

TERAPIE DIABETICKÉ NEUROPATIE

MUDr. Jindřich Olšovský

II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Autor se zabývá přehledně problematikou diabetické neuropatie. Na základě klasifikace, klinických projevů a diagnostiky ukazuje možnosti terapie diabetické neuropatie. Tu tvoří jednak přístupy kauzální a jednak symptomatické.

Klíčová slova: diabetická neuropatie, senzitivní, motorická a vegetativní nervová vlákna, symetrická, fokální a smíšená forma diabetické neuropatie, kauzální a symptomatická terapie.

Med. Pro Praxi 2007; 5: 204–208

Úvod, vymezení pojmu

Diabetická neuropatie je nejčastější mikrovaskulární chronickou komplikací provázející diabetes mellitus. Klinický, ale také socioekonomický význam diabetické neuropatie byl dlouhou dobu podceňován. V současnosti je povědomí o skutečnosti, že přítomná diabetická neuropatie zvyšuje svým nositelům morbiditu i mortalitu, dostatečné. Proto odborná veřejnost věnuje této problematice nemalou pozornost.

Diabetická neuropatie znamená, že se u diabetika rozvinulo nezánnělivé poškození periferních nervů a že současně nebyla nalezena žádná jiná příčina tohoto poškození. Poškození nervové soustavy při cukrovce začíná nejperiferněji, tedy na akralních částech zejména dolních končetin. Periferní nerv se skládá z různých silných vláken, která plní různé funkce. Motorická vlákna jsou nejsilnější a plní pohybovou funkci. Senzitivní vlákna – sem patří slabší vlákna reagující na dotyk, ještě tenčí pro bolestivé a termické citění a potom silná vlákna pro hlubokou citlivost, ta slouží pro polohocit, pohybovit a také ke vnímání vibrací. Právě tato vlákna bývají poškozena v počátečních stádiích diabetické neuropatie. Vegetativní (autonomní) vlákna – inervují jednotlivé vnitřní orgány, ale také cévy včetně vasa nervorum, tedy cév zásobujících jednotlivé periferní nervy.

Postižení různých druhů vláken (motorických, senzitivních, vegetativních), distribuce tohoto poškození a jejich kombinace potom rozhodují o klinickém obrazu. Iniciální bývá většinou poškození senzitivních vláken. Typické je poškození difuzní. Pro tento typ poškození lze za výstižnější považovat název polyneuropatie.

Klasifikace

Rozdělení diabetických neuropatií jsou různá. Tabulka 1 ukazuje rozdělení dle Americké diabetologické asociace na subklinickou neuropatii, projevující se abnormitami elektrofyziologických testů a kvantitativních senzitivních testů, a klinickou neuropatii. Další možné dělení je na stupně z pohledu rizika syndromu diabetické nohy dle Boultona a spol.

1998 (tabulka 2). Nejčastější je dělení na formu symetrickou, fokální a smíšenou.

1. Symetrická forma

Za symetrickou formu považujeme symetrickou distální senzitivně-motorickou polyneuropatii a potom autonomní neuropatii.

