

Periferní neuropatie – diagnostika a léčba v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Pavel Otruba

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

S projevy různého postižení periferního nervového systému se setkáváme velmi často. Je podmíněno řadou endogenních nebo exogenních vlivů. V rámci diferenciální diagnostiky pátráme po možných příčinách, objektivně stanovujeme rozsah a stupeň postižení (senzitivní nebo motorické příznaky). Pro rozpoznání příčiny jsou nezbytná laboratorní vyšetření a k verifikaci typu postižení elektromyografické vyšetření. Ve sdělení jsou charakterizovány hlavní typy periferních neuropatií.

Klíčová slova: periferní neuropatie, diagnostika a léčba, metabolické a zánětlivé neuropatie.

Peripheral neuropathy: diagnosis and treatment in a general practitioner's surgery

A variety of manifestations of peripheral nervous system involvement are commonly encountered. It is determined by a number of endogenous or exogenous factors. Differential diagnosis involves searching for possible causes and objectively determining the extent and degree of involvement (sensory or motor symptoms). In order to identify the cause, laboratory workup is essential and electromyography is required to confirm the type of involvement. The paper characterises the two main types of peripheral neuropathies.

Key words: peripheral neuropathy, diagnosis and treatment, metabolic and inflammatory neuropathies.

Med. praxi 2011; 8(6): 285–287

Periferní neuropatie tvoří heterogenní skupinu poruch periferních nervů (1). Může se jednat o postižení jednotlivých nervů nebo o vícečetné systémové postižení periferních nervů, které vzniká působením různých endogenních nebo exogenních vlivů (zánětlivé, metabolické, toxické, imunopatogenní, vitaminové a nutriční deficienze, degenerativní i paraneoplastické).

Incidence periferních neuropatií není přesně známa, jde ale o poměrně běžný projev různých systémových chorob. Výskyt i distribuce jednotlivých neuropatií závisí na věku, což souvisí nejen s přibývajícím výskytem interních nemocí, které mohou být příčinou neuropatií, ale také s fyziologickými změnami, které se odehrávají v periferním nervu. Mezi nejčastější příčiny periferní neuropatie v rozvinutých zemích patří diabetes mellitus a chronický abúzus alkoholu. Periferní neuropatie, kde se ani po podrobném vyšetření nepodaří zjistit přesnou příčinu, nazýváme kryptogeními (15–25 %).

Při vyšetření nemocného s projevy periferní neuropatie se zaměřujeme na objektivizaci obtíží typických pro neuropatie. Posléze stanovíme diferenciálně diagnostický postup s cílem stanovení typu a příčiny periferní neuropatie. Nedílnou součástí jsou komplementární vyšetření a elektrofyziologická diagnostika. Po stanovení typu a příčiny je nutné zahájení adekvátní léčby a posléze zhodnocení přínosu léčby. Léčba může být specifická podle druhu neuropatie, ale také jen podpůrná či symptomatická.

Klinická diagnostika

Periferní neuropatie rozdělujeme dle rozsahu postižení na **symetrické, asymetrické nebo jen fokální**. Základními charakteristikami postižení jsou příznaky senzitivní a motorické. Registrujeme parestezie a poruchy cití, které jsou většinou symetrické s převahou vyjádření na akrech končetin. Prvním příznakem je porucha vibračního cití. Motorické poruchy (parézy) bývají zpravidla rovněž symetrické, nastupují časově později. Oslabení motorické funkce se projeví především oslabením dorzální flexe nohy (oblast peroneu). Sledujeme také postavení nohy, případné deformity nohou mohou být u hereditárních forem. Vegetativní poruchy vznikají při postižení autonomních vláken periferních nervů a klinicky se projevují sníženou teplotou kůže s tendencí k promodrání zejména akrálních částí končetin, atrofií kůže, redukcí ochlupení kůže a trofickými změnami nehtů (2).

Elektromyografie a další komplementární vyšetření

Z paraklinických vyšetření v diagnostice periferní neuropatie hraje nejvýznamnější roli vyšetření **elektromyografické (EMG)**. Tato elektrofyziologická metoda dokáže detekovat postižení ještě před jeho klinickou manifestací. EMG vyšetření je založeno na vyšetření rychlosti vedení senzitivních a motorických nervů a dále na vyšetření svalů. Vyšetřujeme zejména senzitivní a smíšené nervy na DK, kde se patologické

nálezy objeví nejdříve. Stanovením rychlosti vedení smíšeným nervem můžeme stanovit tíži demyelinizačního postižení. Doplnujícím vyšetřením je jehlová EMG technika, kdy při maximální volní svalové kontrakci můžeme zjistit redukcii kontrakční křivky odpovídající axonálnímu postižení smíšeného nervu. EMG vyšetření je také suverénní metodou pro detekci úžinových mononeuropatií, jako např. postižení nervus medianus v oblasti karpálního tunelu, nervus ulnaris v kubitálním kanálku nebo nervus peroneus za hlavičkou fibuly. EMG vyšetření je důležité pro sledování postižení nervových struktur v čase a přináší objektivní hodnocení úspěšnosti léčby, zejména u chronických forem (3).

