2023.
XXVIII. évfolyam
Supplementum A

Háziorvos Továbbképző Szemle

Látogasson el a honlapunkra: www.orvositudasbazis.hu

NEUROPÁTIA-TUDÁSTÁR

Akkreditált kreditpontszerző továbbképzés

A kiadvány azonosító kódja: Th/E/2022-27
Lezárás dátuma: 2022. 12. 19.

Thiogamma®

KIS LÉPÉS AZ ORVOSNAK, NAGY LÉPÉS A BETEGNEK

***Az első 600 mg alfa-liponsavat tartalmazó filmtabletta a diabeteses neuropathia kezelésére Magyarországon,[1,2] 25 év klinikai tapasztalattal.[2]**

Készítmény megnevezése	Bruttó fogyasztói ár	Térítési díj normatív támogatás esetén	Emelt támogatási kategória	Emelt támogatás összege	Térítési díj emelt támogatás esetén	KGY keret terhére írható
Thiogamma® oral 600 mg filmtabletta 30x	4 921 Ft	4 921 Ft	EÜ90 2/b: 90%	4 429 Ft	492 Ft	✔
Thiogamma® oral 600 mg filmtabletta 60x	9 382 Ft	9 382 Ft	EÜ90 2/b: 90%	8 444 Ft	938 Ft	✔

[1]IQVIA, országos adatok, Sellin Unit, kombinált csatorna
[2]Thiogamma® oral 600 mg filmtabletta alkalmazási előírás
A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1998.10.26.

Thiogamma® oral 600 mg filmtabletta 30x, 60x
Hatóanyag: tioktánsav (alfa-liponsav), **ATC kód:** A16AX01. **Terápiás javallatok:** Diabeteses neuropathia. **Adagolás és alkalmazás:** Diabeteses polyneuropathia esetén felnőtteknek 1 db filmtabletta Thiogamma® oral 600 mg - ami 600 mg tioktánsavnak felel meg – bevétele ajánlott naponta. Súlyos diabeteses polyneuropathia következményeként kialakult súlyos dysaesthesia esetén a kezdeti terápiát tioktánsav parenterális adásával érdemes kezdeni. **Az alkalmazás módja és időtartama:** Szájon át történő alkalmazásra. A Thiogamma® oral 600 mg filmtablettát egészben, szétrágás nélkül, elegendő mennyiségű vízzel, éhgyomorra, kb. 30 perccel a napi első étkezés előtt kell bevenni. A tioktánsav a táplálékkal reagál, ezért a jobb felszívódás érdekében a bevétel üres gyomorra javasolt. Mivel a diabeteses polyneuropathia krónikus kísérőbetegség, ezért tartós terápia válhat szükségessé. Az egyes esetekben a kezelőorvos dönt. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Nagyon ritka: hányinger, hányás, gastrointestinalis fájdalom és diarrhoea, allergiás reakciók, mint bőrpír, urticaria és pruritus, az ízérzés változása és/vagy zavara. Nem ismert a gyakoriság: inzulin autoimmun szindróma, a glükóz felhasználás javulásának köszönhetően a vércukorszint csökkenhet. Ilyen esetekben hypoglykaemiához hasonló tüneteket figyeltek meg szédüléssel, izzadással, fejfájással, és látászavarokat írtak le. **Felhasználhatósági időtartam:** 3 év. **Kiadhatóság:** Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). Osztályozás: II. csoport. Megjegyzés: ✻ (egy keresztes). **A szöveg ellenőrzésének dátuma:** 2021.10.18.
Bővebb információért kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását (www.ogyei.gov.hu)! Az aktuális árak a www.neak.gov.hu honlapon megtalálhatóak.
Th/H/2022-22 Lezárás dátuma: 2022.12.06.

Wörwag Pharma – a Magyar Diabetes Társaság aranyfokozatú támogatója, a Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja aranyfokozatú főtámogatója.
Wörwag Pharma Kft., 1037 Bp., Montevideo u. 5. Telefon/Fax: (1) 345-7350/-7353, woerwagpharma.hu, info@woerwagpharma.hu, mellekhatas@woerwagpharma.hu

wörwag PHARMA

HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 2023; 28: A1–A5.

DIABÉTESZES NEUROPÁTIA A GYAKORLATBAN –
Problémák és megoldások

Takács Róbert dr.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar és Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Szeged

A cikk online változata megtalálható a www.olo.hu weboldalon.

Annak ellenére, hogy a cukorbetegség leggyakoribb szövődménye a neuropátia, a kórkép diagnosztizálása és kezelése sok sebből vérzik. Szakmai szempontból ennek oka egyrészt a szerteágazó tünetek vizsgálatához szükséges módszerek és eszközök hiánya, alkalmazásuk időigényessége, másrészt a diagnózis komplexitása és az ehhez szükséges egységes kritériumrendszer hiánya. Ellátásszervezési szempontból viszont a betegutak esetlegességét, a betegútmenedzsment szinte teljes hiányát tapasztalhatjuk, amely magyarázatul szolgálhat arra, hogy a megfelelő diagnosztikus és terápiás algoritmusok alkalmazásával sem tudjuk populációszinten megelőzni a szövődmények progresszióját, illetve javítani a betegek életminőségét. A betegéletút-menedzsment megfelelő megoldást adhat a diabéteszes neuropátiás betegek kiszűrésére és a már diagnosztizált páciensek gondozására.

A cukorbetegség pandémiája a koronavírus-járvány árnyékában is megállíthatatlanul terjed a világon; továbbra is előkelő helyet foglal el a nem fertőző ún. „civilizációs” betegségek sorában. Mérvadó előrejelzések szerint a 20–79 éves cukorbetegek száma a világon a 2021-ben becsült 537 millióról 2030-ra 643 millióra, 2045-re 783 millióra emelkedik (1). Magyarországon a felnőttkorban előforduló cukorbetegség gyakoriságáról – központi regiszter hiányában – pontos adatokkal nem rendelkezünk. A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatbázisát feldolgozó legújabb hazai közlés a nyilvántartott, ismert 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők számáról érdekes adatokkal szolgált: az incidensesetek száma 2015–2020 között 60 049-ről 29 865-re csökkent, míg a prevalens esetek száma 682 274-ről 752 367-re emelkedett (bár a 2019-es 760 032-höz képest ez csökkenést mutat). Az incidencia és a prevalencia 2020-as visszaesése valószínűleg a COVID-19-pandémiának a szűrésekre és a betegellátásra gyakorolt negatív hatásának tudható be (2).

A DIABÉTESZES NEUROPÁTIA

A cukorbetegség mikrovaszkuláris szövődményeinek sorában a neuropátia klinikai és prognosztikus jelentőségét hosszú időn keresztül alábecsülték. A témakörrel foglalkozó jelentős közlemények nagyrészt az utóbbi három évtizedben láttak napvilágot, pedig a szövődmények közül leginkább szerteágazó klinikai tünetegyüttest a polineuropátia okoz. A tudományos aktivitás fokozódását azonban nem feltétlenül képezi le az egészségügyi dolgozók klinikai tevékenysége, aminek oka egyre összetettebb:

- Míg a diabéteszes neuropátia diagnosztizálása sokszor időigényes vizsgálómódszerek alkalmazását teszi szükségessé, a cukorbetegekkel foglalkozó szakemberekre egyre nagyobb ambuláns forgalom hárul, amely az egy betegre jutó vizitre fordítható időt sokszor kizárólag a laboreredmények és a vércukorcsökkentő gyógyszerek áttekintésére szűkíti le.
- A diagnosztika jelentős része a páciens személyes jelenlétéhez kötött, amelyet a koronavírus-járvány során alkalmazott

telemedicinális eszközök 100%-ban nem tudtak helyettesíteni.

- Problematikus a diabéteszes neuropátia kezelésére használható lehetőségek szűkössége, a klinikai gyakorlatban hatékonyan alkalmazható terápiás újdonságok hiánya is, ami rontja mind az orvosnak a kezelés hatékonyságával kapcsolatos meggyőződését, mind a beteg terápiás adherenciáját.
- A diabéteszes betegek ellátásának NEAK általi finanszírozása sem kedvez a neuropátia szűrésének. A jelenlegi finanszírozási technikák sem az alapellátásban, sem a járóbeteg-szakellátásban, sem a fekvőbeteg-ellátásban nem teszik érdekeltté anyagi szempontból az egyes intézményeket/orvosokat, hogy célzott neuropátiaszűrést végezzenek, illetve a kiszűrt betegeket gondozzák.
- Nincsenek olyan szervezett szakmai auditok, amelyekkel megfelelő kontrollt gyakorolnánk az orvosok felett, hogy betartják-e a szakmai és terápiás irányelveket. Jelenleg mindenkinek a saját szakmai igényességére van bízva, hogy gondozott cukorbetegeinél végez-e neuropátiaszűrést, vagy sem.
- Limitált számúak azok a gyakorlati alapon szerveződő oktatások, amelyek a napvilágot látott tudományos eredményeket a mindennapi rutinra fordítják le.

