

„Coming together is a beginning
Keeping together is a progress
Working together is succes“

HENRY FORD



neuroDiab

Societatea de
Neuropatie
Diabetică



Pentru milioane de persoane cu diabet zaharat, această senzație este reală

Neuropatia diabetică este o complicație serioasă a diabetului zaharat, care afectează foarte multe persoane. Una din două persoane cu diabet zaharat are neuropatie diabetică.

Afectarea nervilor în cadrul neuropatiei diabetice poate cauza senzații de furnicături, arsuri, amorteală, durere sau slăbiciune la nivelul picioarelor și mâinilor. Afectarea nervilor are ca rezultat un risc mai mare pentru amputație.

Nu este niciodată prea târziu să prevenim sau să întârziem apariția neuropatiei diabetice. Spuneți-i medicului Dvs., despre aceste simptome.





START.

Sibiu, octombrie 2012. Simpozionul de lansare a Societății de Neuropatie Diabetică.

Mai mult decât un slogan

Coming together is a beginning
Keeping together is a progress
Working together is succes

Henry Ford

Societatea de Neuropatie Diabetică a pornit la drum cu acest slogan, în urmă cu un an. Paginile care urmează arată cât de scurt este drumul de la vorbe la fapte, atunci când venim, rămânem și lucrăm împreună pentru o cauză nobilă.



Dr. Marius Geantă
marius.geanta@kolmedia.ro

SUMAR

- 6** Opinii
- 14** Activități ale Societății în perioada 2012-2013
- 17** app.neurodiab.org
- 19** Povestea fotbalului diabetic din România – capitolul DiaEuro 2013

LIDERI DE OPINIE

- 22** Prof. Dr. Andrew Boulton



- 23** Conf. Dr. Ioan Andrei Vereșiu
- 24** Prof. Dr. Amarin Popa
- 25** Prof. Maria Moța
- 26** Prof. Aaron Vinik
- 28** Prof. Dr. Peter Kempler



- 30** Dr. Vilma Urbancic
- 31** Prof. Dr. Dafin Mureșanu
- 32** Dr. Alin Știrban
- 33** Prof. Dr. Doina Catrinioiu

- 34** Prof. Dr. Gabriela Radulian
- 36** Dr. Bogdan Florea
- 37** Dr. Cornelia Bala
- 38** Prof. Dr. Ioan Bocșan
- 39** Dr. Julieta Cristescu

RAPORTUL DE GARDĂ



- 40** Esențialul în neuropatia diabetică la EASD 2013
- 51** Worwag Pharma: dedicații luptei împotriva Neuropatiei Diabetice
- 52** Norina Gâvan

KOL Medical Media
Innovation. Science. Communication.

General manager

Dr. Marius Geantă

Editorial team

Dr. Roxana Călin, consumer health editor

Dr. Maximilian Constantinescu, primary care editor

Dr. Dan Dumitrașcu, senior medical editor

Art Director

Mugurel Frincu

DTP

Dragoș Cimpeanu

Web developer

Valentin Văleanu

Telefon

0740.048.009

Adresa de corespondență:

OP 44, CP 85, București

Email: office@kolmedia.ro

Echipa editorială a revistei Hipocrate:

dr. Roxana Călin,

dr. Dan Dumitrașcu

dr. Marius Geantă

Contact și abonamente:

hipocrate@kolmedia.ro

Drepturile de autor pentru articolele și fotografiile publicate aparțin exclusiv KOL MEDICAL MEDIA. Reproducerea totală sau

parțială, și sub orice formă, tipărită sau electronică, sau distribuția materialelor publicate se face numai cu acordul scris al KOL MEDICAL MEDIA

Copyright 2012

ISSN 1842 – 0192
ISSN-L 1842 – 0192

Hipocrate
Prima capital a sănătății



Coming together
is a beginning

“



Înființarea Societății de Neuropatie Diabetică la noi în țară se înscrie în prioritățile pe care le-am identificat și pe plan european. Inițiativa are o valoare deosebită, fiind cea mai bună formă de apreciere a simpozionului NeuroDiab la împlinirea a 10 ani de existență

PROF. DR. NICOLAE HÂNCU,
președinte de onoare al Societății de Neuropatie Diabetică din România

“



Societatea de Neuropatie Diabetică este cadrul optim de manifestare pentru toți specialiștii implicați în managementul bolii

PROF. DR. AMORIN POPA
primul președinte al Societății de Neuropatie Diabetică

“



Societatea de Neuropatie Diabetică din România are drept principal scop exact crearea cadrului necesar pentru ca specialiștii din diverse domenii medicale care se ocupă de pacienții cu diabet zaharat (și este vorba în primul rând de specialiștii în diabet și boli de nutriție și de neurologi, dar și de alte specialități precum chirurgia – sunt chirurghi care se ocupă în mod deosebit de pacienții care au complicații ale diabetului zaharat, medicii din medicina de recuperare) să se reunească, să discute, să aibă standarde comune în cadrul unei colaborări, care să permită tocmai această abordare integrativă a pacienților cu diabet zaharat și în mod particular cu neuropatie diabetică

PROF. DR. OVIDIU BĂJENARU
președinte de onoare al Societății de Neuropatie Diabetică din România



Societatea de Neuropatie Diabetică a fost înființată relativ recent și consider că are un rol important în abordarea largă a acestei patologii prin organizarea de evenimente științifice la care să participe medici din diverse specialități (diabet, neurologie, cardiologie, chirurgie), medici care se confruntă zilnic cu această complicație redutabilă a diabetului zaharat și cu urmările ei

PROF. DR. MARIA MOȚA

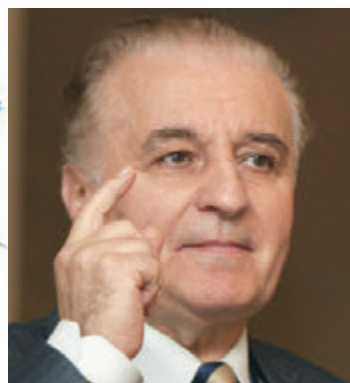
Președinte Societatea Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice



Societatea își propune să participe activ ca partener al Societăților profesionale și a Comisiilor de specialitate ale Ministerului Sănătății la elaborarea de ghiduri și protocoale destinate îngrijirii pacienților cu neuropatie diabetică

PROF. DR. IOAN ANDREI VEREȘIU

Președinte al Societății de Neuropatie Diabetică din România



Din 100 de amputații se consideră că 70 ar putea fi prevenite dacă medicul și pacientul ar fi mai atenți la cunoașterea acestei complicații ce poate conduce la una dintre cele mai importante invalidități (care în absența unor proteze corespunzătoare, foarte costisitoare în prezent, pot face viața extrem de complicată

**PROF. DR. CONSTANTIN IONESCU
TÎRGOVIȘTE**



O inițiativă pe care o consider foarte importantă

**PROF. DR. RODICA POP
BUSUI**

“



Importanța înființării Societății de Neuropatie Diabetică este imensă. Faptul că în cadrul acestei Societăți medici de diferite specialități stau la o masă și discută nu doar probleme medicale, ci și organizatorice, legate de optimizarea colaborării

interdisciplinare, mi se pare deosebit de important. De aceea țin să-i felicit pe cei care au avut inițiativa înființării, doamna Norina Gâvan jucând, după știința mea, un rol decisiv

DR. ALIN ȘTIRBAN

“



Societatea de Neuropatie Diabetică are o misiune foarte grea și așteptările sunt foarte mari. Pentru mine personal reprezintă o undă de speranță că problemele legate de această afecțiune vor fi puse într-o ordine firească de priorități, vor fi abordate cu profesionalism și dedicare, rezolvând nu azi, poate nici mâine, dar într-un viitor cât mai apropiat, problemele extrem de complexe legate de acest subiect

PROF. DR. DOINA CATRINOIU

“

Societatea de Neuropatie Diabetică din România, prin organizarea anuală de manifestări științifice multidisciplinare, contribuie activ la ameliorarea managementului și prognosticului neuropatiei diabetice și piciorului diabetic

CONF. DR. ROMULUS TIMAR

“



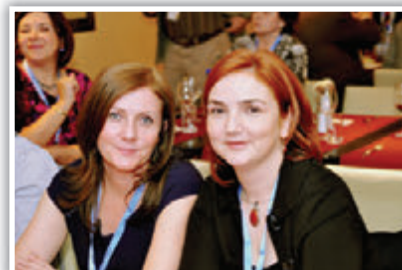
NeuRODiab s-a fixat în conștiința diabetologilor și neurologilor români ca un reper al excelenței în medicină. Această trăsătură este caracteristică tuturor partenerilor Societății de Neuropatie Diabetică: Societatea de Neurologie din România; ASNER - Societatea de Neurofiziologie Electrodiagnostică din România; Societatea de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice și Federația Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, alături de care compania noastră a fost încă de la început

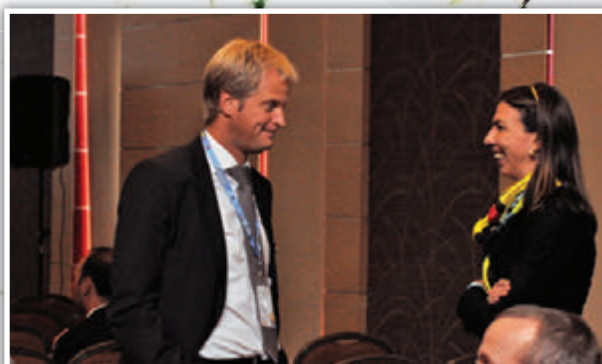
NORINA GÂVAN,

Șef de reprezentanță Worwag Pharma GmbH&Co.KG în România



Keeping together
is a progress





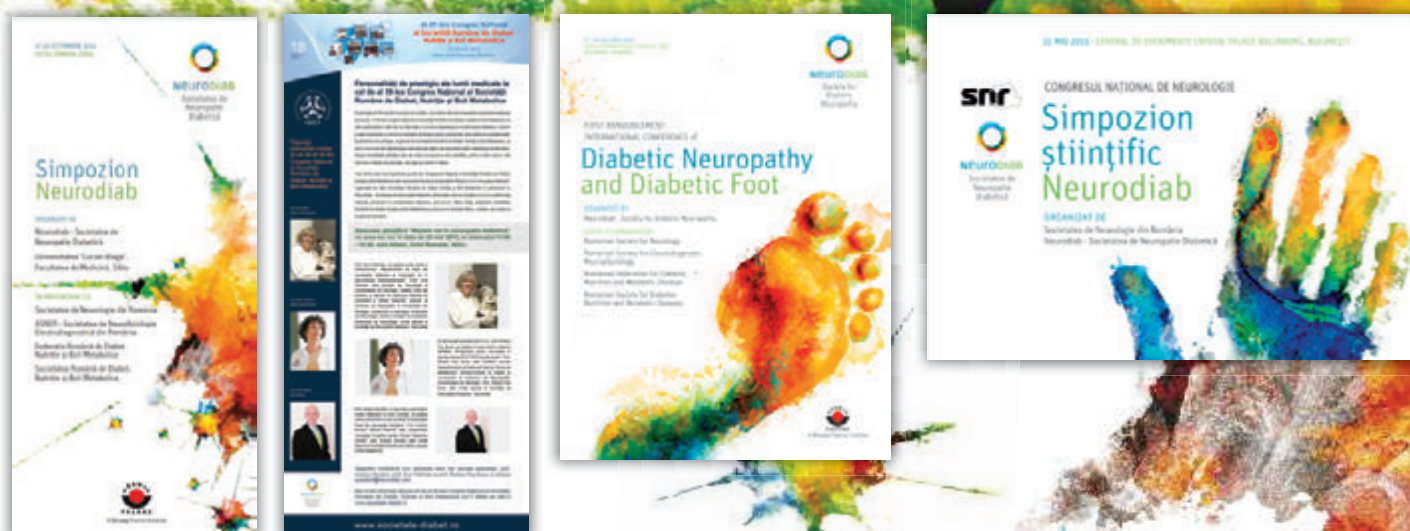




Working together
is succes

Activitatea Societății de Neuropatie Diabetică în perioada 2012-2013

Activități dedicate medicilor implicați în managementul neuropatiei diabetice din România



Activități adresate pacienților cu neuropatie diabetică



Școala de vară

17-20 IULIE 2013
HOTEL NEW MONTANA,
SINALA



NEURODIAB
Societatea de
Neuropatie
Diabetică

Neuropatia diabetică și sistemul nervos central

ORGANIZATOR
Neurodiab - Societatea de
Neuropatie Diabetică

PARTENERI
Societatea Română de
Diabet, Nutriție și
Boli Metabolice
Federația Română de
Diabet, Nutriție și
Boli Metabolice
Societatea de Neurologie
din România
ASNER - Societatea de
Neurofiziologie
Electrodiagnostică
din România
SSNN - Societatea pentru
Studiul Neuroprotecției
și Neuroplasticității

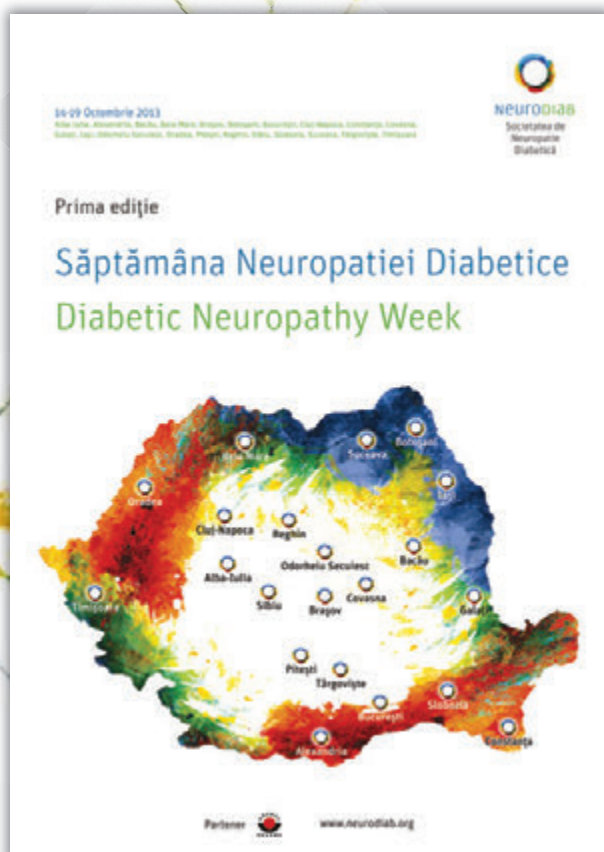




Sponsor principal al evenimentului

[illegible]

Diabetic Neuropathy's Week



Honorary Certificates



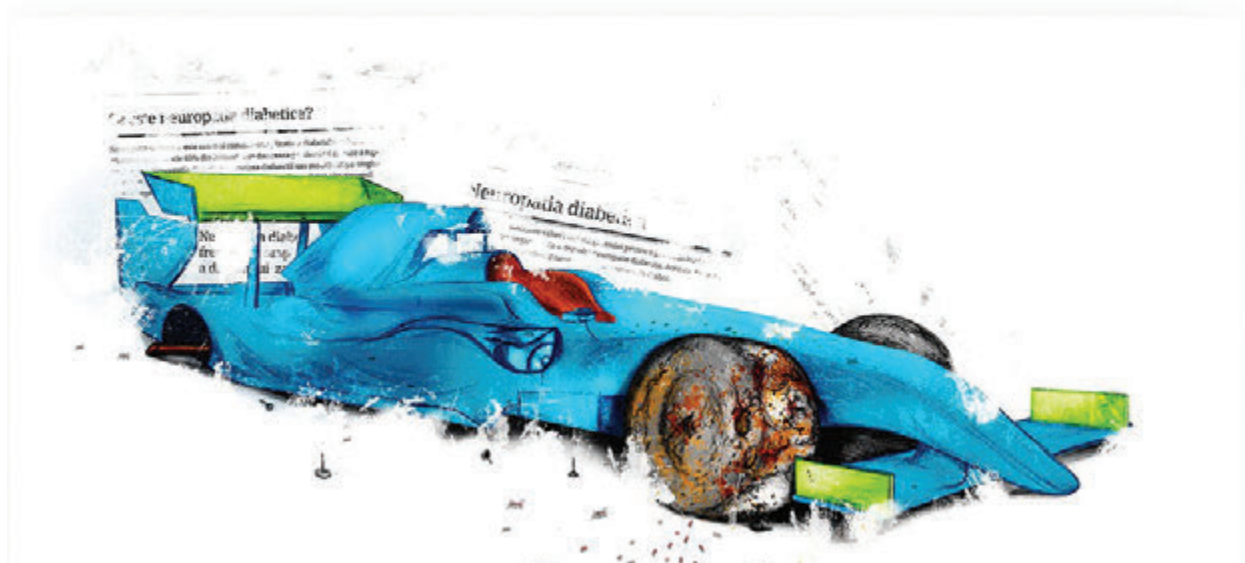
Simpozion



app.neurodiab.org

Societatea de Neuropatie Diabetică este prima societate profesională medicală din România care folosește noile tehnologii și mijloacele artei pentru a comunica membrilor săi, în timp real, noutățile din domeniu

Acasa Stiri Articole stiintifice Lideri de opinie Video Congrese



Martin Cooper, omul care a inventat telefonul mobil, nu se gândea cu siguranță, în 1973, că peste 40 de ani, la nivel mondial, numărul telefoanelor mobile va fi mai mare decât cel al periștelor de dinți. și nici că 70% dintre posesorii de telefoane mobile vor ajunge să doarmă cu acestea în apropiere.

Revoluția tehnologică, pe axa Internet - Digital - Mobil - Rețele sociale, a schimbat fundamental modul în care se distribuie informația la nivel global. Dacă adăugăm acestor evoluții și dinamica fantastică a cercetării medicale, avem un tablou pe cât de complex, pe atât de greu de pătruns cu mintea unui medic prins în rutina zilnică a îngrijirii pacienților săi.

Studii recente arată că sunt necesare 160 ore pe săptămână pentru ca un medic să parcurgă toată literatura de specialitate. Acest volum imens de date științifice, pentru a avea valoare pentru pacient, trebuie structurat, adaptat și explicat pentru fiecare arie de interes.

Aplicația NeuroDiab, lansată în luna iulie, cu sprijinul Kol Medical Media, reprezintă primul vehicul de informare științifică a me-

dicilor în privința neuropatiei diabetice, o complicație frecventă și invalidantă a diabetului zaharat. Societatea de Neuropatie Diabetică este prima societate profesională medicală din România care folosește noile tehnologii și mijloacele artei pentru a comunica membrilor săi, în timp real, noutățile din domeniu.

Cele mai noi știri sunt nu doar prezentate în timp real, ci și explicate și adaptate realității românești cu ajutorul liderilor de opinie români și străini din domeniul diabetologiei, neurologiei și al altor discipline interesate de neuropatia diabetică. Aplicația se adaptează pentru fiecare device de pe care este accesată, augmentând astfel experiența citirii.



Hipocrate iPad

Din August 2012, Revista Hipocrate este la degetul tău. La propriu



Available on the
App Store

Intră în noua dimensiune a comunicării științifice medicale cu aplicația de iPad a Revistei Hipocrate. Știința medicală progresează cu o viteză uimitoare, iar știința comunicării acestor progrese ține pasul cu inovația. Am inovat încă de la început, din anul 2006. Și continuăm acum, oferindu-vă Hipocrate iPad, aplicația superpremium a Revistei Hipocrate.

Citește pe tableta iPad în fiecare lună Revista Hipocrate și edițiile speciale Hipocrate, în formatul similar ediției tipărite.

Trăiește experiența unică multimedia oferită de edițiile dedicate Hipocrate iPad, care integrează interviuri audio, fișiere video și galerii foto spectaculoase.