Pro rozpoznání příčiny a etiologie neuropatie jsou často nezbytná podrobná **laboratorní vyšetření**. Záleží vždy na konkrétním individuálním rozboru, podle kterého cílíme jednotlivá vyšetření.

Charakteristiky jednotlivých typů polyneuropatií Metabolické a endokrinní neuropatie

Jednou z nejčastějších příčin polyneuropatie je diabetes mellitus (DM). Diabetická neuropatie (DN) patří mezi orgánové komplikace diabetu s výskytem u obou typů DM, ale také u sekundárního diabetu např. po pankreatektomiích jako důsledek diabetického stavu. U DM 1. typu se neuropatie rozvíjí zpravidla až po delší době trvání. U DM 2. typu se může

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika periferních neuropatií

Kompresivní úžinové syndromy
Nn. medianus a ulnaris, nejčastěji v rámci diabetu mellitu, chronické renální insuficience, hypothyréozy, profesní postižení
Metabolické a endokrinní
Diabetes mellitus, jaterní a renální poruchy, tyreopatie
Nutriční a vitaminové deficiency
Deficit vitaminů B ₁ , B ₁₂ , malabsorpční syndromy
Toxické
Chronický abúzus alkoholu, polékové (isoniazid, vinkristin, cisplatina, amiodaron, nitrofurantoin, inhibitory RNA), těžké kovy
Zánětlivé a dysimunitní
Guillainův-Barrého syndrom (AIDP)
Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP)
Lymeská borrelióza
Dysproteinemie a gamapatie, systémová onemocnění, HIV
Paraneoplastické
Karcinomy bronchogenní a trávicího traktu, hemoblastózy, mnohočetný myelom
Hereditární
Heterogenní skupina geneticky podmíněných senzitivně-motorických neuropatií (HSMN)
Kryptogenní – až 25 %

Tabulka 2. Přehled periferních neuropatií dle četnosti výskytu

Diabetická neuropatie	výskyt u 50 % diabetiků, u 20 % je symptomatická, při použití EMG technik až 75 % detekce DN
Alkoholická neuropatie	u 20 % chronických alkoholiků
Úžinové syndromy	zvýšený výskyt u profesních zátěží
Uremická polyneuropatie	až u 1/3 pacientů zejména mononeuropatie medianu
Hepatální polyneuropatie	u 1/3 pacientů senzomotorická, středně těžká
Paraneoplastické neuropatie	u 3 % při karcinomu plic a prsu
Polékové polyneuropatie	zvýšený výskyt zejména u neurotoxicých cytostatik
Hereditární neuropatie	1 případ na 3 000 obyvatel
GBS, CIDP	1–3 případy na 100 000 obyvatel

Tabulka 3. Doporučená laboratorní vyšetření při diagnostice periferní neuropatie

Sedimentace krve, krevní obraz vč. diferenciálního rozboru, glykemie, glykovaný Hb, oGTT, jaterní testy, urea, kreatinin, ionty, CRP, ELFO + imunofixace na paraprotein, TSH, vitaminy B ₁₂ , folát, onkologické markery, revmatické testy: CRP, CIK, RF, ANA, ENA (SLE), sérologie: Borrelie, HIV, CMV, EBV, herpetické viry, hepatitidy (vč. HCV).

manifestovat velmi brzy po stanovení diagnózy. Až v 10 % je prvním klinickým příznakem ještě před stanovením diagnózy. Intenzita diabetické neuropatie závisí na celé řadě rizikových faktorů. Vůdčí postavení mezi rizikovými faktory má jistě u obou typů diabetu především hyperglykemie – tedy tíže onemocnění a doba jejího trvání. Při diabetu může být postižena kterákoliv část periferního nervového systému. Nejčastěji tak diagnostikujeme symetrickou distální polyneuropatii s typickými senzitivními symptomy a/nebo motorickými obtížemi při delší době trvání. Kraniální neuropatie se manifestují postižením okohybných nervů. Zpravidla jde o parézu III. mozkového nervu (nervus ocu-

lomotorius), méně často VI. mozkového nervu (nervus abducens). Kraniální neuropatie postihuje především starší osoby s diabetem 2. typu a jejich vznik nebývá závislý na kompenzaci diabetu. V rámci diabetické mononeuropatie jsou postiženy nervy, které procházejí tzv. fyziologickými úžinami. Typicky to bývá v oblasti karpálního tunelu při postižení nervus medianus nebo nervus peroneus ve svém průběhu za hlavíčkou fibuly (4).

