

Viscerální diabetická neuropatie urogenitálního traktu

J. Olšovský

II. interní klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Souhrn: Článek se zabývá problematikou diabetické autonomní neuropatie (DAN) v urogenitálním traktu (UGT). Poukazuje na etiopatogenezi postižení diabetickou polyneuropatií. V přehledu podává autonomní neuropatii a zevrubněji se zabývá touto problematikou v UGT. Všímá si jednotlivých projevů tohoto postižení, poukazuje na nutnost časně diagnostiky, která je podmínkou úspěšné terapie a ukazuje nutnost mezioborové spolupráce na řešení tohoto problému.

Klíčová slova: diabetická autonomní neuropatie – urogenitální trakt

Visceral diabetic neuropathy of the urogenital tract

Summary: The article deals with issues of diabetic autonomous neuropathy (DAN) in the urogenital tract (UGT), and brings attention to the etiopathogenesis of diabetic polyneuropathy. It provides a synopsis of autonomous neuropathy and deals, in more detail, with its manifestations in the UGT. The different symptoms of the disorder are addressed, the need for timely diagnosis is pointed out as the prerequisite for a successful therapy, and the necessity for interdisciplinary cooperation in dealing with this health issue is exposed.

Key words: diabetic autonomous neuropathy – urogenital tract

Úvod

Definice diabetické polyneuropatie jako klinicky manifestního nebo subklinického onemocnění v rámci diabetes mellitus (DM), u kterého nebyla nalezena žádná jiná příčina periferní polyneuropatie, zůstává stále v platnosti. Postižení se projevuje jak v somatické, tak i v autonomní části periferního nervového systému.

S diabetickou neuropatií se setkáváme přibližně u 32 % pacientů jak s DM1T, tak i DM2T. V 7 % se toto postižení vyskytuje již v době stanovení diagnózy DM. Jak z klinické praxe, tak i z literatury víme, že mladší nemocní mívají častěji postižení autonomního, tedy vegetativního nervového systému, zatímco u starších nemocných se častěji setkáváme se symetrickou distální polyneuropatií. Obecně postižení diabetiků polyneuropatickými komplikacemi narůstá jednak s dobou trvání diabetu, jednak se zhoršováním metabolické kompenzace.

Závažnější postižení bývá obvykle nálezáno u pacientů s přítomnými mikrovaskulárními komplikacemi. Ponejprv bývá shledáno postižení v oblasti vagové inervace, ale i sympatická část nervového systému může být postižena relativně časně.

Pokud jde o výskyt diabetické autonomní neuropatie, nejsou přesné údaje o prevalenci k dispozici. Důvodů a vysvětlení pro tuto skutečnost se nabízí celá řada. Jednak v individuálních případech dominují projevy jen v určitém orgánovém systému, ale funkčními testy lze obvykle dobře prokázat difuznější postižení DAN. Dalším vysvětlením může být skutečnost, že všechny příznaky a projevy autonomní neuropatie jsou málo specifické, a navíc jejich intenzita může v čase kolísat. Nejposledním vysvětlením může být i fakt, že epidemiologické studie jsou založeny na hodnocení funkčních testů, zejména v kardiovaskulární oblasti, a výsledky jsou závislé na senzitivě

těchto testů. Abnormality testů jsou přitom zjišťovány u 14–50 % vyšetřovaných diabetiků. Také pro autonomní neuropatii platí, že vyšší výskyt tohoto postižení je při delším trvání a neuspokojivé metabolické kompenzaci a při sledování vývoje vegetativního postižení většinou předchází postižení vagová postižením v oblasti sympatické inervace.

Autonomní neuropatie může být také zcela asymptomatická, hovoříme potom o subklinické autonomní neuropatii. I závažné postižení autonomního nervového systému může probíhat asymptomaticky a přitom být rozhodující pro prognózu nemocného. Na subklinickou DAN je proto zapotřebí myslet a aktivně tato postižení vyhledávat. K tomu mohou napomáhat jednak abnormality autonomních funkčních testů (chybění variability tepové frekvence, posturální hypotenze, poruchy reakce zornic), jednak abnormality elektrodiagnostických testů.

Tab. 1. Metabolická etiologie DAN.