Intră în Europa cu ediția în limba engleză Hipocrate iPad, centrată pe marile subiecte științifice ale momentului.

Povestea fotbalului diabetic din România – capitolul DiaEuro 2013



Cosma Daniel-Tudor

Aventura noastră a început în luna Martie, când România a fost invitată să participe la Campionatul European de fotbal pentru persoanele cu diabet.

După pregătirea dosarelor medicale, s-au căutat sponsori pentru deplasare, cantonamente și echipamentul echipei. FRDNMB, FADR, NEURODIAB și WORWAG PHARMA au sprijinit încă de la început inițiativa românească de a demonstra că diabetul nu constituie o barieră în practicarea sportului de performanță.

După câteva cantonamente, în care s-au sudat relațiile dintre jucători, s-a definit tactica, s-a stabilit numele echipei, s-a efectuat educația privind activitatea sportivă în diabet și s-au efectuat controale medicale repetate, am pornit spre Croația cu gândul și ambiția de a reuși o clasare onorabilă la acest eveniment european.

Organizarea a fost foarte bună, cu meciuri



spectaculoase care ne-au ținut cu sufletul la gură până în ultima secundă de joc. Totul pare că s-a desfășurat sub deviza: "Sportul ne unește pe toți". DiaRomânia a reușit un loc 6, mulțumitor în condițiile unei pregătiri de scurtă durată. La acest campionat patriotismul, ambiția și orgoliul au subclasat net diabetul zaharat al jucătorilor. Încrâncenarea de pe teren și-a făcut simțită prezența prin jocul de multe ori dur și numărul mare de accidentări.

Campionatul a constituit și un mediu propice în care s-au legat prietenii "europene", definitivata ulterior pe Facebook și celelalte rețele de socializare. Toată lumea s-a întors spre casă cu regretul că totul s-a terminat atât de repede și a trebuit să părăsim Croația și frumosul oraș Zadar de pe țărmul Adriaticii.

Pentru DiaEuro 2014, ce va avea loc în Ungaria, pe malul Balatonului, vom merge ținând o clasare și mai bună. Cum vom reuși? Ne vom antrena mai mult, mai intens, mai eficace și cu mai multă ambiție, pentru că întotdeauna e loc de mai bine.



16th-18th OCTOBER 2014
RAMADA PLAZA HOTEL / RAMADA PARC
BUCHAREST, ROMANIA



neurodiab

Society for
Diabetic
Neuropathy

2ND NATIONAL CONFERENCE of

Diabetic Neuropathy and Diabetic Foot

WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

ORGANIZED BY

Neurodiab - Society for Diabetic Neuropathy

PARTNERS

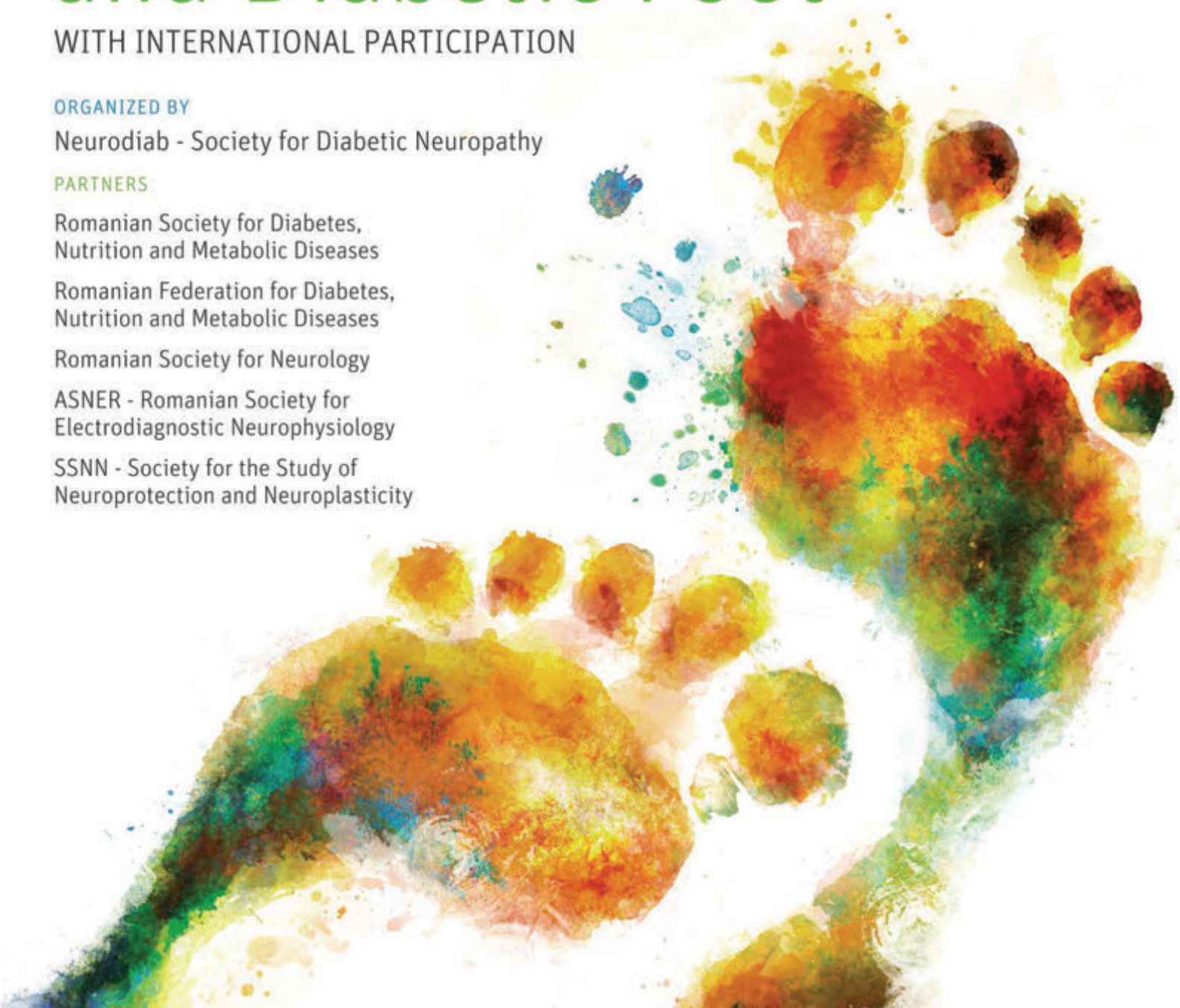
Romanian Society for Diabetes,
Nutrition and Metabolic Diseases

Romanian Federation for Diabetes,
Nutrition and Metabolic Diseases

Romanian Society for Neurology

ASNER - Romanian Society for
Electrodiagnostic Neurophysiology

SSNN - Society for the Study of
Neuroprotection and Neuroplasticity



Consiliu director

Președinte: Ioan A. VEREȘIU, Cluj-Napoca

Președinte anterior: Amarin R. POPA, Oradea

Vice-președinte: Doina CATRINOIU, Constanța

Vice-președinte: Tudor D. LUPESCU, București

Secretar general: Norina A. GÂVAN, Cluj-Napoca

Director științific: Bogdan FLOREA, Cluj-Napoca

Trezorier: Raluca M. POPESCU, Iași

Membru: Alin O. ȘTIRBAN, Germania

Membru: Gabriela I. CREȚEANU, Suceava

Membru: Eduard L. CATRINA, București

Membru: Cristian G. FALUP-PECURARIU, Brașov

Președinți onorifici:

Nicolae D. HÂNCU, Cluj-Napoca

Ovidiu A. BĂJENARU, București

Administrație: Teodora CRISTESCU, Cluj-Napoca

Sediu:

Str. Trifoiului Nr. 23A 400478, Cluj-Napoca, România

M: +40 743 999 333

E: secretariat@neurodiab.org

W: www.neurodiab.org

Comitet științific

Ovidiu A. BĂJENARU, București

Eduard L. CATRINA, București

Doina CATRINOIU, Constanța

Gabriela CREȚEANU, Suceava

Rucsandra DĂNCIULESCU, București

Bogdan FLOREA, Cluj-Napoca

Mariana GRAUR, Iași

Cristian GUJA, București

Maria MOȚA, Craiova

Dafin F. MUREȘANU, Cluj-Napoca

Cristian G. FALUP-PECURARIU, Brașov

Amarin R. POPA, Oradea

Cristian D. POPESCU, Iași

Gabriela RADULIAN, București

Ioan A. VEREȘIU, Cluj-Napoca

Romulus Z. TIMAR, Timișoara

Înființarea Societății de Neuropatie Diabetică reprezintă o inițiativă nubilă



Prof. Dr. Andrew Boulton, președinte al Asociației Europene pentru Studiul Diabetului: "Îi felicit pe inițiatorii Societății de Neuropatie Diabetică, le urez toate cele bune și să reușească să implementeze un sistem de îngrijiri pentru acești pacienți, la nivel național"

Cele mai mari provocări pentru neuropatia diabetică în Europa sunt: patogeneza bolii, modalitățile în care poate fi prevenită și managementul simptomelor asociate neuropatiei diabetice. Esențial este să descoperim timpuriu neuropatia și să încercăm să anticipăm evoluția sa.

În ce privește prezentarea clinică a neuropatiei diabetice, diferențele sunt destul de mici între statele europene. A existat și poate mai există situația, în unele state din estul Europei, ca pacienții să fie tratați cu medicamente pentru care nu există dovezi privitoare la eficiență. În aceste zone, trebuie să insistăm asupra folosirii acelor tratamente care aduc beneficii cu adevărat, conform studiilor clinice derulate.

Esențial este ca medicul să încerce să depisteze neuropatia diabetică timpuriu, în etapa silențioasă a bolii. Este recomandată evaluarea anuală a pacientului cu diabet pentru a vedea dacă s-a instalat

sau nu neuropatia. Evaluarea trebuie făcută pentru fiecare pacient în parte, personalizat, nu privind exclusiv la ghidurile clinice.

Înființarea Societății de Neuropatie Diabetică reprezintă o inițiativă nubilă, pentru că astfel pot veni împreună oameni din diverse specialități medicale, cu interes în neuropatia diabetică. Este similar cu ceea ce avem la nivelul EASD, unde există un grup de studiu pentru neuropatia diabetică, dar și un grup de lucru pentru piciorul diabetic. Interdisciplinaritatea este esențială pentru managementul eficient al neuropatiei diabetice.

Îi felicit pe inițiatorii Societății de Neuropatie Diabetică, le urez toate cele bune și să reușească să implementeze un sistem de îngrijiri pentru acești pacienți, la nivel național. Este și în beneficiul nostru, pentru că astfel vom strânge date specifice pentru România, care ne pot ajuta în privința viitoarelor programe europene în domeniul neuropatiei diabetice.



Profesorul Boulton, alături de profesorii Maria Moța și Nicolae Hâncu

Societatea de Neuropatie Diabetică - un exemplu de interdisciplinaritate

“Medicina secolului XXI va fi interdisciplinară sau nu va fi deloc.”

Conf. dr. Ioan Andrei Vereșiu, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Parafrazând un celebru aforism, aș putea să spun că “medicina secolului XXI va fi interdisciplinară sau nu va fi deloc”. Cantitatea și diversitatea informației medicale au adus după ele specializarea și supraspecializarea, însă complexitatea patogenetică și terapeutică a bolilor cronice netransmisibile (printre care și diabetul zaharat), responsabile de majoritatea cauzelor de deces în lume la ora actuală, fac indispensabilă colaborarea interdisciplinară continuă și eficientă.

Neuropatia diabetică este cea mai frecventă complicație cronică a diabetului zaharat, interesând atât sistemul nervos periferic (cel mai frecvent) dar și sistemul nervos central (un domeniu încă insuficient cunoscut și intens studiat), atât componenta somatică cat și cea vegetativă. Consecințele ei majore sunt alterarea calității vieții, creșterea riscului pentru amputații ale membrelor inferioare și, nu în ultimul rând, creșterea semnificativă a riscului de mortalitate generat de interesarea sistemului nervos autonom cardiac. Glicarea proteinelor și stresul oxidativ sunt mecanismele patogenetice majore și în același timp principalele ținte terapeutice.

În acest context, Societatea de Neuropatie Diabetică “s-a născut” ca o necesitate impusă pe de o parte de numărul tot mai mare de pacienți cu această complicație și, pe de alta parte, de complexitatea îngrijirii acestor pacienți care necesită în evoluție expertiza neurologilor, supravegherea continuă a diabetologilor, dar și implicarea medicilor de familie, a chirurgilor, psihiatrilor și chiar și a altor specialiști. Comunicarea interdisciplinară și sincronizarea strategiilor sunt obiectivele majore ale Societății. Avându-i printre membrii fondatori pe D-na Prof. Dr. Maria Moța, Președintele Societății Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice și pe D-nii Prof. Dr. Ovidiu Băjenaru și Prof. Dr. Florin Dafin Mureșanu și alte personalități importante diabetologi, neurologi, chirurghi, epidemiologi, cred că premisele sunt dintre cele mai bune.

În anul parcurs de la înființare, sub conducerea primului Președinte, colegul meu Prof. Dr. Amarin Popa și animată de strădaniile neobosite ale Se-



Conf. Dr. Ioan Andrei Vereșiu, președinte al Societății de Neuropatie Diabetică din România

cretarului General, d-na Norina Găvan, Societatea a câștigat rapid notorietate, dovedită de creșterea numărului de membri înscriși dar și de numărul de accesări ale site-ului de internet. Personalități importante din domeniu, din țară și străinătate și-au exprimat aprecieri laudative la adresa acestei inițiative. Societatea a continuat deja tradiționalele “școli de vară” pentru rezidenți și tineri specialiști diabetologi și neurologi și a inițiat și desfășurat primul studiu pe un eșantion reprezentativ la nivel național, privind calitatea vieții pacienților cu neuropatie diabetică, bazat pe un chestionar complex, folosit în SUA și în câteva țări europene și tradus și validat în limba română.

Anul în curs se dorește anul consacării Societății. Va avea loc prima Conferință Națională a Societății cu o participare națională și internațională remarcabilă. În perioada 14 - 19 octombrie se va desfășura prima ediție a “Săptămânii Neuropatiei Diabetice”, cu reuniuni de lucru cu participarea medicilor de familie, a diabetologilor și neurologilor în numeroase județe, precum și un proiect pe care îl considerăm prioritar, sub patronajul Societății, prin care s-au inițiat în mai multe județe întâlniri între specialiști și pacienți, beneficiarii strădaniilor noastre.

Nu în ultimul rând, Societatea își propune să participe activ ca partener al Societăților profesionale și a Comisiilor de specialitate ale Ministerului Sănătății la elaborarea de ghiduri și protocoale destinate îngrijirii pacienților cu neuropatie diabetică.

Preluând președinția Societății în actualul mandat sunt convins că am alături de mine colegi și prieteni de cea mai bună calitate și că împreună vom reuși să facem un pas mai departe în creșterea calității îngrijirii pacienților noștri.

Despre Societatea Română de Neuropatie Diabetică

După un an de la prima întâlnire

Impactul mondial al acestei afecțiuni este într-o evidentă progresie, care derivă din cel puțin două motive obiective. Datorită „epidemiei” de diabet zaharat tip 2, creșterea reală a numărului de persoane cu diabet zaharat atrage după sine și o creștere a numărului persoanelor cu neuropatie diabetică. Pe de altă parte, datorită creșterii speranței de viață a persoanei cu diabet zaharat datorată progreselor medicale și evoluției standardului de viață, se observă în ultimul timp o scădere a complicațiilor acute, însă o creștere a complicațiilor cronice, inclusiv a neuropatiei diabetice. Odată cu îmbunătățirea asistenței medicale a persoanei cu diabet din România și a screeningurilor populaționale, realitatea epidemiologică națională se suprapune tot mai mult cu cea internațională.

Pentru a exemplifica, îmi sunt la îndemână câteva date care mi-au parvenit prin amabilitatea neurologului clujean, Dr. Bogdan Florea. Astfel, o recenzie din februarie 2012 a lui Gordon Smith și Robinson Singleton demonstrează că polineuropatia senzitivo-motorie diabetică are o incidență de până la 50% la pacienții cu diabet zaharat tip 2, 20% având deja polineuropatie diabetică senzitivă în momentul diagnosticării diabetului.

Să nu uităm că una din marile provocări ale diabetului zaharat este neuropatia autonomă. O analiză din 2004 a Clinicii Mayo, condusă de Low și colab., menționează prezența neuropatiei autonome la 54% dintre persoanele cu diabet zaharat tip 1 (din care 8% hipotensiune ortostatică) și de 73% la persoanele cu diabet zaharat tip 2 (din care 7% hipotensiune ortostatică).

Ceea ce am dorit să facem noi, membrii Societății de Neuropatie Diabetică, este o aducere a medicinei românești spre tendințele actuale de evoluție a patologiei umane și de a o integra în lupta pentru o cauză majoră de dizabilitate și de reducere a calității vieții.

După 1 an de la prima întâlnire, iată câteva obiective inițiate și susținute:

- creșterea interesului și a competenței medicului de familie în identificarea precoce a neuropatiei diabetice (am realizat întâlniri de profil cu medici de familie, am elaborat materiale profesionale de anvergură),
- familiarizarea medicului de familie cu toate manifestările clinice ale bolii,



Prof. Dr. Amarin Popa, primul președinte al Societății de Neuropatie Diabetică din România. Actual past-president al Societății de Neuropatie Diabetică

- generalizarea competenței și utilizării trusei pentru screeningul neuropatiei diabetice,
- activitatea integrată a diabetologilor, neurologilor, medicilor de familie, fiziokinetoterapeuților, cardiologilor, interniştilor, chirurgilor, a asistentelor medicale (am invitat în toate întâlnirile noastre toate aceste categorii de oaspeți),
- obligativitatea examenului neurologic al pacientului cu diabet în momentul primului diagnostic,
- cursuri specifice pentru medici la scară națională,
- educația specifică a pacienților cu diabet,
- creșterea accesibilității medicului și persoanei cu diabet la tehnologii de diagnostic precoce,
- informatizarea diabetului și a complicațiilor sale,
- colaborarea la toate nivelele de competență cu factorii internaționali pentru informatizarea informației științifice.

În final, aş aminti deviza societății, care definește gândurile noastre și care aparține lui Henry Ford: „Să ne întâlnim este un început. Să rămânem împreună este un progres. Să muncim împreună este un succes.”

Neuropatia diabetică - provocare multidisciplinară

**Prof. Maria Moța,
Dr. Diana Clenciu, Craiova**

Diabetul zaharat este o afecțiune cronică, care poate să ducă în timp la apariția unor complicații cronice, ireversibile, cum ar fi complicațiile neurovasculare, renale, oculare, ale vaselor mari etc. În ultimii ani numărul pacienților cu diabet este în creștere în întreaga lume, se vorbește la momentul actual despre o epidemie a acestei afecțiuni, iar previziunile sunt îngrijorătoare și întotdeauna depășite.

Neuropatia diabetică, cea mai frecventă complicație cronică a diabetului, întâlnită la peste 60 % dintre pacienții cu diabet zaharat are consecințe grave asupra sănătății, impunându-se astfel o abordare intensă a acestei complicații, pe de o parte din partea specialiștilor, iar pe de altă parte din partea pacienților și a familiilor acestora.

De aceea s-a simțit nevoia creării unei societăți științifice, care să aducă laolaltă toți specialiștii implicați în îngrijirea neuropatiei diabetice și astfel a luat ființă "Societatea de Neuropatie Diabetică", lansată oficial în cadrul Simpozionului NeuroDiab 2012, eveniment organizat în perioada 17-20 octombrie 2012, la Sibiu, de Societatea de Neuropatie Diabetică, în parteneriat cu Societatea de Neurologie din România, ASNER – Societatea de Neurofiziologie Electrodiagnostică din România, Federația Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice și Societatea Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice.

