

Diabetinės neuropatijos problema ir gydymo ypatumai

Aistė Aleknaitė¹,

Monika Andrijauskaitė¹,

Kazys Simanuskas²,

Gintarė Siradzė³

¹ *Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas*

² *Vilniaus universiteto
Medicinos fakulteto Vidaus ligų,
šeimoms medicinos ir onkologijos klinika*

³ *UAB „Medicinos paslaugų centras“*

Darbo tikslas. Nustatyti diabetinės neuropatijos (DN) dažnį ir pasireiškimą tarp CD sergančiųjų ir įvertinti skirtą gydymą.

Tyrimo metodika. Darbas atliktas 2010–2013 m. VULSK „Šeimoms medicinos centre“. Peržiūrėtos 253 asmenų, sergančių cukriniu diabetu, ambulatorinės kortelės. Duomenys išanalizuoti naudojant SPSS 21 programą. Skirtumas tarp grupių vertintas taikant statistikos metodą – χ^2 testą.

Rezultatai. Nustatyta, kad DN dažnis, sergančiųjų 1 tipo CD, sudarė 77,4 %, 2 tipo CD – 58,5 %. Kojų polineuropatija nustatyta 61,4 % 1 tipo CD, 46,67 % 2 tipo CD pacientų, tirpimas – 35,4 % 1 tipo CD, 29,0 % 2 tipo CD pacientų. Neurologo konsultacija paskirta 90,2 % 1 tipo CD, 72,6 % 2 tipo CD pacientų. Dažniausiai skirtas medikamentinis gydymas B grupės vitaminais (1 tipo CD – 46,0 %, 2 tipo CD – 39,4 %).

Išvados. DN labai paplitusi CD komplikacija, daugiausia pasireiškianti kojų polineuropatija, o labiausiai varginantis simptomas – tirpimas. Daugeliu atvejų skirtas medikamentinis gydymas B grupės vitaminais.

Raktažodžiai: diabetinė neuropatija, cukrinis diabetas, gydymas

ĮVADAS

Cukrinis diabetas (CD) – daugiaetiologinis metabolinis sutrikimas, pasireiškiantis lėtine hiperglikemija ir pakitusia angliavandenių, riebalų ir baltymų apykaita sutrikus insulino išskyrimui. Išskiriamos pagrindinės etiologinės CD kategorijos: 1 tipo CD, 2 tipo CD, kiti specifiniai diabeto tipai ir gestacinis diabetas (1). Šios ligos paplitimas pasaulyje 2014 m. siekė 9 % tarp suaugusiųjų nuo 18 metų, o 2012 m. diabetas buvo tiesiogiai siejamas su 1,5 mln. mirčių (2–3). CD sukelta lėtinė hiperglikemija yra susijusi su ilgalaikė žala įvairiems organams, ypač akims, inks-

tams, širdies ir kraujagyslių sistemai bei nervams, lemianti jų disfunkciją ir nepakankamumą (1).

Diabetinė neuropatija (DN) – dažniausia ilgalaike cukrinio diabeto komplikacija, kuri jau yra paveikusi iki 50 % daugiau kaip 366 mln. cukriniu diabetu sergančiųjų visame pasaulyje (4). Tai yra pagrindinė pėdų opų, Charcot neuroartropatijos ir apatinių galūnių amputacijos priežastis, didinanti ekonominę našta sveikatos priežiūros sistemoje (5–6). Gydymo įstaigose dėl DN lankomasi dažniau nei dėl visų kitų komplikacijų kartu, o dėl šios ligos atliekamos galūnių amputacijos sudaro nuo 50 iki 70 % visų netrauminių amputacijų (7). Be to, DN reikšmingai didina cukriniu diabetu sergančių asmenų sergamumo ir mirštamumo riziką. Vien tik autonominės DN sukeltas mirštamumas siekia 25–50 % per 5–10 metų.

DN ryškiai pablogina ja sergančių asmenų bei jų artimųjų gyvenimo kokybę (8).

