

Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
Department of Neurology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

IWONA HALCZUK, PAWEŁ HALCZUK,  
MARTA TYNECKA-TUROWSKA, KONRAD REJDAK

***Neuropatia cukrzycowa – wielokierunkowe postępowanie  
aspektem dobrostanu w chorobie***

---

**Diabetic neuropathy – multidisciplinary proceedings as an aspect  
in well-being in medical condition**

Słowa kluczowe: neuropatia cukrzycowa, patogeneza, leczenie powikłań neurologicznych w cukrzycy

Key words: diabetic neuropathy, pathogenetic mechanisms, treatment of diabetic neurological complications

Cukrzyca należąca do chorób metabolicznych, ze względu na dużą częstość występowania, stanowi poważny problem społeczny. Najważniejszymi problemami jakie stwarza to schorzenie są jej powikłania. Powikłania cukrzycy mają charakter „ostry” lub „przewlekły”. Wśród ostrych powikłań cukrzycy należy wymienić: śpiączkę ketonową, mleczanową, zespół hiperglikemiczno-hipermolalny, śpiączkę hipoglikemiczną, makroangiopatię cukrzycową z jej konsekwencjami w postaci ostrego zespołu wieńcowego czy udaru mózgu. Natomiast do przewlekłych powikłań cukrzycy należy mikroangiopatia cukrzycowa manifestująca się najczęściej nefropatią i retinopatią, oraz neuropatia cukrzycowa. Szczególnym przewlekłym powikłaniem cukrzycy jest tzw. „stopa cukrzycowa”, która jest skutkiem zarówno rozwijającej się neuropatii jak i angiopatii cukrzycowej.

Neuropatia cukrzycowa jest to zespół objawów klinicznych uszkodzenia obwodowego układu nerwowego pojawiających się w przebiegu cukrzycy i przez nią spowodowanych. Jest to jedna z najczęściej spotykanych neuropatii i jednocześnie jedna z najtrudniej poddających się leczeniu [1].

Częstość występowania neuropatii cukrzycowej waha się w dość szerokim zakresie od 7 do nawet 80% chorych na cukrzycę insulinozależną jak również i insulino niezależną. Częstość występowania neuropatii zwiększa się wraz z długością trwania cukrzycy, a ponadto wraz z wiekiem pacjenta i zależy też od predyspozycji genetycznych chorego [6,9,21,22].

Przyczyny neuropatii cukrzycowej, jej naturalny przebieg oraz patomechanizm odpowiadający za rozwój określonego typu neuropatii nie jest nadal do końca poznany.

W patogenezie neuropatii cukrzycowej rozważa się:

- 1) zaburzenia metaboliczne
- 2) zmiany w obrębie naczyń odżywiających nerwy obwodowe
- 3) zaburzenia syntezy białek strukturalnych nerwów
- 4) niedobory neurotrofin
- 5) zaburzenia immunologiczne
- 6) nadwrażliwość na czynniki mechaniczne.

Zaburzenia metaboliczne i naczyniowe w nerwach obwodowych odgrywają rolę decydującą w patogenezie neuropatii cukrzycowej i zwykle przebiegają równolegle, jakkolwiek uważa się, że we wczesnym okresie choroby decydującą rolę w patogenezie odgrywają zaburzenia metaboliczne, natomiast u osób starszych, po wielu latach trwania choroby większe znaczenie przypisuje się zmianom naczyniowym, zwłaszcza gdy mamy do czynienia z objawami uszkodzenia pojedynczych nerwów obwodowych lub czaszkowych.

