

**Vai trò của benfotiamine
trong điều trị
biến chứng thần kinh đái tháo đường**

PGS.TS Nguyễn Thị Bích Đào

Phân loại bệnh thần kinh đái tháo đường

- *Bệnh đa dây thần kinh*
 - Bệnh đa dây thần kinh cảm giác và vận động
 - Bệnh thần kinh tự chủ
 - Bệnh thần kinh chi dưới
- *Các bệnh lý thần kinh khác*

Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association

Diabetes Care 2017;40:136–154 | DOI: 10.2337/dc16-2042



Rodica Pop-Busui,¹ Andrew J.M. Boulton,²
Eva L. Feldman,³ Vera Bril,⁴ Roy Freeman,⁵
Rayaz A. Malik,⁶ Jay M. Sosenko,⁷ and
Dan Ziegler⁸

- **75% bệnh thần kinh đái tháo đường là bệnh đa dây thần kinh ngoại biên.**
- ***Định nghĩa đơn giản trong thực hành lâm sàng:
Sự hiện diện của các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu của rối loạn thần kinh ngoại biên ở người đái tháo đường sau khi loại trừ các nguyên nhân khác .***
- **Trên 50% bệnh đa dây thần kinh ngoại biên có thể không có triệu chứng.**
- **Đau do bệnh lý thần kinh thì hiện diện khoảng 25% ở người đái tháo đường.**

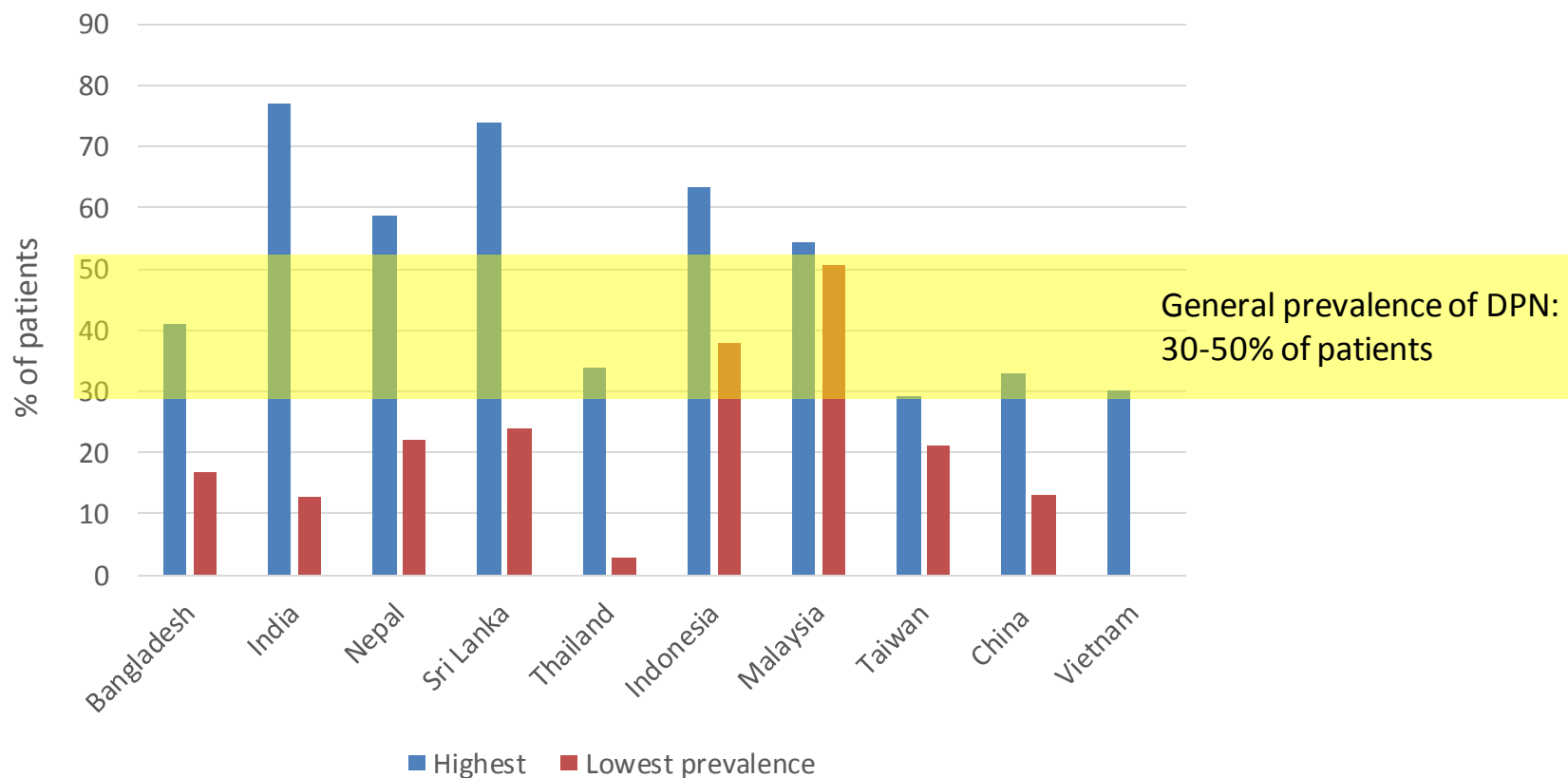
Prevalence worldwide

Study site	Neuropathy diagnosis	Hospital-based		Primary care or population screening	
		Type 1 (%)	Type 2 (%)	Type 1 (%)	Type 2 (%)
Australia (Knuiman et al., 1986)	Reduced pin-prick			8	17
USA (Fujimoto et al., 1987)	NCV				46
USA (Maser et al., 1989)	Symptoms, signs			34	
USA (Franklin et al., 1990)	Signs				26
USA (Dyck et al., 1993)	Symptoms, signs, QST, NCV, HRV (deep breathing)			54	45
USA (Harris et al., 1993)	Symptoms			30	38
USA (Adler et al., 1997)	Monofilament		50		
Tanzania (Wikblad et al., 1997)	Symptoms and signs		28		
Egypt (Herman et al., 1998)	VPT ^a				77
Mauritius (Shaw et al., 1998)	VPT ^b				
Saudi Arabia (Nielsen, 1998)	Absent pin-prick or vibration				
Europe (Tesfaye et al., 1996)	Symptoms				
Netherlands (Verhoeven et al., 1996)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 1997)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 1998)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 1999)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2000)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2001)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2002)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2003)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2004)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2005)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2006)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2007)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2008)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2009)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2010)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2011)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2012)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2013)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2014)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2015)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2016)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2017)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2018)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2019)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2020)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2021)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2022)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2023)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2024)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2025)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2026)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2027)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2028)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2029)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2030)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2031)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2032)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2033)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2034)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2035)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2036)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2037)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2038)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2039)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2040)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2041)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2042)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2043)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2044)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2045)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2046)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2047)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2048)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2049)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2050)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2051)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2052)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2053)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2054)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2055)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2056)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2057)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2058)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2059)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2060)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2061)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2062)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2063)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2064)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al., 2065)	Symptoms				
Netherlands (Ziegler et al.,					

