**Dijabetična polineuropatija – najčešći uzrok hroničnog neuropatskog bola**

Doc. dr sc. med. Zoran Vukojević

Univerzitetski klinički centar Republike Srpske

Banja Luka





Gradiška, 26.06.2020. god.

# VASKULARNE KOMPLIKACIJE DM

|  |  |
| --- | --- |
| **Mikrovaskularne komplikacije**   1. **Dijabična polineuropatija** 2. Dijabetična retinopatija 3. Dijabetična nefropatija | **Makrovaskularne komplikacije**   1. Srčani udar 2. Moždani udar 3. Okluzija perifernih arterija |

# Epidemiologija dijabetes melitusa

2000

.god

200

miliona

obol

j

elih

2013

.god

382

miliona

obol

j

elih

2035

.god

592

miliona

obol

j

elih

**Epidemiologija dijabetes melitusa**

**Prevalencija DM** je **8-10%**

Prevalencija DM u **SAD** u **2017. god. 9,3%**

**30-50% oboljelih od DM će tokom života dobiti DPN**

U trenutku postavljanja dijagnoze dijabetesa 12% bolesnika ima neuropatiju

# Etiopatogeneza DPN

Najvažniji etiološki faktori:

* loša kontrola glikemije sa održavanjem njenih visokih vrijednosti - dužina trajanja dijabetesa

Mogući dodatni faktori:

* hipertenzija
* pušenje
* dislipidemija
* hipoinsulinemija
* starost

**Patofiziološke promjene kod DPN**

Kompleksna interakcija metaboličkih, neurovaskularnih i autoimunih faktora

Oštećenja malih krvnih sudova, oksigenacije i ishrane nerava

Prva su oštećena distalna senzorna vlakna i autonomna vlakna

Oštećenja najdužih perifernih nerava su u završnoj fazi posredovana sa slobodnim radikalima

Uvođenje **alfa-lipoičke kiseline** kao snažnog antioksidansa u

liječenje DPN

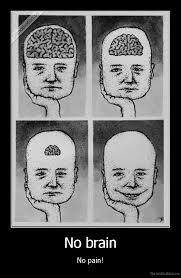
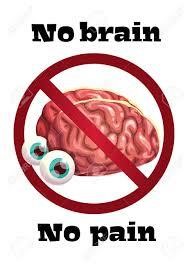
## Dijabetična polineuropatija Najčešći uzrok neuropatskog bola

**uzrok bola** - promjene u **PNS-u**

**održavanje bola** - promjene u **CNS-u**

7

## „Pain is in the brain“



# „Pain is in the brain“





**TRPITI BOL JE ŠTETNO, NE SAMO NEPRIJATNO!**



**Socioekonomski značaj DPN**

**DPN je najvažniji faktor rizika za razvoj dijabetičnog stopala i amputacije stopala**

**DPN je uzrok 50-75% netraumatskih amputacija stopala**

**75% ovih amputacija se moglo spriječiti boljim liječenjem DM i DPN**

U SAD godišnje 86000, a u Njemačkoj 20000 netraumatskih amputacija stopala čiji je glavni uzrok DPN