Epidemiológiai adatokat áttekintve a neuropátia előfordulási gyakoriságára vonatkozó adatok meglehetősen ellentmondásosak, aminek több oka van. Részben a szerteágazó tünetek vizsgálatához szükséges módszerek és eszközök hiánya, alkalmazásuk időigényessége, másrészt a diagnózis komplexitása és az ehhez szükséges egységes kritériumrendszer hiánya. Mindezek együttesen még ma is akadályozzák összehasonlításra alkalmas populációs adatok gyűjtését. Nem meglepő tehát az a szélsőség, hogy az irodalom 5 és 100% közé teszi e diabéteszes szövődmény előfordulását. Általánosan elfogadott becslés szerint – pontos prevalenciaadatok hiányában – az ismert cukorbetegek kb. harmada szenved a neuropátia okozta valamely panasztól.

A diabéteszes neuropátia magyarországi gyakoriságával a Semmelweis Egyetem Országos Neuropathia Oktató és Szűrőközpontjának munkatársai foglalkoztak részletesebben. Saját cukorbetegeik között végzett vizsgálataikban a betegek legalább 2/3-ánál észleltek autonóm vagy szenzoros neuropátiát (3). Sajnos országos szintű prevalenciafelmérés ezen diabéteszes szövődmény tekintetében sem történt.

A diabéteszes neuropátia érinthet motoros, szenzoros és vegetatív idegrostokat, amelyek együttes léziója – súlyos tüneteket okozva – gyakran fordul elő. Vannak azonban esetek, amikor dominálóan csak egyfajta axoncsoport károsodik, és tisztán szenzoros, motoros vagy vegetatív tünetek észlelhetők, amely differenciáldiagnosztikai nehézségeket okozhat.

A cukorbetegség összes szövődménye közül leggyakrabban a disztális típusú szimmetrikus szenzomotoros polineuropátia fordul elő. Jellemzően szimmetrikus, a bal és jobb oldali végtagokat azonos vagy hasonló mértékben érintő tünetekről van szó, amelyeken belül típusosan az alsó végtagi panaszok dominálnak. Bár néhány klinikai tünet létrejöhet mind az érzőideg-károsodás, mind a motoros érintettség következményeként, az esetek többségében a szenzoros károsodás dominál. A fájdalom a polineuropátiák gyakori részjelensége, és a betegnek számtalanszor a legfőbb panaszt és az állandó szenvedés forrását jelenti. A disztális, szimmetrikus szenzomotoros neuropátiához gyakran csatlakozó fájdalom jellege leginkább égő, szúró vagy görcsös. A járás a fájdalmat inkább enyhíti; ennek fontos szerepe van az iszkémiás eredetű alsó végtagi fájdalomtól való elkülönítésben. Típusosak a stimulus kiváltotta panaszok (allodynia, hyperaesthesia, hyperpathia). Tekintve, hogy a neuropathia diabetica okozta panaszok általában nyugalomban és éjszaka jelentkeznek, a betegek leggyakrabban azzal fordulnak orvoshoz, hogy éjszaka nem képesek elviselni a takaró érintését. Az éjszaka gyakran tűrhetetlenné váló fájdalom a betegek életét elviselhetetlenné teszi, ami kedvezőtlenül befolyásolja az életminőségüket. A fájdalmas neuropátia frusztrációhoz, alvászavarhoz és depressziós tünetegyüttes jelentkezéséhez vezethet. Egyértelmű összefüggést igazoltak a neuropathia diabetica és a depressziós tünetegyüttes fennállta között. A cukorbetegekben gyakrabban megfigyelhető depresszió egyik oka a neuropátia nem kielégítő kezelése.

Az autonóm idegrendszer cukorbetegség okozta károsodása általában hosszabb betegségtartam után, fokozatosan alakul ki, de jelen lehet már prediabéteszben is, és az egész szervezetet érinti. A keringési rendszert érintő autonóm neuropátia a neuropátiamentes betegekéhez képest az ötszörösére emeli a

betegek halálozását, és ez tünetmentes állapotra, reflextesztekkel kimutatható károsodásokra vonatkozik. Sok esetben az életet közvetlenül is veszélyezteti, néma infarktus és ritmuszavar formájában, amelyek panaszokat nem, vagy csak alig okoznak. Gyakori tünet még a szapora szívverés és a felálláskor érzett szédülés.
Az emésztőrendszert érintő gasztrointesztinális neuropátia különböző motilitászavarral jelentkezhet. Késői szövődményként gastroparesis alakulhat ki, amely felszívódási zavarhoz, hányáshoz vezet. Jellemző lehet a rohamokban jelentkező súlyos, vizes hasmenés, amely inkontinenciával járhat, de leggyakrabban inkább a székrekedés jelentkezik.
Az autonóm neuropátia egyéb formái között a vizeletürítési zavarok (vizelés időtartama meghosszabbodik, húgyúti fertőzések), erektilis diszfunkció jelenhet meg (3).

A DIABÉTESZES NEUROPÁTIA DIAGNOSZTIKÁJA

A diabéteszes neuropátia változatos klinikai képéből adódóan a diagnosztika nem könnyű feladat. Bár az utóbbi években előtérbe kerültek – főként a szenzoros funkció vonatkozásában – az egyszerű, gyors, noninvazív, szemikvantitatív vagy kvantitatív eredményt adó módszerek, amelyek a kórlefolyás követésére is használhatók, ilyen például a vibrációérzet vizsgálatára alkalmas, 128 Hz-es Rydel–Seiffer-féle kalibrált hangvilla, valamint a mindhárom szenzoros rosttípus egyidejű vizsgálatára használható Neurometer diagnosztikus készülék, a neuropátia tüneteinek minél alaposabb feltérképezése és a fizikális eltérések kimutatása azonban napjainkban is meghatározó jelentőségű. Például szomatikus neuropátiára utaló eltérésként értékelhető az Achilles- és a patellareflex mindkét oldali kiesése, valamint alsó végtagi trophicus fekély fennállta. Alapvető fontosságú a láb megtekintése, a neuropátiára jellemző száraz bőr, talpi fekély, callus, deformitás, izomsorvadás esetleges fennállásának felismerése. Könnyen hasznosítható diagnosztikus jel a végtagokon típusosan harisnya és kesztyű eloszlású, valamint a sternum középvonalának megfelelő hypaesthesia, illetve érzéskiesés kimutatása is. A finom tapintásérzés vizsgálatára vatta vagy 10 g súlyú Semmes–Weinstein-monofilamentum használata célszerű lehet, míg a fájdalomérzet kimutatására az egyszer használatos steril Neurotip alkalmazható. Az autonóm neuropátia jelenléte a kardiovaszkuláris reflextesztekkel, a sudomotorzavar Neuroteszt/Neuropad segítségével vizsgálható a legkönnyebben.
Tankönyvi, típusos esetben a neuropathia diabetica diagnózisát a háziorvos, belgyógyász, diabetológus egyaránt felállíthatja, és ha szükséges, a kezelést is megkezdheti; ilyenkor neurológuskonzíliumra, elektrofiziológiai vizsgálatra nincs szükség. Bizonyos tünetek (izomatrophia és fasciculatio együttes előfordulása, alsó végtagi hyperreflexia, nyaki- és háti fájdalom, kettős látás, vizeletelakadás, vizeletinkontinencia, aszimmetrikus és/vagy proximális túlsúlyú gyengeség, domináló felső végtagi érintettség, a tünetek felgyorsult progressziója) jelentkezése, a neuropátia családi halmozódása esetén azonban elengedhetetlen neurológus segítségének igénybevétele.
A Magyar Diabetes Társaság ajánlása alapján, a cukorbeteg-gondozás keretében, már a diabétesz felismerésekor, illetve a beteg első megjelenésekor, majd évente legalább egy alkalommal elvégzendő feladat a láb vizsgálata (talp, deformitások, gombásodás, perifériás artériák tapintása, neuropátia ellenőrzése hangvillával) (4). A korai diagnózis kiemelt fontosságú az oki terápia korai megkezdése szempontjából, amely által megelőzhetjük a már kialakult szövődmények progresszióját, az életkilátások romlását.

A DIABÉTESZES NEUROPÁTIA TERÁPIÁJA

A diabéteszes neuropátia terápiáját *(1. ábra)* a Magyar Diabetes Társaság 2014-es ajánlása (5) jól összegzi; a benne foglaltakat az Amerikai Diabetes Társaság 2022-es iránymutatása is megerősíti (6).
Az ajánlás alapján a diabéteszes neuropátia terápiája oki és tüneti kezelésre osztható.

