



Standardy diagnostiky a léčby diabetické neuropatie

Předmětem standardu je včasná diagnostika diabetické neuropatie (**senzitivně-motorická polyneuropatie** a **autonomní neuropatie**) v rámci diabetologického vyšetření a vymezení hranic spolupráce diabetologa a neurologa při diagnostice a léčbě této mezioborové komplikace.

1. Charakteristika standardu

Definice. Diabetická neuropatie (DN) je chronickou komplikací diabetu. Na základě mezinárodního konsenzu lze diabetickou neuropatii definovat jako nezánettivé poškození funkce a struktury periferních somatických nebo autonomních nervů na podkladě metabolicko-vaskulární patofyziologie. Vždy je nutné vyloučit jinou příčinu vzniku než diabetes. Onemocnění je značně heterogenní. Postihuje různé části nervového systému, a proto se prezentuje různými klinickými projevy. Podle závažnosti onemocnění jsou přítomné subjektivní a/nebo objektivní příznaky poruchy funkce nervu (Boulton et al., 2005).

Klasifikace. Nejčastější a nejracionálnější je dělení na neuropatii symetrickou a asymetrickou. Obě skupiny se mohou vzájemně kombinovat. V příloze č.1 je uvedena klasifikace DN (Klasifikace a formy diabetické neuropatie, Ambler, 1998). Nejčastější formou diabetické neuropatie je symetrická **senzitivně-motorická polyneuropatie** (synonymum: somatická) a **autonomní neuropatie**. Těmto dvěma formám je věnována podstatná část standardu.

2. Epidemiologická charakteristika

Údaje o postižení diabetickou neuropatií se v literatuře značně liší a pohybují se v rozmezí od 25-90% diabetiků (Dyck et al., 1997). Tento rozptyl je dán skutečností, že jak senzitivně-motorická, tak autonomní neuropatie může probíhat dlouho asymptomaticky. Prevalence dále záleží na složení zkoumané populace diabetiků a v neposlední míře na metodice vyšetřování neuropatie. Diabetická neuropatie se může manifestovat v různé fázi trvání diabetu. Některé fokální typy mohou dokonce předcházet stanovení diagnózy diabetu.

3. Stručný patofyziologický princip

Patogeneze DN je multifaktoriální. Je důležitý jak vaskulární, tak metabolický faktor. DN se dále spojuje s rizikovými faktory, které jsou typické i pro ostatní mikro a makrovaskulární komplikace. K těmto faktorům patří hypertenzní nemoc, dyslipidémie, kouření a obezita. K dalším faktorům, které ovlivňují její rozvoj, patří délka trvání diabetu, věk nemocného a jeho výška. Kromě nedostatečné kompenzace diabetu je škodlivé i kolísání glykémie během dne (Dyck et al, 1999). Chybení C-peptidu u diabetiků 1. typu způsobuje určité odlišnosti v patogenezi neuropatie u obou typů diabetu. Pochopení patogeneze DN naznačuje, kterými cestami by se měla ubírat prevence i léčba neuropatie.

4. Klinická charakteristika

4.1. Klinický obraz senzitivně-motorické polyneuropatie

Senzitivně-motorická polyneuropatie je charakterizována pálivými, řezavými a palčivými bolestmi nohou a distálních partií bérků, pocitem neklidu v nohou, mravenčením prstů. Bolesti jsou většinou v klidu a při zátěži se mírní. Bolesti výrazně snižují kvalitu života diabetika a vyžadují analgetickou léčbu a léčbu hypnotiky (senzitivní-senzorická neuropatie). Dalším projevem neuropatie je ztráta citlivosti nohou. Diabetik necítí tlakovou bolest ani bolest při vznikajícím zánětu. Je ohrožen rozvojem flegmóny, gangrény a amputace (syndrom diabetické nohy). Dalším projevem neuropatie je svalová slabost a zhoršená kloubní pohyblivost nohou, ale i dalších tělesných partií (motorická neuropatie).

4.2. Klinický obraz autonomní neuropatie

Klinický obraz autonomní neuropatie (AN) se odvíjí od postižení jednotlivých systémů. Většinou se jako první manifestuje postižení kardiovaskulárního systému. Pro přehled jsou uvedeny klinické projevy AN u jednotlivých systémů v tabulce v příloze č.2. (Tabulka: Klinický obraz autonomní neuropatie)

5. Diagnostika a diferenciální diagnostika

5.1. Diagnostika senzitivně-motorické polyneuropatie

Diagnostika, klasifikace, stanovení tíže - staging i terapie neuropatie je na rozhraní specializace diabetologa a neurologa. Prevence a léčba komplikací (diabetická nohy) je součástí práce diabetologa. Diferenciální diagnostiku neuropatie provádí neurolog (borelióza, chronické otravy, alkohol...).

Pro diagnostiku senzitivně-motorické neuropatie svědčí přítomnost tří základních kritérií: 1. subjektivní příznaky, 2. objektivní nález a 3. elektrodiagnostika (Ambler, 1998).

V ambulancích diabetologů postačuje vyšetření prvních dvou kritérií.

