

# Vzájomné interakcie diabetu, diabetickej polyneuropatie a fibrózy pečene

M. Belovičová, J. Kaňuch, P. Matula

## Súhrn

Diabetes mellitus (DM) je civilizačné ochorenie, ktoré má neustále stúpajúci charakter a stáva sa závažným celospoločenským problémom. Diabetická polyneuropatia je najčastejšia chronická komplikácia DM. Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD) predstavuje široké spektrum klinicko-patologických stavov, ktoré sa postupne rozvíjajú od jednoduchej steatózy pečene cez steatohepatitídu (NASH) až do štádia cirhózy pečene s jej komplikáciami a zlyhaním. Autori v práci zisťovali prítomnosť fibrózy pečene u pacientov s nadváhou alebo obezitou a u pacientov s DM 2. typu (DM2) prostredníctvom tranzientnej elastografie. Zároveň retrospektívne vyhodnocovali prítomnosť diabetickej polyneuropatie u obéznych pacientov s DM2 a zisťovali úroveň vedomostí pacientov o tejto komplikácii. Výsledky nášho prieskumu odhalili nedostačujúce vedomosti vybranej skupiny pacientov s DM o diabetickej polyneuropatii. Je preto potrebné zvýšiť edukáciu o diabetickej polyneuropatii u pacientov s DM aj mimo diabetologických ambulancií. Vzhľadom na vysokú prevalenciu NAFLD u pacientov s DM2 by títo pacienti mohli výrazne profitovať zo skríningu fibrózy pečene prostredníctvom tranzientnej elastografie.

## Kľúčové slová

diabetes mellitus – diabetická polyneuropatia – nealkoholová tuková choroba pečene – fibróza pečene – tranzientná elastografia

## Summary

**Interactions of diabetes, diabetic polyneuropathy and liver fibrosis.** Diabetes mellitus (DM) is a disease of civilisation that is constantly increasing and is a serious problem for the whole of society. Diabetic polyneuropathy is the most common chronic complication of diabetes mellitus. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a broad spectrum of clinico-pathological conditions that are progressively developing from simple steatosis of the liver to steatohepatitis (NASH) to cirrhosis of the liver with complications and failure. The authors have investigated the presence of liver fibrosis in overweight or obese patients and in patients with DM Type 2 (DM2) by transient elastography. At the same time, the authors retrospectively evaluated the presence of diabetic polyneuropathy in obese patients with DM2. The results of our survey revealed insufficient knowledge of a selected group of patients with DM2 regarding diabetic polyneuropathy. It is necessary therefore to increase education regarding diabetic polyneuropathy in patients with DM2 as well as outside diabetes clinics. Due to the high prevalence of NAFLD in patients with DM Type 2, these patients could benefit significantly from liver fibrosis screening through transient elastography.

## Key words

diabetes mellitus – diabetic polyneuropathy – non-alcoholic fatty liver disease – liver fibrosis – transient elastography

## ÚVOD

**Diabetes mellitus (DM)** je civilizačné ochorenie, ktoré negatívne ovplyvňuje a ohrozuje našu spoločnosť. Ochorenie má neustále stúpajúci charakter, a tým sa stáva vážnym a celospoločenským problémom, ktorý je neprehliadnuteľný. Riziko tohto ochorenia sa prejavuje i v neúmerne rýchlom a vzrastajúcom počte nových pacientov vo všetkých vekových kategóriách obyvateľstva [1].

**Diabetická polyneuropatia** je najčastejšia chronická komplikácia DM. Postihuje tenké a/alebo hrubé vlákna somatických nervov (nervy končatín, trupu a hlavy) a autonómne nervy (vegeta-

tívny nervový systém). Má závažný vplyv na kvalitu života a mortalitu diabetikov. Je najčastejšou príčinou bolesti v skupine pacientov s DM, syndrómu diabetickej nohy a náhleho úmrtia diabetikov v dôsledku kardiálnej autonómnej neuropatie [2].

**Je známe, že až 9 z 10 novodiagnostikovaných diabetikov 2. typu má nadmernú telesnú hmotnosť.** Podľa literárnych údajov, ktoré sú v poslednom čase dostupné, asi 70 – 80 % pacientov s DM 2. typu (DM2) má pravdepodobne nealkoholovú tukovú chorobu pečene (non-alcoholic fatty liver disease – NAFLD) [3].

**Nealkoholová tuková choroba pečene** predstavuje široké spektrum klinicko-patologických stavov, ktoré sa postupne rozvíjajú od jednoduchej steatózy pečene – nahromadenia tuku v hepatocytoch cez steatohepatitídu (non-alcoholic steatohepatitis, NASH) – až do štádia cirhózy pečene s jej komplikáciami a zlyhaním.

**Rizikovými faktormi pre rozvoj NAFLD** sú napr. obezita, DM2, hypertriglyceridémia. Predpokladá sa, že NAFLD spojená predovšetkým s DM2 a metabolickým syndrómom je celosvetovo **najčastejšie chronické ochorenie**, ktoré postihuje 15 – 30 % svetovej populácie [4].