Oki kezelés:

- A patogenetikai alapon nyugvó oki kezelés célja a neuropátiás károsodás progressziójának lassítása, megállítása vagy visszafordítása.
- A diabetes mellitus terápiájában alkalmazott különböző készítmények (inzulin, orális antidiabetikumok, antihipertenzívumok, antithrombocyta-szerek stb.) oki kezelésnek felelnek meg.

©1996–2023 THE PROMENADE

- A neuropátiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázata az anyagcserehelyzet rendezésével, a tartós közel-normoglykaemia biztosításával mind 1-es, mind 2-es típusú diabéteszben csökkenthető (A szintű evidencia).
- A neuropátia okozta panaszok és idegrendszeri deficittünetek alfa-liponsav parenterális vagy per os adásával csökkenthetők (A szintű evidencia).
- A polyneuropathia diabetica egyes kóros vizsgálati paraméterei benfotiaminnal vagy benfotiamint is tartalmazó B-vitamin-kombinációval (nagyobb napi dózissal és legalább 3 hónapon keresztüli kezeléssel) javíthatók (C szintű evidencia).
- A panaszokat okozó perifériás polineuropátia tüneti kezelésében helye van pregabalin, duloxetin vagy gabapentin adásának, mert alkalmazásuk során a kellemetlen panaszok, elsősorban a fájdalom csökken (A szintű evidencia).
- Az oki és tüneti kezelés gyógyszerei a jobb terápiás eredmény érdekében egymással kombinálhatók (E szintű evidencia).

1. ábra: Polyneuropathia diabetica terápiája – a Magyar Diabetes Társaság ajánlása (2014)

- Benfotiamin: transzketoláz-aktivátor.
- Alfa-liponsav: antioxidáns és gyulladást mérséklő hatású.

Tüneti kezelés:

- Az idegbántalom fájdalommal is járhat, így kezelésében az oki és tüneti terápiának egyaránt helye van.
- A tüneti terápia nem befolyásolja azokat a kórélettani folyamatokat, amelyeknek következtében az idegkárosodás létrejön, de hatásukkal effektíven mérséklik az idegrendszeri kóros mechanizmust, amely a sokszor elviselhetetlen fájdalomért és a kísérő tünetek kialakulásáért felelős.
- Gabapentin: antiepileptikum.
- Pregabalin: antiepileptikum.
- Duloxetin: antidepresszáns.
- Amitriptylin: triciklikus antidepresszáns.

Mely esetben milyen típusú kezelést alkalmazzunk?

Ha a neuropátiás károsodás objektív jelei kimutathatók (érzés- és/vagy reflexkiesés, a vibrációérzet csökkenése), értelemszerűen az oki kezelés választandó. Más esetekben a fájdalom áll előtérben, a neuropátiás károsodás szokásos jelei gyakran hiányoznak. Az oki terápiaként alkalmazott benfotiamin és alfa-liponsav dokumentált fájdalomcsillapító hatással is rendelkezik, ugyanakkor a fájdalmas neuropátia kezelésében szerepe van a tüneti szerek alkalmazásának is. Az oki kezelés e betegekben is indokolt, tekintve, hogy ép idegen, idegbántalom hiányában neuropátia nem fordul elő. Igen sok cukorbetegben a neuropátiás károsodás és a fájdalom együtt jelentkezik; e betegekben mindkét kezelési forma egyaránt indokolt. A tüneti kezelés megkezdése leginkább akkor indokolt, ha előzőleg a patogenetikai alapon nyugvó terápiás lehetőségeket már alkalmazták. A szokványos, egyszerű analgetikumok vagy NSAID gyógyszerek önmagukban nem elegendőek a fájdalmas neuropátia kezelésére, és mellékhatásaik miatt sokszor nehezen tolerálhatóak. Az új terápiás törekvések egyik közös jellemzője, hogy a tüneti kezelés céljából olyan hatóanyagokat alkalmaznak, amelyek eredeti javallata más betegségek (epilepszia, depresszió) kezelése volt.

Manapság a neuropathia diabetica kezelésében egyre gyakrabban alkalmazunk kombinációs kezelést. A betegek jelentős részében egy oki és egy megfelelő dózisig feltitrált tüneti szer együttes adása tűnik az optimális megoldásnak, de súlyos fokú neuropátiás károsodás, trophicus fekély fennállása esetén a két oki terápiás készítmény kombinált alkalmazása indokolt. Tüneti készítmény önmagában történő adása a neuropátiás károsodás tünetmentes progressziójához vezethet (3, 5, 7).

DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA NEUROPÁTIACENTRUMBAN?

A neuropátiacentrumok a neuropátia progrediáló, rossz prognózisáért elsősorban felelőssé tehető formái, a szenzoros és autonóm károsodás diagnosztikájában nyújtanak segítséget (8). Minden olyan esetben érdemes a cukorbeteget neuropátiacentrumba irányítani, ha ezt a diabétesz kezelését végző orvos indokoltnak látja. Mindenképpen szükségesnek tűnik a vizsgálat súlyos panaszok és/vagy súlyos fokú neuropátiás károsodás (pl. talpi fekély) fennállása esetén. Jogosan kerülnek a centrumokba azok a betegek, akik esetében a beállított kezelés nem tűnik megfelelőnek, illetve elégségesnek. A neuropátiacentrumokban rendelkezésre álló diagnosztikus és terápiás lehetőségek új szintre emelték a diabéteszes neuropátiás betegek ellátását; a hálózat továbbfejlesztése, az ellátás szélesebb körű igénybevétele a következő évek prioritása kell hogy legyen.

HOGYAN TOVÁBB?

A magyar egészségügy több évtizedes problémái szinte kivétel nélkül leképeződnek a cukorbetegek ellátásában. Nemcsak a cukor-

betegség prevenciójában, hanem a diabétesz felfedezésében, valamint szövődményeinek szűrésében és a terápia optimalizálásában is számos nehézséggel szembesülhetünk. Ennek ellenére a népegészségügyi termékadó 2011-es bevezetése óta a lakosság életmódjára – a cukorbetegség megelőzése szempontjából – pozitívan ható központi intézkedés nem történt. A népegészségügy romokban, nincs szervezett, az egész országra kiterjedő diabéteszszűrés, a szövődményeket szinte kizárólag csak későn, a tünetes betegeknél diagnosztizáljuk, valamint gyakran nem tartjuk be a szakmai és terápiás irányelveket. Ha viszont nincs ellenőrzés, szinte semmit nem érnek az ajánlások!

A problémát pedig konzerválja, hogy jelenleg a cukorbetegeknek nincs „gazdája", nincs olyan, aki menedzselné akár az alapbetegségeit, akár a szövődményeit. Cukorbetegeink sokszor a háziorvos és a cukorbeteg-gondozó közötti légüres térben mozognak, ellátási terv, betegútmenedzsment nélkül. Az alkalmankénti 5-10 perces alapellátási vizit szinte kizárólag az aktuális problémákra, receptfelírásra koncentrál, míg a szakorvosi vizit maximum 15 perce sem tesz általában lehetővé a szakorvosi javaslatok meghosszabbításánál komplexebb ellátást (pl. a diabéteszes neuropátia szűrését).

A cukorbetegség viszont egy olyan krónikus betegség, amely megkívánja, hogy az azért felelős szakember egy egész életen át menedzselje a kórképet. Lehetne ő akár a háziorvos, akár a praxisközösség részét képező betegútmenedzser, akár a járóbeteg-szakellátás képviselője. A beteg ellátásának NEAK általi finanszírozása pedig nemcsak az egyes szeparált ellátásokra, hanem a betegélettút menedzselésére is koncentrálhatna. Az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér ma már képes a betegellátás betegútmenedzsment szempontú koordinációjára, „care plan" befogadására, amely keretében az egyes szolgáltatók finanszírozása – egyebek között – az évenkénti neuropátiaszűrés megtörténtének függvénye is lehetne. A több százezer, ma még diagnosztizálatlan diabéteszes neuropátiás beteg pedig már „csak" arra vár, hogy végre ne csupán szakmai, hanem anyagi szempontból is számítson, hogy foglalkozunk velük.

A diabéteszes betegek ellátásának reformjához természetesen a graduális és posztgraduális oktatás gyakorlatorientált reformjára is szükség lenne, hiszen manapság már képtelenek vagyunk a tudományos újdonságok napi szintű, szisztematikus követésére, befogadására. A gyakorló orvosnak inkább arra lenne szüksége, hogy a szakmai irányelvek, terápiás algoritmusok útvesztőjében végre valaki/valami megfogja a kezét és megmutassa neki az utat a BETEGHEZ.

