

Polyneuropatie – definícia, klasifikácia, diagnostika

M. Turčanová Koprúšáková

Súhrn

Periférne neuropatie predstavujú skupinu ochorení, ktoré postihujú periférny nervový systém. Stanovenie diagnózy polyneuropatie vo väčšine prípadov nie je náročné, možno tak urobiť už na základe krátkej anamnézy a jednoduchého klinického vyšetrenia. Určenie príčiny neuropatie je podstatne náročnejšie, keď je potrebné komplexné zhodnotenie anamnestických údajov, objektívneho nálezu, laboratórnych parametrov, výsledkov elektrofyziologických, zobrazovacích, molekulárno-genetických a vo vybraných prípadoch aj histologických metód. V niektorých prípadoch môže ísť o multifaktoriálnu etiológiu postihnutia periférnych nervov, a pri časti polyneuropatií sa príčina vôbec nezistí. Včasný rozpoznanie a určenie príčiny polyneuropatie je kľúčové z hľadiska začatia adekvátnej terapie, čím zabránime ireverzibilnému poškodeniu nervu.

Kľúčové slová

periférna neuropatia – polyneuropatie – diferenciálna diagnostika polyneuropatií

Summary

Polyneuropathy – definition, classification, diagnostics. Peripheral neuropathy covers a group of diseases affecting the peripheral nervous system. In most cases, polyneuropathy is not difficult to diagnose and a diagnosis can be made from a short medical history and a simple clinical examination. Determining the cause of neuropathy is much more challenging when it requires a comprehensive evaluation of medical history data, objective findings and laboratory specifications, and a review of results from electrophysiological, imaging, molecular-genetic and, in selected cases, histological methods. There may be occasions of multifactorial etiology involving peripheral nerves, and in some polyneuropathies the cause is not detected at all. Early recognition and identification of what has caused the neuropathy is crucial to the initiation of adequate therapy to prevent irreversible nerve damage.

Key words

peripheral neuropathy – polyneuropathy – differential diagnosis of polyneuropathies

ÚVOD

Periférne neuropatie patria medzi bežné neurologické ochorenia s odhadovanou prevalenciou 2–7 % vo všeobecnej populácii, pričom s vekom nad 55 rokov výskyt polyneuropatií narastá. Polyneuropatie majú významný podiel na morbidite pacientov, s príznakmi od mierneho trpnutia končatín, typicky v pokoji a v nočných hodinách až po nepríjemné pálenie a bolesti, stratu citlivosti, motorický deficit, neistotu pri chôdzi, opakované pády s rizikom úrazov až po amputáciu končatiny z dôvodu oneskoreného rozpoznanie poranenia a zlého hojenia rán.

Etiológia polyneuropatií je veľmi rôznorodá, častokrát vyžaduje multidisciplinárny prístup a komplexné zhodnotenie anamnézy, klinického vyšetrenia, výsledkov laboratórnych a pomocných vyšetrovacích metód. V rámci klinického

vyšetrenia je potrebné stanoviť čo najpresnejšie **typ periférnej neuropatie**, na základe čoho sa nám významne zúži okruh možných príčin polyneuropatií a urýchlíme tým diagnostiku terapeuticky ovplyvniteľných foriem.