~30% of patients with diagnosed diabetes mellitus

Diabetic neuropathy

Prevalence in Asia

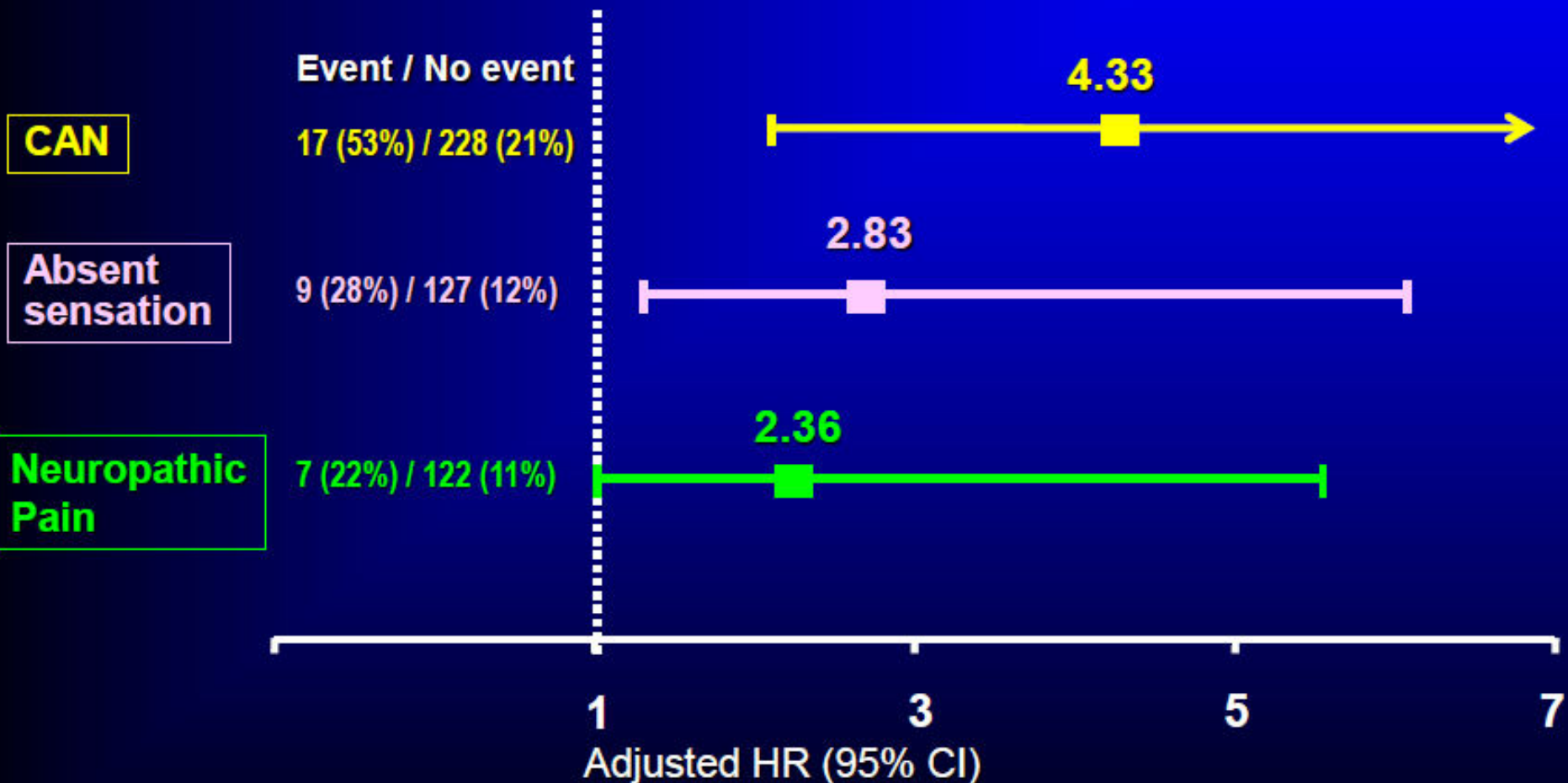


Adapted from Almuhammad et al. J Pak Med Assoc. 2018 Jan;68(1):85-89;

Mimi et al. Med J Malaysia. 2003 Oct;58(4):533-8; Abougambou et al. Diabetes Metab Syndr. 2012 Jul-Sep;6(3):167-72; Pai et al. Diabetes Metab Syndr. 2018 Apr - Jun;12(2):111-116. Hsu et al. Neuroepidemiology. 2009;33(4):344-9. Li et al. Prim Care Diabetes. 2015 Jun;9(3):191-5; Lu et al. PLoS One. 2013 Apr 16;8(4):e61053. Tun Vo et al. JAFES 2014;29(1):19-24.

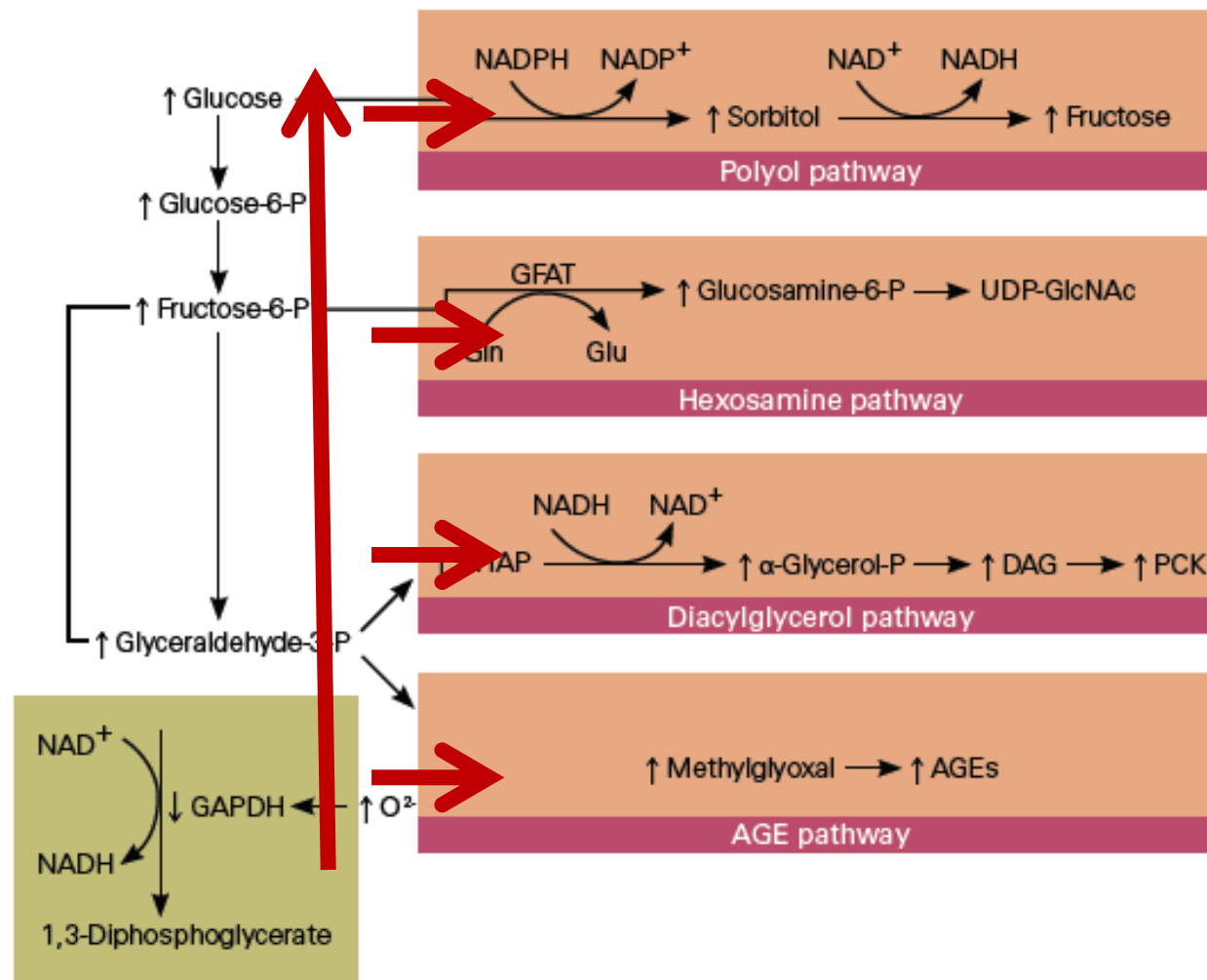
DIAD Study: Polyneuropathy and cardiac autonomic neuropathy (CAN) predict cardiac death/MI over 5 years

