**Doporučený postup pro praktické lékaře**

***Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně***

Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3 Reg. č. o/027/131 Polyneuropatie.

***Autor***: Prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc. Spoluautoři: Doc. MUDr. Josef Bednařík, CSc. Doc. MUDr. Otakar Keller, CSc. Gesce: Neurologická společnost ČLS JEP

***Oponenti***: MUDr. Karel Linhart MUDr. Blanka Žižková

Polyneuropatie (PN) tvoří heterogenní skupinu poruch periferních nervů. Jde o difúzní nebo vícečetné systémové, získané nebo dědičné postižení periferních nervů, které vzniká působením různých endogenních i exogenních vlivů (zánětlivé, metabolické, toxické, imunopatogenní, vitaminové a nutriční deficience, degenerativní i paraneoplastické). Postiženy bývají hlavně dlouhé nervy (proto častěji na dolních končetinách) a klinické projevy převažují na distálních částech končetin. Klinický obraz může být symetrický i asymetrický, mohou převažovat příznaky senzitivní nebo motorické. Porucha se může rozvinout akutně v průběhu dnů až týdnů nebo častěji chronicky během řady měsíců.

U PN dochází ke dvěma typům postižení periferních nervů, které se mohou i vzájemně kombinovat:

* axonální degenerace – vzniká při poškození axonu a axoplazmatického transportu
* demyelinizace – dochází k difúznímu nebo segmentálnímu poškození myelinové pochvy.

Při diagnostice neuropatií vycházíme ze tří základních kritérií:

* subjektivních příznaků
* objektivního nálezu
* elektrodiagnostiky
1. ***Subjektivní příznaky*** - důležité jsou tzv. neuropatické senzitivní příznaky, kam patří bolesti, pálení, brnění, mravenčení, pocity chladu nebo snížená citlivost. Nemocní mohou mít pocit stažení kolem kotníků nebo pocit chůze jako po mechu. Obecně mohou být příznaky negativní – výpadové (snížené vnímání čití) i pozitivní – iritační (objevuje se něco navíc – bolesti, brnění, pálení, svědění apod.).

Typ senzitivních příznaků závisí na postižení jednotlivých druhů vláken. Při převažujícím postižení silných vláken (pro vnímání vibrace a polohocitu) dochází k nebolestivým parestéziím, zjistí se porucha vibračního čití, pohocitu a pohybocitu, lehká porucha taktilního čití a jsou snížené nebo vyhaslé šlachookosticové reflexy. Těžší porucha hlubokého čití se klinicky projeví senzitivní ataxií, která se manifestuje poruchou rovnováhy a ataktickou chůzí hlavně při vyloučení zrakové kontroly (především za šera, ve tmě a při vyšetření chůze se zavřenýma očima). Pro postižení tenkých vláken (pro bolest a teplo) jsou charakteristické bolesti, které mohou být tupé, hluboké, „bolesti kostí!„, ale někdy i palčivé, lancinující – neuropatické bolesti. Při vyšetření zjistíme poruchu čití pro bolest, teplo, lehkou poruchu taktilního čití, ale vibrační čití i šlachookosticové reflexy jsou normální. Základním motorickým projevem je svalová slabost, zvýšená únava končetin a nejistá chůze. Mezi pozitivní motorické příznaky patří svalové křeče (krampy) a fascikulace.

