

"Terapija dijabetičke polineuropatije"

Backović, Selime

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Dubrovnik / Sveučilište u Dubrovniku**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:155:701558>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-17**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Dubrovnik](#)



SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU
ODJEL ZA STRUČNE STUDIJE
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

SELIME SELMANI BACKOVIĆ

Terapija dijabetičke polineuropatije

ZAVRŠNI RAD

Dubrovnik, 2018.

SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU
ODJEL ZA STRUČNE STUDIJE
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

Terapija dijabetičke polineuropatije

The therapy of diabetic polyneuropathy

KANDIDAT:

Selime Selmani Backović

MENTOR:

dr.sc. Sanda Tešanović, dr.med.

Dubrovnik, 2018.

ZAHVALA

Veliko hvala mojoj mentorici Sandi Tešanović na prihvaćanju mentorstva ove zanimljive teme i rada koji je proistekao iz njene ideje, hvala joj na njenoj komunikativnosti i profesionalnosti.

Također, zahvaljujem se i svim svojim predavačima i profesorima na prenesenom znanju i iskustvu, kao i svima koji su sudjelovali u radu Sveučilišta u Dubrovniku i mojem obrazovanju.

SADRŽAJ

1. Sažetak	6
2. Uvod	7
2.1. Definicija i osnovni podaci o šećernoj bolesti	7
2.2. Klinička podjela šećerne bolesti	8
2.3. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti	9
2.3.1. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti u svijetu	9
2.3.2. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti u Europi	10
2.3.3. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti u Hrvatskoj	10
2.3.4. CroDiab registar	10
3. Dijabetička polineuropatija	13
3.1. Dijabetička polineuropatija – osnovni klinički podaci	13
3.2. Epidemiologija dijabetičke polineuropatije	13
3.3. Klasifikacija komplikacije šećerne bolesti	14
3.4. Etiopatogeneza dijabetičke polineuropatije	15
3.5. Klinička slika dijabetičke polineuropatije	15
3.5.1. Simptomi dijabetičke polineuropatije	16
3.5.2. Klinički znakovi dijabetičke polineuropatije	17
3.5.3. Bolna dijabetička polineuropatija	17
4. Kratko istraživanje epidemioloških podataka o DM i DPN u ambulantni Ploče	18
4.1. Cilj istraživanja	18
4.2. Materijali i metode	18
4.3. Rezultati	18
4.4. Rasprava i zaključci	19
5. Dijagnostika dijabetičke polineuropatije	20
5.1. Elektroneurografija	20

5.2. Kvantitativno senzorno testiranje	20
5.3. Diferencijalna dijagnoza polineuropatija	21
5.4. Procjena stupnja dijabetičke polineuropatije	21
6. Terapija dijabetičke polineuropatije	22
6.1. Ciljevi terapije dijabetičke polineuropatije	22
6.2. Bolna dijabetička polineuropatija	22
6.3. Farmakoterapija dijabetičke polineuropatije	23
6.3.1. Antidepresivi	25
6.3.2. Antiepileptici	25
6.3.3. Opioidi	26
6.3.4. Nespecifične terapijske opcije	26
6.3.5. Nesteroidni antireumatici (NSAR)	27
6.4. Nefarmakološka terapija dijabetičke polineuropatije	27
6.4.1. Fizikalna terapija	27
6.4.2. Transkutana elektrostimulacija (TENS)	28
6.4.3. Akupunktura	28
6.4.4. Ostale metode nefarmakološke terapije	28
7. Zaključak	29
8. Literatura	29

TERAPIJA DIJABETIČKE POLINEUROPATIJE

1. Sažetak

Šećerna bolest spada u skupinu kroničnih bolesti koja zahtijeva stalno medicinsko praćenje i edukaciju bolesnika o mjerama prevencije kako bi se spriječio razvoj komplikacija. U razvijenim zemljama dijabetes je vodeći uzrok neuropatija, a neuropatije su jedna od najčešćih komplikacija dijabetesa. Kod postavljanja dijagnoze dijabetičke neuropatije treba isključiti i druge uzroke neuropatija ako se radi o atipičnoj kliničkoj slici ili drugim istodobnim bolestima. Dijagnoza se postavlja u skladu sa smjericama, a na osnovi kliničke slike, laboratorijskih nalaza (poremećaj metabolizma glukoze) i rezultata elektrofizioloških pretraga. Liječenje bolne dijabetičke polineuropatije temelji se na dva dugoročna načela, a to su liječenje osnovne bolesti i bolnih simptoma, uz prihvatljive rizike i nuspojave uzimanja specifičnih lijekova, te poboljšanje kvalitete života.

Liječenje dijabetičke polineuropatije počiva na dvosmjernom pristupu, utjecaju na temeljnu bolest i kontroli simptoma boli. Taj utjecaj uključuje preciznu glikemijsku kontrolu, održavanje idealne tjelesne težine i normalne razine lipida u krvi. Farmakoterapijom se može utjecati na simptome dijabetičke polineuropatije.

Terapija dijabetičke polineuropatije zahtijeva interdisciplinarni i multimodalni pristup. Suvremeni pristup terapiji neuropatske boli temelji se uglavnom na farmakološkom liječenju (triciklički antidepresivi, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, antiepileptici, opioidi), a mogu se kombinirati s nefarmakološkim metodama (kinezioterapija, transkutana elektrostimulacija, akupunktura, biofeedback, psihoterapija, kirurgija). Prevencija, rano prepoznavanje i liječenje neuroloških komplikacija šećerne bolesti u skladu s medicinom temeljenom na dokazima, pozitivno utječe na stupanj oštećenja, funkcionalni kapacitet i kvalitetu života bolesnika.

Ključne riječi: šećerna bolest, dijabetička polineuropatija, liječenje

2. Uvod

2.1. Definicija i osnovni podaci o šećernoj bolesti

Šećerna bolest - diabetes mellitus (DM), predstavlja kroničnu nezaraznu bolest, odnosno poremećaj metabolizma, primarno ugljikohidrata, ali i proteina i masti. Osnovna biokemijska karakteristika je kronična hiperglikemija koja vremenom dovodi do komplikacija. DM je multifaktorijalna bolest, koja se pod utjecajem vanjskih čimbenika razvija kod genetski osjetljivih osoba. Uz rizične čimbenike vezane uz genetiku pojedinca za naglasiti je da se na vanjske (okolišne) čimbenike može preventivno utjecati.

Bolest je to koja se ubraja među vodeće globalne javnozdravstvene probleme. Podaci u svijetu za 2013. godinu ukazuju na izuzetan porast incidencije i prevalencije šećerne bolesti: oko 382 milijuna oboljelih od šećerne bolesti uz prevalenciju od 8,33% i očekivani porast broja oboljelih do 2035. godine na 591 milijun osoba (1). Najčešće komplikacije šećerne bolesti su kardiovaskularne bolesti, retinopatija, nefropatija, neuropatija, dijabetičko stopalo i glavni su uzrok mortaliteta i sve većeg opterećenja zdravstvenih sustava širom svijeta (2).

Šećerna bolest je kronična bolest za koju je neophodno kontinuirano medicinsko praćenje i izobrazba bolesnika o mjerama prevencije, kako bi se spriječio ili bar odgodio razvoj kroničnih komplikacija. U razvijenim zemljama diabetes je vodeći uzrok neuropatija, a neuropatije su među najčešćim komplikacijama dijabetesa, te su najveći uzrok pobola i smrtnosti u bolesnika s dijabetesom. U trenu kada se postavi dijagnoza dijabetesa 10%-18% bolesnika već ima oštećenje živaca, što govori u prilog činjenici da čak i početni poremećaji metabolizma glukoze pod zajedničkim nazivnikom predijabetes mogu uzrokovati neuropatiju (3).