DN dažnį tiksliai įvertinti gana sunku, nes ji priklauso nuo tyrimams pasirinktų diagnostikos kriterijų ir tirtų ligonių kontingento (7). Ši komplikacija nustatoma nuo 10 iki 90 % skirtingo amžiaus CD sergančių pacientų (5, 9–10). Pastarasis rodiklis atspindi DN diagnozavimo problemišumą. Iki 50 % sergančiųjų DN gali nejausti jokių simptomų, todėl tokiems asmenims labai svarbi ankstyva diagnostika, siekiant pagerinti gydymo ir gyvenimo prognozę (11).

Šiuo metu DN gydymui skiriama nemažai mokslininkų dėmesio. Pagrindinė gydymo problema, kalbant apie diabetinę simetrinę distalinę neuropatiją (DSDN), yra ta, kad nėra vaistų nuo sunkios ir vidutinio sunkumo DSDN. Šiuo metu turimos gydomosios priemonės gali tik sulėtinti DSDN bei autonominės neuropatijos progresavimą, sumažinti varginančius simptomus, bet ne išgydyti ligą (7–9, 11). O mononeuropatijos, radikulopatijos ir ūminės skausminės neuropatijos, nors ir pasižymi ryškia simptomatika, taikant atitinkamą gydymą, o kartais net ne gydant, simptomai dažnai visiškai išnyksta (9, 13).

Nors dedamos didelės pastangos tyrinėjant DN, paslapčių išlieka gana daug. Visgi aktualiausias problemos yra susijusios su diagnostika ir gydymu: anksčiau ir teisingai nustatčius DN, pacientų rizikos grupes bei pritaikius tinkamą gydymą ir profilaktines priemones, mažėja sergamumo, mirštamumo rizika bei medicininės išlaidos, gerėja pacientų ir jų artimųjų gyvenimo kokybė. Todėl mūsų darbo tiks-

las – nustatyti 1 ir 2 tipo cukriniu diabetu sergančiųjų diabetinės neuropatijos dažnį ir pasireiškimą bei įvertinti skiriamą gydymą.

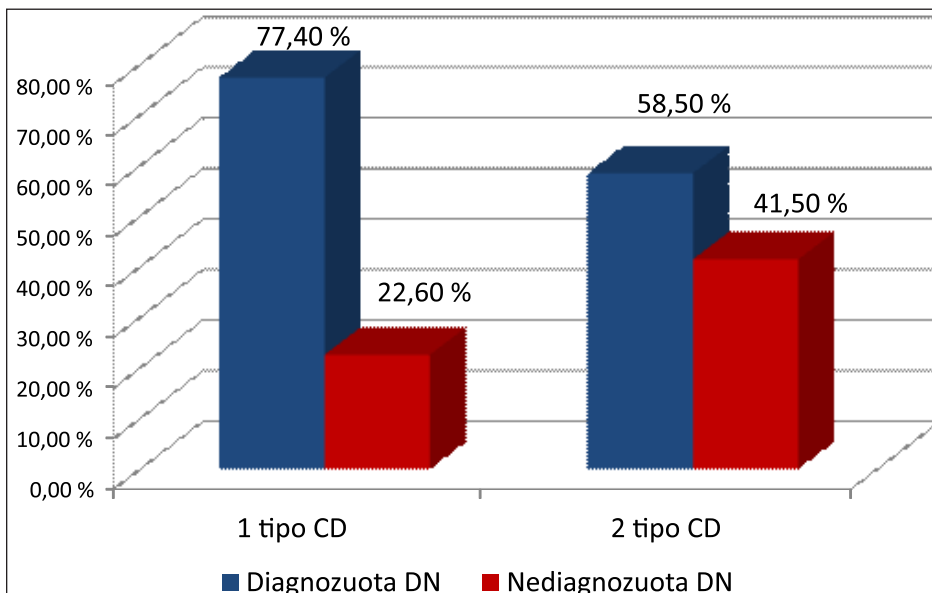
TYRIMO METODIKA

Darbas atliktas 2010–2013 m. VULSK „Šeimos medicinos centre“. Darbui buvo naudojama retrospektyvi duomenų analizė – peržiūrėtos 253 asmenų, sergančių 1 ir 2 tipo CD, ambulatorinės kortelės. Tiriamieji suskirstyti į dvi grupes (sergantieji 1 tipo CD ir sergantieji 2 tipo CD). Surinkti duomenys susisteminti ir išanalizuoti naudojant statistinę SPSS 21 programą. Skirtumas tarp grupių vertintas taikant statistikos metodą – χ^2 testą.

