujícími soustavnou léčbu.

Kazuistika

Třiašedesátiletá, dosud zdravá pacientka byla přijata na Chirurgickou kliniku k provedení incize periprotálního abscesu. Při přijetí si stěžuje na rok trvající oslabení dorzální i plantární flexe obou nohou s velmi obtížným stojem na špičkách a patách a nově i oslabení stehenních svalů, které pociťovala při chůzi do schodů.

Během hospitalizace na chirurgické klinice byla u pacientky opakovaně zjištěna hyperglykemie s hodnotami až 20 mmol/l. Proto byla před chirurgickým výkonem po diabetologickém konziliu zavedena terapie inzulínem.

Přibližně s týdenním odstupem od propuštění se k subjektivně vnímanému oslabení přidaly bolesti zprvu do pravé DK, převážně po zadní

straně stehna a lýtky, poté postupně identické obtíže i na levé DK.

Pro progredující intenzitu bolesti přijata 14 dní od propuštění z nemocnice na Neurologickou kliniku. V objektivním neurologickém nálezu při přijetí dominuje chabá paraparéza DK s pravostrannou převahou a větším postižením pelvifemorálních svalů. Chůze schopna bez opory do vzdálenosti 10 m, na delší vzdálenost nutná opora dvěma francouzskými holemi.

Laboratorně zvýšen glykovaný hemoglobin (HbA1c) na více než 9 %, ostatní parametry (glykemie, iontoqram, JT, thyreoidální hormony, CRP, KO + diff) v normě.

Doplněna magnetická rezonance LS páteře, která neprokázala výhřez disku či lumbální spinální stenózu.

EMG vyšetření 10 dní po vzniku obtíží prokázalo difúzní neurogenní lézi s postižením motorických i senzitivních vláken. Léze má charakter kombinovaného poškození axonu i myelinu a odpovídá distální symetrické diabetické neuropatii DK. Elektrofyzilogický náález odpovídá udávanému oslabení obou nohou v posledním roce před hospitalizací. Dle našeho názoru byla slabost distálních svalů způsobena diabetickou neuropatií, která byla prvním projevem dosud nejištěného diabetes mellitus.

Byla zahájena i. v. terapie kyselinou alfa-lipoovou, avšak bez efektu. Teprve během dalších dnů došlo k progresi paraparézy dolních končetin, hlavně oslabení pelvifemorálních svalů, vedoucí ke ztrátě samostatné lokomoce.

V diferenciální diagnostice byla zvažována akutní polyradikuloneuritida, proto bylo doplněno likvorové vyšetření, které prokázalo zvýšení celkové bílkoviny na hodnotu 1,2 g/l s normálním cytologickým obrazem. Pro možnost paraneoplastické etiologie byly vyšetřeny paraneoplastické antineuronální protilátky (antiHu, antiRi, antiYo), které byly negativní.

Nasazena čtyřdenní terapie IVIG v dávce 0,4 g/kg/den, tedy v celkové dávce 120 g, po které se zastavila progres motorického deficitu. Kontrolní EMG za měsíc od posledního elektrofyziologického vyšetření potvrzuje nejen dříve zjištěnou těžkou lézi distálních motorických i senzitivních nervových vláken, ale i velmi těžkou axonální lézi n. femoralis a n. gluteus inferior oboustranně s větším postižením vpravo. Na základě klinického průběhu a provedených vyšetření stanovujeme diagnózu **proximální diabetické amyotrofie**.

Pacientka byla následně rehabilitována v Jánských Lázních a Kladrubech. Zde došlo k pozvolnému zlepšení svalové síly na středně těžkou paraparézu DK.

V dalším průběhu pacientka absolvovala opakované rehabilitační pobyty a balneoterapie, po kterých došlo k výraznému zlepšení síly svalstva DK a v současné době je schopna samostatné chůze v rámci domácnosti, při chůzi na delší vzdálenost je pro pacientku dostačující opora 1 vycházkové hole.