Tab. 1. Charakteristika súboru 309 pacientov.

Parameter	Muži (%)	Ženy (%)	Celkovo (%)
Celkový počet pacientov	149 (48,2)	160 (51,8)	309 (100)
Nadváha a obezita	113 (75,8)	124 (77,5)	237 (76,7)
Diabetes mellitus 2. typu	87 (58,4)	113 (70,6)	200 (64,7)
Porucha glukózovej tolerancie	7 (7,4)	3 (1,8)	10 (3,2)
Prítomnosť fibrózy F1–F4	99 (66,4)	128 (80,0)	227 (73,4)
Prítomnosť závažnej fibrózy F2–F4	76 (51,0)	90 (56,2)	166 (53,7)

Tab. 2. Hodnoty stupňa fibrózy pečene pred a po komplexnej liečbe v závislosti na neprítomnosti/prítomnosti DM2 v súbore pacientov liečených 1 rok. Zníženie stupňa fibrózy pečene po liečbe bolo štatisticky významné v oboch skupinách pacientov ( $p = 0,001$ ).

	Počet pacientov so stupňom fibrózy pred liečbou	Počet pacientov so stupňom fibrózy po liečbe	Štatistická významnosť zníženia hodnôt FibroScanu p
<b>Celkový počet vyšetrených pacientov</b>	<b>309</b>	<b>309</b>	
<b>DM2 – neprítomný</b>	<b>109</b>	<b>109</b>	
F0	55	81	0,001
F1	26	14	
F2	7	9	
F3	6	4	
F4	15	1	
<b>DM2 – prítomný</b>	<b>200</b>	<b>200</b>	
F0	27	82	0,001
F1	35	48	
F2	31	38	
F3	41	16	
F4	66	16	

DM2 – diabetes mellitus 2. typu, p – hodnota získaná párovým t-testom

## CIEĽ PRÁCE A METODIKA

Zistiť prítomnosť fibrózy pečene u pacientov s nadváhou alebo obezitou a u pacientov s DM2, ktorí navštívili Internú ambulanciu v Bardejovských Kúpeľoch v roku 2017 a 2018 za účelom diferenciálnej diagnostiky chorôb pečene. Pacienti boli odosieleni svojimi obvodnými lekármi pre nález zvýšených

hodnôt tzv. pečeneových testov (AST – aspartátaminotransferáza, ALT – alanínaminotransferáza, GGT – gamma-glutamyltransferáza, ALP – alkalická fosfatáza), alebo pre nález stukovatenia pečene pri sonografickom vyšetrení brušnej dutiny.

U všetkých pacientov sme realizovali ultrasonografické vyšetrenie brušnej du-

tiny (USG abdómenu), kde sme v 100 % prípadov zistili steatózu pečene. Prevažná väčšina klientov mala aj lipomatózu (stukovatenie) pankreasu. U všetkých pacientov sme realizovali odbery na diferenciálnu diagnostiku chorôb pečene.

U každého pacienta s nadváhou alebo obezitou a u pacientov s DM2 sme realizovali vyšetrenie **tranzientnou elastografiou (TE)**. Zároveň sme retrospektívne po 1 roku komplexnej liečby (úprava stravovania, korekcia glykémie a pokles hmotnosti v prípade obezity) sledovali jej efekt prostredníctvom kontrolného vyšetrenia na prístroji FibroScan.

Okrem toho sme retrospektívne vyhodnocovali prítomnosť diabetickej polyneuropatie u obéznych pacientov s DM a zisťovali sme úroveň vedomostí pacientov o tejto komplikácii. Pri vyhodnocovaní prítomnosti diabetickej polyneuropatie sme používali jednoduché skriningové metódy ako sú **Michiganský dotazník a Neurotest**.

**Tranzientná elastografia** je neinvazívna nebolestivá metodika, ktorá meria tuhosť tkaniva pečene (liver stiffness). Hodnotí rýchlosť šírenia nárazovej vlny v pečeni. S vysokou presnosťou potvrdí, resp. vylúči, cirhózu pečene.

Vyšetrenie TE je technicky jednoducho realizovateľné, rýchle, pacientom dobre tolerované (pacient nemusí byť pred vyšetrením nalačno). Pacient počas vyšetrenia leží na lôžku, vyšetrujeme ho cez medzirebrový priestor v oblasti pravého laloka pečene. Medián z 10 validných meraní s mierou úspešnosti min. 60 %