Při zjišťování **subjektivních příznaků** může usnadnit diagnostiku i speciální **dotazník** (Příloha č. 3). Již podle něj lze vyslovit podezření, ale jeho senzitivita a především specifita je velmi nízká.

V diabetologické ordinaci, nebo v ordinaci internisty či praktického lékaře je nutné minimálně 1x ročně provést vyšetření na průkaz senzitivně-motorické neuropatie včetně pečlivého vyšetření nohou. (Příloha č.4: Diagnostika senzitivně-motorické neuropatie).

Vyšetření neurologem je indikováno v následujících případech:

- K objasnění příčiny neuropatie, k provedení klasifikace a k stanovení závažnosti DN
- Při výraznější změně klinické symptomatologie neuropatie
- K posouzení závažnosti neuropatie při jiných projevech postižení nervového systému (cévní příhody mozkové, kořenové léze)

Vyšetření senzitivně-motorické polyneuropatie v ambulanci diabetologa (internisty, praktického lékaře)

- Přístrojové vybavení: 10g nylonové Semmesovo-Weinsteinovo filamentum, graduovaná ladička 128Hz, případně biothesiometr.
- Personální zajištění: vyšetření provádí zaškolený pracovník, hodnotí lékař
- Časová náročnost: 15 - 20 minut

Povrchové čítí (lze použít pouze jedno z uvedených vyšetření). Vyšetření taktilního čítí je nesmírně důležité, protože při jeho poruše je průkazně vysoké riziko vzniku diabetické nohy. Ukazuje na poškození převážně tenkých vláken. Pacienta je třeba

okamžitě edukovat, vybavit vhodnou preventivní obuví a preventivními vložkami do bot.

□ Taktilní čítí (10g monofilamenta)

Vyšetření taktilního čítí je prováděno na 4 místech z plantární strany nohy. Na palci, 1. metatarzofalangeálním kloubu, 5. metatarzofalangeálním kloubu a na patě. Filamenta jsou přikládána mimo oblast hyperkeratóz na obě nohy. Dohromady je vyšetřováno 8 bodů. Když je nález 1 a více necitlivých bodů z 8 vyšetřených, jedná se o pozitivní nález závažné poruchy taktilního čítí. Pacient při vyšetření leží na zádech, má zavřené oči. Filamentum je přikládáno tak, aby během jedné sekundy při lehkém dotyku došlo k jeho prohnutí. Pacient má odpovědět "ano", když cítí dotyk a určit i místo dotyku.

□ Diferenciace ostrých a tupých podnětů

Nejlépe je rozlišovat mezi vjemem "ostrým" - (tupá jehla) a "tupým" - (ploška, např. sirka). Výsledek je vyjadřován počtem správných odpovědí, lomených počtem stimulací. Za abnormální je považováno 6 a méně správných odpovědí z 10 stimulací.

Hluboké (vibrační) čítí (lze použít pouze jedno z uvedených vyšetření)

□ Graduovaná ladička 128 Hz

Měření pacienta probíhá vleže v klidném prostředí po předchozím vysvětlení charakteru vjemu. Pacient je relaxovaný a má zavřené oči. Ladička je přikládána z dorzální strany na bazi distální falangy z nehtové strany, nebo na 1. metatarz, dále na distální interfalangeální kloub II. a III. prstu. Bere se v úvahu průměr ze 3 po sobě následujících měření pro každou končetinu zvlášť. Ladička je graduována do 8 stupňů. Za jednoznačně abnormní nález ve věkové skupině do 50 let je považován práh vibračního čítí nižší nebo rovný 3 a nad 50 let věku nižší nebo rovný 5 .

□ Biothesiometr (elektrický vibrometr)

Měření pacienta probíhá vleže v klidném prostředí. Pacient je relaxovaný a má zavřené oči. Nejprve je nutno pacienta seznámit s charakterem vjemu přiložením přístroje na metakarp ruky. Potom se přiloží vibrační sonda na bazi distální falangy z nehtové strany tak, aby vytvářela stabilní tlak vyvolaný hmotností přístroje. Pozvolna je zvyšována amplituda přidáváním voltáže. Ve chvíli, kdy pacient pocítí vibrace, oznámí to slovem "nyní". Hodnotí se průměr 3 po sobě jdoucích měření prahu vnímání vibrace (VPT- vibratory perception threshold) na obou končetinách. Výsledek je nutné aproximovat na věk. Na přítomnost neuropatie svědčí vibrační práh nad 10 - 15 V do 40 let, nad 25 V do 50 let věku a 30 V u osob starších 50 let.

5.2. Diagnostika autonomní neuropatie

Diagnóza na přítomnost AN se provádí u rizikové skupiny a u diabetiků 1.a 2. typu s přítomností symptomů od postižení jednotlivých systémů.

Riziková skupina vhodná k pravidelnému vyšetřování AN

- -při první manifestaci periferní neuropatie
- -při trvání diabetu více než 10 let
- -při nejasné klidové tachykardii, při ortostatických hypotenzích
- -před operací v celkové anestezii u rizikových pacientů
- -při anamnéze němé ischemie myokardu
- -při vzniku syndromu diabetická noha
- -při těhotenství diabetičky s trváním diabetu více než 5 let
- -při monitoraci farmakoterapie, při cytostatické léčbě
- -při dávkování tělesné zátěže
- -pro posudkové účely, pro pracovní zařazení
- -při nepoznaných hypoglykemiích

Pozn.: Vyšetření na autonomní neuropatii není účelné provádět u polymorbidních diabetiků, alkoholiků, nebo po předchozí hypoglykémii, kdy jsou výsledky testů ovlivněny jinými faktory.

