

Prof. Dr. Kempler Péter

Idegrendszeri károsodás cukorbetegségben

Összefoglalás

A neuropathia diabetica klinikai és prognosztikus jelentősége az utóbbi évtizedekben vált ismertté. A kedvezőtlen prognózis mellett a szövődmény jelentősen rontja a betegek életminőségét is. A neuropathia diabetica tünetegyüttesén belül a progrediáló formák sorába az autonóm és sensoros károsodás tartozik. A mononeuropathiák, radiculopathiák, az akut fájdalmas neuropathiák és a motoros károsodások esetében a panaszok középkorú vagy idősebb, 2-es típusú diabetesben szenvedő férfibetegekben való jelentkezése a legjellemzőbb. A diagnosztika a motoros és sensoros rostok vezetési sebességének mérésén, a neurológiai vizsgálat eredményén, a tünetek feltérképezésén, valamint a kvantitatív motoros, sensoros és autonóm funkciós tesztek adatain alapul. Az autonóm funkciót a standard cardiovascularis reflex tesztek segítségével mérjük. Az utóbbi időben a sensoros neuropathia diagnosztikájában egyre inkább olyan egyszerű és olcsó funkciós tesztek elvégzését javasolják (kalibrált hangvilla, illetve monofilamentum), melyek megbízhatóak és valamennyi gyakorló orvos számára elérhetőek lehetnek. A kezelésben meghatározó fontosságú a szénhidrát-anyagcserehelyzet minél optimálisabb beállítása, emellett specifikus, oki terápiaként a fehérjéglükációt gátló, neurotrophicus hatású benfotiamin és az antioxidáns hatású alfa-liponsav alkalmazása javasolt.

A neuropathia diabetica hosszú időn keresztül a diabetes „mostoha” szövődményének számított, klinikai és prognosztikus jelentőségét alábecsülték. Cardiovascularis autonóm neuropathia (CAN) fennállása esetén a cukorbeteg halálozása a CAN mentes betegekhez képest öt-

szöröse emelkedik¹, míg egy 14 éves követéses vizsgálat során a perifériás neuropathia a halálozás független prediktorának bizonyult.² A neuropathia meghatározó módon befolyásolja – rontja – a cukorbeteg életminőségét is. A szövődmény pathomechanizmusával, klinikumával, diagnosztikájával és terápiájával az utóbbi években hazánkban számos publikáció foglalkozott.³⁻⁶

Klinikai kép

A neuropathiák osztályozására a leginkább a klinikai kép alapján történő felosztás terjedt el. A Watkins-féle beosztás egyfelől az alapvetően progrediáló tendenciájú sensoros és autonóm neuropathiát, másfelől a fájdalmas-, mono- és radiculopathiákat különíti el⁷; ez utóbbiak – általában hosszabb távon – javulhatnak is. A sensoros és autonóm neuropathia természetes kórlefolyása a progresszió, így klinikai jelentőségük különösen hangsúlyozandó.^{3,4,7} E szövődményekre a fokozatos kezdet, a diabetes hosszú fennállása és egyéb szövődmények gyakori előfordulása a jellemző.

Somaticus neuropathia

A distalis típusú szimmetrikus sensomotoros polyneuropathia a leggyakoribb forma, ezen belül típusos módon a sensoros károsodás dominál. Általában összefüggés mutatható ki a diabetes fennállásának időtartamával és az anyagcserehelyzettel. Az esetek többségében renyhe vagy kiesett az Achilles- és patella reflex és csökkent a vibrációérzet. Gyakori a járáskor jelentkező bizonytalanságérzet, illetve a végtagokon tapasztalható érzészavar. A sensoros károsodásra (valamint a végtagok distális részének (típusosan harisnya-kesztyű mintázatú) érintettsége, a panaszok nyugalomban, gyakran éjszaka való jelentkezése a jellemző. Általában az alsó végtagokon jelentkező panaszok a súlyosabbak. Gyakori a hyperpathia, vagyis a panaszok nem spontán, hanem érintés általi kiváltódása. A sensoros neuropathia leginkább paraesthesiák formájában jelentkező

„pozitív tünetegyüttese” a neuropathia diabetica legismertebb manifesztációja. A szövődmény progressziójával párhuzamosan a fonákérzés, bizsergés, illetve zsibbadás egyre kifejezettebbé válik, és gyakran krónikus fájdalom is megjelenik. E panaszok általában éjjel a legelviselhetetlenebbek, a beteg gyakran a takaró érintését sem képes elviselni.

