# Autonomní neuropatie gastrointestinálního traktu

J. Olšovský

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

**Souhrn:** Článek se zabývá problematikou diabetické autonomní neuropatie v gastrointestinálním traktu. Poukazuje na etiopatogenezi postižení diabetickou polyneuropatií. Podrobněji se zabývá touto problematikou v gastrointestinálním traktu. Všímá si klinického obrazu, diagnostických i terapeutických možností postižení jednotlivých částí zažívacího traktu.

**Klíčová slova:** diabetická autonomní neuropatie – gastrointestinální trakt

## Autonomic neuropathy of the gastrointestinal tract

**Summary:** The paper focuses on the issues of diabetic autonomic neuropathy in the gastrointestinal tract. It describes the aethiopathogenesis of diabetic polyneuropathy. More detailed discussion is then provided with respect to gastrointestinal tract. The clinical picture and options available for the diagnosis and treatment when various parts of the gastrointestinal tract are involvement are examined.

**Key words:** diabetic autonomic neuropathy – gastrointestinal tract

Diabetická polyneuropatie je definována jako klinicky manifestní nebo subklinické onemocnění v rámci diabetes mellitus (DM), u kterého nebyla nalezena žádná jiná příčina periferní polyneuropatie. Má své projevy jak v somatické, tak i v autonomní části periferního nervového systému.

S tímto postižením se setkáváme přibližně u třetiny pacientů s DM 1. i 2. typu. 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 spíše setkáváme se symetrickou distální polyneuropatií. Obecně narůstá postižení diabetiků polyneuropatickými komplikacemi jednak s dobou trvání diabetu, jednak se zhoršováním metabolické kompenzace. Závažnější postižení bývá obvykle nacházeno u pacientů s mikrovaskulárními komplikacemi. Z hlediska trvání DM se dříve objevuje postižení v oblasti vagové inervace, ale i sympatická část nervového systému může být postižena relativně časně.

Autonomní neuropatie může být asymptomatická, pak hovoříme o subklinické autonomní neuropatii, a symptomatická [1]. Na subklinické postižení upozorňují abnormity autonomních funkčních testů a elektrodiagnostických testů, které mohou předcházet klinickým obtížím i řadu let.

I závažné postižení autonomního nervového systému může probíhat asymptomaticky, a přitom být rozhodující pro prognózu nemocného. Klinická, nebo také symptomatická autonomní neuropatie, významně ovlivňuje kvalitu života svého nositele. Poruchy funkce v oblasti trávicího ústrojí u diabetiků jsou významné z více důvodů: jednak pro svoji četnost, ale hlavně proto, že působí značné diferenciálně diagnostické problémy. Někdy je změny možno prokázat jen určitými speciálními vyšetřovacími metodami. Diagnóza autonomní neuropatie GIT je vždy možná až per exclusionem (o funkční poruše hovoříme až po vyloučení organické příčiny). Příznaky přitom mohou být zcela shodné jako např. při nádorovém onemocnění v té které části GIT, vředové chorobě GD, nespecifických střevních zánětech, celiakii apod. Vyloučení jiné příčiny obtíží se většinou neobejde bez gastroenterologického vyšetření [2]. Může být někdy svízelné a vyžaduje využití řady pomocných vyšetření tak, jak je ukazuje tab. 1. Podobně obtížná je i terapie u některých projevů autonomní neuropatie GIT. Navíc dochází při postižení gastrointestinálního traktu ke zhoršení metabolické kompenzace a k rozvoji dalších komplikací. Je ovlivněna i výživou. Přítomné postižení vegetativního nervového systému může zároveň komplikovat terapii jiných onemocnění.

Etiopatogeneze neuropatie obecně, a autonomní neuropatie také, je multifaktoriální [3]. Podílejí se na ni metabolické a cévní změny, ale také faktory autoimunitní a neurohormonální. Jejich vlivem dochází k funkčním i morfologickým změnám nervových vláken s následky v oblasti, které inervují.