Pro první kontakt s nemocným byl Konsenzuální konferencí v Žinkovech v r.1997, schválen jednoduchý **dotazník na přítomnost autonomní neuropatie** (Příloha č. 5). Týká se přítomnosti (resp. nepřítomnosti) symptomů postižení jednotlivých orgánů. Senzitivita i specificita dotazníku je nízká. Je nezbytné vždy vyloučit organickou příčinu symptomů nemocného. Pokud není přítomná organická příčina popisovaných symptomů, je vhodné potvrdit přítomnost autonomní neuropatie speciálními testy (Příloha č. 6).

Diferenciální diagnostika. Autonomní neuropatie u diabetiků může být rovněž způsobena jinými vlivy, např. chronickou renální insuficiencí, alkoholismem, amyloidózou. Diferenciální diagnostiku provádí internista, diabetolog.

Vyšetření kardiovaskulární autonomní neuropatie v diabetologii

Klinické vyšetření diabetika ani dotazník není vhodný pro **včasnou** diagnostiku. Z těchto důvodů je vhodné provádět speciální **kardiovaskulární testy (KV)**, které mohou být pozitivní i v případě, že nejsou ještě přítomné typické symptomy. Na základě Konsenzuální konference českých a slovenských diabetologů a neurologů (Žinkovy, březen 1997) byly doporučeny kardiovaskulární testy pro diabetologickou ambulanci a pro diabetologické centrum. Doporučené testy korespondují s doporučením Americké diabetologické společnosti. Přehled vybraných KV testů je uveden v příloze č. 6.

Standardizace testu

Protože autonomní nervový systém je ovlivňován řadou zevních i vnitřních faktorů, je nutné při provádění KV testů dodržovat určité standardní podmínky. Vyšetřování se provádí nalačno (u inzulínovaných diabetiků po ranní aplikaci inzulínu, cca. 2 hodiny po posledním jídle). Dvanáct hodin před testem je zakázáno kouřit, pít kávu i alkohol. Test ovlivňují léky s anticholinergními účinky (např.: některá spasmolytika, antidepresiva, antihistaminika), dále sympatikomimetika, parasympatikomimetika, antihypertenzíva (diuretika, beta-blokátory, ACE-inhibitory, alfa- a betalytika /prazosin/, kombinovaná alfa- a betalytika /labetalol/ a nepřímá sympatolytika), kardiotonika, kortikosteroidy, a proto je žádoucí je po zvážení 12 hodin před testem vysadit. Výsledek vyšetření může zkreslit i proběhlá hypoglykémie. Vyšetřovaný má být v klidu, metabolicky stabilizován, bez akutního interkurentního onemocnění v posledních 48 hodinách.

Doporučení pro vyšetření autonomní neuropatie pro diabetologickou ambulanci.

Diabetolog vysloví podezření na autonomní neuropatii na základě **dotazníku**, dále podle **klidové tachykardie více než 100/min** zachycené na EKG křivce. Provádí vyšetření **reakce systolického krevního tlaku na ortostázu**. Od roku 2004 lze pomocí **Neuropadu** zjistit poruchu sudomotorické funkce na nohách. Při pozitivitě symptomů a těchto jednoduchých testů (*popis následuje*) je vhodné doporučit vyšetření KV testů na přítomnost autonomní neuropatie v nejbližším Diabetologickém centru. I v ambulanci terénního diabetologa nejdříve vždy vyloučíme organickou příčinu potíží.

*Pozn: Dosud doporučovaný **Test variability srdeční frekvence při hlubokém dýchání** (vyšetření funkce parasympatiku) se v současných Standardech již*

nedoporučuje. Jeho provádění a hlavně hodnocení bylo časově velice náročné. V současné době se KV testy provádějí zásadně za pomoci speciálních přístrojů a nikoliv pouze na základě dlouhého záznamu EKG křivky jako dříve.

Reakce systolického krevního tlaku na ortostázu

(odhalení poruchy sympatiku)

Provedení testu :3minuty klid na lůžku, změřit basální TK, pak se vyšetřovaný bez pomoci jiné osoby během 2-4 sekund postaví a měří se TK po 1 a po 5 minutách po postavení.

Za patologii se považuje pokles systolického TK o více než o 30 mm Hg.

Doporučení pro vyšetření autonomní neuropatie pro diabetologické centrum

Vyšetření kardiovaskulární autonomní neuropatie pomocí KV testů

Předpokladem kvalitně provedeného vyšetření kardiovaskulární AN jsou v současné době **telemetrické přístroje** sloužící k počítačovému zpracování variability srdeční frekvence (VSF). (např. VariaPulseTF3 nebo jeho modernější verze VariaCarioTF4). Přístroje vyhodnotí časovou analýzu variability srdeční frekvence (tzv. Ewingova baterie : 1. test klidového dýchání, 2. test hlubokého dýchání, 3. Valsalvův manévr, 4. reakce TF na ortostázu a 5. izometrický úchop) a provádí také spektrální analýzu variability srdeční frekvence z polohy leh-stoj-leh.