A **fájdalmas neuropathia** sok esetben önálló kórforma, bár a fájdalom lehet a sensoros és motoros tünetek kísérője is. Típusos esetben akut kórképről van szó, a fájdalom jellege leginkább égő, szűrő, lancináló vagy görcsös; jelentkezhet kiváltó ok nélkül, de gyakori a szokásos tapintási ingerekre kiváltódó fájdalom is. Jellemző a tünetek éjszakai fokozódása. Járás a fájdalmat inkább enyhíti; ennek fontos szerepe van az ischaemiás eredetű alsó végtagi fájdalomtól való elkülönítésben. A neuropathiás és a diabeteses láb elkülönítésének legfontosabb klinikai szempontjait az első táblázatban foglaltuk össze. A fájdalmas neuropathia gyakoribb férfiakban.

A **diabeteses amyotrophiára** a medenceöv és az alsó végtagok proximális részén jelentkező szimmetrikus, fokozatosan progrediáló izomatropia jellemző. Emellett fájdalom és izomrángások alkotják a legfontosabb tüneteket, melyeket általában (sokszor jelentős mértékű) testsúlycsökkenés kísér. E betegekben gyakran történnek – utóbb negatív eredményűnek bizonyuló – vizsgálatok malignoma irányában.

A **focalis neuropathiák** sorában egyetlen ideget – **mononeuropathia** –, illetve egyidejűleg több külön ideget – **mononeuropathia multiplex** – érintő károsodást különböztetünk meg. A felső végtagon a n. ulnaris és a n. medianus, az alsó végtagon a n. cutaneus femoris lateralis és a n. peroneus érintettsége a gyakori. A hirtelen kezdetű, általában jelentős fájdalommal járó kórképek általában nem mutatnak összefüggést az anyagcsere-állapottal. A **n. peroneus** bénulásakor a „lógó lábfej” képét lát-hatjuk a lábfej extensor izmainak működéskiesése következtében, a beteg járáskor lábát magasra emeli, hogy lábujjai ne akadjanak a talajba.

Prof. Dr. Kempler Péter
Semmelweis Egyetem, ÁOK
I. Belgyógyászati Klinika
1082 Budapest, Korányi u. 2/b.

A **radiculopathia** főként fájdalommal és gyakran sensoros károsodással jár, mely a gyöki eloszlást követi. A rapid kezdetű, általában egyoldali panaszok gyakran heveny mellkasi vagy hasi kórkép gyanúját keltik.

Autonom neuropathia

A vegetatív idegrendszer szervezetünk egészségének működését befolyásolja, így károsodása rendkívül szerteágazó tünetegyüttes jelentkezéséhez vezethet, mely a belgyógyász és a háziorvos számára meghatározó fontosságú. A paraszimpatikus rostok károsodása általában korábban és kiterjedtebb formában jelentkezik, mint a szimpatikus neuropathia.

Cardiovascularis autonom neuropathia (CAN). Az AN komplex tünetegyüttesén belül a keringési rendszer károsodása diagnosztikus, klinikai és prognosztikus szempontból egyaránt kiemelt jelentőségű. A CAN rossz prognózisát magyarázó legfontosabb mechanizmusokat a 2. táblázatban foglaltuk össze. Egyik legfontosabb tünete, a **nyugalmi tachycardia** dominálónan paraszimpatikus neuropathia következménye, és a leggyakrabban hívhatja fel a figyelmet CAN fennállására. A nyugalmi tachycardia összefüggésben áll szinte valamennyi cardiovascularis rizikófaktor előfordulásá-

val,⁹ gyorsítja az arteriosclerosis progresszióját, különösen a coronariák elágazódásánál és a carotis világában. A szívfrekvencia emelkedése a cardiovascularis halálozás emelkedéséhez vezet.

