

DIABETICKÁ POLYNEUROPATIE A SYNDROM NEKLIDNÝCH NOHOU, MOŽNOSTI LÉČBY L-DOPOU

MUDr. Taťjana Majorová

Neurologická ambulance, Poliklinika Chodov

Diabetická polyneuropatie (DN) je velmi častou komplikací diabetu. Výskyt se odhaduje na 20 až 80 %. Nejčastějším typem neuropatie je symetrická distální převážně senzitivní polyneuropatie až v 80 %. Léčba DN musí být komplexní ve spolupráci s diabetologem a rehabilitačním lékařem.

Syndrom neklidných nohou (RLS) se v populaci vyskytuje kolem 10 %. Farmakologická léčba RLS zmírňuje nutkavé potíže pacientů a zlepšuje jejich spánek.

Jsou uvedeny kazuistiky pacientů léčených pro diabetes mellitus, u kterých byl diagnostikován syndrom neklidných nohou. Při léčbě RLS byla použita L-DOPA s benserazidem (rozpustná forma 62,5 mg a retardovaná forma 120 mg).

Klíčová slova: diabetická polyneuropatie, syndrom neklidných nohou, L-DOPA.

Neurol. pro praxi, 2006; 6: 327–328

Diabetes mellitus (DM) je nejčastějším etiologickým faktorem neuropatií. Diabetická polyneuropatie (DN) je nejčastější komplikací diabetiků, odhaduje se mezi 20 až 80 %. Postižení jsou pacienti, kteří se léčí pro diabetes mellitus prvního i druhého typu, ale i ti, kteří jsou sledováni pro poruchu glukózové tolerance. Diabetes mellitus bývá často diagnostikován až při výskytu neuropatie. Tíže neuropatie nezávisí ani tak na hladině glykemie, jako na délce onemocnění DM.

Diabetická polyneuropatie může postihnout kteroukoliv část periferního nervového systému.

Symetrická distální je nejčastějším typem neuropatie u DM až v 80 %. Začíná a postihuje převážně dolní končetiny. Nemocní mají různé nepříjemné pocity pálení, křečí, bolestí, necitlivosti, slabosti dolních končetin nejčastěji akrálně, ale i hluboko ve svalech lýtek a stehien. Potíže při DN jsou kolísavé, zpočátku jsou nejčastěji vnímány v klidu, před usnutím a v noci. Zlepšují se prokrvením, teplem, pohybem. Později přetrvávají stále a pohybem se mohou i zhoršovat.

Syndrom neklidných nohou (RLS – restless legs syndrome) je onemocnění charakterizované nutkavými pohyby, které jsou spojeny s různými parestéziemi s palčivými až bolestivými pocity. Objevují se hlavně na dolních končetinách (s akrálním maximem) v klidu ve večerních hodinách. Pohyb přináší na určitou dobu zlepšení, ale potíže se za chvíli objevují znovu. RLS výrazně zhoršuje usínání a kvalitu spánku. Je nejčastější organickou příčinou nespavosti.

RLS je pravděpodobně nejčastějším extrapyramidovým onemocněním. V evropské populaci se uvádí prevalence kolem 10 %. RLS se dělí na tzv. idiopatický (s časným vznikem do 30 let, s pozdním vznikem a s rodinným výskytem) a sekundární. Sekundární RLS může být v těhotenství při nedostatku železa, při selhávání ledvin, při polyneuropatiích, při Parkinsonově chorobě, při hypotyreóze, při revmatoidní artritidě. Objektivní neurologický nálezn u idiopatického RLS je vždy normální. Rozlišení idiopatického a sekundárního RLS nemusí být jednoznačné.

Základní kritéria podporující diagnózu RLS, které publikovala International Restless Legs Syndrome Study Group v roce 2003:

1. nutkání pohybovat dolními končetinami, většinou spojené nebo vyvolané nepříjemnými pocity v dolních končetinách
2. zhoršující se během odpočinku zvláště při ležení nebo sezení
3. jsou částečně nebo zcela odstraněny pohybem (protahováním nebo chozením) přinejmenším po dobu pohybu
4. vyskytují se nebo jsou horší pouze večer nebo v noci.