Irodalom

1. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021.*
2. *Jermendy G, Kiss Z, Rokszin G, et al. Changing Patterns of Antihyperglycaemic Treatment among Patients with Type 2 Diabetes in Hungary between 2015 and 2020 – Nationwide Data from a Register-Based Analysis. Medicina 2022; 58: 1382.*
3. *Kempler P, Várkonyi T. Neuropathiák a klinikai gyakorlatban, Budapest: Zafír Press; 2012.*
4. *Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegek antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban. Diabetologia Hungarica 2020; 28(3): 182.*
5. *A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegek kezelése és gondozása felnőttkorban. A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2014. Neuropathia diabetica. Diabetologia Hungarica 2014; 22(1): 57–60.*
6. *American Diabetes Association. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Diabetes Care 2022; 45: S185–S194.*
7. *Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2017 Jan; 40(1): 136–54.*
8. *Sztanek F, Balogh B, Molnár Á, et al. A diabeteses neuropathia és egyéb szövődmények előfordulása a Debreceni Egyetem Diabeteses Neuropathia Centrumában. Orvosi Hetilap 2020; 161(30): 1243–51.*

HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 2023; 28: A6–A10.

A DIABÉTESZES DISZTÁLIS SZENZOMOTOROS NEUROPÁTIA DIAGNOSZTIKÁJA A MINDENNAPI KLINIKAI GYAKORLATBAN

Körei Anna dr.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászat és Onkológiai Klinika, Budapest

O L O . H U

A cikk online változata megtalálható a www.olo.hu weboldalon.

A diabéteszes neuropátia a cukorbetegség gyakori és rossz prognózisú szövődménye. A perifériás szenzomotoros neuropátia klinikailag pozitív és negatív tünetegyüttessel jellemezhető. Cukorbetegekben ugyanakkor a neuropátiás idegkárosodás sok esetben tünetszegényen, a háttérben zajlik, csak a későbbiekben egy fájdalmatlan talpi fekély, illetve a diabéteszesláb-szindróma kialakulása hívhatja fel rá a figyelmet.
A klinikai tüneteken kívül számos egyszerű, a rendelőben vagy az ágy mellett elvégezhető teszt segíti a diabéteszes neuropátia diagnózisát, illetve a diabéteszesláb-szindróma által veszélyeztetett betegek kiszűrését. Neuropátiacentrumokban pedig kvantitatív, átfogó vizsgálatra is lehetőség van, ez hazánkban döntően Neurometer eszközzel végzett vizsgálatot jelent.
Az alábbi közlemény a diabéteszes neuropátia diagnosztikus lehetőségeit hivatott áttekinteni.

BEVEZETÉS

A diabéteszes neuropátia a cukorbetegség gyakori és rossz prognózisú szövődménye, az egyes irodalmi adatok szerint életkortól, a diabétesz tartamától és a vizsgált populáció egyéb sajátosságaitól függően a cukorbetegek akár 90%-a érintett lehet (1). A perifériás szenzomotoros neuropátia a diabéteszes idegbántalom leggyakoribb és legtipikusabb formája. Klinikailag pozitív és negatív tünetegyüttessel jellemezhető, amelyet összefoglaló néven a „neuropátia paradoxonaként" is szokás emlegetni. A „pozitív tünetegyüttes" különböző paraesthesiák (hangyamászásérzés, zsibbadás, bizsergés) formájában jelentkezik, vagyis egyébként nem fiziológiás érzetek megjelenését jelenti. A tünetek rendszerint disztálisan és szimmetrikusan jelentkeznek, az alsó végtagok tipikusan előbb és súlyosabb formában érintettek, és a tünetek az idegkárosodás súlyosbodásával proximális irányba terjednek. A paraesthesiák mellett neuropátiás fájdalom is megjelenhet, amely spontán, nyugalomban vagy éjszaka lép fel, illetve súlyosbodik, és típusosan égő, esetleg szúró, sajgó, görcsös vagy lancináló jellegű. Emellett jellemző tünet lehet az allodynia, amely fájdalmatlan inger által kiváltott fájdalom, a betegek a takaró érintését sem tudják elviselni. Bár sok esetben a jellegzetes „pozitív tünetegyüttes" viszi orvoshoz a beteget, fontos kiemelni, hogy a prognózist alapvetően a „negatív tünetegyüttes" határozza meg. Negatív tünetegyüttes alatt a fájdalomérzet, hőérzet, tapintás- és ízületi helyzetérzékelés csökkenését, illetve kiesését értjük, vagyis az a fiziológiás érzetek megszűnését eredményezi. Mindezek következtében a beteg nem észleli a lábat érő kisebb-nagyobb traumákat, amelyek következtében a nyomáspontokon idővel típusos, neuropátiás (trofikus) fekélyek alakulnak ki. A fekélyek pedig a mélyre hatoló bőr-lágy-

©1996–2023 THE PROMENADE

rész fertőzések és a diabéteszes láb előhírnökei (2). A pozitív és negatív tünetegyüttes idővel a felső végtagokon is megjelenhet, és mivel a felső végtagok is jellemzően disztálisan és szimmetrikusan érintettek, jellemző lesz a tünetek „harisnya-kesztyű” eloszlása. A beteg jellemző panasza ilyenkor, hogy az ujjai érzéketlenné, ügyetlenné válnak, kiesnek a tárgyak a kezeiből. Egyoldali tünetek jelentkezése esetén polineuropátia kevéssé valószínű, ilyen esetben érdemes neurológiai konzíliumot kérni.

A neuropátiás fájdalom cukorbetegekben jelentős mértékben rontja az életminőséget, az éjszaka fellépő tünetek rontják az alvás minőségét, a kialvatlanság pedig a produktivitás csökkenéséhez vezet. A neuropátiás fájdalomhoz így idővel sok esetben szorongás, depresszió és alvászavarok is társulnak, ördögi kört eredményezve. A fájdalmas diabéteszes neuropátia diagnózisának felállítására és a fájdalom mérésére számos, nemzetközileg elfogadott kérdőív létezik, amelyek a napi klinikai gyakorlatban is jól használhatóak (DN4-kérdőív, Likert-skála és McGill-féle vizuális analóg skála). Bár a disztális szenzomotoros neuropátia fenti klinikai tünetei sokszor útba igazítanak minket a diagnózissal kapcsolatban, számos esetben a neuropátiás idegkárosodás tünetszegényen, a háttérben zajlik, és csak a későbbiekben kialakuló diabéteszesláb-szindróma hívhatja fel a neuropátiára a figyelmet. Természetesen minden cukorbetegben keresnünk kell – 1-es típusú cukorbetegben a diagnózistól számított 5. évtől, 2-es típusú diabéteszes betegekben pedig már a diagnózis pillanatában – a pozitív tünetek (rákérdezés, kérdőív) mellett a negatív tünetegyüttes fennállására utaló fizikális jeleket (kiesett patella- vagy Achilles-reflex, harisnya-kesztyű eloszlású hypaesthesia, talpi fekély), ez utóbbiban eszközös vizsgálatok is segítségünkre vannak.

KLINIKAI VIZSGÁLÓMÓDSZEREK

A továbbiakban a disztális szenzomotoros neuropátia fő klinikai vizsgálómódszereit tekintjük át, kezdve az egyszerű, háziorvosi vagy szakrendelői körülmények között is bevethető, szűrő jellegű eszközökkel (kalibrált hangvilla, monofilamentum, Ipswich touch test, Neuroteszt/Neuropad, Tip Therm, Vibratip), és haladva az eszközigényesebb, neuropátiacentrumokban elérhető, a perifériás neuropátia súlyosságát is jellemző kvantitatív vizsgálatok (Neurometer, Q-Sense) felé.

EGYSZERŰ, A BETEG MELLETT (BEDSIDE) VAGY RENDELŐBEN ELVÉGEZHETŐ TESZTEK

Kalibrált hangvilla

A (Rydel–Seiffer-féle) kalibrált hangvilla a vibrációérzetet (mélyérzés) vizsgálja, amely tipikusan a vastag szenzoros rostok funkciója. A vizsgálat során a hangvillát rezgésbe hozzuk, és az alsó végtagon (belboka, öregujj hegye), valamint a felső végtagon (II. os metacarpale feszítő oldala) csontos alaphoz illesztjük. A hangvilla mindkét ágán egy ék alakú, felfelé keskenyedő, 1-8-ig terjedő skála található. A rezgés hatására a hangvillán mindkét skála kettéválik, majd a rezgés csillapodásával párhuzamosan ismét egyesül *(1. ábra)*. A beteg a vizsgálat során csukott szemmel jelzi, hogy milyen hosszú ideig érzi a rezgést. Amelyik pillanatban a beteg jelzi, hogy a rezgést már nem érzi, olvassuk le azt az értéket, ahol az ék alakú skálák újraegyesülése éppen tart. A hatos értéket a szenzoros polineuropátia gyanújelenként, az 5 vagy az alatti értéket a neuropátia egyértelmű jele-

1. ábra: Kalibrált hangvilla (bal oldalon) és működése (jobb oldalon). A jobb oldali képen az eszköz éppen az 5 értéket mutatja a rezgés csillapodása közben

©1996–2023 THE PROMENADE

2. ábra: Monofilamentum használat közben

ként értelmezzük. Több tanulmány is arra a következtetésre jutott, hogy a neuropátia szűrővizsgálatára a kalibrált hangvilla a legalkalmasabb (3).