# DIJABETIČNO STOPALO

gubitak senzibiliteta ↓ bezbolna povreda stopala



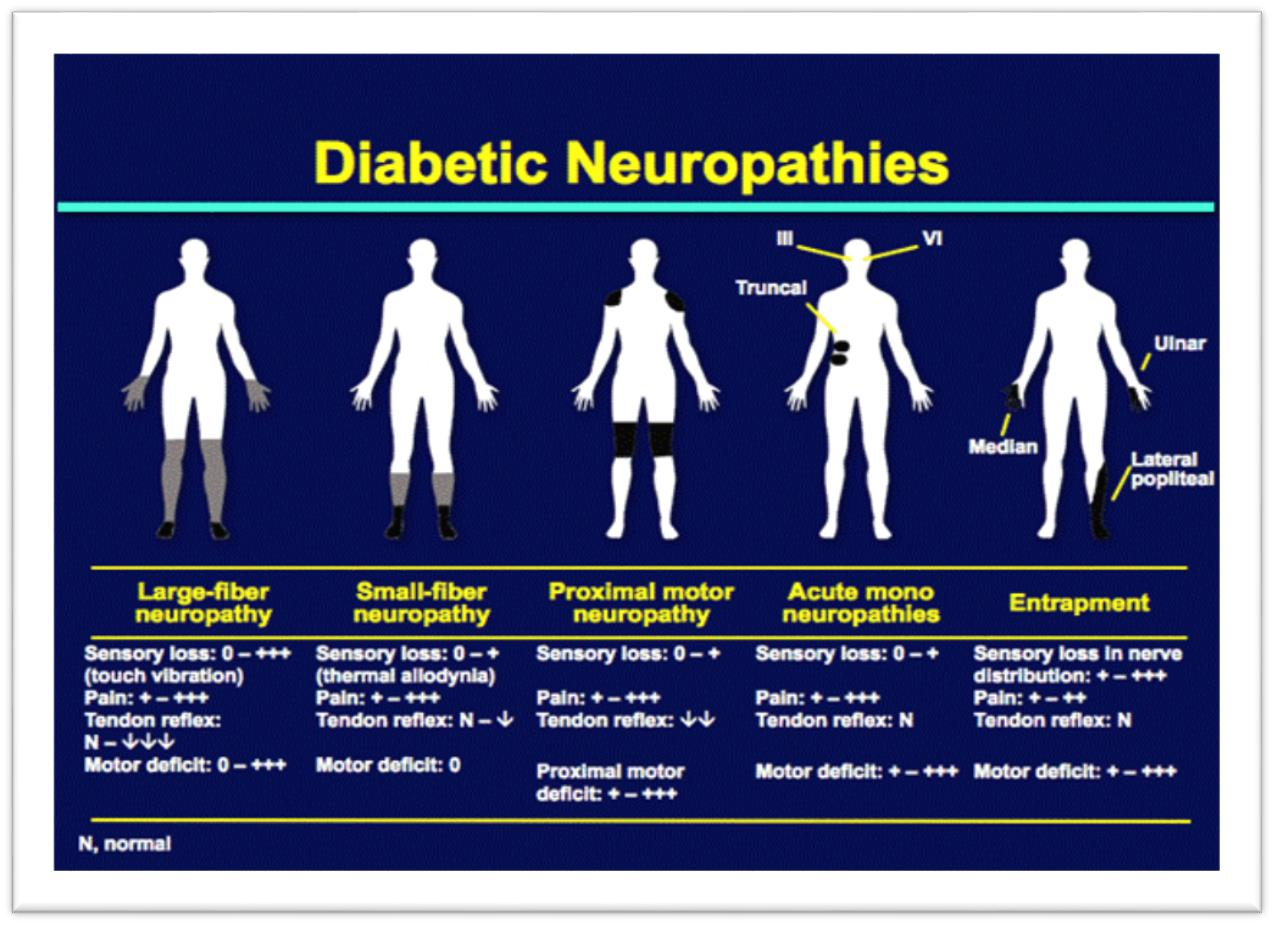
↓ ulkus

↓ gangrena

↓ amputacija



## Spektar ispoljavanja DN



## Klasifikacija dijabetičnih neuropatija

Prva klasifikacija dijabetičnih neuropatija (DN) je urađena 1893. god.

Leyden E. Beitrag zur Klinik des diabetes mellitus. Hyperesthetic (painful), paralytic (motor), and ataxic forms of diabetic neuropathy.

Wien Med Wochenschr **1893**; 43:926.

## Klasifikacija dijabetičnih neuropatija

1. **Distalna simetrična senzorimotorna polineuropatija (najčešći oblik, 80-90% svih dijabetičnih neuropatija)**
2. Autonomna dijabetična neuropatija
3. Fokalna i multifokalna dijabetična neuropatija
4. Mješovita forma

# Distalna, simetrična, senzorimotorna DPN

**Senzitivni simptomi i znaci:**



bolovi, peckanje, bockanje, žarenje, gorenje, hladnoća, utrnulost... u stopalima, grčevi u listovima...

**Trofičke promjene kože stopala:** plantarni ulkusi, opasnost od gangrene i amputacije stopala

**Motorni simptomi i znaci:**

slabost i atrofija mišića stopala, potkoljenica...

