

Diabetes mellitus a neuropatie

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Diabetes mellitus je chronické onemocnění, které vzniká v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu vedoucího k poruše metabolismu. Existují dva hlavní typy diabetu: typ 1 a typ 2. Počet lidí s diabetem 2. typu se výrazně zvyšuje na celém světě. Neuropatie je častou komplikací diabetu a je spojena s celou řadou klinických projevů. Trvání diabetu a hodnota glykovaného hemoglobinu jsou základní faktory v rozvoji diabetické neuropatie, ale i kardiovaskulární rizikové faktory se na rozvoji významně podílejí.

Klíčová slova: diabetes mellitus, diabetická neuropatie, rizikové faktory.

Diabetes mellitus and neuropathy

Diabetes mellitus is a chronic disease that results from an absolute or relative lack of insulin leading to metabolic failure. There are two main types of diabetes: type 1 and type 2 diabetes. The number of people with type 2 diabetes is rising rapidly worldwide. Neuropathy is the common complication of diabetes and it is associated with a wide range of clinical manifestations. The duration of diabetes and glycated hemoglobin levels are the principle risk factors in developing diabetic neuropathy, but cardiovascular risk factors contribute significantly.

Key words: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, risk factors.

Seznam zkratk

B – β -buňky

BMI – body mass index

DK – dolní končetina

DM – diabetes mellitus

EMG – elektromyografie

NDS – Neuropathy Disability Score

NIS – Neuropathy Impairment Score

Diabetes mellitus (DM) je chronické onemocnění, které vzniká v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu vedoucího k poruše metabolismu. Hlavním projevem je hyperglykémie, protože organismus není schopen zacházet s glukózou jako za fyziologických podmínek (Karen et al., 2005). K nedostatku inzulínu může dojít z mnoha příčin:

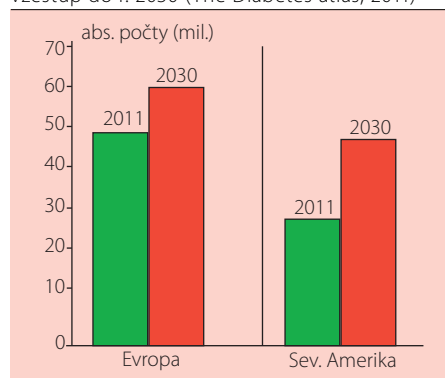
- při chybění tvorby inzulínu v β -buňkách (B) ostrůvků pankreatu
- při snížené produkci inzulínu v β -buňkách ostrůvků pankreatu nebo tvorbě defektního inzulínu
- při poruše uvolňování inzulínu z β -buněk
- při transportní poruše inzulínu (vazba na plazmatické bílkoviny, např. protilátky)
- při poruše působení inzulínu v cílovém orgánu (při poruchách vazby inzulínu na receptor nebo působení inzulínu uvnitř buňky)
- při poruše odbourávání inzulínu
- při zvýšeném účinku antagonistů inzulínu (glukagon, adrenalin, noradrenalin, růstový hormon, kortikoidy)

Rozlišují se **dva základní typy**: DM 1. typu (DM1) je způsoben deficiencí inzulínu v důsledku destrukce β -buněk, jde o autoimunitní onemoc-

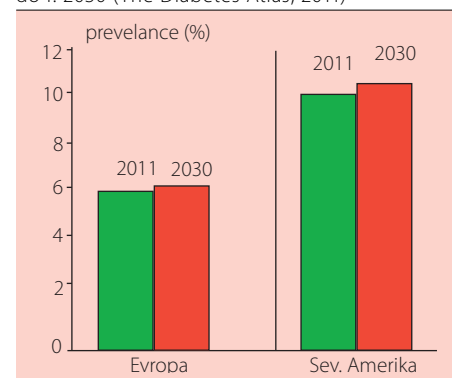
nění, chronický zánět Langerhansových ostrůvků nebo může být i idiopatický. DM 2. typu (DM2) je způsoben inzulínovou rezistencí, poruchou

účinku inzulínu v cílové tkáni, ale i poruchou sekrece inzulínu. Jde o heterogenní poruchu, existuje i genetická predispozice k rezistenci na

