

LÉČBA DIABETICKÉ POLYNEUROPATIE; STUDIE TOSS

MUDr. Jan Bartoušek

Neurologická klinika, FN Olomouc

Dle údajů z roku 2002 je v ČR cca 650 000 diagnostikovaných diabetiků a předpokládá se, že dalších přibližně 350 000 diabetiků není v populaci zatím diagnostikováno. U prakticky 50 % diabetiků je diabetická polyneuropatie rozvinuta do takového stupně, že je indikována systematická léčba, a tato skupina představuje asi 500 000 diabetiků v ČR. Práce přináší přehled možností nejjednoduššího klinického vyšetření, které je proveditelné i bez instrumentální techniky v každé ambulanci. V druhé části práce je zhodnocení léčby diabetické polyneuropatie kyselinou thioctovou ve studii TOSS, která potvrzuje výrazné zlepšení subjektivních potíží a regresi objektivního neurologického nálezu i po orální aplikaci a zcela nahrazuje nutnost podávání infuzní léčby, což zvyšuje komfort pro pacienta.

Úvod

Diabetes mellitus je v České republice časté onemocnění. Na základě údajů z roku 2002 je v naší republice cca 650 000 léčených diabetiků a odhaduje se, že dalších 350 000 diabetiků není dosud diagnostikovaných. *Celkově lze počet diabetiků I a II. typu v České republice odhadnout přibližně na 1 000 000. Dle literárních údajů a klinických zkušeností má až 50 % diabetiků tak výraznou polyneuropatii, že jsou indikováni na systematickou léčbu.* Diagnostice diabetické polyneuropatie a ambulantní léčbě kyselinou thioctovou ve studii TOSS je věnována následující práce.

Diabetes mellitus a polyneuropatie

Mezi velice nepříjemné komplikace této choroby patří diabetická polyneuropatie, která dle odhadu postihuje až 5 % české populace, a to ve stupni, který je již indikovaný na léčbu. Dle literárních zkušeností Ellenberga 1976, Pirarta 1978 a Thomase 1982 může i symetrická distální polyneuropatie rozvoj diabetu II. typu předcházet a rozvinout se již při poruše glukózové tolerance. *Pro svůj velmi rychlý rozvoj může mnohdy závčas diagnostikovaná polyneuropatie pomoci k časné diagnóze diabetu II. typu.* Z uvedených důvodů je správné věnovat zvýšenou pozornost symptomům polyneuropatie u rizikových skupin obyvatelstva již v ambulanci praktického lékaře. Diabetická polyneuropatie mnohdy stojí na počátku rozvoje nejzávažnějších komplikací choroby a představu-

je startovní čáru pro rozvoj diabetické nohy a její nejzávažnější komplikace – amputace dolní končetiny.

Klinické projevy diabetické polyneuropatie

Subjektivní potíže začínají většinou na dolních končetinách a pokud není choroba léčena, tak se s časovým odstupem objevují i na horních končetinách. Většina diabetických polyneuropatií má charakteristickou punčochovitou a později i rukavicovitou distribuci potíží. *Nejdříve se objevují poruchy čítí, které později přecházejí v mravenčení, brnění nebo jinak pacientem popisované subjektivní senzitivní senzací na akru dolních končetin (DKK).* Dalším rozvojem přechází v pocity pálení na akrech končetin a nakonec se objeví nepříjemné palčivé bolesti spojené se zvolna progredující atrofií a slabostí distálních svalů. Postižení proximálních a trupových svalů je méně časté, zvláště trupové postižení je přímo vzácné. *Postižení kardiovaskulárního, zažívacího, vylučovacího, cévního systému a kůže se vyskytuje u autonomních polyneuropatií, které jsou vesměs nedoceňované stran své závažnosti a nebezpečnosti komplikací.*