Uważa się, że zaburzenia metaboliczne są wynikiem nadmiernej aktywności enzymu reduktazy aldozowej, co prowadzi do redukcji glukozy i do nadmiernego gromadzenia sorbitolu, a następnie pod wpływem reduktazy ketozowej następuje utlenienie sorbitolu do fruktozy i to prowadzi do jej gromadzenia w komórkach osłonek Schwanna i w aksonach pni nerwowych, a do spadku poziomu mioinozytolu. Efektem powyższych jest obrzęk hiperosmolarny włókien nerwowych określany mianem stresu osmolarnego. Wskutek obniżenia aktywności enzymu adenozynotrójfosfatazy sodowo-potasowej w błonie komórkowej, dochodzi do zaburzenia funkcji pompy sodowo-potasowej i zaburzenia transportu czynnego jonów w obrębie błony komórkowej. Pojawia się zaburzenie homeostazy śródkomórkowej wapnia, nadmierna aktywacja wolnych rodników, a w efekcie zaburzenia w uwalnianiu neurotransmiterów i zmniejszenie przewodnictwa w nerwach obwodowych.

Nadmiar wolnych rodników oraz proces utlenienia sorbitolu prowadzi do nasilenia procesów glikolizy w warunkach beztlenowych i w efekcie do zwiększenia zawartości mleczanów, narastania kwasicy i w efekcie niedokrwienia nerwów obwodowych [4, 11, 15, 16, 19, 20, 21].

W następstwie przewlekłej hiperglikemii dochodzi do zaburzenia metabolizmu wolnej karnityny, a w efekcie do zaburzenia prawidłowej funkcji błony komórkowej i mitochondrialnej, a także do blokowania neurotroficznego efektu czynników wzrostu (NGF, IGF1, IGF2), ich wytwarzania i transportu wstecznego w nerwie [10, 16].

Zmiany w obrębie naczyń odżywiających nerwy obwodowe są następstwem działania produktów końcowych procesu glikacji białek i nadmiaru wolnych rodników. Dochodzi do obrzęku komórek endotelialnych, oraz do proliferacji komórek mięśni gładkich w naczyniach, stymulowanej przez makrofagi. Skutkiem zmian w ścianie naczyń jest zwiększenie oporu przepływu krwi i w efekcie niedokrwienie i hipoksja nerwu. Dodatkowo niedokrwienie i niedotlenienie nerwu jest potęgowane

poprzez zmiany reologicznych właściwości krwi w cukrzycy, oraz poprzez działanie czynników wazoaktywnych [3].

Co istotne zaburzenia metaboliczne jak i zmiany w naczyniach odżywczych nerwów mogą występować i być przyczyną uszkodzenia nerwów obwodowych nie tylko w sytuacji utrzymującej się hiperglikemii, ale także w nawracających stanach hipoglikemicznych.

Neuropatię cukrzycową (zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego) dzieli się na:

- 1) uogólnione symetryczne polineuropatie (w tym przewlekła czuciowo-ruchowa, autonomiczna i ostra czuciowa)
- 2) neuropatie ogniskowe i wielogniskowe ( w tym nerwów czaszkowych, nerwów rdzeniowych piersiowych i lędźwiowych, ogniskowe neuropatie kończyn w tym zespoły uciskowe, proksymalna ruchowa neuropatia tj. amiotrofia).

Najczęstszymi objawami podmiotowymi wszystkich postaci neuropatii cukrzycowej są dolegliwości o charakterze pieczenia, palenia, mrowienia, drętwienia i uczucia gorąca w dystalnych odcinkach kończyn. Często pojawiają się silne dolegliwości bólowe, przy czym dolegliwości nasilają się w spoczynku i godzinach nocnych. Jednocześnie niektórzy pacjenci mogą nie odczuwać dolegliwości bólowych związanych z urazami czy skaleczeniami kończyn. Badaniem przedmiotowym można stwierdzić ubytki czucia powierzchniowego ( dotyku, bólu i temperatury ) oraz zaburzenia czucia ułożenia i wibracji.

Objawy ruchowe, w zależności od stopnia zaawansowania procesu chorobowego obejmują osłabienie lub całkowite zniesienie odruchów skokowych lub w zespole neuropatii dosiebnej – kolanowych, niedowład mięśni dystalnych stóp (najczęściej) lub mięśni ksobnych. W polineuropatii objawy mają charakter symetryczny, w mono- i radikulopatii są ograniczone do obszaru unerwienia przez dany nerw obwodowy czy korzeń rdzeniowy.