Kod postavljanja dijagnoze neuropatije kod bolesnika sa šećernom bolesti treba isključiti i druge uzroke neuropatija ako se radi o atipičnoj kliničkoj slici ili drugim istodobnim bolestima. Polineuropatije predstavljaju raznoliku grupu bolesti kao posljedicu oštećenja perifernih živaca. Među svim stečenim neuropatijama, najčešća i najznačajnija je dijabetička polineuropatija (DPN). Ovi podaci postaju važni, s obzirom da u razvijenim zemljama u zadnje vrijeme DM pokazuje tendenciju značajnog povećanja prevalencije (1,3).

Najvažniji uzročnik povezan s početkom DPN je loša kontrola glikemije uz održavanje visokih vrijednosti, kao i dulje trajanje hiperglikemije, uz moguću dodatnu ulogu čimbenika kao što su hipertenzija, dob, pušenje, i dislipidemiju. DPN karakterizira progresivan gubitak živčanih vlakana i nastaje i kod DM tipa 1 i kod tipa 2, što upućuje na zajedničke mehanizme

temeljene na kroničnoj hiperglikemiji. Simptomi i znakovi uglavnom su vrlo neugodni za pacijente i značajno smanjuju kvalitetu života, što može dovesti do ozbiljnog onesposobljenja i predstavlja veliki medicinski i socijalno-ekonomski problem. Kliničke manifestacije DPN uključuju osjetilne, motorne i autonomne simptome, koji se mogu klasificirati u nekoliko preklapajućih kliničkih sindroma, stoga nema klasifikacije koja bi bila univerzalno prihvaćena (4-6).

2.2. Klinička podjela šećerne bolesti

Šećerna bolest je multifaktorska bolest koja se pod utjecajem okolišnih faktora razvija u genetski predisponiranih osoba. Klinički se razlikuju četiri oblika bolesti (7,8).

U tablici 1. prikazana su klinička obilježja 4 najčešća oblika šećerne bolesti, te prevalencija u Hrvatskoj u 2013. godini (9). DPN se može pojaviti u bilo kojem tipu DM.

Tip DM	Klinička obilježja	Prevalencija u 2013. g.
Tip I	uzrokovano je razaranjem β -stanica gušterače i posljedičnim apsolutnim nedostatkom inzulina	6,96%
Tip II	uzrokovano inzulinskom rezistencijom i progresivnim defektom izlučivanja inzulina	91,49%
Drugi specifični tipovi DM	uzrokovani su genskim poremećajem β -stanične funkcije i/ili inzulinskog djelovanja, bolestima egzokrinog dijela gušterače, lijekovima, kemikalijama	1,37%
Gestacijski DM	ima obilježje prve pojave ili dijagnosticiranja tijekom trudnoće uz normalizaciju glikemije nakon prestanka trudnoće, najkasnije unutar 6 tjedana od poroda	0,19%

Tablica 1. Klasifikacija DM i udjeli pojedinih tipova DM u Hrvatskoj

2.3. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti

2.3.1. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti u svijetu

Incidencija i prevalencija DM u svijetu 2014. godini, prikazana je po svjetskim regijama i za ukupni svijet na slici 1.

Slika 1. Prikaz incidencije i prevalencije šećerne bolesti u pojedinim svjetskim regijama u 2014. godini. Izvor: IDF Atlas 6th edition.

Šećerna bolest jedan je od vodećih javnozdravstvenih problema 21. stoljeća s rastućom prevalencijom i sve većim brojem oboljelih s kroničnim komplikacijama bolesti. Prema procjeni Međunarodne dijabetičke federacije (International Diabetes Federation - IDF) u svijetu u 2014. godini 382 milijuna osoba u dobi 20-79 godina bolovalo je od DM, ili 8,3% svjetske populacije, od kojih 46,3% nije bilo dijagnosticirano (1). Međutim prevalencija osoba s DM raste prema dobi, pa se na globalnoj razini kreće od 15% u dobi od 55 godina za muški spol, odnosno 50 godina za ženski do 20% za dob od 70 i više godina (2). Do 2035., prema IDF, oboljet će još preko 200 milijuna osoba, a najveći dio oboljelih (njih 77%) živi u nerazvijenim ili srednje razvijenim zemljama svijeta (1,8).

2.3.2. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti u Europi

U Europi živi oko 56 milijuna osoba s DM, što je 8,3% europske populacije od kojih 33% nije dijagnosticirano (2). Prevalencija DM u europskim zemljama kreće se u velikom rasponu, od 2,4% u Azerbedžanu do 14,7% u Turskoj.

Također prema procjenama IDF, prevalencije DM iznad 10% ima većina mediteranskih zemalja osim Francuske, Italije, Grčke i Hrvatske. Među zapadnoeuropskim zemljama samo Njemačka ima prevalenciju iznad 10% (1,8).

2.3.3. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti u Hrvatskoj

U Hrvatskoj je 2013. godine registrirano 241.990 osoba s DM, a broj oboljelih povećava se iz godine u godinu (9). Međutim CroDiab procjenjuje da oko 400.000 osoba ima DM, odnosno u oko 40% oboljelih osoba, bolest nije dijagnosticirana. Prema broju dijagnosticiranih bolesnika s DM, najveća prevalencija je u Karlovačkoj županiji (7,7%), a najmanja u Zadarskoj županiji (3,0%) (9).

DM nalazi se na osmom mjestu uzroka smrti u Hrvatskoj u 2013. godini s udjelom od 2,5% u ukupnoj smrtnosti (7). U svijetu u 2012. godini DM nalazi se na sedmom, odnosno osmom mjestu vodećih pojedinačnih uzroka smrti s udjelom od 2,7% kao i HIV/AIDS (1,8).

2.3.4. CroDiab registar

Radi unapređenja zdravstvene zaštite u ovom važnom javnozdravstvenom području te praćenja epidemioloških i kliničkih pokazatelja na nacionalnoj razini osnovan je CroDiab registar. Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću od velikog je značaja za planiranje preventivnih akcija i smanjenje troškova zdravstvene zaštite, a ne manje važna njegova uloga je i osiguravanje kvalitetnije skrbi bolesnicima. Tijekom 2011. godine uspostavljena je razmjena podataka s bazom podataka Centralnog zdravstvenog informacijskog sustava Hrvatske (CEZIH), a od 2013. godine isti su uključeni u redovita izvješća (10).

Na slici 2. prikazano kretanje pobola DM zabilježeno u CroDiab registru u periodu od 2000. do 2013. godine.

Slika 2. Kretanje pobola DM zabilježeno u Crodiab registru u periodu 2000.- 2013.

Na slici 2. vidimo signifikantan porast pobola DM u Hrvatskoj u 2013. godini, koji svakako korelira sa ažurnijim prijavljivanjem oboljelih u Crodiab registar. Nipošto ne smijemo zaboraviti da se to odnosi na svega 58% dijagnosticiranih pacijenata, dok kod njih 42%, nikad nije dijagnosticiran dijabetes i nisu svjesni svoje bolesti (9).

U ovakvoj situaciji postaje sve važnija uloga timova obiteljskih liječnika. Najavljeno je i bitno pojednostavljenje obrasca za prijavu u registar, što će dodatno unaprijediti i olakšati provođenje zakonom propisanih obaveza.