Routine Screening for CAD in asymptomatic type 2 diabetic patients
Primary endpoint: cardiac death or non-fatal myocardial infarction

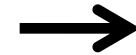
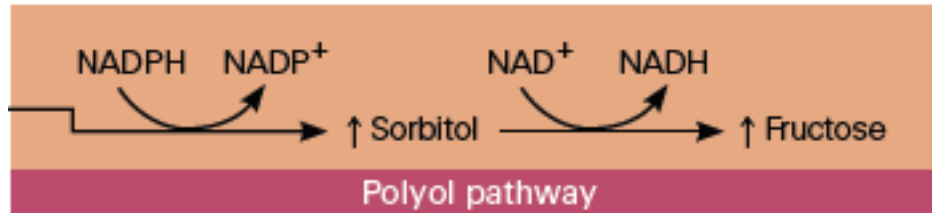


Young et al., JAMA 2009; 301: 1547-55

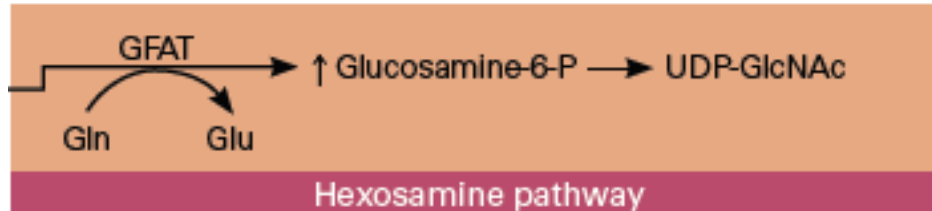
Glucose sẽ đi vào 4 con đường thay thế khác, là cơ chế bệnh sinh dẫn đến các biến chứng đái tháo đường



Hậu quả của 4 con đường thay thế

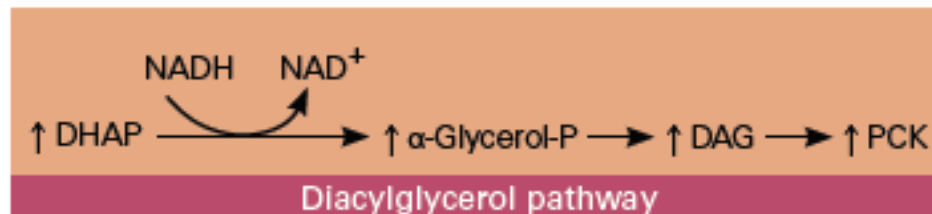


Giảm các chất chống oxy hoá gây ra stress oxy hoá



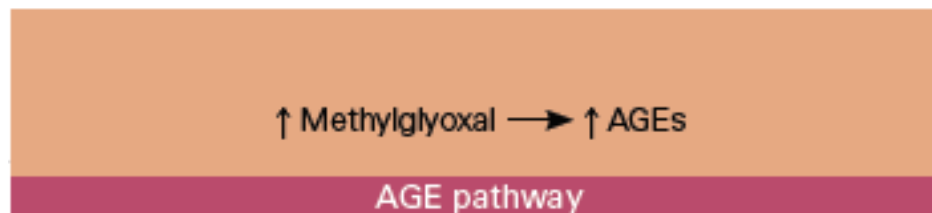
Suy yếu tín hiệu tế bào và gây **tăng** đề kháng insulin

Tăng tiết PAI-1 – ảnh hưởng **kết** tập tiểu cầu



Ảnh hưởng **đáp ứng viêm**

Rối loạn chức năng nội mạc và thiếu máu cục bộ



Ảnh hưởng **đáp ứng viêm**

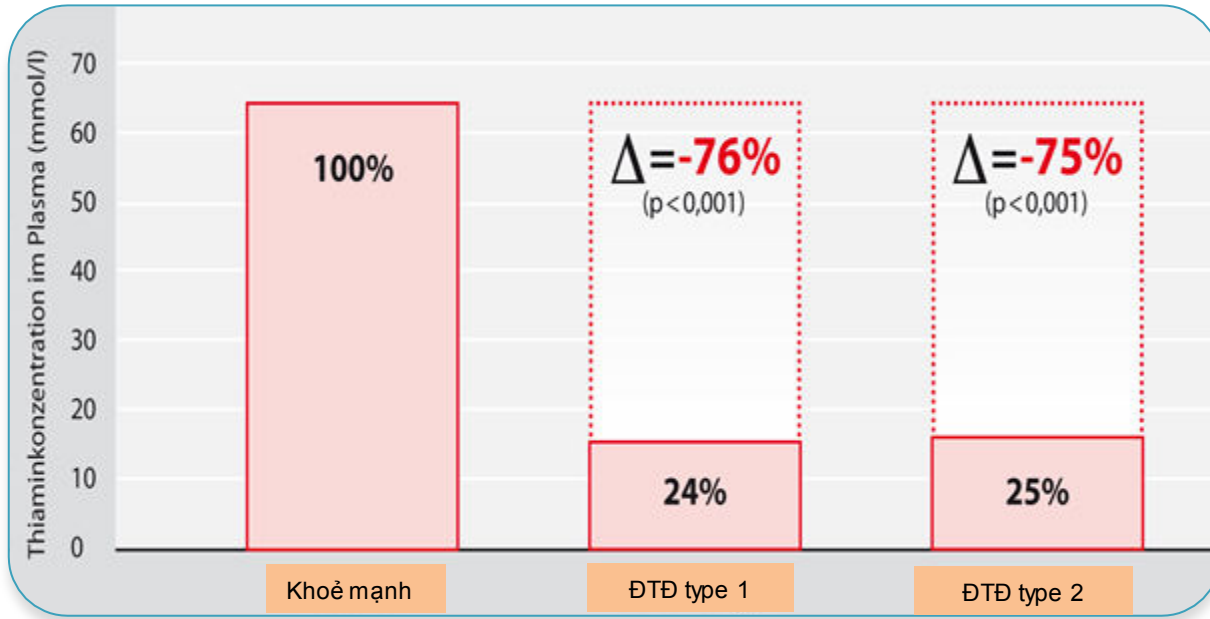
ảnh hưởng **kết tập tiểu cầu**

Gây **co mạch**

Rối loạn chức năng nội mạc và **thiếu máu cục bộ**

Vitamin B1 / Thiamine

Thiếu hụt Vitamin B1 thường thấy ở bệnh nhân đái tháo đường



Nồng độ thiamine huyết thanh giảm 76% ở ĐTĐ type 1 và 75% ở ĐTĐ type 2 so với người bình thường

→ Do tăng thải thiamine ở thận (Thornalley et al. 2007)

Các yếu tố khác đóng góp thêm vào:

- Nhu cầu tăng (cofactor của nhiều enzymes trong chuyển hóa đường)
- Bổ sung dinh dưỡng không đủ so với nhu cầu

Benfotiamine được phosphoryl hoá thành S-benzoylthiamine bởi enzym ecto-alkaline phosphatases hiện diện tại màng ruột, và được thuỷ phân thành thiamine bởi thioesterases tại gan.

