proLékaře.cz | 4.11.2026

Predpisovanie kyseliny alfa-lipoovej pacientom s diabetickou neuropatiou v súlade s princípmi medicíny dôkazov

Prescription of alfa-lipoic acid to the patients with diabetic neuropathy in accordance with evidence-based medicine

Daniela Adamkovičová[1], Martin Selvek[1], Roman Mužik[1], Ivan Tkáč[2]

[1]DÔVERA zdravotná poisťovňa, a.s., Bratislava
[2]Excelentný tím pre výskum aterosklerózy (EXTASY), IV. interná klinika UPJŠ LF a UN LP, Košice

✉ **Mgr. Daniela Adamkovičová** | adamkovicova.daniela@dovera.sk | www.dovera.sk

Doručené do redakcie | Received 24. 2. 2023
Prijaté po recenzii | Accepted 10. 3. 2023

Abstrakt
Diabetická neuropatia je jednou z najčastejších komorbidít diabetu. Jedným z preparátov využívaných v jej liečbe je kyselina alfa-lipoová (ALA). Z viacerých štúdii sledujúcich závislosť jej efektu na použitej dávke sa preukázala dávka 600 mg denne ako optimálna. Z dát zdravotnej poisťovne Dôvera boli analyzované predpisy ALA v rokoch 2017–2022. U pacientov na pravidelnej liečbe ALA bola z ich preskripcie stanovená denná užívaná dávka ALA. V roku 2022 bolo z celkového počtu 8 281 pacientov pravidelne užívajúcich ALA 43,8 % na dávke vyššej ako 600 mg denne a 6,1 % na dávke vyššej ako 900 mg denne. Pacienti, ktorí mali predpisy ALA od viacerých lekárov, mali štatisticky významne vyššiu pravdepodobnosť užívania vyššej než odporúčanej dávky. Z dát zdravotnej poisťovne je možné pozorovať, že značná časť pacientov užíva vyššie než odporúčané dávky ALA. Napriek tomu, že podiel pacientov na dennej dávke ALA vyššej ako 600 mg klesá, je potrebné, aby lekári aktívne predchádzali kumulácii predpisov u pacienta.

Kľúčové slová: diabetická neuropatia – kyselina alfa-lipoová – optimálne dávkovanie

Abstract
Diabetic neuropathy is one of the most common comorbidities of diabetes. One of the agents used in its treatment is alpha-lipoic acid (ALA). From several studies investigating the dose-dependence of its effect, a dose of 600 mg daily has been shown to be optimal. The prescriptions of ALA in the years 2017–2022 were analyzed based on the data of the health insurance company Dôvera. In patients on regular ALA treatment, the daily dose of ALA used was determined based on the prescription. In 2022, of the 8,281 patients on regular ALA, 43.8 % were on a dose greater than 600 mg per day and 6.1 % were on a dose greater than 900 mg per day. Patients who had ALA prescriptions from multiple physicians were statistically significantly more likely to be taking a higher than recommended dose. It can be observed of the health insurance data that a significant proportion of patients are taking higher than recommended doses of ALA. Although the proportion of patients on a dose of ALA greater than 600 mg is decreasing, physicians need to be proactive in preventing accumulation of prescriptions in patients.

Keywords: diabetic neuropathy – alpha-lipoic acid – optimal dose

Úvod

Diabetická neuropatia (DNP) je jednou z najčastejších komorbidít diabetu. Viaceré štúdie preukázali, že jej progresiu spomaľuje lepšia glykemická kompenzácia [1]. To svedčí o tom, že hlavným patogenetickým mechanizmom jej rozvoja je abnormálny metabolizmus glukózy vyvolaný chronickou hyperglykémiou v periférnych nervoch. Boli identifikované viaceré mechanizmy, ktorými môže dlhodobá hyperglykémia cez kolaterálne glukózu utilizujúce metabolické cesty hrať úlohu v patogéze diabetickej nefropatie. Tieto mechanizmy zahrňujú polyolovú cestu, proteínkinázu C, tvorbu produktov pokročilej glykácie, hexozamínovú biosyntetickú cestu, pentózofosfátovú cestu a anaeróbnu glykolytickú cestu. Z doteraz

proLékaře.cz | 4.11.2026

vyvinutých preparátov zameraných na jeden z vyššie uvedených patogenetických mechanizmov nepreukázal žiaden presvedčivý efekt na spomalenie progresie DNP nezávislý od glykemickej kompenzácie [2].