Symetrická distální senzitivně-motorická polyneuropatie je vůbec nejčastější formou diabetické neuropatie (až 80% všech neuropatických projevů). Poškození se projevuje na obou dolních končetinách, bývá zpravidla symetrické, i když menší asymetrie možná je. První projevy jsou senzitivní poruchy. Neurologický deficit se projevuje většinou nejdistálněji na dolních končetinách (ponožková distribuce). Vzácnější je poškození i na horních končetinách (rukavicová distribuce). Později se neuropatie rozšiřují i na trup. Motorické poškození, pokud je přítomno, se projevuje v peroneální skupině, kdy vážně chůze po patách a je oslabena dorzální flexe nohy. Motorický deficit bývá mírný a vyskytuje se při těžším poškození. Komplikacemi jsou neuropatický vřed a Charcotova osteoartropatie. Symetrická distální senzitivně motorická polyneuropatie se projevuje typicky hyporeflexií až areflexií – tedy snížením až vymizením šlachových – okosticových reflexů, poruchou vibračního čítí a nočními paresteziemi. Jsou-li poškozena tenká vlákna, objevují se hyperalgie a neuropatická bolest, postupně se objevuje i porucha termického čítí a snížené vnímání lehkých dotyků a bolestivých podnětů. Obrazem poškození silnějších vláken jsou parestezie, porucha vibračního čítí, porucha polohocitu, porucha vnímání lehkých dotyků, svalové oslabení až atrofie. V tomto případě chybí bolest a porucha se může projevit až výskytem komplikací. Pokud dominuje poškození hluboké citlivosti, projevuje se to klinicky ataxií při minimální svalové atrofii. Při poškození silnějších vláken doprovázeném bolestí hovoříme o akutní bolestivé neuropatii, nebo také o diabetické neuropatické kachexii (typický je váhový úbytek).

Další symetrickou formou neuropatie je autonomní neuropatie. Může zhoršovat kvalitu života

svým nositelům, ale rozhoduje i o jejich prognóze. Zhoršuje metabolický stav i možnost terapie jiných komplikací a znemožňuje podávání řady léků. Rozdělení autonomní neuropatie dle postižení a projevů v jednotlivých systémech uvádí tabulka 3. Za nejdůležitější rizikové faktory jsou považovány špatná metabolická kompenzace, věk, délka trvání diabetu, ženské pohlaví a vysoký BMI.

Kardiovaskulární autonomní neuropatie se projevuje ortostatickou hypotenzí, klidovou tachykardií a ztrátou variability tepové frekvence, chybí schopnost reakce na zátěž.

Gastrointestinální autonomní neuropatie se projevuje v jícnu funkčními poruchami, jako je dysfagie či odynofagie, v žaludku poruchou evakuace, jejíž nejvýstupňovanější formou je gastroparéza. Mezi další projevy v GIT patří atonie žlučníku a ve střevě diabetický průjem, při převaze poškození tenkého střeva, a naopak obstipace při převaze poškození tlustého střeva.

Urogenitální autonomní neuropatie se projevuje poruchou vyprazdňování močového měchýře se vznikem močového residua, které zvyšuje riziko moč-

Tabulka 1. Klasifikace neuropatie dle San Antonio – ADA 1988

subklinická neuropatie
klinická neuropatie:
• symetrická distální senzitivně-motorická polyneuropatie
• autonomní neuropatie
• fokální neuropatie

Tabulka 2. Stupně diabetické neuropatie dle Boultona a spol. 1998

I. stupeň: bez známek diabetické neuropatie
II. stupeň: klinická neuropatie, chronická bolestivá forma, akutní bolestivá forma, nebolestivá forma
III. stupeň: komplikace neuropatie, ulcerace, neuroosteartropatie, amputace

Tabulka 3. Přehled autonomní neuropatie

kardiovaskulární autonomní neuropatie
gastrointestinální autonomní neuropatie
urogenitální autonomní neuropatie
sudomotorická dysfunkce
pupilární dysfunkce
endokrinní abnormality

vých infekcí. Dalším projevem může být inkontinence, dále erektilní dysfunkce a retrográdní ejakulace.

Dalším projevem postižení vegetativních nervů jsou poruchy sudomotoriky ve smyslu anhydrosis na dolní polovině těla, suchost pokožky zvyšuje riziko vzniku ulcerace na noze.

Pupilární dysfunkce se projevuje zmenšením velikosti pupily a poruchou pupilárního reflexu, což vyžaduje delší dobu k přizpůsobení se nižšímu osvětlení.