Zaburzenia czucia dotyku, wibracji, czucia głębokiego, zaburzenia równowagi, upośledzenie bądź zanik odruchów głębokich jest następstwem uszkodzenia dużych włókien nerwowych. Natomiast uszkodzenie małych włókien nerwowych powoduje samoistne, występujące bez wysiłku fizycznego bóle o charakterze pieczenia, palenia, szarpania, klucia oraz upośledzenie czucia temperatury i bólu.

Najczęściej z pośród neuropatii cukrzycowych mamy do czynienia z symetryczną obwodową polineuropatią, u podłoża której leżą przede wszystkim zaburzenia metaboliczne w cukrzycy. Najczęściej ta postać neuropatii występuje u osób młodych i częstość ta wzrasta wraz z czasem trwania choroby. Objawy postępują powoli, często ograniczają się tylko do kończyn dolnych lub stopniowo obejmują kończyny górne. Subiektywne objawy czuciowe (bóle strzelające, pieczenie, palenie, drętwienie) szerzące się od palców stóp aż na podudzie, zaburzenia czucia powierzchniowego, wibracji, ułożenia, niedowład mięśni zginaczy i prostowników stóp, osłabienie lub zniesienie odruchów skokowych lub kolanowych to zasadnicze objawy tej postaci neuropatii. Objawy czuciowe nasilają się w godzinach nocnych. W

obrazie klinicznym dominują zaburzenia czucia dotyku, ułożenia i wibracji, gdy uszkodzeniu ulegają głównie grube włókna mielinowe (postać ataktyczna polineuropatii), natomiast zajęcie cienkich włókien skutkuje głównie objawami bólowymi. Istnieją też formy tej neuropatii z przeważającymi objawami autonomicznymi- zaburzenia naczynioruchowe, zaburzenia potliwości w obszarach zaburzeń czucia. Badania elektrofizjologiczne wykazują zmniejszenie amplitudy potencjałów czuciowych, zwolnienie przewodnictwa we włóknach nerwowych, cechy odnerwienia mięśni w badaniu EMG, a w obrazie histopatologicznym dominuje zwyrodnienie aksonalne włókien nerwowych z wtórną demielinizacją i obecność zmian w naczyniach.

Konsekwencją zaburzeń czucia, zaburzeń autonomicznych i wtórnych powikłań infekcyjnych może być tzw. stopa cukrzycowa (owrzodzenia na podszwie stopy, artropatie, zmiany w odsiebnych częściach kończyn).

Szczególną formą polineuropatii jest ostra, bolesna neuropatia cukrzycowa (neuropatyka kacheksja cukrzycowa). Objawy to bardzo silne, stałe, palące doznania bólowe kończyn dolnych, sięgające kołców biodrowych, przeczulica skóry, niewielkiego stopnia zaburzenia czucia, ubytek masy ciała, impotencja u mężczyzn, wtórna depresja. Niekiedy obserwuje się związek tych dolegliwości z wprowadzeniem insuliny i określa insulinowym zapaleniem nerwów.

W neuropatii czaszkowej zaburzenia najczęściej dotyczą nerwów gałkoruchowych, rzadziej nerwu twarzowego. Objawy uszkodzenia nerwów gałkoruchowych pojawiają się najczęściej u osób po 50 roku życia i zwykle jest to uszkodzenie nerwu okoruchowego, rzadziej nerwu odwodzącego. Uszkodzenie nerwu okoruchowego w cukrzycy określane mianem oftalmoplegii cukrzycowej, dotyczy włókien nerwu zaopatrujących wyłącznie mięśnie poprzecznie prążkowane gałki ocznej. Objawy oftalmoplegii cukrzycowej wynikają z niedowładu tych mięśni: pojawia się opadnięcie powieki, rozbieżne ustawienie gałki ocznej, zniesienie ruchów gałki ocznej za wyjątkiem ruchu do boku i nieznacznego ruchu ku dołowi z jednoczesnym skrętem gałki ocznej do wewnątrz ( te ruchy zależą od zachowanej czynności nie uszkodzonego nerwu odwodzącego i bloczkowego ). W oftalmoplegii cukrzycowej zachowana jest natomiast prawidłowa reaktywność źrenic. Często wystąpienie objawów oftalmoplegii cukrzycowej poprzedzone jest bólami gałki ocznej. Uważa się, że przyczyną uszkodzenia jest niedokrwienie nerwu okoruchowego w obrębie zatoki jamistej, ale także w obrębie jego jądra i w śródmózgowiu. Objawy mogą się utrzymywać kilka tygodni lub miesięcy.