**Tab. 1. Pomocná vyšetření GIT k diagnostice organického postižení.**

- RTG – pasáž jícnu, RTG gastroduodena, enteroklýza, irrigoskopie
- sonografie
- CT – počítačová tomografie
- NMR – nukleární magnetická rezonance
- endoskopie – ezofagoskopie, gastroskopie, kolonoskopie
- histologie odebraného vzorku tkáně



VL 2011-4.indb 388 15.4.2011 12:14:25

Příznaky postižení vegetativních nervů souvisejí s poruchou motility (dysmotilita) v jednotlivých částech GIT od jícnu až po análním svěrač. Symptomatologie souvisí s převahou postižení v odpovídající části GIT. Jedná se o dysfagii, pyrózu, nauzeu, vomitus, bolesti břicha, tenezmy, průjmy, zácpu a inkontinenci stolice. Je zřejmé, že všechny tyto obtíže zhoršují u diabetika metabolickou kompenzaci. Situace bývá navíc komplikována psychickou nástavbou na somatické obtíže, což zhoršení metabolické kompenzace ještě akcentuje.

Poruchy motility **jícnu** má až 75 % pacientů s DM. Jedná se o následek poškození pregangliových vláken vagu a axonální denervace jícnových nervů. Projevem je zhoršení peristaltiky jícnu, absence koordinace peristaltické vlny (průchod sousta je zpomalen) a snížení tonu dolního jícnového svěrače. Právě insuficience dolního svěrače jícnu má za následek gastroezofageální reflux, případně refluxní ezofagitidu. Její komplikací bývá potom moniliáza jícnu. Zánik nervových gangliových buněk může vést k achalázii. Klinickým projevem postižení jícnu bývá nejčastěji pyróza, dysfagie a regurgitace žaludečního obsahu do úst. V diferenciální diagnostice je nutno vyloučit tumory, záněty, případně reflux jiné etiologie. Abnormální funkci jícnu lze prokázat manometrickým a RTG vyšetřením. Pro diferenciální diagnostiku je nezbytná ezofagoskopie s možností odběru vzorku na histologii i kultivaci.

V **žaludku** je důsledkem vagové denervace porucha motility vedoucí ke zpomalené evakuaci žaludku, se kterou se setkáváme až u 50 % diabetiků. Extrémní situací je obraz vyprazdňovací obstrukce popsaný Kassandrem již v roce 1958 jako gastroparesis diabeticorum [4]. Ke zpomalenému vyprazdňování žaludku vede porucha antroduodenální koordinace, prodloužená distenze žaludku, případně duodenogastrický reflux. Abnormální vyprazdňování žaludku se vyskytuje asi u 20–30 % diabetiků, většinou je asymptomatické. Klinickou symptomatologii má jen malé procento těchto postižených. Jedná se o pocit nedostatečného, zpomaleného vyprazdňování a plnosti žaludku, které jsou provázeny tlaky v epigastriu, abdominální distenzí, říháním, nauzeou a zvracením, zejména po jídle. Obtíže bývají často epizodicky opakované, s obdobími zažívací pohody. Zlatým standardem diagnostiky je scintigrafické vyšetření při požití potravy s obsahem radioizotopu.

Vagová porucha může připomínat klinický obraz jako po kmenové vagotomii – atrofická gastritida, achlorhydrie, perniciózní anémie.

