

LÉČBA DIABETICKÉ POLYNEUROPATIE

MUDr. Helena Vondrová, CSc.

Neurologická klinika FTN, Praha

Léčba DN by měla být vždy komplexní. Lze ji rozdělit na všeobecná a specifická opatření. Hlavní důraz spočívá na zajištění co nejdokonalější kompenzace diabetu. Specifické postupy zahrnují léčbu symptomatickou, paliativní a podpůrnou a směřují především k odstranění subjektivních obtíží. Léčba, vycházející ze znalostí etiopatogenezy DN, nenalezla dosud výraznějšího uplatnění.

Klíčová slova: kompenzace diabetu, etiopatogenetická léčba, antidepresiva, antikonvulziva.

Neurol. pro praxi, 2008; 9(4): 245–251

Seznam zkratk

ACEI – ACE inhibitory

ARI – inhibitory aldózoreduktázy

DAN – autonomní neuropatie

DM – diabetes mellitus

DN – diabetická neuropatie

GLA – kyselina gama-linolenová

HbA1c – glykovaný hemoglobin

NMDA – N-metyl-D-aspartát

NNT – „number needed to treat“

TCA – tricyklická antidepresiva

Úvod

Diabetická neuropatie zahrnuje celou řadu klinických obrazů postižení periferního nervového systému. Podle Tesfaye (17) lze typy diabetické neuropatie rozlišovat dle průběhu na progresivní, rychle reverzibilní, reverzibilní a smíšené (tabulka 1). Často současně přítomné postižení vegetativního systému – DAN má rovněž řadu klinických projevů. V našich podmínkách se jí však zabývají spíše internisté a diabetologové, v neurologii Opavský (14). Je třeba klást důraz na včasnou diagnostiku diabetické neuropatie, aby mohla být zahájena komplexní léčba (4).

Kompenzace diabetu

Řada klinických, epidemiologických, elektrofyziologických a experimentálních studií věnovaná diabetu dokazuje, že poruchy metabolismu v důsledku nedostatku inzulínu nebo hyperglykemie jsou hlavními momenty v patogeneze diabetické neuropatie u člověka. Prospektivními studiemi je pak doloženo,

že při zlepšené kompenzaci diabetu může být příznivě ovlivněn průběh orgánových komplikací včetně diabetické neuropatie, a to zvláště jejich časných stadií. Zásadní poznatky přinesly výsledky několikaletých prospektivních studií, které se uskutečnily v USA i v Evropě. V prospektivní multicentrické studii DCCT (Diabetes Control and Complications Trial – The DCCT Research Group 1993, 1995) bylo sledováno **1441 diabetiků 1. typu** ve věku 13–39 let ve 29 diabetologických centrech. Sledování trvalo od roku 1983 v průměru 6,5 roku (rozmezí 3–9 let). Diabetici byli náhodným výběrem zařazeni do dvou skupin, z nichž jedna skupina byla léčena konvenčním způsobem (1 nebo 2 dávky inzulínu denně) a druhá skupina intenzifikovaným inzulínovým režimem (3 nebo více dávek inzulínu denně nebo inzulínová pumpa) s cílem dosáhnout co nejtěsnější kompenzace diabetu (glykemie do 6,7 mmol/l nalačno a do 10 mmol/l po jídle, glykovaný hemoglobin- HbA1c méně než 6,05 %). Pacienti byli dále rozděleni do skupin s trváním diabetu 1–5 let (primární prevence, dosud bez pozdních komplikací) a trváním diabetu 1–15 let (sekundární intervence s mírným stupněm retinopatie, nefropatie a neuropatie). Výsledky studie přesvědčivě ukázaly význam těsné kompenzace diabetu pro prevenci či stabilizaci orgánových komplikací diabetu. V případě **diabetické neuropatie byl její výskyt o 69 % nižší a progres o 57 % méně výrazná** ve skupině diabetiků léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (HbA1c okolo 7 %) než u nemocných s konvenční terapií (HbA1c okolo 9 %). Podobně příznivé nálezy byly i ve výskytu a progresi retinopatie a ne-

fropatie. **Nejzávažnějším vedlejším účinkem** souvisejícím s intenzivní inzulínovou léčbou **byly těžké hypoglykemické příhody**, jejichž řešení si vyžadovalo zákrok druhé osoby. Byly třikrát častější než u diabetiků léčených konvenčním způsobem. Trojnásobně zvýšené bylo také riziko vzniku generalizovaných křečí a hypoglykemického kómatu u intenzivně léčených diabetiků.

