

Polyneuropatie

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologická klinika PKN, a.s., a FZS Univerzity Pardubice

Polyneuropatie je difúzní či vícecetné systémové postizení periferních nervů. Podle postizené anatomické struktury se rozlišují léze axonální, demyelinizační a smíšené a na podkladě typu vláken léze motorické, senzitivní, autonomní či kombinované. V anamnéze je možno rozlišit příznaky pozitivní i negativní pro všechny typy vláken. V klinickém vyšetření je důležitý nejen rozsah a tíže postizení, ale rovněž přítomnost poruch dalších orgánů. Kromě elektrofyziologických vyšetření nabývají na důležitosti i nové možnosti diagnostiky polyneuropatií – ultrazvukové vyšetření nervů, biopsie kůže, testy vegetativních funkcí. Kauzální léčba je možná pouze u některých polyneuropatií (diabetu, toxických neuropatií, autoimunitních neuropatií). Symptomatická léčba – a zejména terapie neuropatické bolesti – je součástí terapie většiny polyneuropatií.

Klíčová slova: axonální a demyelinizační léze, motorická a senzitivní neurografie, jehlová EMG, kožní biopsie, imunologická léčba.

Polyneuropathy

Polyneuropathy is a diffused or multiple systemic disorder of peripheral nerves. According to affected anatomic structure it is possible to differentiate axonal, demyelinating and mixed lesions. According to the affected type of fibres there are motor, sensory, autonomic, and combined lesions. In patient's case history there are positive and negative signs and symptoms for all nerve fibre types. In clinical examination there are important not only extent and severity of the disorder, but also presence of disturbances of other systems. Besides electrophysiological investigations there is increasing importance of new possibilities in diagnostics of polyneuropathies – ultrasonography of peripheral nerves, skin biopsy, autonomic functions tests. Causal therapy is possible only in some polyneuropathies (diabetes, toxic neuropathies, autoimmune neuropathies). Symptomatic therapy – and especially neuropathic pain therapy – is part of therapy of most polyneuropathies.

Key words: axonal and demyelinating lesions, motor and sensory neurography, needle EMG, skin biopsy, immunological therapy.

Seznam zkratk

AMAN – akutní axonální motorická neuropatie
 AMSAN – akutní axonální motorická a senzitivní neuropatie
 CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie
 CMT – hereditární neuropatie (Charcot-Marie-Tooth)
 GBS – Guillanův-Barréův syndrom
 GBS – akutní zánětlivá polyradikuloneuritida
 LSS – Lewis-Sumnerův syndrom
 MEP – motorické evokované potenciály
 MFS – Miller-Fisherův syndrom
 MMN – motorická multifokální neuropatie
 MUP – motorické jednotky
 PE – plazmaferéza
 PNP – polyneuropatie
 SEP – somatosenzitivní evokované potenciály
 SNRI – duální inhibitory zpětného vstřebávání serotoninu a noradrenalinu
 SSR – kožní sympatický reflex
 VIG – intravenózní podání gamaglobulinu

Úvod

Periferní neuropatie se projevují poruchami struktury i dysfunkcí periferního nervového systému, tedy motorických, senzitivních a autonomních nervů. I když jsou některé formy neuropatie vzácné, postihuje periferní neuropatie 3 až 8 % obyvatel (England et Asbury,

2004). Podle distribuce postizení se periferní neuropatie dělí na mononeuropatie, mononeuropatie multiplex a polyneuropatie (PNP) (Ehler, 2009). PNP je generalizovaná porucha postihující motorické, senzitivní i autonomní nervy, často i mozkové nervy. Postizení je bilaterální a často téměř symetrické (Alport et Sander, 2012). Problematika PNP je velmi široká a v tomto sdělení se budeme zabývat charakteristickými anamnestickými údaji, klinickými nálezy, rozšiřujícími se možnostmi diagnostiky i současnými léčebnými trendy.

Anamnéza

Nemocní přicházejí s různými potížemi trvajících či vyvíjejících se v průběhu určitého časového úseku. U akutních neuropatií bývá rozvoj příznaků v průběhu několik dnů až týdnů (do 4 týdnů), u subakutních je rozvoj do 2 měsíců a u chronické PNP se klinické postizení rozvíjí po dobu delší než 2 měsíce. Potíže a příznaky nemocných lze dělit na pozitivní, které odpovídají dysfunkci periferních nervů s klinickými projevy hyperfunkce, a negativní, které jsou projevem snížení až zániku funkce.

Negativní motorické příznaky jsou parézy, únava a atrofie svalů, zatímco mezi pozitivní příznaky můžeme řadit krampy, fascikulace, myokymie. Slabost svalů se v běžných den-

ních činnostech projeví až při úbytku 50–80 % motorických vláken (Alport et Sander, 2012). Negativní senzitivní příznaky zahrnují hypestezii (pro různé kvality) i abnormity stoje a chůze (ataxií). Porucha stoje a chůze se projeví za šera při vyřazení zrakové kontroly, pomocí které se nemocný snaží nahradit ztrátu proprioceptivní kontroly pohybu. Pozitivními senzitivními příznaky jsou parestezie, dysestezie, hyperalgezie a neuropatická bolest (včetně allodynie). Nemocní s hyperalgezií udávají pocit „jako by chodili po žhavém uhlí“. Nemocní s poruchou

