

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинско згрижување преку практикување на медицина заснована на докази при постоење на полиневропатии.

Член 2

Начинот на третман на полиневропатии е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување при полиневропатии по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинското згрижување, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-8943/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ПОЛИНЕВРОПАТИИ

МЗД Упатство
25.09.2009

- Основи
- Дијагноза
- Токсични невропатии
- Метаболни невропатии
- Херидитарни невропатии
- Полиневропатии, поврзани со имунолошки заболувања
- Третман, прогноза и следење на полиневропатиите
- Третман на невропатската болка
- Поврзани докази
- Референци

ОСНОВИ

- Симетрично заболување на (моторните и сензитивните) периферните нерви и на автономниот нервен систем.
- Етиологијата ја сочинува агенс кој предизвикува оштетување на периферните нерви:
 - Најчестата причина за полиневропатијата се: дијабетот, алкохолот, хипотироидизмот и дефицитот на витаминот В12. Пациентите кои престојуваат во единица за интензивна нега може да развијат полиневропатија. Другите причини се ретки.
- Некои пациенти може да бидат прегледани и третирани од доктор по општа пракса, некои треба да бидат упатени во специјализирана болница.
- ЕНМГ е основната дијагностичка метода, но може да се користи и за мониторирање на прогресијата на заболувањето.
- Третманот е насочен на етиолошкиот фактор: успешен третман на етиолошкиот фактор може да ја спречи прогресијата на заболувањето.

ДИЈАГНОЗА

- Следниве тестови може да се изведат во дејноста на примарната здравствена заштита: тест на оптоварување со гликоза, основна крвна слика, серумски витамин В12, седиментација, серумска глутамил трансфераза, серумски TSH и серумски креатинин.
- Ако етиологијата не може да биде утврдена врз основа на анамнестичките податоци и почетните тестови, пациентот треба да се упати на невролог.
- Дијагнозата може да се потврди со ЕНМГ. Методата, исто така, ќе даде информација и за типот и тежината на полиневропатијата.
- Испитувањата за осетливост на топло и ладно може да се искористат во дијагнозата на полиневропатијата.
- Анализите на DNA помагаат во дијагностицирањето на херидитарните моторни и сензитивни невропатии (HMSN) и херидитарните невропатии кои се подложни да развијат парализи заради притисок (HNPP).
- Во 25% од случаите и покрај клиничкото испитување ќе останат со непозната етиологија.

ТОКСИЧНИ НЕВРОПАТИИ

Алкохолна полиневропатија

- Најчеста е токсичната полиневропатија.
- Клинички е потврдена кај околу 20% од етиличарите; околу 30% се супклинички (т.е. абнормалностите се откриваат само со ЕНМГ).
- Таа е типична сензомоторна полиневропатија во која полесните случаи имаат примарно сензитивни симптоми (чувство на жежење во стапалата и болни парестезии), додека во полошите состојби присутно е и моторно нарушување.
- Кај хроничната полиневропатија, прогресијата и подобрувањето на состојбата е бавно.
- Акутната полиневропатија се развива за време на пијанки со жесток алкохол во дисталните партии на екстремитетите, обично прво на нозете. Симптомите вклучуваат нагласена хипералгезија, еритем и повремени едем, кој може да го спречи одењето.
- Третман:
 - Симптомите на полиневропатијата ќе се подобрат во текот на подолг период од алкохолната апстиненција (околу 6 месеци). По акутното пијанство, потребна е терапија со витамини од В групата.

Полиневропатија, предизвикана од тешки метали и растворувачи

- Изложеноста на арсен, олово, талиум, жива и злато може да создаде клиничка полиневропатија.
- Растворувачите како hexane во лепилата, МВК (methyl butyl ketone) во боите и лаковите и асуламиде кој се употребува за тапети може да предизвикаат полиневропатија како резултат на професионалната изложеност, но и повремено заради намерното вдишување. Другите причинители се јаглородниот дисулфид и органофосфатите.