Patofyziologie RLS není doposud objasněna. Nejspíše se jedná o poruchu dopaminergního systému, ale není známo, která část systému je postižena. A zda je to právě postižení dopaminergního systému, které vyvolá RLS nebo tyto důsledky jsou až sekundární po RLS manifestaci. Experimentální

práce ukazují, že na vzniku postižení dopaminergních neuronů se podílejí oxidativní děje, kterým dopaminergní neurony snadno podléhají.

RLS zhoršují léky blokující dopaminergní receptory, patří mezi ně hlavně typická neuroleptika, antihistaminika, metoclopramid, blokátory kalciových kanálů, prometazin, mirtazapin, v menší míře SSRI (antidepresiva III. generace) a benzodiazepiny.

Polyneuropatie je skupinou chorob, které mohou být nejčastěji s RLS zaměněny. Mají podobné příznaky, zpočátku se zlepšující pohybem. Příznaky při polyneuropatii na rozdíl od RLS nemají cirkadiální kolísání a nezlepšují se podáním dopaminergní léčby. Je vhodné rozlišit zda se jedná o sdružení idiopatického RLS a polyneuropatie nebo polyneuropatie se sekundárním RLS.

Cílem léčby RLS idiopatického i sekundárního je snížení nebo vymizení jeho příznaků. Při méně častých potížích se léky podávají nárazově až při jejich vzniku. Při každodenních potížích se podávají před dobou obvyklého začátku většinou ve večerních hodinách. Dávku léku se zvyšuje pomalu, až když je bezpečně jasné, že není dostatečně účinná (to je při každodenních potížích během týdne, při sporadických potížích někdy za mnohem delší dobu). V léčbě RLS se kromě železa, L-DOPY a agonistů dopaminu, používají stejně jako při diabetické polyneuropatii z benzodiazepinů hlavně klonazepam, z opiátů hlavně tramadol a codein, z antikonvulziv karbamazepin, valproát a v poslední době gabapentin.

Nejpoužívanější skupinou léků u RLS jsou dopaminergní léky. Užívá se L-DOPA s benserazidem nebo karbidopou, agonisté dopaminu. Dávkování je však u RLS jiné než u Parkinsonovy choroby. Není třeba usilovat o stabilní hladinu, naopak je cílem dosáhnout večerního nebo nočního maxima. Vystačíme s nízkými dávkami léku. Většinou stačí 62,5 mg. Maximální hladiny dosahuje L-DOPA za 0,5 až 2 hodiny. Rychlejší nástup účinku má rozpustná forma ve vodě, která se dá dobře používat při sporadickém výskytu potíží. Pacient si tabletu vezme až po začátku potíží. Naopak při dlouhodobých denních potížích se používají retardované tablety L-DOPY.

Kazuistika č. 1

Nyní 65letá žena je léčena pro diabetes mellitus II. typu od svých 46 let. Zpočátku dietou, později PAD (perorální antidiabetika) a pro zhoršující se slabost, těžké parestezie a bolesti dolních končetin v posledních pěti letech inzulinem. Nyní má diabetickou polyneuropatii těžkého stupně. Dále je léčena pro arteriální hypertenzi a hyperlipidémii. Krevní obraz a hladiny železa a feritinu, byly vždy normální. Pro těžké bolesti v dolních končetinách, pro které nemohla spát, je v naší ambulanci léčena 5 let. Běžná analgetika byla bez efektu. Nasazení inzulinu zlepšilo bolesti na půl roku. Další zlepšení bylo po nasazení gabapentinu postupně zvyšovaném do nynější dávky 3x400 mg. Až když se bolesti zmírnily, si pacientka uvědomila neklid dolních končetin, pro který i nadále nemohla spát a musela chodit po bytě. Po nasazení L-DOPY s benserazidem 62,5 mg (Madopar 62,5 mg) 1 tabletu večer se potíže zmírnily, ale úleva nastala až po pravidelném a nyní i nepravidelném užívání 2 tbl. po 62,5 mg. Kromě gabapentinu již neužívá jiné léky tlumící bolest a neužívá žádná hypnotika.