Uszkodzenie nerwu odwodzącego powoduje zez zbieżny z niemożnością odwidzenia gałki ocznej i skargami na podwójne widzenie przy wykonywaniu próby odwidzenia gałki ocznej do kąta zewnętrznego.

Mononeuropatie jedno- lub wieloogniskowe są najczęściej wywołane miejscowymi zmianami naczyniowymi w naczyniach odżywczych nerwów lub zmianami mechanicznym powstającymi w wyniku ucisku nerwu obwodowego, na które to zmiany nerwy obwodowe są bardziej podatne u pacjentów z cukrzycą. Najczęściej występującymi neuropatiami obwodowymi jednoogniskowymi są zespoły cieśni nerwów: pośrodkowego, łokciowego, skórno-bocznego uda (meralgia paraesthetica), strzałkowego. Mononeuropatie wieloogniskowe są rzadsze.

Asymetryczna neuropatia dosiebna dotyczy najczęściej kończyny dolnej i nosi nazwę zespołu Garlanda (amiotrofia cukrzycowa). Uważa się, że u podłoża zespołu leży naczyniopochodne uszkodzenie splotu lędźwiowo-krzyżowego i górnych korzeni lędźwiowych. Schorzenie występuje częściej u mężczyzn, zwykle po 50 roku życia, jako powikłanie niewyrównanej cukrzycy obu typów. Pojawia się w różnym czasie trwania cukrzycy, czasem bywa jej pierwszym objawem, a często współistnieje z symetryczną, odsiebną polineuropatią. Objawy pojawiają się ostro lub podostro. Silne bóle w obrębie uda lub okolicy lędźwiowo-krzyżowej nasilają się w godzinach nocnych, pojawia się osłabienie zginania w stawie biodrowym, niestabilność stawu kolanowego, osłabienie, a następnie zniesienie odruchu kolanowego. Niedowład obejmuje mięśnie: czworogłowy uda, biodrowo-lędźwiowy i mięśnie przywodziciele uda. Po kilku tygodniach pojawia się zanik niedowładnych mięśni. Objawy zespołu mogą ustępować całkowicie, choć czasami pozostają deficyty ruchowe. Zdarzają się postaci zespołu dotyczące kolejno obu kończyn dolnych. Badaniem istotnym diagnostycznie jest badanie EMG.

Neuropatia tułowiowa jest dość rzadką patologią, dotyczy zwykle osób po 50 roku życia i także uważa się, że u jej podłoża leżą zmiany naczyniowe powodujące uszkodzenie korzeni rdzeniowych. Objawami neuropatii tułowiowej są ostre bóle o charakterze pieczenia lub palenia w obrębie klatki piersiowej lub brzucha, mające charakter jednostronny, odcinkowy, ograniczony do jednego lub kilku korzeni rdzeniowych, nasilające się w godzinach nocnych. Dolegliwości mogą imitować bóle wieńcowe lub ostre procesy chorobowe toczące się w obrębie jamy brzusznej. Badaniem klinicznym można stwierdzić zaburzenia czucia powierzchniowego w obszarze unerwionym przez uszkodzony korzeń rdzeniowy oraz ograniczony niedowład mięśni, dość trudny do stwierdzenia badaniem fizykalnym. Często też współistnieje ubytek masy ciała chorego. Rozpoznanie neuropatii tułowiowej potwierdza badanie EMG mięśni przykręgosłupowych, wykazujące cechy odnerwienia. Przebieg tej postaci neuropatii cukrzycowej jest pomyślny, objawy mają tendencję do stopniowego ustępowania.