Benfotiamine có sinh khả dụng tốt hơn dạng muối thiamine, cung cấp lượng thiamine tại cơ, não, gan và thận nhiều hơn.

Benfotiamine tác động chính ở các mô ngoại biên thông qua sự gia tăng hoạt tính của transketolase.

So sánh về sinh khả dụng của Benfotiamine và Vitamin B1

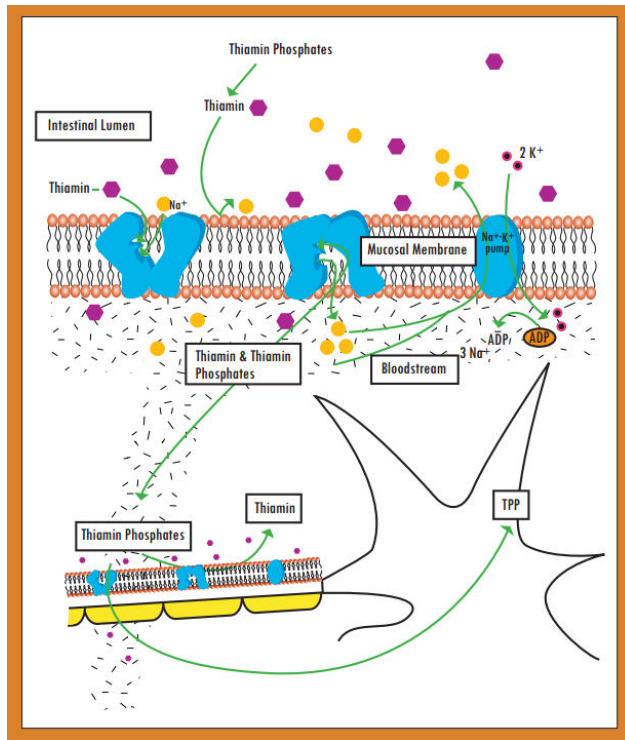
Comparative bioavailability of two vitamin B1 preparations: benfotiamine and thiamine mononitrate.

[Schreeb KH](#), [Freudenthaler S](#), [Vormfelde SV](#), [Gundert-Remy U](#), [Gleiter CH](#).

Eur J Clin Pharmacol. 1997;52(4):319-20

1. Nồng độ huyết thanh tối đa sau khi uống benfotiamine cao gấp 5-6 lần so với thiamine hydrochloride
2. Thời gian bán huỷ tương đương với cả 2 hoạt chất
3. $T_{\max}$ của benfotiamine đạt được sau 35-40 phút và của thiamine sau 70 min .
4. Nồng độ đạt được trong hồng cầu cao hơn 6.8 lần sau khi uống benfotiamine

Sự khác biệt về cơ chế hấp thu

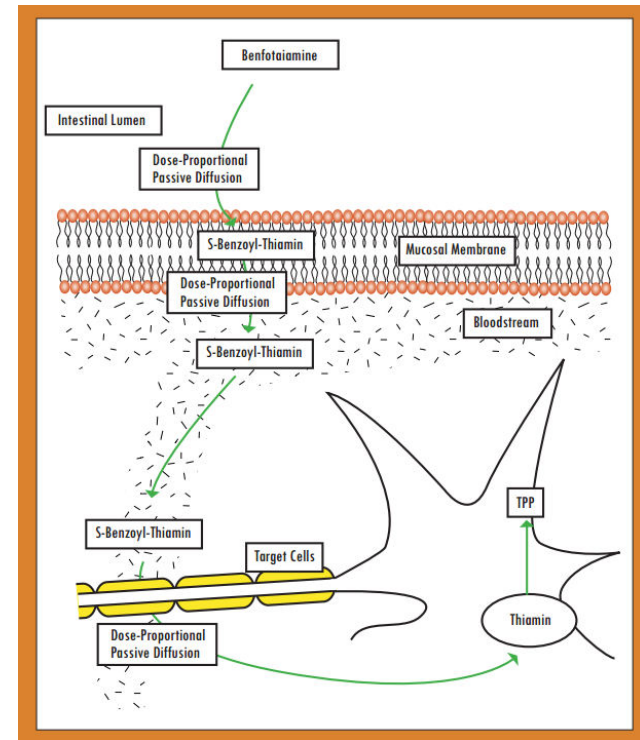


Thiamine tan trong nước

Cơ chế vận chuyển kép:

- Hấp thu dựa vào chất chuyên chở
- Liều cao hơn: hấp thu không tuyến tính với liều