Z pohledu diabetologa je velmi svízelným problémem asymptomatická hypoglykemie. Brání totiž těsnější metabolické kompenzaci, která je základním léčebným postupem, protože ta je současně spojena s vyšším výskytem hypoglykemií. Při hypoglykemii u nemocného s autonomní neuropatií chybí vegetativní příznaky, na jejichž základě pacient hypoglykemii rozpoznává a dokáže zareagovat. Přítomny jsou jen příznaky neuroglykopenické, kdy už pacient na hypoglykemii adekvátně nezareaguje. U autonomní neuropatie je porušena nejen schopnost rozpoznávání hypoglykemie, ale i reakce organismu na hypoglykemii, která je vegetativními nervy zprostředkována.

Autonomní neuropatie představuje rovněž riziko pro rozvoj syndromu diabetické nohy – přehled uvádí tabulka 4.

2. Fokální – multifokální forma

Do této skupiny patří kraniální neuropatie, periferní mononeuropatie, proximální diabetická amyotrofie a torakoabdominální neuropatie.

Kraniální neuropatie – nejčastější je okohybná porucha, diabetická oftamoplegie s postižením n. III (oculomotorius) a n. VI (abducens), vzácně n. IV (trochlearis). Manifestuje se diplopií, ptózou a strabismem. Začíná často náhle, bývá bolestivá, někdy předchází intenzivní retrobulbární bolest. Většinou je reverzibilní, ale trvá i několik měsíců. Kraniální neuropatie může postihnout také n. VII (facialis), ale zde je obtížná diferenciální diagnostika od idiopatické Bellovy parézy.

Periferní mononeuropatie vznikají u úžinových syndromů či kompresí v důsledku větší vulnerability nervu. V klinické praxi se setkáváme se syndromem karpálního tunelu při postižení n. medianus, syndromem kubitálního tunelu při postižení n. ulnaris. Při kompresi n. cutaneus femoris lateralis pod ligamentum inguinale vzniká meralgia paresthetica. Postižení

mohou být i jiné nervy např. n. radialis, n. peroneus či n. tibialis (syndrom tarzálního tunelu).

Proximální diabetická amyotrofie (femorální neuropatie) postihuje hlavně starší diabetiky. Kliniky se projevuje bolestí a rychle se rozvíjející atrofií a svalovou slabostí, postihující hlavně svalstvo lumbálního pletence. Postižení má akutní nebo subakutní formu.

Torakoabdominální neuropatie mají v popředí hlavně pozitivní senzitivní příznaky. Bolest s náhlým začátkem lokalizovaná na hrudníku, v boku, v žeberní krajině, případně v horní části břicha. Bolest může být tupá i ostrá. Pro diferenciální diagnostiku má význam, že u bolesti chybí závislost na pohybu, zakašlání, jídle a poloze. Častá je lokalizovaná porucha citlivosti v oblasti hrudních nebo břišních segmentů, může být slabost břišních svalů, hlavně m. rectus abdominis. Nutné je vyloučit jiné patologické procesy v oblasti míchy a páteře, myslet na boreliózu. Prognóza je většinou příznivá, ale úprava pozvolná.

3. Smíšená forma

U pacienta nalézáme v kombinaci jak projevy symetrické, tak i fokální formy neuropatie.

Epidemiologie a etiopatogeneze

Po určitém sjednocení diagnostických kritérií, akceptování subklinické a klinické formy, uvádějí literární prameny asi 32 % prevalenci diabetické neuropatie jak u diabetiků I., tak i II. typu. Asi v 7 % je přítomna již v době stanovení diagnózy diabetu.

Autonomní neuropatie se vyskytuje převážně u mladých diabetiků, symetrická distální forma se sensorickým postižením častěji u starších diabetiků.