TYRIMO REZULTATAI

Tyrimo metu ištirti 253 pacientai, iš kurių 53 serga 1 tipo CD, 200 – 2 tipo CD. Sergantiems 1 tipo CD diabetinė neuropatija diagnozuota 77,4 % pacientų, 22,6 % šios komplikacijos neturėjo, o sergantiems 2 tipo CD diabetinė neuropatija diagnozuota 58,5 % pacientų, 41,5 % DN nebuvo nustatyta (žr. 1 pav.). Galima teigti, kad DN yra dažnesnė tarp pacientų, sergančių 1 tipo CD ($\chi^2 = 0,012$).

Atliekant tyrimą vertintos 4 diabetinės neuropatijos rūšys – kojų polineuropatija, kojų ir rankų polineuropatija, autonominė neuropatija bei riešo kanalo sindromas. Sergantiems 1 tipo CD dažniausiai pasireiškė kojų polineuropatija (61,4 %), kojų ir rankų polineuropatija diagnozuota 25 % pacientų, rečiausiai pacientai sirgo autonomine neuropatija



1 pav. DN dažnis pacientų, sergančių CD

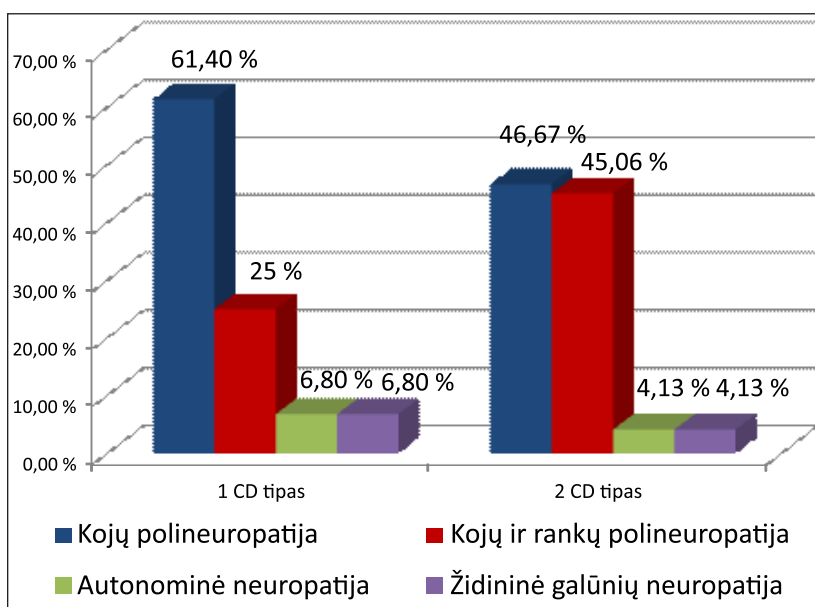
bei riešo kanalo sindromu (po 6,8 %). Sergantieji 2 tipo CD taip pat dažniausiai skundėsi kojų polineuropatija (46,67 %), kojų ir rankų polineuropatija diagnozuota 45,06 % pacientų, rečiausiai pacientai sirgo riešo kanalo sindromu bei autonomine neuropatija (po 4,13 %) (žr. 2 pav.). Taigi abiejose grupėse dažniausiai pasireiškė kojų polineuropatija. Autonominė ir židininė neuropatija yra dažnesnė tarp pacientų, sergančių 1 tipo CD, o kojų ir rankų polineuropatija dažnesnė tarp sergančiųjų 2 tipo CD ($\chi^2 = 0,049$).