Monofilamentum

A (Semmes–Weinstein) monofilamentum a protektív érzés (finom tapintásérzet – vastagrostfunkció) vizsgálatára alkalmas eszköz, a vizsgálat pozitív eredménye jól korrelál a talpi fekély kialakulásának kockázatával (4). A vizsgálat során a 10 g súlyú eszközt úgy illesztjük a vizsgálati helyre, hogy a végén található damilszál 90°-os szögben meghajlik, és azzal 1,5 másodpercen keresztül nyomást fejtünk ki a vizsgálati helyre. Általában a talpi felszín 3 vagy 5 pontját tesztelik monofilamentummal, amelyek mindegyike a talpi fekély kialakulása szempontjából veszélyeztetett (öregujj, metatarsusfejecsek vetülete a talpi felszínen). A beteg egyetlen feladata, hogy jelezze számunkra, hogy aktuálisan érzi-e az általunk okozott nyomást *(2. ábra)*.

3. ábra: Tip Therm

4. ábra: Vibratip. A kis eszköz fémes oldalát megnyomva a gömb alakú fej rezgést ad le

Ipswich touch test

Ezen teszt elvégzéséhez még segédeszközre sincs szükség: a vizsgálat során mutatóujjunkkal a beteg mindkét lábán az öregujj, a III. és V. lábujj hegyét rövid ideig (1-2 sec) megérintjük, és a beteg jelzi, hogy érezte-e az érintést, vagy sem. Ha legalább két ujj esetében hiányzott az érzet, akkor a szenzoros neuropátia diagnózisa kimondható. A rendelkezésre álló adatok szerint a protektív érzet vizsgálatában a teszt érzékenysége a monofilamentummal összemérhető (5).

Neuroteszt (Neuropad)

A Neuroteszt a sudomotor-funkció károsodásának kimutatásán alapul. A bőrben elhelyezkedő verejtékmirigyek paraszimpatikus kolinerg beidegzésének károsodása ugyanis az izzadás csökkenését, illetve megszűnését, majd ebből következően a bőr kiszáradását okozza. A Neuroteszt/Neuropad egy tapasz, amelyet a láb talpi felszínére kell felragasztani (nem bőrkeményedésre!), és amely egy olyan kobaltvegyületet tartalmaz, amely nedvesség (verejték) hatásására megváltoztatja a színét: megfelelő sudomotor-működés esetén a tapasz eredeti kék színe 10 perc alatt rózsaszínűre változik. Diabéteszes neuropátia esetén a színváltozáshoz ennél hosszabb időre van szükség, vagy a kék szín foltokban megmarad, esetleg színváltozás egyáltalán nem következik be. A teszt eredménye mind a más szenzoros, mind az autonóm reflextesztek eredményével korrelál (6), jó szenzitivitással és specificitással rendelkezik (7).

Tip Therm

A Tip Therm egy kis henger alakú eszköz, amelynek egyik vége műanyag, a másik vége fém *(3. ábra)*. Fiziológiásan – szenzoros neuropátia hiányában – a vizsgált személy az eszköz műanyagos végét melegnek, míg a fémeset hidegnek érzi. Diabéteszes

szenzomotoros polineuropátia fennállása esetén a beteg nem tud az eszköz két vége között különbséget tenni.

Vibratip

A Vibratip a kalibrált hangvillához hasonlóan a vibrációérzet vizsgálatára alkalmas eszköz. Rendkívül apró, akkumulátoros eszköz, amelynek lekerekített feje adja le a rezgést. Zsebben is elfér, és könnyen tisztítható *(4. ábra)*. A vizsgálat során a betegnek jeleznie kell, hogy a megérintett területen (pl. öregujj hegye) érzi-e a leadott rezgést, vagy sem. Ha a beteg nem érzi a vibrációt, akkor a teszt pozitív.

A SZENZOMOTOROS NEUROPÁTIA KVANTITATÍV MEGÍTÉLÉSÉRE SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖK

Neurometer készülék

A Neurometer diagnosztikus készülék (Neurotron Inc., Baltimore) volt az első olyan eszköz, amely mindhárom szenzoros rosttípus (vastag és vékony mielinizált, valamint vékony, nem mielinizált szenzoros idegrost) egyidejű, noninvazív vizsgálatára alkalmas volt, és megfelelő szenzitivitású, specificitású és reprodukálható eredményt adott. Magyarországon a neuropátiacentrumokban is ezt az eszközt, illetve egy újabb típusú Neurometer készüléket (Neurometer NM-01/CPT, MDE GmbH) alkalmazunk a szenzoros funkció részletes jellemzésére. A vizsgálat során áramérzet-küszöbértékeket határoznak meg a bőrfelület elektromos ingerlésével. A normáltartományok a n. medianus és a n. peroneus területére (mutatóujj és öregujj végperce) standardizáltak. A készülék által leadott áram erőssége 0,01 és 0,99 mA között változtatható. Az áramimpulzusok erősségének növelésével és csökkentésével és a beteg válaszai alapján (érzi-e az aktuálisan leadott impulzust, vagy sem) az áramérzet-küszöbérték meghatározható. A magas (2000 Hz) frekvencián mért értékek a vastag mielinizált, a közepesen (250 Hz) mért értékek a vékony mielinizált, az alacsony frekvencián (5 Hz) mért értékek pedig a vékony mielinizálatlan (C típusú) rostok működését jellemzik. Az eszköz további előnye, hogy nemcsak a hypaesthesia, hanem a neuropátia kórfejlődésének korai stádiumában jellemző, még korai, reverzibilis károsodást jellemző hyperaesthesia (fokozott érzet) is kimutatható a segítségével (3).

Q-Sense készülék

A Q-Sense a korábbi Medoc készülék (Medoc Ltd, Yamat Rishai, Izrael) vékonyrost-funkciók vizsgálatára fókuszált változata. A készülék segítségével meleg- és hidegérzet, illetve a fájdalmas melegérzet küszöbértékének meghatározására van lehetőség. A vizsgálat során a beteg végtagjának megfelelő területére (kiválasztható a talp, a lábfej, a két tenyér dorzális felszíne is, sőt akár bármely testtájék) egy ún. termódát helyezünk fel, amely a vizsgálat során fokozatosan melegszik, illetve hűl. A betegnek egy, a másik kezébe adott távirányító (response unit) gombjának segítségével kell jeleznie, hogy mikor érzi a hőmérséklet-változást. A mért hőérzet-küszöbértékek nemcsak a szenzoros, de az autonóm funkció más paramétereivel is korrelálnak (8). Az eszköz részben tudományos célokat szolgál, egyes felnőtt neuropátiacentrumokban rendelkezésre áll (felnőttek esetében rutinszerűen nem alkalmazzuk), illetve gyermekek számára elérhető a Gyermek Neuropathia Centrumban (Budapest, Szt. János Kórház).

KÖVETKEZTETÉSEK

A perifériás szenzoros neuropátia a cukorbetegség gyakori szövődménye, a diabéteszes talpi fekély és a diabéteszes láb fő kóroki tényezője. A fájdalmas diabéteszes neuropátiás tünetek és kóros érzetek (paraesthesiák) sok esetben sarkallják a beteget, hogy orvosi segítséget keressen panaszainak enyhítésére, azonban számos esetben a perifériás neuropátia tünetmentesen zajlik, és csak évekkel később, a talpi fekély megjelenése vagy az első amputáció kapcsán derül rá fény. Éppen ezért nem lehet eléggé hangsúlyozni a korai diagnózis és intervenció fontosságát.

A disztális szenzomotoros neuropátia diagnózisát illetően útba igazíthatnak a tünetek (pozitív tünetegyüttes), a klinikai jelek, érzés- és reflexkiesések (negatív tünetegyüt-

tes). A klinikai tüneteken kívül számos egyszerű, a rendelőben vagy az ágy mellett elvégezhető teszt segíti a diabéteszes neuropátia diagnózisát, illetve a diabéteszes-láb-szindróma által veszélyeztetett betegek kiszűrését. Erre alkalmas eszközök a kalibrált hangvilla, a monofilamentum, a Vibratip, a Tip Therm vagy éppen a Neuroteszt/Neuropad. Az Ipswich touch test eszköz nélkül alkalmas a diabéteszes láb szempontjából legveszélyeztetettebb betegek kiszűrésére. Neuropátiacentrumokban a szenzoros idegi funkciók részletes értékelésére alkalmas készülékek állnak rendelkezésre. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy a típusos klinikai kép alapján kvantitatív eszközös vizsgálatok nélkül is felállítható a diabéteszes neuropátia diagnózisa, és ez esetben – haladéktalanul – annak megfelelő oki kezelését (a glikémiás kontroll optimalizálása, a kardiovaszkuláris rizikófaktorok kontrollja és antioxidáns- [alfa-liponsav-], illetve B-vitamin- [benfotiamin-] terápia) is meg kell kezdeni.