Astfel s-a deschis drumul a numeroase activități, ce au ca scop prevenirea și tratarea acestei complicații. Societatea de Neuropatie Diabetică este „o dovadă de maturitate și de aliniere la standardele internaționale” (Prof. N. Hancu, cuvânt la anunțarea înființării noii societăți). În 26 ianuarie 2013 Societatea de Neuropatie Diabetică a organizat o primă întâlnire între Consiliul Director al Neurodiab și membrii Federației Asociațiilor Diabeticilor din România. Această întâlnire a pus accent pe importanța colaborării între specialități în vederea diagnosticării cât mai corecte și mai precoce a neuropatiei, dar și pe rolul educației în prevenirea și controlul DZ și a complicațiilor acestuia. Societatea de Neuropatie Diabetică își continuă activitatea în cursul anului 2013 prin organizarea la București, în data de 17 mai 2013, a simpozionului "Past, Present and Future in Diabetes Complications Research" apoi Neurodiab – Summer School organizat la Sinaia în perioada 17-20 iulie 2013. Preocuparea Societății de Neuropatie Diabetică culminează



cu organizarea primei Conferințe Naționale de Neuropatie Diabetică și Picior Diabetic, cu participare internațională, la București în perioada 17-20 octombrie 2013.

Nu există tratament curativ pentru neuropatia diabetică. O dată instalată, tratamentul se concentrează pe profilaxia secundară (îndepărtarea factorilor de agravare) ce constă în menținerea nivelului glicemiei la o valoare țintă și a unei valori medii a hemoglobinei glicate A1c de 7%. De asemenea este importantă optimizarea stilului de viață (alimentație sănătoasă, exerciții fizice regulate – cu controlul permanent al piciorului, înainte și după exercitiul fizic, controlul tensiunii arteriale, renunțarea la fumat, limitarea consumului de băuturi alcoolice, încălțăminte „potrivită” etc.). Tratamentul medicamentos va fi recomandat în funcție de simptomatologie și tipul de neuropatie.

Multi pacienți cu neuropatie periferică au dureri de la ușoare la severe în zone specifice ale corpului, dar mai gravă este situația în care multi pacienți prezintă afectare a sensibilității dureroase și termice, nefiind alertați nici de ulceratii întinse, suprainfectate, care le pun în pericol piciorul sau chiar viața. În cadrul consultului medical trebuie adus în discuție tratamentul care poate reduce durerile și care îmbunătățește starea fizică și psihică a pacientului. Aceste tratamente pot să includă medicamente care reduc durerea, medicamente cum ar fi: antidepresivele triciclice, medicamente antiepileptice. Acidul tioctic, vitaminele din complexul B ajută la îmbunătățirea și menținerea influxului nervos, fiind utile în tratamentul neuropatiei diabetice. Din păcate numeroși pacienți prezintă ulcere întinse, suprainfectate de cele mai multe ori, la nivelul picioarelor, necesitând abordare chirurgicală, inclusiv amputații mai mult sau mai puțin limitate.

Societatea de Neuropatie Diabetică reprezintă așadar punctul de întâlnire și de abordare multidisciplinară al specialiștilor din diverse domenii, care tratează pacienții diagnosticați cu diabet zaharat, care au sau care nu au încă neuropatie diabetică.

Prof. Aaron Vinik, despre eterogenitatea neuropatiei diabetice

“În ciuda corelației cu un risc crescut de mortalitate cardiovasculară și a asocierii sale cu multiple simptome și afecțiuni, semnificația neuropatiei nu este încă apreciată deplin”

Majoritatea vieții mi-am petrecut-o studiind eterogenitatea neuropatiei. Am încercat de asemenea să stabilesc necesitatea unei abordări modulare în funcție de fibra nervoasă particulară afectată.

Am participat la studii privitoare la relația dintre neuropatie, autoimunitate și toxicitate celulară și am încercat de asemenea să folosesc imunoterapia pentru formele autoimune de neuropatie diabetică.

Am contribuit la cercetări asupra evaluării neuropatiei vegetative, precum și asupra identificării localizării patologiei neuropatiei diabetice periferice utilizând stimularea de contact cu potențial evocat termic.

De ce este neuropatia diabetică atât de importantă pentru mine? Deoarece este cea mai frecventă și conduce la cea mai mare morbiditate și mortalitate. Neuropatia contribuie în mare măsură la apariția ulcerărilor membrelor și la amputații și afectează mult calitatea vieții. O persoană cu ulcerății are o probabilitate de 50 % de a suferi o amputație de membru în următorii cinci ani și de asemenea un risc de 50 % de a suferi o a doua amputație în următorii cinci sau zece ani.

Nu însă doar ulcerarea piciorului și amputațiile sunt importante. Un al doilea impact major al neuropatiei este cel care implică posibilitatea de a cădea și suferi fracturi. Atunci când o persoană ajunge la vârsta de 65 de ani, care este o vârstă obișnuită pentru persoanele care suferă de diabet de tip 2, există – în fiecare an – o probabilitate estimată de unu la trei de a cădea. Peste această vârstă, în combinație cu diabetul, există un risc de 17 ori mai mare de cădere și fracturi.

Haideți să vedem acum și cât de frecvent întâlnim neuropatia diabetică în practica clinică. Trebuie spus că în ciuda corelației sale cu un risc crescut de mortalitate cardiovasculară și a



CARTE DE VIZITĂ

Prof. Dr. Aaron Vinik

este membru al unui număr de societăți profesionale printre care se numără asociațiile americane de boli endocrine, de diabet și gastroenterologie și asociații europene și internaționale de diabet. Dr. Vinik a fost membru al Secției de studiu al Centrului de cercetare clinică generală din cadrul Institutului Național de Sănătate (NIH - National Institute of Health) și al comitetului de Management al datelor NIH. A fost de asemenea președinte al grupului de lucru pentru nutriție din cadrul Asociației Americane de Diabet, colaborând pentru realizarea ghidurilor de management nutrițional al diabetului, precum și președinte al subcomitetului de dezvoltare a ghidurilor pentru testare în neuropatie; a fost totodată membru al comitetului pentru dezvoltarea ghidului de management al tulburărilor lipidice din diabet.

asocierii sale cu multiple simptome și afecțiuni, semnificația neuropatiei nu este încă apreciată deplin. Iar prevalența raportată a neuropatiei diabetice variază mult, în funcție de cohorta studiată și de metodele de evaluare.

În Statele Unite, de exemplu, în 2000, pe baza unui simplu screening privitor la diminuarea sensibilității la nivelul picioarelor, s-a arătat că 28% dintre persoanele cu vârste cuprinse între 70 și 79 de ani și 35% dintre vârstnicii de peste 80 ani sufereau de neuropatie periferică.

Așadar, atunci când un pacient intră în clinică, trebuie neapărat să-l întrebăm despre durere, senzație de amorțeală, furnicături, senzații de arsură, de slăbiciune, despre gastropareză, disfuncție erectilă, incontinență a fecalelor și așa mai departe. Atunci când un astfel de pacient intră în cabinet trebuie să luăm în calcul principalele semne clinice ale neuropatiei diabetice autonome, care pot de asemenea include tahicardie de repaus, hipotensiune ortostatică, intoleranță la efort, constipație, disfuncție sudomotorie sau sau o funcție neurovasculară afectată. Pot fi afectate numeroase sisteme de organe, din întregul organism: sistemul gastrointestinal, genitourinar, sau cel cardiovascular. Tulburările gastrointestinale sunt frecvente și poate fi afectat orice segment al tractului gastrointestinal. De asemenea, gastropareză trebuie suspectată la indivizii cu control glicemic inefficient.

În ceea ce privește diagnosticul și managementul neuropatiei diabetice, este important ca niciun diabetic să nu rămână încălțat; trebuie întotdeauna să examinăm picioarele și încălțăminte. Trebuie totodată să testăm toți pacienții cu diabet din punct de vedere al pierderii sensibilității, folosind vibrația de 128 Hz sau un monofilament.

În gestionarea bolii este necesar să educăm pacienții să-și îngrijească picioarele; un astfel de pacient nu trebuie niciodată să meargă desculț, trebuie să folosească emoliente și hidratare. Pacienții își pot pune o oglindă în baie sau pot lua acasă un monofilament, iar dvs. puteți astfel reduce riscul de ulcerări și amputări cu 50%.

Doresc să accentuez din nou faptul că intervențiile privitoare la stilul de viață, de exemplu respectarea dietei și a regimului de exerciții, au capacitatea de a reduce incidența neuropatiei în diabetul de tip 2. Există de asemenea un raport care indică faptul că o toleranță afectată la glucoză ar putea fi asociată cu dezvoltarea neuropatiei diabetice, a polineuropatiei senzitive. Dacă acest fapt fi confirmat de studii prospective ample împreună cu dovezi că intervenția primară poate preveni dezvoltarea neuropatiei, s-ar putea pune un chiar și mai mare accent

asupra importanței intervențiilor privitoare la stilul de viață și asupra screeningului la sau imediat după diagnostic. Cu toate acestea, motivația de a adera și de a rămâne compliant la intervenții non-farmacologice este dificilă. Există în prezent cercetări care sugerează faptul că măsurile preventive, care implică un bun control glicemic, regim alimentar și exerciții fizice, introduse la nivelul populației diabetice generale, sunt dificil de menținut și în consecință mai puțin eficiente.

Prevalența crescută a anumitor forme subclinice de boală la pacienții vârstnici ar putea fi asociată cu un declin al funcției nervilor periferici. Fapt important, aceste afecțiuni pot fi modificate, motiv pentru care intervenția precoce asupra factorilor de risc ar putea preveni declinul funcțional al nervilor și consecințele clinice rezultate, asociate cu neuropatia diabetică.

EXPERT

Recunoaștere internațională

Dr. Vinik a câștigat recunoașterea internațională ca rezultat al cercetărilor sale asupra regenerării insulare și al descoperirii unei gene, care s-ar putea dovedi vindecătoare pentru diabet. Gena, denumită INGAP (islet neogenesis associated protein – proteină asociată neogenezei insulare) este responsabilă, fie singură sau în combinație cu alți factori, de stimularea celulelor imature din pancreasul diabetic de a produce insulină. Atunci când proteina INGAP a fost administrată hamsterilor diabetici, aceasta s-a dovedit a produce reversia diabetului la 40% până la 50% dintre animale. Studiile animale au fost urmate de studii clinice multicentrice realizate pe subiecți umani, fiind urmărit atât diabetul de tip 1 cât și 2, fiind realizate de unii dintre cei mai renumiți investigatori din SUA; rezultatele au arătat că, chiar și în diabetul de tip 1, o creștere a peptidului C (element de măsură a funcției insulare) ar putea fi indusă după 3 luni de tratament. În diabetul de tip 2, INGAP a fost capabilă să stimuleze o creștere a concentrației de peptid C și să reducă nivelurile de HbA1c cu aproape 1%. Studiile clinice de fază II au fost încheiate recent, acestea fiind studii multicentrice, randomizate, dublu orb și controlate placebo și având rolul de a evalua siguranța și eficacitatea unei noi formule de peptid INGAP administrată subcutanat timp de 12 săptămâni la pacienții cu diabet de tip 2 care au fost tratați cu insulină mai mult de 2 ani și care altfel au o stare bună de sănătate.

Neuropatia diabetică: complicația uitată

Interviu cu Prof. Dr. Peter Kempler

Provocarea neuropatiei diabetice în 2013

Neuropatia diabetică: complicația uitată – din nefericire, aceste cuvinte ale profesorului Andrew Boulton sunt încă valabile pentru această complicație. Avem nevoie de o mai bună înțelegere a patomecanismului. Neuropatia diabetică este încă o complicație prea rar diagnosticată, iar o mai bună diagnoză și terapie ar putea contribui la reducerea complicațiilor târzii ale neuropatiei, inclusiv a amputărilor. Diagnosticarea timpurie are o importanță crucială. Suntem pe cale să înțelegem că tratamentul cu orientare patogenetică, ce poate schimba cursul bolii, ar trebui să fie considerat o parte fundamentală a terapiei. Din acest punct de vedere, benfotiamina și acidul alfa lipoic ar trebui să fie considerați ca agenți foarte potenți.

Priorități în gestionarea neuropatiei diabetice

Însăși terapia diabetului zaharat este bazată pe aspecte patofiziologice. Insulina, agenții hipoglicemici orali, agenții anti-trombocitari, anti-hipertensivi și medicamentele ce reduc nivelul de lipide sunt considerate ca tratamente standard, de orientare patogenetică.

Cu toate acestea, durerea asociată cu neuropatia trebuie ameliorată și, prin urmare, atenuarea durerii simptomatice este la rândul ei importantă. Terapia standard de orientare patogenetică este justificată prin semnele obiective ale vătămării neuropatice, cum ar fi pierderea senzorială sau a reflexelor și percepția redusă a vibrațiilor. Totuși, consecințele tipice ale afectării neuropatice lipsesc adesea la pacienții care acuză dureri și alte simptome clinice ale neuropatiei – acest lucru este caracteristic pentru pacienții cu neuropatie a fibrelor mici. Agenții simptomatici joacă un rol esențial în tratamentul neuropatiei dureroase. Cu toate acestea, trebuie avut în vedere faptul că durerea neuropatică nu se manifestă în absența afectării nervilor și, drept urmare, terapia cu orientare patogenetică este justifică și pentru terapia neuropatiei la pacienții cu neuropatie a fibrelor mici. Afectarea neuropatică și durerea neuropatică afectează un număr mare de pacienți cu diabet în același timp. La un pacient tipic cu diabet care acuză dureri și parestezii se identifică de obicei hipoestezie senzorială și neuropatie parasimpatică autonomă. Tratamentul combinat, împreună cu agenții de orienta-

CARTE DE VIZITĂ

Prof. Dr. Peter Kempler

Profesor de medicină, director de departament, Universitatea Semmelweis, Budapesta. Membru în 3 asociații profesionale din Ungaria și 9 asociații profesionale internaționale, expert de renume mondial în domeniul neuropatiei diabetice



Prof. Dr. Peter Kempler

re patogenetică și simptomatică, este adesea o cale rezonabilă de urmat pentru acești pacienți.

Tratamentul simptomatic și patogenetic al pacienților cu neuropatie

Scopul terapiei standard cu orientare patogenetică este să întârzie, să oprească sau să inverseze evoluția afectării neuropatice, precum și să amelioreze simptomele neuropatiei. Printre potențialele elemente cheie ale terapiei standard se numără controlul glicemic optim, gestionarea factorilor de risc și administrarea de inhibitori de aldooză-reduc-tază, benfotiamina (un activator de transchetolază și inhibitor al căilor metabolice alternative), precum și acidul alfa lipoic (un antioxidant). La fel de important, tratamentul cu orientare patogenetică are un impact asupra afectării/deficitului neuropatice și asupra dizabilității, în vreme ce, pe de altă parte, are un efect documentat asupra ameliorării durerii neuropatice și a calității vieții.

Benfotiamina inhibă patru mecanisme ale complicațiilor diabetice: calea hexozaminei, calea diacilglicerolului (care duce la activarea PKC și NF-κB) și formarea de AGE și are efecte antioxidante.

Informațiile pe care le avem la dispoziție sugerează faptul că benfotiamina are efecte de protecție a celulelor retinale, endoteliale și renale. Cu toate acestea, cele mai complete informații clinice sunt privitoare la benfotiamina folosită pentru tratarea neuropatiei diabetice periferice dureroase. Aici putem face o distincție între ameliorarea simptomelor (evaluată prin scorurile simptomelor) și efectele morfologice care pot fi evaluate prin măsurători clinice sau asistate de calculator ce culminează cu evaluarea vitezei de conducere nervoasă. O terapie de scurtă durată (6 săptămâni) cu o doză mare de benfotiamină (600 mg/zi) este superioară celei cu 300 mg/zi în ceea ce privește ameliorarea simptomelor neuropatice. În acest interval, simptomul „durere” poate fi influențat în cel mai eficient mod; în studiul respectiv s-a constatat o influență în scădere asupra altor simptome: amorțeală, arsuri și parestezie.

Faptul că benfotiamina acționează atât de bine asupra durerii neuropatice acute ar putea fi parțial explicat de un studiu foarte elegant realizat de către Bierhaus și colegii lui, publicat recent în *Nature Medicine*. Aceștia au arătat că piruvaldehida, un precursor al AGE, depolarizează neuronii senzoriali și induce modificări post-tranlaționale ale canalelor de sodiu voltaj-dependente, care sunt asociate cu excitabilitatea electrică sporită și facilitează declanșarea neuronilor nociceptivi. De asemenea, au sugerat că mai multe strategii ce includ un purificator de piruvaldehidă ar fi eficiente în reducerea hiperalgeziei induse de piruvaldehidă și diabet. Prin urmare, o posibilă explicație pentru faptul că benfotiamina reduce simptomele dureroase chiar și după o terapie de scurtă durată ar fi că aceasta inhibă sinteza AGE și a precursorilor ei, cum ar fi piruvaldehida.

În zilele noastre, antioxidantul acid alfa lipoic este considerat ca fiind cea mai puternică formă de tratament cu orientare patogenetică pentru neuropatia diabetică. Până acum au fost efectuate câteva mii de studii clinice care folosesc acidul alfa lipoic, câteva dintre ele au fost teste cu aleatorii, controlate și multicentrale. Tratamentul de scurtă durată cu o doză zilnică de 600 mg de acid alfa lipoic administrat intravenos timp de 3 săptămâni reduce principalele simptome neuropatice, printre care se numără durerea, parestezia și amorțeala. De asemenea, a fost documentată și o ameliorare a deficitului neuropatic. Tratamentul pe cale orală de scurtă durată reduce simptomele neuropatice, inclusiv durerea, și ameliorează deficitul neuropatic, în vreme ce tratamentul pe cale orală de lungă durată îmbunătățește viteza de conducere nervoasă motorie și senzorială la nivelul membrelor inferioare, întocmai ca în cazul neuropatiei cardiovasculare autonome. La pacienții diabetici cu polineuropatie severă, se recomandă administrarea pe cale intravenoasă de 600 mg/zi acid alfa lipoic timp de 5-15 zile, urmată de un tratament pe cale orală cu 600 mg zilnic. Același dozaj este indicat pentru pacienții care încep cu terapia pe cale orală. Trebuie subliniat faptul că terapia cu acid alfa lipoic cu orientare patogenetică are un efect documentat asupra durerii și a altor simptome neuropatice. În concluzie, acidul alfa lipoic este eficient în tratarea neuropatiei autonome și periferice la pacienții diabetici și se caracterizează printr-un profil de siguranță extrem de favorabil.

A fost sugerată și o terapie combinată cu benfotiamină și acid alfa lipoic pentru a normaliza complicațiile – generând căi la pacienții cu diabet tip 1.

Folosirea agenților simptomatici este asociată cu ameliorarea durerii și sporirea calității vieții, în timp ce evoluția neuropatiei nu este afectată. Gabapentinul, pregabalinul și duloxetinelul sunt considerați a fi cei mai puternici agenți simptomatici.

Totuși, trebuie precizat faptul că toți cei trei agenți un profil al efectelor secundare foarte variat. Interesant este faptul că inițial gabapentinul și pregabalinul au fost folosiți ca agenți anticonvulsivi, iar duloxetinelul ca medicament antidepresiv.