Hepatální polyneuropatie může doprovázet chronické hepatopatie. U akutní virové hepatitidy (B a C) se může vyskytnout i akutní polyneuropatie, která se podobá syndromu Guillainovu-Barrého. **Uremická polyneuropa-**

tie se vyskytuje přibližně u 65–80 % nemocných s chronickým ledvinným selháním. Tento typ neuropatie se většinou rozvíjí pomalu a má distální symetrický senzitivně-motorický charakter. U nemocných v chronickém dialyzačním programu se mohou vyskytovat i různé mononeuropatie, zejména postižení nervus medianus v oblasti karpálního tunelu) nebo nervus ulnaris a nervus peroneus s větší vulnerabilitou nervů ke kompresi. U **hypothyréozy** bývá nejčastější periferní komplikací syndrom karpálního tunelu s kompresí nervu.

Alkoholová polyneuropatie je poměrně častá, vyskytuje se asi u 20 % chronických alkoholiků. Je způsobena především karencí, nutriční a vitaminovou deficiencí, především vitaminu B₁ (tiamin). Může se vyskytovat i ve formě akutní neuropatie s výraznou motorickou slabostí dolních končetin. **Deficience B₁₂** se manifestuje jednak hematologickými poruchami – perniciozní megaloblastovou anémií, dále gastrointestinálními poruchami a také neurologickými projevy, od postižení charakteru distální symetrické polyneuropatie až do obrazu spinální ataxie s výraznou poruchou chůze.

Zánětlivé a dysimunitní polyneuropatie
Syndrom Guillainův-Barrého (GBS)

Podstatou nemoci je autoimunitní reakce proti myelinovému obalu nervu. Imunitní mechanismy jsou často spouštěny předchozí infekcí. Rozvoji neurologických symptomů tak předchází infekce dýchacích cest nebo gastroenteritida. Z infekčních agens se často prokáže *Campylobacter jejuni* nebo *Cytomegalovirus*. Příznaky nemoci jsou charakterizovány poměrně rychlým rozvojem symetrické slabosti DK, po které dochází k pomalé ascendentní progresi (50–60 %) a šíření příznaků proximálně, na HK a hlavové nervy. Diagnostika je stanovena na základě anamnézy, klinického obrazu, doplněná EMG vyšetřením s demyelinizačním postižením nervů a nálezem proteinocytologické disociace v mozkomíšním moku (5).

Chronická zánětlivá
demyelinizační polyneuropatie (CIDP)

Od GBS se odlišuje především průběhem a závažnější prognózou. Rozvíjí se pomaleji, progresie trvá více než 8 týdnů, ale obvykle několik měsíců. Může mít i akutní ataky nebo remise. Pro diagnózu je stěžejní elektrodiagnostické vyšetření, které prokáže demyelinizační postižení a rovněž likvorové vyšetření. Léčba autoimunitních onemocnění by měla být prováděna ve specializovaných centrech, v akutních fázích se vždy

Tabulka 4. Přehled léků a doporučená dávkování při léčbě bolestivé formy neuropatie

Antidepresiva		
TCA	amitriptylin	10–25 mg/na noc do maxima 100 mg/den
SSRI	citalopram	20 mg/den
	sertralin	25–50 mg/den
	escitalopram	10–20 mg/den
Duální inhibitory	duloxetin	60 mg/den
	venlafaxin	75 mg/den
Antikonvulziva		
karbamazepin	200–300 mg/den ve 3 dávkách	
gabapentin	900–1 800 mg/den ve 3 dávkách	
pregabalin	150–600 mg/den ve 2 dávkách	
Ostatní		
sulodexid	250 LSU 2x denně	
kombinace oxykodon + gabapentin	20–40 mg oxykodonu + 1 200–1 800 mg gabapentinu/den	
kombinace antidepresiv SSRI + antikonvulziva	citalopram 20 mg/den + gabapentin 1 200–1 800 mg/den	

Doporučený postup pro praktické lékaře

1. Odpovídají subjektivní potíže objektivnímu nálezu polyneuropatie?
■ pokud ANO – indikují laboratorní testy a doplnění EMG vyšetření
2. Je postižení lokální nebo jsou známky difuzního postižení?
■ pokud se objeví difuzní změny jsou nutné laboratorní testy a EMG vyšetření
3. Jsou symptomy akutně vzniklé a rychle progredující?
■ pokud ANO – pacienta je nutno odeslat na neurologické pracoviště k vyloučení závažných polyneuropatií

jedná o intravenózní podávání imunoglobulinů nebo plazmaferézu. V chronické léčbě nemoci jsou používány kortikoidy a imunosupresiva.