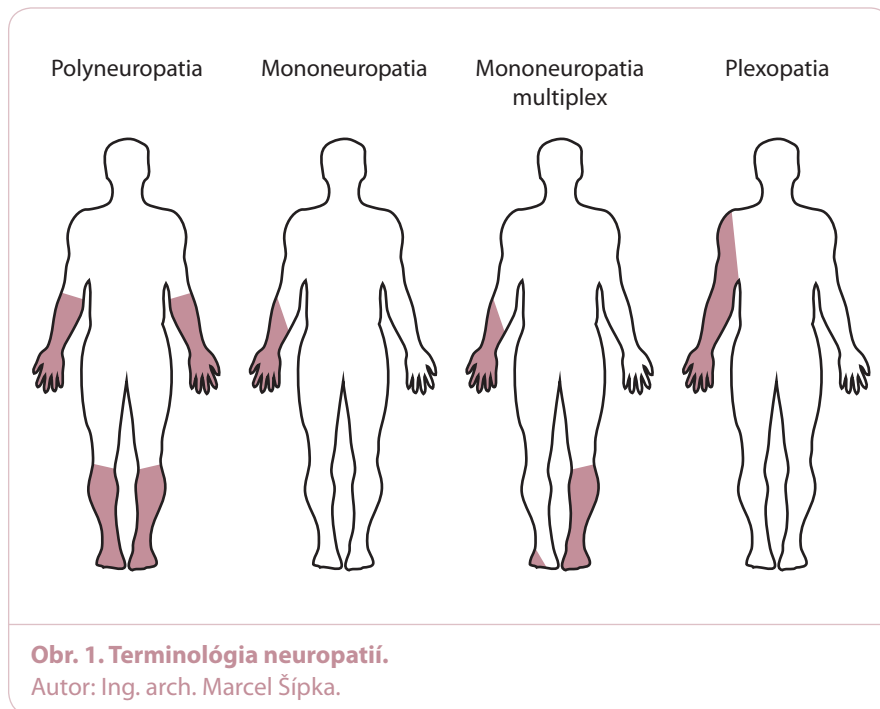
DEFINÍCIA NEUROPATIE

Neuropatia je definovaná ako dysfunkcia alebo organická lézia periférneho nervu. Presnejšia definícia charakterizuje polyneuropatiu ako pretrvávajúcu poruchu motorických, senzitívnych a/alebo autonómnych neurónov s klinickým a/alebo elektrofyziologickým a morfológickým korelátom axonálnej a/alebo demyelinizačnej lézie.

TERMINOLÓGIA NEUROPATIÍ

Pri izolovanom postihnutí jedného nervu hovoríme o **mononeuropatii**.

Najčastejšou príčinou mononeuropatie je kompresia nervu vo fyziologickej úžine, hovoríme o **tzv. úžinových syndrómoch**. V praxi sa najčastejšie stretávame so syndrómom karpálneho tunela (SKT), ktorý vzniká pri preťažovaní rúk činnosťami, ktoré vedú ku chronickej kompresii n. medianus v oblasti zápästia. Typicky sa prejavuje trpnutím prstov nad ráno, pri jazde na bicykli, šoférovaní, nosení ťažších bremien alebo pri otváraní vrchnáka na fľaši. Ďalším príkladom úžinového syndrómu je syndróm kubitálneho kanála, čo je útlak n. ulnaris v oblasti lakťa. Prejavuje sa trpnutím 4. a 5. prsta a časti hypotenaru, neskôr aj oslabením štipky, abdukcie prstov a vyhadávaním predmetov z rúk. Na dolných končatinách je typickým príkladom kompresívnej neuropatie útlak peroneál-



neho nervu za hlavičkou fibuly. Môže sa vyvinúť pri dlhodobejšej práci v podrepe alebo na kolenách. Po postavení následne pacient nie je schopný zodvihnúť špičku, hovoríme o peroneálnej paréze, pre ktorú je typická kohútia chôdza. Ďalšou príčinou mononeuropatie môže byť **poranenie nervu** (natiehanie, kontúzia, kompresia/ischémia, prerezanie...). Na základe toho, či ide o poškodenie myelínu, axónu alebo kompletne prerušenie nervu, hovoríme o neuropraxii, axonotmíze a neurotmíze. Medzi zriedkavejšie príčiny izolovanej lézie nervu patria **tumory, autoimunitné či metabolické poškodenie**.

Ak ide o rozsiahlejšie postihnutie viacerých periférnych nervov v rámci jedného plexu (cervikálny, brachiálny,

lumbosakrálny), hovoríme o **plexopatii**. Typická je difúzna porucha citlivosti a svalová slabosť v rozsahu celej končatiny alebo viacerých nervov na jednej končatine. V prípade, že pacient udáva bolesti chrbtice vystreľujúce do hornej alebo dolnej končatiny, so senzitívnymi a/alebo motorickými prejavmi, ktoré sledujú priebeh nervového koreňa (dermatóm), hovoríme o **radikulopatii**. Postihnutie viacerých nervov, aspoň na dvoch rôznych končatinách, označujeme ako **polyneuropatia**. Ak je distribúcia senzitívnych a motorických prejavov distálna a symetrická, má charakter tzv. ponožiek alebo rukavíc, hovoríme o **typickej difúznej symetrickej senzitivno-motorickej polyneuropatii**. V prípade, že ide o izolované postihnutie viacerých

nervov s asymetrickou distribúciou na rôznych končatinách, hovoríme o **mononeuropatii multiplex** alebo o tzv. **atypickej multifokálnej forme polyneuropatie** (obr. 1).

KLINICKÉ PREJAVY NEUROPATIE

Spoločnou charakteristikou polyneuropatií sú klinické príznaky z postihnutia motorických, senzitívnych a/alebo autonómnych vlákien (tab. 1).

KLASIFIKÁCIA NEUROPATIÍ

Neuropatie možno klasifikovať z viacerých hľadísk, na základe čoho môžeme cielene nasmerovať ďalšie vyšetrenia a presnejšie určiť príčinu polyneuropatie.

Z hľadiska času vzniku:

- akútne < 4. tt (tab. 2),
- subakútne,
- chronické > 8. tt (tab. 3).

Z hľadiska dominancie klinických príznakov:

- senzitivné,
- motorické,
- senzitivno-motorické,
- autonómne.