Popis KV testů, definice vybraných parametrů Ewingovy baterie, normy, jejich aproximace na věk a interpretace výsledků kardiovaskulární autonomní neuropatie jsou v příloze 7a-c.

Spektrální analýza VSF je interpretačně náročná. Popis vybraných parametrů a jejich hodnocení je součástí každého manuálu přístroje. Prezentace je nad rámec Standardů.

Časová náročnost vyšetření KV testů přístrojem: Ewingova baterie + spektrální analýza: 40 min záznam a cca 5 minut interpretace lékařem.

Personální zajištění : záznam provádí zaškolený personál, interpretaci výsledků lékař

Poznámka - *pro nespecifičnost, nejednotnost v hodnocení, resp. pro limitující kontraindikace nezařazujeme do základní série vyšetření Valsalvův manévr (CAVE retinopatie!), test izometrického úchopu, i hodnocení QTc intervalu na EKG křivce.*

Vyšetřování ostatních testů na autonomní neuropatii se provádí jen vzácně. Patří sem např. vyšetřování rychlosti žaludečního vyprazdňování (scintigrafické vyšetření, hodnotící rychlost postupu izotopem značené rýže). K posouzení sudomotorické funkce lze použít snímání kožních potenciálů na EMG (SSR = skin sympathetic response). V roce 2004 se začala screeningově využívat speciální náplast Neuropad. Náplast se umístí na 10 minut na planty obou nohou. Při poruše funkce potních žláz nedojde ke změně barvy náplasti. Ostatní testy jsou přehledně uvedeny v příloze č. 8.

6. Léčebný postup

Obecná léčba: Snaha o optimální kompenzaci diabetu (HBA1c< 5,0 %, IFCC). U diabetiků 1. typu je samozřejmostí intenzifikovaný inzulínový režim. U diabetiků 2. typu je zásadní dosažení optimální kompenzace, léčba inzulínem není nutností, ale

často přispívá k ústupu symptomů nemocného. Efekt léčby nebývá okamžitý, ale nastoupí za několik měsíců .

Kauzální léčba: **v současné době neexistuje žádný lék na senzitivně-neuropatickou ani na autonomní neuropatii.** Z experimentu se do praxe zatím nejvíce rozšířila skupina inhibitorů aldózoreduktázy nebo kyselina alfa- lipoová. V obou případech se ale nejedná o kauzální léčbu!

Symptomatická léčba: diabetická neuropatie zhoršuje kvalitu života diabetika a ohrožuje ho svými komplikacemi. V tomto směru může pomoci dobře zvolena symptomatická léčba. Je naší povinností nemocným co nejvíce pomoci. Tabulka v příloze č. 9 představuje **algoritmus symptomatické léčby senzitivně – motorické neuropatie.** Autonomní neuropatie může postihnout kterýkoliv systém. Podstatně se podílí na morbiditě diabetiků a zvyšuje mortalitu, obzvláště, pokud je přítomná kardiovaskulární autonomní neuropatie. Léčba by měla směřovat na ovlivnění patogenetických mechanismů. V příloze č. 10 je tabulka prezentující možnosti **léčby symptomů autonomní neuropatie jednotlivých orgánů.**

7. Prognóza

Diabetická neuropatie je chronickou komplikací s relapsy a remisemi s pozvolnou progresí, která závisí na kompenzaci diabetu. Až 50% pacientů s neuropatií zůstává bez symptomů. Tito pacienti jsou paradoxně nejvíce ohroženi syndromem diabetické nohy a je nutné jim věnovat zvláštní péči. Přítomnost autonomní neuropatie zhoršuje kvalitu života diabetika (ortostatická hypotenze, impotence, gastroparéza) nebo jej přímo ohrožuje na životě (náhlá smrt při závažné kardiovaskulární neuropatii, syndrom nepoznané hypoglykémie). Během 10 let umírá 29 % diabetiků se závažnou kardiovaskulární autonomní neuropatií (KAN) oproti 6 % diabetiků bez ní (Ziegler, 1994).

8. Prevence

Prevence vzniku a progresu DN spočívá v dosažení dlouhodobé normoglykémie, bez kolísání hodnot v průběhu 24 hodin. Důležitá je těsná spolupráce s neurologem při diagnostice časných stádií senzitivně-motorické neuropatie. Pacienti se zjištěnou neuropatií musí být komplexně edukováni za účelem prevence vzniku diabetické nohy. Včas zahájená léčba ACE- inhibitory a beta-blokátory je efektivní u nemocných s incipientním stupněm kardiovaskulární autonomní neuropatie.