Az **orthostaticus hypotonia** gyakran tünetmentes lehet, más esetekben tüneteit (gyengeség, izzadás) hypoglycaemia következményének vélelmezhetik. A CAN önmagában is a **balkamra működés károsodásához**, kezdetben diastolés, majd systolés funkciózavarhoz vezet. Az AN súlyossága és a **QT távolság megnyúlásának** mértéke között szignifikáns összefüggés igazolható. Ez az összefüggés kimutatható alkoholos és nem alkoholos eredetű májbetegségekben szenvedőkben is; valószínű tehát, hogy a CAN és nem a diabetes jellegzetességéről van szó. A QT távolság megnyúlása növeli a **kamrai eredetű ritmuszavarok** (extrasystolék, kamrai tachycardia, kamrafibrillatio) jelentkezésének kockázatát.

A CAN részjelenségeként gyakori a **coronaria ischaemia és infarctus atípusos, vagy fájdalomtalan formában** való előfordulása. E szövődmény kiemelt jelentőségű: cukorbetegségben az infarctus amúgy is a leggyakoribb halálok, fájdalomtalan formában való jelentkezése a diagnózist nehezebbé, a prognózist rosszabbá teszi. Nem magyarázható

balkamra-elégtelenség, tüdőoedema, köhögés, hányás, collapsus vagy a szénhidrát-anyagcsere helyzet hirtelen romlása hátterében mindig gondolni kell infarctus lehetőségére is.

A CAN súlyosságával összefüggést mutatva **megváltozik a szívfrekvencia és a vérnyomás fiziológiás napszaki ingadozása**, elmarad az éjszaka folyamán ép viszonyok között bekövetkező szívfrekvencia- és vérnyomáscsökkenés. A magasabb szívfrekvencia- és vérnyomás balkamra hypertrophiához és a mortalitás emelkedéséhez vezet. Ritka, súlyos szövődményként (gyakran a peri- vagy posztoperatív szakban) a **keringés és légzés leállása** következhet be. Egyre több közvetlen összefüggést fedeztek föl az AN és a tisztázatlan eredetű, hirtelen halálesetek között.¹⁰

Gastrointestinalis autonom neuropathia

E manifesztáció esetében a gastrointestinalis traktus egészségének különböző súlyosságú motilitászavarairól van szó. A **megnyúlt nyelési tranzitidő** kedvez reflux oesophagitis kialakulásának. Gyakoriak a gyomor-motilitás különböző súlyosságú zavarai. Sok esetben az igen jelentős motilitászavar sem jár semmiféle panasszal. A leelőrehaladottabb esetekben, késői szövődményként **gastroparesis** alakulhat

1. táblázat

	Neuropathia diabetica	Angiopathia diabetica
A láb tapintata, a bőr hőmérséklete	meleg	hideg
Panaszok jelentkezése	nyugalomban	járáskor
Perifériás pulzus	tapintható	nem tapintható
Érzés-zavar	van	nincs
Ínreflexek	nem válthatók	kikiválthatók
A károsodás jellege	trophicus zavar a nyomásnak kitett helyeken	szövetelhalás az acrákon
Doppler-vizsgálat eredménye	normális	kóros
Kalibrált hangvilla teszt Monofilament teszt	kóros	normális
Pedobarográfia	kóros	normális

A neuropathiás és az angiopathiás eredetű diabeteses láb elkülönítése a klinikum és a tájékoztató vizsgálatok alapján. Forrás: Jermendy Gy.: A diabeteses láb. in: Kempler P.: *Neuropathiák. Patomechanizmus, klinikum, diagnosztika, terápia* (pp 149-155) Springer Tudományos Kiadó, Budapest 2002.

ki, mely a táplálék felszívódásának változásához, súlyosabb esetekben hányáshoz vezethet. A gastroparesis az anyagcserehelyzet labilitásának egyik fontos oka; elsősorban nem magyarázható hypoglycaemiák gyakori jelentkezése, illetve igen nagy fokú, sokszor magyarázat nélküli vércukor ingadozások esetén érdemes gondolni a fennállására.

A **diabeteses diarrhoea** általában éjszakai rohamok formájában jelentkező súlyos, vizes hasmenés. A panaszok gyakran intermittálóak, létrejöttek mechanizmusa nem világos, de valószínű, hogy infekció is szerepet játszik benne. Az AN gastrointestinalis manifesztációjaként a leggyakrabban **obstipatioval** találkozunk. A gastrointestinalis motilitás csökkenése akut módon is bekövetkezik a vércukor gyors és jelentős mértékű emelkedésének hatására. Ez lehet az egyik magyarázata, hogy az általában hyperglycaemiával is járó myocardialis infarctus tüneteinek cukorbetegben gyakran csatlakozik hányás.