Lymeská borelióza – při generalizovaném stadiu nemoci s postižení nervového systému – **neuroborelióze** – jsou přítomny bolestivé hrudní a lumbální radikulopatie. Mohou se vyskytovat i kraniální neuropatie, hlavně postižení nervus facialis, které může být oboustranné, někdy asymetrické, někdy vznikající následně po sobě. Méně časté jsou polyneuropatické obrazy, které mohou mít charakter symetrického postižení. Diagnóza je postavena na vyšetření mozkomíšního moku a stanovením titru specifických protilátek. Při průkazu infekce v mozkomíšním moku jsou léčebně indikována cefalosporinová antibiotika, nejčastěji ceftriaxon v dávce 2 g/d, po dobu 14–21 dnů. Lehčí formy

lze léčit deoxymykoinem v dávce 200 mg denně po dobu až 4 týdnů. Používá se také roxitromycin nebo azitromycin. Prognóza při včasné diagnóze a adekvátní léčbě je poměrně příznivá.

Nejefektivnější léčba neuropatie je spojena se zjištěním příčiny (6, 7, 8). Ostatní léčba je jen symptomatická a podpůrná. Za patogene-ticky orientovanou léčbu lze považovat u těžších forem diabetické neuropatie podání kyseliny thioktové. Zmírňuje zejména nepříjemné neuropatické bolesti a senzitivní příznaky. Léčba je zpravidla zpočátku infuzní po dobu 10 dnů a následuje perorální podání ve formě tablet. Dosud doporučované a užívané vitaminy skupiny B, lze označit jen jako podpůrnou léčbou, která nemá patofyziologický korelát. Léčbu bolestivých projevů zahajujeme běžnými analgetiky či nesteroidními antiflogistiky. S úspěchem

se využívá kombinace analgetik a antidepresiv (preparáty SSRI). Další skupinou léků, která se využívá k léčbě jsou antikonvulziva. V této lékové skupině postupně přecházíme od karbamazepinu na modernější preparáty gabapentinu a pregabalinu, které mají dobrou snášenlivost a malé nežádoucí účinky. Při farmakorezistenci na uvedené postupy lze u bolestivých stavů použít opioidy či opiáty. Pro předpokládanou spoluúčast cévních změn v patogenezi neuropatie indikujeme léčiva s pozitivními účinky na zlepšení průchodnosti v mikrocirkulaci (vinpocetin, sulodexid). Obecně platí, že vždy začínáme s malými dávkami a pozvolna zvyšujeme. Chybou je předčasné vysazení léku, aniž bylo dosaženo účinné a maximálně tolerované dávky. Nedílnou součástí léčby pokročilých stadií některých typů neuropatie je psychoterapie, fyzioterapeutické přístupy a lázeňská léčba.

Literatura

1. Jedlička P, Keller O. Speciální neurologie. Kap. 23.2. Praha: Galén, 2005.

2. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučené postupy pro praktické lékaře. Neurologická společnost ČLS JEP, 2008. www.czech-neuro.cz.

3. Kadaňka Z, Bednařík J, Vohánka S. Praktická elektromyografie. IPVZ Brno, 1994.

4. Vondrová H. Léčba diabetické neuropatie. Neurol prax, 2008; 4: 228–233.

5. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. Lancet. 2005; 366: 1653–1666.

6. Bloomgarden ZT. Diabetic Neuropathy. Diabetes care 2008; 31(3).

7. Sawynok J, Esser MJ, Reid AR. Antidepressants as analgesics: an overview of central and peripheral mechanisms of action. J Psychiatry Neurosci 2011; 26(1): 21–29.

8. Tesfaye S. Diabetic neuropathy. In: Wass JAH, et al. Oxford textbook of endocrinology and diabetes. 2002: 1789–1798.

Článek přijat redakcí: 15. 3. 2011
Článek přijat k publikaci: 23. 5. 2011

MUDr. Pavel Otruba
Neurologická klinika
LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
pavel.otruba@fnol.cz