Analizuoti klinikiniai simptomai pacientų, kuriems diagnozuota DN. Tiek 1 tipo CD, tiek 2 tipo CD pacientų dažniausias klinikinis požymis buvo tirpimas (1 tipo CD – 35,4 %, 2 tipo CD – 29 % pa-

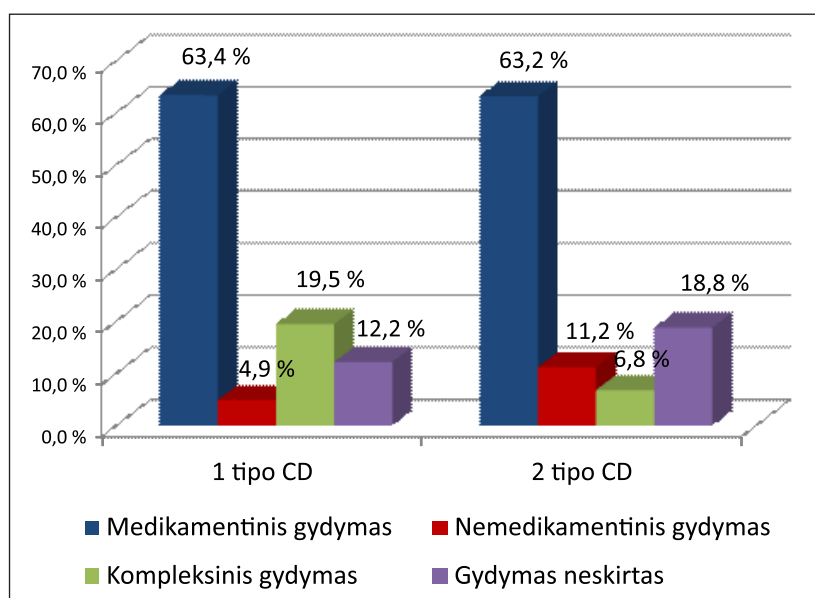
cientų). Rečiausi simptomai 1 tipo CD atveju – deginimas, dilgsėjimas, mėšlungis (po 4,3 %), 2 tipo CD – galūnių silpnumas (4,0 %). Pacientus, sergančius 1 tipo CD ir DN, dažniau vargina skausmas nei pacientus, sergančius 2 tipo CD ir DN ($\chi^2 = 0,031$).

Vertinant ambulatorinių kortelių duomenis, siekta nustatyti, kiek DN sergančių pacientų abiejose grupėse buvo konsultuoti neurologo. Gautais duomenimis, neurologo konsultacija paskirta 90,2 % 1 tipo CD ir 72,6 % 2 tipo CD pacientų. Taigi dauguma abiejų CD tipų pacientų, kuriems diagnozuota neuropatija, buvo konsultuoti neurologo ($\chi^2 = 0,021$).

Tyrimo metu analizuotas DN sergantiems pacientams skirtas medikamentinis, nemedikamentinis ir kompleksinis gydymas (žr. 3 pav.).



2 pav. DN rūšių pasiskirstymas tarp 1 ir 2 tipo CD pacientų



3 pav. Gydymo būdai, taikyti CD pacientams, kuriems diagnozuota DN

1 tipo CD pacientams, kuriems diagnozuota DN, dažniausiai buvo taikomas medikamentinis gydymas (63,4 %), kiek rečiau – kompleksinis gydymas (19,5 %), gydymas neskirtas 12,2 % pacientų. 2 tipo CD pacientams, kuriems diagnozuota DN, dažniausiai taip pat buvo taikomas medikamentinis gydymas (63,2 %), kompleksinis gydymas – 6,8 %, gydymas neskirtas 18,8 % pacientų.