Neuropatia wegetatywna często wyprzedza lub jest wykrywana jednocześnie z rozpoznaniem cukrzycy [18]. Na obraz neuropatii wegetatywnej składają się zaburzenia reakcji źrenic i czynności gruczołów łzowych, zaburzenia sercowo-naczyniowe (neurogenne zaburzenia rytmu serca, hipotonia ortostatyczna, nieprawidłowa regulacja ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszenie rytmu serca, nietolerancja wysiłku fizycznego, nieme zawały serca, zmniejszenie ukrwienia kończyn), zaburzenia termoregulacji (skłonność do hipertermii), funkcji gruczołów potowych (nadmierna potliwość kk dolnych i zmniejszona kk górnych, suchość błony śluzowej jamy ustnej, spojówek i skóry, zwiększona łamliwość paznokci), zaburzenia naczynioruchowe, zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego (upośledzenie motoryki, napadowe biegunki nocne, nietrzymanie stolca), zaburzenia czynności zwieraczy i funkcji seksualnych (trudności w oddawaniu moczu, impotencja, zaburzenia ejakulacji), zmiany troficzne stawów, owrzodzenia troficzne, neurogeny obrzęk stóp. Zaburzenia w układzie sercowo-naczyniowym mogą być przyczyną groźnych powikłań do nagłych zgonów włącznie.

Rozpoznanie neuropatii cukrzycowej opiera się na wywiadzie, obrazie klinicznym i badaniach dodatkowych. Pełnoobjawowa, symetryczna, odsiebna polineuropatia zwykle nie sprawia większych trudności diagnostycznych. Większy problem stanowią postacię skąpoobjawowe. Istotny postęp w diagnostyce neuropatii cukrzycowej stanowi możliwość wykonywania badań elektrofizjologicznych (badanie potencjałów wywołanych, badanie elektromiograficzne). Badanie elektromiograficzne wykazuje cechy uszkodzenia nerwów obwodowych u prawie 100% pacjentów z cukrzycą. Zmiany elektrofizjologiczne dotyczą częściej włókien czuciowych i są bardziej wyrażone w odcinkach odsiebnych nerwów. Zwykle najwcześniejszą zmianą jest zmniejszenie amplitudy potencjałów czuciowych nerwów obwodowych, następnie dochodzi do zwolnienia przewodnictwa we włóknach nerwowych. Wydłużenie latencji fali F wskazuje na uszkodzenie korzeni przednich i towarzyszy zaburzeniom ruchowym [7].

Badania histopatologiczne pni nerwowych ujawniają zwyrodnienie aksonalne włókien prowadzące do ich ubytku, odcinkową, wtórną demielinizację oraz struktury cebulowate [14].

Ocena sprawności układu wegetatywnego obejmuje pupilometrię, ocenę wahań rytmu serca i ciśnienia tętniczego krwi podczas zmiany pozycji ciała i głębokości oddechów, testy wydzielania potu, współczulną odpowiedź skórą, elektroneurografię włókien współczulnych w nerwach obwodowych.

Leczenie neuropatii cukrzycowej należy do najtrudniejszych zadań z którymi spotykają się lekarze pierwszego kontaktu jak również lekarze neurologicy. Pierwszym i zasadniczym etapem leczenia jest zapobieganie wystąpieniu zaburzeń neuropatycznych. Dbałość o uzyskanie i utrzymanie prawidłowego poziomu cukru w surowicy krwi wymaga zastosowania właściwego leczenia przeciw cukrzycowego diety, lekami doustnymi czy insuliną, właściwej dyscypliny chorego w prowadzeniu leczenia i ścisłej współpracy pacjenta z lekarzem. W wielu przypadkach uregulowanie glikemii zmniejsza subiektywne i obiektywne objawy choroby. Niezwykle istotne w leczeniu neuropatii cukrzycowej jest dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy, ze zwróceniem uwagi na unikanie hipoglikemii oraz dużych dobowych wahań glikemii. Oprócz postępowania wyrównującego poziom glikemii w surowicy krwi, ważna jest właściwa kontrola ciśnienia tętniczego krwi, dbałość o utrzymanie właściwej masy ciała wraz z oceną gospodarki lipidowej, zaprzestanie palenia tytoniu i picia alkoholu.