- polyolová cesta
- neenzymová glykace s tvorbou volných kyslíkových radikálů
- nedostatek γ -linolenové kyseliny
- nedostatek N-acetyl L-karnitinu – nedostatek vazodilatačně působícího oxidu dusnatého
- snížení myoinositolu – snížení sodíko-draslíkové ATPázy

Tab. 2. Vyšetření erektilní dysfunkce (ED).

- neurologické vyšetření
- testy AN
- test absence nočních tumescencí
- měření periferního penilního TK
- poruchy hemodynamiky – testy s instilací vazodilatačních farmak
- speciální vyšetření (faloarteriografie, dynamická kaverno-zometrie, kaverno-zografie)

Tab. 3. Frekvence etiologických faktorů ED u diabetiků.

• cévní + autonomní neuropatie	35 %
• cévní	35 %
• autonomní neuropatie	15 %
• psychické poruchy	10 %
• léky	5 %

Klinická, nebo také symptomatická autonomní neuropatie významně zhoršuje kvalitu života svému nositeli.

Etiopatogeneze neuropatie obecně, a autonomní neuropatie také, je multifaktoriální. Podílejí se na ní faktory metabolické, vaskulární, autoimunitní i neurohormonální.

Metabolické změny (tab. 1), které diabetes mellitus provázejí, vedou jednak k funkčním a jednak také ke strukturálním změnám nervových vláken. Dalším etiopatogenetickým faktorem jsou vaskulární změny, mikrovaskulární postižení vede k ischemii, a tak ke snížení aktivity sodíko-draslíkové ATPázy. Dále vede k poklesu endoteliem derivovaného relaxačního faktoru (EDRF) a prostaglandinu I₂ (PGI₂) a také poklesu růstových faktorů – neuronálního růstového faktoru (NGF) a insulin-like růstového faktoru I a II (IGF I a II).

Z faktorů nezávislých na hyperglykemii je třeba brát v úvahu faktory autoimunitní, pro které svědčí např. přítomnost antifosfolipidových protilátek u 88 % nemocných s DAN a dále faktory neurohormonální. Těmi mám na mysli deficit růstových faktorů pro regenerační nervové procesy, jako jsou

Tab. 4. Farmaka jako příčina ED.

- beta-blokátory – včetně očních kapek
- diuretika (thiazidy, spironolacton)
- alkohol
- antipsychotika (fenothiaziny, haloperidol)
- antidepressiva (tricyklická, inhibitory MAO)
- antiarytmika (verapamil, disopyramid, propafenon)
- hypolipidemika (gemfibrozil, clofibrat)
- antihypertenziva (hydralazin, metyldopa, prazosin, clonidin)
- opiáty
- další (antikonvulziva, anabolické steroidy, allopurinol, baklofen, cimetidine, ketokonazol, metoklopramid, estrogeny, nesteroidní antiflogistika)

laminin B2, IGF I a II, NGF a neurotropin (NT3).

Mezi postižení v rámci autonomní neuropatie urogenitálního traktu patří erektilní dysfunkce, neurogenní měchýř, který způsobuje poruchy evakuace močového měchýře s řadou následků, a retrográdní ejakulace. Vedle neurčitých příznaků všech těchto postižení může být také jejich příčina velmi rozmanitá, a proto diagnózu AN stanovujeme per exclusionem.

Erektilní dysfunkce

Erektilní dysfunkce (ED) má u diabetiků 2–3krát vyšší prevalenci než u nediatetiků. Po 15–20 letech trvání onemocnění se objevují víceméně vyjádřené poruchy erekce až u 75 % mužů s diabetem. Podle starších pramenů [1] je prevalence ED u diabetiků 40 %. Přitom lehčí a střední ED má 40 % mužů s DM nad 45 let a 65 % diabetiků nad 70 let. Těžkou erektilní dysfunkcí trpí 5 % 40letých diabetiků a 15 % 70letých mužů s DM. Podle novějších zdrojů [2] je prevalence ED

v diabetické populaci ještě vyšší, a to 50 %. Postihuje 40 % diabetiků pod 55 let, 44 % diabetiků ve věkovém rozmezí 55–65 let a 69 % mužů s DM ve věku nad 65 let. Na manifestaci erektilní dysfunkce u diabetiků se více uplatňuje špatná metabolická kompenzace než délka trvání onemocnění. Byly přineseny i důkazy o tom [3], že přítomnost erektilní dysfunkce u nemocného s DM2T znamená vyšší KV riziko.

