

Mateusz Babicki

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Polineuropatia – definicja, przyczyny, diagnostyka oraz możliwości leczenia

Streszczenie

Mianem polineuropatii określa się zespół objawów klinicznych wynikających z uszkodzenia nerwów obwodowych. Najczęstszą przyczyną polineuropatii są schorzenia przewlekłe, w tym cukrzyca. Ponadto choroba ta może wynikać z urazów, działania toksyn, reakcji autoimmunologicznych oraz niedoboru witamin z grupy B. Diagnostyka w głównej mierze opiera się na czujności, prawidłowym badaniu fizykalnym oraz rzetelnym wywiadzie lekarskim. W celu odnalezienia przyczyny konieczne jest przeprowadzenie badań dodatkowych, a część pacjentów może wymagać wykonania elektromiografii (EMG). Leczenie opiera się przede wszystkim na odnalezieniu i usunięciu przyczyny. Ponadto dobór leczenia jest uzależniony od głównych objawów klinicznych, a w przypadku stwierdzonych niedoborów witamin z grupy B zalecana jest ich suplementacja.

Słowa kluczowe

polineuropatia, witaminy z grupy B, mrowienie

Wstęp

Polineuropatia – jak sama nazwa wskazuje – jest stanem medycznym wynikającym z uszkodzenia wielu nerwów obwodowych. Mianem polineuropatii określa się również zespół objawów klinicznych wynikających z uszkodzenia nerwów obwodowych (poza ośrodkowym układem nerwowym – mózgiem i rdzeniem kręgowym) [1]. Mimo że według szacunków polineuropatia może dotyczyć znacznej części ludzi na całym świecie, to brakuje dokładnych danych epidemiologicznych. W dostępnej literaturze jest bardzo duża rozbież-

ność w prezentowanych danych, które oscylują od 0,1% do 3% dla populacji ogólnej i od 1,9% do 20% wśród osób starszych. Na podstawie dotychczasowych metaanaliz szacuje się, że polineuropatia może występować u 3% całej populacji oraz ok. 7–8% osób starszych na całym świecie. Wykazano przy tym, że problem ten dotyczy głównie krajów rozwiniętych. W krajach rozwijających się zaobserwowano niższe rozpowszechnienie zjawiska, co może też wynikać z młodszego społeczeństwa i mniejszego rozpowszechnienia schorzeń przewlekłych [2].

Podział polineuropatii

Podział polineuropatii może uwzględniać kilka kryteriów. Najczęściej stosowany dotyczy mechanizmu powstawania, na podstawie którego wyróżniamy:

- polineuropatię wrodzoną – choroby wynikające z mutacji genetycznej – główny rodzaj polineuropatii występujący u dzieci, może występować jako pojedyncza choroba, ale może też być częścią złożonego zespołu objawów klinicznych,
- polineuropatię nabytą – wynika ze schorzeń przewlekłych, stanów nagłych, stylu życia oraz działania toksyn lub leków.

Schorzenie to można również podzielić z uwagi na rodzaj uszkodzonych włókien nerwowych:

- polineuropatia ruchowa – uszkodzeniu ulegają włókna ruchowe,
- polineuropatia czuciowa – uszkodzenia ulegają włókna czuciowe,
- polineuropatia autonomiczna – uszkodzeniu ulegają włókna autonomicznego układu nerwowego,
- polineuropatia mieszana – czuciowo-ruchowa [1, 3, 4].

Przyczyny oraz czynniki ryzyka polineuropatii

W codziennej praktyce najczęściej spotykamy się z polineuropatią nabytą. W zdecydowanej większości przypadków jest ona spowodowana schorzeniami przewlekłymi, w tym cukrzycą. Według danych z problemem polineuropatii może się zmagać nawet 50% diabetyków na całym świecie. Ryzyko rozwoju choroby uzależnione jest od czasu trwania cukrzycy oraz stosowanego leczenia. Pozostałe schorzenia przewlekłe mogące doprowadzić do rozwoju polineuropatii to choroby nowotworowe, schorzenia wątroby (np. porfiria), przewlekła choroba nerek.

Przewlekłe nadużywanie alkoholu również jest uważane za jedną z częstszych przyczyn polineuropatii. Mechanizm jej rozwoju nie jest jednoznaczny, a potencjalne przyczyny mogą być związane z reaktywacją mikrogleju rdzenia kręgowego, stresem oksydacyjnym czy też bezpośrednim wpływem etanolu na neurony. U osób nadużywających alkoholu stan ten może wynikać z niedożywienia oraz niedoborów witamin, zwłaszcza z grupy B (tiaminy – witamina B₁). Problem niedożywienia lub niedoboru witamin z grupy B (B₁, B₆ oraz B₁₂) może dotyczyć również osób skrajnie wyniszczonych, przewlekłe chorych, leczonych paliatywnie.