9. Posudková hlediska

Těžké formy diabetické **senzitivně-motorické neuropatie** výrazně snižují pracovní schopnost. Trvalá bolest vyžaduje léčbu analgetiky, je spojena se sníženou pozorností, depresivitou a podrážděností. Velice silné somatické obtíže nemusí mít korelát v EMG vyšetření, které může být dokonce normální. Ztráta citlivosti nohou je spojena se vznikem neuroischemických defektů v místě zvýšeného tlaku, rozvíjí se syndrom diabetické nohy se všemi důsledky, který rovněž výrazně snižuje pracovní schopnost nemocného. Motorické postižení zhoršuje mobilitu nemocného a přispívá k rozvoji vzniku diabetické nohy.

Přítomnost závažné **autonomní neuropatie** zhoršuje kvalitu života diabetika např. ortostatickou hypotenzí, močovou inkontinencí, chronickými průjmy, zvracením při gastroparéze, enormním pocením horní poloviny těla nebo syndromem nepoznané hypoglykémie. Jde o stavy, které vylučují možnost soustavné výtěžné činnosti a jsou indikací k přiznání invalidního důchodu.

Literatura:

- BOULTON, AJ., VINIK, AI., AREZZO, JC., et al. *Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association*. *Diabetes Care*, 2005, 28, p. 956-962.
- LACIGOVÁ, S., RUŠAVÝ, Z. *Autonomní neuropatie u diabetiků*. *DMEV*, 1998, 1, s. 105-112.
- OPAVSKÝ, J. *Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie. Klinické aspekty a diagnostika*. Galén, 2002, s. 11-304.
- VINIK, AI., PARK, TS., STANSBERRY, KB. Et al. *Diabetic neuropathies*. *Diabetologia*, 2000, 43, p. 957 - 973.
- VINIK, AI., MASER, RE., MITCHELL, BD., et al. *Diabetic Autonomic neuropathy*. *Diabetes Care*, 2003, 26, p. 1553-1579.
- AMBLER, Z., BEDNAŘÍK, J., KELLER, O. *Polyneuropatie. Doporučené postupy pro praktické lékaře. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ 5390-3. 2001; 1-8*
- DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP: *The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy*. *Ann Intern Med*, 1995, 122, p. 561-568.
- DYCK, PJ., MELTON, LJ., O'BRIEN, PC., et al. *Approaches to improve epidemiological studies of diabetic neuropathy*. *Diabetes*, 1997, 46, Suppl. 2, S5-S8.
- DYCK, PJ., DAVIES, JL., WILSON, DM., et al. *Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy*. *Diabetes Care*, 1999, 22, p. 1479-1486.
- RUŠAVÝ, Z., et al. *Diagnostika a klasifikace diabetické neuropatie*. In: *Diabetická neuropatie. Konsensuální konference, Žinkovy, 20.-22.března 1997*. Galén, 1998, s. 1-74
- TESFAYE, S. *Diabetic neuropathy*. In: *Wass, J.A.H. et al. Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes*. Oxford: Oxford University Press, 2002, p. 1789-1798.
- ZIEGLER, D., NOWAK, H., KEMPLER, P., et al. *Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alfa-lipoic acid: a meta-analysis*. *Diabet Med*, 2004, 21, p. 114-121.

Schváleno výborem České diabetologické společnosti ČLS JEP 13.12. 2005

Přílohy:

Příloha č.1

Klasifikace a formy diabetické neuropatie (Ambler 1998)

Symetrické polyneuropatie

Distální převážně senzitivní (senzitivně-motorická)

Autonomní neuropatie

Proximální a distální motorická

Akutní bolestivá – diabetická neuropatická kachexie

Rychle reverzibilní projevy

- hyperglykemický typ
- neuropatie indukovaná léčbou

Fokální a multifokální neuropatie

Kraniální neuropatie

Torakoabdominální neuropatie

Neuropatie končetinových nervů

- proximální diabetická amyotrofie

Smíšené formy

Příloha č.2

Klinický obraz autonomní neuropatie

SYSTÉM	PŘÍZNAKY
Kardiovaskulární	klidová tachykardie , zhoršení KV reakce na zátěž, ortostatická hypotenze, intolerance tepla, zhoršení vasodilatace, zhoršení venoarteriálního reflexu -vznik otoků
Gastrointestinální	poruchy motility jícnu, žaludku i střev, gastroparéza, atonie žlučníku, funkční průjmy, zácpa, dysfunkce anorektálního sfinkteru (inkontinence)
Urogenitální	neurogenní dysfunkce močového měchýře (pokles senzitivity, retence, inkontinence), sexuální dysfunkce (muži- poruchy erekce, retrográdní ejakulace, ženy-nedostatečná lubrikace)
Sudomotorický	anhidróza dolní poloviny těla, hyperhidróza horní poloviny těla, pocení po jídle
Oči	zmenšení poloměru zornice adaptované na tmu (miosa ve tmě)
Endokrinní	Hypoglycemia- associated autonomic failure

Hypoglycemia- associated autonomic failure = hypoglykémie spojená s autonomní dysfunkcí

Příloha č. 3

Dotazník na přítomnost senzitivně-motorické neuropatie

Prosím, zamyslete se několik minut než odpovíte na následující dotazy, které se týkají pocitu Vašich končetin a nohou. Zatrhněte " ANO " nebo " NE " podle toho, co obvykle cítíte