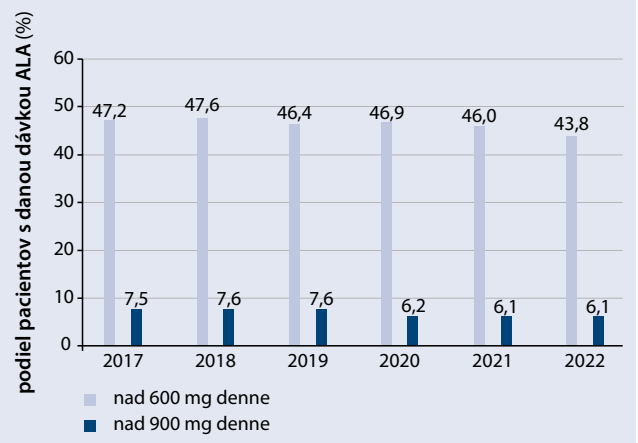
Vzhľadom na neexistenciu tzv. tvrdých endpointov okrem amputácie dolnej končatiny pre neuropatické vredy alebo abscesy, ktoré sú však relatívne málo časté, efektivita preparátov je v štúdiách u pacientov s diabetickou neuropatiou často vyhodnocovaná vzhľadom k zlepšeniu subjektívne vnímaných symptómov DNP, ako sú bolesti, pálenie, prípadne sa pozoruje zlepšenie v percepcii vibrácií, bolestí a tepla. Sledované môžu byť aj neurofyziologické parametre ako rýchlosť vedenia vzruchu nervovým vláknom a elektromyografia [3].

Jedným z mála preparátov schválených EMA na liečbu DNP je kyselina alfa-lipoová (ALA – Alpha-Lipoic Acid), alternatívne nazývaná aj kyselina tioktová. Ide o látku s antioxidačným účinkom, pričom jej efekt podľa predpokladov spočíva v znižovaní oxidačného stresu vyvolaného diabetom pôsobiaceho negatívne na vasa nervorum [4].

ALA môže byť podávaná intravenózne, ale častejšie je využívaná vo forme perorálne podávaných tabliet. V štúdiách sledujúcich závislosť efektu ALA na dávke sa nepreukázali rozdiely v účinnosti medzi 600 mg a 1 200 mg dávkou pri podaní intravenózne [5], perorálne [6] ako ani rozdiely medzi dávkami 600 mg, 1 200 mg a 1 800 mg pri podaní per os [7]. Pozorovaný však bol častejší výskyt nežiadúcich účinkov u pacientov užívajúcich vyššie dávky ALA, najmä v gastrointestinálnom trakte (nauzea, vracanie), takže Ziegler et al [10] konštatovali, že dávka 600 mg denne má optimálny pomer rizika ku prínosu [7]. Takéto dávkovanie je uvedené aj v SPC preparátov obsahujúcich ALA [8]. Na Slovensku je ALA preskripčne obmedzená pre diabetológov, neurológov, angiológov, internistov, geriatrov a klinických farmakológov.

Cieľom štúdie je vyhodnotiť preskripciu kyseliny alfa-lipoovej poistencov zdravotnej poisťovne Dôvera so zameraním na prekračovanie odporúčanej dennej dávky 600 mg.

Graf 1 | Podiel pacientov užívajúcich dávku ALA > 600, resp. 900 mg denne na celkovom počte pacientov užívajúcich ALA v rokoch 2017–2022



Súbor pacientov a metódy štúdie

Z dát zdravotnej poisťovne Dôvera boli vyhodnocované všetky predpisy ALA v rokoch 2017–2022. Celkový počet analyzovaných predpisov ALA bol 237 422 u 26 670 jedinečných poistencov.

Denná užívaná dávka pacienta v danom roku bola stanovená nasledovne modifikáciou metódy medication possesion rate (MPR) [9].

- Identifikovali sme všetky predpisy daného pacienta v danom roku.
- Za **dobu užívania** sme považovali časové obdobie v dňoch medzi prvým a posledným predpisom.
- Za **užité množstvo bol** považovaný súčet dávok (v mg) v prvom až predposlednom recepte (posledný recept sa do dávok neráta, nakoľko nie je možné určiť, dokedy ho pacient užíval).
- Denná dávka bola stanovená ako podiel užitého množstva a doby užívania.