Nie należy zapominać o osobach stosujących restrykcyjne diety lub będących na nieprawidłowo

wo prowadzonej diecie wegetariańskiej lub wegańskiej.

Wśród przyczyn, a zarazem czynników ryzyka rozwoju polineuropatii należy wymienić przewlekłe stosowanie leków, takich jak inhibitory pompy protonowej (IPP), metformina czy lewodopa, które mogą się przyczynić do zmniejszenia wchłaniania witamin z grupy B w przewodzie pokarmowym.

Do pozostałych przyczyn neuropatii zaliczamy: zatrucie toksynami (np. ołowiem, talem), infekcje (np. wirusowe zapalenie wątroby typu B i typu C, borelioza), reakcje autoimmunologiczne (np. zespół Guillaina-Barrégo).

W wielu przypadkach nie udaje się ustalić przyczyny polineuropatii i wtedy mówimy o tzw. polineuropatii idiopatycznej.

W ocenie czynników ryzyka rozwoju choroby nie możemy zapomnieć o osobach starszych, u których może występować wiele przyczyn, w tym schorzenia przewlekłe, stosowane leki czy też problemy z prawidłowym odżywieniem. Jest to zatem grupa, która wymaga zwiększonej czujności w związku z ryzykiem rozwoju polineuropatii [2, 4–9].

Bazując na czynnikach ryzyka, można podejrzewać, że 1 na 5 Polaków może być zagrożony rozwojem objawów polineuropatii w przyszłości.

Rola witamin z grupy B w funkcjonowaniu układu nerwowego

Wydaje się, że witaminy z grupy B (zwłaszcza B₁, B₆ oraz B₁₂) odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego – zarówno ośrodkowego, jak i obwodowego. Tiamina pełni funkcję kofaktora dla wielu enzymów biorących udział w przemianie węglowodanów, odpowiadając tym samym za dostarczanie energii dla układu nerwowego. Co więcej, bierze ona udział w syntezie aminokwasów, mieliny i neuroprzekazników (np. acetylocholin, serotoniny). Uważa się również, że tiamina, uczestnicząc w generowaniu energii, pełni pośrednią funkcję przeciwutleniającą. Należy również pamiętać o niekoenzymatycznej funkcji tiaminy i jej protekcyjnym wpływie na błony komórkowe oraz zdolności do regulacji kanałów jonowych w niej zawartych.

Pirydoksyna (witamina B₆) – dla układu nerwowego kluczowe znaczenie ma jej funkcja w syntezie neuroprzekazników, takich jak dopamina, serotonina czy też kwas γ -aminomasłowy (GABA). Dodatkowo pełni funkcję koenzymu w metabolizmie węglowodanów, tłuszczów, homocysteiny. Bierze również

udział w syntezie sfingolipidów, które są ważnym elementem szlaku tworzenia mieliny.

Kobalamina (witamina B₁₂) – obok jej oczywistego znaczenia dla prawidłowego funkcjonowania organizmu należy wspomnieć również o wpływie na procesy neuroregeneracyjne. Wynika to z jej olbrzymiego znaczenia w syntezie DNA oligodendrocytów wytwarzających mielinę [6, 7].

Obraz kliniczny

Przebieg choroby jest bardzo zróżnicowany i w głównej mierze uzależniony od typu uszkodzonych włókien nerwowych oraz przyczyny polineuropatii.

Tempo narastania objawów choroby również może być zróżnicowane. W przypadku urazów oraz zatruc rozwój objawów może być bardzo gwałtowny – mogą się one pojawić niemalże natychmiast po zadziałaniu czynnika sprawczego. W części przypadków choroba może rozwijać się wolniej, w ciągu godzin, dni czy też tygodni. Najczęściej jednak polineuropatia rozwija się powoli – może to trwać miesiące, a nawet lata, doprowadzając do stopniowo narastających objawów, które początkowo mogą być niezauważalne dla pacjenta.

Objawy polineuropatii można sklasyfikować na podstawie rodzaju uszkodzonych włókien.

Wyróżnia się objawy czuciowe, ruchowe oraz autonomiczne.

Objawy czuciowe występują, kiedy uszkodzone zostają włókna czuciowe, a główne objawy obejmują:

- uczucie mrowienia, drętwienia,
- cierpienie kończyn (tzw. parestezje),
- upośledzenie czucia temperatury, dotyku.