Irodalom

1. *Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. Diabetes Care 2010; 33(10): 2285–93. doi: 10.2337/dc10-1303.*
2. *Kempler P, Körei A. A neuropathia diabetica klinikuma, diagnosztikája és terápiája. MBA 2021; 74(1): 28–36.*
3. *Hermányi Z, Kempler P, Kiss G, et al. A somaticus neuropathia típusai, klinikai képe és diagnosztikája. In: Kempler P–Várkonyi T (szerk.): Neuropathiák a klinikai gyakorlatban. Zafír Press 2012: 36–67.*
4. *Pham H, Armstrong DG, Harvey C, et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration. Diabetes care 2000; 23: 606–611. doi: 10.2337/diacare.23.5.606.*
5. *Sharma S, Kerry C, Atkins H, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. Diabet Med 2014; 31(9): 1100–1103. doi: 10.1111/dme.12450.*
6. *Ferencz V, Istenes I, Jermendy Gy, et al. Az autonom neuropathia egyéb klinikai manifesztációi. In: Kempler P–Várkonyi T (szerk.): Neuropathiák a klinikai gyakorlatban. Zafír Press 2012: 151–198.*
7. *Papanas N, Giassakis G, Papatheodorou K, et al. Sensitivity and specificity of a new indicator test (Neuropad) for the diagnosis o peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients: a comparison with clinical examination and nerve conduction study. J Diabetes Complications 2007; 21: 353–358. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2006.08.003.*
8. *Körei AE, Putz Zs, Istenes I, et al. A vékonyrost-funkció és a cardiovascularis autonom neuropathia összefüggése 2-es típusú diabéteszes betegekben. Diabetologia Hungarica 2015; 3: 189–197.*

HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 2023; 28: A11–A12.

KARDIÁLIS AUTONÓM NEUROPÁTIA DIABETES MELLITUSBAN

Vértes András dr.

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Belgyógyászat-Angiológia-Nefrológia, Budapest

A cikk online változata megtalálható a www.olo.hu weboldalon.

A diabéteszes neuropátia a cukorbetegség egyik gyakori szövődménye, a több mint 10 éve fennálló cukorbetegség esetén a betegek kb. 50%-ánál van jelen. Gyakoribb időskorban, rossz glikémiás állapotban, túlsúlyos és hipertóniás diabéteszes betegek esetében. Bár egyszerű vizsgálati módszerekkel korán kimutatható, mégis a legtöbb esetben egyáltalán nem, vagy csak előrehaladott állapotban ismerik fel (1, 2). A kardiológusok számára jól ismert tény, hogy a diabetes mellitusban (DM) szenvedő betegek mortalitása és morbiditása magas, és ezek a betegek elsősorban kardiovaszkuláris (CV) szövődményben halnak meg. A makrovaszkuláris szövődmények közül a stroke, a miokardiális infarktus, a perifériás erek szűkülete, a láb elvesztése, a veseelégtelenség és a korai vakság a kardiovaszkuláris ellátásban megjelenik. A DM és a kardiovaszkuláris betegségek közötti kapcsolatban a magas vérnyomásnak, a dyslipidaemiának, a beteg életkorának és természetesen a glikémiás állapotnak nagy jelentősége van.

Cukorbetegség esetén a magas mortalitás és morbiditás fő okai között a CV betegségek állnak, de az autonóm neurális rendszer (ANS) is jelentősen befolyásolja a CV betegségek megjelenését. A kardiális autonóm neuropátiát (CAN) egyrészt a paraszimpatikus idegrendszer, másrészt a szimpatikus idegrendszer zavara okozza. A CAN gyakori szövődménye a DM-nek, de az esetek nagyobb részét nem diagnosztizálják. A diagnózis alapját a Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathyban leírtak képezik (3).

A betegség definíciója az autonóm idegrendszer kontrolljának a csökkenése DM-betegek esetében, amikor ennek egyéb okát nem találjuk.

A CAN-prevalencia függ az alkalmazott diagnosztikai metodikától. Az irodalmi adatok alapján T1DM esetén 17–90% között, míg T2DM esetében 27,5–73%-ban írják le. A betegséget 7%-ban diagnosztizálják a gyakorlatban. A DM fennállásának ideje egy független prediktor a betegség kialakulásában (2, 4).

A betegség felismerésében a legfontosabb, hogy T1DM és T2DM esetében is gondoljunk a CAN lehetőségére klinikai jelek esetén.

MELYEK A KARDIÁLIS AUTONÓM NEUROPÁTIA LEGGYAKORIBB JELEI?

1. DM és CAN esetében gyakoribb a silent ischaemia előfordulása. Egy vizsgálatban (5) kimutatták, hogy azon betegek esetében, akiknél Holter-vizsgálat során silent ischaemiát igazoltak, háromszor gyakoribb volt a kardiális halál. Már a Framingham-vizsgálatban szignifikánsan gyakoribb volt a miokardiális infarktus fájdalom nélküli előfordulása DM esetén, mint anélkül (39%, illetve 22%) (6).
2. Az egyik legfontosabb és leggyakoribb jel CAN esetében a csökkent szívfrekvencia-variabilitás (Heart Rate Variability, HRV), amely gyakoribb koronária-ateroszklerózis esetében.
3. A hipertónia előfordulása gyakori DM betegeknél. Tartós fennállás esetén a szimpatikus és a paraszimpatikus idegrendszer is károsodik, inotróp és kronotróp zavarok jelentkeznek. Gyakori az ABPM-vizsgálat során, hogy CAN esetében az éjszakai vérnyomás magasabb, mint a nappali – reverse dipper, illetve non-dipper jelenség fordul elő (7).

4. A leggyakoribb jelenség, amely a súlyos CAN kategóriába esik, az ortosztatikus hipotónia (OH). A definíció szerint a szisztolés vérnyomás 20 Hgmm-rel – illetve hipertóniás beteg esetében 30 Hgmm-rel – csökken, a diasztolés pedig 10 Hgmm-rel, amikor a beteg fekvő helyzetből feláll. Gyakori kísérő jelenség a szédülés, presyncope és syncope. A poszturális szédülés az OH egyik fontos megnyilvánulása, és a klinikai események, például a syncope valószínű közvetítője (8). A szerzők azt mutatták ki, hogy a testhelyzet megváltozása után 1 percig vagy tovább tartó szédülés az OH előrejelzője. Ugyanakkor a 30 másodpercnél rövidebb szédülés és a vérnyomás gyors helyreállása esetén az OH valószínűsége minimális. A tanulmányok a DBP helyett az SBP jelentőségét is hangsúlyozzák a vertigotünetek kialakulásában. Az OH és a CAN diagnosztizálására a Composite Autonomic Symptom Score 31 (COMPASS-31) (9) kérdőív, az ülő-felállás teszt, valamint a fekvő-felállás teszt javasolt. Az OH kockázati tényezői ebben a betegcsoportban az életkor, a testtömegindex, a DM rossz kontrollja, az étkezés utáni hypoglykaemia, az alvási apnoe szindróma és az AH kezelésében használt gyógyszerek típusa. A Torontói Konszenzus javasolja az ortosztatikus tünetek szűrését minden cukorbetegnél, évenkénti magasvérnyomás-vizsgálatot, különösen az 50 év feletti betegeknél, valamint azoknál a magas vérnyomásban szenvedőknél, akiknél megmagyarázhatatlan a tachycardia, és megnyúlt a QT-intervallum (10).
5. A szívelégtelenség kialakulásában is szerepe van DM-betegek esetében a CAN-nak. A CAN a balkamra szisztolés, és elsősorban a diasztolés funkciócsökkenését okozza. Csökken a csúcsdiasztolés töltőnyomás, és emelkedik a pitvari diasztolés komponens.
6. A ritmuszavarok jelentkezése a CAN első jele lehet DM-ben. A gyakran első és leggyakoribb jel a nem befolyásolható sinustachycardia, amelynek egyéb okát nem találjuk. A 90/percnél nagyobb frekvencia a paraszimpatikus károsodás következménye. DM és CAN jelenléte esetében a pitvarfibrilláció kialakulása gyakoribb, és gyakoribb a paroxizmális forma.
7. Az Eurodiab IDMM-vizsgálatban igazolták, hogy a CAN független rizikófaktora az össz- és a kardiovaszkuláris mortalitásnak is. Több a hirtelen halál, aminek hátterében a malignus ritmuszavarok gyakoribb előfordulása áll. Ugyancsak a vizsgálatban igazolták az összefüggést a CAN és a hosszú QT szindróma között (11).