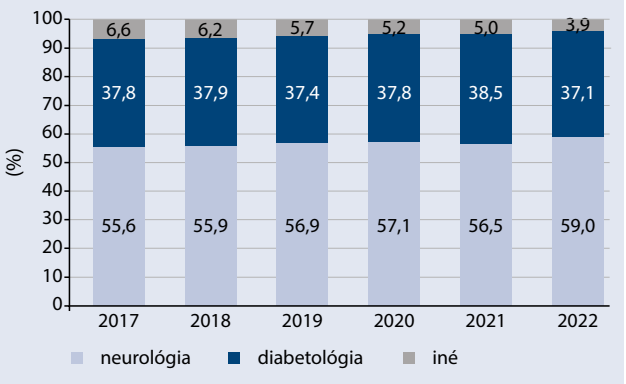
Denná dávka je vyhodnocovaná len u poistencov s minimálne tromi predpismi počas obdobia minimálne 14 dní (ďalej nazývané ako pravidelná liečba), aby sme vylúčili z analýzy prípady, keď si pacient vybral predpis viacerých balení v dvoch rôznych lekárňach kvôli nedostupnosti. Preskripcia ALA jednotlivými odbornosťami je vyhodnocovaná prevažne počas roku 2022, nakoľko boli zavedené zmeny v zákone o liekoch ovplyvňujúce možnosť predpisu ALA všeobecným lekárom [12].

Percentuálne rozdiely boli vyhodnotené za použitia χ^2-testu.

Výsledky

V roku 2022 bol počet pacientov na pravidelnej liečbe ALA 8 281. Z toho malo 43,8 % pacientov dennú dávku presahujúcu 600 mg (n = 3 625). Podiel pacientov s dávkou > 600 mg denne v čase štatisticky významne poklesol (p < 0,001): 6,1 % (n = 505) pacientov malo dennú dávku > 900 mg, pričom aj v tejto skupine došlo k štatisticky významnému poklesu (p < 0,001, graf 1). 1,8 % (n = 151) pacientov užívalo dávku vyššiu ako 1 200 mg. Tento údaj je porovnateľný s údajmi o dávkovaní liekov, keď z 39 760 receptov s vyplneným dávkovaním malo

Graf 2 | Vývoj preskripcie ALA v jednotlivých odbornostiach v rokoch 2017–2022



proLékaře.cz | 4.11.2026

2,4 % (925) uvedené dávkovanie 2 a viac tabliet denne. Zo všetkých pacientov užívajúcich ALA malo 27 % predpisy od viacerých lekárov súčasne a 73 % predpisy ALA len od jedného lekára. U pacientov na dávke presahujúcej 900 mg (n = 505) malo predpis od viacerých lekárov 42 % pacientov. Pri dávke vyššej ako 1 200 mg (n = 151) malo 41 % pacientov predpis od viacerých lekárov.

ALA bola v roku 2022 predpísaná celkovo 41 825-krát a najčastejšie predpisujúcimi odbornosťami boli neurológovia (59,0 % predpisov) a diabetológovia (37,1 % predpisov), graf 2.

V skupinách pacientov s jedným, dvoma alebo troma a viac predpisujúcimi lekármi sú štatisticky významné rozdiely v predpísaných dávkach ($p < 0,001$; χ^2 test), tab. Kým pri pacientoch s jediným predpisujúcim lekárom len 1,6 % prekračuje dávku 1200 mg, v prípade preskripcie od troch a viac rôznych lekárov je tento podiel už 4,5 %.

Za rok 2022 bola ALA predpísaná > 5 pacientom na 194 diabetologických ambulanciách a 204 neurologických ambulanciách. Z týchto ambulancií, 68 diabetologických a 71 neurologických (34,9 % z celkového počtu 398) nemá žiadneho pacienta s dennou dávkou > 900 mg. Naopak, 38 diabetologických a 47 neurologických ambulancií (21,4 % z celkového počtu 398) predpisuje u > 10 % svojich pacientov ALA v dávke > 900 mg na deň (graf 3).