Leczenie przyczynowe neuropatii cukrzycowej poprzez hamowanie reduktazy aldozowej lub uzupełnianie mioinozytoli w diecie nie przyniosło oczekiwanych korzystnych efektów i nie znalazło zastosowania w szerokiej praktyce terapeutycznej. Działanie mioinozytoli na szybkość przewodnictwa w nerwach obwodowych nie zostało potwierdzone u ludzi, a przeszkodą w stosowaniu inhibitorów reduktazy aldozowej są liczne objawy niepożądane [12]. Gallai V. i wsp. [8] donosili o korzystnym efekcie stosowania urydyny w dawce 300 mg trzy razy dziennie przez 180 dni, zaś Krendel D.A. i wsp. [13] opublikowali pracę na temat podostrych neuropatii cukrzycowych reagujących na leczenie p-w zapalne lub immunosupresyjne. Obecnie wśród zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w leczeniu przyczyno-

wym neuropatii cukrzycowej wymienia się kwas alfa-liponowy, benfotiaminę oraz inhibitory konwertazy.

Zwalczanie dolegliwości bólowych w neuropatii cukrzycowej jest trudne, wymaga często stosowania leków o różnych mechanizmach działania w celu potęgowania ich działania. Zwykle leczenie rozpoczyna się od stosowania zwykłych leków przeciw bólowych (pyralgin, paracetamol, aspiryna, niesterydowe leki przeciwzapalne), bardziej skuteczny jest tramadol i środki narkotyczne. Neuroleptyki (chlorpromazyna), trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (amitryptylina, imipramina), inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (duloksetyna i wenlafaksyna) wspomagają leczenie stałego głębokiego bólu. Stosowane jest także postępowanie miejscowe – kapsaicyna i lidokaina oraz nefarmakologiczne: fizykoterapia i akupunktura.

W leczeniu autonomicznej neuropatii cukrzycowej: zalecany jest kontrolowany, stopniowany wysiłek fizyczny, inhibitory ACE, beta- adrenolityki bez wewnętrznej aktywności, w hipotonii ortostatycznej — zaleca się obcisłą odzież ułatwiającą powrót żylny (m.in. pończochy), mineralokortykoidy (fludrokortyzon);

Aktualnie ważną pozycję w zwalczaniu bólu neuropatycznego zajmują leki przeciw padaczkowe. Stosuje się preparaty karbamazepiny, a ponadto gabapentynę, pregabalinę, ale także lamotryginę, kwas walproinowy, okskarbazepinę, topiramę czy zonisamid [2, 17].

W leczeniu objawów neuropatii cukrzycowej (także polineuropatii o innej etiologii) stosowana jest rozpuszczalna w tłuszczach pochodna tiaminy (witaminy B1) benfotiamina. Rozpuszczalność w tłuszczach benfotiaminy warunkuje jej dobrą wchłanianiałość, a w ustroju przekształca się ona w tiaminę. Benfotiamina stosowana jest w postaci preparatu Benfogamma, tabletki 50 mg, w podzielonej dawce do 150-200 mg na dobę. Benfotiamina działa docelowo na komórkę nerwową łagodząc bóle neuropatyczne, poprawiając czucie wibracji i przywracając prawidłowe funkcjonowanie układu autonomicznego [5].