Полиневропатија, предизвикана од лекови

- Многу цитотоксични лекови (особено cisplatin и vincristine) може да предизвикаат периферна невропатија.
- Релативно чести се полиневропатиите, предизвикани од nitrofurantoin и isonicotinic acid hydrazide (INH). Во почетокот на INH-полиневропатијата се јавува болка.
- Disulfiram (Antabuse®) може да доведе до невропатија која може да биде припишана на алкохолната злоупотреба.
- Pyridoxine (витамин В6) во високи дози може да предизвика полиневропатија (доминираат сензитивните симптоми). Ова може да доведе до дијагностички проблеми, бидејќи суплементите на витамин В се препишуваат за пациенти со полиневропатија без оглед на специфичната етиологија.
- Во другите причинители спаѓаат chloramphenicol, clioquinol, dapsone, metronidazole, некои антиаритмици (amiodarone, propafenone) и chlorprothixene. Во новите причинители спаѓаат статините и zalcitabine (антиретровирусен лек).

МЕТАБОЛНИ НЕВРОПАТИИ

Дијабетична невропатија

Уремична полиневропатија

- Тоа е честа компликација од бубрежната инсуфициенција која се јавува кај околу 25% од пациентите. Хемодијализата има јасен ефект во нејзиното подобрување.

- Оваа состојба се разликува од другите метаболни невропатии по тоа што моторните и сензитивните нарушувања се со еднаков интензитет (т.е. сензитивните симптоми не се доминантни).

Полиневропатија, поврзана со витамински дефицит

- Во клиничката пракса недостатокот на витаминот В12 (пернициозна анемија) често пати е поврзан со полиневропатија.
- **Запомнете: прашајте дали пациентот е на диета и разгледајте ја верјатноста од витамин В6 дефицитот кај болен кој користи вегетаријанска исхрана.**
- Терапијата со В12 делумно ги подобрува симптомите во текот на околу 1 година.
- Пелагра, која е причинета од недостатокот на никотинската киселина или на триптофанот е најдена кај етиличарите во западните земји. Недостатокот на pyridoxine (В6), thiamine (В1) или tocopherol (Е)¹ во ретки случаи може да предизвика полиневропатија. Невропатијата по гастропластика се должи на недостатокот на витамини.

Полиневропатија, поврзана со хипотироидизам

- Оваа состојба, главно, е изразена како мононевропатија („carpal tunnel” синдром, кој често е билатерален).
- Следното, по зачестеност нарушување на нервите, поврзано со хипотироидизмот е сензитивната полиневропатија.
- Клинички невропатијатата може целосно да се подобри со употреба на лекови за хипотироидизам.
- Пациентите имаат флекцидна моторна парализа и губиток на тетивните рефлекси.

Полиневропатија, поврзана со акутна порфирија

- Клиничката манифестација на заболувањето се состои од абдоминална болка, психијатриски симптоми и периферна невропатија.
- Пациентот има акутна флекцидна моторна парализа и отсуство на тетивните рефлекси.

Паранеопластична полиневропатија

- Кај мажите состојбата е поврзана со карциномот на белите дробови, а кај жените со карциномот на дојката.
- Ако се утврди постоењето на супакутна сензитивна полиневропатија, треба да се бараат знаците на карциномот.
- Кај паранеопластичните полиневропатии концентрацијата на протеините во ликворот често пати е зголемена.
- Моторните невропатии се јавуваат кај леукемиите² и кај миеломите³.

ХЕРЕДИТАРНИ НЕВРОПАТИИ

- Некои полиневропатии се херeditарни, нивната наследност може да не биде откриена ако не се направени фамилијарни генетски испитувања. Најголемиот процент од херeditарните невропатии се автозомно доминантни. Особено значајни за дијагностицирањето на херeditарните невропатии се молекуларните генетски тестови.

¹ Фолна киселина.

² 2%

³ 5%

- Покрај заболувањата споменати подолу во текстот, постојат и други, ретки сензо-моторни невропатии.

Херидитарна сензомоторна невропатија (HMSN)

- Тип 1: демиелинизациски тип на Charcot–Marie–Tooth:
 - Присутна е нагласена мускулна слабост во перонеалната регија која се манифестира со дистална атрофија и назначен свод на стапалото уште во детството;
 - Симптомите варираат во својот интензитет;
 - ЕНМГ покажува строго намалена моторна кондукција;
 - Начинот на наследување е автозомно доминантен.
- Тип 2: невронален тип на Charcot–Marie–Tooth:
 - Мускулната слабост се развива подоцна од тип I;
 - Електроневрографијата покажува лесно намалена или нормална брзина на спроведување на нервите;
 - ЕМГ упатува на хронична денервација;
 - Двата типа на заболувањето може да се заменат со тибисјалната мускулна дистрофија, кое е автозомно доминантно наследно мускулно заболување со нормална кондукција.