Na slici 3. prikazana je procjena realnog epidemiološkog stanja DM u Hrvatskoj.

Slika 3. Procjena realnog epidemiološkog statusa DM u Hrvatskoj 2013.g.

Analiza procjene realne epidemiološke situacije DM u Hrvatskoj pokazuje zapanjujuće brojke. Oko 242 tisuće osoba s dijagnosticiranim dijabetesom, upoznati su sa postojanjem bolesti i više od $\frac{3}{4}$ njih prihvaća neki oblik skrbi. Veći problem predstavljaju osobe kojima DM nije dijagnosticiran i ne znaju da su bolesne, a prema procjenama ima ih oko 175 tisuća. Vrlo često postaju svjesni svoje bolesti tek u uznapredovalom stadiju, kada se počinju manifestirati kronične komplikacije DM. Tada je zdravstveni status oboljelog uglavnom već ireverzibilno oštećen, te su potrebni naponi svih u zdravstvenom sustavu radi skrbi takvih pacijenta. 19% od ukupnog broja oboljelih postižu osnovni cilj liječenja, izbjegavaju nastanak neke od kroničnih komplikacija, invaliditet i smrt od DM. Na žalost, svega 7% od ukupnog broja oboljelih od DM postiže viši cilj, normoglikemiju (9,11).

Osobe oboljele od DM žive 5-10 godina kraće nego osobe bez ove bolesti, a u više od 50% oboljelih uzrok smrti su kardiovaskularne komplikacije. Skoro polovica odraslih osoba oboljelih od DM je u dobi 40-59 godina, od kojih 80% živi u nisko i srednje razvijenim zemljama svijeta (9,10). Procjene IDF pokazuju da će njihov broj i dalje rasti (1).

3. Dijabetička polineuropatija

3.1. Dijabetička polineuropatija – osnovni klinički podaci

Polinuropatije predstavljaju veliku i heterogenu grupu bolesti koje su posljedica oštećenja perifernih živaca. Među svim stečenim neuropatijama, najčešća i najznačajnija je dijabetička polineuropatija (u daljnjem tekstu DPN), koja se pojavljuje u čak 40-60% svih bolesnika sa šećernom bolesti. Ovi podaci postaju važni, s obzirom da u razvijenim zemljama posljednje desetljeće DM pokazuje tendenciju značajnog povećanja prevalencije koja doseže i preko 10% (1,3).

Najvažniji etiološki čimbenik povezan s početkom DPN je loša kontrola glikemije uz održavanje visokih vrijednosti, kao i dulje trajanje hiperglikemije, uz moguću dodatnu ulogu čimbenika kao što su hipertenzija, dob, pušenje, i dislipidemiju. DPN karakterizira progresivan gubitak živčanih vlakana i nastaje i kod DM tipa 1 i kod tipa 2, što upućuje na

zajedničke mehanizme temeljene na kroničnoj hiperglikemiji. Značaj ove kronične komplikacije DM je to da su njezini simptomi i znakovi uglavnom vrlo neugodni za pacijente, da značajno smanjuju kvalitetu života i može dovesti do ozbiljnog onesposobljenja, što predstavlja veliki medicinski i socijalno-ekonomski problem (4-6).

3.2. Epidemiologija dijabetičke polineuropatije

Epidemiološki podaci jasno prikazuju da su kronične komplikacije DM glavni uzrok smrtnosti i onesposobljenja oboljelih osoba, a istodobno dovode do sve većega troškovnog opterećenja zdravstvenog sustava (10,12).

Šećerna bolest u Hrvatskoj i njene komplikacije su osmi uzrok smrtnosti. Šećerna bolest vodeći je uzrok nastanka krvožilnih bolesti, bolesti bubrega, sljepoće i amputacije udova. Kronične komplikacije DM postoje u 56% oboljelih od šećerne bolesti. U 73% oboljelih nije postignuta dobra kontrola glikemije.

Nedavno provedena studija ukazala je na činjenicu da 27% odraslih s visokim rizikom za nastanak šećerne bolesti nikada nije kontroliralo koncentraciju šećera u krvi. Više od četiri petine bolesnika ima najmanje jedan simptom koji upućuje na moguće postojanje kroničnih komplikacija (13,14).

Dijabetička polineuropatija najčešća je komplikacija šećerne bolesti. U vrijeme postavljanja dijagnoze 1,4%-11,6% bolesnika već ima DPN, dok nakon 25 godina trajanja šećerne bolesti neki oblik DPN ima oko 50% bolesnika. Učestalost DPN povećava se s dobi bolesnika, trajanjem šećerne bolesti i lošom regulacijom glikemije (15).

3.3. Klasifikacija komplikacije šećerne bolesti

Komplikacije šećerne bolesti dijele se na akutne i kronične .

U akutne komplikacije šećerne bolesti ubrajaju se sljedeća stanja:

- dijabetička ketoacidoza i koma
- hiperosmolarno neketotičko stanje i koma
- acidoza mliječnom kiselinom
- hipoglikemijska koma

Kronične komplikacije šećerne bolesti su vaskularne i nevaskularne.

Vaskularne komplikacije mogu biti mikrovaskularne i makrovaskularne

Mikrovaskularne (mikroangiopatija)

- retinopatija
- nefropatija

Makrovaskularne (makroangiopatija)

- koronarna arterijska bolest
- periferna vaskularna bolest
- cerebrovaskularna bolest

Nevaskularne komplikacije:

- **dijabetička polineuropatija**
- fokalne i multifokalne neuropatije
- proksimalna dijabetička neuropatija
- kompresivne neuropatije
- neuropatije moždanih živaca
- autonomna neuropatija

Među navedenim oblicima najčešća je distalna polineuropatija (72% bolesnika), pa sindrom karpalnog kanala (12%), ostale mononeuropatije (6%), i ostale neuropatije (10%) Treba imati na umu da otprilike 10% osoba sa šećernom bolešću ima neki drugi oblik neuropatije koji nije uzrokovan šećernom bolešću (16-18).

3.4. Etiopatogeneza dijabetičke polineuropatije

Faktori koji dovode do neuropatije u osoba sa šećernom bolešću još uvijek nisu u potpunosti razjašnjeni, no općenito je prihvaćeno da se radi o kombinaciji više uzročnih faktora kao što su: metaboličke i hemodinamske promjene, nedostatak neurotrofnih faktora, te autoimunost. U osnovi poremećaja nalazi se hiperglikemija, uz koju značajnu ulogu ima genetska preosjetljivost, te vanjski utjecaji..

Šećerna bolest inducira metaboličke i hemodinamske defekte (mikroangiopatiju), koji su inicijalno reverzibilni, a dužim trajanjem vode u ireverzibilne promjene izazivajući oštećenja

proteina živaca i okluziju *vasa nervorum*. Imunološki mehanizmi mogu također utjecati na razvoj neurogenog oštećenja (19,20).

Navedeni činitelji oštećuju metabolizam živčanih i Schwanovih stanica, uzrokujući propadanje neurona (neuronalna degeneracija), propadanje aksona (aksonalna degeneracija), te propadanje Schwanovih stanica (demijelinizacija). Budući da se u perikarionu sintetiziraju proteini i aksoplazmom pomiču k distalnim dijelovima živca, najuočljivije promjene mogu se naći u distalnim dijelovima zahvaćenog živca. Tako nastaju neuropatije unatražnog odumiranja. Polineuropatija stoga najčešće pogađa najduža živčana vlakna. Oštećenja motoneurona odražavaju se na funkciju pripadajućih mišićnih vlakana. Mišići postaju hipotrofični, mišićna snaga ograničena. Polineuropatskim promjenama značajnije su oštećena osjetna živčana vlakna (21).