Závěr

Proximální diabetická amyotrofie (nazývána také diabetická lumbosakrální radikulooplexopatie, diabetická polyradikulopatie, někdy jen femorální neuropatie nebo Bruns-Garlandův syndrom) je specifickou jednotkou diabetické neuropatie. Vyskytuje se častěji u diabetu I. typu (1,1 %) nežli u II. typu (0,3 %) (15) a nesouvisí s délkou trvání DM. Může být jednostranná i oboustranná, ale vždy je asymetrická a velmi bolestivá. Někdy začíná jako kořenové postižení (především L2–4) s dalším šířením proximálně, distálně i kontralaterálně. Vzniká akutně (v průběhu několika dnů) i subakutně (týdnů), může být provázena subkompenzací diabetu nebo ztrátou hmotnosti, která může i předcházet klinickou manifestací. Začíná typicky bolestmi v oblasti kyčle, stehna, někdy i v kříži. Parestezie nebývají vyjádřeny. Klinicky se kromě bolestí poměrně rychle rozvíjejí

Doporučený postup pro praktické lékaře

- Klíčová pro DN jakéhokoli typu je co nejlepší kompenzace diabetu
- Při rychlé progresi motorického postižení myslet na možnost proximální amyotrofie
- Potvrzení diagnózy a event. terapie při hospitalizaci na neurologickém oddělení
- Rekonvalescence je dlouhodobá a při následné rehabilitaci jsou vhodné lázeňské pobyty

atrofie a svalová slabost, obvykle během několika dnů, ale i týdnů. Postihuje nejvíce svalstvo lumbálního pletence, tj. m. iliopsoas, m. quadriceps, skupinu adduktorů stehna, ale i gluteální svaly a někdy extenzory nohy. Jehlová elektromyografie prokazuje parciálně denervační syndrom nejen v oslabených svalech, ale i paraspinálně. Bioptické nálezy senzitivních větví n. femoralis v oblasti stehna prokazují asymetrickou ztrátu axonů mezi fascikuly, těžké ischemické poškození nervu, okluzi perineurálních cév, ale i perivaskulární, perineurální a subperineurální zánětlivé infiltrace s mononukleární a axonální degenerací, endoneurální zánětlivý proces s B a T-lymfocyty a makrofágy a známky nekrotizující lymfocytární i ne-nekrotizující epineurální vaskulitidy (5). V etiopatogenezi této formy neuropatie se proto dnes uvažuje o primární nebo superponované imunologické poruše a nekrotizující vaskulitidě (14). Tento typ neuropatie je reverzibilní, ale úprava může být velmi pomalá a trvá řadu měsíců.

Diskuze

Diabetická neuropatie (DN) je velmi častou komplikací diabetu a zpravidla významně ovlivňuje morbiditu, ale i mortalitu u diabetiků. Na rozdíl od nejčastější formy diabetické neuropatie, tj. distální symetrické neuropatie je průběh proximální diabetické amyotrofie obvykle dramatický a vede rychle k významné invalidizaci pacienta jako ve výše uvedené kazuistice.

Důležitá je včasná diagnostika DN, neboť časná stadia u některých forem mohou být ještě reverzibilní. Vznik a rozvoj DN lze do určité míry ovlivnit především správnou kompenzací diabetu. Prospektivními studiemi je doloženo, že při zlepšené kompenzaci diabetu může být příznivě ovlivněn průběh orgánových komplikací, včetně diabetické neuropatie, a to zvláště jejich časných stadií. Zásadní poznatky přinesly výsledky několikaletých prospektivních studií, které se uskutečnily v USA i v Evropě. Výsledky prospektivní multicentrické studie DCCT (Diabetes Control and Complications Trial 1993) (8) přesvědčivě ukázaly význam dobré kompenzace diabetu pro prevenci a stabilizaci orgánových komplikací. V případě diabetické neuropatie byl její výskyt o 69 % nižší a progres o 57 % méně výrazná ve skupině diabetiků léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (HbA1c < 7 %) než u nemocných s kon-

venční terapií (HbA1c < 9 %). Podobně příznivé nálezy byly i ve výskytu a progresi retinopatie a nefropatie. K podobným závěrům jako autoři DCCT studie dospěli i autoři studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study, 1997).