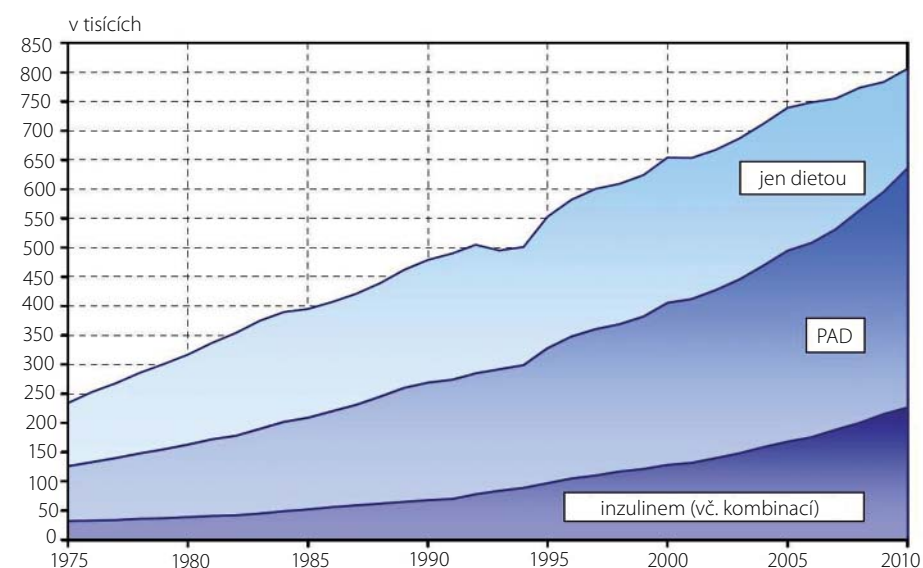
Obrázek 1. Počet nemocných s diabetem v Evropě a Severní Americe v současné době a předpokládaný vzestup do r. 2030 (The Diabetes atlas, 2011)



Obrázek 2. Prevalence diabetu v Evropě a Severní Americe v současné době a předpokládaný vzestup do r. 2030 (The Diabetes Atlas, 2011)



Obrázek 3. Vývoj počtu léčených diabetiků v České republice podle druhu léčby (UZIS, 2011)



Tabulka 1. Klasifikace a formy diabetické neuropatie

Symetrické	Fokální/Multifokální
Distální převážně senzitivní (senzitivně-motorická) ■ převážně tenká vlákna ■ převážně silná vlákna ■ smíšená	Kraniální
Autonomní	Trupová (thorakoabdominální, thorakolumbální)
Proximální a distální motorická	Končetinová ■ proximální diabetická amyotrofie ■ izolované neuropatie, radikulopatie, úžinové syndromy
Akutní bolestivé stavy ■ neuropatie indukovaná léčbou ■ hyperglykemický typ ■ diabetická neuropatická kachexie	Multifokální mononeuropatie
Smíšené	

Tabulka 2. Neuropathy Disability Score (NDS) – zjednodušená varianta pouze pro DK

		vpravo	vlevo
Vibrace			
ladička 128 Hz, dorzum palce nohy	0 = normální		
Percepce tepla/chladu na dorzu nohy			
Ostré píchnutí , dorzum palce nohy (odlišení ostré a tupé)	1 = abnormní		
Reflex šlachy Achillovy	0 = výbavný 1 = pouze po facilitaci 2 = nevýbavný		
Celkem	maximum 10		

inzulin a u některých nemocných převažuje více rezistence, u jiných deficiencie inzulínu. Kromě toho existuje ještě gestační diabetes a některé specifické typy. Více než 90 % představuje DM2.

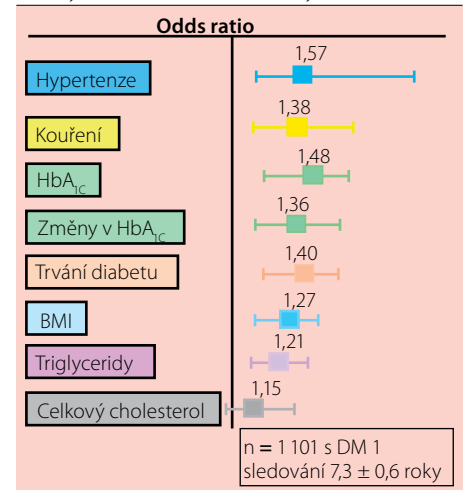
Gestační DM se manifestuje v těhotenství, obvykle po 20. týdnu, odezní po ukončení těhotenství, ale představuje zvýšené riziko rozvoje zvláště DM2 v pozdějším věku.