3.5. Klinička slika dijabetičke polineuropatije

DPN se primarno manifestira kao simetrična senzorna neuropatija koja inicijalno zahvaća distalni dio donjih ekstremiteta. U 10 do 18% slučajeva pacijenti imaju simptome oštećenja živaca u vrijeme kad je dijabetes tek dijagnosticiran. To ukazuje da intolerancija glukoze, koji se može klasificirati i kao predijabetes, može prouzročiti neuropatiju.

Senzorni gubitak se povećava progresijom bolesti, te se u narednom periodu pojavljuje i na rukama. Tipična zahvaćenost na rukama poput rukavica pokazuju sklonost oštećenja dugih aksona, od kojih su najduži prvi zahvaćeni. Motorički gubitak može nastati kasnije, ali tek kod bitno težih slučajeva (22).

Najčešći oblici DPN prikazani su na slici 4.

Distalne polineuropatije	Proksimalne neuropatije	Akutne mono- neuropatije	Kompresivne mononeuropatije
-----------------------------	----------------------------	-----------------------------	--------------------------------

Slika 4. Prikaz najčešćih oblika dijabetičke polineuropatije

DPN utječe na sve periferne živce: vlakna boli, motorne neurone, autonomne živce. Stoga može utjecati na sve organe i organske sustave, jer su svi inervirani. Bolna dijabetička neuropatija može nastati, najčešće kod senzorne distalne neuropatije. Karakterizirana je bolovima poput žarenja, pečenja, sijevajuće boli, oštre ubodne boli, bolnih grčeva, koji se

javljaju u stopalima i potkoljenicama. Tegobe su izrazitije u mirovanju, a javljaju se spontano ili su pak isprovocirane i najblažim kretnjama (22).

3.5.1. Simptomi dijabetičke polineuropatije

Simptomi polineuropatije tijekom godina progrediraju i variraju ovisno o stupnju oštećenja živaca. Neugodne senzacije poput hladnoće, obamrlosti, utrnuća, mravinjanja, žarenja, bockanja, grčeva, probadajućih, sijekajućih ili palećih bolova, tegobe su na koje se bolesnici tuže. Intenzitet smetnji najveći je u mirovanju, poglavito noću. Inicijalno se javljaju na distalnim segmentima udova, uz postupno ascendentno širenje. Također je moguća i erektilna disfunkcija, urinarna inkontinencija, enteropatija, poremećaji vida, otežano gutanje, oštećenje govora, fascikulacije mišića. Dulja živčana vlakna su pogođena većim stupnjem od kratkih, jer je brzina provođenja impulsa usporena u odnosu na dužinu živca (23-25).

3.5.2. Klinički znakovi dijabetičke polineuropatije

Klinički znakovi ukazuju na simetrično oštećenje osjeta (dodira, boli, topline, hladnoće, vibracije, rjeđe položaja) najizrazitije na distalnim dijelovima nogu. Oštećenja osjetnih putova mogu biti nadražajna ili „pozitivna“ (hiperestezija, hiperalgezija, alodinija) i paralitička ili „negativna“ (anestezija, hipoestezija, analgezija, hipoalgezija, hipotermija, rjeđe ledirana propriocepcija). Granica senzibilitetnih ispada redovito je cirkularna na osovinu ekstremiteta. Miotatski (vlastiti) refleksi postupno slabe, dok konačno potpuno ne iščeznu (u prvom redu refleks tricepsa sure, potom refleks quadricepsa femorisa). Postupno se razvija i hipotrofija s posljedičnom slabošću malih mišića stopala, potom potkoljenica i šaka (22).

3.5.3. Bolna dijabetička polineuropatija

Bolna dijabetička polineuropatija karakterizirana je bolovima poput žarenja, pečenja, sijekajuće boli, oštre ubodne boli, bolnih grčeva, a koji se javljaju u stopalima i potkoljenicama. Tegobe su izrazitije u mirovanju, a javljaju se spontano ili su pak isprovocirane i najblažim dodiranjem (mehanička alodinija). Intenzitetom i učestalošću remete san, umanjuju radnu energiju i narušavaju cjelokupnu kvalitetu života. Zbog patnje bolesnika

javlja se reaktivna tjeskoba te depresija. Time se zatvara krug kronične neuropatske boli, poremećaja spavanja, tjeskobe i depresije, u kojem jedno potencira drugo.

U kliničkom statusu nazočna je hiperalgezija i alodinija. Bezbolna dijabetička polineuropatija je asimptomatska ili pak predstavljena smetnjama poput hladnoće, obamrlosti, drvenosti. „Negativni fenomeni“ tipa hipoestezije, anestezije, hipoalgezije, analgezije korelat su u neurostatusu (22,26,27).

4. Kratko istraživanje epidemioloških podataka o DM i DPN u ambulantima Ploče

U prilogu je mini studija epidemioloških podataka o pobolu od dijabetesa melitusa i dijabetičke polineuropatije provedena je na populaciji pacijenata tima obiteljske medicine u ambulantima Ploče u Dubrovniku.

4.1. Cilj istraživanja

Suvremena tehnologija omogućava nam uvid u podatke o morbiditetu pacijenata u ambulantima obiteljske medicine. Cilj studije je bio iz dostupne baze podataka pronaći one vezane za morbiditet pacijenata od DM i DPN i usporediti ih s aktualnim epidemiološkim podacima važećim za Republiku Hrvatsku.

4.2. Materijali i metode

Retrospektivno su pretraživani podaci zabilježeni u programskoj arhivi tima obiteljske medicine u ambulantima Ploče. Istraživanje je obuhvatilo vremenski period od 2007. do 2017. Godine, od kad je kompletan rad i skrb u ambulantima Ploče u potpunosti informatiziran. Analizirani su podaci s dijagnozama pod MKB šiframa F10 – F14 za šećernu bolest, te isključivo G63.2 za dijabetičku polineuropatiju.

4.3. Rezultati

Trenutni broj pacijenata je 2133, a u pretraženom periodu varirao je od 2120 do 2210 .S obzirom na značajnu fluktuaciju pacijenata u navedenom periodu (novoprijavljeni, odjavljeni, umrli) uspjeli smo doći do približne brojke od 2560 pacijenata u analiziranih 10 godina.

Dakle, u navedenom periodu, ukupno 249 pacijenata bilo je registrirano pod šiframa vezanim za DM, što bi odgovaralo prevalenciji oko 9,7%. Od tog broja 65 ih je zabilježeno kao tip I DM (26,1%) i 184 kao tip II DM (73, 9%).

Podjela oboljelih pacijenata prema tipu DM prikazana je na slici 5.

Slika 5. Prikaz raspodjele oboljelih u ambulantu Ploče prema tipu dijabetesa

Od ukupnog broja oboljelih kod 21 pacijenta je zabilježena dijabetička polineuropatija, odnosno 8,4%. Odnos broja oboljelih od šećerne bolesti kojima je dijagnosticirana dijabetička polineuropatija i onih bez DPN grafički je prikazan na slici 6.

Slika 6. Prikaz odnosa broja oboljelih od šećerne bolesti sa i bez simptoma DPN

4.4. Rasprava i zaključci

Broj od 9,7% oboljelih od DM u ispitivanoj populaciji je nešto viši postotak od očekivanog, odnosno od prevalencije DM u Hrvatskoj. Moguće je da se radi o većoj učestalosti DM u lokalnoj populaciji i nešto boljem probiru zdravstvenih službi.