Innym preparatem wykazującym skuteczność w leczeniu chorób metabolicznych i ich powikłań, w tym neuropatii cukrzycowej, jest kwas alfa-liponowy [23]. Działanie kwasu alfa-liponowego polega na hamowaniu nieenzymatycznej glikacji protein, poprawie transportu aksonalnego, stymulacji syntezy czynników wzrostowych nerwów, indukcji odbudowy włókien nerwowych, zmniejszeniu stresu oksydacyjnego i normalizacji procesów przemiany materii. Kwas alfa-liponowy stosowany jest w postaci preparatu Thiogamma 600. Początkowo stosuje się wlewy dożylnie leku w dawce 1x1 ampułka na dobę przez 2-4 tygodnie, a następnie przechodzi się na leczenie podtrzymujące 1x1 tabletki Thiogamma 600 na dobę, doustnie, przez 2-4 tygodnie. Głównym wskazaniem do zastosowania kwasu alfa-liponowego są zaburzenia czucia występujące w neuropatii cukrzycowej, a zastosowanie preparatu pozwala na uzyskanie poprawy i zmniejszenie dolegliwości o charakterze bólów, pieczenia i patrestezji.

Korzystne w zwalczaniu objawów neuropatii cukrzycowej jest łączenie podawania doustnego benfotiaminy oraz infuzji dożylnych kwasu alfa-liponowego [5].

Koncepcja patogenezы naczyniowej neuropatii cukrzycowej wskazuje na możliwość zastosowania leków naczynioaktywnych i poprawiających właściwości reologiczne krwi ( np. pentoksyfiliny), a w celu zmniejszenia aktywności wolnych rodników – stosowanie witaminy E i C.

W zwalczaniu objawów neuropatycznych zalecane jest także stosowanie zabiegów fizykoterapeutycznych, które są przeciwwskazane jedynie w przypadku obecności zmian troficzných mogących pojawiać się w następstwie uszkodzenia nerwowych włókien czuciowych lub wegetatywných. Fizyko- ale także kinezyterapia są przydatne w leczeniu niedowładów mięśni. W sytuacji towarzyszących bolesnych kurczów mięśniowych wskazane jest stosowanie leków o działaniu miorelaksacyjnym: np. Baclofen czy Mydocalm.

U pacjentów cierpiących na neuropatię cukrzycową należy unikać stosowania leków o znanym toksycznym działaniu na nerwy obwodowe takich jak np. amiodaron, hydrazyd kwasu izonikotynowego, metronidazol, nitrofurantoina i inne.

Ponadto pacjenci powinni być poinformowani o konieczności właściwej pielęgnacji skóry stóp, zwłaszcza w obszarze pomiędzy palcami stopy, unikaniu urazów kończyn i otarć naskórka, które mogłyby prowadzić do trudno gojących się zmian troficzných.

#### PIŚMIENNICTWO

1. American Diabetes Association: Raport and recommendations of the San Antonio Conference of Diabetic Neuropathy. *Muscle Nerve*, 1988, 11: 766-768.
2. Backonja M., Beydoun A., Edwards K.R., Schwartz S.L. i wsp.: Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus. *JAMA* 1998, 280, 1831.
3. Brownlee M.: Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care*. 1992, 15, 1835-1843.
4. Carrol P.B i wsp.: Glutathione redox state is not the link between polyd pathway activity and diminished (Na,K) – ATP-ase activity in experimental diabetic neuropathy. *Diabetes* 1986, 35: 1282-1285.
5. DCCT Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progresion of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. *N.Engl.J.Med.* 1993, 329, 977-986.
6. Dyck P.J. i wsp.: The Rochester Diabetic Neuropathy Study: design, criteria for types of neuropathy, selection bias and reproducibility of neuropathic tests. *Neurology*, 1991, 41, 799-807.
7. Dyck P.J., Thomas P.K. (red.): *Diabetic neuropathy*. Saunders, Philadelphia 1998.
8. Gallai V. I wsp.: Effects of uridine in the treatment of diabetic neuropathy: an electrophysiological study. *Acta Neurol. Scand.* 1992, 86, 3.
9. Harris M. i wsp.: Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in the US population. *Diabetes Care* 1993, 16, 1446.



