

# Diabetická neuropatia – od skorej detekcie po včasnú ochranu

D. Ziegler

## ABSTRAKT PREDNÁŠKY Slovenský a český X. neuromuskulárny kongres, 27. – 28. apríla 2017, Bratislava

Približne jeden z troch pacientov s diabetom je postihnutý diabetickou polyneuropatiou (DPN), ktorá predstavuje závažný zdravotný problém pre klinické prejavy, ako sú neznesiteľná neuropatická bolesť, ulcerácie – diabetická noha a amputácie, čo je spojené so značnou morbiditou, zníženou kvalitou života a zvýšenou úmrtnosťou.

Dnes máme k dispozícii nové modalita, ktoré umožňujú skorú detekciu malých patologických zmien nervového vlákna a zlepšujú diagnostiku diabetickej neuropatie. **Kožná biopsia** je minimálne invazívna diagnostická modalita, ktorou sa vyhodnocuje intraepidermálna hustota nervových vlákien (IENFD) v distálnej dolnej končatine. Malé množstvo kožného tkaniva sa odoberie sterilnou bioptickou punkčnou ihlou s priemerom 3 mm. Spracovanie je náročný postup využívajúci imunohistochemiu alebo imunofluorescenciu s použitím pan-axónového markera PGP (protein gene product) 9.5. Nové kožné markery, ako sú CD31 na kvantifikáciu subepidermálnych endotelových buniek, langerin (CD207) na zviditeľnenie hustoty epidermálnych Langerhansových buniek, expresia SOD2 na získanie odhadu subepidermálnej antioxidantnej obrany a GAP-43 na určenie stupňa rastu a regenerácie nervov, naznačujú skoré neuro-imuno-mikrovaskulárne zmeny u diabetických pacientov. V súčasnosti prebiehajú prospektívne štúdie hodno-

tiace ich prediktívnu hodnotu vo vývoji a progresii DPN.

**Korneálna konfokálna mikroskopia** (CCM) je neinvazívna metóda na skúmanie ľudskej rohovky *in vivo*. Čoraz viac sa používa na posúdenie morfológie nervov rohovky – subbazálneho plexu. Metóda CCM má dobrú reprodukovateľnosť a môže prispieť k skorej diagnostike diabetickej polyneuropatie. Môže byť tiež užitočná na zdokumentovanie priaznivých zmien v štruktúre nervových vlákien skoro po terapeutickom zásahu. Patológia rohovkového nervu je výraznejšia u pacientov s diabetickou polyneuropatiou a je spojená s klinickou závažnosťou. Citlivosť a špecifickosť metódy CCM pre diagnózu polyneuropatie je stredná až vysoká. Metóda CCM si dnes zaslúži ďalšie využitie v rozsiahlych longitudinálnych štúdiách s cieľom poskytnúť viac informácií o prirodzenom vývoji diabetickej neuropatie a účinkoch liečby.

Liečba diabetickej neuropatie je založená na troch základných kameňoch:

1. multifaktoriálna intervencia zameraná na (takmer) normálnu glykémiu a zníženie kardiovaskulárnych rizikových faktorov,
2. liečba založená na patogenetických mechanizmoch,
3. symptomatická liečba.

Epidemiologické údaje naznačujú, že nielen zvýšená konzumácia alkoholu, ale aj tradičné kardiovaskulárne rizikové faktory, ako sú viscerálna obezita, hypertenzia, dyslipidémia a fajčenie, zohrávajú úlohu vo vývoji a progresii DPN, a preto je potrebné jej predchádzať alebo ju liečiť. Nedávne experimen-

tálne štúdie naznačujú multifaktorovú patogenézu DPN. Z klinického hľadiska je dôležité poznamenať, že na základe týchto patogénnych mechanizmov boli vyvinuté terapeutické prístupy, aby sa priaznivo ovplyvnil neuropatický proces (liečba modifikujúca chorobu). **Pretože v blízkej budúcnosti takmer normálna glykémia sa u väčšiny diabetických pacientov nedosiahne, výhodou uvedených liečiv môže byť to, že pôsobia napriek prevažujúcej hyperglykémii.** V súčasnosti sú k dispozícii na liečbu diabetickej polyneuropatie iba kyselina  $\alpha$ -lipoová s antioxidantným účinkom na zníženie oxidatívneho stresu, **benfotiamín**, prípadne v niekoľkých krajinách aktovegín. Niekoľko metaanalýz (trieda Ia) naznačuje, že kyselina  $\alpha$ -lipoová je účinným a bezpečným liekom na liečenie symptomatickej DPN. Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že:

1. krátkodobá liečba s použitím 600 mg kyseliny  $\alpha$ -lipoovej i.v. denne počas 3 týždňov alebo 600 mg perorálne počas 5 týždňov znižuje hlavné príznaky a deficit DPN,
2. perorálna liečba dávkou 600 mg/deň v priebehu 4 rokov zlepšuje neuropatické poškodenia, čo naznačuje potenciál lieku pozitívne ovplyvniť patogenetické mechanizmy neuropatie.

Klinické a postmarketingové sledovacie štúdie preukázali priaznivý bezpečnostný profil lieku.