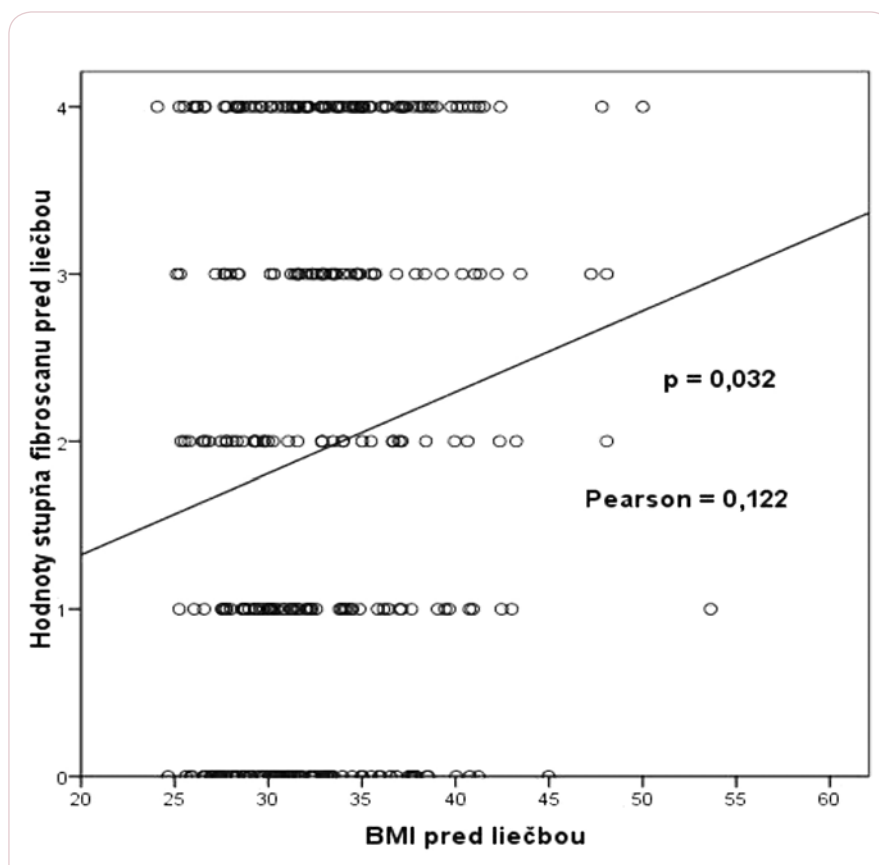
reprezentuje výslednú hodnotu tuhosti pečene. Veľmi pozitívnu vlastnosťou TE je jej vysoká negatívna prediktívna hodnota, t. j. FibroScan s veľkou presnosťou určí pacientov, ktorí pokročilú fibrózu určite nemajú [5].

Najznámejší dotazník na detekciu neuropatie je **Michiganský dotazník**. Je dostupný pre pacientov aj na internetovej stránke [www.diabetickanoha.sk](http://www.diabetickanoha.sk). Pacient môže sám online odpovedať na otázky a okamžite dostane informáciu o riziku alebo pravdepodobnosti neuropatie. Pozostáva z 12 otázok, na ktoré pacienti odpovedajú buď áno (1 bod) alebo nie (2 body). Celkový počet bodov vydáme číslom 12. Skóre 1,5 a menej potvrdzuje neuropatiu. V prípade, že výsledok Michiganského dotazníka bol hraničný (1,6 – 1,7), realizovali sme u pacientov v ambulancii **Neurotest**.

Táto diagnostická metóda je založená na farebnej chemickej reakcii potu s indikátorom (soľ kobaltu). Balenie Neurotestu obsahuje dve testovacie náplasti, ktoré sa nalepia na planty oboch nôh. Po 10 min sa zisťuje, či nastala zmena farby z modrej na ružovú. V prípade sudomotorickej dysfunkcie, t. j. nedostatočnej činnosti potných žliaz, zmena farby nastáva. Medzi vyzutím a aplikáciou náplasti musí prejsť minimálne 5 min, aby sa vylúčil vznik potných artefaktov. Toto vyšetrenie má vysokú senzitivitu a predikčnú hodnotu vo vzťahu k vývoju manifestnej neuropatie. Neurotest je kategorizovaná zdravotnícka pomôcka, ktorú môže diabetológ preskribovať pacientovi raz ročne [2].

## VÝSLEDKY

V našej ambulancii bolo z celkového počtu 751 prvovýšetrených pacientov (v priebehu rokov 2017 a 2018) diagnostikovaných 309 pacientov s NAFLD. Základné charakteristiky súboru pacientov sú zhrnuté v tab. 1. Korelačnou a regresnou analýzou sme overili vplyv nadváhy pacientov (cez hodnoty body mass indexu BMI) na stupeň fibrózy pečene. Výsledky sú znázornené v grafe 1. Vzťah prítomnosti/nepřítomnosti DM2



**Graf 1. Korelácia medzi stupňom fibrózy pečene a BMI. Stupeň fibrózy pečene koreluje so zvyšujúcim sa BMI (Pearson korelačný koeficient = 0,122,  $p = 0,032$ ).**

v závislosti od BMI je zobrazený v grafe 2. Rozdiely sú štatisticky významné ( $p = 0,032$ ).

Pri zistení závažného stupňa fibrózy (F2 a vyšší stupeň) bola začatá v rámci komplexnej liečby aj terapia silymarínom v dávke 450 – 600 mg denne. Týmto pacientom bola poskytnutá liečba v priebehu 1 roka a uskutočnené merania stupňa fibrózy pred liečbou a po nej.