K podobným závěrům jako autoři DCCT studie dospěli i autoři studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study, 1998). Tato studie zahrnovala **5 102 pacientů**, u nichž byl nově diagnostikován **diabetes mellitus 2. typu**. Výsledky studie ukázaly, že riziko rozvoje mikrovaskulárních komplikací (retinopatie, nefropatie a neuropatie) se u intenzivně léčených snížilo o 25 %. U pacientů, kteří byli léčeni inzulínem, byla roční incidence těžších hypoglykemických příhod 2,3 %/rok. Ve studii byl sledován i vliv těsné kontroly krevního tlaku (ACE inhibitory, beta-blokátory) s průměrnými hodnotami krevního tlaku 144/82 mm Hg. Došlo k signifikantnímu poklesu výskytu iktů, srdeční slabosti, náhlé smrti i mikrovaskulárních komplikací včetně ztráty zraku. Závěry studie UKPDS jsou zcela v souladu se závěry studie DCCT. Obě studie odpověděly na otázku, zda těsná kompenzace diabetu, a tedy „**agresivní léčba**“ je **přínosem pro diabetiky 1. a 2. typu**. Odpověď ano se týká diabetiků, kteří **dosud nemají závažné pozdní komplikace**. Je však třeba počítat s vyšším rizikem hypoglykemií. Otázka vlivu těsné metabolické kompenzace u diabetiků s pokročilými pozdními komplikacemi musí být ještě studována. Cílové hodnoty kompen-

Tabulka 1. Klasifikace diabetické neuropatie (podle Tesfaye 2002)

progresivní	symetrická distální senzitivně-motorická polyneuropatie (převážně silná vlákna) polyneuropatie tenkých vláken (akutní bolestivá neuropatie) autonomní neuropatie
rychle reverzibilní	hyperglykemická neuropatie inzulinová neuritis (neuropatie vyvolaná léčbou)
reverzibilní	mononeuropatie proximální motorická neuropatie kraniální neuropatie (parézy n. III., IV., VI., VII.) torakoabdominální neuropatie
kompresivní neuropatie	
smíšené formy	

Tabulka 2. Cílové hodnoty léčby DM a metabolického syndromu – ČDS

glykemie nalačno (mmol/l)	< 6 mmol/l
po jídle (mmol/l):	< 8 mmol/l
HbA1c	< 4,5 %
krevní tlak (mmHg)	< 130/80
cholesterol (mmol/l)	< 4,5
LDL-chol. (mmol/l)	< 2,5
HDL-chol. (mmol/l) M/Ž	> 1,0/1,2
triglyceridy (mmol/l)	< 1,7
body mass index	< 27

zace DM a metabolického syndromu dle doporučení České diabetologické společnosti jsou uvedeny v tabulce 2.

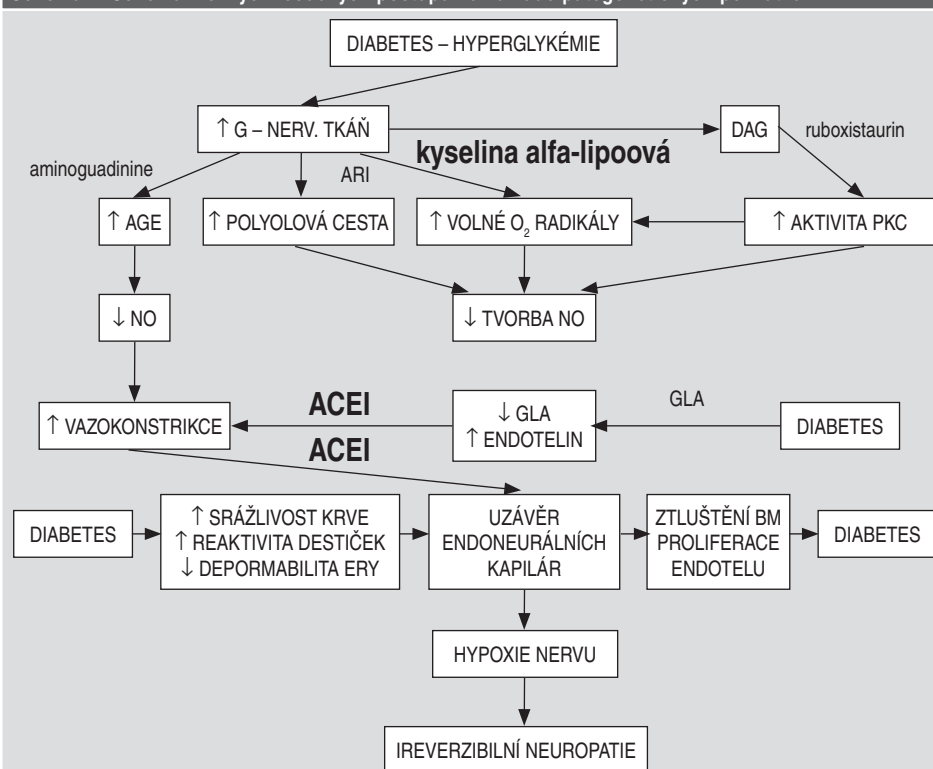
Příznivý účinek úpravy metabolismu glukózy na periferní diabetickou neuropatii potvrzují i nálezy u nemocných po **úspěšné kombinované transplantaci pankreatu a ledviny**, jak byly i u nás publikovány (13). Ke zmírnění neuropatických obtíží, ale i ke zlepšení objektivního nálezu může dojít i u těžších stupňů polyneuropatie. Na tomto zlepšení se podílí jak **odstranění uremie** v důsledku funkce ledvinového štěpu, tak **dlouhodobá úprava metabolismu glukózy** v důsledku funkce štěpu pankreatu.