Pacjenci często uskarżają się na uczucie wbijania igieł w opuszki palców, stopy. Częstym objawem polineuropatii czuciowej jest ból, który ma charakter ostrego, palącego, miernie reagującego na konwencjonalne leczenie przeciwbólowe. Co więcej, pacjenci mogą odczuwać niewspółmierny ból do działającego bodźca zewnętrznego, np. delikatny dotyk. Z drugiej strony uszkodzenie włókien nerwowych może doprowadzić do zniesienia odczuwania bólu, np. pacjenci nie odczuwają delikatnych urazów. Sytuacja ta sprzyja tworzeniu się licznych ran, które nierzadko trudno się goją. Bardzo często obserwowane jest to wśród chorych na cukrzycę ze współistniejącą polineuropatią. Uszkodzenie włókien czuciowych w stopach i dłoniach może również doprowadzić do zaburzeń równowagi lub koordynacji z uwagi na nieprawidłowe określanie pozycji ciała.

Uszkodzenie włókien czuciowych najczęściej dotyczy dystalnych części ciała, tzn. dłoni oraz stóp, a zaburzenia czucia tam zlokalizowane określa się mianem „skarpetek i rękawiczek”.

Objawy ruchowe występują w sytuacji, gdy uszkodzeniu ulegają włókna ruchowe, a na pierwszy plan wysuwają się:

- osłabienie siły mięśniowej, a w skrajnych przypadkach paraliż,
- zanik mięśni.

Powoduje to niezgrabność ruchową oraz zaburzenia chodu. Uszkodzenie włókien ruchowych może doprowadzić również do nadmiernych, niekontrolowanych skurczów mięśniowych wynikających z utraty połączenia mięśnia z ośrodkowym układem nerwowym.

W przypadku objawów autonomicznych mogą się pojawić symptomy wynikające z dysfunkcji poszczególnych układów. Są one uzależnione od zajętego nerwu i mogą obejmować: dysregulację ciśnienia tętniczego krwi, zaburzenia akcji serca, zawroty głowy, upadki oraz omdlenia. Może dojść również do zaburzeń regulacji temperatury ciała, co będzie się przejawiało nadmierną potliwością lub niewystarczającą potliwością. W rezultacie może się to przyczynić do wysuszenia oraz rogowacenia skóry. Mogą się również pojawić problemy z defekacją – biegunki lub zaparcia, a także problemy z kontrolą pęcherza moczowego. Zdarzają się również zaburzenia seksualne.

Rzadko obserwuje się izolowane uszkodzenie jednego rodzaju włókien nerwowych. Zwykle obejmuje ono kilka ich rodzajów, co powoduje, że obraz kliniczny jest zróżnicowany. Objawy najczęściej mają charakter symetryczny, zwykle dominują w obrębie kończyn dolnych [3–5, 8, 10].

Diagnostyka

Diagnostyka chorób nerwów obwodowych w zdecydowanej większości opiera się na prawidłowo zebranych wywiadzie lekarskim oraz badaniu fizykalnym. W ramach wywiadu oprócz oceny objawów klinicznych należy zwrócić szczególną uwagę na schorzenia przewlekłe, a w przypadku ich występowania na sposób ich leczenia. Powinno się ocenić leki przyjmowane przewlekłe oraz zwrócić uwagę na styl życia, w tym narażenie na toksyny oraz dietę. W badaniu fizykalnym konieczne jest przeprowadzenie oceny napięcia mięśniowego, a także siły mięśniowej. Dodatkowo należy zbadać odruchy ścięgniste głębokie z wykorzystaniem młoteczka neurologicznego, m.in. z mięśnia dwugłowego

ramienia, ramiennie-promieniowego, mięśnia trójgłowego ramienia oraz odruch kolanowy (wiązadło właściwe rzepki), skokowy (ścięgno Achillesa), a także powierzchowne – podeszwowy (odrzuch Babińskiego) i brzuszny. Zniesienie lub osłabienie odruchu głębokiego świadczy o uszkodzeniu neuronu obwodowego lub korzenia. Kolejno należy zbadać czucie powierzchowne – ból, dotyk, temperatura – oraz głębokie – ułożenie, wibracja i ruch.

Nierzadko do rozpoznania polineuropatii konieczne jest wykonanie elektromiografii (EMG). Badanie to pozwala nie tylko na potwierdzenie polineuropatii, lecz także określenie, które włókna zostały uszkodzone oraz która ich część. Prawidłowa analiza wyników EMG pozwala również określić nasilenie uszkodzenia, dynamikę narastania oraz rokowanie. Kolejny etap diagnostyki obejmuje wykonanie badań dodatkowych ukierunkowanych na przyczynę choroby. W tym przypadku badania są dobierane indywidualnie do każdego pacjenta. Mogą one obejmować różnorodne badania laboratoryjne, takie jak: morfologia, glukoza, poziom HbA_{1c}, witaminy B₁₂, badanie moczu. U części pacjentów konieczne mogą być badania obrazowe – rezonans magnetyczny lub tomografia komputerowa. Większość z tych badań znajduje się w koszyku lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, a oznaczenie poziomu witaminy B₁₂ od 1 lipca 2022 r. jest możliwe również w ramach budżetu powierzonego [5, 9, 11, 12].