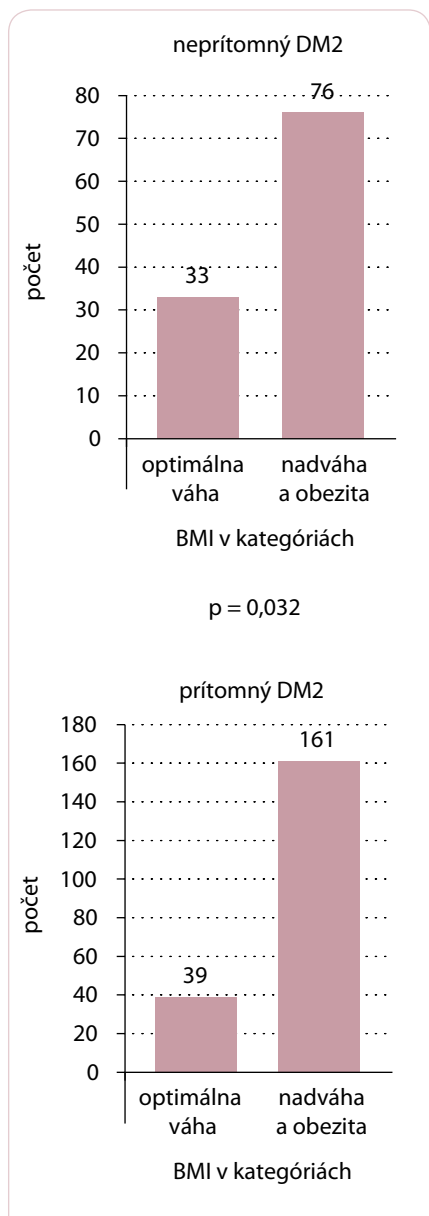
Výsledky sú zhrnuté v tab. 2. Dokumentujú štatisticky významné zníženie stupňa fibrózy pečene v oboch skupinách pacientov (bez DM2 a s DM2) po 1 roku komplexnej liečby ( $p = 0,001$ ). Štatisticky významné rozdiely v stupni fibrózy v skupine pacientov s nepřítomným a prítomným DM2 pred liečbou znázorňuje graf 3 ( $p = 0,001$ ). Rozdiely v stupni fibrózy pečene u pacientov s DM2 a bez DM2 po liečbe sú ukázané v grafe 4. Rozdiely sú štatisticky významne odlišné ( $p = 0,001$ ). Tento záver dokazuje účin-

nosť následnej komplexnej liečby v oboch skupinách pacientov.

U pacientov s DM2 sme vyplnili 200 Michiganských dotazníkov. Prítomnosť diabetickej polyneuropatie sme zistili u 65 pacientov (32,5 % súboru). Celkom 28 pacientov sme diagnostikovali prostredníctvom Michiganského dotazníka (43 % súboru), 15/65 (24 %) malo už predtým diagnostikovanú diabeticke polyneuropatiu, ale neboli liečení. Indikovanú liečbu diabetickej polyneuropatie malo 22 pacientov v diabetologickej a neurologickej ambulancii. U všetkých nami diagnostikovaných pacientov (43/65; 66,1 %) súboru sme začali **patogenetickú liečbu kyselinou alfalipoovou (ALA)**.