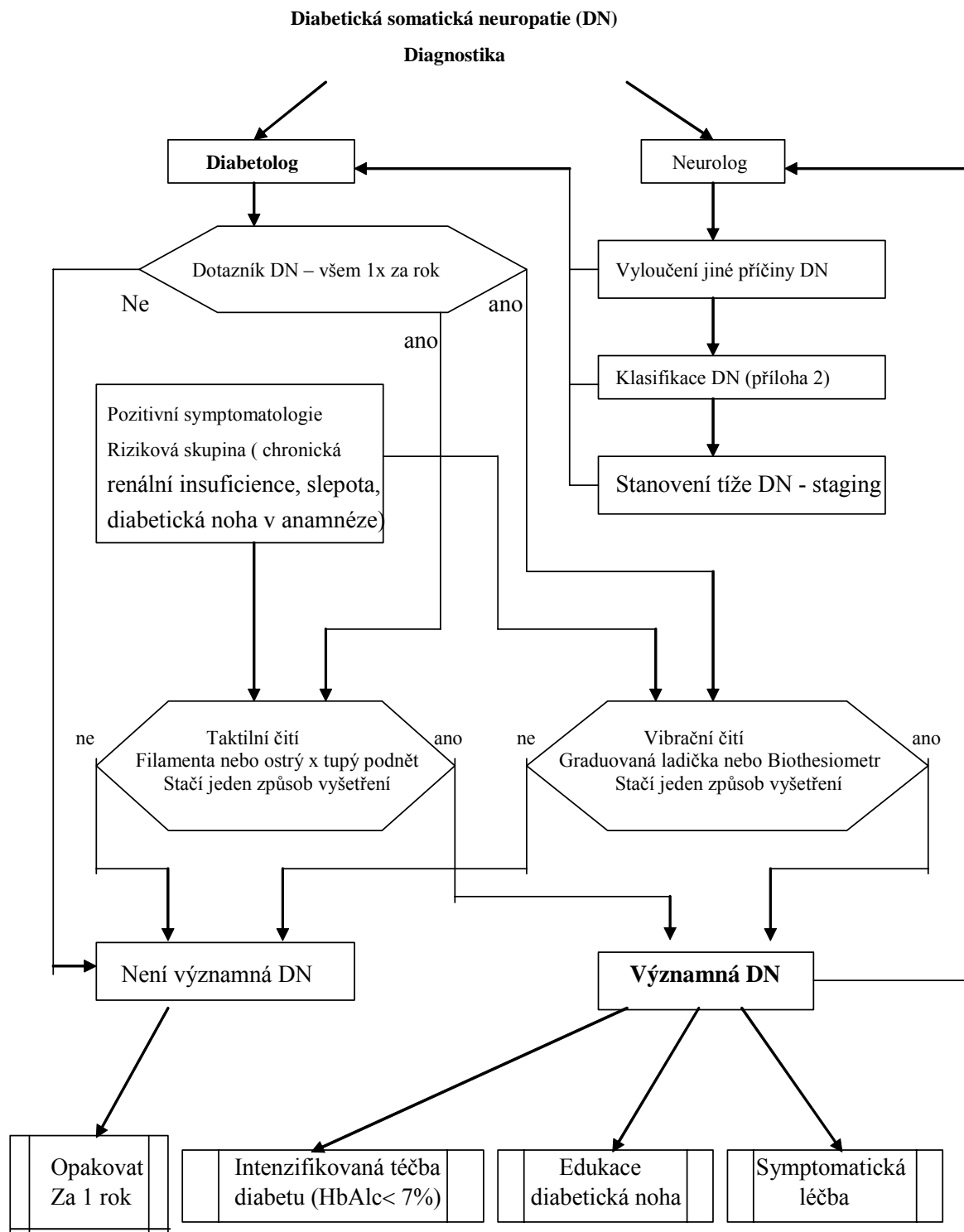
1.Máte pocit zhoršení citlivosti rukou nebo nohou ?	1bod-ano	2body-ne
2.Měl jste někdy pocit pálivé bolesti nohou	1bod-ano	2.body-ne
3.Máte pocit těžkých a slabých nohou?	1bod-ano	2.body-ne
4.Jsou Vaše nohy přecitlivělé na dotyk ?	1bod-ano	2.body-ne
5..Měl jste někdy píchání nebo bodání v nohou ?	1bod-ano	2body-ne
6.Vnímáte bolestivě i dotyk přikrývky na pokožku ?	1bod-ano	2body-ne
7.Jste schopen určit místo bolesti?	2body-ano	1bod- ne
8.Jste schopen při koupání rozlišit teplou a studenou vodu ?	2body-ano	1bod-ne
9.Řekl Vám již někdy lékař, že máte diabetickou neuropatii ?	1bod-ano	2body-ne
10.Jsou Vaše příznaky horší v noci ?	1bod-ano	2body-ne
11.Máte na nohou tak suchou kůži, že vznikají praskliny ?	1bod-ano	2body-ne
12.Prodělal jste amputaci ?	1bod-ano	2body-ne

Hodnocení :-----/12

Počet bodů / počtem otázek ukazuje výsledné skóre. Skóre < 1,5 je suspektní pro přítomnost diabetické neuropatie

Příloha č. 4.