Léčba vycházející z patogenetických poznatků

Mnoho prací, zabývajících se léčbou diabetické neuropatie, je věnováno i možnostem léčby, která by vycházela z patogenetických poznatků (5, 24). Mezi první tyto látky patří **ARI**. Jejich předpokládaný účinek je založen na pozorování zvýšeného metabolismu polyolů u zvířat s experimentálně navozeným diabetem. Tyto léky by měly zasahovat do metabolických pochodů, v nichž prvním článkem, který spustí celou řadu patologických biochemických mechanismů, je přeměna glukózy na sorbitol působením enzymu aldózoreduktázy. Z mnohých studií, které proběhly, lze uzavřít, že **příznivé účinky ARI se projevují** tam, kde metabolická porucha **nevedla ještě k těžším strukturálním změnám** periferních nervů (11). Je zřejmé, že patogeneza diabetické neuropatie je příliš složitá, aby ovlivnění jen jednoho z možných patogenetických mechanismů vedlo k alespoň částečné úpravě funkčních či strukturálních poruch periferních nervů. V České republice nebyly inhibitory ARI podávány ani zkoušeny. Jako lék jsou registrovány jen v několika málo zemích (Mexiko, Irsko, Itálie), ne však např. v USA (24).

V posledních letech bylo publikováno několik studií, které se zabývaly příznivým účinkem **kyseliny alfa-lipoové** na průběh periferní i autonomní diabetické neuropatie. Kyselina alfa-lipoová je **anti-oxidační látka**, která je velmi účinným „zametačem“ volných kyslíkových radikálů. Léčba se zahajuje desetidenním ev. třítydenním podáváním kyseliny alfa-lipoové v intravenózní infuzi, na niž navazuje tříměsíční perorální léčba. Ve třech multicentrických randomizovaných studiích s různě dlouhou dobou podávání léku (nejdelší 7 měsíců) se prokázalo především subjektivní zlepšení neuropatických příznaků, které bylo v sedmiměsíční studii nejméně významné ve srovnání s placebem, ale na rozdíl od předchozích studií došlo ke zlepšení některých klinických nálezů včetně autonomních projevů (14). Ve studiích byli zařazeni jen diabetici 2. typu (25). Naše zkušenosti s podáváním kyseliny alfa-lipoové jsou

Schéma 1. Schéma možných léčebných postupů na základě patogenetických poznatků



Vysvětlivky: G – glukóza, DAG – diacylglycerol, AGE – pokročilé produkty glykace, NO – oxid dusnatý, PKC – proteinkináza C, BM – bazální membrána, GLA – kyselina gamalinolenová, ERY – erytrocyty. ARI – inhibitory aldózoreduktázy, ACEI – ACE inhibitory. **Tučně zvýrazněné pojmy: jsou u nás užívané léky – kys. alfa-lipoová by měla působit proti oxidačnímu stresu, ACEI by měly příznivě působit na mikrocirkulaci.** Ostatní látky: zatím příznivě působí jen v experimentu: aminoguanidin ovlivňuje tvorbu pokročilých produktů glykace, ARI působí proti zvýšenému metabolismu polyolů, ruboxistaurin by měl snižovat aktivitu proteinkinázy C. Podávání GLA by mělo upravit nedostatek kyseliny gamalinolenové.

rovněž povzbudivé. I u těžších polyneuropatií pozorujeme zpravidla významné zmírnění subjektivních obtíží, aniž by se však změnil objektivní neurologický, případně elektromyografický nálezu.

Dalšími potenciálními látkami, které byly zkoušeny v léčbě diabetické neuropatie, jsou aminoguanidin, N-acetyl-L-karnitin, nervový růstový faktor, GLA a nejnověji ruboxistaurin (inhibitor proteinkinázy C beta). Zatím však žádná z těchto látek nebyla uvedena do rutinní klinické praxe (18, 24). Schéma možných léčebných postupů na základě patogenetických poznatků znázorňuje schéma 1.