Neurol. prax 2013; 14(1): 21–27

Tabulka 1. Rozdělení periferních neuropatií podle typu léze

Axonální PNP	Diabetes Toxické PNP (těžké kovy, léky) Hereditární axonální PNP (CMT 2) Amyloidóza Lepra
Demyelinizační PNP	Autoimunitní demyelinizační PNP (GBS, CIDP) Hereditární demyelinizační PNP (CMT 1) Paraproteinemická neuropatie Motorická multifokální neuropatie (MMN)
Smíšené PNP	Diabetes
Neuronopatie	Toxické (litium) Sjögrenův syndrom Herpes zoster Paraneoplastická senzitivní ganglionopatie

Tabulka 2. Neuropatie silných a tenkých vláken

Neuropatie silných vláken	Neuropatie tenkých vláken
Porucha jemné diskriminační citlivosti i hlubokého čítí Ataxie	Porucha termického a algického čítí Parestézie, dysestezie, allodynie Neuropatická bolest
Myotatické reflexy snížené až vymizelé	Myotatické reflexy zachované
Parézy svalů, zejména akrálních, atrofie	Svalová síla neporušena
Výrazné EMG nálezy (motorická i senzitivní neurografie, nálezy fibrilace a neurogenních změn v jehlové EMG)	Normální EMG nálezy
Biopsie periferního nervu (úbytek silných vláken) Biopsie kůže (v normě)	Biopsie kůže a periferního nervu (úbytek tenkých vláken)

Tabulka 3. Rozdělení neuropatií podle etiologie

Idiopatické	
Zánětlivé	GBS, CIDP, sarkoidóza
Metabolické	Diabetes, urémie, hepatální léze, hypotyreóza, mitochondriální
Vaskulitidy	Polyarteritis nodosa, revmatoidní artritida, Wegenerova granulomatóza
Malignity	Paraneoplastické (malobuněčný karcinom plic, lymfomy)
Infekční	HIV, borellióza, syfilis, lepra
Deficity vitaminů	B1, B12, B6
Hereditární	CMT, m. Refsum, porfýrie
Toxické	Olovo, arzén, talium
Drogy	Alkohol, platina, INH, vincristin, fenytoin
Jiné	Paraproteinémie, amyloidóza

Tabulka 4. Autoimunitní podmíněné neuropatie

Neuropatie	Jednotlivé formy	Terapie
Akutní polyradikuloneuritis (Guillainův-Barréův syndrom – GBS)	Akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritis (AIDP) AMAN (akutní axonální motorická neuropatie)	IVIg, PE IVIg, PE
	AMSAN (akutní axonální motorická a senzitivní neuropatie)	IVIg, PE
	Miller-Fisherův syndrom (MFS)	IVIg, PE
Chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritis (CIDP)	Různé formy (motoricko-senzitivní, čistě senzitivní)	Kortikoidy (i.v. i per os) Imunosuprese (azatioprin) IVIg, PE (výjimečně)
Lewis-Sumnerův syndrom (LSS)	Multifokální demyelinizační senzitivní a motorická neuropatie	Kortikoidy IVIg
Multifokální motorická neuropatie (MMN)	Pouze postižení motorických vláken s bloky vedení	IVIg
Neuropatie sdružená s monoklonální gamapatií	Těžká a bolestivá forma, senzitivně-motorická, demyelinizační	Kortikoidy IVIg, PE

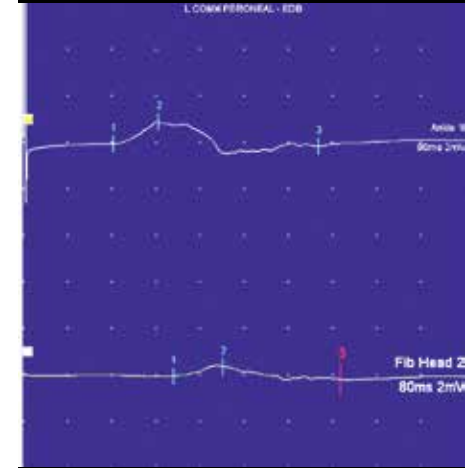
IVIg – intravenózní podání gamaglobulinu; PE – plazmaferéza

propriocepce mají pocit chůze po gumové podložce. Při postižení autonomních nervů se vyskytuje zácpa, průjem, impotence, inkontinence moči, abnormity pocení, pocit rychlého nasycení při jídle či nejistoty vázané na změnu polohy (Alport et Sander, 2012).

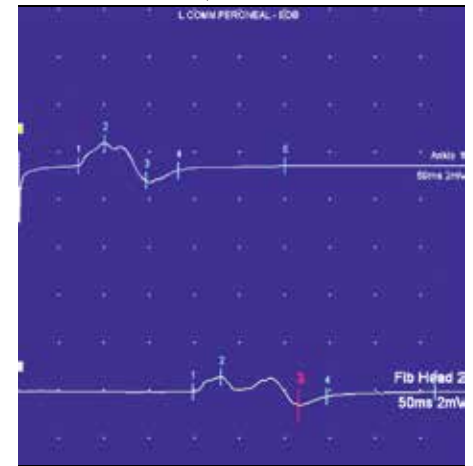
Pro jednotlivé typy potíží a příznaků je velmi důležité mít již předem připravenou celou sérii cílených dotazů. Ptáme se nemocných na aktivity denního života a sledujeme sílu i šikovnost (jemnou hybnost), únavnost. Cílené dotazy směřují na změny psaní (rukopis), zapínání knoflíků, zastrčení a otočení klíčem,