Četnost neuropatie narůstá s dobou trvání diabetu a se špatnou metabolickou kompenzací (vyjádřenou jak hyperglykemií, tak zvýšeným HbA1c) – tyto faktory jsou považovány za rizikové. Neprokázala se souvislost se sérovými hladinami lipidů, kouřením a hypertenzí. Z klinické praxe jsou známy případy diabetické neuropatie i u lehké poruchy sacharidového metabolismu, ale na druhé straně také případy nemocných dlouhodobě špatně kompenzovaných, a přesto bez přítomné neuropatie. Z uvedeného lze předpokládat, že se na vzniku a rozvoji diabetické neuropatie podílejí vedle hyperglykemie i další faktory (vaskulární, autoimunitní a neurohormonální).

Hyperglykemie se v patogeneze neuropatie uplatňuje jednak polyolovou cestou s hromaděním sorbitolu, snížené vychytávání myoinositolu, potom inhibuje Na-K ATPázu s následnou retencí Na⁺, s funkčním i morfologickým postižením nervů. Dále se hyperglykemie uplatňuje cestou neenzymové glykace s tvorbou reaktivních forem kyslíku, které se uplatňují v oxidačním stresu. V patogeneze neuropatie je za významný považován také nedostatek

gama-linolenové kyseliny. Nedostatek N-acetyl-L-karnitinu způsobuje nedostatek vazodilatačně působícího oxidu dusnatého. Dokumentován byl i význam proteinkinázy C.

Diagnostika

Opírá se o 3 základní složky: anamnézu, objektivní nálezy a elektrodiagnostiku.

Důležité je aktivní vyhledávání postižení, zejména u nemocných s vysokým rizikem vzniku ulcerace. Za rizikové považujeme špatně kompenzované diabetiky, kuřáky, alkoholiky, recentní diabetiky II. typu, pacienty žijící osamocně, se špatnými, respektive nedostatečnými hygienickými návyky a samozřejmě s deformitami nohou, hyperkeratózami, s anamnézou předchozího defektu na noze, s poruchami cévního zásobení nohou a se špatnou obuví.

Anamnestická data – subjektivní příznaky senzitivní souvisejí s postižením toho kterého druhu vlákna. Pečlivá anamnéza upozorní jak na příznaky negativní – výpadové /analgezie, hypalgezie, hypes- tezie/, tak i pozitivní – iritační (dysestezie, parestezie, hyperalgezie, hyperestezie, alodynies). K senzitivním příznakům patří i nejistá chůze způsobená ataxií. K motorickým projevům patří svalová slabost, zvýšená únava končetin, omezení pohyblivosti a svalové atrofie. Mezi pozitivní motorické příznaky patří fascikulace a spazmy.

Objektivní nálezy se opírá o vyšetření – prohlíd- ku celého těla se stranovým porovnáním, vyšetře- ní končetin s pozorováním kožních změn, suchosti pokožky, barvy, trofiky, poranění, ragad, přítomnosti otoků, otlaků, svalových atrofií, klenby nohy, vyšetře- ní periferních pulzací apod. Toto základní vyšetření doplňujeme o vyšetření reflexologické, vyšetření vi- bračního citlivosti ladičkou, dotykového citlivosti monofilamen- tem, vyšetření ostré-tupé diskriminace hrotem, citlivosti tepla a chladu apod. Vibrační citlivost lze také přesněji vyšetřit na základě stanovení prahu vibrační citlivosti pomocí biotesiometru.

Elektrodiagnostika či elektrofyziologické vyšet- ření je v diagnostice polyneuropatií snad nejvýznam- nějším pomocným vyšetřením. Má několik výhod. Je neinvazivní, nemocného zvláště nezatěžuje. Další výhodou představuje možnost vyšetření opakovat a porovnávat, což umožňuje sledování dynamiky postižení i efektivnosti terapie. Další předností je, že pomáhá vyhledat iniciální postižení, tedy taková, kdy je ještě klinické vyšetření negativní.