Z hľadiska typu postihnutia nervových vlákien (obr. 2):

- neuropatia hrubých vlákien,
- neuropatia tenkých vlákien.

Pri postihnutí **hrubých myelinizovaných nervových vlákien** je typickým príznakom svalová slabosť, čo možno objektívizovať vyšetrením svalovej sily (svalový test a vyšetrenie jednotlivých

Tab. 1. Príznaky polyneuropatií.

Motorické	Senzitivné	Autonómne
subj. svalová slabosť, kŕče, fascikulácie	subj. bolesť, trpnutie, mravčenie, necitlivosť, neistota pri chôdzi, pády (tma, nerovný terén)	subj. poruchy potenia, trofické kožné zmeny, kardiovaskulárne, GIT prejavy
obj. znížené/nevýbavné ŠOR, hypotrofia/atrofia svalov, paréza	obj. hyper/hypo/anestézia, alodýnia, porucha polohocitu, ataxia, pozitívny Rombergov príznak	obj. akrálna hypo/anhidróza, suchá fragilná koža, strata ochlpenia, oneskorená fotoreakcia, strata variácie RR intervalov pri dýchaní

Tab. 2. Akútne polyneuropatie.

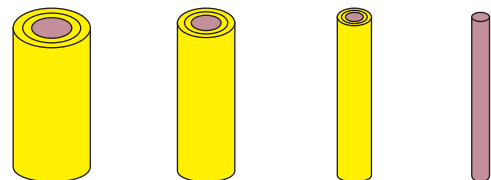
Guillainov-Barrého syndróm (GBS)
 akútna neuropatia pri porfýrii
 toxická neuropatia
 neuropatia kriticky chorých
 vaskulitída
 infekčná neuropatia
 ochorenia napodobňujúce akútnu PNP
 botulizmus

svalových skupín), vyšetrením šlachovo-okosticových reflexov, ktoré sú znížené až nevýbavné (hyporeflexia–areflexia). Pri poškodení hrubých myelinizovaných senzitivných vlákien je prítomná porucha dotykovej a vibračnej citlivosti (vyšetrenie pomocou ladičky, skúška prst–nos, päta–koleno), prítomná býva ataxia postoja a chôdze, ktorá sa zvýrazní pri zavretí očí a v tme (pozitívny Rombergov príznak). Poškodenie hrubých vlákien možno objektivizovať pomocou elektrofyziologického vyšetrenia a kondukčných štúdií (NCS).

Neuropatia tenkých myelinizovaných a nemyelinizovaných vlákien sa prejavuje ako ostrá, bodavá, páľivá bolesť, ktorá sa objavuje hlavne v pokoji, typicky v nočných hodinách. Okrem intenzívnej bolesti, ktorá nereaguje na klasickú analgetickú medikáciu, je klinický nález veľmi chudobný, RŠO sú normálne výbavné, nález na EMG/NCS je v norme. Jediný klinický test, ktorý potvrdí prítomnosť neuropatie tenkých vlákien, je porucha termickej citlivosti, t. j. porucha rozlišovania tepelného a chladového stimulu. Pri poškodení autonómnych nervových vlákien bývajú prítomné trofické kožné zmeny (tenká fragilná koža, zmena koloritu, strata ochlpenia, porucha potenia). Poruchy potenia možno otestovať pomocou voľne dostupnej zdravotníckej pomôcky, tzv. Neurotestu, ktorý sa využíva na včasné odhalenie autonómnej neuropatie pri diabete. Je to malá náplast modrej farby, ktorú si pacient nalepí na stupaj nohy. Za fyziologických okolností

Tab. 3. Chronické polyneuropatie.

diabetická distálna symetrická (axonálna) PNP
 metabolické (diabetes, hypotyreóza, celiakia...)
 toxické (alkohol, lieky, ťažké kovy – zinok, olovo, tálium, arzén)
 imunitne podmienené neuropatie (CIDP, MADSAM, MMN, DADS, asociované s paraproteínom, DADS-anti-MAG)
 hereditárne neuropatie
 indukované liekmi (nitrofurantoin, lítium, fenytoín...)
 deficit vitamínu B₁, B₆, B₁₂, E, medi
 predávkovanie vitamínom B₆
 paraproteinemické neuropatie (MGUS, mnohopočetný myelóm, Waldenströмова makroglobulinémia, POEMS)
 ochorenia spojivového tkaniva (SLE, reumatoidná artritída, Sjögrenov syndróm, systémová skleróza, sklerodermia)
 infekčné (lymská borelióza, HIV, lepra, brucelóza)
 neuropatia pri sarkoidóze
 idiopatická
 mitochondriálne ochorenia (NARP – neuropatia, ataxia, retinitis pigmentóza, MNGIE – myopatia, neuropatia, externá oftalmoplégia, gastrointestinálne ťažkosti, encefalopatia)



Z hľadiska anatomickej hrúbky postihnutých nervových vlákien:

	Aα	Aβ	Aδ	C
• neuropatia hrubých vlákien	13–20	6–12	1–5	–2–1,5
• neuropatia tenkých vlákien	80–120	35–75	5–35	–5–2,0
Motorické funkcie		Dotyk vibrácie	Ostrá bodavá bolesť	Pálenie
Svalový test NCS			Chlad	Autonómne funkcie

Obr. 2. Klasifikácia neuropatií.