otevření umělohmotné (pet)láhve, zakopávání o koberec, obrubník, pády, potíže při vstávání z křesla. Dále se ptáme na okolnosti a rychlost rozvoje příznaků, kolísání příznaků, ataky. Je nutno se zeptat na postižení hlavových nervů – poruchy vizu, zorného pole, diplopii, poruchy polykání, dysfáгии, ale také na poruchy mikce, defekace, na poruchy potence. Pátráme po příčině PNP – toxiny, drogy, léky, choroby nemocného (diabetes, hypertenze, nemoci ledvin), chirurgické zákroky (např. bariatrická chirurgie s následnou karencí vitaminů), prodělané infekce (Burns et Mauermann, 2011).

Obrázek 1. 55letý muž s akutní polyradikulitidou. Motorická neurografie n. peroneus. Je výrazně prodloužena distální motorická latence – 16,30 ms (norma do 5,0 ms), blok vedení motorickými vlákny (amplituda sumačního svalového potenciálu při stimulaci distálně 1,0 mV a při stimulaci proximálně 0,4 mV), přitom rychlost vedení je ještě v normě – 41,1 m/s (norma do 40,0 m/s)



Obrázek 2. 61letý muž s chronickou zánětlivou demyelinizační polyneuritiidou. Motorická neurografie n. peroneus. Je mírně prodloužena distální motorická latence – 7,15 ms, amplituda sumačního svalového potenciálu je nižší než norma – 1,0 mV (norma 2,5 mV) a je pouze desynchronizace vedení motorickými vlákny na bérce – při proximální stimulaci je polyfázický potenciál s poklesem amplitudy 30 %. Rychlost vedení motorickými vlákny je však nižší než norma – 31,6 m/s



Klinický nálezy

Na kůži a sliznicích se mohou vyskytnout známky vaskulitidy (purpura, livedo reticularis), hyperpigmentace (POEMS – polyneuropatie, organomegalie, endokrinopatie, monoklonální gamapie a kožní změny), otoky slinných žláz, suché oči a ústa (sarkoidóza, Sjögrenův syndrom), ztráta ochlupení distálně na končetinách, změny na gingivách („lead lines“ – expozice olovu). Meesovy proužky na nehtech (transverzální, bělavé) se vyskytují u otrav arzenem či taliem (Windebank et Grisold, 2008). Alopecie bývá projevem hypotyreózy, systém-

Tabulka 5. Klasifikace diabetické neuropatie

Symetrické formy	Asymetrické formy
Distální diabetická PNP	Mononeuropatie (včetně mononeuropathia multiplex)
Akutní bolestivá diabetická PNP (včetně bolestivé diabetické kachexie)	Torakoabdominální polyradikulopatie
Hyperglykemická PNP	Cervikální polyradikulopatie
Inzulinová neuritis	Proximální diabetická neuropatie
Diabetická autonomní neuropatie	Kraniální neuropatie
	Kompresivní neuropatie

Tabulka 6. Biopsie nervu

Neuropatie	Skupina	Typ neuropatie	Biopsie nervu
Získané neuropatie	Autoimunitní neuropatie	Vaskulitis	Vhodné spojit s biopsií svalu
		CIDP	Nemocní s atypickým klinickým nálezem
		Neuropatie u monoklonální gamopatie	Lymfatické infiltráty Amyloidóza Endoneurální depozita
	Toxické neuropatie	Lékově podmíněné	V dif. dg. toxické proti jiné PNP (amiodaron)
Hereditární neuropatie	CMT	CMT-like obraz u sporadických případů	Negativní rodinná anamnéza s pozitivním klinickým nálezem
	Střádavé poruchy	Postižení PNS	Akumulace materiálu ve Schwannových buňkách či endoteliích

CMT – hereditární neuropatie (Charcot-Marie-Tooth); CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie

Tabulka 7. Doporučení léčby neuropatické bolesti (Bednařík et al., 2012)

Volba	Skupina	Názvy léků
1. volba	modulátory alfa-2-delta podjednotky kalciových kanálů	pregabalin, gabapentin
	tricyklická antidepresiva	amitriptylin, nortriptylin, imipramin, klomipramin
	SNRI (duální inhibitory zpětného vstřebávání serotoninu a noradrenalinu)	duloxetin, venlafaxin
2. volba	slabé opioidy	tramadol (i v kombinaci s paracetamolem nebo s léky 1. volby)
	středně silné a silné opioidy	morfin, fentanyl, oxycodon (i v kombinaci)
3. volba	antiepileptika (antikonvulziva)	karbamazepin, fenytoin
	antagonisté NMDA receptorů	dextrometorfan
	kyselina thioktová	

mového lupus erythematosus, amyloidózy či otravy taliem. Vlnité chlupy se mohou vyskytovat u některých forem distální symetrické axonální PNP, avšak častější je ztráta chlupů na distálním běrci u axonální PNP – projev denervace folikulu chlupu. Deformity skeletu jako kladívkovité prsty, pes cavus a kyfoskolióza mohou svědčit pro hereditární původ PNP. Vždy se mají vyšetřit (aspekci i palpaci) plošky nohou pro možný nález na kůži (clavus, trofický ulkus), atrofie drobných svalů planty či deformity skeletu (Charcotův kloub u diabetu). Zvětšení některých periferních nervů můžeme zjistit aspekci a lépe pak palpaci u nemocných s demyelinizačním typem PNP, nádorovým ztluštěním nervu u neurofibromatózy či u lepry. Ortostatické potíže (závratě, kolapsy) jsou projevem dysautonomie (Alport et Sander, 2012).