Az epehólyag súlyos esetben atóniáig fokozódó motilitászavara **cholelithiasis gyakoribb előfordulásához** vezet (ún. „nagy, lusta epehólyag” kialakulása). A fájdalomtalan infarctushoz hasonlóan az AN következtében akut hasi kórképek lezajlása is fájdalomtalan vagy atípusos lehet.

Autonom neuropathia egyéb megjelenési formái

Az **urogenitalis** tünetek sorában igen fontosak a **vizeletürítési zavarok**. Az AN progressziójával párhuzamosan a residuum mennyisége növekszik, a vizelet sugara gyengül, a vizeletürítés időtartama egyre hosszabbodik. A vizeletürítés zavarára hozzájárul a cukorbetegben egyébként is gyakori húgyúti fertőzések kialakulásához. Nagy gyakorlati jelentőségű az autonom károsodással összefüggő, valamint a prostata-hypertrophia okozta vizeletretentio elkülönítése. Az AN okozta erekcióképtelenség – mely paraszimpatikus károsodás következménye – fokozatosan alakul ki, állandó és irreverzibilis; éjszakai merevedés nem fordul elő. A szimpatikus beidegzés kontrollja alatt álló ejakulációs képesség általában csak később vesz el.

A szimpatikus rostok denervációja következtében létrejövő peripheriás

értágulat és a megnyíló arteriovenosus shuntök révén jelentősen fokozódó véráramlás egyes ritka esetekben igen nagyfokú, terápiásan nehezen befolyásolható **peripheriás oedemák** keletkezéséhez vezethet. Fokozódhat hasonló módon a csontok vérátáramlása is, mely a csontállomány felritkulását hozhatja létre. Ily módon kisebb traumák is jelentősebb csontdestrukciót eredményezhetnek.

A **sudomotor funkció károsodása** a felső testfél hyperhydrosisához és ezzel párhuzamosan az alsó testfél hypo-, vagy anhydrosisához vezethet. AN fennállása esetén meglassulhatnak különböző **pupilla reakciók**, ennek különösen éjszakai autovezetés során lehet jelentősége. Szimpatikus károsodás esetén a hypoglycaemiát kísérő, adrenerg aktivációt jelző tünetek elmaradhatnak, a hypoglycaemia hirtelen tudatvesztés formájában jelentkezhet.

A neuropathia szerepe a diabeteses láb kialakulásában

A diabeteses láb meghatározó kóroki tényezője a neuropathia; napjainkban az esetek legalább 70%-át tartják neuropathia következményének. A legfontosabb etiológiai tényező a sensoros neuropathia: a tapintás-, hő- és fájdalomérzet károsodása következtében a beteg gyakran nem vesz tudomást az alsó végtagot érő kisebb-nagyobb, sokszor mindennapos, részben nyomás által okozott sérülésekről. Ily módon trophicus (neuropathiának is nevezett), típusosan fájdalomtalan ulcus keletkezhet, mely melegágya az általában polimikrobás fertőzéseknek. A diabeteses láb kialakulásához hozzájárul az AN is: a sudomotor funkciózavar következtében az alsó testfél izzadása csökken, így a bőr berepedezik és könnyebben kisebesedik, könnyebbé válik az infekcióknak a mélyebben fekvő szövetek felé terjedése is. Napjainkban a nem traumás eredetű amputációk felét cukorbetegben végzik, ez a nem diabetesesekhez képest nagyságrenddel magasabb amputáció gyakoriságot jelent. Az amputációk jelentős száma a neuropathia kialakulásának megelőzése, a szövődmény korai kimutatása és kezelése révén feltehetően megelőzhető lenne.

Diagnosztika

A háziorvosi gyakorlatban is elérhető legfontosabb vizsgálómódszerek az alábbiak:

1. Neuropathia tüneteinek értékelése: az ide vonatkozó adatokat a klinikai képpel foglalkozó összefoglaló részben tekintettük át; a legfontosabb panaszok az érzészavar és a fájdalom, dominálón az alsó végtagon, jellemző módon éjszaka.

2. Neuropathia fizikális jelei – neurológiai vizsgálat alapján, a leglényegesebb eltérések: az Achilles és patella reflexek kiesése, a végtagokon típusosan harisnya és kesztyű eloszlású, valamint a sternum középvonalának megfelelő hypaesthesia, illetve érzéskiesés, a lábontrophicus fekélyek előfordulása.