Autor: Ing. arch. Marcel Šípka.

vplyvom potu dôjde k chemickej reakcii a k zmene farby na ružovú. V prípade sudomotorickej autonómnej dysfunkcie, ktorá sa prejavuje zníženou potivosťou, nedôjde k chemickej reakcii a náplast nemení farbu (tab. 4–6).

Z hľadiska distribúcie klinických príznakov rozdelujeme neuropatie na (tab. 7, 8):

- symetrické, asymetrické,
- difúzne, multifokálne, fokálne,
- typické, atypické formy.

Tab. 4. Senzitívne bolestivé neuropatie.

diabetická bolestivá neuropatia
 toxické neuropatie (arzén, tálium)
 amyloidná transtretínová neuropatia
 neuropatie pri vaskulitídach
 HIV neuropatia
 Fabryho choroba
 kryptogénna senzitívna neuropatia
 senzitívna ganglionopatia (paraneoplastická s pozitívou anti-Hu, Sjögrenov syndróm, neurooptia indukovaná toxickým pôsobením vitamínu B₆, cisplatiny)
 senzitívna forma CIDP

Tab. 5. Neuropatie s dominantnými autonómnymi prejavmi.

diabetická autonómna neuropatia
 Guillainov-Barrého syndróm
 toxické neuropatie (ťažké kovy, organické rozpúšťadlá, akrylamid, cisplatina, vinkristín, paclitaxel, amiodaron)
 paraneoplastické a imunitne podmienené neuropatie (Sjögrenov syndróm, zmiešané ochorenie spojiva, lupus, reumatoidná artritída)
 amyloidná neuropatia
 hereditárne neuropatie (HSAN, porfýria, Fabryho choroba, Tangierova choroba...)
 neuropatia indukovaná vinkristínom
 infekčné neuropatie (difteria, lepra, HIV...)

Tab. 6. Motorické neuropatie a ochorenia imitujúce motorické neuropatie.

porfýrie
 otrava olovom
 multifokálna motorická neuropatia (MMN)
 Guillainov-Barrého syndróm
 CIDP (senzitívne motorická PNP, ale dominuje svalová slabosť)
 ochorenia, ktoré imitujú motorickú neuropatiu
 amyotrofická laterálna skleróza (ALS)
 spinobulbárna muskulárna atrofia (Kennedyho choroba), spinálna muskulárna atrofia (SMA)
 distálna myopatia

Tab. 7. Fokálne a asymetrické formy neuropatií.

hereditárna neuropatia so sklonom k tlakovým obrnám (HNPP)
 úžinové syndrómy
 plexopatie (brachiálna, lumbosakrálna)
 radikulopatie
 multifokálna motorická neuropatia
 neuropatia pri vaskulitídach
 asymetrický variant CIDP (MADSAM)
 sarkoidóza
 ochorenia motoneurónu (ALS)

Tab. 8. Neuropatie s postihnutím tvárového nervu.

GBS a varianty (Miller-Fisher syndróm, faryngo-cerviko-brachiálny typ GBS)
 lymská borelióza
 sarkoidóza
 HIV
 CIDP
 sarkoidóza
 meningeálna karcinomatóza
 lymfóm
 leukémia
 syfilis
 vaskulitídy

Z hľadiska prevahy poškodenia jednotlivých štruktúr nervových vlákien delíme neuropatie na:

- axonálne,
- demyelinizačné.

Či ide o primárne poškodenie axónu alebo myelínu, môžeme zistiť pomocou objektívnej elektrofyziologickej vyšetrovacej metódy – elektroneurografie (ENG) alebo kondukčných štúdií (NCS). Pri stimulácii periférneho nervu povrchovou stimulačnou elektródou dochádza ku kontrakcii svalu (ktorý je príslušným nervom inervovaný), čo môžeme vidieť v podobe

vizuálnej motorickej odpovede, ktorú môžeme merať. Motorickú odpoveď registrujeme pomocou povrchových lepiacich elektród, ktoré nalepíme do stredu bruška svalu, čím získame komplexný motorický akčný potenciál tzv. CMAP. Pri stimulácii senzitivných nervových vlákien získame informáciu o stave periférnych senzitivných vlákien tzv. SNAP. **Primárne demyelinizačná lézia** sa prejaví najmä spomalením rýchlosti vedenia príslušným nervom, predĺžením distálnej latencie a predĺžením trvania CMAP/SNAP.