→ **Bão hòa chất chuyên chở. Độ hấp thu bị giới hạn với liều cao hơn 5mg**

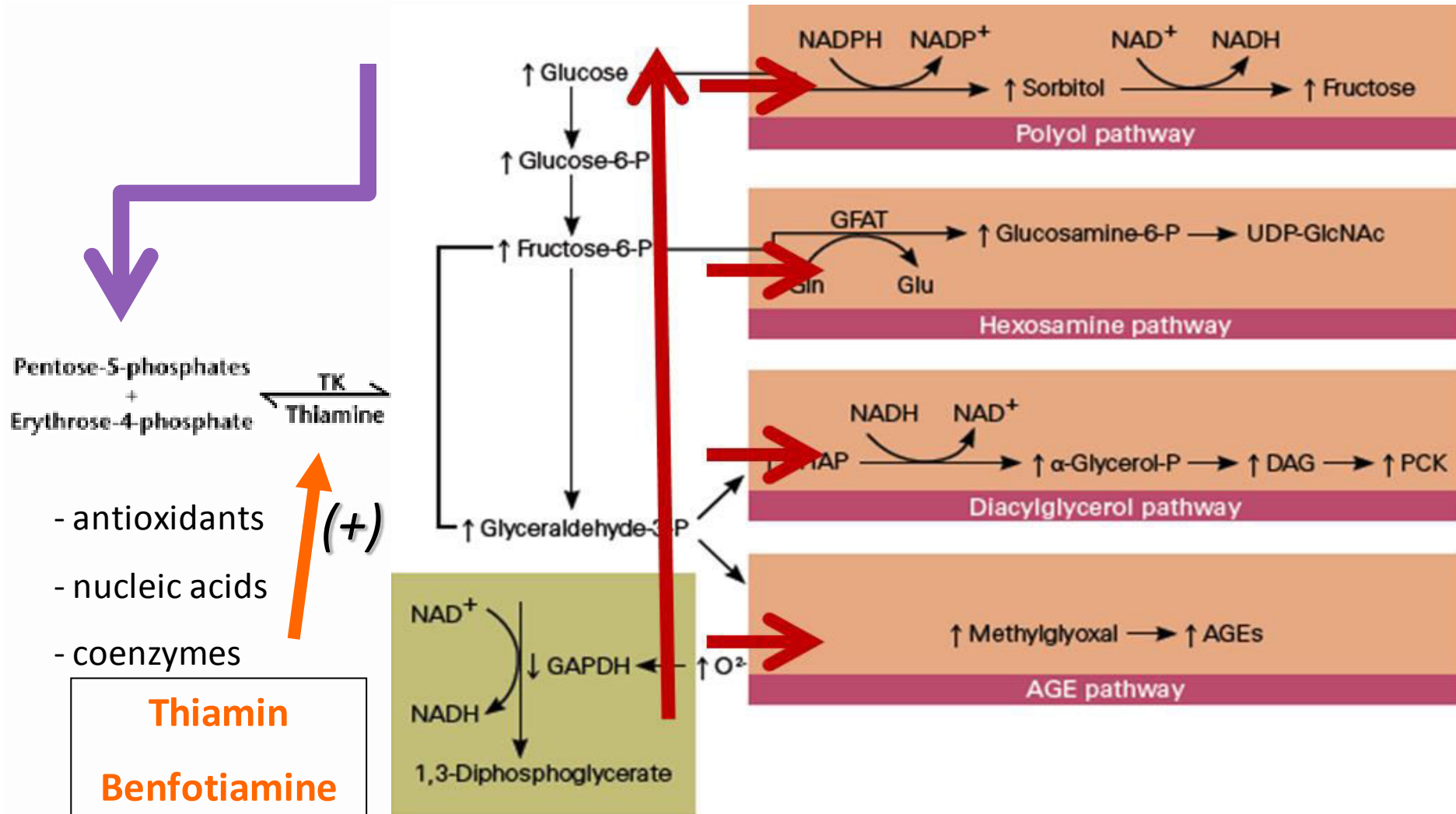


Benfotiamine

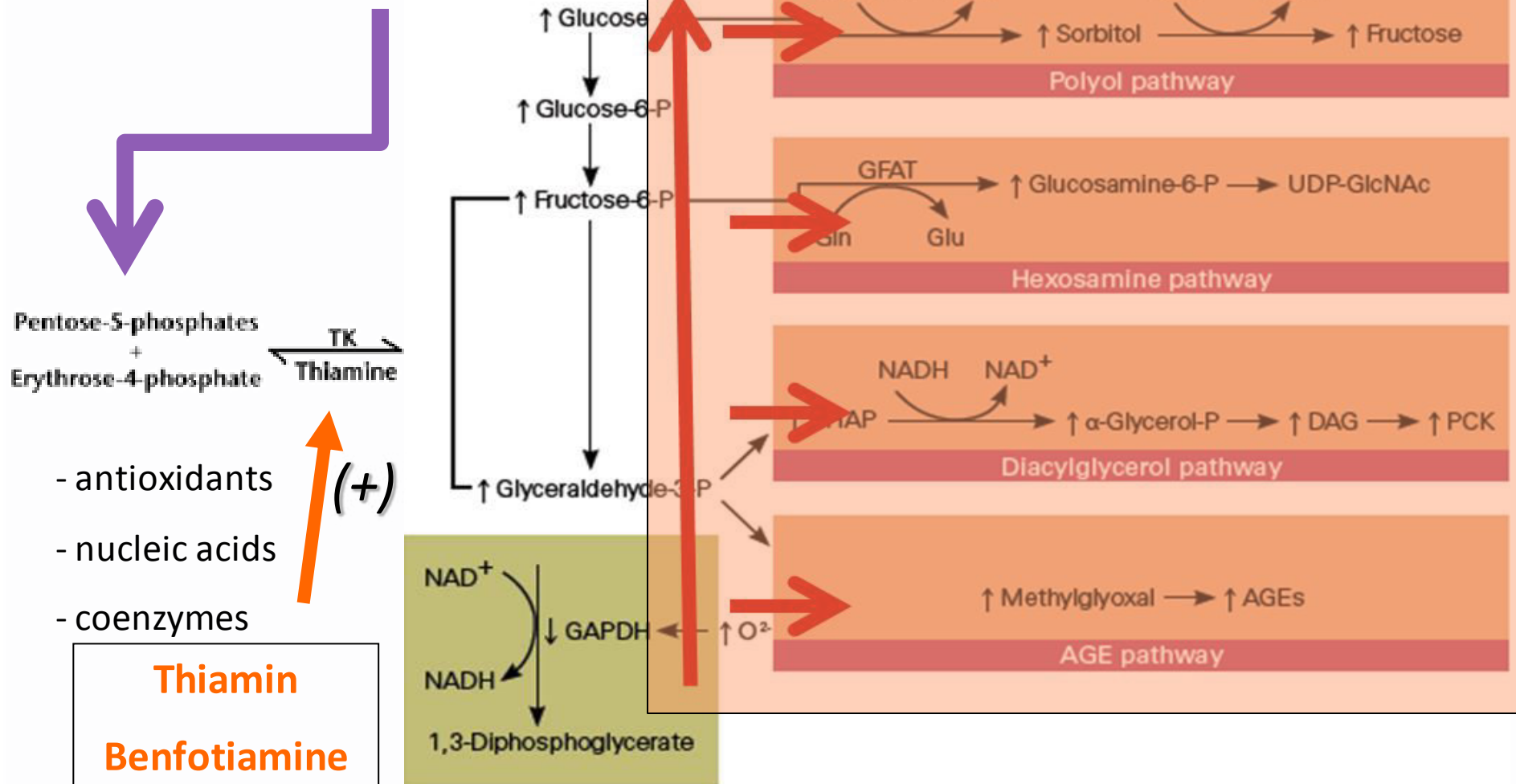
Tan trong dầu, hấp thu trực tiếp qua màng tế bào mà không cần chất chuyên chở

→ **Hấp thu phụ thuộc vào liều**

Benfotiamine ngăn chặn các bệnh sinh gây ra bởi tình trạng tăng đường huyết bằng cách tăng hoạt hoá transketolase



Benfotiamine ngăn chặn các bệnh sinh gây ra bởi tình trạng tăng đường huyết bằng cách tăng hoạt hoá transketolase



Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage & prevents experimental diabetic retinopathy.

- The three: hexosamine pathway, AGEs formation & diacylglycerol-protein kinase C pathway.
- In retinas of diabetic animals, benfotiamine therapy inhibited these three pathways & NF-kB activation by activating transketolase & also prevented experimental diabetic retinopathy.

Nat Med 2003 Mar; 9(3): 294-9.

Hammes HP, Du X, Edelstein D, Taguchi T, Matsumura T, Ju Q, Lin J, Bierhaus A, Nawroth P, Hannak D, Neumaier M, Bergfeld R, Giardino I, Brownlee M.

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

Ledermann et al.

Treatment of Manifest Diabetic Polyneuropathy

Therapiewoche
39, 1445-1449
Issue 29
May 1989

Therapeutic Effect
of the Neurotropic Vitamin B Complex B₁-B₆-B₁₂

H. Ledermann / K. D. Wiedey*

- Thiết kế nghiên cứu: 3 tuần, mù đôi, ngẫu nhiên, so với giả dược trên 20 (10+10) bệnh nhân đái tháo đường (type 1 or 2) có đa dây thần kinh ngoại biên.
- Điều trị:
 - **benfotiamine 320 mg** (+ pyridoxine B6 + cyanocobalamin B12)

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

Ledermann et al.

Treatment of Manifest Diabetic Polyneuropathy

Therapiewoche
39, 1445-1449
Issue 29
May 1989

**Therapeutic Effect
of the Neurotropic Vitamin B Complex B₁-B₆-B₁₂**

H. Ledermann / K. D. Wiedey*

Kết quả:

- Cải thiện cảm giác đau (từ 1.7 đến 0.8, $p < 0.01$)
- Cải thiện độ nhạy cảm (từ 1.5 đến 1.0, $p < 0.05$)
- Cải thiện mức cảm nhận rung ở ngón chân (từ 0.84 đến 2.22, $p < 0.5$)

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

Stracke et al.

