

Małgorzata Wolny

Specjalista chorób wewnętrznych i diabetologii

Czy pacjent z neuropatią cukrzycową może być skutecznie leczony?

Can a patient with diabetic neuropathy be treated effectively?

Streszczenie

Neuropatia cukrzycowa to najczęściej występujące powikłanie cukrzycy, które może prowadzić do rozwoju zespołu stopy cukrzycowej. Uszkodzający wpływ hiperglikemii obserwuje się zarówno w układzie czuciowo-ruchowym, jak i autonomicznym. Neuropatia często przebiega bezobjawowo, a niekiedy objawy są niecharakterystyczne, dlatego należy jej poszukiwać aktywnie. Na podstawie czterech przypadków pacjentów przedstawiono różny przebieg kliniczny tego powikłania oraz zwrócono uwagę na możliwość leczenia przyczynowego kwasem alfa-liponowym i tiaminą, które jest wysoce skuteczne zwłaszcza na wczesnym etapie rozwoju tego powikłania, kiedy nie doszło jeszcze do strukturalnego uszkodzenia neuronów.

Słowa kluczowe

neuropatia cukrzycowa, diagnostyka neuropatii, kwas alfa-liponowy, benfotiamina

Abstract

Diabetic neuropathy is the most common complication of diabetes, which can lead to the development of the diabetic foot. The damaging effect of hyperglycaemia is observed both in the sensory-motor system and in the autonomic system. Neuropathy often occurs asymptotically, and sometimes symptoms are uncharacteristic. Therefore, doctors should look for it actively. Based on four cases, the clinical presentation of this complication has been reported, and the possibility of causative treatment with alpha-lipoic acid and benfotiamine has been shown to be highly effective, particularly at an early stage of this complication when structural neuronal damage has not yet occurred.

Key words

diabetic neuropathy, diagnosis of neuropathy, alpha-lipoic acid, benfotiamine

Wstęp

Jako lekarze niejednokrotnie stajemy wobec trudnych wyzwań dotyczących naszych pacjentów z cukrzycą, którzy cierpią z powodu neuropatii cukrzycowej. Słyszymy pytanie: czy jest szansa na ustąpienie dolegliwości i trwałe wyleczenie?

Niech na to pytanie odpowiedzą sami chorzy. Na podstawie poniższych przypadków klinicznych można prześledzić kilka postaci neuropatii cukrzycowej, sposób ich rozpoznawania, obraz kliniczny tego powikłania, metody leczenia i jego efekty.

Neuropatia cukrzycowa to najczęściej występujące powikłanie cukrzycy [1], które można wykryć nawet we wczesnym okresie tej choroby, jakim jest stan przedcukrzycowy [2, 3]. Stanowi ona przyczynę największej liczby hospitalizacji chorych na cukrzycę [4]. Prowadzi m.in. do zespołu stopy cukrzycowej, który stanowi jedną z najczęstszych przyczyn amputacji kończyn, a na skutek uszkodzenia układu autonomicznego w sercu i w naczyniach krwionośnych podwaja ryzyko zgonu pacjentów z cukrzycą [5]. Pomimo znacznego wpływu neuropatii cukrzycowej na chorobowość i śmiertelność tej grupy chorych neuropatia jest rzadko stwierdzanym powikłaniem, ponieważ w ok. 50% przypadków przebiega bezobjawowo lub objawy są niecharakterystyczne [6]. Dlatego konieczne jest jej aktywne wykrywanie, żeby wcześniej rozpocząć leczenie.

Aby zrozumieć zasadność postępowania u chorych z polineuropatią, należy wiedzieć, jakie jest podłoże patogenetyczne powikłań mikroangiopatycznych w cukrzycy. Hiperglikemia prowadzi do nieprawidłowych przemian metabolicznych glukozy w komórkach w szlaku polioliowym, heksozaminowym. Powoduje aktywację kinazy białkowej C, nieenzymatyczną glikację białek, co skutkuje m.in. produkcją wolnych rodników tlenowych, prozapalnych cytokin, toksycznych AGE, upośledzając metabolizm neuronów, a także powstaniem osmotycznie czynnego sorbitolu, który wywołuje obrzęk komórek Schwanna i komórek śródbłonna *vasa nervorum* [7]. Wobec tego wszystkie działania zmierzające do ograniczenia nieprawidłowych przemian glukozy są leczeniem przyczynowym. Pierwsze z nich to obniżenie glikemii, a ponadto wykorzystanie antyoksydacyjnego działania kwasu alfa-liponowego i witaminy B₁, czyli tiaminy.