Također je visok postotak pacijenata s inzulin ovisnim DM, koji bitno odstupa od hrvatskog prosjeka. Treba naglasiti da je sličan onom iz CroDiab izvještaja za 2015 godinu (zadnjeg), gdje se navodi da je 11% novoregistriranih na terapiji inzulinom, a 13% na mješovitoj terapiji inzulin + oralni antidijabetik, ukupno 24%. U mini studiji nismo uspjeli izdiferencirati mješovitu terapiju.

Relativno je nizak postotak oboljelih s DPN, svega 8,4%. U literaturi stoji da pri dijagnosticiranju DM 10 – 18 % pacijenata ima neki od oblika DPN, a da nakon 25 godina bolesti taj postotak raste na preko 50. Ovo nas zorno upozorava na potrebu boljeg i aktivnijeg probira DPN. Zaključci su ovo koji upozoravaju i obvezuju.

5. Dijagnostika dijabetičke polineuropatije

5.1. Elektroneurografija

Elektroneurografija predstavlja temeljnu dijagnostičku pretragu. Elektroneurografskom analizom evaluira se funkcija isključivo debelih mijeliniziranih vlakana (senzornih i motornih) koji čine tek 25% živčanih vlakana perifernog živca. Kako bi analiza funkcije ostalih tipova neurona perifernog živca bila što cjelovita, uz ENG je uputno učiniti kvantitativno senzorno testiranje. Mjerenje brzina provodljivosti motornih i senzornih živaca pomoću površinskih stimulacijskih i registracijskih elektroda predstavlja najosjetljiviju i najreproducibilniju metodu od svih neurofizioloških testova za neuropatiju. Brzina motorne i senzorne provodljivosti živca, indirektni je pokazatelj stanja mijelinskog omotača. Demijelinizacija će reducirati brzinu provodljivosti živaca. Visina akcijskog potencijala proporcionalna je broju vlakana u provođenju. Niža amplituda potencijala ukazuje na

oštećenje (degeneraciju) aksona. Amplituda i latencija suralnog živca najosjetljiviji su indikatori disfunkcije perifernih živca u dijabetičkoj polineuropatiji (28).

5.2. Kvantitativno senzorno testiranje

Kvantitativno senzorno testiranje određivanje praga za osjet vibracije, osjet toplog i hladnog, te osjet boli predstavlja neinvazivnu, standardiziranu, osjetljivu i specifičnu metodu određivanja funkcije kako debelih mijeliniziranih tako i tankih nemijeliniziranih vlakana. Pomoću kompjuteriziranog sustava bolesniku se aplicira niz odgovarajućih kvantificiranih podražaja. Temeljem ispitanikovih odgovora, koristeći niz algoritama, dobiva se prag podražaja za testiranu vrstu osjeta. Viši prag podražaja u korelaciji je s oštećenjem adekvatnih živčanih vlakana, te daje uvid u njihov funkcionalni status (29).

5.3. Diferencijalna dijagnoza polineuropatija

Nipošto se ne smije zaboraviti da postoje i drugi oblici neuropatije različite etiologije. Na njih treba posumnjati ukoliko postoji bilo kakav anamnestički podatak ili atipični aspekt u kliničkoj slici (14).

Najčešći uzročnici polineuropatija klasificirani su u tablici 2.

Etiološke skupine polineuropatija	Uzročnici
Metabolički	Dijabetes melitus, uremija, hipotireoza, porfirija, amiloidoza, deficiti vitamina B i folne kiseline
Toksični	Lijekovi: amiodaron, disulfiram, hidralazin, isoniazid, metronidazol, Citostatici: cisplatin, paclitaxel, vinkristin i dr. Teški metali: arsen, olovo, merkur, talij. Alkohol
Traumatski	Sindrom karpalnog kanala, cervikalna i lumbalna radikulopatija, ozljede medule spinalis
Infektivni	Herpes zoster, HIV, Borelioza, EBV
Imunološki	Multipla skleroza, Monoklonalna gamapatija, Sindrom mijalgije
Genetski	Fabrijeva bolest Hereditarna senzomotorna neuropatija
Vaskularni	Cerebrovaskularni inzult, Vaskulitisi
Neoplazme	Paraneoplastični sindrom
Neuralgije glave i lica	Trigeminalna, glosfaringealna,
Ostalo	Siringomijelija, epilepsija,

	amiotrofična lateralna skleroza
--	---------------------------------

Tablica 2. Najčešći uzroci polineuropatije

5.4. Procjena stupnja dijabetičke polineuropatije

Procjena stupnja DPN temelji se na simptomima i kliničkim znakovima (30), a prikazana je u tablici 3.

Stupanj DPN	Status kliničkih znakova i simptoma
Stupanj 0	nema polineuropatije (nema simptoma niti kliničkih znakova)
Stupanj 1	asimptomatska polineuropatija (nema simptoma, klinički znakovi prisutni)
Stupanj 2	simptomatska polineuropatija (prisutni simptomi i klinički znakovi)
Stupanj 3	izrazito teška polineuropatija (vrlo naglašeni simptomi i klinički znakovi, dijabetičko stopalo)

Tablica 3. Procjena stupnja dijabetičke polineuropatije

6. Terapija dijabetičke polineuropatije

6.1. Ciljevi liječenja dijabetičke polineuropatije

Realni ciljevi liječenja dijabetičke polineuropatije trebali bi biti:

1. Olakšanje boli s razmjerno prihvatljivim nuspojavama.
2. Poboljšanje parametara funkcioniranja i kvalitete života.

Osnovu prevencije i liječenja dijabetičke polineuropatije predstavlja regulacija osnovne bolesti - DM. Studije ukazuju da se uz primjenu preventivnih stavova kulture kretanja i tjelovježbe, prehrane i promjene životnog stila, te uz pojačanu kontrolu bolesnika i raniju primjenu lijekova i liječenja, može značajno utjecati na kronične komplikacije dijabetesa, pa i na dijabetičku polineuropatiju (22,31). Pacijenti s bolnom DPN mogu imati istovjetne komorbiditete s onima koji imaju kronične bolne sindrome kao što su anksioznost, depresija,

poremećaji spavanja. U optimalnim uvjetima, bilo bi ih dobro uputiti u centre za liječenje boli.

6.2. Bolna dijabetička polineuropatija

Bolnu DPN nužno je liječiti medikamentozno u skladu s rezultatima metaanalize provedenih kliničkih studija, po smjernicama Europske federacije neuroloških društava. Iste preporučuju antiepileptik Pregabalin ili tricikličke antidepresive (TCA) Amitriptilin ili selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI) Duloksetin ili opioid Oksikodon u prvom redu izbora terapije. U drugoj liniji izbora su antiepileptici Gabapentin, Karbamazepin, Lamotrigin, Topiramat, SSRI Venlafaxin, te opioid Tramadol. U trećoj liniji su topički lijekovi kako stoji u tablici. Kombinirana terapija može se primijeniti u slučajevima kada se monoterapija pokaže neuspješnom, a trebali bi se kombinirati lijekovi s međusobno nadopunjujućim mehanizmima djelovanja (31). Smjernice za farmakoterapiju DPN posloženu prema preporukama o redu izbora farmakoterapije (14), prikazane su u tablici 4.