Nustatyta, jog dažniausiai DN gydymui buvo taikomas medikamentinis gydymas ($\chi^2 = 0,077$), kurio metu pacientai buvo gydomi įvairiomis vaistų grupėmis: B grupės vitaminais, alfa lipoinė rūgštimi, NVNU, SNRI, antiepilepsiniais vaistais (žr. 4 pav.). Tiek 1 tipo CD (46 %), tiek 2 tipo CD (39,4 %) pacientams, kuriems diagnozuota DN, dažniausiai buvo skiriama B grupės vitaminų ($\chi^2 = 0,001$). Alfa lipoinės rūgšties bei duloksetino dažniau skirta 1 tipo CD pacientams nei pacientams, sergantiems 2 tipo CD ir DN.

REZULTATŲ APTARIMAS

Diabetinė neuropatija, kaip atskiras nozologinis vienetas, aprašyta prieš 200 metų. Cukrinis diabetas yra pati dažniausia neuropatijų priežastis pasaulyje (14), todėl DN plačiai nagrinėjama įvairių pasaulio mokslininkų. Lietuvoje šia tema atliktų tyrimų nėra itin daug.

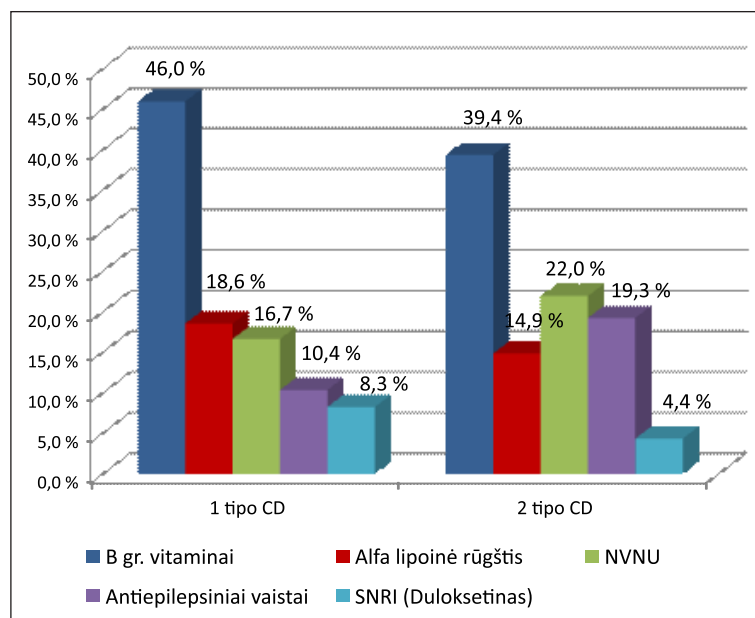
Vienas reikšmingesnių – dr. Kristinos Aglinskienės analitinis momentinis sergančiųjų 2 tipo CD diabetinės neuropatijos tyrimas. Juo nustatyta, jog sensomotorinės neuropatijos dažnis (ver-

tinant vieną diabetinės neuropatijos simptomą ir vieną kiekybinį rodiklį) sergančiųjų 2 tipo cukriniu diabetu yra 51,11 % (13). Mūsų atliktame tyrime neuropatijos pasireiškimo dažnis išliko labai panašus, DN pasireiškė 58,5 % 2 tipo CD pacientų. Dr. Giedrės Mockevičienės tyrime, kuriame nagrinėjami vaikystėje 1 tipo CD susirgusiųjų ligos komplikacijų ypatumai, išaiškinta, jog cukriniu diabetu sergant daugiau negu 15 m., diabetinė neuropatija nustatyta 59,57 % tiriamųjų (15). Mūsų duomenimis, 1 tipo CD sergantiesiems DN diagnozuota 77,4 %.

Pagal dr. K. Aglinskienės tyrimą, informatyviausi diabetinės neuropatijos diagnostikos simptomai yra kojų tirpimas (60,87 %), deginantis skausmas (56,52 %), dilgsėjimas (46,38 %), kojų skausmas (68,12 %) (13). Pagal mūsų gautus rezultatus, tirpimas buvo dažniausias klinikinis simptomas.