Abordarea multidisciplinară a neuropatiei diabetice

Rezultatele Studiului Complicațiilor al EURODIAB a confirmat fără echivoc relația care se stabilește între factorii de risc cardiovascular tradiționali și neuropatia periferică. Am arătat faptul că factorii de risc cardiovascular tradiționali (fumatul, hipertensiunea și colesterolul seric) ar trebui considerați factori de risc potențiali pentru apariția neuropatiei chiar și la pacienții cu diabet tip 1 diagnosticat recent. Intervenția intensă și multifactorială pe o durată de 8 ani din studiul Steno-2 a redus semnificativ riscul apariției neuropatiei cardiovasculare autonome la pacienții cu diabet tip 2. Cu toate acestea, nu a existat niciun impact asupra apariției neuropatiei periferice. În studiul Steno 2, efectul unei intervenții focalizate, intense și multifactoriale a fost comparat cu tratamentul convențional al factorilor de risc pentru boli cardiovasculare la pacienții cu diabet tip 2 și microalbuminurie. În cadrul studiului, nivelurile de reducere a riscului de complicații microvasculare au fost similare după 8 sau 4 ani, ceea ce confirmă efectele benefice pe termen lung ale intervenției multifactoriale asupra neuropatiei autonome. Rezultatele au implicații considerabile pentru tratamentul diabetului tip 2. O abordare care a fost folosită de studiul Steno 2 ar trebui să fie oferită pacienților cu diabet tip 2 care prezintă un risc crescut de complicații microvasculare și macrovasculare. Acest tratament implică intervenția multifactorială alături de educarea continuă a pacientului, de motivare și obiective bine definite, precum și de evaluarea personalizată a riscului.

Un mesaj pentru medicii români implicați în gestionarea neuropatiei diabetice

Cred că mesajul adresat medicilor români ar trebui să fie identic cu cel adresat medicilor maghiari: ar trebui să ne străduim să obținem un diagnostic timpuriu al neuropatiei diabetice. Această complicație ar trebui să iasă la iveală chiar și la pacienții fără simptome. Văd mulți pacienți cărora li s-a spus că ar trebui să conviețuiască pur și simplu cu neuropatia lor și că nu există niciun tratament eficient. Din fericire, acest lucru nu este valabil. Controlul glicemic optim, tratarea factorilor de risc, tratamentul patogenetic timpuriu cu benfotiamină și/sau acid alfa lipoic precum și tratamentul puternic al simptomelor, dacă este necesar, ar putea îmbunătăți șansele de supraviețuire și calitatea vieții pentru pacienții cu neuropatie diabetică.

Provocarea neuropatiei diabetice în 2013

Dr. Vilma Urbancic, Slovenia: "Din nefericire, pacienții cu afectare senzitivă, dar fără durere neuropată, nu înțeleg de multe ori spectrul complet al problemei și conștientizează implicațiile reale ale afecțiunii abia atunci când dezvoltă ulcerații sau gangrenă"

Neuropatia diabetică este o complicație frecventă a diabetului cu evoluție îndelungată. Datele privitoare la prevalența sa rămân controversate, atât ca urmare a lipsei unor registre de bună calitate, cât și ca urmare a neacceptării universale a criteriilor de diagnostic și a faptului că metodele folosite pentru stabilirea diagnosticului diferă între centre.

Neuropatia diabetică joacă un rol major în patogenizarea ulcerărilor piciorului diabetic. Picioarele fără sensibilitate sunt predispuse la traumatisme care pot trece neobservate din cauza absenței durerii. Neuropatia motorie conduce la deformări ale piciorului ca urmare a pierderii forței musculare. Neuropatia dureroasă are un impact advers enorm asupra calității vieții pacienților iar tratamentul este adesea fără succes.

Este cunoscut de multă vreme faptul că detectarea precoce a pierderii sensibilității este esențială în prevenirea ulcerărilor piciorului și a gangrenei. Deși intervențiile regulate de screening pot preveni numeroase dezastre, acestea nu sunt încă efectuate în mod universal. Din nefericire, pacienții cu afectare senzitivă, dar fără durere neuropată, nu înțeleg de multe ori spectrul complet al problemei și conștientizează implicațiile reale ale afecțiunii abia atunci când dezvoltă ulcerații sau gangrenă.

Prioritățile în managementul neuropatiei diabetice

Detectarea precoce este cea mai importantă parte a managementului pacientului cu neuropatie diabetică. Odată diagnosticul stabilit, trebuie depus un efort considerabil pentru educația pacientului, focalizându-ne asupra posibilelor riscuri ale neuropatiei, precum și asupra evitării altor potențiali factori nocivi (alcool, fumat). Toți acești pacienți trebuie de asemenea să fie consiliați în privința încălțăminte și a activității fizice.

Tratamentul simptomatic și cel patogenic ale neuropatiei diabetice

Durerea neuropată din diabet constituie o provocare terapeutică. Medicamentele de primă linie pentru managementul simptomatic – duloxetina și pregabalinul pot asigura o ameliorare dar pot avea totodată efecte adverse sau interacțiuni nedorite



Dr. Vilma Urbancic, de 8 ani alături de conceptul Neurodiab în România

cu alte medicamente; în plus, acestea nu au nicio influență asupra bolii în sine. Pe de altă parte, tratamentul patogenic al neuropatiei cu benfotiamină și/sau acid alfalipoic are un efect benefic din punct de vedere al progresiei leziunilor nervoase.

Abordarea multidisciplinară a neuropatiei diabetice

Pacientul cu diabet are adesea numeroase comorbidități și consumă multe medicamente. Este în consecință important a se trata pacientul ca un întreg și a se lua în considerare toate bolile acestuia. Frecvent, este necesară colaborarea strânsă între diferite specialități – medicină generală, diabetologie, neurologie, boli vasculare.

Activitățile specialiștilor implicați trebuie să fie bine coordonate iar potențialele interacțiuni ale tratamentului luate în considerație cu atenție. La sfârșit, dar nu în cele din urmă: trebuie să ascultăm pacientul, să înțelegem mesajul lui și să stabilim o atmosferă de interacțiune, încredere și respect.

Un mesaj pentru medicii români implicați în managementul neuropatiei diabetice

Neuropatia diabetică este o provocare atât pentru cei care lucrează în sistemul de asistență de sănătate cât și pentru pacienți. Detectarea precoce și tratamentul adecvat, atât patogenic cât și simptomatic, pot evita numeroase amputații de membre și totodată pot îmbunătăți semnificativ calitatea vieții acestor pacienți.

Societatea de Neuropatie Diabetică este un model superb de dezvoltare a conceptului Neurodiab

"Societatea de Neuropatie Diabetică este un model superb de dezvoltare a conceptului Neurodiab, ea devenind din ce în ce mai puternică luând noi forme, întotdeauna inovatoare, context în care Prima Conferință Națională de Neuropatie diabetică și Picior diabetic a fost mai mult decât binevenită și legitimă", spune Prof. Dr. Dafin Mureșanu

Despre managementul neuropatiei diabetice

Lucrul în echipă constituie elementul central al managementului neuropatiei diabetice. A fi medic înseamnă a acționa în favoarea pacienților tăi și prin experiența mea ca neurolog senior sunt conștient de faptul că problemele acestei boli sunt foarte dificil de abordat, motiv pentru care este esențial să existe o colaborare strânsă între toate specialitățile implicate în diagnosticul și tratamentul pacienților cu neuropatie diabetică.

Despre „mica lume” a rețelei durerii neuropate

Atunci când vorbim despre durerea neuropată, trebuie să știm că înainte de 1965 se considera că durerea provenea ca urmare a activării nociceptorilor, care inițiau impulsuri dureroase conduse printr-o cale spinală către creier. În 1965 însă, Ronald Melzack și P. D. Wall au elaborat teoria controlului porții care considera creierul un sistem activ care filtrează, selectează și modulează intrările.

Ulterior, în 1989, R. Melzack a dezvoltat teoria matricei neuronale a durerii care consideră că durerea este o experiență multidimensională produsă de modele de „semnături neuronale” caracteristice ale impulsurilor nervoase generate de o rețea neurală cu distribuție amplă - „neuromatricea proprie a organismului” - din creier. Aceste modele de semnături neuronale ar putea fi declanșate de impulsuri senzoriale, însă la fel de bine ar putea fi generate în mod independent de acestea.

Conceptul de matrice neuronală proprie a organismului care generează o semnătură proprie a fost transformat gradual într-un ipoteză cu construcție empirică, folosindu-se datele imagistice. A fost arătat faptul că diferite regiuni ale creierului formează în această matrice o rețea cu distribuție amplă.

Regiunile neuromatricei durerii sunt dens interconectate și au de asemenea proiecții excitatorii sau inhibitorii în celelalte părți ale creierului. Studiile imagistice au demonstrat o puternică relație între durerea cronică și conectivitatea

CARTE DE VIZITĂ

Prof. Dr. Dafin Mureșanu

este Profesor de Neurologie, Director al Departamentului Neuroștiințe din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca, România, Președinte al Societății de Neurologie din România și Membru Fondator al Societății de Neuropatie Diabetică.

disfuncțională între rețelele creierului.

În 2005, a fost furnizată prima demonstrație cantitativă a faptului că un creier poate fi descris ca o rețea reprezentând o „mică lume” (și caracterizat prin „șase grade de separare”).

Despre activitățile societății - Prima Conferință Națională de Neuropatie diabetică și Picior diabetic

Societatea de Neuropatie Diabetică este un model superb de dezvoltare a conceptului Neurodiab, ea devenind din ce în ce mai puternică luând noi forme, întotdeauna inovatoare, context în care Prima Conferință Națională de Neuropatie diabetică și Picior diabetic a fost mai mult decât binevenită și legitimă.

Acest eveniment, pe lângă faptul că a constituit o premieră, a oferit oportunitatea de a se discuta despre complexitatea și gravitatea neuropatiei diabetice, de a învăța și implicit auto-perfecționa prin împărtășirea de experiență și cunoștințe. Sunt deci încântat de faptul că am luat și eu parte la Prima Conferință Națională de Neuropatie diabetică și Picior diabetic și sper că toți participanții au găsit acolo informațiile de care aveau nevoie.

Despre activitățile societății - școlile de vară

Dorința de a forma și de a educa tinerii specialiști în problematica neuropatiei diabetice reprezintă un obiectiv strategic al Scolii de Vară Neurodiab, susținut îndeaproape de personalități de referință ale lumii medicale românești.

Susțin cu mare drag activitatea educațională a Societății de Neuropatie Diabetică, fiind convins de faptul că doar o colaborare interdisciplinară poate asigura un management eficient al neuropatiei diabetice. Sunt bucuros că am reușit să aducem în discuție informații de actualitate bazate pe cele mai noi date științifice cu privire la abordarea terapeutică a acestei afecțiuni grave.

Este important să alocăm resurse pentru a instrui corespunzător tânără generație de practicieni care își dedică activitatea prevenirii, depistării și tratării neuropatiei diabetice.

Dr. Alin Știrban - provocarea numită neuropatia diabetică

Neuropatia diabetică nu este doar o "boală acolo", ci se asociază cu o scădere drastică a calității vieții și a speranței de viață

Neuropatia diabetică în anul 2013

În ultimii ani am făcut progrese enorme în ceea ce privește înțelegerea mecanismelor care contribuie la apariția neuropatiei diabetice. Au apărut de asemenea metode noi de diagnostic cum ar fi biopsia cutanată sau microscopia corneană confocală. Aceste metode ne permit un diagnostic precoce al neuropatiei diabetice, ele concentrându-se asupra densității fibrelor nervoase mici, primele după cum se pare a fi afectate în cadrul neuropatiei diabetice.

În consecință ne-am aștepta ca situația diagnosticării și tratamentului neuropatiei diabetice să se fi îmbunătățit simțitor. Din păcate situația este departe de a fi astfel. Un studiu populațional efectuat în Germania (Bongaerts et al., Diabetes Care, 2013) arată că 77% din pacienții cu neuropatie diabetică nu știu că suferă de această boală. Dintre pacienții cu neuropatie diabetică manifestă clinic, 32% nu avuseseră niciodată o investigație a picioarelor. Datele acestea acordă un atestat deosebit de prost diagnosticării neuropatiei diabetice chiar și într-o țară ca Germania. Îmi permit să presupun că situația în România nu este mai bună. Am impresia că neuropatia diabetică vegetează în acest moment în "două lumi": o lume științifică și o lume a realității clinice. Aceste "lumi" comunică mult prea puțin una cu cealaltă și aceasta este una dintre provocările majore ale anilor care urmează. Pe de o parte este necesar ca schimbul de informații să se intensifice în ambele sensuri (de exemplu prin comunicări științifice dar și comunicări ale clinicienilor către cercetători cu problemele pe care le întâmpină). Cred că lumea științifică trebuie să țină mai mult seamă de realitatea clinică (care se zbate între lipsa de fonduri și de timp) și să își intensifice eforturile în a găsi metode mai puțin costisitoare (financiar și de timp) pentru diagnostic și tratament. Aici apare însă și o a treia componentă: cea politică. Cred că este deosebit de important ca diagnosticul și tratamentul neuropatiei diabetice să fie recunoscute la nivel politic iar investigațiile să fie remunerate

CARTE DE VIZITĂ

Dr. Alin Știrban
Director al Profil
Institute for Metabolic
Research GmbH. Medic
de medicină internă,
endocrinologie și
diabetologie. Membru
al grupului de lucru de
neuropatie al Asociației
Germane de Diabet.



Dr. Alin Știrban

ca atare. Am înțeles de la colegi că în România acest lucru are insuficient loc.

Activitatea Societății de Neuropatie Diabetică în primul său an de existență

Societatea de Neuropatie Diabetică a fost extraordinar de activă în primul an și sper ca această tendință să se mențină și peste ani. Sper de asemenea ca în următorii ani să ne putem implica mai mult în sensibilizarea celor de la conducere în legătură cu importanța diagnosticului și tratamentului neuropatiei diabetice.

Priorități în managementul neuropatiei diabetice

O prioritate absolută este îmbunătățirea diagnosticului neuropatiei diabetice (vezi datele discutate mai sus). În acest sens trebuie să ne sensibilizăm nu doar colegii pentru a efectua o baterie de teste deosebit de simplă, ci și pacienții în a da atenție unor simptome care ar putea semnaliza această boală. și aceasta deoarece neuropatia diabetică nu este doar o "boală acolo", ci se asociază cu o scădere drastică a calității vieții și a speranței de viață. Acest lucru trebuie să fie clar pentru toată lumea.

Adresă de corespondență: Dr. med. Alin Știrban, Profil, Hellersbergstr. 9, 41460 Neuss, Deutschland

Prețul pe care îl plătim pentru civilizație și pentru stilul de viață pe care ni l-am însușit

„Diabetul reprezintă o provocare pentru lumea medicală atâta vreme cât își menține caracterul epidemic”

Neuropatia diabetică reprezintă o provocare, fiind o afecțiune cronică progresivă ce însoțește diabetul zaharat de tip II și afectează aproximativ o treime din pacienți. Oricum, din punct de vedere al epidemiologiei, statisticile sunt foarte controversate, deoarece raportarea neuropatiei nu este totdeauna corectă, această afecțiune fiind în general mult subdiagnosticată. Însuși diabetul reprezintă o provocare pentru lumea medicală atâta vreme cât își menține caracterul epidemic.

Dacă ar trebui să definim neuropatia diabetică - și nu mă refer în principal la definiția ei pur medicală, ci la ceea ce înseamnă ea în contextul general al pacientului cu diabet - atunci putem spune că reprezintă afectarea nervilor periferici și autonomi, ce deteriorează sever calitatea vieții și expune pacientul la creșterea riscului vascular.

Din păcate, aproape toți pacienții cu diabet prezintă o formă de neuropatie. Studiul ACCORD a demonstrat acest lucru și a schimbat modul de abordare al pacientului diabetic, prezența neuropatiei reprezentând un factor de risc important pentru boala cardiovasculară.

Activitatea Societății Române de Neuropatie are drept scop stabilirea strategiilor de depistare și prevenire a neuropatiei diabetice. Ea urmărește formarea unei echipe multidisciplinare care să atragă specialiști din toate domeniile pentru ca acțiunile ei să atingă punctele vulnerabile. De asemenea, o prioritate este conștientizarea problematicei neuropatiei nu numai în lumea medicală ci și în rândul pacienților.

Acest lucru nu este deloc simplu, necesită materiale de informare și educare pentru pacienți, dar și pentru furnizorii de servicii medicale. Scopul acestor demersuri este acela de a responsabiliza autoritățile și de a găsi suportul necesar pentru îndeplinirea acestor obiective.

Dorința de formare și educare a tinerilor specialiști este un alt obiectiv prioritar al acestei



Prof. Dr. Doina Catrinioiu

societăți, ce s-a materializat într-o serie de acțiuni dedicate tinerilor care sperăm să fie continuate deoarece toate acestea au un caracter practic, cu prezentări de caz, cu posibilitatea de exprimare a opiniilor pro și contra, pe care le considerăm constructive și neapărat necesare în formarea acestor tineri.

Medicii de familie vor fi și ei implicați în aceste proiecte, având în vedere că ei sunt în mod veritabil între pacient și medicul specialist. Înainte de toate vom avea însă nevoie de programe de instruire pentru aceștia și de asemenea de o strategie foarte bine pusă la punct. Nu poți câștiga războiul cu o strategie proastă.

Diabetul ne afectează pe toți, fie direct fie indirect, și de aceea este nevoie de colaborare mai mult decât în orice altă specialitate. Profesorul Serano Rios spunea că „diabetul este prețul pe care îl plătim pentru civilizație și pentru stilul de viață pe care ni l-am însușit”. Nimic mai adevărat și mai trist. Niciodată nu este însă prea târziu pentru schimbare, iar Societatea de Neuropatie este hotărâtă să o facă. Avem totodată șansa de a avea la conducerea acestei societăți un profesionist în domeniul neuropatiei, cu recunoaștere internațională, Conf. Dr. Ioan Vereșiu, obișnuit cu munca în echipă și cu elaborarea și implementarea unor strategii eficiente. Datoria noastră este să îl sprijinim și o vom face cu toată convingerea.

Actualități în managementul neuropatiei diabetice

Gabriela Radulian, Irina Sima

Peste 371 milioane de oameni erau diagnosticați cu diabet zaharat (DZ) în 2012, iar statisticile apreciază că numărul acestora se poate dubla până în anul 2030. Datele din literatură variază, se consideră că 30% până la 50% dintre persoanele cu diabet tip 1 și 2 sunt afectate de neuropatia diabetică. În multe cazuri neuropatia diabetică este prezentă încă de la diagnosticul diabetului zaharat. Aproximativ 10% din pacienți au semne clinice evidente de neuropatie în momentul diagnosticării diabetului, însă procentul crește la 50% după 25 de ani de evoluție a bolii diabetice. Procentul celor cu neuropatie dureroasă este mai mic, de aproximativ 15% din total.

Neuropatia diabetică este cea mai frecventă dintre complicațiile cronice ale diabetului zaharat și reprezintă afectarea sistemului nervos periferic și/sau vegetativ. Diagnosticul de neuropatie periferică se bazează pe simptomatologie, anamneză și examen fizic. Electromiograma (EMG) și studiile de conducere nervoasă se pot face pentru a confirma diagnosticul.

Etiopatogenia neuropatiei diabetice include mecanisme multiple (activarea căii polioli, glicarea non-enzimatică a proteinelor, creșterea stresului oxidativ, activarea căii hexozaminelor, ischemia secundară microangiopatiei, modificări ale metabolismului acizilor grași și prostaglandinelor, deficitul de substanțe neurotrofice), ceea ce face ca tratamentul acesteia să fie unul complex.