Prva linija	Druga linija	Treća linija
Amitriptilin Duloksetin Pregabalin Oksikodon	Gabapentin Karbamazepin Lamotrigin Topiramat Venlafaxin Tramadol	Lidocain Kapsaicin Nitrati

Tablica 4. Lijekovi u liječenju DPN

Okvirno rečeno, liječenje DPN počiva na dvosmjernom pristupu, utjecaju na temeljnu bolest i kontroli simptoma boli. Taj utjecaj uključuje preciznu glikemijsku kontrolu, što je u jednoj od studija rezultiralo smanjenjem rizika od razvoja kliničke dijabetičke neuropatije u bolesnika s tipom I dijabetesa za čak 62% (14).

Održavanje idealne tjelesne težine i normalne razine lipida također su od temeljne važnosti u prevenciji neuropatije. Shvaćanje kliničke simptomatologije koja je posljedica različitih patoloških mehanizama, može pružiti logičnu osnovu za odabir liječenja boli. Intenzivna kontrola glukoze (HbA1c niži od 6,5 mmol/L) s dijabetičkom dijetom, peroralnim

antidijabeticima ili inzulinom, osobito kada je terapija započela u ranim fazama bolesti, može odložiti ili spriječiti kliničku manifestaciju DPN. Farmakoterapijom se može utjecati tek na simptome bolesti (32,33).

6.3. Farmakoterapija dijabetičke polineuropatije

Pregled lijekova u terapiji DPN dostupnih na HR tržištu, prikazan je u tablici 5.

Lijek	Preporučena doza	Svojstva
Triciklički antidepresivi (TCA)		
Amitriptilin (tv. Amyzol)	inic. 10-25mg, titracija do maks. 100-150mg/d	najčešće korišten, izbjegavati uz SSRI i tramadol, kontraind. u KV bol.
Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI)		
Duloksetin (tv. Cimbalta)	60 mg/d	oprez kod glaukoma, izbjegavati TCA, tramadol i ostale SSRI
Venlafaksin (tv. Velafax)	inic. 37,5mg, titracija do maks. 225 mg/d	oprez kod glaukoma, izbjegavati TCA, tramadol i ostale SSRI
Antiepileptici		
Karbamazepin (tv. Tegretol)	inic. 200mg, titracija do maks. 1200mg/d	kontraind. depr. koštane srži, porfirija, hepatalna lezija, leukopenija, izbjegavati uz TCA i gabap. i pregab.
Okskarbamazepin (tv.) Trileptal	inic. 300mg, titracija do maks. 2400mg/d	kontrola KKS, oprez kod renalne insuf., izbjegavati uz TCA i gabap. i pregab.
Valproat (tv. Depakine Chrono)	inic. 300mg, titracija do maks. 1200mg/d	hiperandrogenizam, paziti kod insuf. jetre, kontrola KKS
Lamotrigin (tv. Lamictal)	inic. 25mg, titracija do maks. 400mg/d	Ima antidepresivni efekt, može izazvati osip, nagli prekid može izazvati epi
Topiramet (tv. Topamax)	inic. 25mg, titracija do maks. 800mg/d	nagli prekid može izazvati epi napad.
Gabapentin (tv. Katena)	inic. 300mg, titracija do maks. 1800mg/d	Izbjegavati uz pregabalin, karbamazepin, nagli prekid može izazvati epi napad.
Pregabalin (tv. Lyrica)	inic. 50mg, titracija do maks. 300mg/d	Izbjegavati uz gabapentin, karbamazepin, postupno prekidati
Opioidi		
Tramadol (tv. Tramal)	inic. 50mg, titracija do maks. 400mg/d	opstipacija, mučnina, sedacija (opiodne nuspojave), izbjegavati TCA i SSRI
Oksikodon (tv. Targinact)	inic. 50mg, titracija do maks. 300mg/d	opstipacija, mučnina, sedacija (opiodne nuspojave)
Tapentadol (tv. Palexia)	inic. 2x50mg, titracija do maks. 2x250mg/d	učinak: na opiodne rec. i pohranu noradrenalina – poput SSRI

Topički lijekovi		
Lidocain	Transdermalni flaster s 5% lidokainom na bolno	blokira natrijske kanale
Nitrati	U spreju ili transderm. flasteru, na bolno podr.	reguliraju oštećeni metabolizam koji izaziva bol
Kapsaicin	4x dnevno krema na bolno područje	blokira osjetna vlakna živaca
Nespecifične farmakoterapijske opcije		
Tioktatna ili α -lipoična kiselina (tv. Berlithion)	Aplikacija 1 x 600 mg/d per os ili iv.	pozitivni efekti na mikro i makro cirkulaciju, glukoneogenezu. Snažan antioksidativni efekt.

Tablica 5. Farmakoterapija DPN klasificirana po grupama uz osnovne karakteristike i doziranje

6.3.1. Antidepresivi

Triciklički antidepresivi (TCA) široko su prihvaćeni izbor u liječenju DPN. Meta-analiza randomiziranog kliničkog istraživanja pokazala je njihovu efikasnost u liječenju bolne DPN. Antihiperalgezijski efekti TCA rezultat su parcijalne blokade natrijskih kanala i još nekih efekata koji nisu svojstveni za druge antidepresive. Početna doza TCA, kod nas primarno **amitriptilina**, treba biti niska i pažljivo titrirana, kako stoji u tablici. Neki antidepresivi 3. generacije pokazuju efekte slične TCA-ima, osobito duloksetin i venlafaksin. TCA treba izbjegavati kod pacijenata s AV-blokom, glaukomom, BHP, hipotenzijom. Nuspojava je i porast tjelesne težine (34-36).

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) inhibiraju pohranu serotonina i noradrenalina. **Duloksetin** pokazuje klinički značajan efekt na bolnu DPN u više studija. U niskim dozama **venlafaksin** inhibira samo pohranu serotonina a u višim i noradrenalina. SSRI su sigurniji za upotrebu od TCA, osobito kod srčanih bolesnika. Nuspojave su mučnina, povraćanje, omaglica, opstipacija, a kod venlafaksina moguća je lezija jetre, dijareja, hipertenzija (34-36).

6.3.2. Antiepileptici

Lijekovi koji se u literaturi često nazivaju i antikonvulzivi, među najbolje su ispitanim i njihovu efikasnost potvrđuje niz kliničkih studija. Bol reducirana za 50% postiže se ipak tek kod oko polovice liječenih pacijenata (37).

Skupina upotrebljivih lijekova je brojna, ali dokazano najefikasniji su pregabalin i gabapentin, uz to se i najbolje podnose. **Pregabalin** je možda najbolje ispitan i kontroliran lijek u velikom broju multicentričnih studija. Dokazano reducira bol i poboljšava san u pacijenata sa DPN i postherpetičkom neuralgijom. Efikasna doza je 300-600 mg 2-3 puta dnevno, a terapijski uspjeh je vidljiv za nekoliko dana. **Gabapentin** je agonist GABA receptora. Dnevna doza je 900-3600 mg u liječenju DPN. Oba lijeka imaju slične nuspojave: sedaciju, omaglicu te porast tjelesne težine u višim dozama (14).