A benfotiamine-vitamin B combination in the treatment of diabetic polyneuropathy

Stracke H, Lindemann A, Federlin K.

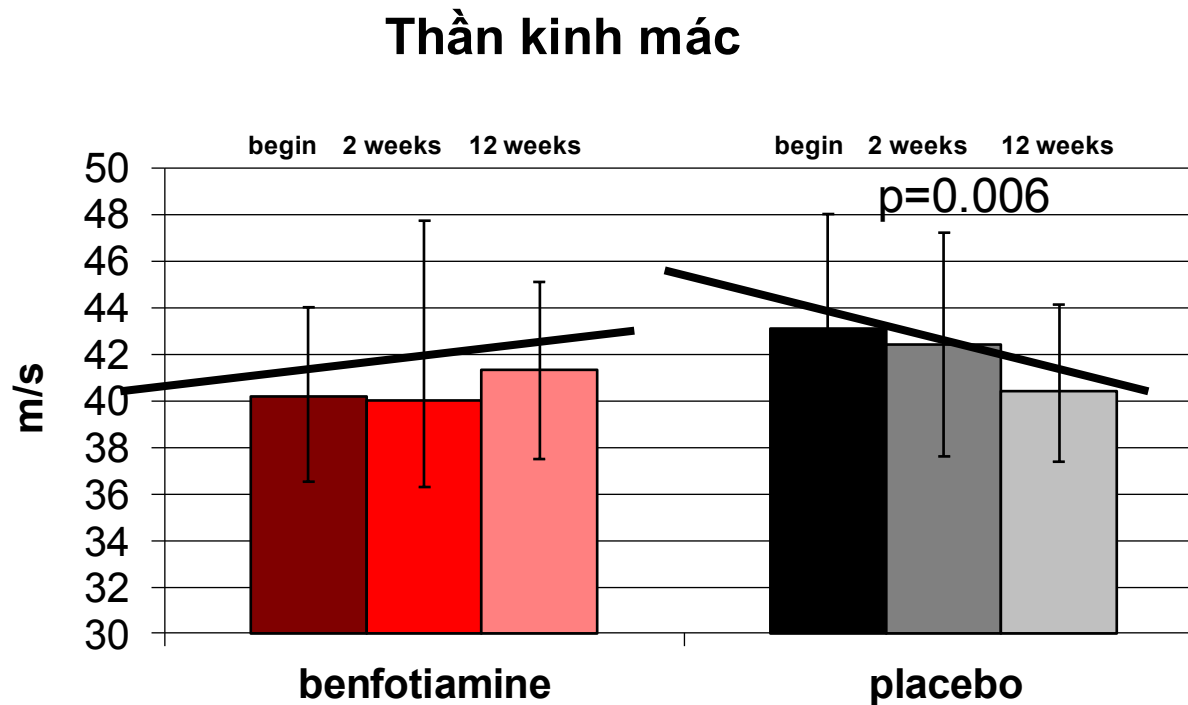
Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1996;104(4):311-6

- Thiết kế nghiên cứu: 12 tuần, mù đôi, ngẫu nhiên, so với giả dược trên 24 bệnh nhân ĐTĐ (type 1 hoặc type 2) có bệnh lý đa dây thần kinh ngoại biên (4 tháng – 3 năm).
- Điều trị:
 - Khởi liều (2 tuần)
benfotiamine 320 mg (+ pyridoxine + cyanocobalamin)
 - Duy trì (10 tuần)
benfotiamine 120 mg (+ pyridoxine + cyanocobalamin)

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

Stracke et al.

- *Kết quả trên vận tốc dẫn truyền thần kinh:*
- *Thần kinh mắ:* khác biệt rõ rệt so với giả dược ($p=0,006$)



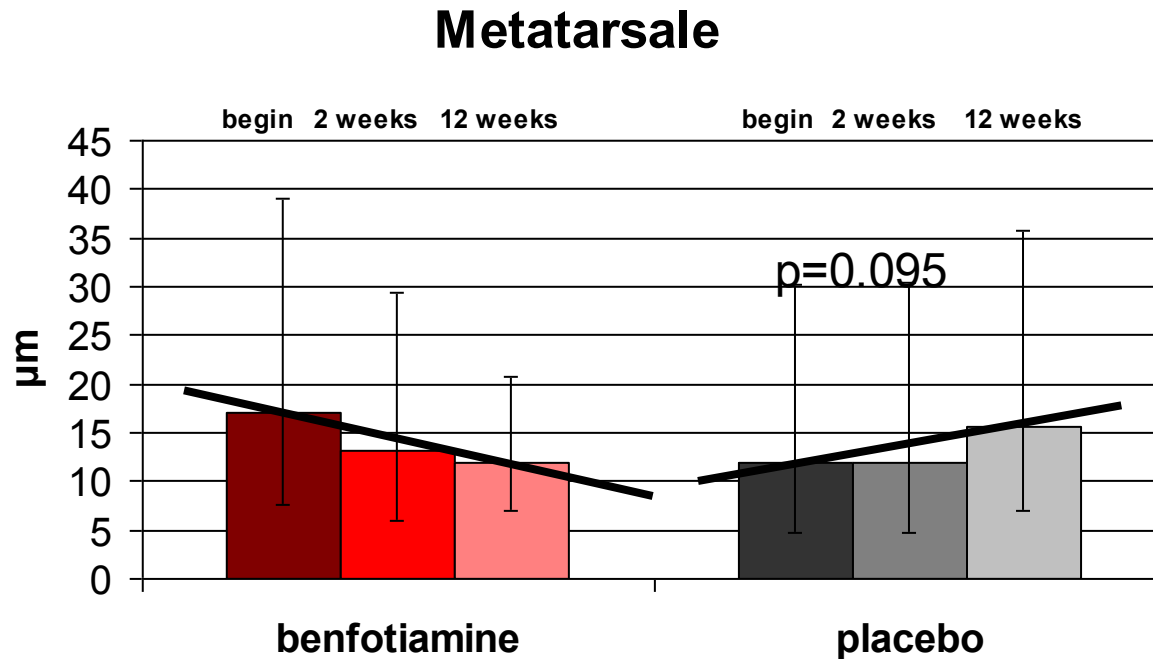
H. Stracke, A.

polyoneurpathy. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 104, 311-316, 1996

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

Stracke et al.

- *Kết quả trên ngưỡng cảm nhận rung:*
- *Xương bàn chân:* Giảm (cải thiện hơn) 29.4% khi dùng benfotiamine , tăng (xấu hơn) khi dùng placebo



H. Stracke, A. Lindemann, K. Federlin: A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 104, 311-316, 1996

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

Winkler et al.

Effectiveness of different benfotiamine dosage regimens in the treatment of painful diabetic neuropathy.

Winkler G, Pál B, Nagybéganyi E, Ory I, Porochnavec M, Kempler P.