Diagnosticarea neuropatiei diabetice începând încă din stadiul de prediabet este de mare importanță. Prevalența neuropatiei în IFG (impaired fasting glucose), în Germania – Augsburg, este de 9% (comparativ cu doar 1% din populația cu toleranță normală la glucoză). IFG este asociată cu o prevalență mai mare, iar dacă pacientul se prezintă cu neuropatie idiopatică, este indicată efectuarea unui test oral de toleranță la glucoză pentru a confirma sau exclude suspiciunea de prediabet sau diabet. De asemenea, tratamentul pentru durerea neuropată din diabetul zaharat trebuie inițiată cât mai repede posibil. Acest tratament are ca obiectiv nu doar ameliorarea durerii, dar și îmbunătățirea calității vieții, a activității fizice, precum și a calității somnului.

Legat de factorii de risc, cele mai solide dovezi pledează pentru hiperglicemia cronică. Este cert că apariția și progresia neuropatiei este legată de controlul glicemic în ambele tipuri de diabet. Durata și intensitatea hiperglicemiei cronice sunt corelate cu severitatea neuropatiei.

● **PESTE 371 MILIOANE** de oameni erau diagnosticați cu diabet zaharat (DZ) în 2012, iar statisticile apreciază că numărul acestora se poate dubla până în anul 2030. Datele din literatură variază, se consideră că 30% până la 50% dintre persoanele cu diabet tip 1 și 2 sunt afectate de neuropatia diabetică



Prof. Dr. Gabriela Radulian

Neuropatia diabetică și consecințele ei implică costuri crescute pentru îngrijirile medicale legate de incapacitatea de muncă și invaliditate.

Managementul neuropatiei diabetice trebuie să înceapă în momentul diagnosticării diabetului zaharat.

Polineuropatia diabetică periferică mixtă, senzitivă și motorie, este cea mai frecventă formă de afectare nervoasă în diabet. Ea se poate manifesta fie prin dureri cu caracter de arsură, furnicături, înțepături sau senzație de amorțeală la nivelul picioarelor și parestezii, fie prin pierderea sensibilității distale și creșterea riscului pentru ulceratii și amputații.

Diagnosticul polineuropatiei diabetice periferice este un diagnostic clinic (bazat pe simptome și semne) și presupune excluderea altor cauze (deficit de B12, hipotiroidism, insuficiență renală toxică/iatrogenă, HIV, boală vasculară, scădere ponderală/cancer, sifilis). S-au făcut progrese în descifrarea mecanismelor patogene și, în consecință, și în intervențiile terapeutice. Se poate vorbi astăzi și de un tratament patogenic (acidul alfa-lipoic și benfotiamina au efecte confirmate în mai multe studii), care poate fi asociat tratamentului simptomatic. Educația specifică a pacienților este, de asemenea, foarte importantă.

Neuropatia autonomă/vegetativă prezintă mai multe forme: neuropatie cardiacă (scăderea variației automatismului cardiac, tahicardie nocturnă, tahicardie persistentă și stabilă; diagnostic – absența bradicardizării la manevra Valsalva, absența tahicardizării la ortostatism sau la efortul izometric al mâinilor), neuropatie vasculară (hipotensiune ortostatică), tulburări de dinamică sexuală, neuropatia vezicală (diagnostic – cistografie micțională, ecografie), neuropatie digestivă (gastropareză, enteropatie diabetică).

Prevenția, diagnosticarea precoce și tratamentul neuropatiei diabetice reprezintă o provocare pentru profesioniștii implicați în managementul acestei afecțiuni, întrucât consecințele acesteia sunt ireversibile și de multe ori invalidante. Managementul neuropatiei diabetice include măsuri terapeutice ce vizează mecanismul patogenic și tratamentul simptomatic, ambele disponibile și pentru pacienții din țara noastră.

În ceea ce privește prevenția, cel mai important lucru în cadrul managementului neuropatiei diabetice

este reprezentat de încetinirea progresiei leziunii nervoase, din momentul în care aceasta a fost diagnosticată. Principala și cea mai importantă modalitate de prevenire a progresiei leziunii nervoase este controlul glicemic corespunzător.

Măsurile terapeutice vizează: prevenția, tratamentul patogenic și tratamentul simptomatic și au ca scop îmbunătățirea calității vieții pacienților. Există tratamente patogenice, cum este cel antioxidant cu acid alfa-lipoic, cel de compensare a deficitului de vitamină B1 cu benfotiamina, precum și tratamente legate de terapia durerii, care, pe de o parte, acționează asupra sistemului nervos central, iar pe de alta parte ameliorează durerea și îmbunătățesc calitatea vieții.

Asociația Americană de Diabet (ADA) recomandă: controlul glicemic, lipidic, evitarea fumatului și a consumului excesiv de alcool, controlul tensiunii arteriale, exercițiul fizic regulat și menținerea unei greutăți corporale adecvate, regim alimentar echilibrat. Educația specifică și încălțăminte specială sunt recomandate. De asemenea, se recomandă evitarea factorilor de risc pentru dezvoltarea/progresia neuropatiei diabetice (dezechilibru glicemic, oscilații glicemice, fumat, consum crescut de alcool, status socio-economic scăzut, insuficiența renală) sau pentru ulceratii neuropate (pierderea senzației dureroase, încălțăminte inadecvată, igienă deficitară, lipsa de educație specifică, ulceratii sau amputații în antecedente, scăderea sensibilității vibratorii).

Se recomandă totodată screeningul pentru poli-neuropatia periferică la momentul diagnosticului de DZ tip 1 și 2, ulterior anual, folosind teste clinice simple. Screeningul pentru neuropatia autonomă se recomandă la diagnosticul DZ tip 2 și la 5 ani de la diagnosticul de DZ tip 1. Screening-ul neuropatiei periferice ajută la prevenirea ulcerelor sau a amputațiilor. ADA recomandă ca persoanele cu diabet să fie consultate de către un medic avizat pentru examinarea piciorului pentru leziuni sau exfolieri ale pielii, transpirații excesive sau reduse, vezicule, ulcere sau semne de infecție, deformări osoase sau modificări articulare, mersul și echilibrul în timpul fiecărui consult. De asemenea, ADA recomandă ca această examinare să se facă cel puțin o dată pe an. În timpul acestor controale se pot detecta pierderi ale sensibilității la nivelul piciorului, care pot determina apariția unor complicații severe.

Tratamentul patogenic are ca scop să încetinească, să oprească sau să anuleze evoluția și progresia neuropatiei diabetice și să reducă simptomele și semnele acesteia.

În România există două produse din clasa "tratamente patogenice ale polineuropatiei periferice": acidul alfa-lipoic și benfotiamina. Benfotiamina este un posibil tratament patogenic (crește activitatea transketolazei, o enzimă care contracarează unele consecințe ale stresului oxidativ).

Benfotiamina, un precursor al vitaminei B1 (tiamina) cu o biodisponibilitate mai bună decât aceasta din urmă, este eficientă în tratamentul neuropatiei diabe-

tice, reducând în special durerea. Un studiu efectuat de Stracke și colab. a arătat că benfotiamina în combinație cu vitaminele B6 și B12 îmbunătățesc viteza de conducere nervoasă, un parametru funcțional foarte important. În plus, există date care arată că pacienții cu diabet prezintă o hipovitaminoză B1 ca urmare a eliminării renale crescute, ce nu poate fi compensată prin măsuri dietetice. Tratamentul cu diuretice poate de asemenea crește pierderile renale de tiamină.

Există deja numeroase date care arată – în special pe modele animale – că benfotiamina este în măsură să protejeze împotriva complicațiilor diabetului prin reducerea unor mecanisme cu efect toxic celular. Studiile clinice preliminare sugerează că benfotiamina are și efecte protective vasculare, iar alte studii efectuate cu tiamină sugerează că aceasta poate reduce progresia nefropatiei diabetice. Tratamentul trebuie adaptat de la pacient la pacient, în funcție de intensitatea simptomelor. Doza inițială trebuie să fie între 300 și 600 mg pe zi pentru o perioadă de cel puțin patru până la 12 săptămâni, până la ameliorarea simptomelor. Studiul BENDIP a arătat cele mai bune rezultate cu o doză de 600 mg/zi. După această perioadă, dozele trebuie reduse la 150–300 mg/zi. Este important și faptul că profilul de siguranță al benfotiaminei este foarte bun, efectele secundare fiind rare. Siguranța utilizării acestei substanțe este garantată de numeroasele studii de biodisponibilitate, de protecție față de fenomenele de gluco-toxicitate asupra funcției neuronale și endoteliale. Studiile clinice publicate recent demonstrează că benfotiamina și acidul alfa-lipoic ar trebui utilizate cu succes, ca o combinație utilă în tratamentul cauzal, patogenic al neuropatiei diabetice. Acest tratament combinat este în măsură să normalizeze producerea inițial crescută de AGE, să reducă cu 40% efectele nocive asupra proteinelor monocitare datorită activării căii hexozaminei și să normalizeze sinteza de prostaglandine, substanțe cu rol esențial în vasodilatație (Brownlee și colab.).

În tratamentul simptomatic sunt incluse și echilibrarea metabolică, evitarea fluctuațiilor glicemice extreme (studiile dovedind că un control glicemic adecvat poate preveni peste 50% din cazurile de neuropatie diabetică), antiinflamatoare nesteroidiene, antidepressive (antidepressive triciclice, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei - duloxetine), anticonvulsivante (gabapentin, pregabalin, carbamazepin), opioide (tramadol, oxicodon) sau antiaritmice (lidocaina). Dintre acestea sunt considerate ca primă linie de tratament simptomatic duloxetine și pregabalin. În orice etapă se pot asocia tratamente non-farmacologice, topice sau fizice: acupunctură, aplicații locale (capsaicină, isosorbid-dinitrat, lidocaină), patch-uri.

Neuropatia diabetică este cea mai comună formă de neuropatie în țările dezvoltate și este responsabilă de 50 până la 75% de amputațiile non-traumatice. Deși acest tip de complicație este dificil de evaluat și tratat, este extrem de importantă diagnosticarea precoce.

Diagnosticul neuropatiei diabetice: provocări și standardizare

Neuropatia diabetică este un compozit de fenotipuri într-o evoluție naturală non-lineară, progresivă, cronică. Aproximativ o treime dintre pacienții diabetici vor prezenta semne ale neuropatiei periferice diabetice distale. Forma clasică, cea mai comună este distală, simetrică, senzitivo-motorie. Pentru că formele asimptomatice pot apărea până la 50% dintre pacienți, pacienții aceștia au un risc crescut al suferinței piciorului. Ulcerele și apoi amputațiile non-traumatice fac din neuropatia diabetică o provocare medicală redutabilă.

Se vorbește des despre “standard de aur” în diagnosticul neuropatiei diabetice. Acesta se definește ca și procedura recunoscută larg ca cea mai bună examinare disponibilă pentru determinarea stării unei afecțiuni. Însă polimorfismul neuropatiei diabetice - atât somatice, cât și vegetative - nu permite unicitatea standardizării.

Studiul conducerii nervoase este examinarea care confirmă neuropatia diabetică, nu este un test diagnostic. Suferința fibrelor groase confirmă un stadiu deja avansat, cu neuropatie clinică simptomatică, iar asta înseamnă că pacientul trece pe lângă oportunitatea de a fi diagnosticat rapid. Este nevoie de un “standard de aur” și în diagnosticul precoce al neuropatiei.

Corneea este cea mai înervată structură a corpului uman, prin ramura oftalmică a nervilor trigemeni. Microscopia confocală de corneă este un surogat candidat excelent ca și nou standard acoperitor acestei nevoi de diagnostic precoce. Are avantaje certe - reproductibil, fezabil. Mai mult decât electroneurografia, reflectă declinul fibrelor nervoase subțiri, iar nivelul acestuia este asociat cu debutul viitoarei neuropatii. Este un marker timpuriu promițător.

Neuropatia vegetativă poate implica practic orice sistem din organism. Cea mai importantă complicație asociată rămâne neuropatia vegetativă cardiovasculară: prognostic rezervat, mortalitate ridicată comparativ cu pacienții cu diabet fără implicarea componentei autonome. În prezent se utilizează analiza de timp și frecvență pentru determinarea variabilității frecvenței cardiace sau sensibilității baroreceptorilor, modificări timpurii în evoluția bolii. Structuri centrale responsabile de activitatea sistemului



Dr. Bogdan Florea, medic primar neurolog,
UMF Cluj-Napoca, Centrul de Cercetare Imogen

lui nervos vegetativ sunt debalansate și modifică neoglucogeneza, secreția angiotensinei cu efect hipertensor, până la hipertrofie cardiacă.

Biopsia de nerv sural este limitată la două locații de puncționare și spune puțin despre fibrele subțiri. Puncția biopsie cutanată aduce detalii însă și despre inervația vegetative.

Lucrarea prezentată în cadrul conferinței naționale aduce argumente pro și contra pentru fiecare din metodele de diagnostic și confirmare amintite.



NeuroDiAB

Societatea de
Neuropatie
Diabetică

Educația terapeutică - o prioritate în prevenirea și controlul neuropatiei diabetice

Nu putem concepe astăzi un management eficient al neuropatiei diabetice care să nu includă și programe structurate de educație, fapt demonstrat pe plan științific prin studii intervenționale ce au aplicat acest tip de programe

Neuropatia diabetică periferică este, fără îndoială, cea mai frecventă complicație în diabetul zaharat atât de tip 1 cât și de tip 2. Necontrolată, duce la scăderea calității vieții din cauza simptomatologiei dureroase precum și la creșterea riscului de ulceratii și amputatii dacă se asociază cu scăderea sau abolirea sensibilității protective. Pe de altă parte, în cadrul neuropatiei diabetice se pot întâlni și forme de afectare vegetativă, asociate și ele cu scăderea calității vieții prin afectarea tractului digestiv, a sistemului cardiovascular sau genito-urinar.

Eforturile sistemului de îngrijire a pacienților cu diabet zaharat sunt frecvent direcționate către depistarea, tratamentul și monitorizarea neuropatiei diabetice, ceea ce implică și costuri semnificative mai ales când este necesar tratamentul complicațiilor neuropatiei, printre care cele mai de temut sunt cele legate de ulceratii și amputatii. Toate aceste acțiuni presupun o colaborare eficientă de tip interdisciplinar, în care sunt implicați, pe lângă medicii diabetologi, și medici neurologi, medici de familie, chirurghi, cardiologi.

Înființarea unei societăți științifice care să reunească medici din specialități implicate în managementul complex al neuropatiei diabetice, așa cum este Societatea de Neuropatie Diabetică, este o inițiativă valoroasă, care cu siguranță aduce un plus de profesionalism și eficiență în acest domeniu, așa cum deja au demonstrat-o acțiunile organizate în primul an de existență al Societății.

Una din prioritățile recunoscute din managementul neuropatiei diabetice este educația terapeutică. Persoanele cu diabet trebuie să fie învățate care sunt primele semne ale neuropatiei diabetice, care sunt măsurile prin care pot preveni apariția acesteia, cum trebuie să-și îngrijească picioarele astfel încât să prevină apariția complicațiilor, care sunt tratamentele disponibile și cum trebuie

CARTE DE VIZITĂ

Dr. Cornelia Bala

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Disciplina de Diabet, Nutriție, Boli metabolice
Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj-Centrul de Diabet, Nutriție, Boli metabolice
Asociația Română de Educație în Diabet



Dr. Cornelia Bala, Asociația Română de Educație în Diabet

ele folosite, evident toate acestea sub supravegherea medicului și cu ajutorul asistentelor specializate în educație.

Societatea de Neuropatie Diabetică, în parteneriat cu Asociația Română de Educație în Diabet, a organizat deja câteva acțiuni la nivelul asociațiilor persoanelor cu diabet din întreaga țară, acțiuni care au fost considerate utile de către beneficiari. Ne propunem ca în continuare să dezvoltăm parteneriatul în acest domeniu de activitate prin creșterea numărului de persoane cu diabet care să aibă acces la educația terapeutică specifică neuropatiei, precum și prin crearea și distribuirea de materiale informative pe această temă.

Nu putem concepe astăzi un management eficient al neuropatiei diabetice care să nu includă și programe structurate de educație, fapt demonstrat pe plan științific prin studii intervenționale ce au aplicat acest tip de programe. De aceea, scopul nostru comun este de a oferi cât mai multor persoane cu diabet din România oportunitatea de a beneficia de această metodă terapeutică prin intermediul medicilor și asistentelor educatoare cu experiență și interes în domeniu.

Neuropatia diabetică - a cui problemă este, cine și cum o rezolvă și cine își poate asuma răspunsul?

Beneficiarul acestor răspunsuri vor fi în primul și în ultimul rând persoanele cu diabet zaharat în ansamblu și cei cu neuropatie diabetică în mod particular



Prof. Dr. Ioan Bocșan

● **BOGDAN FLOREA ȘI NORINA GĂVAN** sunt inițiatorii Analizei retrospective privind calitatea vieții pacienților cu neuropatie diabetică în România, proiect la care au aderat prof. dr. Ioan Bocșan și conf. dr. Ioan A. Vereșiu

din complicațiile cele mai perfide al diabetului zaharat, prin istoria sa naturală și perspectivele create bolnavului, comunității și – nu în ultimul rând – personalului medical care îngrijește un astfel de pacient.

Depistarea precoce a neuropatiei diabetice este dezideratul fundamental pentru bolnav și medic. La fel – este o problemă pentru sistemul de asistență medicală, care trebuie să stabilească și să aplice o politică sanitară specifică – profilactic și terapeutic – concretizată, în ultimă instanță, prin decizia organizațională bazată pe dovezi și tradusă prin resurse umane și materiale disponibile. Fundamental în acest scop este cunoașterea amplitudinii fenomenului și a particularităților sale – dacă există – în populația din România.

Neurodiab – Societatea de Neuropatie Diabetică – a apărut ca societate științifică drept reacție la necesitățile de mai sus lipsite încă de un răspuns complet și satisfăcător. Neliniștii profesionale a clinicienilor diabetologi și neurologi i se alătură interesul profesional neobosit al experților în epidemiologie clinică, în încercarea de a afla un răspuns mai realist la întrebările de mai sus – răspuns deocamdată cunoscut doar parțial și incomplet din statisticile disponibile. Beneficiarul acestor răspunsuri vor fi în primul și în ultimul rând persoanele cu diabet zaharat în ansamblu și cei cu neuropatie diabetică în mod particular. Investigația realizată în acest sens la scară națională de o echipă multidisciplinară este una dintre cele mai ample pe plan internațional și este în curs de finalizare. Rezultatele vor arăta dacă există particularități naționale sau regionale ale cazuisticii și vor oferi baze concrete pentru decizii sau propuneri de ameliorare a situației existente în neuropatia diabetică.

Diabetul zaharat rămâne una din marile probleme ale sănătății publice umane, prin boala per se și prin impactul individual și social al bolii și complicațiilor sale. Această realitate există și în România.

Parafrazând celebra sintagmă „reumatismul linge articulațiile și mușcă inima”, se poate spune că diabetul zaharat îndulcește sângele și amărăște viața – atât la nivel individual cât și populațional. Neuropatia diabetică este una

Neuropatia diabetică și multidisciplinaritatea

Dr. Julieta Cristescu: "Societatea de Neuropatie Diabetică a pornit pe un drum dificil dar cu speranța în îndeplinirea acestui scop: să extindă conștientizarea problematicei Neuropatiei Diabetice, complicație ce afectează profund calitatea vieții pacientului cu diabet zaharat"

Dr. Julieta Cristescu

Medic Primar Diabet, Nutriție și Boli

Metabolice

Membru Fondator - Societatea de

Neuropatie Diabetică

Conceptul NEURODIAB este un concept de gestiune a instruirii specifice, de educație a medicilor, pacienților și a tuturor celor implicați în tot ceea ce înseamnă Neuropatia Diabetică în România și propune desfășurarea de activități cu caracter medical, științific, de cercetare și pregătire profesională în domeniul medical, de edificare, largire a bazei materiale științifice pentru dezvoltarea și studiul neuropatiei diabetice în România, de promovare și sprijinire a integrării României și sub aspect medical în Uniunea Europeană, precum și de furnizare de servicii medicale.