Primárne axonálna lézia sa prejaví poklesom amplitúdy pri relatívne za-

chovanej rýchlosti vedenia a latencie CMAP/SNAP. Mierny pokles rýchlosti vedenia a predĺženie latencie môže byť spôsobené stratou najrýchlejšie vedúcich axónov, čo sa môže mylne interpretovať ako demyelinizačná lézia.

Z hľadiska etiológie rozdeľujeme neuropatie na:

- primárne,
- sekundárne.

PRIMÁRNE NEUROPATIE

O **primárnych neuropatiách** hovoríme vtedy, ak nie je známa noxa, ktorá uve-

dený typ neuropatie spôsobila. Do tejto skupiny patria vrodené **hereditárne neuropatie, autoimunitne podmienené zápalové neuropatie a idiopatické neuropatie**, kde aj po komplexnom a extenzívnom vyšetrení sa príčina neuropatie nezistí.

Zo skupiny **hereditárnych neuropatií** pomerne veľkú skupinu predstavujú geneticky podmienené distálne symetrické senzitivné motorické polyneuropatie typu Charcot-Marie-Tooth (CMT). Vyznačujú sa nenápadným pomalým priebehom, keď pacient nepocituje žiadne ťažkosti, ale v rámci klinického vyšetrenia si práve lekár všimne vysokú klenbu nohy a kladivkové prsty (pes cavus). Následne cieľenou anamnézou možno zistiť opakované vyvrtnutia členkov, úrazy a pády z dôvodu porušenej senzitivity, poruchy chôdze aj u iných členov rodiny (rodičia, súrodenci, starí rodičia). V rámci hereditárnych neuropatií je potrebné myslieť na neuropatie, ktoré sú v dnešnej dobe liečiteľné, a to neuropatiu pri Fabryho chorobe a familiárnu transthyretínovú amyloidnú neuropatiu (TTR FAP).

Familiárna transthyretínová amyloidná neuropatia predstavuje zriedkavé ochorenie s autozomálne dominantným typom dedičnosti. Ochorenie spôsobuje abnormálny proteín – transthyretín, ktorý sa transformuje na amyloid, ukladá sa do periférnych nervov a postupne ich deštruuje. Ide o multisystémové ochorenie, ktoré má progredujúci charakter a neliečené končí fatálne. Ochorenie sa manifestuje v dospelosti ako **ťažká progredujúca senzitivná, autonómna a motorická neuropatia**, v popredí sú v úvode najmä senzitivné a autonómne prejavy (parestézie, bolestivá neuropatia tenkých vlákien, rýchly pocit nasýtenia, nevysvetliteľné chudnutie, obojstranný syndróm karpálneho tunela, neskôr ťažký motorický deficit a atrofie svalov). Diagnózu definitívne potvrdí DNA ako dôkaz mutácie transthyretínového génu. Vo včasných štádiách je indikovaná liečba, ktorá zabráni transformácii transthyretínu na amyloid, čím nedochádza k ukladaniu amyloidu a deštrukcii periférnych nervov.

Fabryho choroba predstavuje metabolické lyzozómové ochorenie s mutáciou viazanou na X-chromozóm, výsledkom ktorej je znížená alebo chýbajúca aktivita enzýmu alfa-galaktozidázy, čím dochádza k ukladaniu depozitov globotriosylceramidu v rôznych tkanivách. Prvým príznakom už v detskom veku môžu byť práve **príznaky bolestivej neuropatie tenkých vlákien** – páľivá bolesť, akroparestézie, trpnutie, mravčenie a rôzne orgánové komplikácie. V diagnostike má zásadný význam genetické vyšetrenie a pri potvrdení sa indikuje enzymatická substitučná liečba.

Druhá skupinu primárnych neuropatií predstavujú **autoimunitne podmienené neuropatie**, ktoré sa vyznačujú akútnym (GBS, Millerov-Fisherov syndróm), subakútnym či chronickým priebehom (CIDP, MMN, MADSAM, DADS, CIDP asociovaná s paraproteínom). Ich včasné rozpoznanie je zásadné, keďže ide o skupinu liečiteľných neuropatií, čím predídeme ireverzibilnému poškodeniu nervov. Klinické príznaky sa môžu objaviť z plného zdravia, alebo môže byť spúšťačom respiračný/gastrointestinálny infek, keď imunitný systém vytvára protilátky proti vírusovému/bakteriálnemu antigénu, ktoré následne napádajú antigény na povrchu periférnych nervov (tzv. skřížená reakcia). Typickým príkladom akútne prebiehajúcej imunitne podmienenej polyneuropatie je Guillainov-Barrého syndróm. Ide o akútne prebiehajúcu senzitivno-motorickú polyneuropatiu, ktorá sa v priebehu niekoľkých hodín až dní (maximálne 2 týždne) prejavuje postupne sa zväčšujúcou svalovou slabosťou a trpnutím dolných končatín s následným ascendentným šírením na horné končatiny; ochorenie postihuje aj hlavové nervy, nervy inervujúce dýchacie svaly (hrozí respiračná insuficiencia), prehltacie svaly (rozvoj bulbárneho syndrómu s poruchou reči a prehltania), autonómne nervy (inervujúce srdcový sval s rizikom rozvoja arytmie a náhlej kardálnej smrti). Pacienti vyžadujú hospitalizáciu na jednotkách intenzívnej starostlivosti a monitoring vitálnych funkcií.