Vyšetření hlavových nervů musí zahrnovat zhodnocení funkce nervů s nálezem anosmie (Refsumova choroba, deficit vitamínu B12), atrofie optiku (hereditární neuropatie, toxické poškození), anizokorie s poruchou fotoreakce (parasymptická dysautonomie), okohybné poruchy (botulismus, Miller-Fisherův syndrom), slabost mimického svalstva (syndrom Guillainův a Barréův – GBS), hypes- tezie v oblasti n. trigeminus (Sjögrenův syndrom). Vyšetření motoriky zahrnuje i stav trofiky jednotlivých svalů, včetně nálezu hypotrofie drobných svalů rukou i nohou, hyperexcitabilitu svalů, tonus a sílu svalů. Zhodnocení síly je podstatně přesnější při použití dynamometru. Funkci silných senzitivních vláken posoudíme vyšetřením vibračního čítí, polohocitu a lehkého dotyku. Funkci tenkých vláken je možno zhodnotit vyšetřením algického a termického čítí (Ehler, 2009).

Pomocná vyšetření

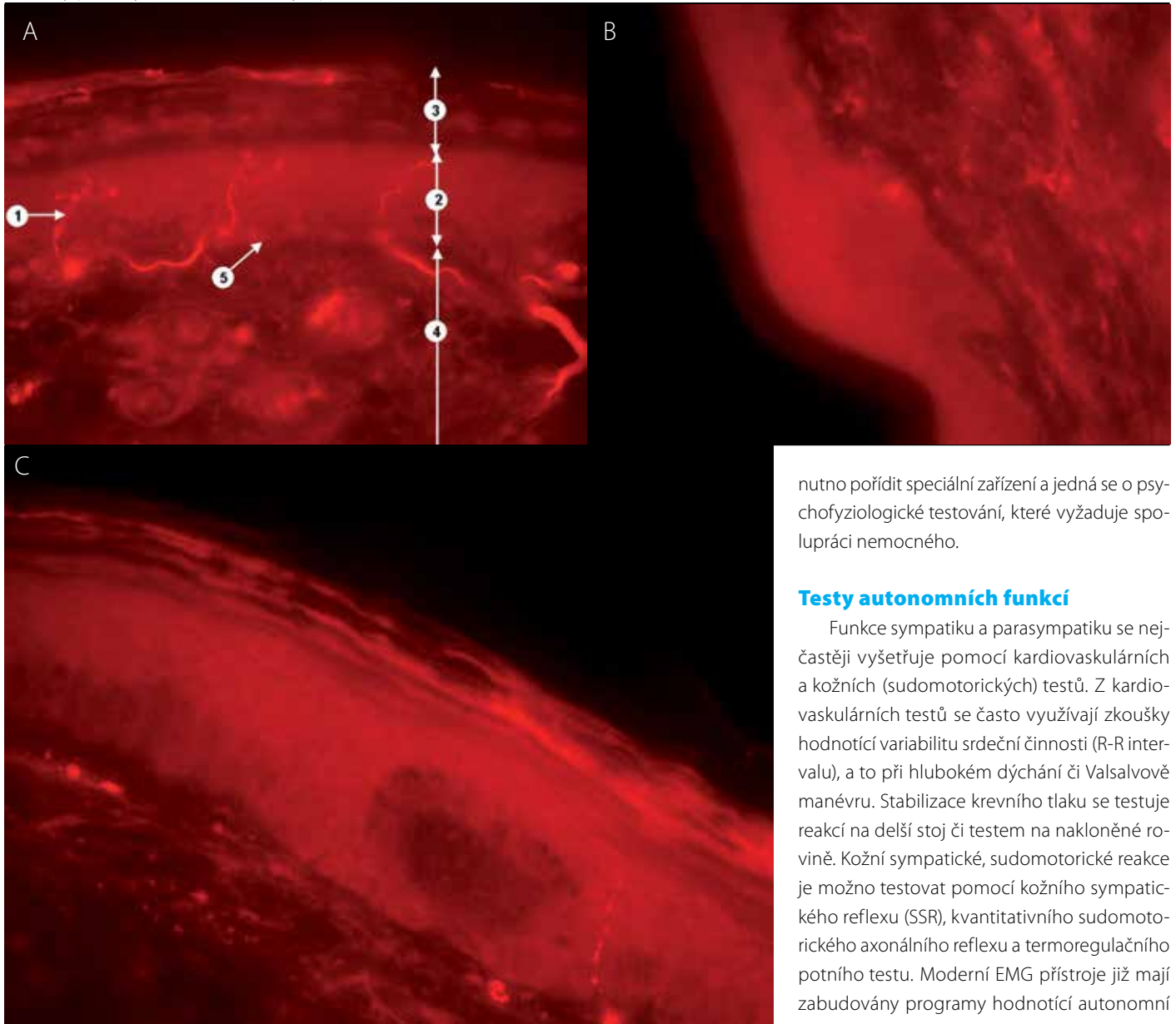
Při pátrání po příčině PNP je biochemické a hematologické vyšetření krve a vyšetření moči nejdůležitějším pomocným vyšetřením. Z celé řady laboratorních testů je v prvním kroku nezbytné udělat základní vyšetření (glykémie, elektrolyty, jaterní testy, hladinu vitamínu B12, sedimentaci, fT4 a tyreostimulační hormon, elektroforézu bílkovin séra, krevní obraz včetně diferenciálního rozpočtu leukocytů, moč biochemicky i mikroskopicky). Další speciální biochemické testy se volí až cíleně (např. stanovení hladiny těžkých kovů v séru a moči při podezření na expozici). Genetické testy se zvolí až dle klinického obrazu, EMG nálezu a případně i rodinné anamnézy.