Postoje brojni dokazi za efikasnost **topiramata, lamotrigina, karbamazepina i okskarbazepina**. Karbamazepin i okskarbazepin su dokazano najefikasniji u terapiji trigeminalne neuralgije. Karbamazepin pokazuje dosta nuspojava: sedacija, mučnina, vrtoglavica. Izaziva promjene koštane srži, jetrenih enzima, krvne slike, a moguće su interakcije s brojnim lijekovima, osobito s TCA, gabapentinom, pregabalinom. Okskarbazepin ima bitno manje nuspojava, ali potrebno je paziti na bubrežnu funkciju i na interakciju s TCA, gabapentinom, pregabalinom. Lamotrigin je uglavnom dobro podnošljiv s rijetkim gastrointestinalnim tegobama. Uz napomenu: nipošto koristiti u kombinaciji s valproatom (38).

6.3.3. Opioidi

Skupina lijekova koji mogu biti vrlo korisni, osobito u akutnim fazama. Pa ipak njihova upotreba u terapiji kronične boli još uvijek pokazuje kontroverzu. Kliničke studije ukazuju na značajnu redukciju bola kod oboljelih s DPN, usporediv s maksimalnim dozama gabapentina. Pa ipak pacijent postaje kandidat za opioidnu terapiju tek nakon što terapija odgovarajućim lijekovima nije uspjela. Opioidi su dostupni u brojnim pripravcima, a u ovoj preglednoj studiji prikazani su **tramadol i oksikodon**. Ne treba zaboraviti na preparate buprenorfina i fentanila u transdermalnim flasterima, te često upotrebljavane fiksne kombinacije tramadola s paracetamolom. Uobičajene nuspojave svih sedativa su opstipacija, mučnina, sedacija, ponekad i kognitivna insuficijencija, a odgovaraju efektima tramadola (14,38). Na našem tržištu prisutan je novi opioidid **tapentadol** koji objedinjuje dva sinergistička mehanizma – agonistički efekt na opioidne receptore i inhibiciju ponovne pohrane noradrenalina, slično SSRI-ima (39).

6.3.4. Nespecifične terapijske opcije

Tioktatna ili alfa-lipoična kiselina (ALA) je lijek koji se pokazao učinkovit tijekom proteklih petnaestak godina - lijek izbora za liječenje dijabetičke neuropatije. Ima jasan metabolički učinak, učinak na mikrocirkulaciju, jasan antioksidativni protuupalni učinak i izravan utjecaj na periferne živce. Gore navedene činjenice sinergistički djeluju u lancu patofizioloških događaja DPN, i time se objašnjava blagotvorni učinak koji ovaj lijek ima na bolest. Uvođenjem u širu kliničku uporabu, prognoza i tijek DPN su značajno poboljšani. Jasno pozitivni učinci ovog lijeka potvrđeni su u dvostrukoj slijepoj randomiziranoj kliničkoj studiji, pa je danas, unatoč nekih stručnih prijedloga, ova terapija prihvaćana kao način liječenja DPN širom svijeta (40,41). Kombinirana terapija može se primijeniti u slučajevima kada se monoterapija pokaže neučinkovitom, a trebali bi se kombinirati lijekovi s međusobno dopunjujućim mehanizmima djelovanja.

6.3.5. Nesteroidni antireumatici (NSAR)

Nesteroidni antireumatici imaju efekte na muskuloskeletna i zglobna oštećenja. Brojni NSAR se koriste u smanjenju bolnog sindroma. Ipak struka ne preporuča NSAR u terapiji DPN i nisu uključeni u bilo kakve smjernice (14).

6.4. Nefarmakološka terapija dijabetičke polineuropatije

6.4.1. Fizikalna terapija

Fizikalna terapija obuhvaća, na prvom mjestu kineziterapiju, a dosta se obilno koristi i elektroterapija i terapija elektromagnetskim poljem - magnetoterapija.

Kinezioterapija obuhvaća pasivne vježbe, aktivno potpomognute vježbe, te aktivne vježbe bez otpora ili s otporom. Poseban oblik kinezioterapije jest EMG biofeedback terapija, gdje se provode ciljane vježbe, a mišićna aktivnost se prati preko različitih signala (npr. elektromiografskih, zvučnih, grafičkih). Zbog sklonosti nastanka kontraktura, vrlo važni segment kinezioterapije predstavljaju vježbe za prevenciju ili ublažavanje kontraktura s naglaskom na vježbe istezanja.

Velika je sličnost u vrsti vježba kod bolesnika sa distrofijom i polineuropatijom, ali se značajno razlikuju intenzitet i način provođenja vježbi. U grupi polineuropatija manje je izražena opasnost od potencijalnog oštećenja mišića nego u distrofiji, pa je moguće u vježbama za snaženje mišića slobodnije provoditi vježbe s opterećenjem te repetitivne vježbe za izdržljivost. Ostali program vježba za prevenciju kontraktura tj. vježbe istezanja vrlo je sličan. Zbog bolnih grčeva i osjetnih problema u nogama, kod bolesnika s polineuropatijama se primjenjuju i ostale procedure fizioterapije za ublažavanje bolova i poboljšanje cirkulacije kao što su elektroterapija te magnetoterapija.

Za tretman kontraktura korisna je primjena termoterapije; primjena umjerene topline npr. parafinskim oblozima ili masaže ledom, prije početka vježbanja. Osim fizioterapijskih procedura, u rehabilitaciji bolesnika s polineuropatijom je važna i primjena ortopedskih pomagala; od ortopedskih cipela do eventualne primjene ortoza za gležanj i stopalo (42).

6.4.2. Transkutana elektrostimulacija (TENS)

TENS ima dokazani analgetski učinak te uz redovitu kineziterapiju značajno pridonosi poboljšanju funkcionalnog statusa bolesnika. Prevencija i pravovremeno multimodalno liječenje DPN bitno će poboljšati kvalitetu života bolesnika i smanjiti rizik razvoja dijabetičkog stopala (22).

TENS u 80 posto bolesnika s bolnom DPN dovodi do ublažavanja ili prestanka bolova. Kineziterapijom se pokušava spriječiti pojava kontraktura, poboljšati snaga mišića, vježbanje osjeta i poboljšanje hodanja. Program vježbi uz manualnu terapiju će prevenirati mišićne kontrakture, spazam i atrofiju.

Vježbe aerobika kao i plivanje i korištenje stacionarnog bicikla mogu pomoći kod periferne neuropatije. Terapijski ultrazvuk je također koristan. Ne ulazeći u fiziološke pojedinosti, možemo reći da podraživanje osjetilnih mehanoreceptora dovodi do potiskivanja boli. Taj je mehanizam najbolje poznat kao „control gate theory“. Misli se da analogni mehanizmi pridonose suzbijanju boli i kod primjene spinalne elektrostimulacije. Uz navedeno redovita kineziterapija znatno pridonosi poboljšanju funkcionalnog stanja bolesnika (43).

6.4.3. Akupunktura

Dokazano je da akupunktura može olakšati neuropatsku bol, te zahtijeva više ponavljajućih seansi. To je svakako komplementarna, alternativna, medicinska metoda koja postiže pozitivne efekte u liječenju DPN. Dokazale su to brojne studije, još od 1998. godine.

6.4.4. Ostale metode nefarmakološke terapije

Psihoterapijska je potpora vrlo važna u liječenju kronične neuropatske boli.

Kirurška terapija primjenjuju se u slučaju potrebe dekompresije multiplih perifernih živaca i predstavlja kontroverznu alternativnu metodu za terapiju DPN.

Biofeedback terapija koristi poseban bihevioralni mehanizam kojim se pacijent uči kako da kontrolira odgovore tijela da smanji bol (14).