Typy diabetických polyneuropatií

I. Symetrická distální polyneuropatie

Tato polyneuropatie je mezi diabetiky zastoupena nejčastěji a projevuje se převážně senzitivními projevy na dolních končetinách. Při delším trvání neuropatie dochází i k postižení horních končetin, kde jsou potíže zpravidla méně výrazné. Klinicky se symetrická distální polyneuropatie projevuje nejdříve poruchami čítí, které později přecházejí v mravenčení, brnění nebo jiné subjektivní senzitivní senzací. V dalším rozvoji přecházejí uvedené nepříjemné pocity v pálení na akrech končetin a nakonec se rozvíjejí nepříjemné palčivé bolesti spojené se zvolna progredující slabostí distálních svalů dolních končetin v klasické punčochovité podobě. Pokud není diabetes mellitus léčen, tak se potíže začínou rozvíjet rukavicovitě na horních končetinách zpravidla s odstupem několika let. Symetrickou distální polyneuropatii lze diagnostikovat v ambulanci praktického lékaře, diabetologa a neurologa i bez použití EMG.

II. Asymetrické proximální neuropatie

První zmínka o proximální motorické diabetické neuropatii pochází již z roku 1890 od Burnse. *Klinicky se projevuje asymetrickou slabostí a atrofiemi proximálních svalů dolních končetin.* Na akru dolních končetin bývají přítomny známky symetrické distální polyneuropatie. Mezi asymetrické proximální

Tabulka 1. Základní klinické projevy diabetických polyneuropatií

iritační senzitivní projev	různé dysestázie od mravenčení, brnění nebo pálení až po bolesti
zánikové senzitivní příznaky	hypestézie až anestézie, pallestézie až pallestézie
iritační motorické příznaky	stažení svalů až bolestivé křeče zvláště na DKK
zánikové motorické příznaky	šlachookosticová hypo- až areflexie zvláště na akru DKK, chabé parézy distálních svalů častěji na DKK

Tabulka 2. Typy diabetických polyneuropatií (modifikováno dle Dycka, Karnese a O'Briena)

I.	symetrické distální polyneuropatie
II.	asymetrické proximální neuropatie
III.	asymetrické mono a polyneuropatie
IV.	kombinace asymetrické se symetrickou distální polyneuropatií
V.	polyneuropatie autonomního nervového systému

neuropatie lze zařadit i vzácnou diabetickou thorakoabdominální neuropatii, která byla popsána Ellenbergem v roce 1978. Vyskytuje se převážně ve věku nad padesát let a nemocní mají zpravidla i známky diabetické distální polyneuropatie. Kliniky začíná pozvolná pásovitá pálivá bolest, kterou nemocní často srovnávají s pásovým oparem, a bolestivá místa jsou nápadně citlivá na dotek. Bolesti bývají lokalizovány v horní nebo dolní polovině hrudníku eventuálně v horním kvadrantu břicha. Klinický nálezy je chudý a nachází se pouze hypestézie nebo hyperestézie v uvedených segmentech. *Tento typ neuropatie vyžaduje pro diagnózu EMG vyšetření* a dle klinického nálezu lze vyslovit pouze suspiciem na uvedenou diagnózu.

III. Asymetrické mono a polyneuropatie

Tato forma diabetické neuropatie se může objevit na kterémkoliv periferním nervu. Klinicky velmi významné jsou kompresivní neuropatie u diabetiků, které jsou časté v oblastech všech fyziologických úžin. *Nejčastější je postižení n. medianus v karpálním tunelu*, méně časté je postižení n. ulnaris v oblasti kubitálního kanálu a postižení n. tibialis v tarzálním tunelu. *U všech rozvinutých diabetických polyneuropatií by se měly uvedené úžiny vyšetřit, protože frekvence úžinových syndromů u diabetiků je velká.* Úžinové syndromy lze diagnostikovat a léčit dle klinického obrazu i bez EMG, ale je *nutno si uvědomit, že tyto potíže nasedají na terén diabetické polyneuropatie a nelze dosáhnout dlouhodobého léčebného efektu bez současné léčby polyneuropatie.*

IV. Kombinace asymetrické se symetrickou distální polyneuropatií

Jde o velmi různorodou skupinu s různými kombinacemi polyneuropatií a mononeuropatií uvedených v bodech I., II. a III.