Liekom prvej voľby sú intravenózne imunoglobulíny (IVIG). Ochorenie prebieha typicky monofázicky, len zriedka boli zaznamenané recidívy GBS u toho istého pacienta.

Pri subakútnom, relaps-remitujúcom alebo chronickom priebehu (rozvoj príznakov dlhšie ako 8 týždňov) môže ísť o imunitne podmienenú **chronickú zápalovú demyelinizačnú polyneuropatiu (CIDP)**, ktorá sa prejavuje symetrickou svalovou slabosťou a trpnutím končatín, nielen distálne, ale typicky aj proximálne (v oblasti pletencových svalov). Príčina ani spúšťač CIDP nie je známy. Diagnóza CIDP sa stanoví na základe splnenia presne definovaných klinických, elektrofyziologických a laboratórnych kritérií, pričom musia byť vylúčené iné sekundárne príčiny primárne demyelinizačnej polyneuropatie. CIDP vyžaduje dlhodobú imunosupresívnu liečbu (kortikoidy, IVIG) s postupnou redukciou dávky podľa vývoja klinického stavu a nálezu na NCS.

Typickým príkladom asymetrickej formy imunitne podmienenej neuropatie je **multifokálna motorická neuropatia (MMN)**. Ochorenie začína typicky na jednej hornej alebo dolnej končatine, keď sa postupne vyvinie svalová slabosť v priebehu jedného nervu (mononeuropatia), napr. prepádávanie ruky do palmárnej flexie (tzv. príznak labutej šije pri lézii n. radialis) alebo prepádávanie špičky (tzv. kohútia chôdza pri lézii n. peroneus). Okrem svalovej slabosti pacient môže pociťovať kŕče a záškľby svalov (tzv. fascikulácie), pričom citlivosť zostáva neporušená. Diagnóza sa stanoví na základe postupného rozvoja asymetrickej motorickej multifokálnej neuropatie a nálezu tzv. kondukčných blokov na NCS. Ochorenie veľmi dobre reaguje na liečbu IVIG, keď dochádza pomerne rýchlo k úprave stavu. MMN môže svojim priebehom pripomínať závažné rýchlo progredujúce neurodegeneratívne ochorenie – amyotrofickú laterálnu sklerózu. ALS sa vyznačuje difúznymi fascikuláciami a atrofiami svalov pri relatívne zachovanej svalovej sile a tiež klinickým nálezom postihnutia py-

ramídových dráh. Na NCS dominuje axonálna motorická neuropatia bez prítomnosti kondukčných blokov.

Pacienti s imunitne podmienenými polyneuropatiami zostávajú v dispenzárnej starostlivosti neurológa. Pri nízkej začiatkovej dávke alebo rýchlym vysadzovaním imunosupresívnej medicíny (kortikosteroidy, IVIG) hrozí riziko relapsov s ťažším priebehom. Pri oneskorení začatia adekvátnej terapie dochádza k ireverzibilnému poškodeniu periférnych nervov, ktoré už môže byť nezvratné.

SEKUNDÁRNE NEUROPATIE

Sekundárne neuropatie bývajú vyvolané rôznymi faktormi: môžu byť súčasťou alebo komplikáciou metabolických, systémových, nádorových ochorení, môžu byť zapríčinené rôznymi toxickými vplyvmi (lieky, drogy, alkohol, rádioterapia, chemoterapia) alebo sú dôsledkom nutričného deficitu. Pre lepšiu prehľadnosť ich môžeme rozdeliť do nasledujúcich skupín:

- **metabolické ochorenia** – **diabetes mellitus**, porfýrie,
- **orgánové postihnutia** – hepatopatia, nefropatia, endokrinopatie, malignity,
- **systémové ochorenia** – lupus erythematosus, polyarteritis nodosa, Sjögrenov syndróm, sarkoidóza,
- **toxické vplyvy a lieky** – **alkohol**, kokaín, organofosfáty (poľnohospodárstvo), trichlóretylén (spracovanie gúmy), akrylamid (výroba plastov), olovo (výroba batérií a náterov), terapeutické ožarovanie a početná skupina liekov, predávkovanie vitamínom B₆,
- **očkovanie a infekcie v predchrobí** – vakcinácia proti chrípke, hepatitíde, prekonaná gastroenteritída a iné.