7. Zaključak

Liječenje DPN zahtijeva interdisciplinarni i multimodalni pristup. Brojne studije su dokazale da se pojačanom kontrolom bolesti i ranijom primjenom lijekova i liječenja, može značajno utjecati na kronične komplikacije dijabetesa, pa i na DPN. Prevencija, rano prepoznavanje i što ranije liječenje neuroloških komplikacija šećerne bolesti u skladu s medicinom temeljenom na dokazima, pozitivno utječe na stupanj neurogenog oštećenja, funkcionalni kapacitet i kvalitetu života bolesnika. Vrlo je bitno u populaciji dodatno osnažiti primjenu preventivnih stavova kulture kretanja i brige o tijelu, prehrani i promjeni životnog stila, jer je do pozitivnog ishoda, osim uz aktivan angažman zdravstvenih djelatnika, moguće doći tek uz potpunu suradljivost oboljelih pacijenata.

8. Literatura

1. IDF Diabetes Atlas sixth ed., International Diabetes Federation, Brussels, 2014.
Dostupno na: <http://www.who.int/gho/countries/hrv.pdf?ua=1>
2. Šarić T i sur. Trošak liječenja komplikacija šećerne bolesti. Liječnički Vjesnik 2012;35:162-171.
3. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2005;64:199.
4. Hsu WC, Yen AM, LiouHH, Wang HC, Chen TH. Prevalencija i faktori rizika somatskih i autonomnih neuropatije i prediabetike i dijabetičara. Neuroepidemiologija 2009;33(4):344-9.
5. Boulton AJ. Dijabetska neuropatija: klasifikacija, mjerenje i liječenje. Curr Opin Endocrinol DiabetesObes 2007; 14: 141-5.
6. Tracy JA, Dyck PJ. Spektar dijabetičkih neuropatija. Phys Med Rehabil Clin 2008; 19 (1): 1-26.
7. Poljičanin T, Željko Metelko Ž. Epidemiologija šećerne bolesti u Hrvatskoj i svijetu. Medix 2009;80/81:82-88.
8. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract 2010; 87: 4–14.
9. CroDiab izvještaj za 2013. godinu, Sveučilišna klinika Vuk Vrhovac, Zagreb, 2014.
Dostupno na: http://www.idb.hr/CDN_2013.pdf
10. Šarić T, Poljičanin T, Benković V, Stevanović R. Troškovi dijabetesa u Hrvatskoj, Hrvatsko društvo za farmakoekonomiku i ekonomiku zdravstva 2011,. Dostupno na: <https://www.drugidoktor.hr/wp-content/uploads/2012/.../Studija-trošak-dijabetesa.pdf>
11. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2012. godinu. Dostupno na: http://www.hzjz.hr/publikacije/00_2012_WEB.pdf
12. Šarić T i sur. Trošak liječenja komplikacija šećerne bolesti. Liječnički Vjesnik 2012;35:162-171.
13. Matthews DR, Matthews PC. Banting Memorial Lecture 2010. Type 2 diabetes as an ‘infectious’ disease: is this the Black Death of the 21st century? Diabet Med. 2011;28(1):2-9.

14. Vanja Bašić-Kes et al. Recommendations for diabetic polyneuropathy treatment. *Acta Clin Croat*, Vol 50, No 2, 2011; 289-302.
15. Shaw JE, Zimmet PZ, Gries FA, Ziegler D. Epidemiology of Diabetic Neuropathy. U: Gries FA, Cameron NE, Low PhA, Ziegler D. *Textbook of Diabetic Neuropathy*. Stuttgart: Thieme, 2003; 64-79
16. B. Vrhovac i sur.: *Interna medicina*, Naklada Ljevak, Zagreb, 2008, 588.
17. Dyck PJ, Karnes JL, Daube JO, Brien P, Service FJ. Clinical and neuropathological criteria for the diagnosis and staging of diabetic polyneuropathy. *Brain* 1985; 108: 861-80.
18. Melton LJ, Dyck PJ. Epidemiology. U: Dyck PJ, Thomas PK, ur. *Diabetic Neuropathy*. 2. izd. Philadelphia: WB Saunders, 1999; 239-55.
19. Perkins BA, Bril V. Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 1167-75.
20. Obrosova IG. Diabetes and the peripheral nerve. *Biochim Biophys Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2008. [Article in Press] Available from: URL: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/>
21. Said G, Slama G, Selva J. Progressive centripetal degeneration of axons in small fibre diabetic polyneuropathy. *Brain* 1983; 106: 791-807.
22. Ante Barada i sur. Neurološke komplikacije u šećernoj bolesti. *Medix* 2009; 81/82: 158-163.
23. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2005; 64: 199.
24. Young MJ, Boulton AJ, Macleod AF, et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36: 150.
25. Meijer JW, Smit AJ, Lefrandt JD, et al. Back to basics in diagnosing diabetic polyneuropathy with the tuning fork. *Diabetes Care* 2005; 28: 2201.
26. Jurjević A. Painful diabetic polyneuropathy (DPN). *Medical Sciences* 2009; 33: 105-8.
27. Barada A. Neuropatska bol. *Medicus* 2014; 23(2): 139-143.
28. Barada A, Reljanović M, Vučković-Rebrina S, Metelko Ž. Clinical and neurophysiological differences in painful and painless diabetic polyneuropathy. *J Neurol* 2002; 249(Suppl. 1): A704.

29. Suarez GA, Dyck PJ. Quantitative sensory assessment. U: Dyck PJ, Thomas PK, ur. Diabetic Neuropathy. Philadelphia: WB Saunders, 1999:151-69.
30. Dyck PJB, Dyck PJ. Diabetic polyneuropathy. U: Dyck PJ, Thomas PK, ur. Diabetic neuropathy. 2. izd. Philadelphia: WB Saunders; 1999:255-78.
31. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurol 2006;13:1153-69.
32. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. Pain 2005;118:289-305.
33. Adriaensen H, Plaghki L, Mathieu C, et al. Critical review of oral drug treatments for diabetic neuropathic pain – clinical outcomes based on efficacy and safety data from placebo-controlled and direct comparative studies. Diabetes Metab Res Rev 2005;21:231-40.
34. Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, et al. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. Pain 2004;110:697-706.
35. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, et al. Duloxetine versus placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 2005;116:109-18.
36. Raskin J, Pritchett YL, Wang F, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 2005;6:346-56.
37. Wiffen P, Collins S, McQuay H, et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. Cochrane Database Systematic Reviews 2005c;20:CD001133.
38. Eisenberg E, Lurie Y, Braker C, et al. Lamotrigine reduces painful diabetic neuropathy: a randomized, controlled study. Neurology 2001;57:505-9.
39. Santos J, Alarcão J, Fareleira F, Vaz-Carneiro A, Costa J. Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 5. Art. No.: CD009923. DOI: 10.1002/14651858.CD009923.pub2.
40. Poh ZX, Goh KP. Trenutačno ažuriranje o uporabi alfa lipoične kiseline u upravljanju dijabetesom tipa 2 mellitus. Endokrini, metabolički i imuni poremećaji - ciljevi lijekova 2009; 9 (4): 392-8.
41. Vallianou N, Evangelopoulos A, Koutalas P. Alfa-lipoična kiselina i dijabetička neuropatija. Rev Diab Stud 2009; 6(4):230-6.

42. Kovač I: Rehabilitacija i fizikalna terapija bolesnika s neuromuskularnim bolestima, SDDH publikacije Zagreb, 2004, 79. Dostupno na:
<http://www.fizikalna-terapija.hr/polineuropatije.html>
43. Attal N, Cruccu G, Baron R i sur. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eu J Neurol* 2010;17:1113–e88.