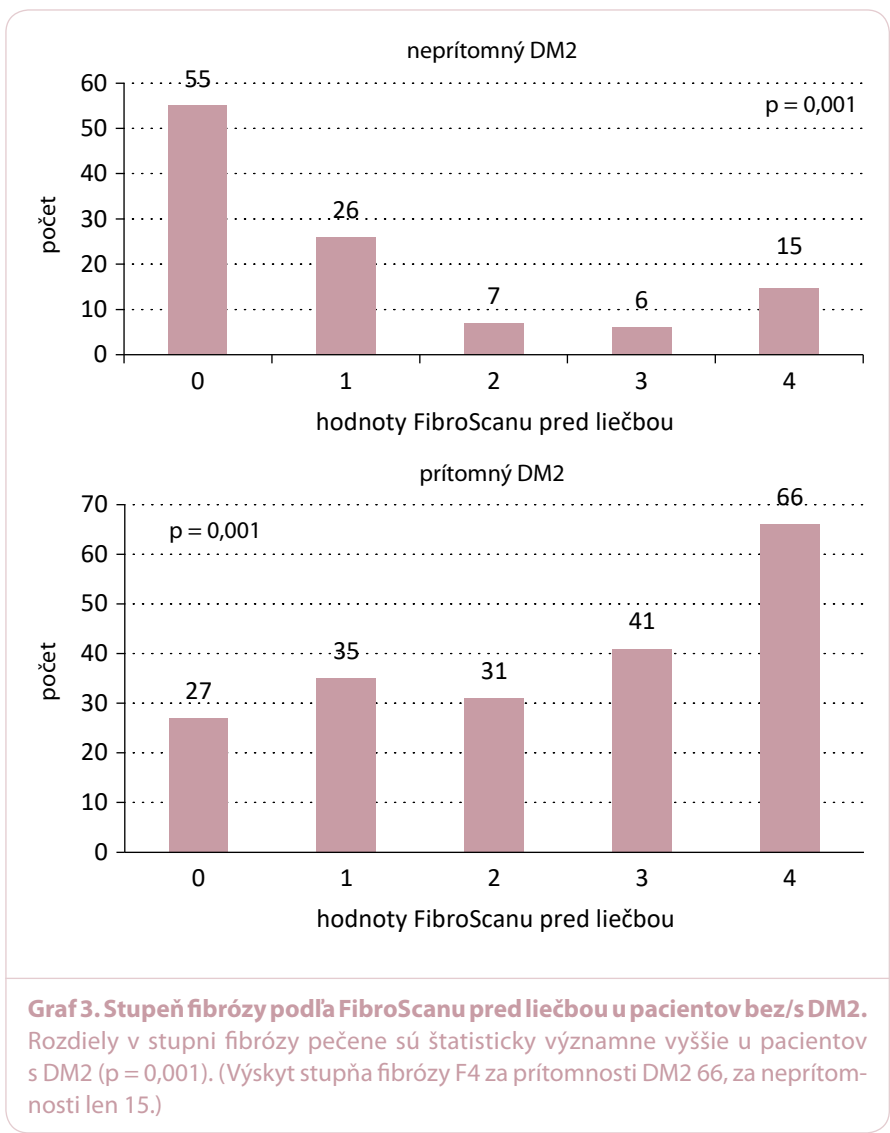
## DISKUSIA

V epidemiologických štúdiách sa ukázalo, že pacienti s NAFLD majú vyššiu mortalitu než bežná populácia. Je to ovplyvnené nielen samotnou cirhózou,



**Graf 2. Vzťah prítomnosti/neprítomnosti DM2 s BMI. Vo vzorke 309 pacientov vplyv nadváhy a obezity na prítomnosť DM2 je štatisticky významný ( $p = 0,032$ ). Počet pacientov s nadváhou a obezitou za prítomnosti DM2 je v súbore výrazne vyšší než u pacientov v neprítomnosti DM2 (v pomere 161/76).  
DM2 – diabetes mellitus 2. typu**

ale predovšetkým kardiovaskulárnymi chorobami a extrahepatálnymi malignitami [6]. **U pacienta so známym metabolickým syndrómom je preto potrebné cielene pátrať po pečevom ochorení v rovnakej miere, ako sa**



**Graf 3. Stupeň fibrózy podľa FibroScanu pred liečbou u pacientov bez/s DM2. Rozdiely v stupni fibrózy pečene sú štatisticky významne vyššie u pacientov s DM2 ( $p = 0,001$ ). (Výskyt stupňa fibrózy F4 za prítomnosti DM2 66, za neprítomnosti len 15.)**

**dnes pátra po ostatných komplikáciách diabetu [7].**

Nález poškodenia pečene bol pre väčšinu pacientov prekvapujúci, keďže doteraz nepociťovali subjektívne ťažkosti, a hodnoty tzv. pečevých testov boli buď v referenčnom rozmedzí alebo len mierne zvýšené. Z našich výsledkov jasne vyplýva, že DM2 je významným rizikovým faktorom vzniku NASH, pokročilejšej formy NAFLD. Keď sme porovnávali dva súbory pacientov (s DM2 a bez prítomnosti DM2), zistili sme, že závažnejší stupeň fibrózy pečene bol diagnostikovaný v 69 % prípadov v skupine pacientov s DM2 v porovnaní s 25,7 % v skupine pacientov bez DM. Samotná prítomnosť nadváhy/obezity zvyšovala prítomnosť fibrózy pečene [8], ale DM

„urýchľoval“ prechod NAFLD do závažnejšej formy poškodenia pečene.

V našom súbore mali pacienti komplexnú liečbu NAFLD, v rámci liečby užívali silymarín v dávke 450 – 600 mg denne. Komplexná liečba viedla k štatisticky významnému poklesu stupňa fibrózy pečene. Efekt poklesu stupňa fibrózy koreloval s dĺžkou užívania silymarínu.