JAV atliktų tyrimų duomenimis, maždaug pusei CD sergančiųjų pasireiškė simetrinė polineuropatija, ketvirtadaliui – tunelinis riešo kanalo sindromas, apie 5 % – autonominė neuropatija ir 1 % – asimetrinė proksimalinė neuropatija (14). Mūsų tyrimo rezultatai panašūs: tarp 1 tipo CD ir 2 tipo CD pacientų dažniausiai nustatyta kojų polineuropatija. Autonominė neuropatija ir riešo kanalo sindromas buvo dažnesni 1 tipo CD, o kojų ir rankų polineuropatija – 2 tipo CD grupėje.

Gydant DN, siekiama sumažinti ligos simptomus bei apsaugoti nuo jos progresavimo. Pagrindiniai DN gydymo principai yra gyvensenos keitimas, veiksminga glikemijos kontrolė ir skausmo



4 pav. Medikamentinis gydymas 1 ir 2 CD tipų atvejais

malšinimas vaistais (16). Diabetinės neuropatijos gydymo priemonės gali būti skirstomos į dvi grupes: patogenetinę ir simptominę terapiją (7–9, 12, 17).

B grupės vitaminai dažnai vadinami neurotropiniais, jais gydomos dėl medžiagų apykaitos sutrikimų ir degeneracijos prasidėjusios nervų ligos (8, 12). Nustatyta, kad vit. B1 (derivatas bentofiaminas) efektyviai sumažina DN simptomus, o kartu su vitaminais B6 ir B12 ryškiai pagerina motorinę ir jutiminę funkcijas (18). Mūsų tyrime nustatyta, jog patogenetiniam gydymui dažniausiai skirti medikamentai buvo B grupės vitaminai. Nors Amerikos diabeto asociacijos (*American Diabetes Association*) publikuotame tyrime aprašyta, jog vienintelis patogenetiškai veikiantis vaistas yra alfa lipoinė rūgštis (19), tačiau mūsų tyrimo duomenimis, 1 tipo CD atveju šis medikamentas buvo skirtas 18,6 %, o 2 tipo CD – 14,9 % pacientų. Simptominiam gydymui rekomenduojama skirti triciklius antidepresantus (amitriptilinas), vaistus nuo traukulių (gabapentinas, pregabalinas), serotonino-noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius (duloksetinas) (19), tačiau mūsų tyrimu nustatyta, kad NVNU buvo skiriami dažniau nei anksčiau išvardyti rekomenduojami vaistai.

IŠVADOS

DN buvo dažnesnė tarp pacientų, sergančių 1 tipo CD. DN dažnis 1 tipo CD pacientų siekė 77,4 %, 2 tipo CD pacientų – 58,5 %.

Kojų polineuropatija buvo labiausiai paplitusi DN rūšis, o tirpimas – dažniausias klinikinis simptomas tiek 1, tiek 2 tipo CD pacientams; skausmas dažniau pasireiškė 1 tipo CD ir DN sergantiems pacientams.

Neurologo konsultacija skirta daugumai DN sergančių CD pacientų.

Abiejų grupių pacientams dažniausiai buvo taikomas medikamentinis gydymas B grupės vitaminais. 1 tipo CD sergantiems pacientams, kuriems diagnozuota DN, dažniau buvo skiriama alfa lipoinės rūgšties bei duloksetino nei sergantiems 2 tipo CD ir DN.