V diferenciální diagnostice je třeba vyloučit vředovou chorobu gastroduodena, gastritidu a nádorové postižení. Na tomto místě si pro úplnost dovoluji připomenout, že samotná hyperglykemie zpomaluje evakuaci žaludku. Pozor – náhle vzniklá gastroparéza provázená zvracením, rozvratem vnitřního prostředí (zejména změny elektrolytů), může vést až k záměně s diabetickou ketoacidózou. V urgentních případech je při terapii nutná nazogastrická sonda a parenterální úprava vnitřního prostředí. Méně naléhavé stavy se řeší symptomatickou terapií – používá se metoklopramid a jeho analog (levosulpirid, itoprid) – a úpravou diety (omezení tuků a vlákniny). Existují zprávy o účinku erytromycinu na podněcování žaludeční motility a zlepšení vyprazdňování žaludku, zejména po i.v. podání, jinak p.o. je terapeutická dávka v této indikaci 3krát 250 mg po dobu 3 týdnů. Existuje i stimulátor k navození normálního rytmu svaloviny žaludeční stěny. Moderním přístupem u závažných případů je perkutánní endoskopická drenáž, k zajištění výživy pak perkutánní endoskopická jejunostomie.

Postižení **tenkého střeva** autonomní neuropatií je ještě častější než postižení jícnu a žaludku. V tenkém střevě vede postižení vagové i sympatické inervace k poruše koordinace motility, ke změnám peristaltiky ve smyslu jejího zpomalení a ke spazmům střeva. Klinickým projevem jsou průjmy s tenezmy, až ve 40 % doprovázené inkontinencí stolice. Typický diabetický průjem je uváděn v 0,1–7 % diabetické populace s 10–30 stolicemi za 24 hod, nejčastěji v noci, často s intermitentním a rekurentním průběhem a střídavou zácpou. Bývá obvykle refrakterní na běžnou léčbu, na druhé straně někdy spontánně a trvale vymizí.

Obvykle bývá bez steatorey, pokud je ale přítomna, může mít i projevy malabsorpčního syndromu. Stagnace střevního obsahu vede k dysmikrobii, která potencuje klinickou symptomatologii. V diferenciální diagnostice je nutné vyloučit infekční etiologii, která je nejčastější, dále etiologii jiných zánětů, případně nádorového postižení. Podobnou symptomatologii může mít i insuficience zevně sekretorické části pankreatu. V neposlední řadě je nutno myslet i na celiakii, zejména u pacientů s DM 1. typu, u kterých představuje sdružené autoimunitní onemocnění. RTG vyšetření tenkého střeva není specifické, proto je zapotřebí enterobiopsie, případně test s bezlepkovou dietou. Léčba je jen symptomatická, metoklopramid, kodeinové preparáty, přechodně širokospektrá antibiotika nebo metronidazol. U profuzních průjmů je doporučován i loperamin. Výsledky terapie jsou nepřesvědčivé.

V **tlustém střevě** má snížená motilita za následek zácpu, někdy střídavě s průjmy. Mohou být tenezmy. Postižení tlustého střeva je u diabetiků ještě častější než postižení tenkého střeva. V diferenciální diagnostice, zejména u starších nemocných, je nutné vyloučit kolorektální karcinom, divertikly, záněty. V konečníku dochází při snížení tonu svěrače k inkontinenci stolice, i zde je třeba vyloučit nádorovou etiologii, proktitidu či hemoroidy. V léčení je, kromě různých projímadel a dietních opatření (zvýšení obsahu vlákniny), někdy účinný metoklopramid a neostigmin.

S poruchou autonomní inervace souvisí i porucha evakuační schopnosti



VL 2011-4.indb 389 15.4.2011 12:14:25

**žlučníku**. Zpomalené vyprazdňování se stagnací obsahu žlučníku zvyšuje výskyt cholecystolitiázy, častěji bývá ale klinicky němá. Vyšší je však procento zánětlivých komplikací. U diabetiků 2. typu se vedle autonomní neuropatie podílí na vyšším výskytu cholecystolitiázy také dyslipidemie a obezita.

Diagnostika se opírá o pečlivou a podrobnou anamnézu obtíží, o klinická a další vyšetření a dále také o speciální vyšetřovací metody.