A CAN diagnózisa tradicionálisan a HRV és a vérnyomásváltozás vizsgálatán alapul. Az 1970-es években *Ewing* határozott meg 5 egyszerű tesztet a CAN igazolására (3):

1. Az R-R szakasz változásának aránya mély belégzésre és kilégzésre.
2. Frekvenciaváltozás vízszintes helyzetből függőleges helyzetbe történő felálláskor.
3. Frekvenciaválasz Valsalva-manőverként.
4. Vérnyomásváltozás felálláskor.
5. Vérnyomásváltozás tartós izomkontrakcióra – handgrip segítségével.

Az első két teszt a paraszimpatikus, a 3-5. teszt elsősorban a szimpatikus idegrendszer károsodását vizsgálja. CAN-t akkor diagnosztizálhatunk ez alapján, ha egynél több teszt pozitív.

A CAN kezelésében elsődleges a korai felismerés után megkezdett életmód-változtatás, a glikémiás kontroll és a rizikófaktorok kezelése.

Irodalom

1. *Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al.; Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. Diabetes Care 2010; 33: 2285–93.*
2. *Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R; DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. Diabetes Care 2014; 37: 31–8.*
3. *Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al.; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. Diabetes Metab Res Rev 2011; 27: 639–53.*
4. *Pop-Busui R. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: aclinical perspective. Diabetes Care 2010; 33(2): 434–441.*
5. *Deedwania PC, Carbajal EV. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. Circulation 1990; 81(3): 748–756.*
6. *Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction – an update on the Framingham Study. The New England Journal of Medicine 1984; 311(18): 1144–1147.*
7. *Spallone V. Blood pressure variability and autonomic dysfunction. Curr Diab Rep 2018; 18: 137.*
8. *Ricci F, Fedorowski A, Radico F, et al. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. Eur Heart J 2015; 36: 1609–17.*
9. *Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. Clin Auton Res 2011; 21: 69–72.*
10. *Pappachan JM, Sebastian J, Bino BC, et al. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus: prevalence, risk factors and utility of corrected QT interval in the ECG for its diagnosis. Postgraduate Medical Journal 2008; 84(990): 205–210.*
11. *Veglio M, Borra M, et al. The relation between QTc interval prolongation and diabetic complications. The EURODIAB IDDM Complication Study Group. Diabetologia 1999; 42(1): 68–75.*

©1996–2023 THE PROMENADE

Tisztelt Orvoskolléga!

*A továbbképzés során elsajátított tudás ellenőrzésére a tesztkérdéssor megoldása szolgál. Ez kizárólag online módon történhet! Ezért ha élni kíván a kreditpontszerzési lehetőséggel, akkor látogasson el az **orvosikreditpont.hu** oldalra, ahova a belépés ingyenes regisztráció után lehetséges. Ha korábban már regisztrált az **olo.hu** portálrendszerbe, akkor az ott használt nevet és jelszót használja.*

Ezen továbbképzés sikeres elvégzéséhez az alábbi tesztkérdések legalább 75%-ának helyes megválaszolása szükséges. Az így megszerzett 8 kreditpont a következő szakképesítés esetén szakma szerinti pontszámként kerül elszámolásra: belgyógyászat, diabetológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás-orvostan, geriátria, háziorvostan, kardiológia, nefrológia, neurológia, orvos (szakirányú szakképesítés nélkül). A kreditpontok minden más esetben szabadon választható elméleti pontként vehetők figyelembe.

A cikk online változata megtalálható a www.olo.hu weboldalon.

*A tesztkérdéssor megoldása által megszerzett kreditpontokról az **oftex.hu** internetes oldalon tájékozódhat a kitöltési határidő után.*

Kitöltési határidő: 2023. szeptember 30.

DIABÉTESZES NEUROPÁTIA A GYAKORLATBAN – PROBLÉMÁK ÉS MEGOLDÁSOK

Takács Róbert dr.

1. A Magyar Diabetes Társaság 2020-as ajánlása szerint milyen időpontokban javasolt a láb vizsgálata a cukorbeteg-gondozás keretében?

A: A diabétesz felismerésekor.
B: Évente legalább egy alkalommal.
C: Havonta.

2. A Magyar Diabetes Társaság 2020-as ajánlása szerint cukorbeteg-gondozás keretében a láb vizsgálata során melyik NEM elvégzendő?

A: A talp vizsgálata.
B: A neuropátia ellenőrzése hangvillával.
C: A neuropátia ellenőrzése Neurometer diagnosztikus készülékkel.

3. Melyik NEM a diabetes mellitus makrovaszkuláris szövődménye?

A: Perifériás érbetegség.
B: Neuropátia.
C: Cerebrovaszkuláris betegség.

4. Jellemzően mivel társul a fájdalmas neuropátia?

A: Autoimmun betegséggel.
B: Depresszióval.
C: Malignus betegségekkel.

5. Melyik a diabéteszes neuropátia oki terápiája?

A: Pregabalin.
B: Alfa-liponsav, benfotiamin.
C: Gabapentin.

6. Melyik a diabéteszes neuropátia tüneti terápiája?

A: Pregabalin.
B: Alfa-liponsav.
C: Benfotiamin.

7. Melyik NEM tartozik az antiepileptikumok közé?

A: Pregabalin.
B: Duloxetin.
C: Gabapentin.

8. A szerző véleménye szerint mi segíthetné a diabéteszes neuropátiás betegek kiszűrését, gondozását?

A: Betegútmenedzsment.
B: Magánrendelésre irányítás.
C: Egészségpénztári tagság.

A DIABÉTESZES DISZTÁLIS SZENZOMOTOROS NEUROPÁTIA DIAGNOSZTIKÁJA A MINDENNAPI KLINIKAI GYAKORLATBAN

Körei Anna dr.

9. Melyek a neuropátiás fájdalom jellemzői?

A: Mindig egyoldali és görcsös jellegű.
B: A fájdalom típusosan szimmetrikusan a végtagok disztális részén, nyugalomban, illetve éjszaka lép fel, és súlyosbodik, jellegét tekintve görcsös. Lancináló, sajgó és égő fájdalom is lehet.
C: Terhelésre lép fel, és görcsös jellegű.

10. Az alábbiak közül mely módszerek ajánlhatóak rendelői körülmények között a szenzomotoros neuropátia szűrővizsgálatára diabéteszes betegekben?
A: Tip Therm.
B: Kalibrált hangvilla.
C: Monofilamentum.
D: A fentiek mindegyike.

11. Melyik teszt alkalmas a perifériás szenzomotoros neuropátia szűrővizsgálatára eszköz nélkül?
A: Q-Sense.
B: Vibratip.
C: Ipswich touch test.

12. Hazánkban a neuropátiacentrumokban a perifériás szenzoros funkció átfogó értékelésére mely diagnosztikus eszközt használják felnőtt diabéteszes betegek körében?
A: Neurometer.
B: Tip Therm.
C: Ipswich touch test.

13. A diabéteszes betegek hány százalékánál fordulhat elő neuropátia az irodalmi adatok szerint, az életkortól, a diabétesztartamtól és a vizsgált populáció egyéb sajátosságaitól függően?
A: 15%.
B: 30%.
C: Akár 90%.

14. Kell-e a háziorvosnak szűrnie a diabéteszes betegeket neuropátia irányába?
A: Igen, mert számos esetben a neuropátiás idegkárosodás tünetszegényen, a háttérben zajlik, és csak évekkel később, a talpi fekély megjelenése vagy az első amputáció kapcsán derül rá fény.
B: Nem szükséges szűrni, mert a beteg a fájdalom miatt úgyis felkeresi a kezelőorvosát.
C: Nem, mert nem háziorvosi feladat.

15. Milyen gyakran kell szűrni a 2-es típusú diabéteszes betegeket diabéteszes neuropátia irányába a hazai és nemzetközi ajánlások szerint?
A: A diagnózis felállításától évente.
B: A diagnózistól számított 5. évtől évente.
C: A diagnózistól számított 10. évtől évente.

16. A felsoroltak közül melyek részei a diabéteszes neuropátia oki kezelésének?
A: A glikémiás kontroll optimalizálása, a CV rizikófaktorok kontrollja.
B: Alfa-liponsav és benfotiamin adása.
C: Mindkettő.

KARDIÁLIS AUTONÓM NEUROPÁTIA DIABETES MELLITUSBAN

Vértes András dr.