10. Hartung H.: Endogenous levels of nerve growth factor (NGF) are altered in experimental diabetes mellitus: A possible role of NGF in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *J. Neurosci Res.* 1990, 26: 258-267.
11. Hermenegildo C. i wsp.: Sustained recovery of Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase activity in sciatic nerve of diabetic mice by administration of H7 or claphostin C, inhibitors of PKC. *Diabetes*, 1993, 42, 257-262.
12. Judzewich R.G. i wsp.: Aldose reductase inhibition improves nerve conduction velocity in diabetic patients. *New. Engl. J. Med.* 1983, 308, 119.
13. Krendel D.A. i wsp.: Successful treatment of neuropathies in patients with diabetes mellitus. *Arch. Neurol.* 1995, 52, 1053.
14. Malik R.A. i wsp.: Endoneurial localisation of microvascular damage in human diabetic neuropathy. *Diabetologia*, 1993, 36, 454-459.
15. Nakamura J. i wsp.: Inhibition of phosphatidylinositol synthase by glucose in human retinal pigment epithelial cells. *Am. J. Physiol.*, 1992, 262, E417-E426.
16. Pacifici L. i wsp.: Counteraction on experimentally induced diabetic neuropathy by levocarnitine acetyl. *Int. J. Clin. Pharma Res.* 1992, 12, 231-236.
17. Pappagallo M.: Newer antiepileptic drugs: possible uses in the treatment of neuropathic pain and migraine. *Clin. Ther.* 2003 Oct; 25(10): 2506-38.
18. Pfeifer M.A., Weinberg C.R., Cook D.C. i wsp.: Autonomic neural dysfunction in recently diagnosed diabetic subjects. *Diabetes Care.* 1984, 7, 447.
19. Sima AA, Li ZG, Zhang W.: The insulin-like growth factor system and neurological complications in diabetes. *Exp Diabetes Res.* 2003 oct-Dec; 4(4); 235-56.
20. Stevens M. i wsp.: Osmotically induced nerve taurine depletion and the compatible osmolyte hypothesis in experimental diabetic neuropathy. *Diabetologia*, 1993, 36, 608-614.
21. Ward D.J.: Clinical aspects of diabetic somatic neuropathy. W: *Textbook of diabetes*. Ed: J.C. Pickup; G. Williams Vol. 2. Oxford: Blackwell Scientific. Publ., 1992, 613-635.
22. Young M.J. I wsp.: A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*, 1993, 36, 150-154.
23. Ziegler D. i wsp.: Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-weeks multicentre randomized controlled trial (Aladin Study) *Diabetologia* 1995, 38, 1425.

### **STRESZCZENIE**

Neuropatia cukrzycowa jest jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy zarówno typu 1 jak i 2, stwierdzana u około 7-80% chorych, w zależności od różnych kryteriów diagnostycznych. Jest efektem lokalnych zmian metabolicznych i naczynio-

wych rozwijających się w następstwie hiperglikemii. Zmiany w neuropatii cukrzycowej dotyczą włókien czuciowych, ruchowych i autonomicznych powodując określone zaburzenia i zespoły. Patogeneza neuropatii cukrzycowej jest złożona, a leczenie trudne. Pomimo stosowania licznych metod terapeutycznych osiągnięcia terapeutyczne zwłaszcza postaci bólowych neuropatii nie są satysfakcjonujące.

#### **ABSTRACT**

Neuropathy is one of the most common complications of both type 1 and type 2 diabetes, with estimates of prevalence between 7-80% depending on the means of detection. It develops as a result of hyperglycemia-induced local metabolic and microvascular changes. Diabetic neuropathy affects peripheral, central and visceral sensorimotor and motor nerves, causing improper locomotor and visceral organ dysfunction. The pathogenesis of diabetic neuropathy is complex and involves multiple pathways. The treatment of diabetic neuropathy is difficult. Various drugs are effective in the management of painful diabetic neuropathy, but none is completely satisfactory.

*Artykuł zawiera 26924 znaki ze spacjami*