3. Vibráció-érzet vizsgálata kalibrált hangvilla segítségével – a vizsgálat során a hangvillát rezgésbe hozzuk, majd a beteg alsó illetve felső végtagján csontos alapra helyezzük. A leolvasás során a vizsgálónak a hangvilla ágának felső részén elhelyezkedő, 1-8-ig terjedő számsor leolvasására kell koncentrálnia. A betegnek csukott szemmel kell megmondania, hogy milyen hosszú ideig érzi a vibrációt, ekkor olvassa le a vizsgáló a skálán az értéket. Hatos érték sensoros neuropathia gyanújele, 5 vagy az alatti érték pedig biztos jele.

4. A protektív érzés vizsgálata monofilamentum segítségével. A vizsgálat eredményének értékelése egyszerű: a beteg vagy érzi, vagy pedig nem érzi a meghajlott monofilamentum okozta nyomást. A 10 g súlyú eszközt 90 fokos szögben 1,5 másodpercen keresztül kell a vizsgálati helyre helyezni. A leggyakrabban a halluxon végezzük a vizsgálatot.

5. Cardiovascularis autonom reflexesztek – a mély légzést, a felállást és a Valsalva-manőver elvégzését kísérő szívfrekvencia-változások vizsgálata a paraszimpatikus, míg a tartós kézizomfeszítést kísérő, valamint a felállást követő vérnyomás változások vizsgálata a szimpatikus károsodás vizsgálatára alkalmas. A leggyorsabb és legérzékenyebb módszer a mély légzéssel összefüggő frekvenciaváltozások vizsgálata. A beteg percenként hatszor mélyet sóhajt (5 sec belégzés, 5 sec kilégzés), közben EKG készül: AN-re utal, ha a belégzés alatti maximális és a kilégzés alatti minimális szívfrekvencia különbsége 10-nél kisebb. Gyakorlati klinikai célra a vizsgálat tovább egyszerűsíthető: a rutin EKG közben a beteg mélyet sóhajt (elég lehet

egyetlen sóhajtás is); ha a görbén a légzési arrhythmia szabad szemmel is jól látható, akkor számottevő AN biztosan kizárható. Az orthostaticus hypotonia vizsgálata: a systolés vérnyomás álló helyzetben bekövetkező 30 Hgmm-es csökkenése AN jele, a 11-29 Hgmm-es határérték gyanújelként értékelhető.

A **gastrointestinalis** AN diagnosztikájában az alapellátásban elsősorban a gyomor röntgen használható fel a késői szövődményként jelentkező gastroparesis kimutatására; a nyelési tranzitidő vizsgálata, gyomor-scintigraphia, illetve a hidrogén-kilégzési-teszt elvégzése korábbi diagnózist tehet lehetővé. Egyéb vizsgálatok – elektroneurográfia, elektromiográfia, biothesiometria, hőérzet- és áramérzet-küszöb meghatározás, valamint az urodynamometria – elvégzésére általában szakambulanciákon, illetve intézeti ellátás keretében kerül sor.

Terápia

Az idegrendszeri károsodás kialakulásának megelőzésében, progressziójának lassításában, valamint

kezelésében alapvető az anyagcserehelyzet minél optimálisabb beállítása, amint azt a Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) adatai 1-es típusú, a United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) eredményei 2-es típusú diabetesesekben bizonyították. A szénhidrát-anyagcsere enyhefokú zavara súlyos neuropathiás szövődményekkel járhat együtt, leginkább idősebb 2-es típusú diabetesben szenvedő férfiakban. A neuropathia a szervezet egészét érintheti, a cukorbeteg panaszainak jelentős hányada a neuropathia következménye. A betegek 90-95%-a 2-es típusú diabetesben szenved. A diagnózis időpontjában a 2-es típusú cukorbetegség – tünetmentes formában – már évek óta fennáll; ezalatt zavaratosan pusztít a glukóztotoxicitás, mely neurotoxicitást is jelent. Frissen felfedezett 2-es típusú diabeteses jelentős hányadában mutatható ki neuropathia, a primer prevenció esetükben eleve elkésett. Fentiek alapján a neuropathia specifikus kezelést is igényel.