V. Polyneuropatie autonomního nervového systému

Jde opět o velmi různorodou skupinu polyneuropatií obtížněji diagnostikovatelnou. *Klinický význam a zvláště nebezpečí spojená se zákludností autonomních neuropatií a jejich obtížnější diagnostikou jsou vesměs nedoceňované. Autonomní neuropatie postihuje dle různých studií 20–40 % diabetiků a v České republice velmi pravděpodobně postihuje 200 000–400 000 pacientů.* Její projevy lze rozdělit do následujících skupin.

Nejzákladnější formou autonomní neuropatie je postižení srdce, kdy ve své extrémní podobě může způsobit necitlivost pro anginózní ischemickou bolest a tak způsobit, že nemocný necítí záchvaty anginy pectoris a nepozná ani prodělaný infarkt myokardu. Autonomní neuropatie postihující srdce má i další komplikace jako posturální hypotenzi a pomalejší adaptaci srdce na zvýšenou zátěž.

Autonomní neuropatie zažívacího traktu způsobuje zpomalení pasáže potravy jícnem, což je benigní postižení a klinicky se projeví jen jako porucha polykání. Závažnější je postižení žaludku, které způsobuje pomalé vyprazdňování žaludečního obsahu – gastroparézu a může působit paradoxní hypoglykemie po jídle.

Velké množství dlouhodobě dekompenzovaných diabetiků má úpornou zácpu v důsledku autonomní neuropatie postihující tlusté střevo.

Autonomní neuropatie urogenitálního systému může činit problémy ve vyprazdňování močového měchýře a jeho volní kontrole, dále může působit impotenci u mužů.

Z ostatních orgánů stojí za zmínku *postižení inervace zornic*, které u diabetika může způsobit zpomalenou fotoreakci. Tato komplikace může být velmi nepříjemná v noci při řízení auta. Nepříjemnou komplikací je *omezení pocení nebo vymizení pocení na DKK*, kde v důsledku sušší kůže dochází k častějším zraněním, a tak se vytvářejí podmínky pro rozvoj diabetické nohy a všech jejích komplikací.

Dalším projevem autonomní polyneuropatie je u některých diabetiků raritní *výrazné pocení na horní polovině těla včetně hlavy*, které se dostavuje po jídle a chybí pocení na dolní polovině těla.

Posledním *nepříjemným důsledkem postižení autonomního nervstva je ztráta subjektivního vnímání hypoglykemie.*

Vyšetření diabetických polyneuropatií

Michiganský dotazník (Feldman 1994) – modifikace dle Rušavého 1998
Vyhodnocení může provést sestra a lékař neztrácí čas se zpracováním dat.

1. Máte pocit zhoršení citlivosti na rukou nebo nohou?	1 bod – ano	2 body – ne
2. Měl jste někdy pálivé bolesti nohou?	1 bod – ano	2 body – ne
3. Máte pocit těžkých nohou?	1 bod – ano	2 body – ne
4. Jsou Vaše nohy přecitlivělé na dotyk?	1 bod – ano	2 body – ne
5. Měl jste někdy píchání nebo bodání v nohou?	1 bod – ano	2 body – ne
6. Vnímáte bolestivě i dotyk přikrývky na pokožku?	1 bod – ano	2 body – ne
7. Jste schopni určit místo bolesti?	2 body – ano	1 bod – ne
8. Jste schopni při koupání rozlišit teplou a studenou vodu?	2 body – ano	1 bod – ne
9. Řekl Vám již lékař, že máte diabetickou polyneuropatii?	1 bod – ano	2 body – ne
10. Jsou Vaše příznaky horší v noci?	1 bod – ano	2 body – ne
11. Máte na nohou tak suchou kůži, že vznikají praskliny?	1 bod – ano	2 body – ne
12. Prodělal jste amputaci?	1 bod – ano	2 body – ne
hodnocení: počet bodů /12 a skóre menší než 1,5 je suspektivní pro polyneuropatii		

Vyšetření tenkých vláken periferních nervů

vyšetření termického čítí
vyšetření taktilního čítí – filamenta
vyšetření algického čítí

Vyšetření tlustých vláken periferních nervů

vyšetření vibračního čítí
vyšetření reflexů

1. Vyšetření tenkých vláken periferních nervů

a) Vyšetření termického čítí

b) Vyšetření taktilního čítí – filamenta

Vyšetření kalibrovaným filamentem 5,07 (10 g) se provádí při zavřených očích pacienta přiložením filamenta na jednu sekundu tak, aby došlo k jeho prohnutí při dotyku, nemocný musí dotyk cítit a potvrdit i určit jeho místo. Doporučuje se standardně vyšetřovat v následujících bodech na plantární straně obou dolních končetin:

1. na palci
2. na I. metatarzofalangeálním kloubu
3. na V. metatarzofalangeálním kloubu
4. na patě.