Elektrodiagnostické testy

V každé EMG laboratoři lze provést nezbytné spektrum elektrofyziologických vyšetření, která jsou důležitá pro diagnózu PNP. Pomocí **motorické neurografie** lze detekovat blok vedení motorickými vlákny či časovou disperzi sumačního svalového akčního potenciálu (CMAP) (oba parametry jsou často přítomny u demyelinizačních neuropatií autoimunitního původu) (obrázky 1, 2), uniformní snížení CMAP se snížením rychlosti vedení motorickými vlákny (u hereditárních PNP), prodloužení distální motorické latence. Z parametrů **senzitivní neurografie** je v diagnostice PNP důležitá amplituda senzitivního nervového akčního potenciálu (SNAP) (snížení či dokonce nevybavnost SNAP u PNP s postižením silných vláken), delší a polyfázický SNAP (u demyelinizačního typu postižení), nižší rychlost vedení senzitivními vlákny (u hereditárních PNP je dolní limit 35 m/s pro senzitivní nervy na HK – pod tuto hodnotu již nález svědčí pro demyelinizační typ postižení (Patzko et Shy, 2012)). U senzitivních vláken nelze hodnotit blok vedení. **Latence F-vln** (je parametrem rychlosti vedení v distálním i proximálním úseku nervu včetně předního kořene) bývá prodloužena u demyelinizačního typu PNP a perzistence F-vln (procento vybavených odpovědí z 20 stimulů) je snížena u poruch myelinové pochvy (včetně bloku vedení). **H-reflex** (stimulace senzitivních vláken n. tibialis a registrace motorické odpovědi z m. soleus) má delší latenci či je nevybavný u PNP (s postižením senzitivních a případně i motorických vláken). Pomocí **jehlové EMG** se při axonální lézi motorických vláken u PNP nalézá spontánní aktivita – fibrilace, pozitivní vlny a komplexní repetitivní výboje. V akutním stadiu převažují fib-

Obrázek 3a. Normální nález kožní biopsie u zdravého jedince (zvětšení 400 x); 1. PGP 9.5-imunoreaktivní intraepidermální nervové vlákno; 2. + 3. Epidermis (2. Stratum basale, spinosum, granulosum a lucidum. 3. Stratum corneum); 4. Dermis; 5. Dermo-epidermální junkce

Obrázek 3b, c. Abnormální nálezy kožní biopsie (zvětšení 400 x); 3A. absence intraepidermálních vláken + redukce denzity subepidermálního plexu; 3B. výrazná redukce počtu intraepidermálních vláken (zachyceno pouze jedno vlákno s patrnými „predegenerativními změnami“ - fragmentace, varikozity) (Obrázky převzaty se svolením autorky z publikace Moravcová et al., 2005)



nutno pořídit speciální zařízení a jedná se o psychofyziologické testování, které vyžaduje spolupráci nemocného.

Testy autonomních funkcí

Funkce sympatiku a parasympatiku se nejčastěji vyšetřuje pomocí kardiovaskulárních a kožních (sudomotorických) testů. Z kardiovaskulárních testů se často využívají zkoušky hodnotící variabilitu srdeční činnosti (R-R intervalu), a to při hlubokém dýchání či Valsalvově manévru. Stabilizace krevního tlaku se testuje reakcí na delší stoj či testem na nakloněné rovině. Kožní sympatické, sudomotorické reakce je možno testovat pomocí kožního sympatického reflexu (SSR), kvantitativního sudomotorického axonálního reflexu a termoregulačního potního testu. Moderní EMG přístroje již mají zabudovány programy hodnotící autonomní funkce, a to zejména SSR a R-R interval (Kuntzer et al., 2012).

Biopsie nervu

V současnosti se biopsie nervu používá při pátrání po příčině neuropatie pouze v omezených a přesně definovaných indikacích (podezření na vaskulitidu, infiltraci tumorem, amyloidózu, někdy CIDP). Předtím se však musí provést detailní zhodnocení klinického nálezu, elektrofyziologického vyšetření a dalších pomocných vyšetření. Pro biopsii se používají kožní nervy (n. suralis, n. peroneus superficialis či r. superficialis n. radialis), méně často smíšený nerv (tabulka 6). Po biopsii n. suralis nemá žádné lokální příznaky a potíže více než 60 % nemocných (Alport et Sander, 2012).

rilace, zatímco v chronickém je více pozitivních vln (Oh, 1998). Spolu s přestavbou motorických jednotek (zejména reinervace) se postupně vytvářejí delší, vyšší a polyfázické akční potenciály motorických jednotek (MUP). V počáteční fázi reinervace jsou však MUP nižší, kratší a polyfázické a mohou připomínat (či být zaměněny) s MUP u myopatií. Na rozdíl od myopatií však tyto nízké MUP („reinervačního původu“) mají pomalejší nábor a přitom zvýšenou frekvenci pálení motoneuronů. Jehlovou EMG lze velmi přesně definovat lokalizaci postižení (distální u metabolických a hereditárních PN a proximální i distální u autoimunitních – např. CIDP) (Burns et Mauermann, 2011; Ehler, 2009; Stewart, 2000).