Új oki terápiás lehetőség a **benfotiamin**, mely zsírdékony tiamin

derivátum.^{5,6} A tiamin gátolja a hyperglycaemiás környezetben létrejövő glikolízist, a tejsavképződést, valamint a fehérjeglükáció során a végglükációs termékek (AGE = advanced glycation end-products) képződését. Legújabb adatok szerint¹¹ a szer a neuropathia pathomechanismusában szerepet játszó két további fontos anyagcsere utat, a diacyl-glicerol-PKC, valamint a hexosamin anyagcsere utat is gátolja. A benfotiamin lipidoldékony vegyületként sokkal jobban áthatol a **vér-neuron gáton**, és ezt követően intracellulárisan is gyorsabban alakul át tiamin-pirofoszfáttá, mely a különböző tiaminderivátumok hatékony metabolitja. Emellett a tiamin-pirofoszfát olyan folyamatokban koenzim, melyek az oxidatív foszforiláció keretében elősegítik a glukóznak a szervezet számára energetikailag optimális módon történő lebontását. A benfotiaminnak nincs érdemi mellékhatása, orálisan is hatékony. Önmagában is használatos a neuropathia kezelésére (Benfogamma), más B-vitaminokkal történő együttes adása növeli a hatékonyságot. Benfotiamint, cyanocobalamint

és pyridoxint tartalmazó kombinált készítményt (Milgamma N) alkalmaztak a diabeteses neuropathia eredményes kezelésével foglalkozó első hazai vizsgálatokban is. A fájdalom csökkenése és a vibráció érzet javulása e tanulmányokban, valamint a 141 beteget felölelő hazai multicentrikus tanulmányban már három hét elteltével dokumentálható volt. Hazai empirikus tapasztalatok szerint, a CH-anyagcsere kielégítő állapota esetén a cukorbetegség jelentős részében elegendő három héten keresztül 3x1 kapszula vagy draszté dózisban folytatott Milgamma kezelés, és ennek 3 havonta történő megismétlése.^{5,6}

Cukorbetegségben a hyperglycaemia következtében előtérbe kerülő alternatív anyagcsere-folyamatok összességében a szabadgyök-képződés fokozódásához vezetnek, ez a csökkent antioxidáns védekezéssel együtt az oxidatív stressz fokozódását eredményezi. Az antioxidáns **alfa-liponsav** a nitrogén monoxid szintetáz gátlás megelőzésével növeli az endoneurális véráramlást, kivédi az idegszövet ischaemiás károsodását és növeli az idegvezetési sebességet. Az endothel-diszfunkció kivédésével fontos szerepet játszik a diabeteses neuropathia prevenciójában is. Az alfa-liponsav adása az insulin-indukált glukóz felhasználás javulásához, az insulin rezisztencia mérséklődéséhez vezet, továbbá gátolja a májban történő glukóz termelődést. Legújabb experimentális adatok szerint az alfa liponsav az oxidatív stressz mérséklése révén a hyperglycaemia mellett a hypertonia prevenciójára is alkalmas lehet.¹²

Az ALADIN vizsgálatban (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy) az alfa-liponsav perifériás neuropathiára kifejtett hatását bizonyították. Kiderült, hogy a rövid távú (3 hetes) 600 mg alfa-liponsavval végzett intravénás kezelés kedvezően befolyásolja mind a szubjektív panaszokat, mind a neuropathia objektív tüneteit.³⁰ Az ALADIN III. vizsgálatban a hosszú távú per os alfa-liponsav kezelés jelentős mértékben csökkentette a neuropathiás deficit mértékét. A DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie) vizsgálatban 2-es típusú diabetesben szenvedő betegekben 4 hónapos kezelés során az alfa-liponsav **cardiovascularis autonom neuropathia** szignifikáns mértékű javulását eredményezte.¹³

A diabeteses neuropathiás betegek körében a közelmúltban befejeződött 424 beteget felölelő hazai, multicentrikus, nyílt, alfa-liponsav vizsgálat eredményei szerint az egy hónapon keresztül napi 600 mg dózisban alkalmazott alfa-liponsav kezelés hatására csökkent a fájdalomérzet, kisebb lett a neuropathiát feltérképező tünetskála értéke, csökkent a neuropathiás deficit mértéke és ugyancsak javult a kalibrált hangvillával mért vibrációérzet. A javulás valamennyi vizsgált változó tekintetében szignifikáns mértékű volt. E vizsgálat eredményei igen fontosak a napi klinikai alkalmazás szempontjából. Kedvező effektus esetén logikusnak tűnik a benfotiamin kezelés esetében már jól bevált intervallum terápia alkalmazása (tehát például napi 600 mg alfa-liponsav minden 3. hónapban egy hónapon keresztül történő szedése).^{5,6}