V naší praxi stále oblíbené podávání vitaminů B-skupiny v léčbě diabetické neuropatie není v recentních studiích o léčbě DN vůbec zmiňováno. Podávání B vitaminů ve formě injekcí přináší nemocným hlavně subjektivní úlevu.

V posledních letech bylo publikováno několik studií, které se zabývaly příznivým účinkem **kyselin alfa-lipoové**, která je velmi účinným „zametačem“ volných kyslíkových radikálů, na průběh periferní i autonomní diabetické neuropatie (11).

Léčba se zahajuje desetidenním, ev. třítydenním podáváním kyseliny alfa-lipoové v intravenózní infuzi, na niž navazuje tříměsíční perorální léčba (16). Tato léčba je účinná u lehkých a středně těžkých forem distální symetrické diabetické neuropatie se senzitivními neuropatickými symptomy.

Opakovaně byly publikovány práce, které připouštějí v patogenezi některých forem diabetické neuropatie podíl autoimunitní poruchy, a proto je u nich úspěšná protizánětlivá a imunosupresivní léčba (12). Podle Vinika jde především o distální symetrickou polyneuropatii a **proximální diabetickou amyotrofii** s převážně motorickými poruchami, kdy bývají nejvíce postižena silná vlákna. Léčebně se u těchto vzácnějších obrazů diabetické neuropatie osvědčilo podávání intravenózních imunoglobulinů, obvykle v dávce 0,4 g/kg/den frakcionované během 5 dnů. Je-li to potřebné, může být léčba ještě doplněna o podávání prednisolonu (tuto léčbu u DM je nutno pečlivě zvažovat!) či azathioprinu (16).

Podpořeno MZOFNM 2005/6506.

MUDr. Bořek Tuček
Neurologická klinika FN Motol
V Úvalu 84, 155 00 Praha 5
tucekb@gmail.com



Literatura

1. 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.
2. Záhumenský E, Záhumenská M. Racionální terapie diabetické polyneuropatie, *Interní medicína pro praxi* 2000; 5: 37–40.
3. Moravcová E, Bednařík J. Diabetická neuropatie, *Neurol. pro praxi*, 2006; 2: 99–103.
4. Bakker SJL, Heine RJ, Gans ROB. Thiamine may indirectly act as an antioxidant. *Diabetologia*, 1997; 40: 741–742.
5. Vinik AI. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. *Am J Med*, 1999; 107(2B): 17S–26S.
6. Kučera P, Kurča E. Bolestivé formy diabetické neuropatie. In: Krahulec B, Kučera P, Kurča E, et al. *Diabetická polyneuropatie II*. Bratislava: ARIMES 2003: 18–35.
7. Vondrová H. Neurologické projevy endokrinních onemocnění. Praha: GEUM 2003.
8. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive Treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med* 1993; 329(14): 977–986.
9. Anděl M, et al. *Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu*. Praha: Galén, 2001: 208 s.
10. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti. *Čes a slov Neurol Neurochir*, 2002; 65/98: 135–138.
11. Ziegler D, et al. Léčení symptomatické diab. periferní neuropatie antioxidantem kyselinou alfa-lipoovou, *Diabetologia* 1995; 38: 1425–1433.
12. Vinik AI, Pittenger GL, Barlow P, Mehrabyan A. Diabetic Neuropathies. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM. *Diabetes Mellitus*. 3rd edition. Lippincott Williams Wilkins, 2004: 1331–1364.
13. Grofík M, Nosál V, Kurča E, Kučera P. Neurologické projevy diabetes mellitus. *Neurol. pro praxi*, 2005; 1: 25–30.
14. Dyck PJB, Norell JE, Dyck PJ. Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *Neurology*, 1999; 53: 2113–2121.
15. Ambler Z. Bolestivé diabetické neuropatie. *Bolest* 2008; 1: 9–13.
16. Vondrová H. Léčba diabetické polyneuropatie. *Neurol. pro praxi*, 2008; 9(4): 245–251.