Z dalších neurofyziologických testů je možno použít **somatosenzitivní evokované potenciály (SEP)** (pro diagnózu proximálních lézí senzitivních vláken – např. plexu), **single-fibre EMG** (v diferenciální diagnostice – např. postižení terminálních motorických vláken proti poruše neuromuskulárního přenosu), **motorických evokovaných potenciálů (MEP)** a dalších metod.

Kvantitativní testování senzitivity

Pomocí přístrojového zařízení se testují různé typy vláken, a to termickými, bolestivými i vibračními podněty. Na podkladě počítačového zpracování se docílí velmi spolehlivých výsledků. Vyšetření je však náročné na čas (laborantky), je

Kožní biopsie

Odběr vzorku kůže z distálního bérce či stehna s následným zpracováním a stanovením denzity nemyelinizovaných vláken intraepidermálně je důležitým pomocným vyšetřením při průkazu neuropatie s postižením tenkých vláken. Při kožní biopsii se odebírá vzorek kůže o průměru 3–4 mm, odběr není bolestivý, má nízký výskyt komplikací a pouze necelé 0,5 % nemocných si stěžuje na déletrvající lokální potíže. Nález snížené denzity nemyelinizovaných vláken je průkazem neuropatie s postižením tenkých vláken. Při shodném snížení denzity tenkých vláken na stehně i distálním bérce se nejedná o distální PNP s postižením vláken závislým na délce, ale o neuronopatii (např. při chemoterapii preparáty litia) s poruchou vláken nezávislou na jejich délce. Pokud se rovněž použije barvení vláken inervujících potní žlázy v kůži, pak je možno rozlišit PNP s postižením autonomních tenkých vláken (je snížená denzita vláken) od radikulárního či pluriradikulárního postižení (léze je lokalizována proximálně od sympatických ganglií a nejsou přitom postižena tenká vlákna inervující potní žlázy) (Lauria et al., 2005; Moravcová et al., 2005; Vlčková-Moravcová et al., 2007) (obrázek 3, 4).

Zobrazovací metody

Ultrasonografie periferních nervů se široce používá v diagnostice neuropatií, zejména u fokálních (úžinových či kompresivních) syndromů. Méně často se využívá MRI pro diagnostiku lokalizovaných lézí jednotlivých nervů. U PNP je možno použít tyto metody, pokud je palpační nález – ztlustělé nervové kmeny (např. u hereditárních neuropatií) – či u kombinace PNP s fokálním postižením (např. s úžinovými syndromy – n. ulnaris v lokti, syndrom karpálního tunelu, Mortonova neuralgie).

Nové metody užívané k diagnostice PNP

Při **korneální konfokální mikroskopii** se zobrazují tenká vlákna (A delta a C vlákna) v rohovce. Stanovuje se denzita i délka tenkých vláken. Jedná se o neinvazivní vyšetření, které je možno využívat při detekci neuropatie tenkých vláken u diabetu, Fabryho choroby, neuropatie s anti-MAG protilátkami.

Při „**Laser Doppler imager flare**“ se vyhodnocují kožní C vlákna pomocí axonálního reflexu. Laserem se zvýší teplota kůže na 44°C a Dopplerem se měří rozsah oblasti vazodilatace. K redukci zóny vazodilatace u neuropatie tenkých vláken či po lokálních anestetikách.

Měření denzity Meissnerových tělísek ve špičce prstu pomocí konfokálního mikroskopu se hodnotí A-beta a tenká nemyelinizovaná vlákna.

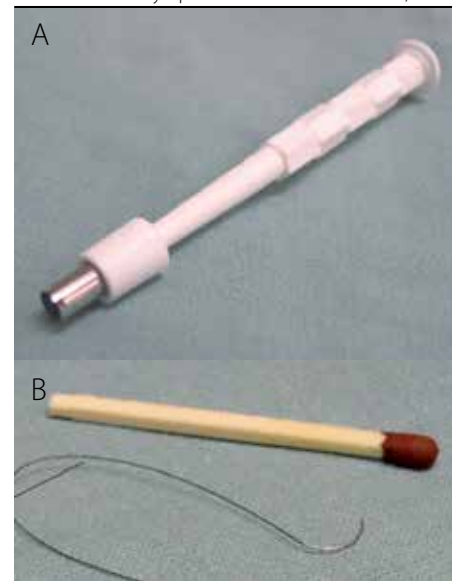
Pomocí **stimulovaného řasení kůže** (stimulated skin wrinkling) se testují postganglionální sympatická vlákna. Ponořením ruky do chladné vody se vyvolá vazokonstrikce s následným vytvořením vrásek na kůži. Rozsah a intenzita vrásek na špičkách prstů se pak vizuálně hodnotí (Alport et Sander, 2012).