Vitaminy

V naší praxi stále oblíbené podávání vitaminů B-skupiny (pojišťovny nejsou ani částečně hrazeny) v léčbě diabetické neuropatie není v recentních studiích o léčbě DN vůbec zmiňováno. Podávání vitaminů B₁ + B₆ + B₁₂ zvláště ve formě injekcí (1–2krát/rok) přináší nemocným někdy subjektivní úlevu. Některé formy vitaminu B₁ jsou rozpustné v tucích, a proto by měla být jejich účinnost vyšší. U diabetiků je třeba vzít v úvahu i možnost určitého nedostatku vitaminů B vzhledem k omezení v diabetické dietě, případně zhoršené vstřebávání u diabetiků s autonomní neuropatií. Nutno však zdůraznit, že ne vždy je podávání vitaminů B u diabetiků přijímáno

bez výhrad, případně je i zcela odmítáno vzhledem k chybění literárních údajů, které by u diabetiků prokazovaly jejich nedostatek. V posledních letech však byly publikovány studie, kde jako **preventivní opatření k zabránění tvorby metylglyoxalu** (vzniká při nadměrné glykaci proteinů jako pozdní produkt) **je podání nikotinamidu a thiaminu!** (2, 19).

Léčba bolestí u diabetické neuropatie

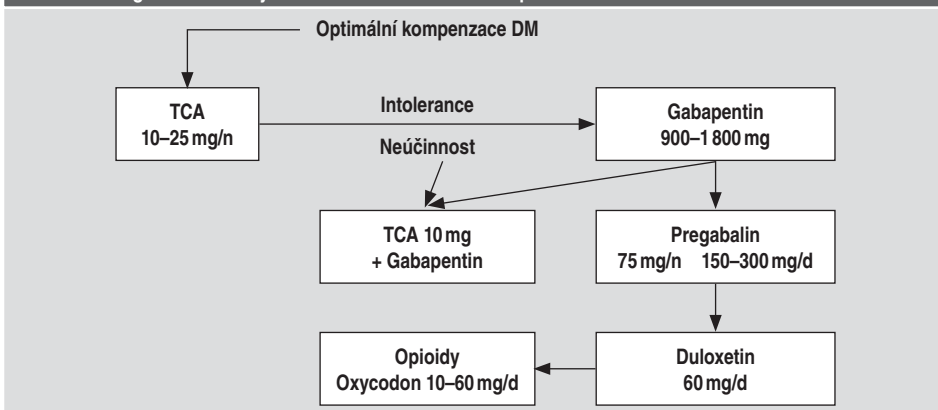
Při léčbě neuropatických bolestí se používá řada různých léků, avšak jednoznačně účinná léčba subjektivních neuropatických příznaků chybí. Ovlivnění bolestivých příznaků běžnými analgetiky (acylpyrin, paracetamol), případně léky typu nesteroidních anti-revmatik (ibuprofen, indometacin), bývá zpravidla málo účinné a často provázené závažnými nežádoucími účinky (10), zvláště u diabetiků s postižením ledvin. Více se osvědčilo podávání antidepresiv, která mají i analgetické účinky a ovlivňují řadu biochemických pochodů jako je blokáda zpětného vychytávání noradrenalinu a 5-hydroxytryptaminu, přímý a nepřímý účinek na opioidní receptory, inhibice histaminových, cholinergních, 5-hydroxytryptaminových a NMDA receptorů a iontových kanálů (15). Nejdéle jsou z této skupiny léků používána **TCA – amitriptylin, nortriptylin**, imipramin), která jsou dosud někte-

rymi autory považována u neuropatických bolestí za léky první volby. Velkou nevýhodou TCA jsou však nežádoucí účinky především anticholinergní, jako je obštipace, sucho v ústech, retence moči, dále ortostatická hypotenze a srdeční arytmie. Měly by být méně vyjádřeny u nortriptylinu a imipraminu než u amitriptylinu. TCA jsou kontraindikována u převodních poruch srdečních, u nemocných, kteří v posledních 6 měsících prodělali infarkt myokardu a u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem. Nežádoucí účinky jsou zvláště závažné u diabetiků vyššího věku, kteří mohou navíc trpět poruchami rovnováhy a zhoršením kognitivních funkcí. Pacienti ve věku nad 40 let by před zahájením léčby měli být vyšetřeni elektrokardiograficky. Při podávání léků, tlumících neuropatickou bolest, je nutno dodržovat určité zásady a postupy. V případě podávání TCA je vždy třeba začít s **malými dávkami na noc** (10–25 mg amitriptylinu) a **stoupat jen velmi pozvolna**, zpravidla se dávka zvyšuje o 25 mg po týdnu až do dosažení účinku nebo nástupu nežádoucích projevů. Dávka 150 mg/d by neměla být překročena. Obvyklou **chybou** léčby bývá **příliš rychlé zvyšování dávek** a **předčasné vynechání léku** před dosažením účinné dávky (1, 21).