Kliniczny podział neuropatii cukrzycowej obejmuje uogólnione symetryczne polineuropatie (przewlekłą czuciowo-ruchową, autonomiczną, ostrą czuciową) oraz ogniskowe i wielogniskowe neuropatie

nerwów czaszkowych i rdzeniowych, ogniskowe neuropatie kończyn i proksymalną neuropatię ruchową (amiotrofię) [8].

W praktyce klinicznej najczęściej spotykamy się z symetryczną polineuropatią czuciowo-ruchową. Przypadek 1 pozwala poznać tę postać neuropatii jako wcześnie występujące powikłanie cukrzycy, rozpoznawane często podczas diagnozy tej choroby i czasami jedyne, bez innych towarzyszących powikłań mikro- i makroangiopatycznych.

Przypadek 1

Pacjent, 68 lat, zgłosił się po raz pierwszy na wizytę do diabetologa we wrześniu 2016 r., po 4 latach od rozpoznania cukrzycy, bez dzienniczka samo-kontroli, ale z wynikami badań laboratoryjnych, w których wykazano stężenie glukozy 154 mg/dl i odsetek HbA_{1c} 7,2%. Dotychczas był leczony z powodu cukrzycy przez lekarza rodzinnego z zastosowaniem metforminy (1500 mg/dobę w trzech dawkach podzielonych) i glimepirydu (2 mg, 1 × 1 tabl.). Z innych chorób podawał nadciśnienie tętnicze i dyslipidemię. Przeprowadzono wywiad w kierunku powikłań cukrzycy. Pacjent skarżył się na palące bóle stóp występujące od ok. 3–4 miesięcy. Nie stwierdzono zmian cukrzycowych na dnie oczu, cech nefropatii w badaniach dodatkowych oraz chorób z zakresu powikłań makroangiopatycznych cukrzycy. Z odchyień w badaniu przedmiotowym wykazano otyłość (masa = 115,8 kg, BMI = 41 kg/m²) i podwyższone ciśnienie tętnicze (150/91 mm Hg). Ponadto przeprowadzono badanie w kierunku polineuropatii, w którym kamertonem 128 Hz stwierdzono brak czucia wibracji na paluchach, monofilamentem – zaburzenia czucia dotyku, a w badaniu przyrządem Tip Therm – zaburzenia czucia temperatury w przodostopiach obu kończyn dolnych. Rozpoznano polineuropatię cukrzycową. Przeszkolono pacjenta w zakresie diety cukrzycowej i wysiłku fizycznego, konieczności redukcji masy ciała oraz zwiększono dawkę metforminy do 2700 mg/dobę. W leczeniu polineuropatii zastosowano kwas alfa-liponowy w dawce 600 mg/dobę (1–0–0 tabl.) z zaleceniem przyjmowania przez 3 miesiące w godzinach porannych co najmniej pół godziny przed śniadaniem i benfotiaminę 50 mg, 3 × 1 tabl. Po ok. 3 miesiącach pacjent oznajmił, że palące bóle stóp ustąpiły. Kontrolne badanie w kierunku polineuropatii ujawniło przywrócenie czucia dotyku i częściowo czucia wibracji i temperatury. Uzyskano także spadek masy ciała o ok. 3 kg (112,3 kg), obniżenie ciśnienia tętniczego (145/95,

138/82 mm Hg), a glikemie w dzienniczku wahały się w granicach: 92–128 mg/dl, wystąpiła jedna łagodna hipoglikemia. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych wykazano obniżenie odsetka HbA_{1c} do 6,3%, a w związku z pojawieniem się dalszych hipoglikemii podczas kolejnej wizyty odstawiono glimepiryd i pozostawiono metforminę. W leczeniu polineuropatii utrzymano benfotiaminę 50 mg, 1 × 1 tabl. i po 3-miesięcznej przerwie zastosowano ponownie kwas alfa-liponowy w dawce 600 mg/dobę.