Vyšetření provádíme na obou dolních končetinách. Na vyšetřovaných místech nemohou být přítomny hyperkeratózy. Pokud je nález necitlivosti na třech a více bodech, jedná se o výraznou poruchu taktilního cití.

- c) Vyšetření algického cití** diferenciace ostrých a tupých předmětů – tupá jehla a např. špejle nebo sirka. Za patologický výsledek lze považovat méně než 60 % správných odpovědí.

Nemocní s diabetickou polyneuropatií spojenou s lézí tenkých vláken (vyšetření ad a, b a c) tvoří skupinu spojenou s vysokým rizikem vzniku diabetické nohy (Pecoraro 1988). Uvedeným nemocným je třeba věnovat zvýšenou péči, zahájit léčbu diabetické polyneuropatie a doporučit diabetickou obuv.

2. Vyšetření tlustých vláken periferních nervů

a) Vyšetření vibračního cití graduovanou ladičkou 128 Hz

Vyšetření provádíme vleže při zavřených očích nemocného. Ladičku přikládáme z dorzální strany na bázi distální fa-

langy z nehtové strany nebo na 1. metatarz a dále na distální interfalangeální kloub 2. a 3. prstu. Z výsledků třech měření spočítáme průměr a měříme každou končetinu zvlášť. Abnormním nálezem je snížení prahu vibračního cití na tři nebo méně do 50 let věku a na pět a méně nad 50 let věku.

b) Vyšetření reflexů

Klinicky většinou první vyhasíná nebo se snižuje reflex Achilovy šlachy, který je pro vyšetření diabetické polyneuropatie nejvhodnější a jeho vyšetření je velmi jednoduché. Vyšetřujeme nejlépe u nemocného klečícího na židli. Na posílení reflexu můžeme použít Jendrasikova manévru, kdy nemocný do sebe zahákne prsty obou rukou a pak ruce vši silou táhne od sebe, nebo může maximálně stisknout opěradlo židle, na níž klečí. Vyšetření hodnotíme buď jako normální reflex šlachy Achilovy nebo reflex vybavitelný jen v zesilovacích manévrech nebo areflexie.

3. Elektromyografické vyšetření

Elektrofyzilogické vyšetření je nejcennějším vyšetřením, které objektivizuje diabetickou neuropatii a je ji schopno zcela jednoznačně potvrdit a navíc i určit stupeň postižení.

Pětistupňová klasifikace postižení periferních nervů dle Vondrové – objektivní nález

1. stupeň	Velmi lehký nález. Lehké snížení rr. L5–S2. Zkrácená ladička na 6–7 nebo rr. L2–4 vybavitelné jen s facilitací.
2. stupeň	Hyporeflexie L5–S2. Zkrácená ladička na 4–5 nebo rr. L2–4 vybavitelné jen s facilitací.
3. stupeň	Hyporeflexie L2–4. Areflexie L5–S2. Zkrácená ladička na 3–4. Hypotrofie akrálních svalů a eventuálně porucha taktilního čítí.
4. stupeň	Areflexie L2–S2. Hypotonie a hypotrofie svalů DKK. Poruchy taktilního čítí na DKK. Lehká ataxie. Zkrácená ladička na 2–3. Porucha pohyblivosti nad 30°/10 s. Lehký nález na HKK.
5. stupeň	Areflexie L2–S2. Hypotonie svalů. Hypo až atrofie svalové. Poruchy taktilního čítí na HKK i DKK. Parézy, ataxie. Ladička na DKK 0. Poruchy pohyblivosti nad 90°/10 s. Nález i na HKK.
(HKK – horní končetiny, DKK – dolní končetiny)	