Kazuistika č. 2

Nyní 41letý muž je léčen pro diabetes mellitus I. typu inzulinem od roku 1993. Diabetes je celou dobu dobře kompenzován. Krevní obraz byl vždy

normální. Od roku 1998 byl opakovaně neurologicky vyšetřován a léčen pro iritační lumboischiatický syndrom střídavě oboustranně L5 (na rtg páteře jsou Schmorlovy uzly TH 12–L3 a snížení ploténky L5). Od té doby pravidelně denně cvičí. Dále opakovaně vyšetřován pro záškuby v oblasti dolních, ale i horních končetin, trupu a šíje. Na EMG v 2001 nebyla zjištěna polyneuropatie. Od té doby pravidelně užívá magnezium a klonazepam v dávce od 0,5 mg postupně se lety zvyšující na nynějších 0,5–2 mg. Pro zhoršující se křeče a neklid hlavně dolních, ale i horních končetin s maximem večer, které se zlepšily, ale neustupovaly po cvičení, nasazena L-DOPA s benserazidem 62,5 pravidelně 1 tbl., která je zatím po půl roce užívání dostačující. V objektivním neurologickém nálezu nejsou žádné známky zánikového periferního postižení.

Pacienta neobtěžují křeče svalstva končetin a může normálně usínat i spát.

Kazuistika č. 3

Nyní 82letá žena se léčí 20 let pro diabetes mellitus, který byl celou dobu dobře kompenzován dietou. Dále se léčí pro arteriální hypertenzi, ICHS, dyspepsie při cholelithiáze a opakovaných zánětech slinivky, osteoporózu. Krevní obraz, hladiny železa a feritinu byly vždy normální. Neurologicky je posledních 10 let opakovaně vyšetřována a léčena pro parestezie a bolesti dolních končetin, celkový neklid, poruchy spánku, deprese. V objektivním neurologickém nálezu je diabetická polyneuropatie středního stupně. Přechodné zlepšení bylo po vasoaktivní te-

rapii, trvale užívala hypnotika a antidepresiva s kolísavým výsledkem. Nasazena L-DOPA s benserazidem 62,5 mg večer, po měsíci užívání byla dávka zvýšena na 1 tabletu retardované formy (Madopar HBS 120 mg). Nyní po půl roce užívání stejné dávky je stav kompenzován bez nutnosti užívání antidepresiv a hypnotik.

Závěr

Diabetická polyneuropatie a stejně tak i syndrom neklidných nohou jsou velmi častá onemocnění. U pacientů s diabetem mellitus a se symptomy typickými pro RLS není vždy jasné zda se jedná o koincidenci s idiopatickým RLS nebo o sekundární RLS. Uvedenými kazuistikami jsem chtěla upozornit na možnost koincidence RLS při různě těžkém stupni diabetu mellitu II. typu i diabetické polyneuropatie, ale i na možnost idiopatického RLS bez známek diabetické polyneuropatie u pacienta s diabetem mellitem I. typu. U všech pacientů byla dobrá dopaminergní odpověď na nízké dávky L-DOPY podávané pouze v jedné dávce večer. Dobré zlepšení při léčbě nízkými dávkami L-DOPY předpokládá, že se spíše jednalo o koincidenci RLS a diabetu. Odpověďavost sekundárního RLS na dopaminergní léčbu není tak dobrá.

MUDr. Taťjana Majorová

Neurologická ambulance, Poliklinika Chodov
Šustova 1950, 148 00 Praha 4
e-mail: Majorova.T@seznam.cz

Literatura

1. Moravcová E, Bednařík J. Diabetická neuropatie. *Neurol pro praxi* 2006; 2: 99–105.
2. Nevšímalová S. Poruchy spánku. *Speciální neurologie*. Praha: Galén 2005: 175–184.
3. Nevšímalová S. Vztah spánku a jeho poruch ke kvalitě života. *Neurol pro praxi* 2006; 2: 94–98.
4. Růžicka E, Roth J, Kaňovský P et al. Dyskinetické syndromy a onemocnění. Praha: Galén 2002: 320 s.
5. Růžicka E. Parkinsonova nemoc. *Čes a slov Neurol Neurochir* 2006; 4 (102): 241–258.
6. Šonka K. Syndrom neklidných nohou. Praha: Maxdorf 2006. 90 s.
7. Vondrová H. Neurologické projevy endokrinních onemocnění. Praha: GEUM 2003. 143 s.
8. Vondrová H. Neurologické komplikace diabetes mellitus. *Speciální neurologie*. Praha: Galén 2005: 383–388.