Základní vyšetření – neurografie – kdy se vyšet- řuje rychlost vedení motorickými a senzitivními vlák- ny na horních končetinách n. medianus a n. ulnaris a na dolních končetinách n. peroneus, n. tibialis a n. suralis. K doplnění přichází do úvahy jehlová EMG, kdy se vyšetřuje m. tibialis anterior a drobné svaly nohy. Vyšetření nás informuje o funkci a případném

Tabulka 4. Autonomní neuropatie jako riziko pro rozvoj syndromu diabetické nohy

následky autonomní neuropatie:

suchá kůže – chybění pocení

vznik arteriovenózních spojek – otoky

mediokalcinóza arterií

neuroosteoartropatie – deformity nohou

poškození svalu v důsledku poškození nervu, kterým je vyšetřovaný sval inervován. Z uvedených vyšetření si můžeme učinit obraz o stupni a tíži poškození periferních nervů. Čím je naměřená rychlost vedení nervem nižší než dolní hranice normálního rozmezí, tím je poškození závažnější. U nejtěžších poškození nezískáme stimulací žádnou odpověď. EMG vyšetření má své opodstatnění nejen u symetrické distální polyneuropatie, ale i v diagnostice proximální neuropatie, syndromu karpálního tunelu či při paréze n. VII.

K vyloučení, či naopak potvrzení cévní složky obtíží je možné doplnit cévní vyšetření, zejména Dopplerovskou sonografií tepen DKK a měření transkutánního tlaku kyslíku na noze, které odhalí poškození u falešně normálních nálezů kotníkových či palcových tlaků při mediokalcinóze.

Autonomní neuropatii diagnostikujeme na základě anamnestických dat s nutností vyloučení organického poškození v jednotlivých systémech. Kardiovaskulární autonomní neuropatii můžeme diagnostikovat pomocí testu sympatiku – za pozitivní je považován pokles krevního tlaku při postavení (nebo při handgripu) o více než 30 mmHg. Parasympatikus vyšetřujeme pomocí Ewingovy baterie testů, což je ale náročné na čas i interpretaci. Daleko elegantnější je využití spektrální analýzy variability tepové frekvence, s počítačovým vyhodnocením poškození jak sympatiku, tak i vagu. Autonomní neuropatii v dalších systémech (GIT, UGT) vyšetřujeme pomocí speciálních vyšetřovacích technik, dostupných jen na pracovištích, které se na tuto problematiku, včetně její léčby, specializují. K vyšetření sudomotorické poruchy slouží přístroj Thio-test, principem je, že elektrická vodivost je větší ve vlhkých než v suchých podmínkách.

Prevence a terapie

V prevenci i terapii je nejvýznamnější výborná, či alespoň uspokojivá metabolická kompenzace, která je dnes vyjádřena nejen hodnotami lačné glykemie a glykovaného hemoglobinu, ale i hodnotami postprandiální glykemie (tabulka 5). Těsnější kompenzací diabetu z tohoto pohledu vyžadují pacienti s přítomnou symptomatickou, ale i asymptomatickou neuropatií (sekundární prevence) než pacienti bez tohoto poškození (primární prevence). Přítomnost neuropatie znamená riziko pro vznik syndromu diabetické nohy. Dle stratifikace rizika vzniku syndromu diabetické nohy se potom odvíjí frekvence vyšetřování dolních končetin u diabetiků. Prostředkem prevence je také správná edukace nemocného.

Pro terapii je důležité, že průběh neuropatie mívá progredující charakter, zejména při delší době trvání diabetu, a pokud navíc není odstraněn vliv hyperglykemie. V takovém případě je léčba dlouhodobým

až trvalým problémem a spočívá v ovlivnění bolesti a ostatních iritačních příznaků a ve fyzioterapii. Do symptomatické léčby patří analgetika, antidepresiva a antikonvulziva.