DIAGNOSTIKA

Diagnostikovať prítomnosť polyneuropatie možno vo väčšine prípadov už na základe anamnézy a jednoduchého klinického vyšetrenia pacienta. Pátrame po prítomnosti subjektívnych a objektívnych senzitivných, motorických a autonómnych príznakov.

Prítomnosť bolesti, trpnutia (parestézie), pálenia (dyzestézie), alodýnie

(dotyk vnímaný bolestivo) smeruje diagnostiku ku skupine ochorení sprevádzaných **neuropatiou tenkých vlákien**.

Neistota pri chôdzi, najmä pri zavretí očí alebo v nočných hodinách, a zníženie vibračnej citlivosti svedčí o porušení hlbokéj citlivosti, t. j. o **neuropatii hrubých vlákien**. Neuropatiu hrubých vlákien možno objektivizovať elektrofyziologickým EMG/NCS vyšetrením. Pri neuropatii tenkých vlákien bude EMG/NCS vyšetrenie v norme.

Nepřítomnosť alebo oneskorenie pupilárneho reflexu, nepřítomnosť variácie frekvencie srdca pri dýchaní v dlhšom zázname EKG (tzv. respiračná arytmia) môže vyvolať podozrenie na **autonómnou neuropatiu**. Jednoduchá a časovo nenáročná je i diagnostika ortostatickej hypotenzie. Kritériom jej prítomnosti je pokles systolického tlaku ≥ 20 mm ortuťového stĺpca a/alebo ≥ 10 mm diastolického tlaku do 3 minút po zmene polohy z ľahu do sedu alebo postoja.

Súčasťou klinického vyšetrenia je i aspexia končatín zameraná na zhodnotenie trofiky kože a jej adnexov a kĺbových deformít. Strata ochlpenia na predkoleniach môže byť i iniciálnym príznakom počínajúcej neuropatie. Prítomnosť vysokej klenby nohy charakteru „pes cavus“ môže nasmerovať diagnostickú úvahu k **hereditárnym neuropatiám**.

V anamnéze sa zameriavame na výskyt určitých ochorení (napr. diabetes, celiakia), expozíciu toxických agensov (alkohol, drogy), užívanie niektorých liekov, očkovanie, prekonaný respiračný alebo gastrointestinálny infekčný, poštipanie (napr. kliešťom), výskyt polyneuropatie v rodine (hereditárne neuropatie).

V rámci diferenciálnej diagnostiky je dôležité zhodnotenie časového vývoja neuropatie (**akútne alebo chronické**), a tiež to, či ide o **typický alebo atypický** priebeh neuropatie, čo nasmeruje diagnostiku k určitej skupine neuropatií.

Základné neurologické vyšetrenie zahŕňa:

Vyšetrenie šľachovo-okosticových reflexov (RŠO), ktoré bývajú pri polyneuropatii typicky znížené (hyporeflexia) až nevýbavné (areflexia).

Vyšetrenie svalovej sily (proximálna a/alebo distálna slabosť, symetricky alebo asymetricky znížená, difúzne/multifokálne znížená – typicky pri motorických neuropatiách).

Vyšetrenie citlivosti – **dotykovej** (vatomý tampón), **termickej** (teplé a studené podnety, tipterm), **algickej** (ostrý predmet) a **hlbokej** (postoj so zavretými očami, chôdza, vibračná citlivosť pomocou ladičky).

Vyšetrenie postoja (aj so zavretými očami) a chôdze.

Elektrofyziologické metódy (kondukčné štúdie – NCS, ihlová elektromyografia – EMG) predstavujú zlatý štandard v diferenciálnej diagnostike neuropatií pri postihnutí hrubých vlákien. Kondukčné štúdie (vyšetrenie senzitivných SNAP a motorických neurogramov CMAP) pomáhajú určiť, či ide o primárne axonálne alebo demyelinizačné poškodenie, difúzne alebo multifokálne, dominantne motorické alebo senzitivne postihnutie; slúžia na potvrdenie kompresie nervov vo fyziologických úžinách, odhalenie subklinických foriem polyneuropatií, sledovanie progresie, event. zlepšenie po liečbe. Ihlová EMG nám pomáha hlavne v diferenciálnej diagnostike svalovej slabosti, či ide o primárne neurogénne, myogénne alebo prednoroňové poškodenie.

Dôležité je si uvedomiť, že senzitivita kondukčných štúdií v diagnostike neuropatií tenkých vlákien je veľmi nízka až nulová. Preto nie je žiadnym prevapením normálny nález kondukčných štúdií pri najčastejšej forme neuropatie tenkých vlákien – a to bolestivej formy diabetickej neuropatie. Na včasný záchyt autonómnej dysfunkcie možno použiť už vyššie spomínaný Neurotest.