**Autonomni simptomi i znaci**

promjene u KV, GIT i urogenitalnom sistemu

## Distalna simetrična, senzorimotorna DPN

Postepen početak, sporo progresivan tok, distalne, simetrične promjene

Ukoliko se neuropatija ne liječi adekvatno dolazi do

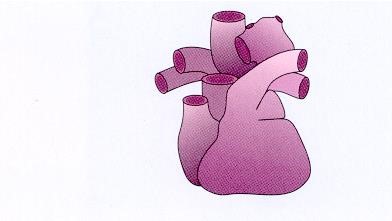
„penjanja“ senzitivnih simptoma: stopala, potkoljenice, šake, natkoljenice...

Zamora u nogama i otežanog hoda

Smanjenje opšte životne i radne sposobnosti

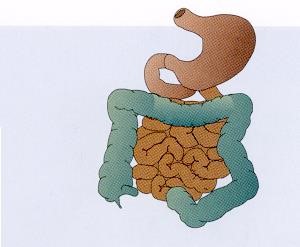
### Autonomna DN

Asimptomatski infarkt Asimptomatska ishemija



KVS

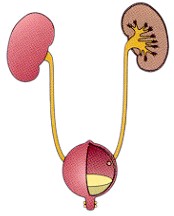
Aritmije...

Smetnje apsorpcije

Opstipacija

Proljev...

GIT

Infekcije

Erektilna disfunkcija

UROGEN. SISTEM Rezidualni urin...

## Dijagnoza DPN

**Najčešće jednostavna, može da je postavi ljekar porodične medicine:**

* Anamneza
* Klinički pregled (ispitivanje senzibiliteta, monofilament test)
* U nejasnim slučajima EMG i konsultacija neurologa

## Neuropatski bol kod DPN

“pečenje” “probadajući”



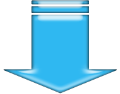
Obratiti pažnju na

verbal

ne

opise

neuropatskog bola



“žarenje”

“trnci”

“utrnulost”

“strujni udar”

hladnoća stopala



**Wiliam Osler 1849.-1919.**

**„Listen to the patient: he is telling you the diagnosis.“**

## Dijagnoza DPN



### Dijagnoza DPN u nejasnim slučajevima



## Oprez u dijagnozi DPN



**Ukoliko je tok polineuropatije neuobičajen:**

* izražene motorne slabosti - brz tok bolesti
* izražene hipotrofije mišića na početku bolesti...

**Neophodan je pregled neurologa zbog moguće udruženosti drugih vrsta neuropatija sa DPN!**

### TERAPIJA DIJABETIČNE NEUROPATIJE

**Neophodno je liječenje započeti što ranije da bi se spriječile:**

A: Patofiziološke promjene u kičmenoj moždini i mozgu

B: Kliničke komplikacije: ulkus, gangrena i amputacija stopala...

Značajan napredak u liječenju postignut je uvođenjem preparata alfalipoičke kiseline krajem 20.vijeka nakon objavljene studije ALADIN III

Prvi pokušaji liječenja sa alfa-lipoičkom kiselinom su bili prije 60 god. (različite doze i kombinacija oralne i parenteralne th)

#### TERAPIJA DIJABETIČNE NEUROPATIJE

Ukoliko su smetnje blage ili umjerene liječenje može voditi i **porodični ljekar** ili endokrinolog (sa peroralnim ili parenteralnim oblikom alfa-lipoičke kiseline, uz ostale lijekove)

Alfa-lipoička kiselina (amp. i caps.) se može istovremeno koristiti sa benfotiaminom i lijekovima za neuropatski bol (antiepileptici i antidepresivi)

### TERAPIJA DIJABETIČNE NEUROPATIJE

1. **Terapija zasnovana na patogenetskom konceptu**

**A: Dobra glikoregulacija**

**B: Farmakoterapija metaboličkih poremećaja**

Alfa-lipoička kiselina (amp. i caps.)

snažan antioksidans koji uništava slobodne radikale koji učestvuju u završnom oštećenju per.nerava u složenom lancu patofiz. zbivanja

Benfotiamin

1. **Simptomatska terapija** - liječenje neuropatskog bola
2. **Fizikalna terapija**

#### Alfa-lipoička kiselina - ALK

1. ALK amp. 600 mg + 0,9% NaCl 250,0 ml /30-60 min., 21 dan bocu i sistem zaštiti od sunčeve svjetlosti (zaštitna navlaka ili Alu folija)
2. nakon parenteralne th nastaviti peroralno:

600 mg ALK ujutro, pola sata prije jela, 3-6 mjeseci

**Koliko dugo liječiti bolesnika sa ALK (amp. i kapsulama)?**



#### Alfa-lipoička kiselina

Snažan antioksidans, uništava slobodne radikale

Peroralni oblik uzeti ujutro pola sata prije doručka (bolja resorpcija)

Ne preporučuje se istoveremno davanje sa preparatima željeza, magnezijumom i mliječnim proizvodima (zbog sadržaja kalcijuma)

Nema iskustva kod djece, adolescenata, trudnica

Prilikom istovremene primjene cisplatina gubi dejstvo

**Sigurnost primjene alfa-lipoičke kiseline**

ALK se smatra izuzetno sigurnim lijekom

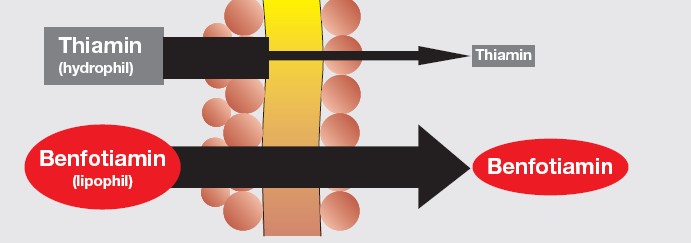
Od nuspojava u velikim klinickim studijama prijavljene su samo **MANJE HIPOGLIKEMICNE EPIZODE** (vezano za povećanje

senzitivnosti na insulin)

Vrlo rijetke i vrlo blage gastrične smetnje i kožne promjene

Povremeno se doze antidijabetika trebaju prilagoditi

#### Benfotiamin

**Benfotiamin** je specifičan, liposolubilan oblik tiamina

* resorbuje se proporcionalno unijetoj dozi
* unutar ćelija se pretvara u tiamin
* bioraspoloživost je 120 puta veća od tiamina
* znatno veće koncentracije aktivne supstance u nervnom sistemu

**Tiamin** je hidrosolubilan

* slabija resorpcija, manja koncentracija u nervnom sistemu
* 75% oboljelih od DM ima snižen nivo tiamina u krvi!

**Simptomatska terapija – liječenje neuropatskog bola NeuPSIG vodič 2015.**

|  |  |
| --- | --- |
| Prva linija terapije | gabapentin, pregabalin, duloksetin, TCA, venlafaxin |
| Druga linija terapije | tramadol, capsaicin flaster, lidocain flaster |
| Treća linija terapije | jaki opioidi, botulinski toksin, ostali lijekovi |

**NeuPSIG** - Specijalna interesna grupa za neuropatski bol pri Međunarodnom udruženju za bol (International Assotiation for the Study of Pain - IASP)

**\* Neke vrste neuropatskog bola imaju specifično liječenje:** trigeminalna neuralgija akutni neuropatski bol, neuropatski bol u dječijoj dobi

**NA DPN NEMAJU ZNAČAJNIJI UTICAJ:**

Paracetamol i NSAIL (diklofenak, ibuprofen...) se često propisuju, nemaju značajniji analgetski efekat na ovaj tip bola!

Tzv. „vazoaktivni lijekovi“ nemaju značajnog uticaja na ovaj oblik neuropatije

Osim specifičnog oblika B vit. - benfotiamina, ostali oblici nemaju uticaja na DPN

**„Ne treba biti prvi, niti poslednji ljekar koji propisuje neki lijek“**

#### Prevencija DPN

* dobra kontrola glikemije
* prestanak pušenja
* prestanak uzimanja alkohola
* održavanje optimalnih vrednosti krvnog pritiska
* održavanje optimalnih vrijednosti masnoća u krvi
* vježbanje i redukcija telesne težine
* njega stopala (svakodnevni samopregled)
* nošenje udobne obuće
* pregled stopala od strane ljekara najmanje jednom godišnje

#### ZAKLJUČAK

DPN smanjuje kvalitet života oboljelih vezan za fizičke i psihičke aspekte zdravlja

DPN ima veliki socio-ekonomski značaj

Neophodni su prevencija, rano postavljanje dg i liječenje

Preparati ALK i lijekovi za neuropatski bol su najvažniji lijekovi u liječenju DPN



#### Cilj ljekara je pomoći bolesniku kako bi “umro mlad, ali što kasnije”



Hvala na pažnji!