Astfel, Societatea de Neuropatie Diabetică a pornit pe un drum dificil dar cu speranța în îndeplinirea acestui scop: să extindă conștientizarea problematicei Neuropatiei Diabetice, complicație ce afectează profund calitatea vieții pacientului cu diabet zaharat.

Simpozionul științific al Societății de Neuropatie Diabetică: "Neuropatia diabetică - echipa multidisciplinară", desfășurat în cadrul Congresului Național de Neurologie din București mai 2013, a fost un eveniment apreciat prin participare numeroasă și care a reprezentat o confruntare de idei și de punere la punct pe principii științifice, adresându-se celor care trebuie să realizeze screeningul și tratamentul complex al pacientului cu diabet zaharat.

Participarea diabetologilor la "Summer School of Neurology" în perioada iunie - iulie 2013 la Eforie Nord, sub egida școlii Internaționale de Neurologie, este o altă implicare a Societății de Neuropatie Diabetică în pregătirea tinerilor pentru abordarea complexă a patologiei specifice a diabetului zaharat.

Pregătirea profesională a echipei multidisciplinare în asistența medicală s-a concretizat cu "școala de vară" de la Sinaia în iulie 2013 și care a devenit deja tradiție și care pregătește - prin cursuri și workshopuri pentru rezidenți - viitori specialiști atât diabetologi cât și neurologi, chirurghi, cardiologi, internști care vor deveni în viitor cei care la rândul lor vor trata și mai ales vor transmite modalitățile cele mai corecte de abordare corectă a patologiei complexe. Se asigură astfel o prevenție dar și un tratament modern, complex și corect al fiecărei complicații, ținând cont de faptul că un control glicemic este foarte important dar nu suficient dacă nu depistăm și tratăm cât mai devreme complicațiile cardiovasculare și neurologice.

"Prima Conferință Internațională în Neuropatie Diabetică și Picior Diabetic", ce se va desfășura în octombrie 2013 în București este un eveniment așteptat cu mult interes de specialiști, prilej de analiză, cercetare și practică clinică și de organizare a unor noi proiecte educaționale pentru specialiști și pacienți, va fi precedat de numeroase workshopuri în diverse orașe din țară, cu teme actualizate din patologia neuropată.



NEURODIAB

Societatea de
Neuropatie
Diabetică

RAPORTUL DE GARDĂ

ESENȚIALUL ÎN NEUROPATIA DIABETICĂ LA EASD 2013



Atrofia cerebrală corelată cu neuropatia periferică la pacienții diabetici

La pacienții cu neuropatie periferică diabetică a fost demonstrată o reducere semnificativă a densității substanței cenușii intracraniene. Această atrofia localizată la nivelul cortexului sensorimotor sugerează că neuropatia periferică diabetică are un impact semnificativ asupra integrității structurale a creierului. Pentru a explora modul în care modificările survenite în volumul creierului se corelează cu severitatea neuropatiei, cercetătorii de la Universitatea din Sheffield au selectat 56 de pacienți cu diabet zaharat de tip 1, care au fost supuși evaluărilor clinice și neurofiziologice detaliate și au fost evaluați imagistic prin rezonanță magnetică cerebrală volumetrică. S-a constatat că subiecții fără neuropatie periferică au avut un volum periferic de substanță cenușie semnificativ crescut comparativ cu cei cu neuropatie (632,1 vs 606,0 ml; $p=0,01$). Atrofia corticală era localizată la nivelul girusului postcentral, girusului precentral și cerebelului. După ajustarea pentru vârstă, înălțime, greutate și HbA1c, viteza superioară a conducerii nervoase la nivel peronier a fost asociată cu un volum mai mare de substanță cenușie periferică ($R=0,41$; $p=0,02$). Amplitudinile înregistrate în nervii sural și peronier nu au fost corelate cu volumul periferic de materie cenușie la un nivel semnificativ statistic.

Sursa: Selvarajah Dinesh, Impact of neuropathy severity on brain volume loss in diabetic peripheral neuropathy, EASD Virtual Meeting 2013

Restaurarea fertilității la pacienți cu diabet de tip 1 și neuropatie vegetativă

Ejacularea retrogradă la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 este o consecință a neuropatiei vegetative complicată de infertilitate excretorie. Ejacularea retrogradă afectează 10-20% dintre bărbații cu DZ de tip 1 și poate fi parțială sau totală. Scopul studiului realizat de cercetătorii de la Endocrinological Research Center, Moscova, Federația Rusă a fost de a evalua eficiența unei noi metode endoscopice de corectare a ejaculării retrograde.

Au fost recrutați 10 pacienți cu DZ de tip 1, cu ejaculare retrogradă totală, care aveau vârsta medie de $25,7 \pm 6,1$ ani, durata diabetului de $19 \pm 9,6$ ani și nivelul de HbA1c înainte de operație $7,1 \pm 1,3\%$. La toți pacienții s-a depistat prezența spermatozoizilor în urina post-orgasmică și deschiderea colului vezicii urinare la ultrasonografie. Bărbații au fost supuși uretroscopiei convenționale sub anestezie locală, fiind injectat un material biocompatibil sub stratul mucos al uretrei posterioare, determinând închiderea marginilor opuse ale acesteia. După intervenție, restaurarea ejaculării anterograde a fost realizată la 9 din 10 pacienți, efectul menținându-se timp de 6 luni la 6 pacienți, 9 luni la 2 pacienți și 12 luni la un pacient. Cercetătorii au concluzionat că aplicarea acestei noi metode permite restaurarea foarte eficientă a ejaculării fiziologice. În plus, intervenția endoscopică este puțin invazivă și nu perturbă micțiunea.

Source: Shwartz Yana, New technologies of fertility restoration in patients with type 1 diabetes mellitus and an autonomic neuropathy, EASD Virtual Meeting 2013

Calcificarea arterială distală asociată cu neuropatia diabetică

Calcificarea mediei arteriale este frecventă în diabetul zaharat și este un factor de risc independent pentru amputație, mortalitate cardiovasculară și mortalitate de orice cauză. Cercetătorii de la Endocrinology Research Centre Moscova, Federația Rusă și-au propus să evalueze cantitativ calcificarea arterială tibială și calcificarea coronariană la pacienții cu DZ și să coreleze gradul de calcificare cu prezența și severitatea polineuropatiei distale și neuropatiei autonome cardiovasculare.

Aceștia au constatat, în urma evaluării a 85 de subiecți, că pacienții cu diabet de tip 2 au avut scoruri de calcificare coronariană semnificativ mai mare decât pacienții cu diabet de tip 1 ($p=0,007$), fără a exista o diferență în ceea ce privește calcificarea arterei tibiale. S-a constatat o corelație semnificativă statistic între scorul de calcificare a arterei tibiale și cel înregistrat la nivel coronarian ($r=0,4$, $p<0,0001$). La 60% dintre pacienții cu scoruri de calcificare a arterei tibiale peste 1000 a fost diagnosticată neuropatia vegetativă cardiovasculară. Totuși, nu a existat o asociere semnificativă între nivelul scorurilor de calcificare tibială și coronariană și prezența neuropatiei vegetative cardiovasculare.

Deși nu a fost găsită nicio asociere între neuropatia vegetativă și calcificarea arterială, asocierea dintre calcificarea mediei arteriale, polineuropatia distală și calcificarea coronariană sugerează că polineuropatia distală ar putea fi un factor de risc cardiovascular independent.

Sursa: Molitvoslovova Natalia , Asociația între calcifiere arteriale distale și neuropatie diabetică în diabet zaharat, EASD, Virtual Meeting 2013

Pierderi neuronale în medulla rostro-ventro-medială la șobolanii cu diabet indus

A fost raportată o creștere semnificativă a leziunilor determinate de stresul oxidativ în medulla rostroventromedială (RVM), o zonă cheie a trunchiului cerebral implicată în modularea serotoninergică descendentă a durerii, la șobolanii cu diabet indus prin administrare de streptozotocină (STZ). Aceste leziuni ar putea afecta inhibiția durerii mediată de serotonină, explicând eficiența analgezică redusă a inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei în durerea din neuropatia diabetică. Un studiu recent a evaluat efectele tratamentului cu epigallocatechin galat (EGCG), un antioxidant puternic prezent în ceaiul verde, asupra leziunilor cauzate de stresul oxidativ, densității neuronale și numărului de neuroni serotoninergici în medulla rostroventromedială a șobolanilor cu diabet STZ -indus.

În timpul celor 10 săptămâni post-injectarea de STZ, un grup de șobolani a primit EGCG (2g/l) în apa de băut, în timp ce ceilalți șobolani au primit numai apă. Toți șobolanii injectați cu STZ au dezvoltat hiperglicemie, care nu a fost influențată de tratamentul cu EGCG. Însă, s-a constatat că EGCG a ameliorat hiperalgezia mecanică și alodinia tactilă. Șobolani diabetici care nu au primit EGCG au prezentat leziuni marcate cauzate de stresul oxidativ și o scădere a densității neuronale la nivelul RVM, însoțită de reducerea numărului de neuroni serotoninergici. Administrarea de EGCG a împiedicat aceste modificări, astfel încât s-ar putea dovedi un tratament promițător în prevenirea neurodegenerării și durerii induse de diabet.

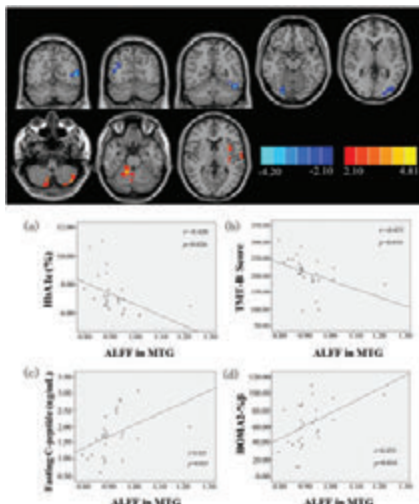
Sursa: C. Morgado, Diabetes induces

neuronal loss in the rostroventromedial medulla of streptozotocin-diabetic rats: the preventive effects of antioxidant treatment, EASD Virtual Meeting 2013

Activitatea creierului în condiții bazale, modificată în diabetul de tip 2

Diabetul de tip 2 a fost asociat cu tulburări cognitive, de la tulburările cognitive ușoare, până la boala Alzheimer. Un studiu recent și-a propus să investigheze prezența modificărilor activității cerebrale în condiții bazale la pacienții cu DZ de tip 2, folosind imagistica prin rezonanță magnetică funcțională (fMRI - RS) în condiții de repaus.

28 de pacienți DZ de tip 2 au fost comparați cu 29 de nondiabetici potriviți ca vârstă, sex și educație. S-a constatat că, comparativ cu subiecții sănătoși din lotul de control, la pacienții cu DZ de tip 2 au scăzut în mod semnificativ valorile fluctuațiilor de frecvență joasă (ALFF) în girusul temporal mijlociu bilateral (MTG), girusul fusiform stâng, girusul occipital mijlociu stâng, girusul occipital inferior drept. Dimpotrivă, valorile ALFF au crescut atât în regiunea corticală, cât și subcorticală, inclusiv lobii cerebeloși posteriori bilateral, culmenul cerebelos drept și lobul insula. Mai mult decât atât, s-a constatat o corelație inversă între valorile ALFF din girusul temporal mijlociu și atât HbA1c, cât și scorul Trail Making Test-B.



Studiul oferă dovezi că pacienții cu DZ de tip 2 prezintă modificări ale ALFF în multe regiuni cerebrale, care ar putea fi considerate un marker potențial pentru a identifica declinul cognitiv asociat cu diabetul zaharat de tip 2.

Sursa: W. Xia, Altered baseline brain activity in type 2 diabetes: a resting-state fMRI study, EASD Virtual Meeting 2013

Reducerea numărului de celule Langerhans, a zonei endoteliale și densității de fibre nervoase cutanate la subiecții cu diabet de tip 2

Celulele Langerhans sunt primele celule prezentatoare de antigen expuse la agenții patogeni prezenți pe suprafața pielii, care joacă un rol esențial în imunitatea cutanată, exercită proprietăți tolerogene și sunt înconjurate de terminații nervoase senzoriale. Cercetătorii și-au propus să determine dacă modificările cutanate mediate imun și neurovasculare sunt prezente în diabetul de tip 2 recent diagnosticat. Au fost evaluate biopsii cutanate și funcționarea nervilor periferici la 97 de participanți din studiul German Diabetes Study (GDS), cu diabet de tip 2 diagnosticat recent, și la 83 subiecți sănătoși. În comparație cu grupul de control, la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 s-a constatat o reducere a densității intraepidermale a fibrelor nervoase, o reducere a vitezei de conducere nervoasă motorie la nivel peronier, vitezei de conducere nervoasă senzorială la nivel sural și pragului de detectare termică la rece al piciorului, precum și praguri maleolare ridicate de percepție a vibrațiilor. Zona endotelială subepidermală a fost mai redusă în cazul diabeticilor, comparativ cu lotul de control. În plus, la subiecții diabetici s-a înregistrat o reducere a numărului de celule epidermice Langerhans cu aproximativ 30%, comparativ cu grupul de control.

Source: A. Strom, Reduced cutaneous Langerhans cell number, endothelial

area and nerve fibre density in recently diagnosed type 2 diabetic subjects, EASD Virtual Meeting 2013

p66Shc mediază denervarea măduvei osoase și scăderea mobilizării celulelor stem în diabet

În diabetul zaharat se înregistrează o scădere a mobilizării celulelor stem și proangiogenice care contribuie la apariția complicațiilor cronice. Un studiu recent evaluează rolul p66Shc, genă implicată în reglarea duratei de viață celulară, în deficitul de mobilizare a celulelor stem constat la pacienții cu diabet. Expresia genei p66Shc a fost cuantificată în celule mononucleare din sângele periferic prelevat de la 20 de pacienți diabetici și 20 de persoane fără diabet. S-a constatat că expresia p66Shc a fost crescută în cazul pacienților diabetici, în special în prezența neuropatiei vegetative. În plus, celule provenind din măduva osoasă a șoarecilor cu diabet zaharat streptozotocin indus au arătat o expresie a p66Shc crescută față de control. Aceștia prezentau un nivel redus de fibre nervoase imunoreactive pentru tirozin hidroxilază și mobilizare redusă a celulelor stem și a celulelor progenitoare endoteliale. Rolul funcțional al p66Shc a fost testat cu ajutorul șoarecilor ce nu prezentau expresia p66Shc care, după instalarea diabetului, și-au păstrat imunoreactivitatea pentru tirozin hidroxilază a fibrelor nervoase simpatice. În plus, inducerea diabetului zaharat în cazul acestor șoareci nu a afectat mobilizarea celulelor stem și endoteliale progenitoare, deși valorile glicemice erau similare cu ale șoarecilor sălbatici.

Autorii au concluzionat că deleția p66Shc, prin păstrarea inervației simpatice a măduvei osoase, conservă mobilizarea celulelor stem în diabetul zaharat, putând exercita un efect protector împotriva dezvoltării complicațiilor.

Sursa: G. Fadini, p66Shc mediates bone marrow denervation and impairs stem cell mobilisation in diabetes, EASD Virtual Meeting 2013

Factori asociați cu reversibilitatea disfuncției erectile la bărbații cu diabet de tip 1

Diabetul zaharat conferă un risc de 3 ori mai mare de disfuncție erectilă (DE), influențat de prezența neuropatiei, controlul glicemic, complicațiile microvasculare și durata diabetului. În studiul Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC), care a urmărit 720 de subiecți cu diabet zaharat, DE a fost definită ca un răspuns afirmativ la o întrebare anuală care interoga prezența impotenței. Subiecții au fost considerați cu potență recâștigată dacă au răspuns „Nu” (lipsa impotenței) în orice moment în timpul celor cinci ani care au urmat raportării DE.

Vârsta medie a subiecților la cea mai recentă evaluare a fost de 50,4 ani. Incidența DE a crescut de la 5,5% în primul an al EDIC (1994), la 33,6% în anul 16 (2009). Majoritatea subiecților (53,5%) au raportat DE cel puțin o dată în timpul celor 16 ani de urmărire. Probabilitatea de a recâștiga potența în termen de 5 ani a scăzut cu fiecare an suplimentar de raportare a DE: dintre subiecții cu o singură raportare a DE, 67,7% și-au recâștigat potența în termen de 5 ani, dintre cei cu 2 ani consecutivi de DE, 50,7% și-au recâștigat potența, cu 3 ani consecutivi de DE, 37,5% și-au recâștigat potența, cu 4 ani consecutivi de DE, 32,9%, iar dintre cei cu 5 sau mai mulți ani consecutivi de DE, mai puțin de 20%

și-au recâștigat ulterior potența. Hemoglobina glicozilată și vârsta au fost asociate semnificativ cu recâștigarea potenței doar la subiecții cu patru sau mai puțini ani consecutivi de DE.

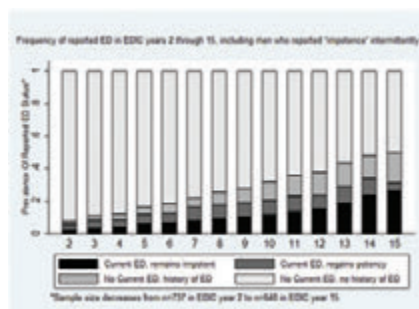
Sursa: S.K. Holt, Factors associated with reversibility of erectile dysfunction in men with type 1 diabetes: longitudinal findings from DCCT/EDIC, EASD Virtual Meeting 2013

Prelungirea intervalului QTc, indicator al mortalității la trei ani de la amputarea membrului inferior

Pacienții cu diabet zaharat prezintă nu doar un risc crescut de amputare a extremității inferioare, dar și un risc crescut de mortalitate după amputare mai sus de gleznă. Prelungirea intervalului QT corectat (QTc) este un indicator potențial de risc crescut cardiovascular în populația generală, dar și la pacienții cu ulcere cronice ale piciorului diabetic.

Într-un studiu care a evaluat 66 de pacienți cu diabet zaharat de tip 2 cu o vârstă medie de 72 de ani, prelungirea intervalului QTc (grupul QTc+) a fost prezentă la 31 de pacienți (47%) și absentă la 35 (grupul QTc-). Nu au existat diferențe între grupuri în ceea ce privește obiceiul de a fuma, medicația antidiabetică, prezența dislipidemiei, hipertensiunii arteriale, dializei sau intervențiilor chirurgicale vasculare anterioare. Un istoric de infarct miocardic a fost mai frecvent în grupul QTc+ (50 vs 30%, $p=0,04$). Mortalitatea la trei ani a fost de 51,5%, fiind semnificativ crescută la pacienții cu QTc prelungit (67% vs 27%, $p=0,002$). Într-o analiză COX de risc ce a evaluat inclusiv prezența infarctului miocardic, insuficiența renală, vârsta, hemoglobina glicozilată și prelungirea QTc, s-a constatat că doar vârsta (decade) (HR 2,1, $p=0,049$) și QTc (HR 3,4, $p=0,007$) au fost semnificativ asociate cu mortalitatea la 3 ani.

Antecedentele de infarct miocardic



nu au reprezentat un factor de risc semnificativ în această analiză (HR 1,2, $p=0,7$).