Komentarz

Pacjent z krótkim, 4-letnim wywiadem cukrzycowym, dotychczas bez powikłań, leczony doustnymi lekami hipoglikemizującymi, niewyrównany metabolicznie (HbA_{1c} 7,2%, a cel terapeutyczny dla krótko trwającej cukrzycy typu 2 to 6,5%) zgłosił się na pierwszą wizytę do diabetologa. Starannie zebrany wywiad ujawnił obecność dolegliwości polineuropatycznych ze strony stóp, a przeprowadzone badanie w tym kierunku przy użyciu prostych narzędzi (kamerton 128 Hz, monofilament i Tip Therm) ujawniło zaburzenia czucia wibracji, dotyku i temperatury. Należy pamiętać, że pacjenci mogą nie wiązać swych dolegliwości z cukrzycą i często nie zgłaszają ich podczas wizyty diabetologicznej, dlatego powinno się o nie pytać. Typowe symptomy polineuropatii czuciowo-ruchowej to: piekące, palące, rwące i przeszywające bóle stóp, uczucie zimna lub gorąca, mrowienia, drętwienia, przeczulica lub niedoczulica, uczucie chodzenia po nierównym terenie. Dolegliwości lokalizują się początkowo w dłoniach i stopach, czyli tam, gdzie występują najbardziej narażone na uszkodzenia zakończenia najdłuższych aksonów [9]. Rozpoznanie obwodowej polineuropatii cukrzycowej uznaje się za najbardziej prawdopodobne na podstawie obecności co najmniej 2 z 3 następujących elementów w badaniu klinicznym: 1) objawów podmiotowych, 2) osłabienia lub zniesienia czucia (dotyku, wibracji, bólu, temperatury), 3) zniesienia odruchów ścięgnistych. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego badanie w kierunku polineuropatii obowiązuje przy rozpoznaniu cukrzycy typu 2, po 5 latach od rozpoznania cukrzycy typu 1, o ile wcześniej nie wystąpią jej objawy, a potem corocznie u każdego chorego [8].

Należy pamiętać, że początkowo zmiany w układzie nerwowym mają charakter odwracalny, a po wielu latach trwania cukrzycy dochodzi do zmian strukturalnych [10]. U pacjenta dolegliwości i zaburzenia czucia wycofały się dość szybko, co świadczy o rozpoczęciu leczenia na wczesnym etapie zaawansowania zmian

w układzie nerwowym. Poprawę należy wiązać z wyrównaniem metabolicznym cukrzycy oraz z leczeniem kwasem alfa-liponowym i benfotiaminą.

Przypadek 2

Pacjentka, 67 lat, z rozpoznaną w marcu 2016 r. cukrzycą typu 2 zgłosiła się na pierwszą wizytę do diabetologa kilka miesięcy po rozpoznaniu, tj. we wrześniu 2016 r., z powodu niewyrównania metabolicznego (HbA_{1c} 9,27%). W dotychczasowym leczeniu cukrzycy stosowano metforminę 2550 g/dobę w trzech dawkach podzielonych i glimepiryd 1 mg/dobę. Wystąpiły powikłania w postaci retinopatii oraz przebytego udaru niedokrwinnego mózgu z połowicznym niedowładem prawostronnym i z afazją w lipcu 2016 r. Z odchyłeń w badaniu przedmiotowym stwierdzono: nadwagę (masa = 70 kg, BMI = 27 kg/m²), dyzartrię, osłabienie siły mięśniowej prawej kończyny górnej, słabo wyczuwalne tętno na tętnicy grzbietowej i piszczelowej tylnej stopy lewej, zaburzenia czucia wibracji 6/8 w skali umieszczonej na kamertonie 128 Hz na stopie prawej i lewej, bez zaburzeń czucia dotyku i temperatury. W USG dopplerowskim tętnic kończyn dolnych wykazano dużego stopnia zaburzenia przepływu w tętnicach kończyny dolnej lewej i skierowano pacjentkę do poradni chirurgii naczyniowej. W ramach leczenia cukrzycy chora wymagała przede wszystkim reedukacji w zakresie diety cukrzycowej. Utrzymano dotychczasową dawkę metforminy i zwiększono dawkę glimepirydu do 2 mg/dobę i stopniowo uzyskano poprawę glikemii. Podczas kolejnej wizyty pacjentka skarżyła się na uczucie pieczenia i drętwienia stóp oraz wrażenie chodzenia po nierównym podłożu, a także zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała, których wcześniej nie odczuwała. Typowe dolegliwości neuropatyczne wraz ze stwierdzonymi zaburzeniami czucia wibracji pozwoliły na rozpoznanie neuropatii cukrzycowej – ostrej czuciowej, a także autonomicznej, w związku z czym wdrożono leczenie przyczynowe kwasem alfa-liponowym (600 mg 1–0–0) i benfotiaminą (50 mg, 1 × 1 tabl.). Po 3 miesiącach terapii pacjentka zauważyła znaczącą poprawę – ustąpiły zawroty głowy i piekące bóle stóp. Utrzymano dotychczasowe leczenie z załeczeniem 3-miesięcznej przerwy w przyjmowaniu kwasu alfa-liponowego.