Literatūra

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013; 36: S67–74.
2. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization; 2012.
3. World Health Organization. Global Health Estimates: Deaths by cause, age, sex and country, 2000–2012. Geneva: WHO; 2014.
4. Tavakoli M, Petropoulos IN, Malik RA. Corneal confocal microscopy to assess diabetic neuropathy: an eye on the foot. *J Diabetes Sci Technol*. 2013; 7: 1179–89.
5. Abbott CA, Malik RA, van Ross ERE, Kulkarni J, Boulton AJM. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. *Diabetes Care*. 2011; 34: 2220–4.
6. Wang DD, Bakhotmah BA, Hu FB, Alzahrani HA. Prevalence and correlates of diabetic peripheral neuropathy in a Saudi Arabic population: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2014; 9: e106935.
7. Klimašauskienė A. Diabetinė neuropatija. In: Urbonavičius V, redaktorius. *Cukrinis diabetas*. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2008. p. 51–69.
8. Norkus A, Žalinkevičius R, Šulcaitė R. Diabetinė neuropatija. In: Norkus A., redaktorius. *Diabetologija*. Kaunas: I. J. Piksma; 2010. p. 340–5.
9. Urbanavičius V, Klimašauskienė A, Šapoka V. Diabetinės neuropatijos klinika, diagnostika ir gydymas. Vilnius; 2007.
10. Petropoulos IN, Alam U, Fadavi H, Marshall A, Asghar O, Dabbah MA, et al. Rapid automated diagnosis of diabetic peripheral neuropathy with in vivo corneal confocal microscopy. *Sci*. 2014; 55: 2071–8.
11. Miranda-Massari JR, Gonzalez MJ, Jimenez FJ, Al-lende-Vigo MZ, Duconge J. Metabolic correction in the management of diabetic peripheral neuropathy: improving clinical results beyond symptom control. *Curr Clin Pharmacol*. 2011; 6: 260–73.
12. Ščiupokas A, Petrikonis K, Pauza V. Periferinės nervų sistemos ligos. In: Budrys V, redaktorius. *Klinikinė neurologija*. 2-as leidimas. Vilnius: Vaistų žinios; 2009. p. 625–737.
13. Aglinskienė K. Sergančiųjų 2 tipo cukriniu diabetu nervinio audinio pakenkimo ir gyvenimo kokybės tyrimas [daktaro disertacija]. Kaunas; 2008.

14. Callaghan BC, Cheng H, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy part 1: overview and symmetric phenotypes. *Neurol Clin.* 2013; 31(2): 425–45.
15. Mockevičienė G. Vaikystėje susirgusiųjų pirmo tipo cukriniu diabetu mirtingumo ir ligos komplikacijų ypatumai [daktaro disertacija]. Kaunas; 2009.
16. Ko SH, Kwon HS, Yu JM, Baik SH, Park IB, Lee JH, et al. Comparison of the efficacy and safety of tramadol/acetaminophen combination therapy and gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Diabet Med.* 2010; 27: 1033–40.
17. Karnickas M. Nervų ir psichikos ligos. 2008: 1(31).
18. Shakher J, Stevens MJ. Update on the management of diabetic polyneuropathies. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011; 4: 289–305.
19. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010; 33(10): 2285–93.

**Aistė Aleknaitė, Monika Andrijauskaitė,
Kazys Simanauskas, Gintarė Siradzė**

PROBLEM IN DIABETIC NEUROPATHY AND PECULIARITIES OF TREATMENT

Summary

The purpose of the work. Determine the frequency of diabetic neuropathy for patients with diabetes, compare DN manifestation and evaluate the assigned therapy.

Methods. Data was collected from VULSK Šeimos Medicinos Centras. 253 medical cards of patients with diabetes were reviewed. Statistical data analysis was performed using the SPSS 21 program. The significance of the difference between numerical characteristics was tested using the Chi-square test.

Results. It was concluded that the frequency of DN in the patients with type 1 diabetes is 77.4 percent, and in the patients with type 2 diabetes it is 58.5%. 61.4% of 1 type diabetes, 46.67% of 2 type diabetes patients had legs polyneuropathy, and 35.4% of 1 type diabetes, 29.0% of 2 type diabetes patients had numbness. 90.2% of 1 type diabetes, 72.6% of 2 type diabetes infirm were consulted by a neurologist. In most cases patients were treated with B group vitamins (1 type diabetes – 46.0%, 2 type diabetes – 39.4%).

Conclusions. Leg polyneuropathy is the most common in both groups. The most common clinical symptom of DN is numbness. Also in most cases both groups were treated with B group vitamins.

Key words: diabetic neuropathy, diabetes mellitus, treatment