Pětistupňová klasifikace postižení periferních nervů dle Vondrové – EMG nález

1. stupeň	Zpomalení kmenového vedení do 10%. Větší rozptýl spektra motorických vláken než 20%. Výjimečně denervace.
2. stupeň	Zpomalení kmenového vedení do 20%. Lehká simplifikace kontr. křivky se snížením četnosti AP o 1 stupeň, event. vyšší amplitudy AP. Zřídka denervace.
3. stupeň	Zpomalení kmenového vedení do 30% a eventuálně scatter SSAP. Snížení amplitudy SSAP pod 4 mV. Simplifikace kontr. křivky se snížením četnosti AP o 2 stupně s vyšší amplitudou AP. Časté denervace. Zpomalení kmenového vedení i na HKK.
4. stupeň	Zpomalení kmenového vedení do 40% na DKK a zpomalení i na HKK. Snížení amplitudy SSAP pod 2,5 mV. Simplifikace kontr. křivky se snížením četnosti AP o 3 stupně. Časté denervace a méně regener. projevů.
5. stupeň	Zpomalení kmenového vedení nad 40% na DKK a zpomalení i na HKK. Amplituda SSAP pod 1 mV, eventuálně nevybavitelné SSAP při stimulaci. Simplifikace kontr. křivky se snížením četnosti AP více než o 3 stupně. Denervace a projevy regenerace mohou chybět.
(HKK – horní končetiny, DKK – dolní končetiny, AP – akční potenciál, SSAP – sumační svalový akční potenciál)	

Léčba diabetické polyneuropatie

Prvním léčebným krokem u nemocných s diabetickou polyneuropatií by měla být dokonalá kompenzace diabetu.

Kauzální léčba diabetické polyneuropatie

vitaminy skupiny B
vazoaktivní látky
kyselina thioctová (alfa-lipoová)
inhibitory aldózoreduktázy
gangliosidy

Symptomatická léčba diabetické polyneuropatie

antiepileptika
nesteroidní antiflogistika
antidepresiva
analgetika opioidního charakteru

Závěr

Diabetická polyneuropatie je relativně časná komplikace diabetu II. typu a navíc je snadno detekovatelná v ambulantní praxi, proto popsané pravidelné vyšetření zaměřené na symptomy neuropatie může pomoci i v diagnostice nových diabetiků II. typu. V ČR máme cca. milion diabetiků, z nichž u poloviny je diabetická polyneuropatie rozvinuta do tak výrazného stupně, že je indikována léčba.

STUDIE TOSS

(Thiogamma Oral Substitution Study – odpovídá aplikaci 30 inf.)

Cíle studie TOSS

porovnání účinnosti orální terapie s infuzní léčbou
farmakoeconomický efekt prokazující výhodnost orální aplikace proti inf. léčbě
ověřit délku nutné terapie k dosažení klinického efektu
výhodnější aplikace pro pacienty, sledování pouze klinických kritérií bez zátěže nemocných biochemickým a laboratorním vyšetřováním
Studie probíhala na 50 pracovištích z celé ČR se 105 nemocnými

Kritéria pro zařazení do studie

Muži a ženy od 15–80 let s diabetickou polyneuropatií – léčení dietou, PAD a inzulinem.

Vylučující kritéria pro zařazení do studie

Jiné příčiny neuropatie než diabetes mellitus, výrazná makro nebo mikroangiopatie, těžší neurologický nález než výše popsany 3. stupeň dle Vondrové, gravidita, laktace, fertilní věk bez použití antikoncepce, maligní onemocnění, hepatopatie, nefropatie, anémie, současná medikace: antikonvulziva, opiáty, neuroleptika, antioxydanty vitaminy sk. B, anti-depresiva, acetyl-L-karnitin, gangliosidy, k. gama-linolenová, mexiletin.

Hodnocení subjektivních potíží a objektivního neurologického nálezu před léčbou a po skončení měsíc trvající studie

Pro minimální zátěž pacientů byla stanovena anamnestická a klinická kritéria, která je netraumatizovala biochemickým a instrumentálním vyšetřením.