V diagnostike autonómnej neuropatie poskytuje štandardný EMG prístroj možnosť vyšetrenia sympatikovej kožnej odpovede, ktorá je odrazom funkcie sympatikových sudomotorických vlákien končatinových nervov, a zhodnotenie variácie frekvencie srdca pri dýchaní sledovaním R-R intervalov pri snímaní elektrokardiogramu.

Spektrum laboratórných vyšetrení využívaných v diagnostike neuropatií je

rovnako široké ako ich etiológia. Výber laboratórnej metódy je limitovaný vždy jej senzitivitou a hlavne špecifickosťou pre predpokladanú etiológiu neuropatie. Voľba a interpretácia každého testu musí byť v kontexte s klinickým a elektrofyziologickým nálezom, čo zvyšuje jeho špecifickosť. Preto možno rozdeliť laboratórne metódy na základné a špecifické.

Základné laboratórne vyšetrenia predstavujú určitý skrining pri hľadaní príčiny neuropatie. Štatisticky najvyššia senzitivita a špecifita sa zistila pri stanovení hladiny glykémie, vitamínu B₁₂ a jeho metabolitov (kyselina metylmalónová, homocysteín) a imunofixaçnej elektroforézy bielkovín. V prípade neurčitej abnormality glykémie a prítomnosti symetrickej distálnej senzitivnej neuropatie s bolesťou je plne indikovaný orálny glukózo-tolerančný test.

Špeciálne vyšetrenia s využitím imunologických, biochemických, imunohistochemických metód a metód molekulárnej genetiky by mali byť zvolené cielene pri zužovaní etiologického spektra neuropatií.

Zobrazovacie metódy (USG, MR) sa čoraz častejšie uplatňujú v rámci diferenciálnej diagnostiky neuropatií, a to za účelom vylúčenia kompresie, štrukturálnej lézie (napr. tumor, zápalové zmeny) na pátranie po prítomnosti hypertrofie,

multifokálneho alebo difúzneho postihnutia, prípadne na odhalenie aktívneho zápalového procesu nervových koreňov a plexov pri imunitne podmienených neuropatiách.

Biopsia nervu sa v diagnostike polyneuropatií vďaka rozvoju molekulárno-genetických, laboratórnych a zobrazovacích metód uplatňuje v súčasnosti len veľmi ojedinele. Indikovať ju možno ako doplnkovú metódu v prípade neobjasnených neuropatií s atypickým priebehom, pri vaskulitických neuropatiách alebo sarkoidóze. Biopsia kože a meranie hustoty intraepidermálnych tenkých vlákien má svoje miesto v diagnostike bolestivých tenkovláknových neuropatií.

ZÁVER

Prvotný záchyt neuropatie lekármi prvého kontaktu je základom pre včasné rozpoznanie príčiny a následne pre úspešnú terapiu. V rámci diferenciálnej diagnostiky neuropatií je potrebné identifikovať liečiteľné formy polyneuropatií, čím predídeme ireverzibilnému poškodeniu periférneho nervu, a významne tak zlepšime kvalitu života pacienta. Molekulárno-genetické vyšetrenie nám môže pomôcť odhaliť niektoré už v dnešnej dobe liečiteľné polyneuropatie (transtyretnová amyloidná polyneuropatia, neuropatia pri Fabryho cho-

robe). V prípade neliečiteľných foriem sa, naopak, vyhneme extenzívnym a opakovaným vyšetreniam, hospitalizáciám a zbytočnému užívaniu liekov. Na základe edukácie pacientov, zdravotníckych pracovníkov, neustáleho rozvoja diagnostických a terapeutických možností možno očakávať, že počet neadekvátne a nesprávne liečených polyneuropatií bude klesať.

Použitá literatúra

- Grofik M, Cibulka M. Praktické aspekty diagnostiky a liečby diabetickej polyneuropatie. *Súč Klin Pr* 2020; 1: 11–16.
- Kučera P. Problematika neuropatie v klinickej praxi. *Neurológia* 2010; 5(2): 55–59.
- Lau KHV. Laboratory evaluation of peripheral neuropathy. *Semin Neurol* 2019; 39(5): 531–541. doi: 10.1055/s-0039-1691749.
- Lehmann CH, Wunderlich G, Fink G et al. Diagnosis of peripheral neuropathy. *Neurol Res Pract* 2020; 2: 20. doi: 10.1186/s42466-020-00064-2.
- Siao P, Kaku M. A clinician's approach to peripheral neuropathy. *Semin Neurol* 2019; 39(5): 519–530. doi: 10.1055/s-0039-1694747.

Autorka článku nedeklarovala žiaden konflikt záujmov.

MUDr. Monika Turčanová Koprúšáková
Neurologická klinika
JLF UK a UN Martin
koprusakova@gmail.com