Pokud jsou TCA kontraindikována, je možno přistoupit k podávání **selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu** (SSRI – citalopram, fluoxetin, paroxetin), v léčbě neuropatické bolesti však nejsou tak účinné jako TCA. Nejsou proto vhodné jako monoterapie. Jejich výhodou jsou však méně vyjádřené vedlejší účinky. Neuropatické bolesti u diabetiků mohou také příznivě ovlivnit duální inhibitory (SNRIs – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) duloxetin (na začátku léčby nauzea) a venlafaxin, jehož výhodou je chybění vedlejších anticholinergních účinků (21). Duloxetin je selektivní a účinný inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu v mozku a míše, zvyšuje neuronální aktivitu eferentních inhibičních drah. Při jeho podávání však může dojít ke zhoršení depresí, suicidálních tendencí a vegetativních příznaků. Pokud by se tyto příznaky objevily, musí být lék okamžitě vysazen. Jeho podávání se také nedoporučuje u renálního selhání, jaterních onemocnění a alkoholizmu. Podávání antidepresiv u diabetiků s neuropatií je odůvodněné i proto, že je známo, že tito pacienti často trpí depresemi (22, 24).

Dlouhou dobu jsou v léčbě bolestí u diabetické neuropatie používána **antikonvulziva** – fenytoin, **karbamazepin**, působí hlavně u bolestí neuralgického typu. Mohou však mít opět výrazné nežádoucí účinky (závratě, psychický útlum, mozečkové příznaky) především při podávání vyšších dávek. Fenytoin však u diabetiků suprimuje sekreci inzulínu a může uspat rozvoj hyperosmolárního kómatu

Schéma 2. Algoritmus léčby bolestivé diabetické neuropatie



(24). Navíc při dlouhodobém podávání může být sám příčinou neuropatie (uvádí se asi v 10 %), současně již nelze jeho užívání u diabetiků doporučit. Při léčbě karbamazepinem je třeba **zahájit léčbu nízkými dávkami 100 mg** na noc s postupným zvyšováním dle účinku. Vždy je při této léčbě nutné sledovat krevní obraz, natriemii a jaterní funkce.

V poslední době byly u bolestivých neuropatií opakovaně publikovány velmi dobré zkušenosti s podáváním antikonvulziva **gabapentinu**. Jedním z jeho velmi významných farmakologických působení je ovlivnění napětově závislých kalciových kanálů s inhibičním účinkem v postsynaptických neuronech zadních rohů míšních (24). Studie s podáváním gabapentinu nejen ukazují příznivé ovlivnění neuropatických příznaků gabapentinem, ale zdůrazňují i jeho **dobrou snášenlivost, minimum nežádoucích účinků** (ospalost, závratě, ataxie) a lékových interakcí. Začíná se s dávkou 300 mg večer a lze poměrně rychle dávku zvýšit až na 900 mg denně ve 3 dávkách, která bývá zpravidla dostačující (10). Jde o dávku podstatně nižší, než jaká bývá obvykle doporučována (až 1 800–2 400 mg denně). U nemocných s postižením ledvin je nutno dávky gabapentinu upravit. Velmi dobré klinické zkušenosti jsou též s podáváním pregabalinu v dávce 75 mg 2krát denně s možným postupným zvyšováním dávky až do 600 mg denně (23). Osvědčila se i kombinace malé dávky TCA a gabapentinu na noc (3).

Podávání dalších antikonvulziv u bolestivé diabetické neuropatie, jako je lamotrigin, valproát, topiramat, tiagabin a levetiracetam není běžnou klinickou praxí (22). Léky ovlivňující neuropatickou bolest se podávají dlouhodobě a vždy je třeba se snažit dosáhnout co nejnižší účinné dávky. Pokud se bolesti značně zmíní, případně zcela odezní, je možno zvážit ukončení léčby. Algoritmus léčby bolestí u DN znázorňuje schéma 2.

K porovnání účinnosti jednotlivých léků, podávaných u neuropatické bolesti, se používá tzv. NNT, jenž ukazuje, kolik osob muselo být léčeno, aby bylo dosaženo poklesu neuropatické bolesti o 50 % alespoň

u jednoho pacienta. V případě diabetické neuropatie je podle (5) NNT u jednotlivých léčiv následující: TCA 2,4 (v jiné studii dokonce 1,4), pregabalin 3,3, karbamazepin 3,3, tramadol 3,4, gabapentin 3,7 osoby.