Subjektivní potíže

parestézie na DKK: 0 – žádné, 1 – občasné, 2 – časté, 3 – trvalé
bolesti v DKK: 0 – žádné, 1 – občasné, 2 – časté
křeče v DKK: 0 – žádné, 1 – občasné, 2 – časté
slabost akrálních svalů DKK: 0 – žádné, 1 – občasné

Objektivní neurologický nález

neurologický nález odpovídá kritériím 1.–3. stupně dle Vondrové

Dávkování

30 dnů 3 × 1 tbl. Thiogamma oral 600 mg – odpovídá 30 inf. Thiogamma.

Závěry studie TOSS

Nejúčinněji působí Thiogamma oral 600 mg na parestézie, křeče a bolesti DKK, relativně menší efekt je na slabost svalů DKK (graf 1). Zlepšení neurologického nálezu ukazu-

Hodnocení

	před léčbou	po 30 dnech léčby
parestézie na DKK	0–3	0–3
bolesti v DKK	0–2	0–2
křeče v DKK	0–2	0–2
slabost akrálních svalů DKK	0–1	0–1

neurologický nález	stupeň 1.–3. klasifikace obj. neurologického nálezu u neuropatií dle Vondrové	stupeň 1.–3. klasifikace obj. neurologického nálezu u neuropatií dle Vondrové
--------------------	---	---

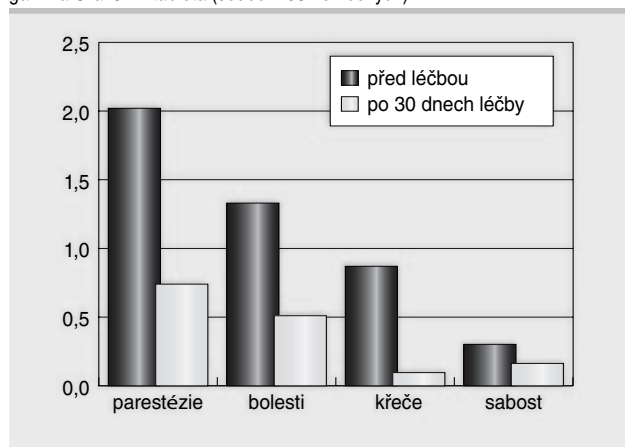
Vyhodnocení studie TOSS

(průměrné hodnoty jednotlivých sledovaných parametrů subjektivních potíží a objektivního neurologického nálezu před léčbou a po skončení měsíce trvající studie)

	před léčbou	po 30 dnech léčby
parestézie na DKK	2,02	0,74
bolesti v DKK	1,33	0,51
křeče v DKK	0,87	0,096
slabost akrálních svalů DKK	0,302	0,163

neurologický nález	2,12	1,92
--------------------	------	------

Graf 1. Subjektivní potíže nemocných na DKK před a po měsíční léčbě Thiogamma Oral 3 × 1 tableta (soubor 105 nemocných)

**Literatura**

- Asbury AK, Porte D jr. Diabetic neuropathy. Diabetes care 1995;18 (Suppl. 1): S53–S58.
- Asbury AK, Porte D jr. Standardized measures in diabetic neuropathy. Diabetes care 1996; 19 (Suppl. 1): S72–S74.
- Bartoušek J. Diabetická polyneuropatie v ambulanci praktického lékaře, diabetologa a neurologa – současné možnosti diagnostiky a léčby. Neurologie pro praxi 2001; 1: 9–14.
- Bartoušek J. Polyneuropatie – diagnostika a léčba, Interní medicína pro praxi 2002; 4: 504–510.
- Bartoušek J. Diabetická polyneuropatie. Iatrike Techné 2003; 2: 19–23.
- Bays HE, Pfeifer AM. Peripheral Diabetic Neuropathy. Med. Clin North Am 1988; 72: 1441.
- Brown MJ, Asbury AK. Diabetic neuropathy. Ann Neurol 1984; 15: 2–12.
- Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy. Assessed in diabetics. Muscle and Nerve 1988; 11: 21–32.
- Chlup R, et al. Úvod do diagnostiky a léčby diabetu. UP Olomouc 2000.
- Chlup R, et al. Programová léčba diabetu. Galén 1996.
- Kalita Z. Diabetická neuropatie. AMI – Report 1994; 4–5: 54–56.

je graf 2. Zařazení byli jen nemocní s polyneuropatií odpovídající 1.–3. stupni klasifikace dle Vondrové.