Diagnostika senzitivně-motorické neuropatie



Příloha č. 5.

Dotazník na přítomnost autonomní neuropatie

I. Kardiovaskulární systém:

1. Míváte bušení srdce ?
2. Omdléváte nebo míváte točení hlavy po postavení ?

II. Gastrointestinální systém:

1. Míváte pocit plnosti po jídle, nebo potíže s polykáním, škytavky ?
2. Míváte potíže s vyprazdňováním - průjmy nebo zácpy ?
3. Neudržíte stolici ?

III. Urogenitální systém:

1. Míváte potíže s udržením moče ?
2. Míváte jiné potíže s močením ?
3. Máte problémy v pohlavním životě (např. poruchy erekce) ?

IV. Kůže :

1. Míváte návaly pocení po jídle, nebo v noci ?
2. Potíte se nápadně více na horní polovině těla ?
3. Nepotíte se na dolních končetinách ? (ano, nepotím)
4. Snášíte špatně horko a vyšší teploty ?

V. Nerozpoznáte dobře hypoglykémii (pokles cukru v krvi) ? (ano, nerozpoznám)

Hodnocení se provádí individuálně. Jakákoliv kladná odpověď vede lékaře k verifikaci příčiny potíží (dif. dg. Organická příčina nebo autonomní neuropatie)

Příloha č. 6

Doporučené kardiovaskulární testy na autonomní neuropatii

Diabetologická ambulance Dotazník	Klidová tepová frekvence >100 tepů/min •Reakce systolického krevního tlaku na ortostázu
Diabetologické centrum (počítačové zpracování variability srdeční frekvence přístrojem (např. VariaPulseTF3...) dotazník	•Variabilita srdeční frekvence při hlubokém dýchání •Valsalvův manévr (CAVE retinopatie!) •Variabilita srdeční frekvence při ortostáze • Reakce systolického krevního tlaku na ortostázu •Spektrální analýza variability srdeční frekvence ve 3 polohách

Příloha č. 7a

Vybrané testy a parametry z Ewingovy baterie kardiovaskulárních testů

	DRUH TESTU	PARAMETR
1.	Hluboké dýchání	I-E, I/E
2.	Ortostatická zkouška	RRmax/RR min
3.	Valsalvův manévr	VR
4.	Ortostatický pokles TK syst.	Pokles TK syst.

Vysvětlení parametrů (Ewing, 1982; Lacigová 1998, Opavský 2002)

Pozn.: bodování : norma =0, patologická hodnota = 1 bod

 pokles TK syst. v 0´a 5´ min. o = 30 mm Hg = 1 bod

 za každý druh testu max. 1 bod, i v případě, že oba parametry jsou patologické

Příloha č. 7b

Aproximace na věk

VĚK	HLUBOKÉ DÝCHÁNÍ		VALSALV	ORTOSTÁZA
	I-E	I/E	VR	RRmax/RRmin
20-29	=20	=1,36	=1,30	=1,28
30-39	=15	=1,23	=1,24	=1,20
40-49	=15	=1,14	=1,20	=1,20
50-59	=12	=1,10	=1,15	=1,13
60-70	=12	=1,06	=1,09	=1,13

(modifikace podle Wieling 1982, Gautschy 1986, O'Brien 1986)

Příloha č. 7c

Hodnocení závažnosti KAN

STUPEŇ KAN	POČET BODŮ	VYSVĚTLENÍ
I. HRANIČNÍ KAN	1	patologie v 1.-3. testu Ewingovy baterie
II. MANIFESTNÍ KAN	2-3	patologie v 1.-3. testu
III. ZÁVAŽNÁ KAN	3-4	jako předchozí + patologie v 4. testu

Pozn.: 3 body v testech č. 1.-3. znamenají II. stupeň KAN (MANIFESTNÍ), tzn. jde o poškození parasymptiku. Jsou-li ale 3 body získané z 2 patologických testů 1.- 3. a jeden bod z 4. testu, je stav hodnocen jako III. stupeň KAN (ZÁVAŽNÁ), jde o postižení parasymptiku i sympatiku.

