

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при полиневропатии.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при полиневропатии е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското 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 згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при полиневропатии („Службен весник на Република Македонија“ бр. 50/14)..

Член 5

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

Бр. 17-2606/1

27 февруари 2015 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

ПОЛИНЕВРОПАТИИ

МЗД Упатство
3.6.2014

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

ОСНОВИ

- Главно, симетрично заболување на (моторните и сензитивните) периферните нерви и/или 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.
- Кога етиологијата е јасна пациентот може да биде третиран од доктор по општа пракса. Ако причината останува непозната и симптомите бргу прогредираат, треба да се упати 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. Може да се препише симптоматска терапија.

ДИЈАГНОЗА

- Следниве тестови може да се изведат во дејноста на примарната здравствена заштита: гликоза во крвта, тест на оптоварување со гликозаако е потребно, основна крвна слика, плазматски витамин В12-ТС2 (транскобаламин-ленти), седиментација, плазматски глумил трансфераза, серумски TSH и плазматски 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.
- Во дијагностицирање на невропатијата на малите влакна (small fibre) се користи испитување на осетот за топло и ладно (QST=квантитативен тест за осет) како и биопсија на кожа за квантификација на бројот на малите влакна.
- Тестот на молекуларна генетика е достапен за циљана дијагностика на херeditарните полиневропатии.

- Сомнението за инфламаторна полиневропатија која е поврзана со тешко заболување и/или има брз прогресивен тек, претставува индикација за спроведување на биопсија на нерв (n.suralis) и мускул.
- 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).
- 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.
- Типичен наод на ЕНМГ е сензомоторна полиневропатија. Кај полесните случаи сензитивните симптоми (чувство на жежење во стапалата и болни парестезии) доминираат, додека многу потешките состојби вклучуваат и моторно нарушување исто така¹.
- Кај хроничната полиневропатија, прогресијата и подобрувањето на состојбата е бавно.
- Третманот се состои од абстиненција од алкохол и супституција на витамин В.

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 acrylamide 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, vincristine и taxane) 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, dapsonе, 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.

¹ Атаксија.

- 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

- Недостатокот на витаминот В12 (пернициозна анемија) е најчесто сретнуваната состојба.
- Подобро е да се одреди биолошки активната форма на витаминот В12 (В12-ТС2) отколку вкупната концентрација на витаминот В12.
- **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 tocoferol (Е)² во ретки случаи може да предизвика полиневропатија. Невропатијата по гастропластика се должи на недостатокот на витамини.
- Целијачната болест може да биде поврзана со аксонската полиневропатија која, обично, е предоминантно сензитивна.

Полиневропатија, поврзана со хипотиреозидизам

- Оваа состојба, главно, е изразена како мононевропатија („carpal tunnel” синдром, кој често е билатерален).
- Сензитивната полиневропатија која е поврзана со хипотиреозидизам е следното најчесто нарушување на периферните нерви.
- Со употреба на лекови за хипотиреозидизам може целосно да се повлече невропатијата на клинички план.

Полиневропатија, поврзана со акутна порфирија

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

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 аксонска 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 парапротеинемииите, леукемиите³ и кај миеломите⁴.

ХЕРЕДИТАРНИ НЕВРОПАТИИ

- Хередитарните невропатии се меѓу најчестите хередитарни невролошки заболувања.
- Преваленција 1:2500.
- Основно е испитување на фамилијарната анамнеза.

² Фолна киселина.

³ 2%

⁴ 5%

- Најголемиот процент од херeditарните невропатии се автозомно доминантни.
- Молекуларните генетски тестови може да се употребат кај најголемиот дел од херeditарните невропатии.
- Покрај заболувањата споменати подолу во текстот, постојат и други, ретки сензо-моторни или сензитивни невропатии, на пример херeditарната гелсолин амилоидоза невропатија која спаѓа во групата на херeditарни заболувања во Финска.

Херeditарна сензомоторна невропатија (HMSN)

- Тип 1: демиелинизациски тип на Charcot–Marie–Tooth (CMT1).
 - Присутна е нагласена мускулна слабост во перонеалната регија која се манифестира со дистална мускулна 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, обично настаната заради дуплицирање на PMP22 генот,
- Тип 2: аксонски тип на Charcot–Marie–Tooth (CMT2):
 - Мускулната слабост се развива подоцна од тип I;
 - Деформитетите на стапалата се исто така тиични;
 - Електроневромиографијата покажува аксонско оштетување и хронична денервација:
 - Постојат повеќе основни гени, на пример, во Финска тоа е дефект во GDAP1 генот.
 - Како диференцијални дијагностички можности се сметаат дисталните миопатии и особено тибисјалната мускулна дистрофија; во овие состојби нервната кондукција е нормална.

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 приклезтеност.
- Се наследува автозомно доминантно, обично, настаната губењето на PMP22.