Brittle nerve-синдром на „кршлив нерв“

- Рекурентни парализи и парестезии кои се јавуваат заради оштетување на миелинската обвивка.
- Намалена нервна спроводливост, особено во делот на нервната приклетеност.
- Се наследува автозомно доминантно.

ПОЛИНЕВРОПАТИИ, ПОВРЗАНИ СО ИМУНОЛОШКИ НАРУШУВАЊА

Акутен полирадикулит=Guillain–Barré синдромот

- Во текот на неколку дена до неколку недели⁴ се развива асцендентна мускулна слабост и вкочанетост. *Ако постои сомнение за ваквата состојба, пациентот треба веднаш да се упати во болница.*
- Постојат неколку типови на хронични инфламациски полиневропатии, демиелинизациски и аксонски, моторни или сензитивни. Дијагнозата се базира на ЕМГ и на тестот за антитела, кој се изведува во специјалистичката пракса (терцијална здравствена заштита).

Невропатија, поврзана со HIV инфекција

- Почетните симптоми кај 10-30% од болните со HIV потекнуваат од централниот или од периферниот нервен систем.
- Има различни типови на невропатии, поврзани со HIV и SIDA:
 - Дистална болна сензитивна полиневропатија;
 - Мултипна мононевропатија;
 - Прогресивен полирадикулит (Guillain-Barré);⁵
 - Хронични нарушувања од типот на Guillain-Barré.⁶
- Многу други вируси (цитомегаловирус, херпес, хепатит В и С⁷) може да предизвикаат невропатии.

⁴ 4 недели.

⁵ AIDP.

⁶ CIDP.

Мултифокална моторна невропатија

- Мултифокалната моторна невропатија е ретка имунолошка болест, која се манифестира со различен степен на мускулна слабост.
- Тоа е невропатија со блок во моторната спроводливост. Во оваа форма спроведувањето на нервните импулси во некои нервни влакна од моторните нерви се блокирани.
- Кај некои случаи тешко е да се диференцира ова заболување од болестите на моторниот неврн.
- Типичните промени во нервната кондукција се откриваат со ЕНМГ.
- Пациентите треба да се испратат кај невролог. Интравенски дадените имуноглобулини ги ублажуваат симптомите (инд-С).

Невропатија кај Луме-ова болест

- Почетните симптоми, како парезите или болниот радикулит, може да потекнуваат од периферниот нервен систем.
- Ова обично е супакутна сензомоторна полиневропатија.
- Повремено се јавуваат симптоми на мононеврит (најчесто од нив е лицевата парализа, но може да биде вклучена и перонеалната пареза).
- Болна радикулопатија или полирадикулит.⁸
- Многу други бактерии и паразити (дифтерија, лепра, трипанозома) може да предизвикаат невропатии.

Невропатии, поврзани со парапротеинемии

- Бенигната парапротеинемиија или миеломот може да бидат поврзани со сензомоторната полиневропатија која е причинета од протеин кој се врзува за периферните нерви.
- Ако оваа состојба предизвикува изразени симптоми, третманот се состои во имunosупресијата (кортикостероиди или цитотоксични лекови) или кај тешки случаи, плазмаферезата.

Полиневропатии, поврзани со васкулит или со системски заболувања

- Невропатиите, причинети од васкулитот се манифестираат со унилатерални симптоми, главно, на долните екстремитети.⁹
- Системскиот лупус еритематодус може да биде поврзан со многу типови на невропатии, да наликува на Guillain-Barre синдромот или на дисталната сензомоторна полиневропатија.
- Во прилог на мононевропатиите, Sjögren-овиот синдром може да биде поврзан со дисталната сензомоторна полиневропатија.
- Комбинираната болест на сврзното ткиво и саркоидозата може, исто така, да бидат поврзани со невропатиите.