Dlouhodobá úprava stavu bývá v klinické praxi pozorována jen tehdy, pokud je trvání diabetu krátkodobé a poškození lehkého stupně, např. u recentních diabetiků. V těchto případech je pravděpodobnou příčinou neuropatických obtíží akutní toxický vliv hyperglykemie, proto samotné zahájení léčby diabetu s normalizací glykemií vede i k vymizení neuropatických příznaků.

Dočasná zlepšení jsou pozorována také u lehkého a středně těžkého poškození, kde je příčinou špatná metabolická kompenzace, kterou se podaří upravit, například zavedením inzulínové terapie, nebo intenzifikací inzulínové léčby, případně i využitím inzulínové pumpy. Tuto skutečnost podporuje řada literárních dat, ale máme na našem pracovišti s těmito postupy vlastní dobré zkušenosti. V těchto situacích pozorujeme i efekt léčby vitaminy skupiny B a kyselinou alfa-lipoovou. Při přítomné angiopatii na dolních končetinách mohou subjektivní obtíže nemocných také zmírňovat i léky zlepšující prokrvení končetin. Využívá se účinku na endotel cévní stěny – sulodexid (Vessel due F) a zvýšení deformability erytrocytů – pentoxifylin (Agapurin, Trental).

Z uvedeného vyplývá, že rozhodující význam pro úspěch terapie má včasná diagnostika poškození.

Terapie kauzální (vhodná u všech stupňů diabetické neuropatie), tedy léčba zasahující na úrovni patogenetických mechanismů vzniku neuropatie, je s výjimkou úpravy glykemie – tedy terapie diabetu spíše ve stadiu experimentálním. K testovaným kauzálním přístupům patří použití inhibitorů aldózo-reduktázy, gangliosidů, gama-linolenové kyseliny, myo-inositolu a aminoguanidinu, nervového růstového faktoru, inhibitoru proteinkinázy C a acetyl-L-karnitinu. Z inhibitorů aldózo-reduktázy se testovala postupně celá řada preparátů. Sorbinil, následoval Tolrestat, Alredase a jiné. První velmi optimistické zprávy o zlepšení neuropatických stesků, ale i EMG nálezů jsou následovány také negativními jevy. Užití Sorbinilu bylo provázeno řadou vedlejších nežádoucích účinků, jako jsou horečky, exantém, ale také jatrní poškození. U dalších uvedených preparátů je vidět účinek terapie jen po dobu její aplikace a to jen u lehkého stupně poškození. Již vzniklé patologické změny zůstanou neovlivněny, ale terapie

zpomaluje progresi diabetické neuropatie. V našich podmínkách není k dispozici žádný lék z této skupiny. Gangliosidy by měly vést k regeneraci periferních nervů. Gama-linolenová kyselina je zkoušena v řadě klinických studií. Její aplikace je vlastně substituční terapií. Aminoguanidin, který jako inhibitor glykace by měl pozitivně působit na všechny specifické komplikace diabetu, tedy i neuropatii, má nepříznivé toxické účinky. V roční studii byl testován také terapeutický potenciál acetyl-L-karnitinu (ALC) podávaného v dávkách 500–1 000 mg/den. Sledována byla rychlost nervového vedení, percepční práh pro vibrace a obecně klinická symptomatika. Podávání ALC vedlo ke stimulaci regenerace poškozených nervových vláken, provázené snížením prahu pro vnímání vibrací. Bolest byla zmírněna pouze v případě podání vyšší dávky.

Terapie symptomatická (vhodná pro bolesti a těžší stupně diabetické neuropatie).

Do symptomatické léčby patří analgetika, antidepresiva a antikonvulziva. Analgetická terapie: běžná analgetika (Acylypyrin, Paralen, Atargalin), ale i nesteroidní antirevmatika (Ibuprofen, Diclofenac aj.) mají efekt u časnějších a lehčích forem diabetické neuropatie. U těžko zvladatelné bolesti pomáhá kombinace s antidepresivy a antikonvulzivy.

