

Tab. 2. Diferenciální diagnostika polyneuropatie silných a tenkých vláken

	Neuropatie silných vláken	Neuropatie tenkých vláken
Typy postižených vláken	Silná myelinizovaná (A-alfa, A-beta)	Tenká, málo myelinizovaná a nemyelinizovaná (A-delta, C)
Subjektivní symptomy	Necitlivost Brnění Poruchy stability při chůzi Ev. slabost (při lézi motorických vláken)	Neuropatická bolest (pálivá či bodavá nebo charakteru elektrických šoků), alodynie Ev. autonomní poruchy (při postižení autonomních vláken: blíže viz tabulka 1)
Objektivní klinické vyšetření	Poruchy vibračního čítí Poruchy propriocepce Poruchy taktilního čítí (10g filamentum) Hyporeflexie až areflexie Ev. motorický deficit	Poruchy algického a termického čítí Ev. změny autonomních funkcí
Diagnostické metody využitelné k objektivizaci postižení	Elektromyografie, resp. kondukční studie periferních nervů	Kvantitativní testování senzitivity Hustota nervových vláken z kožní biopsie Korneální mikroskopie rohovky Pain-related evokované potenciály Autonomní testy

U pacientů se smíšenou polyneuropatií postihující oba typy nervových vláken (mixed-fibre neuropathy) se subjektivní i objektivní symptomy obou typů postižení kombinují; modifikováno podle (1)

konfokální mikroskopie. Další možností je hodnocení funkce termické či algické percepce prostřednictvím metod kvantitativního testování senzitivity a/nebo elektrofyziologické vyšetření tzv. pain-related evokovaných potenciálů. Při podezření na autonomní neuropatii je pak k dispozici spektrum testů autonomních nervových funkcí (hodnocení variability srdeční frekvence, potivosti apod.). Každá z diagnostických metod tedy umožní ozřejmit postižení konkrétního typu nervových vláken a volba použité metody vychází z toho, jaký dominující typ postižených nervových vláken očekáváme z klinického a anamnestického vyšetření pacienta (Tab. 2).

S problematikou DN úzce souvisí také syndrom diabetické nohy definovaný jako postižení tkání nohy distálně od kotníku u pacientů s DM, které je způsobeno diabetem a jeho komplikacemi, tj. diabetickou neuropatií a různým stupněm ischemie (8). Typicky se projevuje jako ulcerace či gangréna, případně jako osteomyelitida kostí nohy nebo neuropatická Charcotova osteoarthropatie s deformitami nohou.

Prevence a terapie

Důležitým opatřením v prevenci a léčbě pozdních komplikací vč. DN je u pacientů s DM 1. typu včasná diagnostika a především adekvátní léčba diabetu mellitu, zaměřená na dosažení optimálních a dlouhodobě stabilních hladin glykemie (5, 7, 9). U pacientů s DM 2. typu je však dle provedených metaanalýz klinických studií tento efekt překvapivě malý či dokonce sporný (5, 9–11). Klíčovým opatřením v prevenci či zpomalení rychlosti progresu DN, které může vést dokonce i k parciální regresii subjektivních i objektivních projevů DN, je pohybová aktivita. Přínos může mít také redukce hmotnosti a léčba dalších kardiovaskulárních rizikových faktorů (hyperlipidemie, ev. arteriální hypertenze, omezení kouření a požívání alkoholu) (5, 9, 12, 13).

Vedle lifestyleových opatření bylo se záměrem nalezení kauzální terapie testováno mnoho preparátů zaměřených na ovlivnění patogene- tických mechanismů rozvoje diabetické neuropatie. Nejslibnější se v rámci provedených studií jeví kyselina alfa-lipoová (thioktová), která zasahuje do řady patogenetických mechanismů uplatňujících se v rozvoji diabetické periferní neuropatie. Metaanalýzy provedených studií nicméně prokazují, že její podání má spíše symptomatický efekt: zejména parenterální

Tab. 3. Přehled doporučovaných léků v indikaci léčby periferní neuropatické bolesti u bolestivé diabetické neuropatie podle publikovaných doporučení

Léky 1. volby	Antiepileptika ■ Modulátory $\alpha 2\delta$ podjednotky kalc. kanálů (gabapentin, pregabalin) Antidepressiva: ■ Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) (duloxetin, ev. venlafaxin) ■ Tricyklická antidepressiva (amitriptylin)
Léky 2.–3. volby	Opioidy (samostatně nebo v kombinaci s léky 1 volby): ■ Slabé (tramadol, případně v kombinaci s paracetamolem) ¹ ■ Silné (tapentadol, oxykodon, ev. morfin, fentanyl) ¹
Další terapeutické možnosti	Botulotoxin A Další antiepileptika (valproát, topiramát) ³ Kyselina thioktová ²

Modifikováno dle (1, 6, 13–15)

¹Opioidy lze výjimečně použít i jako léky první volby, a to u akutní neuropatické bolesti, nádorové neuropatické bolesti, silné epizodické neuropatické bolesti (vizuální analogová škála nad 6) nebo během titrace dávkování léků 1. volby.

²Pouze dle českého standardu pro léčbu neuropatické bolesti

(intravenózně podávané) formy léku redukuje výskyt bolesti a dalších senzitivních symptomů, ale změny objektivních parametrů (klinických i elektromyografických) jsou nepřesvědčivé (1, 7, 9). Ojedinelé studie prokazují u pacientů s DM 1. typu efekt polynenasycených mastných kyselin dokonce i na objektivní parametry odrážející periferně neurogenní postižení (konkrétně na délku nervových vláken sítnice), tyto výsledky ale bude ještě nutné potvrdit na větších souborech pacientů (14).

Na experimentálních animálních modelech prokázala schopnost ovlivnit rozvoj či progresi diabetické neuropatie řada dalších látek, zasahujících na úrovni různých patogenetických mechanismů DN. Jedná se o růstové faktory nervové či vaskulární endoteliální, inhibitory aldozoreduktázy (např. zenarestat, sorbinil), myoinositol, gangliosidy, antioxidanty, např. taurin, vitaminy skupiny C a E. Tyto preparáty však prozatím neprokázaly signifikantní efekt v klinických studiích u lidských pacientů a/nebo byla během testování zjištěna jejich neakceptovatelná toxicita a v klinické praxi nejsou využívány.

Vedle kauzální terapie se v léčbě DN významně uplatňuje terapie symptomatická, tedy zejména léčba neuropatické bolesti a dalších