Sursa: K. Fagher, *QTc prolongation is associated with three-year mortality after above ankle amputation in type 2 diabetic patients*, EASD Virtual Meeting 2013

Asociere între hipotensiunea arterială ortostatică și neuropatie în diabetul de tip 2

Din cauza asocierii sale cu mortalitatea, s-a recomandat ca funcția autonomă fie evaluată la momentul stabilirii diagnosticului de diabet zaharat de tip 2 și apoi anual. Un surogat simplu de evaluat al disfuncției autonome este hipotensiunea arterială ortostatică (HO).

Cercetătorii australieni au studiat 417 pacienți cu diabet de tip 2 din studiul de fază II Fremantle, care au fost evaluați pentru neuropatie. HO a fost definită ca o scădere cu peste 20 mm Hg a tensiunii arteriale sistolice sau peste 10 mm Hg a tensiunii arteriale diastolice în ortostatism. Două dintre metodele care au evaluat neuropatia vegetativă au fost Stand test 30:15 (intervalul RR la bătaia 30/intervalul RR la bătaia 15, la ridicare) și EZscan care generează scoruri de risc autonom bazate pe funcția sudomotorie.

Vârsta medie a pacienților a fost de 65,8 ani, 54,2% erau de sex masculin, durata medie a diabetului era de 10 ani și 26,3% prezentau HO. În regresia logistică, HO a fost asociată independent cu tensiunea arterială sistolică în decubit dorsal (OR 1,28, CI 95%, $P < 0,001$ pentru o creștere de 10 mm Hg), durata diabetului zaharat (OR 1,21, $P = 0,012$ pentru o creștere cu 5 ani), testul 30:15 la ridicare (OR 0,35, $p = 0,007$) și cu scorul autonom de risc EZscan (OR 0,97, $p = 0,011$).

Autorii concluzionează că HO este o manifestare ce reflectă o disfuncție complexă a sistemelor parasimpatic și simpatic, iar EZscan, o procedură rapidă și simplă, poate contribui la predicția tulburărilor autonome

cardiovasculare independent de testele convenționale bazate pe frecvența cardiacă.

Sursa: T.M.E. Davis, *Associations between postural hypotension and neuropathy in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes study phase II*, EASD Virtual Meeting 2013

Polimorfismele genelor OPG, RANKL și RANK în neuro-osteo-artropatia diabetică Charcot

Etiologia neuro-osteo-artropatiei Charcot (NC) nu este pe deplin înțeleasă, dar implică interacțiunea mai multor factori, inclusiv anomalii ale metabolismului osos. Probabil că citokinele implicate în căile RANK, RANKL și OPG contribuie la patogeneza osteolizei în piciorul Charcot.

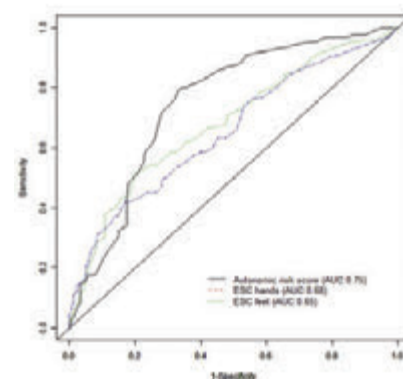
Un total de 237 de subiecți, dintre care 64 de pacienți cu neuro-osteo-artropatie Charcot, 44 de pacienți diabetici cu neuropatie, 34 de pacienți cu diabet zaharat fără neuropatie și 95 de persoane sănătoase, au fost genotipați pentru 5 polimorfisme diferite implicând un singur nucleotid în cadrul genei OPG, două polimorfisme ale genei RANK și trei polimorfisme în structura genei RANKL. Nivelurile serice ale proteinelor OPG și RANKL au fost determinate prin metoda ELISA.

S-au constatat diferențe semnificative statistic între grupul de pacienți cu neuropatie, dar fără neuro-artro-patie Charcot și grupul de control pentru un singur polimorfism în structura genei OPG, T245TG (rs3134069). Nu s-au confirmat observațiile anterioare cu privire la asocierea neuro-osteo-artropatiei Charcot cu polimorfismul C1217T (rs3102734), în gena OPG. Nu s-a înregistrat nicio corelație semnificativă nici între polimorfismele genei RANKL studiate. În ceea ce privește concentrația serică a OPG, au fost găsite diferențe semnificative statistic doar între pacienții cu neuropatie, la care nivelurile OPG au fost mai crescute, și grupul cu

diabet zaharat și fără neuropatie. Analiza biochimică a arătat nivele serice crescute de proteine RANKL la pacienții cu neuropatie, dar nu și în cazul celor cu artropatie Charcot. **Sursa:** A. Korzon-Burakowska, *Osteoprotegerin, RANKL, RANK genes polymorphisms in diabetic Charcot neuroosteoarthropathy*, EASD Virtual Meeting 2013

Evaluarea funcției sudomotorii ca instrument de screening pentru complicațiile microvasculare ale diabetului de tip 2

Disfuncția sudomotorie este una dintre cele mai timpurii anomalii care apar în neuropatia distală a fibrelor mici. SUDOSCAN este o metodă neinvazivă, simplă și rapidă de măsurare cantitativă a funcției glandelor sudoripare, ce poate fi folosită ca un instrument de screening al complicațiilor microvasculare din diabetul de tip 2. 309 de pacienți au fost evaluați pentru complicații microvasculare, inclusiv neuropatie periferică, nefropatie și retinopatie. Statusul fibrelor C mici a fost evaluat pe baza funcției sudomotorii prin măsurarea conductanței electrochimice a sudorii (CES) la nivelul mâinii și piciorului și calcularea unui scor de risc autonom, folosind SUDOSCAN. Rezultatele studiului au arătat că CES la nivelul mâinii și piciorului au fost mai scăzute la pacienții cu cel puțin o complicație microvasculară, comparativ cu pacienții fără asemenea complicații



(49±20 vs 62±17 μ S, $p < 0,001$, respectiv 59±21 vs 69±15 μ S, $p < 0,001$). Sensibilitatea și specificitatea scorului de risc autonom, luând ca prag valoarea de 35%, au fost 82%, respectiv 61%. Autorii concluzionează că, pe baza acestui studiu, SUDOSCAN ar putea fi utilizat pentru screeningul complicațiilor microvasculare ale diabetului de tip 2, putând fi de ajutor în aderarea la recomandările ghidurilor de specialitate.

Sursa: V. Eranki, *Assessment of sudomotor function as a screening tool for microvascular complications in type 2 diabetes, EASD Virtual Meeting 2013*

Prevalența și factorii de risc ai disfuncției nervoase autonome cardiace la pacienții vârstnici cu diabet zaharat și prediabet

Studiul populațional KORA (Cooperative Health Research in the Region of Augsburg) S4 a inclus 2.656 de subiecți cu vârste între 55-74 de ani, care locuiau în regiunea Augsburg, Germania. Dintre aceștia, 1.332 de subiecți au fost incluși într-un studiu care a vizat determinarea prevalenței și factorilor de risc ai disfuncției cardiace nervoase autonome în rândul populației vârstnice cu diabet și prediabet, folosind parametri de variabilitate a ritmului cardiac (VFC) și indicele de variabilitate a QT (QTVI).

Prevalența celor mai sensibili parametri individuali de VFC a fost: pentru pacienți cu diabet zaharat cunoscut - 12-17%, cu diabet zaharat nou depistat - 12-14%, alterare a glicemiei à jeun combinată cu toleranță alterată la glucoză - 9-10%, toleranță izolată la glucoză - 2-9%, alterare izolată a glicemiei à jeun - 7-10%, iar în cazul persoanelor cu toleranță normală la glucoză - 4-5%. Cei mai importanți factori de risc pentru scăderea VFC au fost: frecvența cardiacă, vârsta, IMC, circumferința taliei, creatinina

serică, hipertensiunea arterială, HbA1c și tratamentul cu medicamente care influențează VFC. Cei mai importanți factori de risc pentru creșterea QTVI, reflectând creșterea activității simpatice, au fost: vârsta, hipertensiunea arterială, activitatea fizică redusă, procentul de grăsime corporală și sindromul metabolic. Un scor de risc simplu pentru a anticipa o scădere a VFC în practica clinică ar trebui să ia în calcul frecvența cardiacă, vârsta, hipertensiunea arterială, creatinina serică și tratamentul cu medicamente care suprimă VFC. **Sursa:** D. Ziegler, *Prevalence and risk factors of cardiac autonomic nerve dysfunction in the elderly population with diabetes and prediabetes: the KORA S4 survey, EASD Virtual Meeting 2013*

Nivelurile serice de osteoprotegerină, asociate cu neuropatia periferică

Nivelul seric al osteoprotegerinei (OPG) este crescut la pacienții cu neuropatie periferică (NP), indiferent de vârstă, durata bolii, sex, fumat, IMC, dislipidemie și boală arterială periferică. Aceasta este concluzia unui studiu recent care a inclus 71 de pacienți cu diabet zaharat de tip 2.

Pacienții cu neuropatie periferică ($n = 39$) au avut o concentrație serică semnificativ crescută a OPG, în comparație cu cei fără NP ($744,8 \pm 296,2$ vs $555,8 \pm 165,5$ pg/ml). Nivelul de OPG a fost semnificativ asociat cu indicii NP, cum sunt scorul de dizabilitate legată de neuropatie ($r = 0,390$, $p < 0,001$) și pragul de percepție a vibrațiilor ($0,412$, $p < 0,001$). Analiza univariată de regresie logistică a arătat că vârsta ($p = 0,026$), durata diabetului zaharat ($p < 0,001$), sexul masculin ($p = 0,003$), fumatul ($p = 0,004$), IMC ($p = 0,024$), dislipidemia ($p < 0,001$), prezența bolii arteriale periferice ($p < 0,001$) și nivelul OPG ($p < 0,001$) au fost semnificativ asociate cu NP. Nu s-a demonstrat o asociere semnificativă cu hipertensiunea arterială, nici cu HbA1c. Analiza

multivariată de regresie logistică a demonstrat că NP a fost asociată în mod semnificativ cu durata diabetului zaharat (OR: 1,01, CI 95%, $p = 0,023$), fumatul (OR: 8,2, CI 95%, $p = 0,019$), dislipidemia (OR: 4,3, CI 95%, $p = 0,007$), prezența bolii arteriale periferice (OR: 3,0, CI 95%, $p = 0,023$) și nivelul OPG (OR: 1,0, CI 95%, $p = 0,007$).

Sursa: I. Eleftheriadou, *Serum osteoprotegerin levels are associated with peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes, EASD Virtual Meeting 2013*

Neuropatia autonomă prezice hipoglicemia severă la pacienții cu diabet zaharat de tip 2

Apariția episoadelor de hipoglicemie severă (HS) a fost asociată independent cu disfuncția autonomă, într-un studiu recent care a inclus 955 de pacienți cu diabet zaharat de tip 2. HS a fost definită ca episoade de hipoglicemie care necesită spitalizare sau îngrijire medicală într-un departament de urgență. Severitatea neuropatiei autonome a fost cuantificată folosind scorul AFT (autonomic function test).

Pe parcursul unei perioade medii de urmărire de 9,5 ani, incidența hipoglicemiei severe a fost de 1,54 la 100 de pacienți-ani. Hipoglicemia severă a fost mai frecventă în rândul pacienților de sex feminin, în rândul persoanelor cu vârstă mai înaintată, cu durată mai mare a diabetului zaharat și care primeau doze mai mari de insulină și tratament inhibitor ACE. Controlul glicemic precar, insuficiența renală, complicațiile microvasculare diabetice au fost, de asemenea, prezente mai frecvent în grupul cu hipoglicemie severă. Analiza de regresie Cox a arătat că apariția HS a fost asociată cu un scor anormal al AFT (funcție autonomă normală vs disfuncție autonomă ușoară, HR 2,41, $p = 0,005$; funcție autonomă normală vs disfuncție autonomă moderată până la severă, HR 4,33, $p < 0,001$), într-o analiză univariată. După ajustarea pentru sex, vârstă,

Sunteți una
din persoanele
cu **Diabet Zaharat?**

**Ce
simt
picioarele
Dvs.?**

Înțepături?

Furnicăături?

Durere?

**Piele
uscată?**

Arsuri?



Nu este niciodată prea târziu să prevenim sau să întârziem apariția neuropatiei diabetice. Spuneți-i medicului Dvs. despre aceste simptome.

durata diabetului, rata de filtrare glomerulară, HbA1c, tratamentul cu insulină și inhibitor ACE/ARB, disfuncția autonomă severă prezice apariția hipoglicemiei severe (funcția vegetativă normală vs tulburări vegetative moderate până la severe, HR 2,43, $p=0,004$) și un scor mai mare al AFT tinde să implice un risc mai crescut de dezvoltare a hipoglicemiei severe ($P=0,015$).

Sursa: Y. Ahn, *Diabetic autonomic neuropathy predicts severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus: a ten-year follow up study, EASD Virtual Meeting 2013*

Microscopia confocală corneană detectează existența neuropatiei la copii cu diabet zaharat de tip 1

Deși există tehnici ce permit diagnosticul facil al retinopatiei și nefropatiei, nu există nicio metodă la fel de sensibilă în cazul neuropatiei diabetice. Acesta este motivul care i-a determinat pe cercetătorii de la University of Manchester, Marea Britanie, să evalueze utilitatea microscopiei confocale corneene in vivo (IVCCM) în identificarea leziunilor timpurii ale nervilor, la copii cu diabet zaharat de tip 1. 25 de copii cu DZ de tip 1 (cu vârsta medie de 13 ani și durata medie a bolii de 8 ani), fără dovezi de retinopatie sau microalbuminurie și 10 subiecții de control potriviți ca vârstă au fost supuși evaluării prin IVCCM, cuantificând densitatea de fibre nervoase ale corneei (DFN), densitatea ramificațiilor (DRN) și lungimea acestora (LFN). S-a constatat o reducere semnificativă a DFN ($32,5 \pm 1,9/\text{mm}^2$ vs $41,1 \pm 1,8/\text{mm}^2$, $p=0,007$), DRN ($50,6 \pm 4,5/\text{mm}^2$ vs $72,5 \pm 6,5/\text{mm}^2$, $p=0,008$) și LFN ($20,6 \pm 0,9 \text{ mm/mm}^2$ vs $29,4 \pm 1,3 \text{ mm/mm}^2$, $p<0,0001$), la copii DZ de tip 1 versus cei de control. Chiar și la pacienții cu control glicemic bun (HbA1c - $7,9 \pm 0,14$), DFN, DRN și LFN au fost reduse comparativ cu lotul de control. Copiii cu un control glicemic precar (HbA1c = $10,08 \pm 0,04$)

au înregistrat o reducere suplimentară nesemnificativă a celor trei parametri, comparativ cu copiii cu un control glicemic mai bun.

În concluzie, microscopia confocală corneană este o tehnică rapidă, non-invazivă și bine tolerată de a detecta leziunile timpurii ale nervilor care preced retinopatia și microalbuminuria.

Sursa: M. Tavakoli, *Corneal confocal microscopy detects neuropathy before retinopathy and nephropathy in children with type 1 diabetes: a preliminary study, EASD Virtual Meeting 2013*

MicroARN-ul circulant și complicațiile micro/macrovasculare ale diabetului zaharat de tip 1

MicroARN (miARN) are un rol critic în multe procese biologice și există dovezi preliminare cu privire la rolul acestuia în apariția afecțiunilor cardiovasculare și a complicațiilor diabetice. Cercetătorii de la Universitatea din Torino, Italia, au efectuat un studiu caz-control transversal pe baza datelor din EURODIAB Prospective Complications Study. Au fost evaluați, în total, 531 de pacienți cu DZ de tip 1, diagnosticați la vârste mai mici de 36 de ani. Cazurile au fost definite ca prezentând una sau mai multe complicații ale diabetului, subiecți de control fiind cei fără nicio dovadă de complicație.

În urma realizării profilului de expresie al miARN au fost identificate 41 de forme de miARN în probele de ser provenind de la pacienții cu DZ de tip 1. Dintre acestea, 25 de miARN au fost exprimați în mod diferențiat în cazul

pacienților cu complicații diabetice micro sau macrovasculare. Diferența de expresie a miARN între cazuri și subiecții din grupul de control a fost de 2 până la de peste 20 de ori mai mare, în funcție de forma de miARN. Aceste rezultate arată că miARN sunt detectabili în probele de ser de la pacienți DZ de tip 1 și că exprimarea miARN circulant diferă în DZ de tip 1 cu și fără complicații vasculare.

Sursa: F. Barutta, *Circulating microRNAs and micro/macrovascular complications of type 1 diabetes, EASD Virtual Meeting 2013*

Efectul pe termen lung al quinaprilului, losartanului sau combinării acestora asupra neuropatiei diabetice și funcției ventriculului stâng

Saizeci de pacienți cu neuropatie autonomă diabetică, distribuiți în mod aleatoriu în 3 grupuri (A- 24 de pacienți care au primit 20 mg quinapril, B - 18 pacienți care au primit 100 mg losartan, C - 18 pacienți care au primit 20 mg quinapril și 100 mg losartan), au fost urmăriti pentru o perioadă de 4 ani. Prezența neuropatiei autonome diabetice a fost stabilită în cazul în care 2 sau mai multe dintre cele 4 teste ale reflexelor cardiovasculare (CRT) au fost anormale și analizată cu rezultanta circulară medie (RMC), indicele Valsalva (VALS), raportul 30:15 (POST) și hipotensiunea arterială ortostatică (HYPO).

În toate grupurile s-a constatat o îmbunătățire a RMC după cei 4 ani de tratament (A, $16,9 \pm 5,6$ vs $29,4 \pm 15,6$, $p=0,007$; B, $17,3 \pm 9,2$ vs $27,2 \pm 17,5$, $p=0,014$; C, $12,9 \pm 10,0$ vs $23,0 \pm 13,9$, $p<0,001$). În grupul C a fost observată o scădere a tensiunii arteriale sistolice și diastolice la 4 ani ($142,3 \pm 23,7$ vs $129,2 \pm 15,2$, respectiv $83,2 \pm 8,8$ vs $77,0 \pm 7,9$; $p<0,05$). În grupul A s-a observat o scădere a contribuției atriale la umplerea ventriculară ($24,4 \pm 8,7$ vs $20,6 \pm 7,3$, $p<0,05$). Restul CRT și indicii la ventriculografia cu





Thiogamma[®] 600 Oral

acid alfa lipoic 600 mg

Sensibilitate regăsită!

radionuclizi nu s-au schimbat în mod semnificativ după patru ani, față de valoarea de referință, și nici ritmul cardiac și HbA1c nu au înregistrat schimbări semnificative.

Sursa: T.P. Didangelos, *Long-term effect of quinapril or losartan or their combination on diabetic autonomic neuropathy and left ventricular function over a period of 4 years, EASD Virtual Meeting 2013*

Ameliorarea modificărilor neuropatice la șobolanii cu diabet tratați cu vildagliptin

Recent, s-a formulat ipoteza că rezistența la insulină în nervii periferici contribuie la patogeniza neuropatiei diabetice (ND), putând reprezenta o nouă țintă terapeutică. Cercetătorii au investigat efectul tratamentului cu inhibitorul DPP-IV vildagliptin (VG) asupra neuropatiei, într-un model de diabet zaharat de tip 2 pe șobolani Goto-Kakizaki (GK). Animalele au fost împărțite în 3 grupe: netratate, tratate cu dietă restrictivă și tratate cu vildagliptin. Tratamentul cu VG a suprimat hiperglicemia și a corectat nivelul seric al insulinei și al GLP-1 ($p < 0,01$). Dieta a suprimat, de asemenea, hiperglicemia într-o măsură similară cu cea constată la animalele tratate cu VG, a îmbunătățit nivelul insulinei serice, dar nu și al GLP-1. Vitezele de conducere nervoasă, atât motorie, cât și senzorială, erau semnificativ întârziate la șobolanii GK. Tratamentul cu VG a îmbunătățit ambele viteze de conducere nervoasă până aproape de nivelurile normale, dar îmbunătățirea a fost echivocă în

cazul șobolanilor tratați prin dietă. RT-PCR a dezvăluit o expresie a mRNA al receptorilor GLP-1 în ganglionii rădăcinii dorsale, dar nu în nervul sciatic, iar testul Western blot descoperit proteinele sale atât în ganglionii rădăcinii dorsale, cât și în nervul sciatic. Au fost demonstrate reziduri excesive de fosfo-serină ale IRS2, marker al rezistenței la insulină, acestea fiind normalizate la animalele tratate cu VG.