Léčba PNP

Kauzální terapie PNP je možná pouze u části nemocných. Dlouhodobá a striktní kompenzace diabetu je základním předpokladem pro zábranu vzniku a rozvoje diabetické PNP (glykémie nalačno do 5,5 mmol/l, postprandiální do 8 mmol/l a hodnoty glykovaného hemoglobinu v mezích normy). Tento předpoklad je platný pro diabetes mellitus typu 1 a mnohem méně pro typ 2. I když jsou reverzibilní formy diabetické neuropatie (trupová diabetická radikulopatie, bolestivá „inzulinová neuritida“), tak distální symetrická diabetická PNP nemá podstatnější remisi. U toxických PNP je možno ukončit toxickou expozicí (např. přerušit chemoterapii) a dojde ke zlepšení PNP či úplnému odeznění PNP. U karencních PNP (např. vitaminy B1, B12) lze dodáním chybějících vitaminů docílit úplné remise PNP. U autoimunitních PNP je možno imunoterapií (plazmaferézou, aplikací vysokých dávek imunoglobulinů – IVIG) dosáhnout úzdravy či remise choroby. Až u 80 % nemocných s akutní zánětlivou polyradikuloneuritidou (GBS) vede plazmaferéza i IVIG k zástavě progresu akutní demyelinizace, k rychlejšímu nástupu remise i k lepšímu výslednému stavu po 6 měsících. Kortikoidy jsou neúčinné. U chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP) je v léčbě ataky demyelinizace účinná plazmaferéza, IVIG i vysoké dávky kortikosteroidů (3–5 g metylprednisolonu i.v.). U motorické multifokální neuropatie (MMN) je účinný pouze IVIG. Plazmaferéza i kortikoidy neovlivní progresi MMN. U této neuropatie je nutno IVIG podávat dlouhodobě – v pravidelných intervalech (např. 50 g každé 3–4 týdny). U mnoha chronických autoimunitních neuropatií (CIDP) je nutno dlouhodobě podávat imunosupresiva (kortikoidy, azatioprin, cyklosporin). Při atakách autoimunitních PNP, které nereagují či nedostatečně reagují na dosavadní léčbu (IVIG, plazmaferéza), se stále častěji podávají monoklonální protilátky (např. Rituximab; u nás není v této indikaci hrazen pojistovnou). U infekčních PNP je na místě nasadit cílenou terapii – antivirotika či antibiotika (např. cefalosporiny u borreliové PNP) (Pourmand, 2009; Simon, 2009).

Symptomatická léčba **PNP** spočívá především v ovlivnění **neuropatické bolesti** a autonomních příznaků. U neuropatické bolesti je nutno nejprve pomocí dotazníků zhodnotit bolest – je to bolest

Obrázek 4. Vybavení pro odběr kožních biopsií: 4A – nástroj užívaný při odběru vzorků (průbojník); 4B – atraumatické nevstřebatelné šití (srovnání velikosti jehly s běžnou zápalkou) (obrázky převzaty ze svolením autorky z publikace Moravcová et al., 2005)



neuropatická či smíšená a jaká je intenzita bolesti (např. dle 11stupňové Lickertovy škály). Dalším krokem je zvážení dalších doprovodných příznaků – úzkosti, deprese, poruch spánku. Před výběrem léku, kterým zahájíme terapii neuropatické bolesti, je nezbytné zhodnotit vedlejší účinky léku v souvislosti s dalšími chorobami nemocného a již stávající chronickou medikací. Pak se teprve zvolí lék a podle snášenlivosti a efektu léku se zvyšuje dávka až do dosažení účinku. Pokud se ani potom (po 6 týdnech) nedosáhne dostatečný terapeutický efekt (snížení neuropatické bolesti o 50 % či pod stupeň 4 Lickertovy škály), pak přejdeme k dalšímu léku či zvolíme kombinovanou terapii (Bednařík et al., 2012; Cruccu, 2007; Kumar et al., 2010; Ziegler, 2008) (tabulka 7).

Ovlivnění **autonomních příznaků** závisí na postiženém orgánu i léčebných možnostech. Častá je hypotenze (ranní či ortostatickou) s následnou úpravou medikace (např. redukci diuretik či změnou antihypertenziv) či podáním kortikoidů s mineraloidními účinky (fludrocortison). Inkontinenci moči je nutno řešit ve spolupráci s urologem. Poměrně častou poruchu potence je také u nemocných s PNP možno ovlivnit vazomotorickými léky. Průvodné průjmy příznivě reagují na úpravu stravy či podání širokospektrých antibiotik. U zácpy je léčba symptomatická. Obtěžující hyperhidrózu (obličej, trup, horní polovina těla) léčbou podstatně neovlivníme (Alport et Sander, 2012; Kuntzer et al., 2012).

Podpurná léčba

U některých PNP se zvýšenou spotřebou vitaminů, ztrátami (při průjmech) či poruchou

vstrebávaní (u střežných zánětů) je vhodné doplnit terapii o přiměřené dávky vitamínů. U vitamínu B6 při dávce 300 mg za den a více je možno naopak PNP vyvolat. Pokud si nemocní s PNP stěžují na chladná akra končetin či blednutí prstů, je vhodná terapie perorálními vazodilatanciemi po časově omezenou dobu (2–3 měsíce).