Z antidepresiv jsou používána tricyklická antidepresiva – imipramin (Melipramin), dále amitriptylin (Amitriptylin) u kterého začínáme malou dávkou 25 mg večer, kterou po překonání úvodního tlumivého efektu postupně zvyšujeme. Terapie má řadu vedlejších projevů – převodní poruchy, ortostatická hypotenze, poruchy paměti, zmatenost. V těchto případech je lépe tolerován nortriptylin (Nortriptylin), či klomipramin (Anafranil). V současnosti jsou častěji využívána antidepresiva typu SSRI (specifické inhibitory zpětného vychytávání serotoninu), například citalopram (Citalec), fluoxetin (Deprex, Prozac) a také typu SNRI (specifické inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) např. venlafaxin (Efectin). Dlouhodobé podávání antidepresiv vede k expresi genu pro nervové růstové faktory (BDNF), a to má za následek synaptické košetění a protektivní působení proti neurotoxickým vlivům – tzv. neurotrofní efekt antidepresiv. SSRI patří mezi dobře snášená antidepresiva, podávají se jednou denně, vedou k minimálnímu přírůstku hmotnosti. Nevýhodou je nauzea, bolesti hlavy, insomnie.

Tabulka 5. Cílové hodnoty KOMPENZACE DM – dle standard péče ČDS 2004

	výborná	uspokojivá	neuspokojivá
glykemie na lačno (mmol/l)	4,0–6,0	6,0–7,0	>7,0
glykemie po jídle (mmol/l)	5,0–7,5	7,5–9,0	> 9,0
HbA1c (%) DCCT	< 6,5	6,5–7,5	
IFCC	< 4,5	4,5–6,0	

Antikonvulziva. Sem patří karbamazepin (Bis-ton, Neurotop, Timonil, Tegretol), dále klonazepam (Rivotril). Z novějších léků z této skupiny je používán gabapentin (Gabalept a Neurontin) a pregabalin (Lyrica).

U karbamazepinu začínáme malou dávkou, kterou zvyšujeme dle efektu a přítomnosti vedlejších účinků. Mezi nejčastější vedlejší účinky patří závrať, ospalost, únava, neklid, ataxie, diplopie, nystagmus a srdeční poruchy. Karbamazepin snižuje účinek dikumarolových antikoagulancií. Modernější léčbu ze skupiny antikonvulziv využíváme jednak pro lepší účinnost, ale i pro jejich lepší toleranci, protože jde o léčbu dlouhodobou. V léčbě neuropatické bolesti se osvědčila i kombinace gabapentinu a morfinu, která poskytuje lepší analgezii v dávkách menších, než jaké byly zapotřebí v případě podání účinných látek samostatně. Mezi nežádoucí účinky této kombinace patří obstrukce, navození sedace a pocit sucha v ústech.

Další terapie (vhodná pro lehčí a středně těžké stupně diabetické neuropatie). Pro toto postižení používáme vitaminů skupiny B a kyseliny alfa-lipoové. Užití vitaminů skupiny B má dlouhou historii a zpočátku bylo vyslovenou empirií. Dnes vychází ze znalosti účinků na metabolismus sacharidů v nervové buňce. Benfotiamin je syntetický derivát tiaminu. Jeho přeměna v účinnou formu kokarboxylázy je vyšší než u dosud známých forem vitaminu B1. K dispozici je monopreparát (Benfogamma) a kombinované preparáty B1 a B12 (Milgamma) a B1 a B6 a B12 (Milgamma N a Neuromultivit). Doporučeny jsou vyšší počáteční dávky 1.–2. den 3x2 dražé a potom dávky 3x1 po dobu minimálně 1 měsíce. Kyselina alfa-lipoová (tioktová) má ústřední význam v energetickém metabolismu. Funguje jako koenzym v multienzymovém

komplexu mitochondrií. Jednotlivé poruchy přítomné u diabetika mohou být potlačeny následovně: hyperglykemie změnou glukoneogeneze a zastavením nadměrné oxidace glukózy, ketonemie snížením beta-oxidace mastných kyselin a snížením ketogeneze, hypercholesterolemie snížením syntézy cholesterolu. Je užívána zejména u těžšího stupně postižení diabetickou polyneuropatií. Na trhu je představována preparáty Thioctacid a Thiogamma. Terapii začínáme sérií injekcí a pokračujeme 1 tbl. (600 mg) denně po dobu 2–3 měsíců.