1. ***Objektivní nález*** je charakterizován periferní symptomatikou: snížené nebo vyhaslé šlachookosticové reflexy, především distálně (reflex šlachy Achillovy), porucha citlivosti – hypestézie nebo hyperestézie pro různé kvality podle postižení jednotlivých druhů vláken, nebo globální, kdy jde o poruchu pro všechny kvality čití. Mívá typický punčochový nebo rukavicový charakter (polyneuropatický typ). Vyšetřujeme citlivost taktilní, algickou, případně i termickou (zkumavkou s teplou a studenou vodou) a vždy také propriocepci (polohocit a pohybocit akrálně na prstech nohou, případně i čití vibrační). Svalovou slabost zjistíme snížením síly podle svalového testu. Distribuce svalové slabosti mívá nejčastěji distální převahu, což se projeví oslabením dorzální nebo plantární flexe nohy (inervační oblast peroneu bývá nejčastěji postižena – vázne chůze po patách, při postižení n. tibialis je oslabena chůze po špičkách). Při proximální převaze je v popředí oslabení stehenního svalstva (vázne např. vstávání ze dřepu nebo chůze po schodech). Mohou být postižena i autonomní vlákna a vznikají projevy dysautonomie, poruchy vázomotorické, sudomotorické, ale i kardiovaskulární (např. posturální hypotenze) nebo gastrointestinální poruchy. PN mohou mít charakter léze symetrické, asymetrické i imponovat jako vícečetné postižení jednotlivých periferních nervů (mononeuropatia multiplex). Základní otázkou je vždy, zda se skutečně jedná o PN. Tak např. klasické parestézie může způsobit jak polyneuropatie tak i lumbosakrální radikulopatie, na horních končetinách úžinové kompresivní syndromy, ale může jít i o centrální etiologii, např. u míšních poruch nebo roztroušené sklerózy mozkomíšní. Chybná iniciální odpověď může vést k dalšímu sledu zbytečných vyšetření a posunout diagnostiku jiným směrem. Proto u každého podezření na PN doporučíme neurologické vyšetření. Současně je vhodné i provést základní laboratorní vyšetření – 1. sledu (tab. 1). Základní vyšetření může provést praktický lékař i jakýkoli specialista. Při potvrzení PN je vždy indikována elektrodiagnostika.
2. ***Elektrodiagnostika*** je již specializované vyšetření elektromyografické (EMG) a kondukční studie periferních nervů, které upřesní charakter a tíži postižení. Významná je především pro posouzení převahy léze axonální nebo demyelinizační. U demyelinizačních neuropatií jde především o postižení myelinové pochvy, což se projeví poruchou vedení vzruchu (zpomalením nebo blokem) a abnormitami při kondukční studii. U axonální degenerace je vedení vzruchu v zachovaných axonech neporušeno, ale zjistí se denervační (ale i reinervační) projevy. Většinou jsou základní typy léze různým poměrem kombinovány. Axonální neuropatie jsou častější, způsobují je vlivy toxické, nutriční deficience, některé systémové a metabolické choroby. Dochází k poruše axoplazmatického transportu. Časté jsou senzitivní pozitivní příznaky v typické distální lokalizaci, i motorický deficit mívá převahu distální slabosti. Akutně vznikají u intoxikací a systémových chorob, subakutně u metabolických chorob a některých intoxikací, chronicky u heredodegenerativních a některých systémových chorob. Obraz mononeuropatia multiplex se vyskytuje u vaskulitid a diabetu. Demyelinizační neuropatie jsou hlavně autoimunitní a zánětlivé, mohou převažovat motorické projevy a postižení může mít distální i proximální převahu. Rozvíjejí se akutně, subakutně i chronicky. Termín PN je diagnóza jen anatomická, ale lokalizace chorobného procesu je v neurologii vždy klíčová. Elektrodiagnostika upřesní charakter patologického procesu, ale hlavním cílem je vždy objasnění etiologie, čemuž mohou pomoci laboratorní vyšetření 2. sledu (tab.1).

Hlavní příčiny polyneuropatií I. získané neuropatie:

1. Diabetické neuropatie Diabetes mellitus je nejčastější příčinou neuropatií. Symptomatická neuropatie bývá přítomna asi u 10 % diabetiků. Nejčastěji jde o symetrické postižení převážně senzitivních vláken a s distální převahou, nejčastěji na dolních končetinách. U 20-25 % diabetiků mohou být projevy i fokálních asymetrických neuropatií, např. proximální diabetická amyotrofie nebo kraniální neuropatie s postižením okohybného nervu.
2. Autoimunitní a zánětlivé polyneuropatie Syndrom Guillain-Barré patří k nejčastějším akutním PN, která se rozvíjí v průběhu dnů, maximálně týdnů. Má převahu motorického postižení. Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie se rozvíjí se mnohem pomaleji, obvykle řadu týdnů až měsíců. Neuropatie se vyskytují rovněž u vaskulitid, Lymeské boreliózy a infekce HIV.
3. Neuropatie v důsledku nutriční deficience. V našich podmínkách jde hlavně o deficienci vitaminu B1 (thiamin), která je hlavní příčinou alkoholové neuropatie. Další příčinou neuropatie je deficience vitaminu B 12.
4. Neuropatie v souvislosti s chronickou renální insuficiencí. Bývá především senzitivní, u těžších forem ale i s motorickým deficitem.
5. Toxické neuropatie. Nejčastější neuropatie se vyskytují při expozici sloučenin, které obsahují n-hexan (používá se jako rozpouštědlo tuků, součást lepidel, laků, gumových směsí, je obsažen i v pohonných hmotách) a methyl-n-butylketonu (používá se při výrobě laků). Neurotoxické jsou rovněž některé těžké kovy (olovo, rtuť). Přímý toxický vliv na periferní nervy má také alkohol. Častěji se v současné době setkáváme s toxickými neuropatiemi po neurotoxických lécích, jako např. po vinkristinu, cisplatině, paclitaxelu, amiodaronu nebo statinech.
6. Paraneoplastické neuropatie vznikají nepřímým efektem maligního tumoru a často mohou manifestaci vlastní malignity předcházet. Nejčastěji jde o karcinom plic, prsu, žaludku a střeva. PN se vyskytují také u lymfoproliferativních poruch a monoklonálních gamapatií.
7. Idiopatické, kryptogenní PN, kde se nepodaří zjistit příčinu, jsou poměrně časté, dosahují 25-30 %. Některé příčiny (např. hereditární nebo alkohol) mohou být dlouho skryty.