17. Melyik állítás igaz?
A: A diabéteszes neuropátia több mint 10 éve fennálló cukorbetegség esetén minden második betegnél jelen van.
B: A kardiális autonóm neuropátiát (CAN) 7%-ban diagnosztizálják a gyakorlatban.
C: Mindkettő.

18. Melyek a kardiális autonóm neuropátia leggyakoribb jelei?
A: Sinustachycardia, csökkent szívfrekvencia-variabilitás, ritmuszavarok.
B: Silent ischaemia, ortosztatikus hipotónia, hipertónia.
C: Mindkettő.

19. Mi támasztja alá, hogy a CAN független rizikófaktora az össz- és a kardiovaszkuláris mortalitásnak?
A: Az Eurodiab IDMM-vizsgálat eredménye.
B: Gyakoribb a hirtelen halál, amelynek hátterében a malignus ritmuszavarok gyakoribb előfordulása áll.
C: Mindkettő.

20. Melyek az elsődleges szempontok a CAN kezelésében?
A: A korai felismerés után megkezdett életmód-változtatás.
B: A glikémiás kontroll és a rizikófaktorok kezelése.
C: Mindkettő.

21. Melyik tartozik a paraszimpatikus tesztek közé az alábbiak közül?
A: Frekvenciaváltozás vízszintes helyzetből függőleges helyzetbe történő felálláskor.
B: Az R-R szakasz változásának aránya mély belégzésre és kilégzésre.
C: Mindkettő.

22. Melyik tartozik a szimpatikus tesztek közé az alábbiak közül?

A: Frekvenciaváltozás vízszintes helyzetből függőleges helyzetbe történő felálláskor.
B: Vérnyomásváltozás felálláskor.
C: Az R-R szakasz változásának aránya mély belégzésre és kilégzésre.

23. Mi a CAN diagnózisának alapja?

A: A szívfrekvencia-variabilitás (Heart Rate Variability, HRV) vizsgálata.
B: A vérnyomásváltozás vizsgálata.
C: Mindkettő.

24. Melyik tartozik a Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy ajánlásaiban javasolt szűrések közé?

A: Az ortosztatikus tünetek szűrése minden cukorbetegnél.
B: Évenkénti magasvérnyomás-vizsgálat, különösen az 50 év feletti betegeknél.
C: Mindkettő.

Az **orvosikreditpont.hu** oldalon – ha név szerint be van jelentkezve – a jobb oldali menüsor tetején az „Eredmények” menüpontot találja.

Itt az ön által valaha kitöltött összes teszt eredménye megtekinthető, kivéve azokat, amelyeknek még nem járt le a kitöltési határidejük.

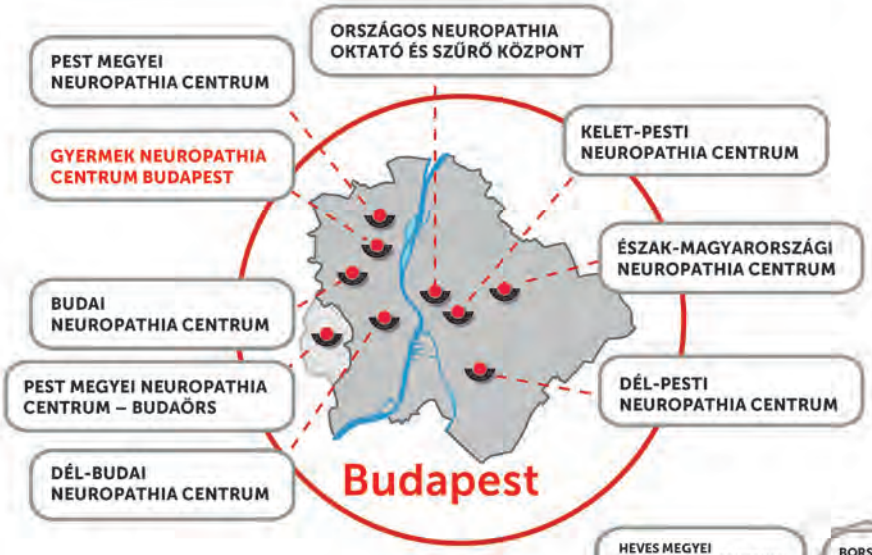
Itt nemcsak kérdésenként ellenőrizheti a helyes válaszokat, hanem százalékos arányban is megnézheti a kitöltött tesztek eredményét.

©1996–2023 THE PROMENADE

WÖRWAG PHARMA – A NEUROPATHIÁK SZAKÉRTŐJE 30 ÉVE AZ EGÉSZSÉG SZOLGÁLATÁBAN MAGYARORSZÁGON

A Wörwag Pharma küldetése, hogy hatékony megoldásokat biztosítson az egészségtudatos embereknek az életmóddal összefüggő betegségek megelőzésére és kezelésére. A vállalat egyik legfontosabb feladatának a neuropathia felismerését és szakszerű ellátását vallja. **Ennek jegyében hozta létre 1998-ban az Országos Neuropathia Oktató és Szűrő Központot**, mely további centrumok nyitásával mára országos hálózattá bővült. **Jelenleg 22 diagnosztikai és terápiás centrum áll ingyenesen a diabeteses betegek rendelkezésére**, 2016 óta – a kontinensen egyedülálló módon – már gyermekek neuropathia szűrésére is lehetőség nyílik.

NEUROPATHIA CENTRUMHÁLÓZAT A DIABETESES BETEGEKÉRT



A vizsgálatra háziorvosi vagy szakorvosi beutalóval lehet bejelentkezni. További információ a Neuropathia Centrumhálózatról: www.woerwagpharma.hu

Th/H/2022-26 Lezárás dátuma: 2022.12.19.

Wörwag Pharma: a Magyar Diabetes Társaság aranyfokozatú támogatója

Wörwag Pharma Kft.
1037 Bp., Montevideo u. 5.
Telefon/Fax: (1) 345-7350/-7353

wörwag PHARMA

woerwagpharma.hu
info@woerwagpharma.hu
mellekhatas@woerwagpharma.hu

Wörwag Pharma: Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramjának aranyfokozatú főtámogatója

Wörwag Pharma – a neuropathiák szakértője

Benfogamma®

300 mg filmtabletta 30x

benfotiamin

Benfotiamin a Wörwag Pharmától.

B1-vitamin-hiány okozta neuropathiák és cardiovascularis betegségek kezelésére ajánlott.[1]

Közgyógyellátás terhére is felírható!

Benfogamma® 300 mg filmtabletta 30x
Hatóanyag: benfotiamin. **ATC kód:** A11DA03. **Terápiás javallatok:** B1-vitaminhiány okozta neuropathiák és cardiovascularis betegségek kezelésére. Klinikai B1-vitaminhiányos állapotok kezelése, ha ezeket étrendi eszközökkel nem lehet megoldani. **Adagolás és alkalmazás:** Naponta 1x1 filmtabletta. Az alkalmazás időtartama a terápia eredményességétől függ. Neuropathiák kezelésére kezdetben legalább 3 hétig kell szedni, ezután a fenntartó kezelést a terápiás válaszhoz kell igazítani. Abban az esetben, ha a terápiás válasz 4 hét után hiányzik vagy nem kielégítő, a terápiát felül kell vizsgálni. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával, tiaminnal, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Nagyon ritka: túlérzékenységi reakciók (urticaria, exanthema); gastrointestinalis zavarok (pl. hányás), melyek gyakorisága nem különbözött szignifikánsan a placebóval kezelt csoportétól. A benfotiaminnal való oki összefüggés nem kielégítően tisztázott, és dózisfüggő lehet. **Felhasználhatósági időtartam:** 3 év. **Kiadhatóság:** Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). **A szöveg ellenőrzésének dátuma:** 2021.10.18.
Bővebb információért kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását (www.ogyei.gov.hu)! Az aktuális árak a www.neak.gov.hu honlapon megtalálhatóak.

Készítmény megnevezése	Bruttó fogyasztói ár	Normatív támogatási kategória	Normatív támogatás összege	Térítési díj normatív támogatás esetén	KGY keret terhére írható
Benfogamma® 300 mg filmtabletta 30x	5 103 Ft	0%	0 Ft	**5 103 Ft**	✔

1. Benfogamma® 300 mg filmtabletta alkalmazási előírás
Bg/H/2022-3 Lezárás dátuma: 2022.08.01.

Wörwag Pharma:
a Magyar Diabetes Társaság
aranyfokozatú támogatója

Wörwag Pharma Kft.
1037 Bp., Montevideo u. 5.
Telefon/Fax: (1) 345-7350/-7353

wörwag PHARMA

woerwagpharma.hu
info@woerwagpharma.hu
mellekhatas@woerwagpharma.hu

Wörwag Pharma: Magyarország
Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramjának
aranyfokozatú főtámogatója