Diskusia

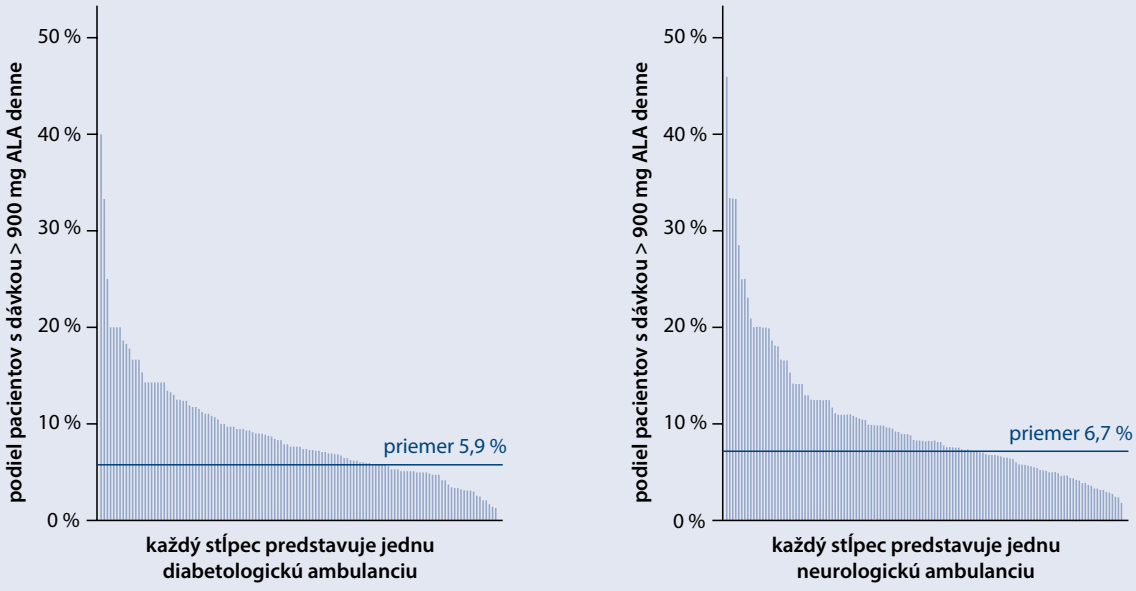
Výsledky našej observačnej štúdie na základe analýzy preskripcie ALA na diagnózu diabetickej neuropatie ukázali, že 43,8 % pacientov užívalo dávku > 600 mg denne a 6,1 % dávku > 900 mg denne. Možno teda konštatovať, že u značnej časti pacientov bola prekročená najvyššia odporúčaná denná dávka ALA uvedená v SPC. Tento trend bol v posledných rokoch mierne klesajúci, keďže v roku 2018 až 47,6 % pacientov užívalo dávku vyššiu ako odporúčanú.

Užívanie vyššej ako odporučenej dávky ALA je možné vysvetliť ako faktormi na strane pacienta, tak aj faktormi na strane lekárov. Na strane pacientov súvisela vyššia predpisovaná dávka s vyšším počtom lekárov, ktorí pacientovi liek predpísali. Niektorí predpisujúci lekári zrejme vychádzali z dávnejších štúdií, v ktorých boli testované aj dávky 1 200 mg a 1 800 mg denne. Výsledky týchto štúdií však nepotvrdili vyššiu efektivitu vyšších dávok ALA v porovnaní s dávkou 600 mg denne. Ako príklady uvedieme najvýznamnejšie štúdie, ktoré testovali užívanie ALA u pacientov s diabetickou neuropatiou.

Tab | Závislosť medzi dávkou predpísanou pacientovi a celkovým počtom predpisujúcich lekárov, údaje z roku 2022

počet predpisujúcich lekárov	dávka ALA		
	do 600 mg	600–1 200 mg	> 1 200 mg
1	3 621 (59,5 %)	2 375 (39,0 %)	89 (1,5 %)
2	908 (48,1 %)	931 (49,3 %)	48 (2,5 %)
≥ 3	127 (41,1 %)	168 (54,4 %)	14 (4,5 %)

Graf 3 | Variabilita v predpisovaní ALA v diabetologických a neurologických ambulanciách v roku 2022. Na grafe sú zobrazené ambulancie s aspoň 5 pacientmi nastavenými na pravidelnú liečbu DNP kyselinou alfa-lipoovou (n = 398). Výška stĺpca predstavuje zastúpenie pacientov s dennou dávkou prevyšujúcou 900 mg ku všetkým pacientom užívajúcim ALA na danej ambulancii



proLékaře.cz | 4.11.2026

Do štúdie **SYDNEY 2** bolo zaradených 181 pacientov a porovnávaná liečba ALA 600 mg, ALA 1 200 mg, ALA 1 800 mg a placebo. Trvanie liečby bolo 5 týždňov. Všetky 3 dávky signifikantne zlepšili symptómy DNP ako aj merateľné senzorické a motorické prejavy DNP v porovnaní s placebom. Medzi účinkom jednotlivých dávok neboli zistené štatisticky významné rozdiely. Výskyt nežiaducich účinkov lieku (NÚL) v skupine ALA 600 mg bol podobný ako pri placebe (27 % vs 21 %). V skupine ALA 1 200 mg (43 %) a ALA 1 800 mg (54 %) bol výskyt signifikantne vyšší ako pri placebe. Išlo hlavne o nauzeu a zvracanie [7]. Na základe výsledkov štúdie SYDNEY 2 bola navrhnutá dlhodobá štúdia NATHAN 1, ktorá trvala 4 roky. Do štúdie bolo zaradených 460 chorých, u ktorých bola porovnávaná liečba ALA 600 mg denne s placebom. Liečba ALA signifikantne zlepšila viaceré parametre senzorických a motorických funkcií, i keď neovplyvnila signifikantne primárny kombinovaný výsledok. Incidencia závažných NÚL bola numericky vyššia pri ALA (13 %) v porovnaní s placebom (9 %), ale rozdiel nebol štatisticky významný [11].