Irodalomjegyzék:

1. Ziegler, D.: *Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: Prognosis, diagnosis and treatment.* Diab. Metab. Rev. 10, 339-383, 1994.
2. Forsblom, C.M., Sane, T., Groop, L.H. és mtsai: *Risk factors for mortality in Type II (non-insulin-dependent) diabetes: evidence of a role for neuropathy and a protective effect of HLA-DR4.* Diabetologia 1998, 41, 1253-1262. -
3. Jermendy, Gy., Kempler, P., Komoly, S.: *Neurológiai szövődmények diabetesben.* In: Halmos, T., Jermendy, G. (szerk). *Diabetes mellitus. Elmélet és klinikum.* Medicina, Budapest, 478-511, 2002.
4. Kempler, P.: *A diabeteses neuropathia klinikai képe és diagnosztikája.* Orv. Hetil 143, 1113-1120, 2002.
5. Kempler, P.: szerk. *Neuropathiák. Patomechanizmus, klinikum, diagnosztika, terápia.* Springer, Budapest, 2002.
6. Kempler, P.: *A diabeteses neuropathia gyógyszeres kezelése.* Gyógyszereink 52. 13-17. 2002.
7. Watkins, P.J.: *Clinical observations and experiments in diabetic neuropathy.* Diabetologia 35, 2-11, 1992.
8. Jermendy Gy.: *A diabeteses láb.* in: Kempler P.: *Neuropathiák. Patomechanizmus, klinikum, diagnosztika, terápia* (pp 149-155) Springer tudományos kiadó, Budapest 2002.
9. Palatini P., Julius S.: *Heart rate and the cardiovascular risk.* J Hypertens 15, 13-1, 1997.
10. Kempler, P., Tesfaye, S., Chaturvedi, N., és mtsai. *Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study.* Diabet Med 2002; 19: 900-909.
11. Hammes, HP, Du X, Edelstein, D. és mtsai. *Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy.* Nat Med 2003; 9: 194-209
12. Midaoui AE, Elimadi A, Wu L et al. *Lipoic acid prevents hypertension, hyperglycemia, and the increase in heart mitochondrial superoxide production.* H Am J Hypertens 2003; 16: 173-179.
13. Jermendy, Gy. és a Thiogamma munkacsoport: *Alfa-liponsav kezelés diabeteses neuropathiában. A hazai multicentrikus, nyílt klinikai vizsgálat eredményei.* Magy Belorv Arch 54, 199-203, 2001.

Prof. Dr. Fövényi József

A diabeteses láb szindróma jelentősége

Összefoglalás

A diabeteses láb szindróma a diabetes komplex etiológiájú késői szövődménye, mely a 2-es típusú cukorbetegség esetében – nem diabeteses kortársaikhoz képest – 30-40-szer gyakoribb alsó végtag amputációhoz vezet.

A fő kóroki tényező a szenzoros és motoros, valamint autonóm neuropathia, melyek következményeit súlyosbíthatja obliteratív arteriosclerosis egyidejű fennállása. Tekintettel az időben történő észlelés viszonylag egyszerű voltára – mely a beteg lábának évenkénti megtekintését, az erek tapintását és a vibráció vagy tapintás érzet vizsgálatát jelenti, – a súlyosabb következmények, mint az ulceráció, gangréna és kisebb vagy nagyobb amputációk többnyire

megelőzhetőek lennének. E téren a legfőbb felelősség és a feladatok többsége a diabetesesek közel 90%-át gondozó családorvosokat terheli.

Bevezetés

A diabetes micro- és macroangiopathiás szövődményei 6-10 évvel rövidítik meg a várható életkort, illetve az életminőség jelentős romlását ugyanilyen mértékben hozzák előbbre.

Prof. Dr. Fövényi József
Péterfi Sándor Utcai Kórház
1076 Budapest, Péterfi Sándor u. 8-20.