Někdy přispěje ke zmírnění bolesti i agonista endogenních opiátových receptorů tramadol. Jako lék druhé řady, pokud selhalo užívání antidepresiv a antikonvulziv, je možno u bolestivé diabetické neuropatie podávat **clonidin**, což je alfa2-adrenergní agonista, jehož účinky spočívají ve stimulaci inhibiční bulbospinální dráhy bolesti, jejímž transmiterem je noradrenalin. Podává se v dávce 0,1 mg večer. Pacient musí být upozorněn na možné nežádoucí účinky, především hypotenzi (jde o účinné antihypertenzivum), útlum a sucho v ústech. Je lépe tolerován mladšími pacienty.

Podávání opiátů u diabetiků s bolestivou neuropatií je zmiňováno zcela ojediněle a zůstane kontroverzní a mělo by být vyhrazeno jen pro krajní případy zcela neúspěšných ostatních léčebných postupů.

V tabulce 3 je uveden přehled a způsob dávkování léků, používaných při bolestech u diabetické neuropatie.

U některých diabetiků, kteří byli dosud léčeni perorálními antidiabetiky a byla u nich zjištěna polyneuropatie, je po poradě s diabetologem vhodná **léčba krátkodobě působícím inzulínem nejlépe systémem více dávek** alespoň na přechodnou dobu, event. při hospitalizaci. Tato intenzivní inzulínová léčba se osvědčila zvláště v případě **neuropatických bolestí**. Vinik (23) doporučuje u diabetiků s bolestivými projevy, způsobenými patrně postižením A-delta vláken (v hloubce lokalizované, špatně definované bolesti) kontinuální intravenózní infuzi inzulínu v dávce 0,8–1 jednotka za hodinu. Ke zmírnění bolesti dojde zpravidla během 48 hodin a infuze je pak ukončena. Účinek této léčby není projevem úpravy metabolické kompenzace, ale vysvětluje se přímým účinkem inzulínu na nervovou tkáň patrně v důsledku stimulace neurotransmiterů.

Podávání lokálních léčiv jako capsaicin, lidocain, clonidin a isosorbid dinitrát by mělo být, podle různých

Tabulka 3. Přehled neužívanějších léků a dávek při bolestivé diabetické neuropatii

Antidepressiva	počáteční dávka	obvyklá denní dávka
TCA		
amitriptylin		
nortriptylin	10–25 mg/noc	20–150 mg/noc +
imipramin		
SSRI		
citalopram		
paroxetine	20 mg/ráno	20–40 mg/ráno
Duální inhibitory		
duloxetin	60 mg/ráno	
venlafaxin	37,5 mg/den	75 mg/den
Antikonvulziva		
karbamazepin	100 mg /noc	200–300 mg/3–4krát denně +
gabapentin	300 mg/noc	300–600 mg/3–4krát denně +
pregabalin	75 mg/noc	75–300 mg 2krát denně
Ostatní		
clonidin	0,1 mg denně	0,1–0,2 mg 3krát denně
oxycodon	10–60 mg/d	
+ většinou lze vystačit s podstatně menší dávkou (méně než poloviční hodnota doporučené dávky – Dukes et al. 2005)		

studií, účinné hlavně u neuropatických bolestí, které jsou způsobeny poškozením tenkých C-vláken (6).

Imunoterapie

V posledních letech byly publikovány velmi zajímavé práce, které připouštějí v patogeneze některých forem diabetické neuropatie **spoluúčast autoimunitní poruchy**, a proto je u nich úspěšná protizánětlivá a imunosupresivní léčba. Podle Vinika (24) jde především o symetrickou distální polyneuropatii **s převážně motorickým** (často těžkým) poškozením a klasickou distální symetrickou polyneuropatii s převážným poškozením **silných vláken**. Léčebně se u těchto vzácnějších obrazů diabetické neuropatie osvědčilo podávání intravenózních imunoglobulinů v dávce 1 g/kg/d po dva dny a následně jedenkrát za 4 týdny 1 g/kg/d, dokud jsou známky zlepšování. Je-li to potřebné, může být léčba ještě doplněna o podávání prednisonu (tuto léčbu u DM je nutno pečlivě zvažovat!) či azatioprinu. Spíše ojedinělé jsou práce o podávání IVIG u proximální motorické neuropatie (jde-li o zánětlivou vaskulopatii). Pokud však je jednoznačně diabetického původu, dojde k její úpravě i bez této léčby.

Ostatní léčba

Recentně byly publikovány studie o příznivém vlivu podávání **ACE inhibitorů** (ACEI) u diabetiků, zvláště 2. typu. Experimentálně bylo prokázáno, že aktivace osy renin-angiotenzin-aldosteron hraje důležitou úlohu při rozvoji mikro- a makrovasculárních komplikací u diabetiků. Podávání ACEI se opírá o poznatky, že **ACEI mají nejen účinky anti-hypertenzivní, ale i specifické „orgánoprotektivní“**, které působí zlepšení funkce ledvin, srdce, mozkových cév i periferních nervů u pacientů s diabetem. Tento příznivý efekt ACEI je důsledkem inhibice hemodynamických a tkáňových vlivů angiotenzinu II (7).