V rámci komplexnej liečby NAFLD je potrebná aj úprava stravovania, korekcia glykémie a pokles hmotnosti v prípade nadváhy/obezity. Je dokázané, že redukcia hmotnosti o 10 % počas 6 – 12 mesiacov vedie u jedincov s NASH k zlepšeniu inzulínovej rezistencie a histologického nálezu v pečeni. Zníženie hmotnosti o 4 – 14 % vedie k štatisticky významnému zníženiu triglyceridov v pečeni,

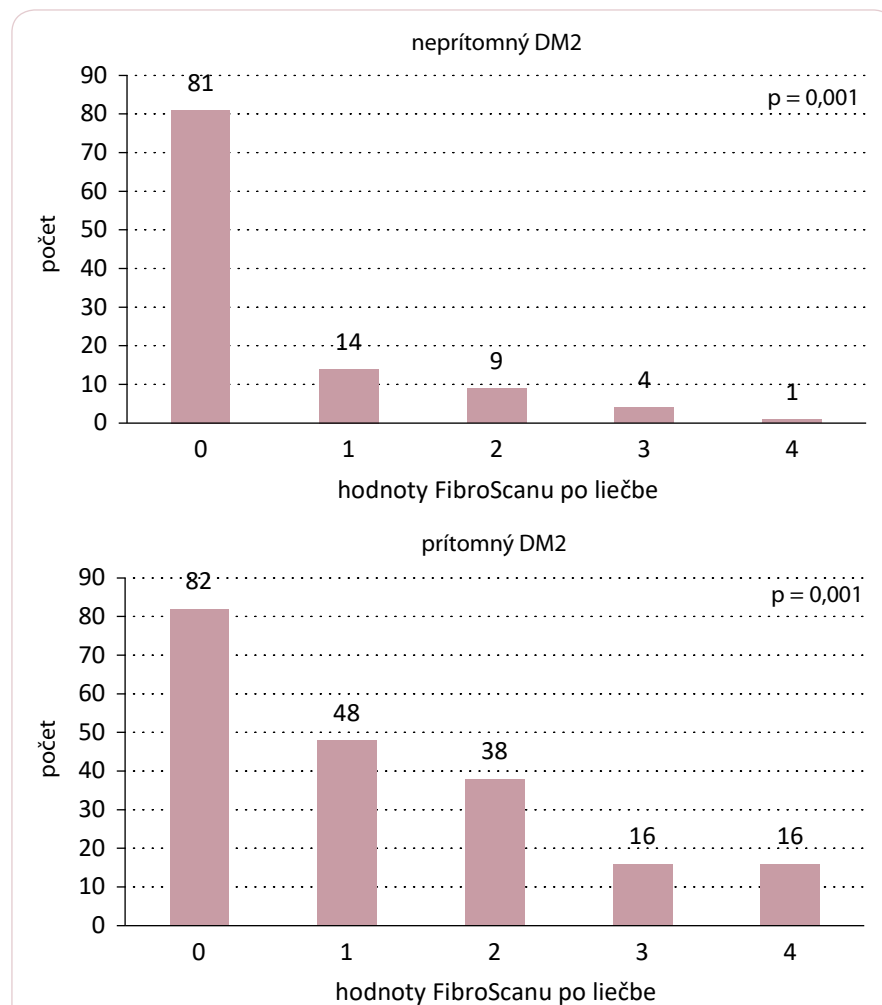
a to o 35 – 81 %. Miera ich zníženia je závislá od veľkosti redukcie hmotnosti. Potrebná je samozrejme aj pravidelná fyzická aktivita, ktorá podporí úsilie o redukciu hmotnosti a pomôže ju udržať. Pacienti s NASH vykazujú menej než polovičnú fyzickú aktivitu s porovnaním s kontrolami [9,10]. Pacientov však treba upozorniť na to, že príliš rýchla redukcia hmotnosti (napr. pri veľmi nízkokalorickej diéte) môže zvyšovať riziko progresie choroby pečene a dokonca viesť až k jej zlyhaniu [5,11].

V našom súbore pacientov sme prítomnosť diabetickej polyneuropatie zistili u 65/200 pacientov (32,5 % súboru). Prekvapujúcim faktom pre nás bolo zistenie, že pacienti nemali dostatočné poznatky o tejto komplikácii DM. Udávali v dotazníku ťažkosti typické pre diabeticke neuropatie, ale nevedeli o tomto ochorení. Celkom 161/200 pacientov (80,5 % súboru) malo nadváhu alebo obezitu, 140/200 (70 %) sa liečilo na artériovú hypertenziu, 191/200 (95,5 %) mali dyslipoproteinémiu, všetci mali stukovatenie pečene.

Pacienti boli polymorbídni, navštevovali viaceré ambulancie. Priemerný vek žien bol 63,5 roka, priemerný vek mužov bol 59,9 roka. Vzhľadom na vek pacientov zaznamenali sme u nich aj dlhšie trvanie DM, čo taktiež zvyšuje pravdepodobnosť vzniku jeho chronických komplikácií. Zarážajúca bola skutočnosť, že 24 % pacientov nebolo liečených na diabeticke neuropatie napriek tomu, že ju mali uvedenú ako diagnózu v rámci komplikácií DM. Tento fakt svedčí o nedostatočnej edukácii pacientov o ich ochorení a komplikáciách, ktoré sú s ním spojené.

Základom liečby diabetickej neuropatie je snaha dosiahnuť dlhodobú euglykémiu, úprava životného štýlu s dostatkom fyzickej aktivity, redukcia hmotnosti a zákaz fajčenia [12]. V liečbe diabetickej neuropatie, ktorá vychádza zo známych patogenetických mechanizmov, majú dominantné postavenie prípravky ALA (kys. tioktovej). Sú takmer 100 % hrazené zo zdravotného poistenia.