Stále se **zvyšující prevalence** zejména DM2 vede celosvětově k označení výskytu diabetu za epidemii a představuje závažný zdravotnický, ale i socioekonomický problém. Na tomto nárůstu se podílejí rychlé kulturní a společenské změny, celkové stárnutí populace, stoupající urbanizace, změny ve stravovacích návycích, snížení fyzické aktivity, ale zřejmě i další dosud neobjasněné faktory. V současné době žije ve světě kolem 366 milionů diabetiků (8,3 % dospělých osob) a do roku 2030 se předpokládá vzestup na 552 milionů (9,9 % dospělých) (The Diabetes atlas, 2011) (obrázek 1, 2). V České republice stoupla prevalence ze 6,3 % v r. 2000 na 7,65 % v r. 2010 (obrázek 3) a v současné době je registrováno 806 tisíc diabetiků (více jak 90 % DM2) (UZIS, 2011). Prevalence DM stoupá s přibývajícím věkem. U osob starších 64 let se vyskytuje v 10 %, pod 45 let jen asi v 0,8 %. Skutečná prevalence však bude pravděpodobně daleko vyšší, protože řada případů je dlouho nerozpoznaných.

S nárůstem počtu diabetiků stoupá i počet komplikací. Mezi chronické komplikace patří jednak **makroangiopatie**, což je souhrnné označení pro aterosklerotické projevy na velkých tepnách a vede u diabetiků ke zvýšenému výskytu ischemické choroby srdeční i dolních končetin a cévních mozkových příhod. Diabetická **mikroangiopatie** postihuje specifickými změnami drobné cévy a vede k rozvoji retinopatie, nefropatie a částečně i diabetické neuropatie. U diabetiků jsou rovněž častější chronické nebo recidivující infekce.

Diabetická neuropatie je celosvětově nejčastější příčinou postižení periferního neuronu. Možná je to pro nás překvapivé, ale do r. 1994 byla nejčastější příčinou neuropatie lepra. DM v r. 1994 předstihl lepru a stal se celosvětově nejčastější příčinou polyneuropatie (Martin a Hughes, 1997). Patří k druhotným projevům, chronickým komplikacím diabetu. Diabetická neuropatie je definována jako „periferní postižení somatických nebo autonomních nervů příslušované čistě diabetu“ nebo podle jiné definice „přítomnost příznaků dysfunkce periferních nervů u nemocných diabetem po vyloučení jiných příčin“.

Prevalence diabetické neuropatie je podle různých sdělení velmi různá, záleží na daných kritériích, ale v průměru se postupně vyvine asi u 50 % všech diabetiků (po 15 letech) (Young et al., 1993; Tesfaye, 2005).

Obrázek 4. Rizikové faktory diabetické neuropatie (Tefsaye et al., 2005). BMI – body mass index

Diabetická neuropatie je heterogenní skupina poruch, které podle typu postižení a lokalizace dělíme na formy symetrické a fokální (multifokální) – tabulka 1.

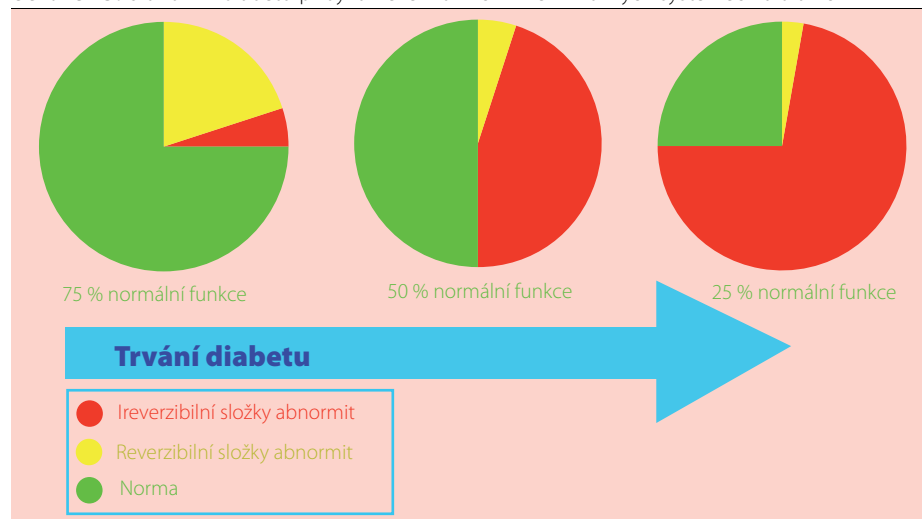
Nejčastější je forma symetrická distální převážně senzitivní, která představuje téměř ¾ všech diabetických neuropatií. Tato i další jednotky budou samostatně uvedeny v tomto supplementu. Diabetická neuropatie, především distální senzitivní a bolestivá, je spojena se signifikantním zhoršením kvality života. Patří i k hlavním rizikům a příčinám spolu s dalšími faktory, hlavně vaskulárními, pro vznik diabetické nohy – především ulcerací a může vést i k rozvoji neuropatické kloubové poruchy (neuropatická nebo neurogenní artropatie, neurotrofické kostní změny, Charcotův kloub).