Komentarz

Pacjentka miała niedawno zdiagnozowaną cukrzycę, ale tuż po rozpoznaniu stwierdzono przewlekłe

powikłania – udar mózgu, chorobę niedokrwienną kończyn dolnych, retinopatię i neuropatię cukrzycową. Obecność powikłań, wysokie glikemie i podwyższony poziom HbA_{1c} sugerują długi czas trwania zaburzeń gospodarki węglowodanowej przed rozpoznaniem cukrzycy. Ten przypadek pokazuje, jak ważne jest, aby u pacjentów ze świeżo zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 aktywnie poszukiwać powikłań tej choroby, ponieważ rozpoznanie często ustalone jest niestety zbyt późno. Wywiad, badanie przedmiotowe i badania dodatkowe ujawniają wiele z nich tuż po postawieniu diagnozy i pozwalają już bez dalszych opóźnień na włączenie leczenia przyczynowego i zapobieganie ich dalszemu rozwojowi. W zakresie neuropatii autonomicznej należy zapytać o zaburzenia potliwości (nadmierna potliwość górnej połowy ciała lub suchość stóp), zaburzenia mikcji, problemy z potencją, dysfagię, biegunki nocne, zaparcia, uczucie pełności w żołądku, przyspieszone bicie serca i objawy hipotonii ortostatycznej (zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała). Ponadto na obecność neuropatii autonomicznej wskazuje brak odczuwania objawów ostrzegawczych hipoglikemii (potliwość, drżenie rąk, niepokój, kołatania serca), co wynika m.in. z osłabionej odpowiedzi układu współczulnego. W rozpoznaniu neuropatii autonomicznej pomocne jest wykonywanie testów czynnościowych (test Ewinga), w tym ocena zmian ciśnienia tętniczego podczas pionizacji. Spadek ciśnienia skurczowego o ponad 30 mm Hg lub rozkurczowego o ponad 10 mm Hg w trakcie pionizacji po 10-minutowym odpoczynku w pozycji leżącej wskazuje na obecność hipotonii ortostatycznej, która jest najczęstszym objawem neuropatii autonomicznej w układzie sercowo-naczyniowym [9].

Również w tym przypadku wdrożono leczenie przyczynowe. Po pierwsze dążono do poprawy wyrównania metabolicznego poprzez edukację w zakresie diety cukrzycowej, intensyfikację leczenia hipoglikemizującego, aby stopniowo obniżyć glikemię i osiągnąć cel terapeutyczny, którym dla pacjentki z racji obecności powikłań makroangiopatycznych jest odsetek HbA_{1c} poniżej 8%. Po drugie zalecono leki działające przyczynowo: kwas alfa-liponowy i benfotiaminę. Krótki wywiad w zakresie dolegliwości neuropatycznych wskazywał na odwracalność zmian w układzie nerwowym i zalecona doustna farmakoterapia wraz z poprawą wyrównania cukrzycy zakończyły się sukcesem terapeutycznym już po 3 miesiącach. Wskazane jest jednak dalsze stosowanie benfotiaminy w profilaktyce powikłań neuropatycznych i w leczeniu innych powikłań

mikroangiopatycznych stwierdzonej u pacjentki retinopatii cukrzycowej.