ПОЛИНЕВРОПАТИИ ПОВРЗАНИ СО ИМУНОЛОШКИ НАРУШУВАЊА

Акутен полирадикулит=Guillain–Barré синдромот

- Во текот на неколку дена до неколку недели⁵ 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 (анти-ганглиозид антитела), кој се изведува во специјалистичката 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);⁶

⁵ 4 недели.

- Хронични нарушувања од типот на Guillain-Barré.⁷
- Многу други вируси (цитомегаловирус, херпес, хепатит В и С⁸) може да предизвикаат невропати.

Мултифокална моторна невропатија

- Мултифокалната моторна невропатија (MMN) е ретка имунолошка болест, која, обично, се манифестира со прогресивна и асиметрична мускулна слабост во екстремитетите.
- Дијагнозата примарно се базира на типичната клиничка слика и на ЕНМГ наодите.
- Фактори кои ја подржуваат дијагнозата се зголемените протеини во цереброспиналниот ликвор и серумските анти-ганглиозид антителата.
- Феноменот на блок во спроводливоста се смета за камен-темелник во наодот од ЕНМГ; тоа упатува на блок во кондукцијата на нервниот импулс што е вон типичните наоди за оштетување на нерв заради демиелинизација.
- Кај некои случаи тешко е да се диференцира ова заболување од болестите на моторниот неврн.
- Пациентите треба да се испратат кај невролог. Интравенски дадените имуноглобулини ги ублажуваат симптомите (ннд-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, која може да биде билатерална, но може да биде вклучена и перонеалната пареза).
- Болна радикулопатија или полирадикулит.⁹
- Многу други бактерии и паразити (дифтерија, лепра, трипанозома) може да предизвикаат невропати.

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.¹⁰
- Системскиот лупус еритематодус може да биде поврзан со многу типови на невропатии, да наликува на Guillain-Barré 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 или саркоидозата може, исто така, да бидат поврзани со невропатиите.

⁶ AIDP.

⁷ CIDP.

⁸ EBV.

⁹ Болен асиметричен менингополирадикулоневрит со кранијална невропатија (особено n.VII).

¹⁰ Mononeuritis multiplex.

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.

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 може да се постигне со антиинфламациските аналгетици.
- Невропатската болка укажува на оштетување на самото нервно ткиво:
 - Бодежи, хипералгезија, болки кои пречат на сонот: amitriptyline или nortriptyline, почетна доза 10–25mg на ден (навечер), со зголемување на дозата во текот на 2-3 недели до 100mg на ден.
 - Алтернативни лекови се pregabalin, gabapentin и антидепресивни лекови од групата на SNRI кои ослободуваат од болка (на пример, venlafaxine и duloxetine).
 - Прострелна болка или налик на електрошокови: carbamazepine до 2-3x200mg (дозата се зголемува за 100 mg на 3 дена).
- Хронична болка.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кохранови прегледи

- Кортикостероидите имаат лимитирана ефикасност на краток рок кај хроничната инфламациска демиелинизациона полирадикулоневропатија (CIDP). Стандардните орални дневни дози на кортикостероид (prednisolone) покажуваат бенефит подеднакво како и високите орални кортикостероиди (dexamethasone) и покрај тоа што недостасуваат докази (ннд-**D**).
- Нема доволно докази за тоа дали azathioprine или бета интерферонот е корисен за хроничната инфламациска демиелинизациона полирадикулоневропатија (ннд-**D**).
- Плазмаферезата може да овозможи сигнификантен краткотраен бенефит кај пациентите со хронична инфламациска демиелинизациона полирадикулоневропатија, но потоа може да се јави брзо влошување (ннд-**C**).
- Интравенските имуноглобулини може да ја подобрат општата способност на болните со хронична инфламациска демиелинизациона полиневропатија (CIDP), веројатно со сличен ефект како плазмаферезата и орално дадениот prednisolone (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**).
- Нема податоци од контролни студии за третманот на заболувањето Charcot-Marie-Tooth (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.
- Winer JB. Guillain-Barré syndrome. BMJ 2008 Jul 17; 337():a671.
- 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.
- 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.
- Authors: This article is created and updated by the EBMG Editorial Team Article ID: rel00285 (036.072) © 2014 Duodecim Medical Publications Ltd

РЕФЕРЕНЦИ

1. Mehndiratta MM, Hughes RA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2002; (1):CD002062.
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.
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].
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. Umaphathi T, Hughes RA, Nobile-Orazio E et al. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2009; (1):CD003217.
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]

Authors: Esa Mervaala and Juhani Partanen Article ID: ebm00781 (036.072) © 2014 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 3.6.2014, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира по 3 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање во 2017 година.**

Упатството го ажурирала: Д-р Наталија Длненец-Банева
Координатор: Проф. Д-р Катица Зафировска