**Alfalipoová kyselina** je antioxidantná látka s účinkami koenzýmu mitochondri-



**Graf 4. Hodnoty fibroscanu po liečbe u pacientov bez/s DM2.**

Hodnoty v stupni fibrózy pečene u pacientov s DM2 a bez DM2 po liečbe sú štatisticky významne rozdielne. Tento záver potvrdzuje účinnosť naslednej komplexnej liečby v obidvoch skupinách pacientov a súčasne štatisticky významné zníženie stupňa fibrózy v súbore pacientov s neprítomnosťou ochorenia DM2 (p = 0,001).

DM2 – diabetes mellitus 2. typu

driálnych multienzymových komplexov (koenzým cyklu trikarboxylových kyselín). Zaraďujeme ju medzi podpornú patogenetickú liečbu [13]. Zmierňuje pálenie, parestézie, trpnutie, bolesť.

Liečba diabetickej neuropatie sa zvyčajne začína infúznym podaním lieku počas 5 – 10 dní v dávke 600 mg a potom pokračujeme perorálnou dávkou 600 mg denne. Užíva sa nalačno alebo 30 – 60 min pred prijatím potravy, zapíja sa dostatočným množstvom tekutiny [14]. Alfalipoová kyselina prináša významnú úľavu pozitívnych symptómov a bolesti, avšak bez zmeny objektívneho

nálezu či elektromyografického obrazu. Liečba je dobre tolerovaná a bezpečná.

Podľa viacerých výskumov správne edukovaní diabetici v porovnaní s needukovanými žijú dlhšie, kvalitnejšie, trpia menším množstvom komplikácií. Nezaťažujú zároveň natoľko zdravotný aj sociálny systém. Kvalitne vykonaná edukácia diabetika v spolupráci s lekárom sa považuje za najvýznamnejšie opatrenia pri prevencii a kvalitnej liečbe diabetu [1].

## ZÁVER

V roku 2017 sme v Slovenskej republike podľa Národného centra zdravotníckych

informácií (NCZI) evidovali 354 726 diabetikov (165 285 mužov, 189 441 žien), čo predstavuje 6 517 prípadov na 100 000 obyvateľov. Odborníci predpokladajú, v súlade s údajmi Medzinárodnej diabetologickej federácie, že ďalších 150 tisíc ľudí zatiaľ nevie o tom, že majú DM. Epidemický nárast počtu diabetikov súvisí nielen s predlžujúcou sa dĺžkou dožitia, ale aj s epidémiou obezity a nezdravým životným štýlom [15,16].

**Zistenie pokročilej fibrózy alebo cirhózy pečene má pre osud pacienta s DM 2 podstatný význam,** keďže choroby pečene sú 4. najčastejšou príčinou mortality u pacientov s diabetom [17].

**U všetkých pacientov s DM s už raz zistenými zvýšenými tzv. pečňovými testami by mala byť stanovená príčina poškodenia pečene a pacienti by mali byť dispenzarizovaní** [3]. Treba však dať pozor na skutočnosť, že pacienti vo všetkých štádiách NASH vrátane pokročilej fibrózy a cirhózy môžu mať hodnoty tzv. pečňových testov v referenčnom rozmedzí.

Vďaka vysokej prevalencii NAFLD u pacientov s DM2 by títo pacienti mohli profitovať zo skríningu fibrózy pečene a vhodnou metódou skríningu by mohlo byť práve vyšetrenie prostredníctvom tranzientnej elastografie (prístroj FibroScan).

Použitie štandardizovaného Michiganského dotazníka v kombinácii s Neurotestom je postačujúce pre skrínung diabetickej neuropatie v ambulantnej praxi [3]. Ich výhodou je časová a finančná nenáročnosť, okamžitý výsledok a možnosť ich použitia v bežných ambulantných podmienkach. Ďalšou výhodou je možnosť ich použitia pri sledovaní dynamiky už potvrdennej neuropatie.

Výsledky nášho prieskumu odhalili nedostačujúce vedomosti vybranej skupiny pacientov s DM o možnosti ochorenia na diabeticke polyneuropatie. Táto častá komplikácia DM je poddiagnostikovaná a dokonca aj pri diagnostikovaní v nedostatočnej miere liečená.

Potrebné je preto zvýšiť edukáciu o diabetickej polyneuropatii u pacientov s DM aj mimo diabetologických a neurologických ambulancií (napr. interná, hepatologická, kardiologická, ambulancia všeobecného praktického lekára) vzhľadom na polymorbiditu týchto pacientov. Zvýši sa tak záchyt tohto ochorenia a v konečnom dôsledku sa aj zmenšia výdavky zdravotných poisťovní na liečbu pokročilých komplikácií DM ako je napr. diabeticke noha s dlhodobou liečbou rán a amputáciou časti dolnej končatiny.