Przypadek 3

Do diabetologa zgłosił się 53-letni pacjent z nadwagą (BMI = 29 kg/m²), z rozpoznaną przed 3 miesiącami cukrzycą, który w związku z wysoką glikemią (350 mg/dl), wysokim odsetkiem HbA_{1c} (11%) i objawami hiperglikemii (poliurią i polidypsją) wymagał hospitalizacji. Już podczas pobytu w szpitalu pacjent zgłosił skargi na ból i pieczenie stóp. Wdrożono terapię hipoglikemizującą, początkowo insuliną, potem metforminą w dawce 1750 mg/dobę, przeprowadzono edukację w zakresie diety cukrzycowej i wysiłku fizycznego. Do leczenia neuropatii wdrożono kwas alfa-liponowy 1200 mg i benfotiaminę 100 mg. Pacjent zmotywowany do leczenia, pieczęłowicie wprowadził w życie zalecenia lekarskie i uzyskał spadek masy ciała o ok. 8 kg w ciągu 3 miesięcy oraz znaczną poprawę metaboliczną wyrażoną odsetkiem HbA_{1c} 5,94%. W dzienniczku zaobserwowano obniżenie wartości glikemii, które nie przekraczały 120–130 mg/dl. Tymczasem dolegliwości polineuropatyczne – zamiast ustępować – nasilały się. Miały one postać piekących bólów stóp, uczucia mrowienia i przeczulicy, nawet dotknięcie pościeli sprawiało choremu ból. Nie stwierdzono przy tym w badaniu przedmiotowym zaburzeń czucia wibracji, dotyku czy temperatury. Rozpoznano ostrą neuropatię czuciową indukowaną leczeniem. Zalecono kontynuację leczenia kwasem alfa-liponowym i benfotiaminą w preparatach doustnych i uspokajano pacjenta, że przy utrzymującym się dobrym wyrównaniu cukrzycy dolegliwości ze strony stóp ustąpią. Po ok. 2 miesiącach dolegliwości zaczęły stopniowo się wycofywać. Pozostały jednak mrowienia stóp odczuwane po położeniu się do łóżka i wrażenie cudzych stóp, które utrzymywały się przez kolejne miesiące dobrej kontroli metabolicznej. Wówczas zdecydowano o podaniu doustnym kwasu alfa-liponowego w dawce 600 mg przez 10 dni, po czym parestezje całkowicie ustąpiły.

Komentarz

Przedstawiony przypadek ilustruje ostrą polineuropatię czuciową i ostrą polineuropatię związaną ze zbyt szybkim wyrównaniem metabolicznym cukrzycy. Hiperglikemia, która poprzedzała rozpoznanie cukrzycy, spowodowała uszkodzenie układu nerwowego objawiające się dolegliwościami bólowymi stóp. Zmotywowany do leczenia pacjent, utrudzony dokuczliwymi objawami, po rozpoznaniu cukrzycy całkowicie zmienił swój styl

życia. Zastosował się do zaleceń lekarskich i osiągnął w krótkim czasie znaczną poprawę w zakresie wyrównania metabolicznego. Taka szybka zmiana glikemii spowodowała wystąpienie dodatkowych wyładowań ektopowych w neuronach, co było przyczyną przeczulicy (allodynii) i parestezji. Objawy te stopniowo się wycofały. Postępowanie w ostrej polineuropatii czuciowej polegające m.in. na włączeniu leczenia kwasem alfa-liponowym, kontynuacja leczenia pomimo braku poprawy w zakresie dolegliwości, a w końcu dożylna podanie tego leku, który jest silnym antyoksydantem, miało na celu nie tylko likwidację metabolicznych skutków hiperglikemii, lecz także działanie przeciwbólowe. Kwas alfa-liponowy w porównaniu z lekami objawowymi stosowanymi w polineuropatii czuciowo-ruchowej jest tak samo skuteczny, a niektórych przypadkach skuteczniejszy w zwalczaniu bólu, ponadto jest bezpieczny i ma niewiele działań niepożądanych [12–14]. Mogą to być dolegliwości gastryczne, rzadko hipoglikemie. Miejscowo po podaniu dożylnym występuje świąd i/lub zaczerwienienie skóry. Wybór drogi podania leku (doustnej lub dożylnej) jest uzależniony od zaawansowania dolegliwości i objawów polineuropatycznych. Zwykle terapię rozpoczyna się od podania kwasu alfa-liponowego dożylnie w dawce 600 mg raz dziennie przez ok. 10–14 dni, a potem kontynuuje jego stosowanie doustnie. Leczenie dożylnie szybciej niż doustne przynosi efekt przeciwbólowy, czasami już po 3–5 wlewach pacjenci zgłaszają poprawę lub ustąpienie dolegliwości. Przy doustnej drodze podawania kwasu alfa-liponowego warto zacząć leczenie od dawki 1200–1800 mg/dobę. Po 3 miesiącach terapii można przerwać leczenie na kolejne 3 miesiące i powrócić do niego, gdy dolegliwości i objawy się utrzymują lub w celach profilaktycznych. Skuteczność leczenia antyoksydacyjnego jest większa, jeśli dodatkowo włączy się tiaminę. W opisanych przypadkach została zastosowana benfotiamina – witamina B₁ rozpuszczalna w tłuszczach, a więc dobrze przyswajalna. Stosuje się ją zwykle w dawce terapeutycznej 3 × 50 mg, a profilaktycznie 1 × 50 mg. U pacjentów z cukrzycą obserwuje się niedobór tiaminy na skutek zmniejszonego transportu aktywnego tej witaminy przez ścianę jelita cienkiego i zwiększonego klirensu nerkowego. Tiamina zwiększa aktywność transketolazy, blokując trzy szlaki nieprawidłowych przemian glukozy oraz zmniejsza m.in. ekspresję mRNA reduktazy aldozowej, a szlak polioliowy ma szczególne znaczenie w uszkodzaniu neuronów [11].