Nefarmakologická léčba – fyzioterapie – rehabilitace: Základem rehabilitace při diabetické polyneuropatii je pohyb. Doporučujeme procházky v přírodě, jízdu na kole – kdy jsou vhodnější delší trasy pomalým tempem, aby nedošlo k větší únavě. Účinnou rehabilitací je plavání. Vhodnější je vyhřívaný bazén, kde lze cvičit s odlehčením váhy. Tato metoda je nevhodná při otevřeném defektu na noze.

Velmi potřebná je gymnastika nohou, kterou by měl nemocný provádět každodenně. Vhodné je vše dě kroužení chodidla, stoj paty – špičky, skrčování a natahování prstů. Kroužení pat při opřených špičkách a naopak. V řadě speciálních případů řídí rehabilitaci rehabilitační lékař a vlastní cvičení probíhá za pomoci a pod dohledem rehabilitačního pracovníka. Při těžších parézách nervů se provádějí i elektrické stimulační nervů, které urychlují jejich regeneraci.

Mezi léčebné rehabilitační možnosti patří dále masáže a jiné fyzikální procedury, jako je ultrazvuk, elektrolyse, aplikace vířivých koupelí apod.

Převzato z časopisu

Klin Farmakol Farm 2006; 20: 19–22.

MUDr. Jindřich Olšovský

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: jindrich.olsovsky@fnusa.cz

Literatura

1. American Diabetes Association: American Academy of Neurology: Consensus statement report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1998; 21: 592–597.
2. Boulton AMJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Med* 1998; 15: 508–514.
3. DCCT Trial Research Group: The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Int. Med.* 1995; 122: 561–568.
4. Ewing DJ, Martyn CHN, Young RJ a spol.: The value of cardiovascular autonomic function test: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 491–498.
5. Gilron I, Bailey JM, et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005; 352: 1324–1334.
6. Krahulec B. Diabetická neuropatie in Všeobecná a klinická endokrinologie kolektiv autorů, AEP Bratislava 2004; 676–697.
7. Olšovský J. Diabetická neuropatie in Perušičová Trendy soudobé diabetologie svazek 6, Praha, Galén 2002; 85–98.
8. Olšovský J. Diabetická neuropatie, Postgraduální medicína, 2005; 7, 4: 437–441.
9. Rušavý Z. Diabetická polyneuropatie in Diabetická noha, Praha, Galén 1998; 26–39.
10. Sima AA, Calvani M, Mehra M, et al. Acetyl-L-carnitine improves pain, nerve regeneration and vibratory perception in patients with chronic diabetic neuropathy: an analysis of two randomised, placebo-controlled trials. *Diabetes Care* 2005; 28: 89–94.
12. Syndrom diabetické nohy: mezinárodní konsenzus vypracovaný skupinou pro syndrom diabetické nohy, Galén Praha 2000.
13. Vondrová H, Szántó J. Cukrovka a poruchy nervového systému, Praha, Grada 1999.
14. Ward JD. Diabetic Neuropathy, International Textbook of Diabetes Mellitus, West Sussex England: John Wiley, 1992; 1385–1414.
15. Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy In Diabetic neuropathy (ed. Boulton AJM) Aventis 2001; 140–169.
16. Ziegler D. Diabetic peripheral neuropathy In diabetes and cardiovascular risk (ed. Ritz E) Aventis 2002; 244–287.