## Literatúra

1. Barkasi D. Sociálny pracovník ako súčasť multidisciplinárneho tímu pri zvládaní ochorenia diabetes mellitus: 9–21. In: Belovičová M, Vansáč P. Zborník príspevkov Dni praktickej obezitológie a metabolického syndrómu 2017. Warszawa: Instytut Wydawniczy Humannum 2017.
2. Grofík M, Turčanová-Koprušáková M, Kurča E. Skrínung diabetickej neuropatie v ambulantnej praxi. *Súč Klin Pr* 2015; 1: 43–48.
3. Brúha R. Screening jaterného poškodení u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. *Gastroent Hepatol* 2015; 69(4): 365–367. doi:10.14735/amgh2015365.
4. Belovičová M. Vybrané choroby pečene a ich dopad na verejné zdravie. Bardejov: SSPO 2018.
5. Belovičová M, Belovičová L. Nefarmakologický prístup v liečbe obezity. *Interná med* 2015; 15(9): 405–408.
6. Francque SM, van der Graaff D, Kwanten WJ. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *J Hepatol* 2016; 65(2): 425–443. doi: 10.1016/j.jhep.2016.04.005.

7. Brúha R. Prístup k pacientům s jaternými chorobami. *Vnitř Lék* 2015; 61(11 Suppl 4): 456–4512.
8. Belovičová M, Belovičová L, Švirková H. Transient elastography in diagnostic of NAFLD in obese patients – our experience. *Clin Exp Hepatology* 2015; 1(2): 75.
9. Wah Kheong C, Nik Mustapha NR, Mahadeva S. A randomized trial of silymarin for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15(12): 1940–1949. doi: 10.1016/j.cgh.2017.04.016.
10. Holomáň J, Slobodová L. Silymarín – EBM reevaluačia tradičného hepatika: využitie v klinickej praxi. *Lek Obz* 2018; 67(12): 408–411.
11. Hannah WN, Harrison SA. Effect of weight loss, diet, exercise, and bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2016; 20(2): 339–350. doi: 10.1016/j.cld.2015.10.008.
12. Hajaš G. Diabeticke neuropatia – súčasné možnosti liečby. *Súč Klin Pr* 2015; 11(2): 41–48.
13. Thiogamma. Dostupné na: www.sukl.sk
14. Bartoušek J. Léčba diabeticke polyneuropatie. *Studie TOSS. Interní Med* 2003; 5(4): 202–206.
15. Haluzík M. Obezita a diabetes mellitus 2. typu: 25–30. *Základy obezitologie*. Praha: Galén 2016.
16. Fábryová L, Holéczy P a kol. Diabesity. Diabetes a obezita – nerozlučné dvojčičky. Brno: Facta Medica 2019.
17. Brúha R, Dvořák K, Petrtyl J. Onemocnění jater u diabetiků. *Vnitř Lék* 2013; 59(7): 546–550.

**doc. MUDr. Mária Belovičová,**  
PhD., **mim. prof.**<sup>1–3</sup>  
**MUDr. Ján Kaňuch**<sup>4</sup>

**doc. RNDr. Pavol Matula, CSc.**<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Interná ambulancia so zameraním na diagnostiku a liečbu chorôb pečene, Remedium, s.r.o.

<sup>2</sup> Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce v Bratislave, pracovisko Michalovce a Prešov

<sup>3</sup> Slovenská spoločnosť praktickej obezitológie (SSPO)

<sup>4</sup> Ambulancia všeobecného praktického lekára pre dospelých, Raslavice

<sup>5</sup> Klinika rádioterapie a onkológie, Východoslovenský onkologický ústav, Košice

belsalvita@zoznam.sk

# Ideálna kombinácia pre patogenetickú terapiu diabetickej polyneuropatie

## Prvý krok

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

Možný infúzný roztok hyalínu tykovej prípravený met. s. procedúrou a protikôľným účinkom na zaviesenie flóry a s nepriehľadným obalom na ochranu pred svetlom.



## Druhý krok

### Thiogamma® 600 oral kyselina tioktová 600 mg

Plínom-obalená tablety s rýchlou a uniformnou biologickou dostupnosťou



Thiogamma® Turbo-Set je liek, ktorý obsahuje 600 mg hyalínu tykovej prípravený met. s. procedúrou a protikôľným účinkom na zaviesenie flóry a s nepriehľadným obalom na ochranu pred svetlom. Thiogamma® Turbo-Set je liek, ktorý obsahuje 600 mg hyalínu tykovej prípravený met. s. procedúrou a protikôľným účinkom na zaviesenie flóry a s nepriehľadným obalom na ochranu pred svetlom.

Thiogamma® 600 oral je liek, ktorý obsahuje 600 mg kyseliny tioktovej. Thiogamma® 600 oral je liek, ktorý obsahuje 600 mg kyseliny tioktovej. Thiogamma® 600 oral je liek, ktorý obsahuje 600 mg kyseliny tioktovej. Thiogamma® 600 oral je liek, ktorý obsahuje 600 mg kyseliny tioktovej.