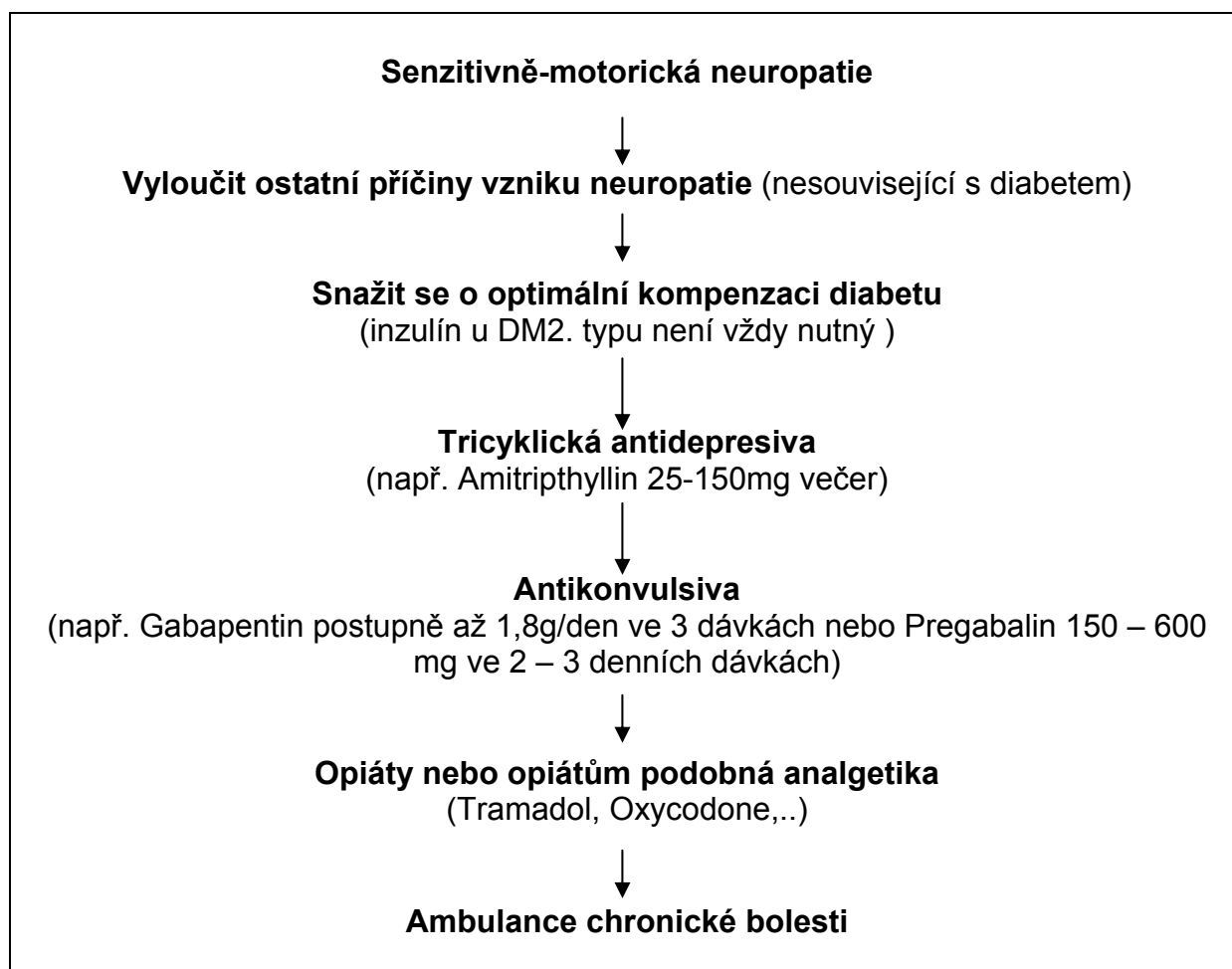
Příloha č. 8

Možnosti diagnostiky autonomní neuropatie

SYSTÉM	DIAGNOSTICKÉ MOŽNOSTI
Kardiovaskulární	Kardiovaskulární testy (Ewing, spektrální analýza) Radionuklidové metody (123 I MIBG) Stanovení hladiny katecholaminů
Gastrointestinální	Scintigrafické metody (Tc99, I111, dechový test-k. octanová), sonografie, Paracetamolový test, manometrické metody
Urogenitální	Test na i.cavernózní aplikace prostaglandinu PG E1 Urodynamometry Kontrola residua v močovém měchýři
Sudomotorický	Termoregulační potní testy, Neuropad Testy kožních otisků
Oči	Pupilometrie

Příloha č. 9

Algoritmus symptomatické léčby senzitivně-motorické neuropatie



Pozn: na každém stupni tohoto algoritmu lze zkusit nefarmakologickou, lokální nebo fyzikální léčbu (akupunktura, capsacinový krém, spray s glycerol trinitrátů, koupele.....)
(modifikace algoritmu dle Boultona, 2005, ADA)

Příloha č. 10

Symptomatická léčba autonomní neuropatie jednotlivých systémů

SYSTÉM	PŘÍZNAK	LÉČBA
Kardiovaskulární	Tachykardie Náhlá smrt Ortostatická hypotenze	Selektivní beta-blokátory (verapamil) Selektivní beta-blokátory, ACE inhibitory (probíhají studie) bandáže DK, dostatek tekutin , zvýšit příjem soli, spát v sedě, cvičení. Medikamenty: fludrokortison, midodrine(Gutron), dihydroergotamin, erythropoetin
Gastrointestinální	Gastroparéza Průjmy	Prokinetika-metoclopramid,, itoprid (Ganaton) codein, loperamid (Imodium), Hylak ggt
Porucha reakce na hypoglykémii	Nepoznané hypoglykémie	Edukace, uvolnit těsnou kompenzaci, vyvarovat se hypoglykemiím, glukagon
Potní žlázy	Profuzní pocení	dietní intervence catapresan (Clonidin), oxybutinin (Ditrop), lokální antiperspirační léky
Erektivní dysfunkce	Impotence	alprostadil intrakavernosně (Caverject, Karon), sildenafil (Viagra), vardenafil (Levitra), tadalafil (Cialis)