Przypadek 4

Pacjentka, 60 lat, z cukrzycą typu 2 zgłosiła się do diabetologa po 7 latach choroby z powodu znacznego niewyrównania metabolicznego wyrażonego odsetkiem HbA_{1c} 13,8%. Stosowała klasyczną insulinoterapię. Początkowo pacjentkę reedukowano w zakresie zmiany stylu życia, a ze względu na nieuzyskanie celu terapeutycznego zmieniono insulinoterapię klasyczną na intensywną z zastosowaniem insulin analogowych i uzyskano znaczącą, choć ciągle niedostateczną, poprawę wyrównania metabolicznego (HbA_{1c} 8,9%). Trudności z uzyskaniem dłuższej trwającej poprawy wynikały z nasilonego zapalenia skóry w przebiegu łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów, okresowo leczonego doustnymi glikokortykosteroidami. Z powikłań cukrzycowych początkowo stwierdzono nefropatię cukrzycową wyrażającą się białkomoczem obserwowanym w kolejnych badaniach moczu, bez zaburzeń czynności nerek. W kwietniu 2017 r. kobieta zgłosiła się na kontrolę diabetologiczną po konsultacji neurologicznej z powodu mononeuropatii nerwu łokciowego lewego. W wywiadzie zgłaszała również mrowienie i drętwienie stóp, a badanie przedmiotowe w kierunku polineuropatii czuciowo-ruchowej ujawniło zaburzenia czucia wibracji i dotyku w przodostopach. Zdecydowano o wdrożeniu kwasu alfa-liponowego w 10 wlewach dożylnych z kontynuacją leczenia w formie doustnej przez 3 miesiące w dawce 600 mg i benfotiaminy w dawce 50 mg. Ponadto reedukowano pacjentkę, zwiększono dawki insulin, włączono metforminę, wzmożono kontrolę cukrzycową. Uzyskano ustąpienie dolegliwości neuropatycznych ze strony stóp już po kilku wlewach dożylnych leku. Podczas wizyty kontrolnej, która odbyła się po 3 miesiącach leczenia, stwierdzono znaczną poprawę czucia wibracji oraz ustąpienie zaburzeń czucia dotyku. Na skutek łuszczycowego zapalenia stawu łokciowego lewego utrzymywały się dolegliwości spowodowane uciskiem na nerw łokciowy. Kontynuowano zalecenia lekarskie w zakresie wyrównania metabolicznego oraz przyjmowania kwasu alfa-liponowego i benfotiaminy. Reumatolog zdecydował o zastosowaniu leflunomidu w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów.

Komentarz

W przedstawionym przypadku występowała mononeuropatia w przebiegu cukrzycy. Do neuropatii o charakterze ogniskowym dochodzi w wyniku hiperglikemii i miejscowego niedokrwienia [15]. Niedotlenienie nerwów na skutek zaburzeń w mikrokrążeniu uwrażliwia je na wszelkiego