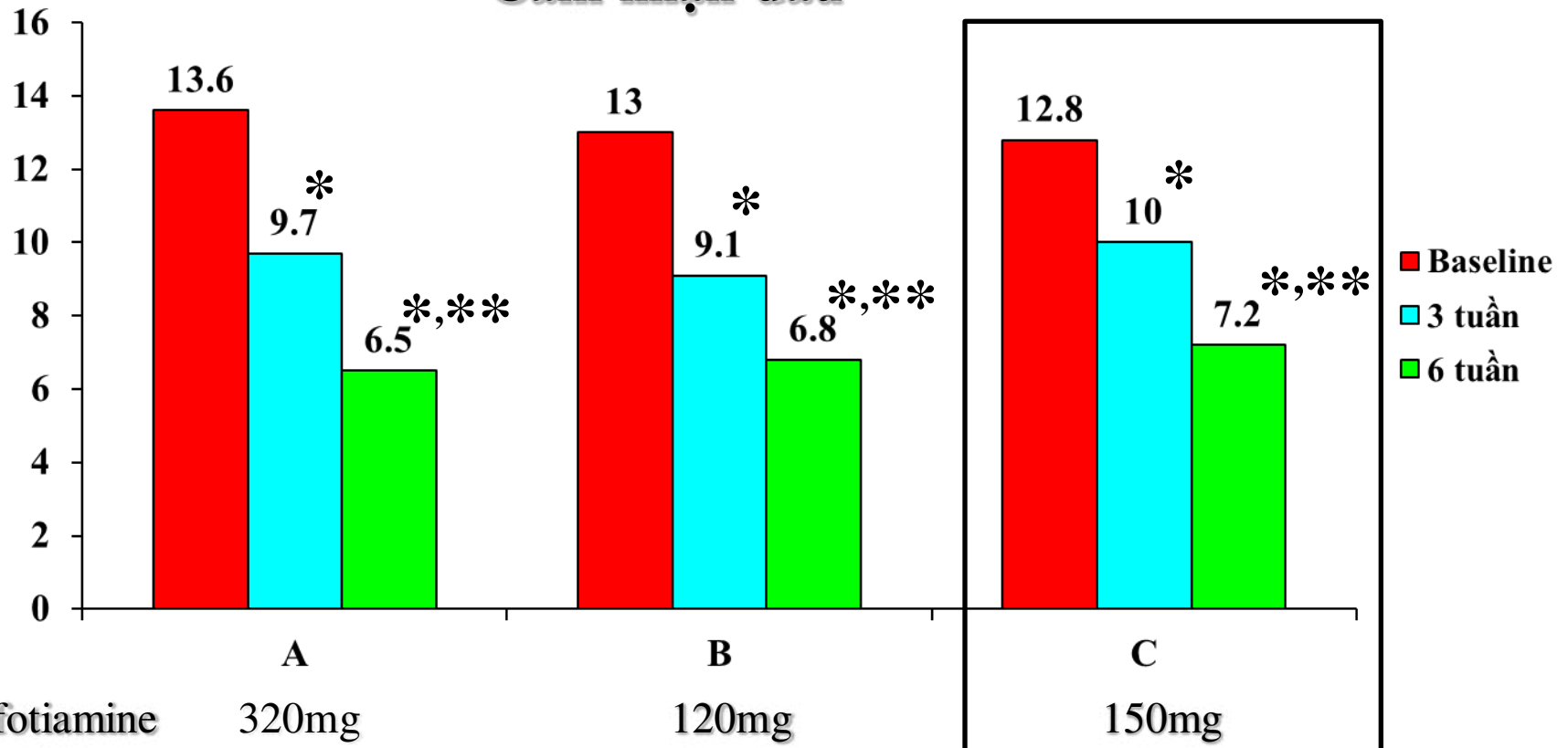
Arzneimittelforschung. 1999 Mar;49(3):220-4

- Thiết kế NC: trong 6 tuần, nhãn mở, trên 36 bệnh nhân ĐTĐ kèm đa dây thần kinh được chia làm 3 nhóm:
 1. benfotiamine-vitamin B phối hợp liều cao (320 mg 2 lần/ngày)
 2. hoặc liều trung bình (120 mg 2 lần/ngày)
 3. hoặc benfotiamine đơn trị (150 mg benfotiamine/ngày) trong 6 tuần.

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

Winkler et al.

Cảm nhận đau



* = $p < 0,01$ so với baseline; ** = $p < 0,01$ so với sau 3 tuần

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

The BEDIP study

Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy-a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP study).

Haupt E, Ledermann H, Köpcke W.

Int J Clin Pharmacol Ther. 2005 Feb;43(2):71-7

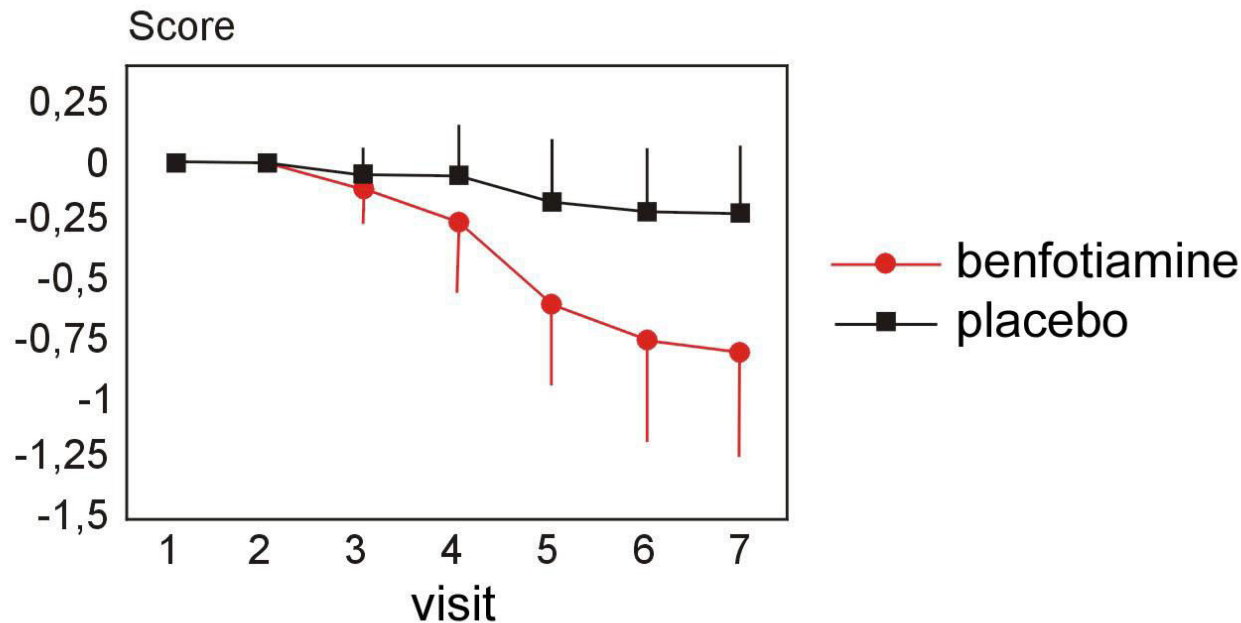
- Thiết kế NC: benfotiamine đơn trị (400 mg/ngày) hoặc placebo trong 3 tuần trên 40 bệnh nhân ĐTĐ type 1/type 2 kèm đa dây thần kinh (<2 năm)

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

The BEDIP study

BEDIP study - Kết quả điểm số thần kinh theo Katzenwadel

- giảm rõ rệt tổng điểm khi sử dụng benfotiamine so với placebo ($p=0,02$)
- hiệu quả tốt trên triệu chứng „đau“ ($p<0,05$ so với baseline)



E. Haupt, H. Ledermann, W. Köpcke: Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy: A three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP). Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 43, 71-77, 2005

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

The BENDIP study

**Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP):
Results of a randomised, double blind, placebo-controlled
clinical study.**

H. Stracke, W. Gaus, U. Achenbach, K. Federlin, R.G. Bretzel

Exp. Clin. Endocrinol. Diab., 2008.