Do speciálních vyšetřovacích metod patří **elektrogastrografie**, která představuje grafický záznam elektrické aktivity žaludku nalačno a po požití testovací stravy. Snímá jednak frekvenci, jednak amplitudu kontrakcí a sleduje dysrytmie. Data jsou potom zpracována spektrální analýzou. Jde o metodu zcela analogickou k EKG. Další speciální metodou je **manometrie** používaná ke kvantifikaci poruch motility jícnu a žaludku na principu nepřímého stanovení intraluminárních tlaků v několika etážích. Je zde opět možnost grafického zpracování. 24hodinová manometrie bývá doplňována o současně prováděnou **pH-metrii**, metodu, která stanovuje intraluminárně acidobazický stav. Další vyšetřovací možnosti poskytují **izotopové metody – radionuklidová scintigrafie** – pomocí dynamické sekvenční scintigrafie se značeným techneciem lze hodnotit jednak polykací akt, jednak poločas evakuace žaludku (gastric emptying) po požití tuhého sousta. Pomocí izotopové cholescintigrafie – HIDA lze zachytit poruchu evakuace žlučníku. Na čas a erudici vyšetřujícího je značně náročné **sonografické vyšetření** postupu potravy žaludkem (patologické je vyprazdňování žaludku po dobu delší než 300 min), sledování frekvence kontrakcí, antroduodenální koordinace, známky refluxu. Pomocí **nukleární magnetické rezonance** lze sledovat motilitu a vyprazdňování žaludku po požití Intralipid + kontrast (gandolinium) s hodnocením transaxiálních abdominálních scanů v pravidelném časovém intervalu. Toto vyšetření je však extrémně finančně nákladné. Využívány jsou **RTG metody s použitím radio-opákních materiálů**, jimiž je sledován transit time pomocí polyuretanových částic impregnovaných bariem, přimíchaných ke standardní stravě, nebo pomocí tzv. bougies, RTG vysokovoltážní technikou v pravidelných intervalech. Ke speciálním vyšetřovacím metodikám patří také videoradiografie a vyšetření evokovaných potenciálů [5].

**Terapie** DAN v zažívacím traktu je velmi často symptomatická. Za základ jakékoli léčby, a to platí v případě každé diabetické komplikace, považujeme optimální metabolickou kompenzaci – tedy optimalizaci terapie diabetu. V experimentu jsou jako kauzální terapie testovány kyselina α-lipoová, inhibitory aldozoreduktázy, aminoguanidin. Symptomatická terapie je uvedena u poruch jednotlivých částí GIT.

Přestože je léčba dyspeptických obtíží na podkladě DAN velmi obtížná, představuje jedinou cestu ke zlepšení metabolické kompenzace, oddálení dalších diabetických komplikací, zlepšení stavu výživy a dosažení lepší kvality života pacienta.

## Literatura

**1.** American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2006 (Position Statement). Diabetes Care 2006; 29(Suppl 1): S4–S42.
**2.** Krahulec B. Autonómná neuropatia – klinický význam. In: Krahulec B, Žúži M, Vozár J et al (eds). Diabetická polyneuropatia. Súčasné diagnostické a terapeutické možnosti. Bratislava: Lufema 1999: 73–100.
**3.** Strian F, Haslbeck M. Autonome Neuropathie bei Diabetes mellitus. Berlin: Springer Verlag 1986.
**4.** Kong MF, Horowitz M, Jones KL et al. Natural history of diabetic gastroparesis. Diabetes Care 1999; 22: 503–507.
**5.** Vinik A. Diabetic autonomic neuropathy. In: Boulton AJM (ed.). Diabetic neuropathy. Bridgewater, NJ: Aventis Pharma Inc 2001: 100–139.

*MUDr. Jindřich Olšovský, Ph.D.*
*www.fnusa.cz*
*e-mail: jindrich.olsovsky@fnusa.cz*

*Doručeno do redakce: 25. 2. 2011*



VL 2011-4.indb 390 15.4.2011 12:14:25