Sursa: K. Tsuboi, *Amelioration of neuropathic changes with correction of nerve insulin resistance in diabetic Goto-Kakizaki rats treated with DPP-IV inhibitor vildagliptin, EASD Virtual Meeting 2013*

Asocierea inflamației subclinice cu polineuropatia, în populația vârstnică

Deși a fost incriminată implicarea proceselor inflamatorii în patogeniza polineuropatiei senzitivo-motorii distale (PNSD), această relație cauzală nu a fost evaluată la nivel populațional. Prin urmare, un studiu german și-a propus să determine dacă concentrația circulantă a șapte mediatorii imuni pro- și antiinflamatorii este corelată cu PNSD diagnosticată clinic la subiecți vârstnici din populația generală.

Concentrațiile serice ale mediatorilor inflamației subclinice au fost evaluate în rândul a 1047 de participanți în studiul populațional Cooperative Health Research in the Region of Augsburg (KORA) F4, cu vârste între 61-82 de ani. Rezultatele obținute arată că valorile serice ale antagonistului receptorilor interleukinei-1 (IL-1RA) a fost corelate cu prezența PNSD ($p = 0,011$) și cu scoruri mai mari ale Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) ($p < 0,001$), în timp ce IL-6, IL-18 și molecula solubilă de adeziune intercelulară-1 (sICAM-1) s-au asociat doar cu scorurile MNSI ($p < 0,05$). Nu s-a observat vreo asociere cu adiponectina, proteina C-reactivă (CRP) sau factorul de necroză tumorală α (TNF α). Autorii au

concluzionat că apariția PNSD, în populația generală de vârstă a treia, este asociată cu procese pro și anti-inflamatoare, eventual compensatoare.

Sursa: C. Herder, *Association of subclinical inflammation with polyneuropathy in the older population: KORA F4 study, EASD Virtual Meeting 2013*

Valorile pragului dureros al fibrelor mici sunt asociate cu severitatea complicațiilor diabetice

Un studiu japonez a arătat că neuropatia fibrelor mici este strâns corelată cu anomaliile examenelor clinice neurologice și cu severitatea neuropatiei, retinopatiei sau nefropatiei diabetice. Gradul de neuropatie a fibrelor mici a fost evaluat folosind PNS-7000, în rândul a 87 de subiecți cu DZ de tip 2 și 36 de subiecți fără diabet.

Valoarea pragului dureros al fibrelor C a fost de 0,061 mA la subiecții fără diabet, față de o valoare de 0,149 mA în cazul subiecților cu DZ de tip 2 ($p < 0,001$). În plus, valoarea prag pentru durere a fibrelor A δ la subiecții cu DZ de tip 2 a fost semnificativ crescută, în comparație cu cea a subiecților fără diabet (0,143 vs 0,042 mA, $p < 0,001$). Când subiecții cu DZ de tip 2 au fost împărțiți în două grupuri în funcție de prezența sau absența anomaliilor la examenul clinic neurologic, valorile pragului dureros al fibrelor C au fost semnificativ mai mari în grupul care prezenta anomalii. Cu privire la pragul de durere al fibrelor A δ , s-a constatat o diferență semnificativă statistic doar între grupul cu și fără simptome neuropatice (0,193, față de 0,108 mA, $p = 0,013$). În plus, la subiecții cu DZ de tip 2, valorile prag pentru durere ale fibrelor A δ și C au fost crescute semnificativ în conformitate cu severitatea neuropatiei, retinopatiei sau nefropatiei diabetice.

Sursa: D. Kukidome, *Pain threshold values of small fibres are associated with the severity of diabetic complications, EASD Virtual Meeting 2013*



Funcția fibrelor nervoase mari și nivelul de HSP27 în diabetul de tip 1

Proteina de șoc termic 27 (Heat shock protein - HSP27) este propusă ca factor neuroprotector, implicat chiar și în regenerarea axonală. Prin urmare, este interesant de studiat dacă HSP27 servește ca un biomarker potențial pentru disfuncțiile nervoase, la persoanele cu risc crescut. Un studiu recent investighează posibila corelație între concentrația serică a HSP27 și disfuncția nervilor periferici și dacă concentrațiile acestei proteine diferă între persoanele cu și fără diabet zaharat de tip 1 (DZ de tip 1). Concentrația serică medie a HSP27 în rândul a douăzeci și trei de pacienți cu DZ de tip 1, la momentul inițial, a fost de 462 pg/ml.

Persoanele sănătoase din lotul de control au înregistrat concentrații mai mari ale HSP27 (cu o medie de 900 pg/ml la momentul inițial, $p = 0,014$). Modificarea în dinamică a concentrațiilor serice ale HSP27 s-a corelat semnificativ cu funcția fibrelor nervoase mari, dar nu și cu funcția fibrelor nervoase mici. Regresia liniară univariată a arătat că deteriorarea conducerii nervoase și creșterea pragurilor pentru vibrații de la valoarea inițială, pe parcursul urmăririi, au fost asociate cu o scădere a concentrației de HSP27.

Sursa: K. Pourhamidi, *Function of large nerve fibres and levels of HSP27 in type 1 diabetes: a longitudinal follow-up, EASD Virtual Meeting 2013*

Neuropatie vegetativă, disfuncție sexuală și incontinență urinară la femeile cu diabet zaharat de tip 1

Neuropatia autonomă cardiovasculară (NAC) poate juca un rol important în fiziopatologia disfuncției erectile la bărbatul cu diabet zaharat, dar impactul acesteia asupra disfuncției sexuale feminine (DSF) și incontinenței urinare (IU) la femeile cu DZ tip 1 rămâne necunoscut. Asocierea neuropatiei autonome

fost prezente la 26%, respectiv 30% dintre femei. Subiecții cu DSF au prezentat variații semnificativ scăzute ale R-R ($p = 0,002$), ca și ale raportului Valsalva ($p = 0,003$). De asemenea, femeile cu IU au înregistrat rezultate similare. 47% dintre participantele cu DSF și 44% dintre participantele cu IU prezentau, de asemenea, NAC confirmată în anii 16/17 ai EDIC ($p = 0,02$, respectiv $p = 0,20$). Participantele cu NAC au prezentat o cotă de 1.58 ori mai mare de DSF (CI 95%) și 1.28 ori mai mare de IU pe analiza univariată. În analizele ajustate, participantele cu NAC au avut o cotă de



cardiovasculare cu DSF, ca și cu IU a fost evaluată în rândul femeilor care au participat în studiile Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications (DCCT/EDIC).

În anul 17 al EDIC, DSF și UI au

1.30 ori mai mare de DSF și de 1.02 mai mare de IU, care nu mai prezentau semnificație statistică.

Sursa: J.M. Hotaling, *Autonomic neuropathy, sexual dysfunction and urinary incontinence in women with type 1 diabetes: findings from the DCCT/EDIC, EASD Virtual Meeting 2013*

Măsurători ale neuropatiei la închiderea DCCT și în anii 16/17 ai EDIC în funcție de prezența DSF sau IU						
	Nr DSF N=408	DSF N=146	P	Nr IU N=399	IU N=172	P
Măsurători ale neuropatiei (medie ± deviație standard sau N -%)						
La închiderea DCCT						
Variația R-R	41.50±21.01	40.04±22.63	0.4677	41.30±21.92	40.35±20.06	0.8031
Raportul Valsalva	2.05±0.40	1.98±0.38	0.1564	2.03±0.42	2.03±0.37	0.6931
NAC	27 (7)	23 (17)	0.0014	36 (10)	15 (9)	0.8620
Anii 16/17 ai EDIC						
Variația R-R	26.17±17.25	21.92±17.11	0.0021	25.48±17.24	22.58±16.45	0.0542
Raportul Valsalva	1.74±0.35	1.62±0.30	0.0028	1.72±0.34	1.64±0.32	0.0168
NAC	138 (36)	65 (47)	0.0223	142 (38)	72 (44)	0.1986



MILGAMMA® 100

Un start bun! 4 săptămâni de tratament

Benfotiamină 100 mg, vitamina B₆ 100 mg



Wörwag Pharma: dedicați luptei împotriva Neuropatiei Diabetice

Articol de Thomas Schurholz, Director Medicine & Business Development, Wörwag Pharma GmbH & Co. KG

WÖRWAG Pharma este o companie de familie, de dimensiuni medii, care își are sediul în Germania, în apropiere de Stuttgart. Fondată în 1971 de către Dr. Fritz Wörwag, WÖRWAG Pharma este acum condusă cu succes de a doua generație, de la începutul noului mileniu. Compania se face remarcată ca specialist în domeniul biofactorilor, bolilor cardio-vasculare, precum și al bolilor sistemului nervos central, și este recunoscută ca jucător de succes la nivel mondial, cu filiale în peste 30 de țări.

Diabetul este o „epidemie” globală cu incidență și prevalență în creștere. Boala microvasculară, pe fondul degradării țesuturilor din cauza hiperglicemiei, provoacă orbirea, colapsul renal și pierderea membrelor, în timp ce complicațiile macrovasculare duc la apariția aterosclerozei, a infarctului miocardic și atacului cerebral. Atât complicațiile microvasculare, cât și cele macrovasculare afectează calitatea vieții pacientului și sunt răspunzătoare pentru un mare procent din costurile de sănătate publică. Din moment ce controlul optim al nivelului de glucoză este atins numai în cazul unei minorități a pacienților, nevoia de opțiuni suplimentare de tratament se face simțită. Cunoștințele recente despre patogeniza complicațiilor microvasculare ale diabetului pun problema unor opțiuni de tratament care să dea rezultate în ciuda hiperglicemiei.

Tratamentul modern al diabetului presupune o abordare holistică ce implică și tratarea comorbidităților. Așadar, domeniul tratării neuropatiilor diabetice, cauzele principale ale sindromului piciorului diabetic și ale amputărilor legate de diabet, a devenit un domeniu de interes în ultimii ani.

În ultimii 40 de ani, WÖRWAG Pharma și-a consolidat competența internațională și reputația în domeniul tratării diabetului și al sechelelor și a elaborat un portofoliu specializat de micronutrienți, numiți biofactori, care acoperă atât tratamentul patogenetic, cât și pe cel al simptomelor neuropatiilor diabetice.

Prin studii clinice internaționale, întâlniri și simpozioane ale experților, alături de strânsa colaborare cu laboratoarele de cercetare, WÖRWAG Pharma este dedicată obținerii celor mai bune abordări terapeutice pentru pacienți.

Prin urmare, compania își propune să sprijine cercetarea și știința prin acordarea premiu-



Thomas Schurholz, Director Medicine & Business Development, Wörwag Pharma GmbH & Co. KG

lui pentru cercetare „Fritz-Wörwag” pentru a opta oară în acest an. Acesta va fi acordat pentru lucrări care au adus o contribuție științifică semnificativă și care conțin noi descoperiri experimentale sau clinice pe tema „Biofactori pentru profilaxie și terapia complicațiilor diabetului”.

Una dintre cele mai interesante substanțe este benfotiamina, un derivat lipidic solubil al tiaminei. Efectele sale farmacologice s-a dovedit a fi, în cazul a numeroase complicații ale diabetului, prin studii experimentale și clinice, a fi eficient în special în polineuropatiile diabetice. Eficiența asupra parametrilor afecțiunii neuropate a fost atinsă fără efecte secundare substanțiale. Așadar, utilizarea ei în combinații este recomandată alături de măsurile generale și controlul glicemic. Benfotiamina este un tratament cu orientare patogenetică și se caracterizează printr-un efect documentat asupra durerii și unul de ameliorare a celorlalte simptome neuropate.

Neuropatia diabetică în cifre

Neuropatia diabetică este o complicație a diabetului zaharat (DZ) care se dezvoltă indiferent de tipul de boală. Neuropatia din diabetul de tip 1 este fundamental diferită de neuropatia din tipul 2; astfel, dacă în tipul 1 controlul glicemiei este esențial pentru prevenția neuropatiei diabetice, în diabetul de tip 2 el are un efect mai redus din punct de vedere al valorii preventive. Obezitatea, hipertensiunea, dislipidemia, procesele inflamatorii, insulino-rezistența – iată numai câțiva factori care se dovedesc a fi responsabili de apariția și evoluția neuropatiei diabetice la persoanele cu DZ de tip 2! Amplitudinea problematicei ridicate de neuropatia diabetică rămâne însă subestimată, ca urmare a lipsei de studii populaționale care să dispună de evaluări standardizate și validate, referitoare la tipul și stadiul acesteia.

Rochester Diabetic Neuropathy, un studiu desfășurat în 1986 asupra unui număr de 65.000 de persoane cu DZ, ne arată că 66% din persoanele cu diabet de tip 1 au cel puțin o formă de neuropatie diabetică, iar dintre aceștia 54% au neuropatie periferică, 22% dintre pacienți prezintă sindrom de tunel carpian, 12% au neuropatie viscerală, iar 11% suferă de neuropatie diabetică simptomatică.

Dintre pacienții cu DZ tip 2, 59% au cel puțin o formă de neuropatie diabetică, 45% au neuropatie periferică, iar 29% sindrom de tunel carpian.

Studiul EURODIAB asupra complicațiilor diabetului (EURODIAB IDDM Complication Study), realizat de Tesfaye și colab. în 1996 cu privire la diabetul de tip 1 (avându-l pe Prof. Ionescu-Tîrgoviște drept co-autor), desfășurat în 31 de centre de diabet din 16 țări europene, indică pentru Europa o prevalență și o incidență a neuropatiei diabetice de 28%, fără diferențe semnificative între diversele regiuni ale continentului.

Eva Feldman și Comitetul Italian pentru Neuropatie Diabetică, în 1997, au realizat o cercetare de "Prevalență a neuropatiei diabetice în Italia", aceasta arătând că 37% dintre pacienții cu DZ suferă de neuropatie diabetică; studiul indică și faptul că intervenția cât mai timpurie, fie numai prin creșterea nivelului de conștientizare a complicațiilor neurologice, poate asigura atât o reducere a

complicațiilor tardive ale neuropatiei diabetice, cât și a infecțiilor și ulcerelor la nivelul picioarelor.

În 2002, CODE 2 (Cost of Diabetes in Europe in Type II Study – Studiul asupra costului diabetului de tip II în Europa), ne pune la dispoziție primele reperi legate de costurile totale ale DZ de tip 2 în Europa.

Astfel, 72% din persoanele cu DZ de tip 2 au cel puțin o complicație a bolii, 20% suferă numai complicații microvasculare, 10% numai complicații macrovasculare, iar 25% prezintă complicații atât micro- cât și macrovasculare.

De asemenea, dintre cei cu complicații microvasculare, 30% au neuropatie diabetică, 20% nefropatie diabetică și tot 20% retinopatie diabetică.

Costurile îngrijirii persoanelor cu DZ și complicații sunt cu 250% mai ridicate decât în cazul celor cu boală necomplicată. Dintre aceste costuri, 30% sunt atribuite EXCLUSIV neuropatiei diabetice, fără a se mai lua în calcul costurile pentru îngrijirea piciorului diabetic.

Studiul confirmă totodată că prevenția complicațiilor DZ în general este benefică atât pacienților, dar mai ales sistemului sanitar, grație reducerii costurilor totale de îngrijire medicală.

Diabetes Care, în 2003, a publicat un studiu privitor la costurile de îngrijire a persoanelor cu neuropatie diabetică și complicații din Statele Unite, costuri urmărite pe parcursul anului 2001; rezultatele arată că neuropatia diabetică din DZ de tip 1, împreună cu complicațiile sale, au costat guvernul SUA 0,8 miliarde de dolari și 10,1 miliarde de dolari în cazul neuropatiei din DZ de tip 2. Din acest total de 10,1 miliarde, 28% sunt atribuite EXCLUSIV neuropatiei periferice.

Ulterior, în 2008, Prof. Tesfaye a arătat că toate studiile prospective demonstrează că pe lângă controlul glicemic și durată diabetului, incidența neuropatiei diabetice este asociată cu modificarea factorilor de risc cardiovascular, incluzând aici scăderea trigliceridelor, a indicelui de masă corporală și a valorilor tensionale.

Într-un studiu publicat de Ziegler în mai 2012 se arată că sunt diagnosticați numai 30% din pacienții cu DZ și neuropatie diabetică! De asemenea, studiul



Norina Găvan, secretar general al Societății de Neuropatie Diabetică

indică și că doar o treime din medicii specialiști diabetologi stabilesc diagnosticul de neuropatie diabetică sau STIU să stabilească un diagnostic de neuropatie diabetică!

În 2012, unicul studiu realizat în România (de către Cegedim) arată că 47% dintre pacienții cu DZ suferă de neuropatie diabetică deja diagnosticată!

Neuropatia diabetică costă miliarde pe an prin pierderi de ore de muncă

Neuropatia diabetică are un mare impact asupra prezenței la programul de muncă și asupra productivității în timpul orelor de muncă. Productivitatea unui muncitor cu neuropatie diabetică este cu 10% mai redusă față de productivitatea unui muncitor diabetic, dar fără neuropatie, pierderile estimate fiind de circa 5 ore de lucru pe săptămână.

Productivitatea unui muncitor cu neuropatie diabetică și simptomatologie patentă (durere) este cu 20% mai redusă față de productivitatea unui muncitor cu neuropatie diabetică dar fără simptomatologie prezentă. Rata șomajului în rândul persoanelor cu DZ este de două ori mai mare față de rata de șomaj în rândul persoanelor fără diabet.

Putem spune deci că neuropatia este cea mai răspândită complicație a diabetului, care are implicații sociale și economice ce NU mai trebuie neglijate. Pacientul cu neuropatie diabetică are nevoie de mai mult timp de îngrijire și de mai multă atenție din partea specialiștilor din domeniul serviciilor medicale în general, și de diabet în mod special.



KOL Medical Media

Innovation. Science. Communication.





NEURODIAB

Societatea de
Neuropatie
Diabetică

ȘCOALA DE VARĂ

Neuropatia diabetică. De la teorie la practică.

ORGANIZATOR

Neurodiab - Societatea de Neuropatie Diabetică

PARTENER PRINCIPAL

Wörwag Pharma

PARTENERI

Societatea Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice

Federația Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice

Societatea de Neurologie din România

ASNER - Societatea de Neurofiziologie
Electrodiagnostică din România

SSNN - Societatea pentru Studiul
Neuroprotecției și Neuroplasticității





NEURODIAB

Societatea de
Neuropatie
Diabetică

Premiul Neurodiab EASD 2014 Viena

CONDIȚII DE PARTICIPARE

Premiul se adresează tinerilor medici rezidenți și specialiști, având activități sau lucrări în domeniul neuropatiei diabetice sau al piciorului diabetic. Pentru înscriere, vă rugăm să trimiteți lucrarea în extenso însoțită de un CV și o scrisoare de recomandare la adresa secretariat@neurodiab.com, până la data de 31 mai 2014.

PREMIUL

Constă în sponsorizarea participării la EASD 15-19 septembrie 2014, Viena, Austria.

Premiul este sponsorizat de Wörwag Pharma.





CAMPIONI
În competiția cu
Neuropatia Diabetică!

MILGAMMA® 100
Thiogamma® 600