rodzaju uszkodzenia spowodowane zarówno przez zjawiska fizyczne, chemiczne, jak i mechaniczne. Łączne działanie hiperglikemii i niedokrwienia może doprowadzić do uszkodzenia pojedynczych neuronów. U opisanej pacjentki dolegliwości ze strony nerwu łokciowego są związane ze stanem zapalnym w stawie łokciowym w przebiegu łuszczycy, a poprawy należy oczekiwać po jego ustąpieniu. Konsultujący neurolog zwrócił uwagę na udział hiperglikemii w powstaniu neuropatii nerwu łokciowego i skierował pacjentkę do diabetologa w celu poprawy wyrównania metabolicznego. Dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy sprzyja wyciszeniu stanu zapalnego, a także poprawie czynności nerwu, dlatego niezwykle ważne jest uzyskanie normalizacji glikemii. Z kolei stan zapalny w organizmie powoduje destabilizację glikemii i zwykle w tej sytuacji wymagana jest intensyfikacja leczenia i kontroli diabetologicznej. W procesie diagnostycznym neuropatii cukrzycowej niejednokrotnie wskazana jest konsultacja neurologiczna mająca na celu wykluczenie innych przyczyn dolegliwości chorego lub potwierdzenie rozpoznania w badaniach dodatkowych, np. w badaniu elektromiograficznym (EMG) [15].

Należy zwrócić również uwagę na skuteczność leczenia dożylnego kwasem alfa-liponowym w zakresie ustępowania objawów polineuropatii. Już po kilku wlewach pacjentka zaobserwowała wycofanie się dokuczliwych mrowień i drętwienia stóp, co potwierdza, że warto rozpocząć leczenie kwasem alfa-liponowym we wlewach dożylnych podawanych raz dziennie przez okres minimum 10 dni do 3 tygodni, a potem kontynuować przyjmowanie leku doustnie.

Podsumowanie

Przedstawione powyżej przypadki pacjentów z neuropatią cukrzycową stanowią przykład zastosowania leczenia przyczynowego, które jest wysoce skuteczne. U chorych z wcześniej wykrytą neuropatią cukrzycową efekty toksycznego wpływu hiperglikemii są jeszcze odwracalne i ci pacjenci odnoszą największą korzyść z leczenia kwasem alfa-liponowym i benfotiaminą. Dlatego warto aktywnie poszukiwać neuropatii i badać pacjentów w kierunku zaburzeń czuciowo-ruchowych i objawów uszkodzenia układu autonomicznego.

Piśmiennictwo

1. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ i wsp. Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnosis criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33: 2285-2293.
2. Dimova R, Tankova T, Guergueltcheva VJ i wsp. Risk factors for autonomic and somatic nerve dysfunction in different stages of glucose tolerance. *Diabetes Complications* 2017; 31: 537-543.
3. Callaghan BC, Xia R, Reynolds E i wsp. Association between metabolic syndrome components and polyneuropathy in an obese population. *JAMA Neurol* 2016; 73: 1468-1476.
4. Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. *Med Clin North Am* 2004; 88: 947-999.
5. Vinik AI, Maser RE, Mitchel BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1553-1579.
6. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC. Diabetic neuropathies. A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 956-962.
7. Szymborska-Kajane A, Rokicka D. Patogeneza późnych powikłań cukrzycowych. W: *Diabetologia. Praktyczny poradnik*. Strojek K (red.). Termedia, Poznań 2014; 29-38.
8. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017. *Diabetologia Praktyczna* 2017; 3, supl. A.
9. Wróbel M. Diagnostyka i profilaktyka powikłań mikroangiopatycznych. W: *Diabetologia. Praktyczny poradnik*. Strojek K (red.). Termedia, Poznań 2014; 137-163.
10. Malik RA, Tesfaye S, Thompston SD i wsp. Endoneurial localisation of microvascular damage in human diabetic neuropathy. *Diabetologia* 1993; 36: 454-459.
11. Hammes HP, Du X, Edelstein D i wsp. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycaemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nat Med* 2003; 9: 294-299.
12. Stevens MJ, Obrosowa I, Cao X i wsp. Effects of DL-alfa-lipoic acid on peripheral nerve conduction, blood flow, energy metabolism, and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy. *Diabetes* 2000; 49: 1006-1015.
13. Ziegler D. Treatment of diabetic polyneuropathy. Update 2006. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1084: 250-266.
14. Ziegler D, Nowak H, Kempler P i wsp. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with alfa-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabetic Med* 2004; 21: 114-121.
15. Loba JM. Neuropatia cukrzycowa. W: *Diabetologia. Kompendium*. Czupryniak L (red.). Termedia, Poznań 2014; 229-239.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Małgorzata Wolny
Centrum Medyczne LUX MED
al. Niepodległości 44
70-404 Szczecin
e-mail: wolnymalgorzata@gmail.com
tel. 508 538 059