Podávání vazoaktivních preparátů u DN není v léčebných postupech z posledních let doporučováno.

Součástí léčby diabetické neuropatie by měla být i přiměřená **pohybová aktivita** diabetika s cvičením dolních končetin, optimální je svižná chůze, dále léčba rehabilitační, fyzikální, případně lázeňská. Jsou referovány i příznivé výsledky s ovlivněním bolestivé neuropatie při traskutánní nervové stimulaci. U diabetiků, u nichž v klinické sympto-

matice převažuje poškození tenkých vláken s poruchami tepelné citlivosti, je však třeba zvýšené opatrnosti při aplikaci tepelných procedur.

Nezbytná je při léčbě diabetické neuropatie i **dokonalá hygiena a péče o dolní končetiny**, speciálně nohy a chodidla s náležitým poučením nemocného. Mezi radami diabetikům by nemělo chybět upozornění na možné opaření nebo popálení končetin při snížené citlivosti pro teplo. Pro nebezpečí poranění nohou je také třeba zdůraznit nutnost nošení pohodlné obuvi s dobře padnoucí bavlněnou ponožkou a včasného ošetření event. trofických změn kůže a nehtů. Poranění nohou s rozvojem trofických vředů je třeba předcházet, neboť hojení těchto změn může být obtížné a při současné infekci či cévní insuficienci může vést v krajním případě až k amputaci nohy nebo poškození části končetiny. Samozřejmě by mělo být **zanechání kouření**, které, jak dokazují četné studie, se podílí na rozvoji i tíži diabetických komplikací.

Léčba autonomní neuropatie je zpravidla jen **symptomatická** a nasazuje se pouze v případě subjektivních obtíží nemocného.

Závěr

Diabetická neuropatie je velmi častou komplikací diabetu a zpravidla významně ovlivňuje morbiditu, ale i mortalitu u diabetiků. Proto je velmi důležitá její včasná diagnostika, neboť časná stadia u některých forem neuropatie mohou být ještě reverzibilní. Její vznik a rozvoj lze do určité míry terapeuticky ovlivnit především správnou kompenzací diabetu. Léčba subjektivních neuropatických obtíží je zpravidla jen symptomatická. Další studium patologických procesů, způsobujících vznik a rozvoj neuropatie, však může v budoucnu přinést nové poznatky, které by se mohly uplatnit i v nových léčebných postupech.

MUDr. Helena Vondrová, CSc.

Neurologická klinika IPVZ, FTN
Videňská 800, 140 59 Praha 4-Krč
e-mail: helena.vondrova@ftn.cz

Literatura

1. Ambler Z, Bednář J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti. Čes Slov Neurol Neurochir 2002; 3: 135–138.
2. Bakker SJL, Heine RJ, Gans ROB. Thiamine may indirectly act as an antioxidant. Diabetologia, 1997; 40: 741–742.
3. Benbow SJ, Daoussi C, MacFarlane IA. Painful diabetic neuropathy. In: Diabetes. Best Practice Research Compendium. Edited by Antony H. Barnett, Elsevier 2006: 127–136.
4. Bloomgarden ZT. Diabetic Neuropathy. Diabetes Care, Vol. 31, No 3, March 2008.
5. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, et al. Diabetic Neuropathies. Diabetes Care 28: 956–962, 2005.
6. Brownlee M, Lloyd PA, Cooper ME, Vinik AJ, Nesto RW, Boulton JM. Complication of Diabetes Mellitus. In: Kronenberg HM, Melhep S, Polonsky KS, Larsen PR. Williams Textbook of Endocrinology. Edition 11. Saunders Elsevier 2008: 1453–1469.
7. Cordonnier DJ, Zaoui P, Halimi S. Role of ACE inhibitors in patients with diabetes mellitus. Drugs 2001; 61, No 13, p. 1883–1892.

8. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive Treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. New Engl J Med 1993, 329, No 14, p. 977–986.
9. Diabetes Control and Complications trial (DCCT) Research Group: Effect of Intensive Diabetes Treatment on Nerve Conduction in the Diabetes Control and Complications Trial. Ann Neurol 1995; 38, 6: 869–880.
10. Dukes E, Gore M, Leslie D. Clinical characteristic and pain management in patients with painful diabetic neuropathy (PDN) in general practice settings in the United Kingdom. Diabetologia 2005; 48, Suppl 1, A350.
11. Hotta N, Akanuma Y, Kawamori R, Matsuo K, Oka Y, Shichiri M, Toyota T, Nakashima M, Yoshimura I, Sakamoto N, Shigeta Y. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative Aldose Reductase Inhibitor-Diabetes Complications Trial. Diabetes Care 2006; Jul 29(7): 1538–1544.
12. Chong MS, Hester J. Diabetic Painful Neuropathy. Current and Future Treatment Options. Drugs 2007; 67(4): 569–585.