Leczenie

W leczeniu polineuropatii należy się skupić na kilku aspektach. Pierwszy z nich obejmuje identyfikację oraz leczenie przyczyny polineuropatii. Jeśli choroba spowodowana jest cukrzycą, to prawidłowe leczenie może spowolnić jej postęp, a w części przypadków nawet złagodzić objawy. Podobnie jest w niewydolności wątroby i niewydolności nerek. Niektóre przyczyny mogą być natomiast w pełni odwracalne, np. ucisk na nerw, a ich usunięcie powoduje ustąpienie objawów. Jeśli toksyny są przyczyną polineuropatii, to unikanie ekspozycji na truciznę również może doprowadzić do redukcji objawów. W przypadku niedoborów witamin z grupy B lub czynników ryzyka ich niedoborów (np. wiek, nieprawidłowa dieta, cukrzyca, leczenie metforminą oraz IPP) konieczne jest ich uzupełnienie, co może się przyczynić do redukcji objawów. Co więcej, w niektórych badaniach wykazano, że witaminy z grupy B mogą działać synergistycznie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi w zwalczaniu bólu [13, 14]. Część badań wskazuje

również, że stosowanie witamin z grupy B zmniejsza nasilenie objawów polineuropatii, jednakże jest to obszar wymagający dalszych badań i obserwacji [1]. Jeśli jednak nie ma możliwości odnalezienia i/lub usunięcia przyczyny, należy skoncentrować się na łagodzeniu bólu. Niesteroidowe leki przeciwpalne wykazują niską skuteczność w leczeniu bólu neuropatycznego. Zastosowanie w takiej sytuacji mają leki przeciwdepresyjne – amitryptylina, duloksetyna, wenlafaksyna – oraz przeciwdrgawkowe – gabapentyna, pregabalina. Przydatne w leczeniu mogą się również okazać środki miejscowe zawierające kapsaicynę lub lidokainę. U pacjentów ze współistniejącym osłabieniem mięśniowym i/lub zanikiem mięśni konieczne jest wdrożenie fizykoterapii [1, 3, 10, 11].

Podsumowanie

Polineuropatia jest schorzeniem, które może dotyczyć wielu ludzi w Polsce i na świecie. Choroba ta często rozwija się w sposób powolny, niezauważalny dla pacjenta, a dopiero znaczne nasilenie objawów zmusza chorego do poszukiwania pomocy medycznej. Przy odpowiedniej diagnostyce oraz czujności lekarzy i pacjentów możliwe jest jednak wczesne jej wykrycie i wdrożenie terapii mogących się przyczynić do zahamowania, a w części przypadków nawet regresji objawów. Nie należy zapominać również o roli witamin z grupy B w rozwoju polineuropatii i w jej leczeniu.

Piśmiennictwo

1. Peripheral Neuropathy: What It Is, Symptoms & Treatment. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/14737-peripheral-neuropathy> Dostęp: 11.02.2023.
2. Elafros MA, Kvalsund MP, Callaghan BC. The global burden of polyneuropathy – in need of an accurate assessment. *JAMA Neurol* 2022; 79: 537-538.
3. Peripheral Neuropathy – Symptoms – NHS. <https://www.nhs.uk/conditions/peripheral-neuropathy/symptoms>. Dostęp: 11.02.2023.
4. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of peripheral neuropathy and lower extremity disease in diabetes. *Curr Diab Rep* 2019; 19: 86.
5. Chopra K, Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 73: 348-362.
6. Stein J, Geisel J, Obeid R. Association between neuropathy and B-vitamins: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2021; 28: 2054-2064.
7. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B vitamins in the nervous system: current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther* 2020; 26: 5-13.
8. Neuropatie wrodzone. [Podyplomie.pl](https://podyplomie.pl/wiedza/neurologia/072,neuropatie-wrodzone) <https://podyplomie.pl/wiedza/neurologia/072,neuropatie-wrodzone>. Dostęp: 6.02.2023.

9. Hanewinckel R, van Oijen M, Ikram MA, van Doorn PA. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur J Epidemiol* 2016; 31: 5-20.
10. Peripheral Neuropathy. Johns Hopkins Medicine. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/peripheral-neuropathy>. Dostęp: 12.02.2023.
11. Peripheral Neuropathy – Diagnosis and Treatment. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/peripheral-neuropathy/diagnosis-treatment/drc-20352067>. Dostęp: 12.02.2023.
12. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej. Dz.U. 2022 poz. 1293.
13. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Arbeláez Ariza CE. Effect of combined diclofenac and B vitamins (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) for low back pain management: systematic review and meta-analysis. *Pain Med* 2020; 21: 766-781.
14. Charakterystyka produktu leczniczego Neurobion Advance.

Adres do korespondencji:

lek. Mateusz Babicki
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław
e-mail: ma.babicki@gmail.com