Vyšetření erektilní dysfunkce vyžaduje mezioborový přístup, v němž diabetolog může být iniciátorem a koordinátorem péče urologické, sexuologické, neurologické a ev. i endokrinologické. Možnosti vyšetření ukazuje tab. 2. Tab. 3 potom ukazuje nejčastější příčiny a také jejich procentuální zastoupení na ED [4]. Léky mohou být přitom velmi častou příčinou ED, a to rovněž u diabetiků. Které léky mohou na manifestaci ED participovat, ukazuje tab. 4. Protože byla erektilní dysfunkce předmětem samostatného sdělení a také článku, odkazují na

něj zejména v oblasti terapeutických přístupů k tomuto postižení.

Neurogenní měchýř

Neurogenní měchýř představuje poruchu senzitivní aferentace, která vede ke ztrátě pocitu plnosti močového měchýře. Vzniká tak močové reziduum, které může být rizikem z hlediska chronické močové infekce a může se i podílet na zhoršení funkce ledvin při diabetické nefropatii.

Retrográdní ejakulace a předčasná ejakulace

Retrográdní ejakulace a předčasná ejakulace jsou posledními z řady projevů DAN v urogenitálním traktu. Ejakulace je sympatikem zprostředkovaná eferentní reakce na podněty vedené aferentně přes n. pudendus. Reakce spočívá v kontrakci hladké svaloviny seminálních váčků a vas deferens a naplnění prostatické části uretry ejakulátem. Tatáž sympatická vlákna uzavírají současně intravezikální část uretry, a brání tak retrográdní ejakulaci, ke které dochází, pokud tato funkce selhává. Při retrográdní ejakulaci se ejakulát dostává do močového měchýře a je příčinou azoospermie. Labo-

ratorně lze nalézt spermatozoa v postkoitální moči, což může sloužit pro diagnostiku. Retrográdní ejakulace může být ojediněle i příčinou neplodnosti muže. Předčasná ejakulace je naproti tomu nejčastěji psychogenní.

Léčba

Léčebná opatření u všech projevů diabetické autonomní neuropatie urogenitálního traktu můžeme rozdělit na obecná a specifická.

Obecně dobrá metabolická kompenzace diabetu je spojena s nižším rizikem vzniku a progresu chronických komplikací včetně neuropatie. U diabetiků s klinicky manifestními projevy a patologickými nálezy ve funkčních testech, se strukturálními změnami nervů již není prokazatelný efekt zlepšení kompenzace na autonomní neuropatii. Přesto se v terapii snažíme o úpravu terapie s cílem dosáhnout optimální kompenzace diabetu. Specifická terapie je dnes nejlépe dostupná u erektilní dysfunkce.

Závěr

Viscerální neuropatie urogenitálního traktu je jedním z projevů AN u nemocných s diabetes mellitus. Ovliv-

ňuje kvalitu života nemocných, kteří jsou takto postiženi. V rukou diabetologa je snaha o co nejlepší metabolickou kontrolu v prevenci a časně odeslání ke specialistům při podezření na tyto komplikace. Řešení vyžaduje mezioborovou spolupráci urologa, sexuologa, neurologa a případně dalších specialistů.

Literatura

1. McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC et al. The prevalence of diabetic impotence. *Diabetologia* 1980; 18: 279.
2. Sjoen GRT, Opsomer R, Hermans MP et al. Physicians' and patients' perception of sexuality in diabetic men with erectile dysfunction. The PREDICT study. *Diabetologia* 2006; 49(Suppl 1): 522–523.
3. Cleveringa FGW, van der Linden MW, Gortin KJ et al. Erectile dysfunction and cardiovascular risk in male patients with type 2 diabetes in primary care. *Diabetologia* 2006; 49(Suppl 1): 676–677.
4. Ryder REJ et al. Detailed investigation of the cause of impotence in 20 diabetic men. *Pract Diabetes* 1991; 9: 7–11.

MUDr. Jindřich Olšovský, Ph.D.

www.fnusa.cz

e-mail : jindrich.olsovsky@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 25. 3. 2008