13. Kožnarová R, Saudek F, Sosna T, Vondrová H. Průběh pozdních komplikací diabetu po úspěšné kombinované transplantaci ledviny a pankreatu – výsledek 5letého sledování. V. konference Transplantace orgánů a tkání Brno 2002. Sborník abstrakt 2002: 26.
14. Opavský J. Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie. Praha: Galén 2002.
15. Sawynok J, Esser MJ, Reid AR. Antidepressants as analgesics: an overview of central and peripheral mechanisms of action. J Psychiatry Neurosci 2001; 26, 1: 21–29.
16. Standardy péče o diabetes mellitus. www.diab.cz.
17. Tesfaye S. Diabetic Neuropathy. In: Wass JAH, et al. Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes. 2002: 1789–1798.
18. Tesfay S, Tandan R, Bastyr EJ, Kles KA, Skijarevski V, Price KL. Factors That Impact Symptomatic Diabetic Peripheral Neuropathy in Placebo-Administered Patients From Two 1-Year Clinical trials. Diabetes Care 2007; 30, 10: 2626–2632.
19. Thornalley PJ. Glycation in diabetic neuropathy: characteristics, consequences, cause, and therapeutic options. Int Rev Neurobiol. 2002; 50: 37–57.
20. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837–853.
21. Vaillancourt PD, Langevin HM. Painful Peripheral Neuropathies. Med. Clin. North Am 1999; 83, 3: 627–642.
22. Vileikyte L, Leventhal H, Gonzales JS. Diabetic Peripheral Neuropathy and Depressive Symptoms. Diabetes Care, 2005, Vol. 28, No 10, p. 2378–2383.
23. Vinik AI. CLINICAL REVIEW: Use of Antiepileptic Drugs in the Treatment of Chronic Painful Diabetic Neuropathy. J Clin Endocrinol Metab 2005, Vol. 90, No 8, p. 4936–4945.
24. Vinik AI, Pittenger GL, Barlow P, Mehrabian A. Diabetic Neuropathies. In: LeRoith D, Taylor SI, Olesky JM. Diabetes Mellitus 3rd Edition Lippincott Williams Wilkins 2004: 1331–1364.
25. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, Hasche H, Lobisch M, Schutte K, Kerum G, Malessa R. The ALADIN III Study Group: Treatment of Symptomatic Diabetic Polyneuropathy With the Antioxidant Alfa-Lipoic Acid. Diabetes Care 1999; 22, 8: 1296–1301.

Centrum pro kognitivní poruchy

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny

ve spolupráci a pod záštitou

Sekce kognitivní neurologie Neurologické společnosti ČLS JEP

KURZ

Kognitivní poruchy a demence V

Termín: 2.–3. 10. 2008

Místo konání: posluchárna 1. neurologické kliniky LF MU a FN u sv. Anny, Brno

TÉMATA

Klinické vyšetření a pomocné vyšetřovací metody pro diagnostiku demence – standardy

Novinky na poli diagnostiky – časné markery demence, monitorování progresu

Novinky v neuropatologické diagnostice demencí

Vaskulární kognitivní deficit

Demence z pohledu psychiatra a psychologa

Terapie agresivity a akutního neklidu u demenčních pacientů

Léčba demence – standardy

Léčba kognitivní poruchy a demence – novinky ve výzkumu

Afázie, agnózie – praktické aspekty

Dopamin, odměňování a poruchy chování

Demence – aktivity denního života, soběstačnost, sociální aspekty: praktické rady (workshop)

A další zajímavá témata s kognitivní problematikou

ŘEČNÍCI

Aleš Bartoš, Milan Brázdil, Michal Dufek, Jakub Hort, Jiří Konrád, Milena Košťálová, Hana Kučerová, Radoslav Matěj, Radovan Přikryl, Irena Rektorová, Pavel Rössner, Robert Rusina, Kateřina Sheardová, Sabina Telecká, Tereza Uhrová, Martin Vyhnaněk a další

Přihlášku na kurz s uvedením jména, příjmení, pracoviště, telefonu a event. požadavku na zajištění ubytování odešlete elektronicky nejpozději do 15. září na adresu:

irena.rektorova@fnusa.cz nebo písemně na adresu:

doc. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.,
1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny,
Pekařská 53, 656 91, Brno

Poznámka: přihlašování je možné do vyčerpání kapacity posluchárny.