Symptomatická farmakologická a nefarmakologická liečba chronickej bolestivej neuropatie, ktorá je prítomná u 8 – 26 % diabetických pacientov, zo-

stáva pre lekára výzvou. Neuropatická bolesť má veľký vplyv na kvalitu života, najmä tým, že spôsobuje značný zásah do spánku a celkovej kvality života. Mali by sa vždy brať do úvahy nefarmakologické možnosti, ako je napríklad transkutánná nervová alebo svalová stimulácia. Centrálne pôsobiace analgetiká sa často používajú na liečbu neuropatickej bolesti, ale je potrebné mať na

pamäti, že tieto látky môžu vyvolať vedľajšie účinky, najmä v centrálnom nervovom systéme, čo môže obmedziť ich použitie. Navyše nespomaľujú progresiu neuropatie, ale skôr sú vyvinuté na symptomatickú úľavu od bolesti. A tak individuálna znášanlivosť a rôzne komorbidity diabetu zostávajú hlavným aspektom akéhokoľvek rozhodnutia pri liečbe neuropatickej bolesti.

**Prof. Dan Ziegler, MD, FRCPE**  
 Institute for Clinical Diabetology,  
 German Diabetes Center at Heinrich  
 Heine University, Leibniz  
 Institute for Diabetes Research,  
 Department of Endocrinology and  
 Diabetology, University Hospital, Düs-  
 seldorf, Germany

## Ideálna kombinácia pre patogenetickú terapiu diabetickej polyneuropatie

### Prvý krok

#### Thiogamma® Turbo-Set sol inf 10x50 ml/600 mg

Hotový infúzný roztok kyseliny tioktovej pripravený na i. v. podanie, s praktickým uškom na zavesenie fľaše a s nepriehľadným obalom na ochranu pred svetlom



### Druhý krok

#### Thiogamma® 600 oral kyselina tioktová 600 mg

Filmom obalené tablety s rýchlou a uniformnou biologickou dostupnosťou



**Skrátaná informácia o lieku: Thiogamma® Turbo-Set.**

**Liečivo a lieková forma:** Jedna infúzna fľaša s obsahom 50 ml infúzneho roztoku obsahuje 1167,70 mg acidum thiocticum megluminovej soli (zodpovedá 600 mg acidum thiocticum). **Indikácie:** Liek sa používa na liečbu diabetickej polyneuropatie spojenjej s poruchami citlivosti a bolesťou. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Pri ťažkých poruchách citlivosti sprevádzajúcich ťažkú diabeticke polyneuropatiu sa podáva denne 600 mg kyseliny tioktovej (toto množstvo zodpovedá obsahu jednej infúznej fľaše Thiogamma Turbo-Set) po dobu 2-4 týždňov. Ďalšie informácie pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® Turbo-Set. **Kontraindikácie:** Liek je kontraindikovaný u pacientov s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Poznámka:** Detom a mladistvým sa liek nepodáva pre nedostatok klinických skúseností. **Nežiaduce účinky:** Pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® Turbo-Set. **Bezpečnostné opatrenia: Gravidita a laktácia:** Všeobecnou zásadou farmakoterapie je, že liek sa počas gravidity a laktácie môže používať po dôkladnom vyhodnotení pomeru rizika a prínosu. Preto tehotné a dojčiacie ženy môžu podstúpiť liečbu kyselinou tioktovou, ak lekár zväží ich striktnú indikáciu, aj keď reprodukčné toxikologické štúdie nepreukázali nežiaduci vplyv na fertilitu a skorý vývoj embrya a nezistili sa u lieku embryotoxické vlastnosti. Nie je známe, či sa liek vylučuje do materského mlieka. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Liek neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Druh obalu a obsah balenia:** 1 infúzna fľaša s obsahom 50 ml infúzneho roztoku a 1 ochranný svetlo neprepúšťajúci obal. 10 infúzných fliaš s obsahom 50 ml infúzneho roztoku a 10 ochranných svetlo neprepúšťajúcich obalov. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Böblingen, Nemecko. **Registračné číslo:** 87/0280/02-5. **Dátum revízie textu:** August 2016. **Spôsob výdaja:** Na lekársky predpis.

**Skrátaná informácia o lieku: Thiogamma® 600 oral**

**Liečivo a lieková forma:** Acidum thiocticum 600 mg v 1 filmom obalenej tablete. **Indikácie:** Poruchy citlivosti pri diabetickej polyneuropatii. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelým sa pri poruchách citlivosti pri diabetickej polyneuropatii podáva 1 filmom obalená tableta lieku Thiogamma 600 oral denne, toto množstvo zodpovedá odporúčanej dennej dávke 600 mg kyseliny tioktovej. Ďalšie informácie: pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® 600 oral. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na kyselinu tioktovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku. **Nežiaduce účinky:** Pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® 600 oral. **Bezpečnostné opatrenia: Gravidita a laktácia:** Nie sú dostupné údaje o bezpečnosti užívania lieku počas tehotenstva, preto liečba s liekom Thiogamma® 600 oral môže počas tehotenstva pokračovať len po porade s lekárom. Nie je známe, či kyselina tioktová prestupuje do materského mlieka. Počas laktácie sa liek neodporúča užívať. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Liek neovplyvňuje schopnosť viesť motorové vozidlo a obsluhovať stroje. **Veľkosť balenia:** 30, 60, 90 alebo 100 filmom obalených tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Böblingen, Nemecko. **Registračné číslo:** 87/0348/98-5. **Dátum poslednej revízie textu:** August 2016. **Spôsob výdaja:** Na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk), alebo na adrese:

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, P. O. BOX 194, 830 00 Bratislava 3, tel. 02/4488 9920, [info@woerwagpharma.sk](mailto:info@woerwagpharma.sk), [www.woerwagpharma.sk](http://www.woerwagpharma.sk)