Na preskripcii ALA sa podieľajú najmä neurológovia a diabetológovia, čo môže viesť v prípade pacientov navštevujúcich viacero špecialistov ku kumulácii predpisov. Častejšie predávkovanie pri preskripcii liekov viacerými lekármi bolo pozorované aj pri iných liekoch [12]. Je teda potrebné, aby lekári aktívne predchádzali kumulácii predpisov, napríklad využívaním liekovej knižky pacienta, v ktorej majú prístup ku všetkým preskripciám daného pacienta. Diabetológ, ako špecialista liečiaci základné ochorenie pacientov s diabetickou nefropatiou, má v tejto snahe o neprekračovanie dávky zásadné miesto a viac ako tretina diabetológov nemá jediného pacienta prekračujúceho dávku 900 mg. V roku 2022 pozorujeme v nadužívaní ALA zlepšenie, ktoré môže byť spôsobené aj úpravou zákona č. 362/2011 o liekoch a zdravotníckych pomôckach obmedzujúcou možnosť delegovanej preskripcie preskripčne obmedzených liekov všeobecným lekárom [10].

Záver

Z dát zdravotnej poisťovne je možné pozorovať, že u značnej časti pacientov užívajúcich ALA je použitá dávka > 600 mg, napriek tomu, že najdôležitejšie štúdie nepreukázali vyšší efekt pri dávkach prevyšujúcich 600 mg. K užívaniu vyšších ako odporúčaných dávok ALA môže prispievať kumulácia receptov od viacerých súčasne predpisujúcich lekárov ako aj tendencia časti diabetológov používať dávky ALA > 900 mg denne, ktorá však nie je podložená výsledkami kľúčových klinických štúdií a môže byť spojená so zvýšeným výskytom gastrointestinálnych vedľajších účinkov.

Literatúra

1. Tkáč I, Bril V. Glycemic control is related to the electrophysiologic severity of diabetic peripheral sensorimotor polyneuropathy. Diabetes Care 1998; 21(10): 1749–1752. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.21.10.1749>.

2. Mizukami H, Osonoi S. Pathogenesis and Molecular Treatment Strategies of Diabetic Neuropathy Collateral Glucose-Utilizing Pathways in Diabetic Polyneuropathy. Int J Mol Sci 2021; 22(1): 94. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22010094>.

3. Vinik A, Nevoret M-L, Casellini C et al. Diabetic neuropathy. Endocr Metab Clin North Am 2013; 42(4): 747–787. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2013.06.001>.

4. Papanas N, Ziegler D. Efficacy of a-lipoic acid in diabetic neuropathy. Expert Opin Pharmacother 2014; 15(18): 2721–2731. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.2014.972935>.

5. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ et al. Treatment of the symptomatic diabetic neuropathy with anti-oxidant alpha-lipoic acid. 3-week multicentre randomised controlled trial (ALDIN Study). Diabetologia 1995; 38(12): 1425–1433. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00400603>.

6. Reljanovc M, Reichel G, Rett K et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the anti-oxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two-year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Free Rad Res 1999; 31(3): 171–179. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10715769900300721>.

7. Ziegler D, Ametov A, Barinov A et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. Diabetes Care 2006; 29(11): 2365–2370. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc06–1216>.

8. Thioctacid 600 HR. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/thioctacid-600-hr-524248.html#kap_1_0>.

9. Halpern MT, Khan ZM, Schmier JK et al. Recommendations for Evaluating Compliance and Persistence With Hypertension Therapy Using Retrospective Data. Hypertension 2006; 47(6): 1039–1048. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000222373.59104.3d>.

10. SSVPL. Odporúčania členom SSVPL týkajúce sa delegovaného predpisovania od 1.1.2022. Dostupné z WWW: <https://ssvpl.sk/odporucania-clenom-ssvpl-tykajuce-sa-delegovaneho-predpisovania-od-1–1-2022>.

11. Ziegler D, Low PA, Litchy VJ et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. Diabetes Care 2011; 34(9): 2054–2060. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc11–0503>.

12. Chua KP, Brummet CM, Ng S et al. Association Between Receipt of Overlapping Opioid and Benzodiazepine Prescriptions From Multiple Prescribers and Overdose Risk. JAMA Netw Open 2021; 4(8): e2120353. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.20353>.