Diagnostická kritéria neuropatie (podrobněji Mazanec v tomto supplementu) rozlišují čtyři základní typy (Dyck et al., 2011):

- možná – jsou přítomny objektivní nebo subjektivní příznaky
- pravděpodobná – kombinace objektivních a subjektivních příznaků
- definitivní – objektivní nebo subjektivní příznaky + abnormní neurografie (EMG)
- subklinická – jen abnormní neurografie

Mezi subjektivní příznaky patří např. pocit snížené citlivosti, pozitivní neuropatické příznaky jako brnění, mravenčení, pálení a bolesti, především distálně na nohou. Mezi objektivní příznaky patří potvrzená hypestezie nebo snížené nebo vyhaslé reflexy šlachy Achillovy.

Kvantifikace neuropatie má význam především pro účely studií, doporučuje se jednoduché Neuropathy Disability Score (NDS) – tabulka 2.

Obrázek 5. S trváním diabetu přibývá ireverzibilních změn v různých systémech a tkáních

Podrobnější je kvantifikace podle Neuropathy Impairment Score – opět varianta pro diabetickou neuropatii s vyšetřením jen dolních končetin (NIS LL):

- svalová síla – 8 svalových skupin oboustranně (flexe a extenze v kyčli, koleně, kotníku a palci nohy); skóre 0–4 (0 norma; 1 snížení síly o 25%; 2 o 50%; 3 o 75%; 4 bez volní aktivity)
- testování citlivosti (dotyk, píchnutí, vibrace, polohocit) a reflexů (patelární a šl. Achillovy); skóre 0–2 – 0 norma, 1 snížené (hypestezie), 2 vyhaslé (anestezie)
- maximum 88 bodů

Hlavním patofyziologickým faktorem, který vede k rozvoji diabetické neuropatie i dalších mikrovaskulárních komplikací (nephropatie, retinopatie),

je chronická hyperglykémie. Věk a trvání diabetu jsou hlavními rizikovými faktory (Dyck et al., 2006), ale rozvoj i tíže diabetické neuropatie je ovlivňován i nezávislými, ale významnými kardiovaskulárními rizikovými faktory (obrázek 4): arteriální hypertenzí, obezitou (vyjádřeno body mass indexem), hyperlipidemií, kouřením i přítomností dalších mikrovaskulárních komplikací diabetu (Tessfaye et al., 2005; Zilliox a Russell, 2011). Trvání diabetu je významné i z hlediska rozvoje ireverzibilních změn, kterých postupně přibývá (obrázek 5).

Literatura

1. Dyck PJ, Davies JL, Clark VM, Litchy WJ, Dyck PJ, Klein CJ, Rizza RA, Pach JM, Klein R, Larson TS, Melton LJ 3rd, O'Brien PC. Modeling chronic glycemic exposure variables as correlates and predictors of microvascular complications of diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 2282–2288.

2. Dyck PJ, Albers JW, Andersen H, Arezzo JC, Biessels GJ, Bril V, Feldman EL, Litchy WJ, O'Brien PC, Russell JW. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 620–628.
3. Karen I, Kvapil M, Býma S, Herber O. Diabetes mellitus. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, 2005.
4. Martyn CN, Hughes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 310–318.
5. Péče o nemocné cukrovkou 2010. Praha: ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky) 2011.
6. Tessfaye S. Epidemiology and etiology of diabetic peripheral neuropathies. *Adv Stud Med* 2004; 4(10G): S1014–1021.
7. Tessfaye S, Chaturvedi N, Eaton SEM, Witte D, Ward JD, Fuller J. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *New Engl J Med* 2005; 352: 341–350.
8. The Diabetes Atlas, 5th ed. The International Diabetes Federation (IDF), 2011.
9. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36: 150–154.
10. Zilliox L, Russell JW. Treatment of Diabetic Sensory Polyneuropathy. *Curr Treat Options N* 2011; 13: 143–159.

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.

Neurologická klinika LF UK a FN
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
ambler@fnplzen.cz