Orální léčba 3 × 1 tbl. Thiogamma 600 mg má stejnou účinnost ve srovnání s i. v. aplikací inf. Thiogammy inject.

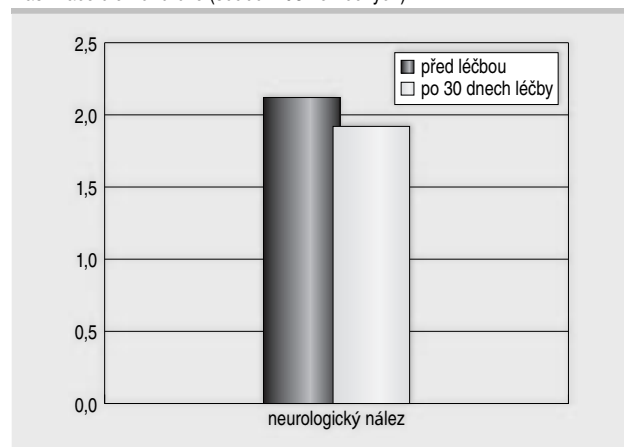
Perorální aplikace Thiogammy oral je finančně výhodnější než Thiogammy inject. (maximální cena třech balení Thiogammy oral je 2 826 Kč a 3 balení Thiogammy inject je 7 876,50 Kč, což představuje měsíční úsporu 5 050,50 Kč bez ceny inf. roztoku a setu).

Vzhledem k velmi dobrému efektu léčby 3 × 1 tbl. Thiogamma oral 600 mg je možné léčebnou kúru i zkrátit na dobu kratší než jeden měsíc a lze předpokládat přiměřeně menší efekt i u dávky 1 × 1 tbl. Thiogamma oral 600 mg.

Největší výhodou orální kúry 3 × 1 tbl Thiogamma přináší pacientovi aplikace doma per os bez nutnosti docházet na inf. léčbu, která se navíc velmi komplikovaně zajišťuje v průběhu celých 30 dnů (soboty a neděle). Tento druh léčebné kúry je použitelný v nejširší ambulantní praxi neurologů, diabetologů i praktických lékařů.

Thiogamma může působit jako synergista inzulínu, a proto je nutné u diabetiků léčených inzulínem po nasazení léčby zkontrolovat glykemii a eventuálně upravit dávku inzulínu. Dále Thiogammu nemohou užívat onkologičtí nemocní léčení cis platinou, protože Thiogamma ruší její účinek.

Graf 2. Neurologický nález před a po měsíční léčbě Thiogamma Oral 3 × 1 tbl. klasifikace dle Vondrové (soubor 105 nemocných)



- Opavský J. Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie. Galén 2002.
- Perušičová J, et al. Diabetes mellitus 2. typu. Galén 1996.
- Rušavý Z, et al. Diabetická noha, diagnostika a terapie v praxi. Galén 1998.
- Rušavý Z, Ambler Z, Chlup R, Krahulec B, Lacigová S. Diabetická neuropatie, konsenzuální konference Žinkovy. 1. vyd. Galén 1998.
- Rušavý Z, Lacigová S. Diagnostika diabetické neuropatie. DMEV 1998; 1: 6–9.
- Tattersall RB, Gale EAM. Diabetes Clinical Management. Churchill Livingstone 1990.
- Urbánek K. Skriptum speciální neurologie. Vydavatelství UP Olomouc 2000.
- Vondrová H, Szántó J. Cukrovka a poruchy nervového systému. Grada 1999.
- Vondrová H. Diabetická neuropatie. Galén 1995.
- Záhumenský E, Záhumenská M. Racionální terapie diabetické polyneuropatie. Interní medicína pro praxi 2000; 5: 37–40.
- Ziegler D, et al. Léčení symptomatičké diab. periferní neuropatie antioxidantem kyselinou alfa-lipoovou. Diabetologia 1995; 38: 1425–1433.