II. Hereditární polyneuropatie

Nejčastěji jde o hereditární senzitivní a motorickou neuropatii (HMSN), nazývanou také choroba Charcot-Marie-Tooth. Léčba PN by optimálně měla ovlivnit základní příčinu, symptomy i podpořit úpravu. Např. u diabetu má největší význam dokonalá kompenzace. K ovlivnění bolestí nebo dysestezií u diabetických neuropatií se doporučuje kyselina thioktová – α-lipoová (Thioctacid). U deficientních neuropatií je indikována suplementace vitaminy a samozřejmá je abstinence alkoholu. U autoimunitních neuropatií se užívá různá imunoterapie. Symptomatická léčba je důležitá především u pozitivních senzitivních příznaků (dysestezií nebo neuropatických bolestí).

Základní zásady symptomatické léčby:

• začít léčit brzy a účinnými medikamenty

• podávat léky v dostatečné dávce, pak teprve konstatovat jejich neúčinnost a lék změnit

• podávat léky pravidelně, soustavně, nikoli jen ad hoc při bolesti

K symptomatické léčbě se používají zejména následující léky:

1. Nesteroidní antirevmatika – např. ibuprofen, indometacin, naproxen
2. Tricyklická antidepresiva, především amitriptylin. Začínáme vždy malými dávkami 10- 25 mg na noc a pomalu zvyšujeme podle tolerance
3. Antikonvulziva, především karbamazepin, fenytoin, clonazepam. Někdy se osvědčuje i kombinace amitriptylinu s deriváty kyseliny valproové.

Mezi podpůrnou léčbu patří hlavně vazodilatační léky a vitaminy (např. Milgamma). Používají se většinou jen v krátkodobých nárazových dávkách, lépe v parenterální formě a vždy je třeba objektivně posoudit jejich skutečný efekt.

Dlouhodobá medikace vazoaktivními látkami nebo vitaminy nemá opodstatnění. U PN s motorickým deficitem je významná i léčba rehabilitační (včetně případných protetických pomůcek) a je možno využít i léčbu lázeňskou (indikace VI/2). Posudkové hledisko. Akutní PN, zejména syndrom Guillain-Barré, obvykle nevedou k trvalé invalidizaci. I chronické PN jsou zřídka izolovanou příčinou invalidizace, ale mohou k ní různou měrou přispívat (např. u diabetické PN). Při přetrvávajícím motorickém deficitu a poklesu soustavné výdělečné schopnosti se postupuje podle posudkových kritérií ve Sb. zákonů č. 40/2000. Polyneuropatie jsou uvedeny v kap. VI, odd. B, pol 10.

***Literatura:***

* Ambler Z. Neuropatie a myopatie. Triton, Praha, 1999:211
* Ambler Z. Neuropatická bolest a současné možnosti farmakologické léčby. Bolest 3; 2000:17-21
* Ambler Z. Léčba polyneuropatií. Farmakoterapeutické informace, 1997;10:1-3
* Barohn RJ. Approach to peripheral neuropathy and neuronopathy. Sem Neurol 1998;18:7-18

***Tab. 1***. Doporučené vyšetření u polyneuropatií

KREV:

1. sled: FW, kompletní KO, urea, kreatinin, cholesterol, jaterní testy včetně GMT, alkalická fosfatáza, glykémie, orální glukosový toleranční test (oGGT), bílkovina v séru

2. sled: elektroforéza bílkovin, imunoelektroforéza, imunofixace, kvantitativně imunoglobu¬liny, kryoglobuliny, sérová hladina B12, antinukleární faktor, event. anti DNA, revmatický faktor, serologie na Lymeskou boreliózu, kompletně lipidy, event. toxikologie (plazmatické olovo aj.), funkce štítné žlázy, neuronální paraneoplastické autoprotilátky

MOČ:

1. sled: glukóza, bílkovina 2. porfyriny

DALA (delta-aminolevulová kys.)

RTG PLIC další cílená vyšetření u susp. paraneoplastické etiologie, nádorové markery EMG MOZKOMÍŠNÍ MOK VYŠETŘENÍ RODINNÝCH PŘÍSLUŠNÍKŮ, DNA ANALÝZA NERVOVÁ, PŘÍPADNĚ I SVALOVÁ BIOPSIE

Základní algoritmus diagnostiky polyneuropatií