ТРЕТМАН, ПРОГНОЗА И СЛЕДЕЊЕ НА ПОЛИНЕВРОПАТИИТЕ

- Етиологијата е од голема важност за третманот и за прогнозата. Третманот е насочен кон основната причина.
- Се користат симптоматски лекови за третман на невропатската болка.
- ЕНМГ контролите за мониторирање на полиневропатијата не би требало да се назначуваат многу често, бидејќи промените на ЕНМГ се развиваат по клиничките симптоми. Препорачан интервал е апроксимативно на 6 месеци.

⁷ EBV.

⁸ Болен асиметричен менингополирадикулоневрит со кранијална невропатија (особено n.VII).

⁹ Mononeuritis multiplex.

ТРЕТМАН НА НЕВРОПАТСКАТА БОЛКА

- Кај ноцицептивната болка, настаната од оштетувањето на ткивото што е осетливо за болка, нервите се интактни. Третманот кој е насочен кон причината ја намалува болката, тоа може да се постигне со антиинфламациските аналгетици.
- Неврогената болка укажува на оштетување на самото нервно ткиво:
 - Прострелна болка или налик на електрошокови: carbamazepine до 2-3x200mg (со зголемување на дозата);
 - Бодежи, хипералгезија, болки кои пречат на сонот: amitriptyline, почетна доза 10–25mg на ден (навечер), со зголемување на дозата во текот на 2-3 недели до 100mg на ден. Алтернативни лекови се clomipramine и pregabalin.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кохранови прегледи

- Кортикостероидите не се ефикасни кај хроничната инфламациска демиелинизациска полирадикулоневропатија (ннд-**C**).
- Нема доволно докази за тоа дали azathioprine или бета интерферонот е корисен за хроничната инфламациска демиелинизациска полирадикулоневропатија (ннд-**D**).
- Плазмаферезата може да овозможи сигнификантен краткотраен бенефит кај пациентите со хронична инфламациска демиелинизациска полирадикулоневропатија, но потоа може да се јави брзо влошување (ннд-**C**).
- Интравенските имуноглобулини може да ја подобрат општата способност на болните со хронична инфламациска демиелинизациска полиневропатија (CIDP), веројатно со сличен ефект како плазмаферезата и орално дадениот prednisolon (ннд-**C**).
- Инсуфициентни се доказите за долгорочниот ефект од имунотретманот кај антимиелинската парапротеинемиска периферна невропатија, поврзана со гликопротеинот (ннд-**D**).
- Кај мултифокалната моторна невропатија mscophenolate mofetil, најверојатно, не е ефикасен. Нема податоци од рандомизирани контролни студии за други имunosупресивни третмани (ннд-**D**).

Интернет извори

- Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Orphanet ORPHA640
- Multifocal motor neuropathy with conduction block. Orphanet ORPHA641

Литература

- Rutkove SB. A 52-year-old woman with disabling peripheral neuropathy: review of diabetic polyneuropathy. JAMA 2009 Oct 7; 302(13):1451-8. **PubMed**
- Winer JB. Guillain-Barré syndrome. BMJ 2008 Jul 17; 337():a671. **PubMed**
- England JD, Gronseth GS, Franklin G et al; American Academy of Neurology, American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2005 Jan 25; 64(2):199-207. **PubMed**
- England JD, Gronseth GS, Franklin G et al; American Academy of Neurology. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and

American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2009 Jan 13; 72(2):177-84. **PubMed**

- Authors: This article is created and updated by the EBMG Editorial Team Article ID: rel00285 (036.072) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

РЕФЕРЕНЦИ

1. Mehndiratta MM, Hughes RA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2002; (1):CD002062. **Pub**
2. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Cytotoxic drugs and interferons for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2004 Oct 18; (4):CD003280. **PubMed**
3. Mehndiratta MM, Hughes RA, Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2004; (3):CD003906 [Last assessed as up-to-date: 30 August 2007]. **PubMed**
4. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2009; (1):CD001797.
5. Lunn MP, Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies. Cochrane Database Syst Rev 2006 Apr 19; (2):CD002827.
6. Umapathi T, Hughes RA, Nobile-Orazio E et al. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2009; (1):CD003217. **PubMed. PubMed**
7. van Schaik IN, van den Berg LH, de Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2005 Apr 18; (2):CD004429.[Assessed ss up-to-date: 15 Mar 2007] **PubMed**

Authors: Esa Mervaala and Juhani Partanen Article ID: ebm00781 (036.072) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 25.09.2009, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до септември 2014 година.**