Fyzikální a rehabilitační léčba

Je důležitá jak u nemocných s parézami, atrofiemi, tak s ataxií a s poruchou stoje a chůze. Nezbytný je i nácvik jemných pohybů rukou, obratnosti a každodenních činností.

Literatura

- Alport AR, Sander HW. Clinical approach to peripheral neuropathy: anatomic localization and diagnostic testing. *Continuum* 2012; 18: 13–38.
- Bednařík J, Ambler Z, Opavský J, Keller O, Rokyta R, Mazanec R, Lejško J, Kozák J, Suchý M, Pátá M, Kožený P. Klinický standard pro farmakoterapii neuropatické bolesti. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(1): 93–101.
- Burns TM, Mauermann ML. The evaluation of polyneuropathies. *Neurology: Clinical practice* 2011; 76(Suppl 2): S6–S13.
- Cruccu G. Treatment of painful neuropathy. *Cur Opin Neurol* 2007; 20: 531–535.
- Ehler E. Periferní neuropatie v ambulantní praxi. *Neurol praxi* 2009; 10(1): 32–36.
- England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. *The Lancet* 2004; 363: 2151–2157.
- Kumar PS, Adhikari P, Jeganathan PS, D'Souza SC. Painful diabetic peripheral neuropathy: A current concepts review of clinical examination findings for use in patient selection for treatment and research. *Internat J Neurol Neurosurg* 2010; 24(2): 75–84.
- Kuntzer T, Medlin F, Burnand B, Camain JY. Diabetische Neuropathien: Klinische Manifestationsformen, Früherkennung und Zuweisung zu einem Neurologen. *Praxis* 2012; 101(20): 1315–1319.
- Lauria G, Cornblath DR, Johansson O, McArthur JC, Mellgren SI, Nolano M, Rosenberg N, Sommer C. EFNS guidelines on the use of the skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. *Eu J Neurol* 2005; 12: 747–758.
- Minks E, Bareš M. Elektromyografická diagnostika u akutní demyelinizační polyradikuloneuritidy. Retrospektivní hodnocení a srovnání s mezinárodními diagnostickými kritérii. *Neurol. praxi* 2007; 8(1): 43–48.
- Moravcová E, Bednařík J, Feit J, Sommer C. Hodnocení intraepidermální hustoty tenkých nervových vláken z kožní biopsie u pacientů s polyneuropatií. *Cesk Slov Neurol N* 2005; 68/101: 219–226.
- Oh SJ (ed). *Clinical electromyography. Case studies*. Baltimore: Williams Wilkins: 604.
- Patzko A, Shy ME. Charcot-Marie-Tooth disease and related genetic neuropathies. *Continuum* 2012; 18(1): 39–59.
- Pourmand R. Immune-mediated neuromuscular diseases. Basel: Karger 2009: 170.
- Simon C. Peripheral neuropathies. *InnovAiT* 2009; 2: 538–545.
- Stewart DJ. Focal peripheral neuropathies. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2000: 580.
- Vlčková-Moravcová E, Bednařík J, Dušek L, Toyka KV, Sommer C. Diagnostic validity of epidermal nerve fiber densities in painful sensory neuropathies. *Muscle Nerve* 2008; 13: 27–46.
- Windebank AJ, Grisold W. Chemotherapy-induced neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2008; 13: 27–46.
- Ziegler D. Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain. *Diabetes Care* 2008; 31: 5255–5261.

Článek doručen redakci: 30. 11. 2012

Článek přijat k publikaci: 11. 2. 2013

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologická klinika PKN, a.s.,
a FZS Univerzity Pardubice
Kyjevská 44, 530 00 Pradubice
edvard.ehler@nemocnice-pardubice.cz

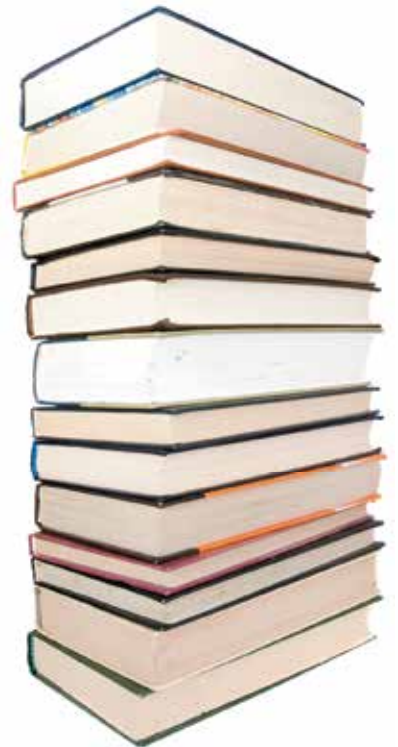


www.neurologiapreprax.sk

SOLEN rozširuje portfólio tlačovín pre lekárov o knižnú produkciu

edícia MEDUCA

Neviete, komu zveriť vydanie svojej knihy?



ZAISTÍME VÁM:

KVALITNÚ REDAKČNÚ A EDITORSKÚ PRÁCU, RECENZIE, GRAFIKU, TLAČ, PUBLICITU A PREDAJ VRÁTANE ELEKTRONICKEJ VERZIE

Pre viac informácií píšte a volajte: redakcia@solen.sk, 02/ 5413 1380, 02/ 5413 1381
Lovinského 16, 811 04 Bratislava, www.solen.sk

SOLEN
MEDICAL EDUCATION