Thiết kế NC: ngẫu nhiên, so với giả dược, mù đôi trên 133/124 (ITT/PP)
bệnh nhân viêm đa dây thần kinh do ĐTĐ

Điều trị: *benfotiamine 300 hoặc 600 mg so với placebo*

Thời gian điều trị: 6 tuần

Tiêu chí đánh giá:

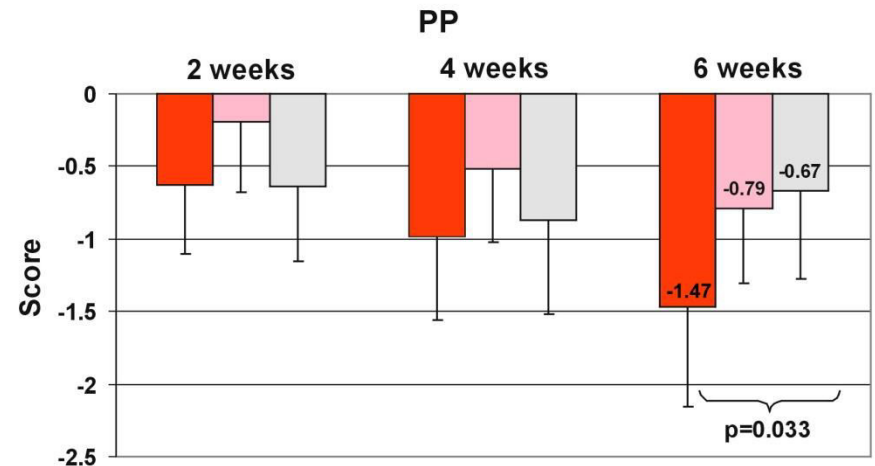
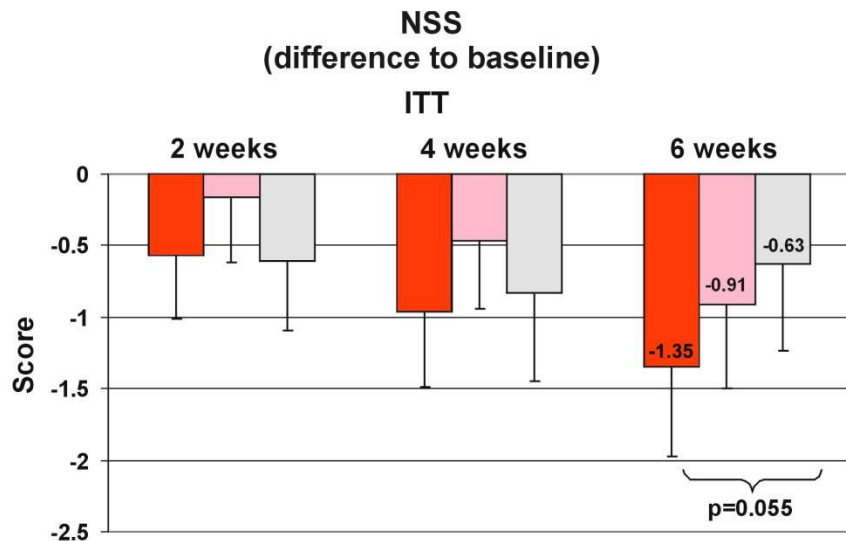
- Tiêu chí chính: NSS (neuropathy symptom score according to Young)
- Tiêu chí phụ: TSS (total symptom score according to Ziegler), NDS, tuning fork

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

The BENDIP study

Kết quả trên Điểm số triệu chứng thần kinh NSS (neuropathy symptom score):

- Giảm rõ rệt ở nhóm kết quả per protocol (PP) ($p=0.033$)
- Giảm nhẹ ở nhóm kết quả intention to treat (ITT) ($p=0.055$)



■ 600 mg ■ 300 mg ■ placebo

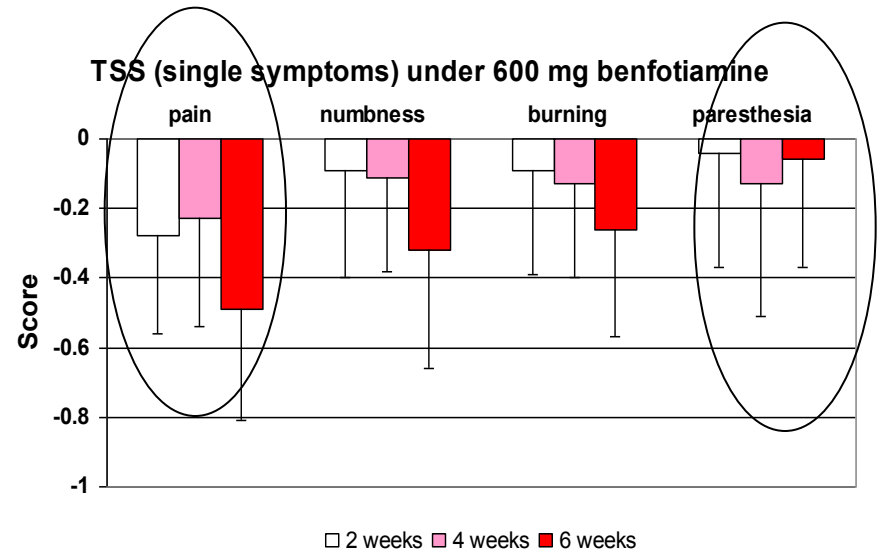
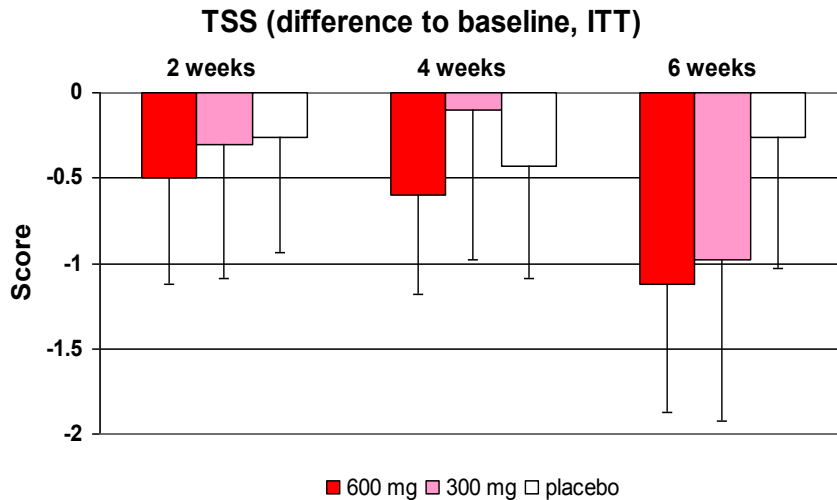
H. Stracke, W. Gaus, U. Achenbach, K. Federlin, R.G. Bretzel: Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): Results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp. Clin. Endocrinol. Diab.*, 2008, in press

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

The BENDIP study

Kết quả trên tổng điểm triệu chứng TSS (total symptom score):

- Có cải thiện theo thời gian
- Cải thiện hơn khi dùng benfotiamine so với placebo
- Hiệu quả rõ rệt trên triệu chứng „đau“



H. Stracke, W. Gaus, U. Achenbach, K. Federlin, R.G. Bretzel: Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): Results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. Exp. Clin. Endocrinol. Diab., 2008, in press

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

Nghiên cứu quan sát

Joachim Schmidt

Wirksamkeit von Benfotiamin bei diabetischer Neuropathie

BREITE ANWENDUNGSBEOBACHTUNG UNTERSTREICHT
PRAXISBENEFIT

Thiết kế:

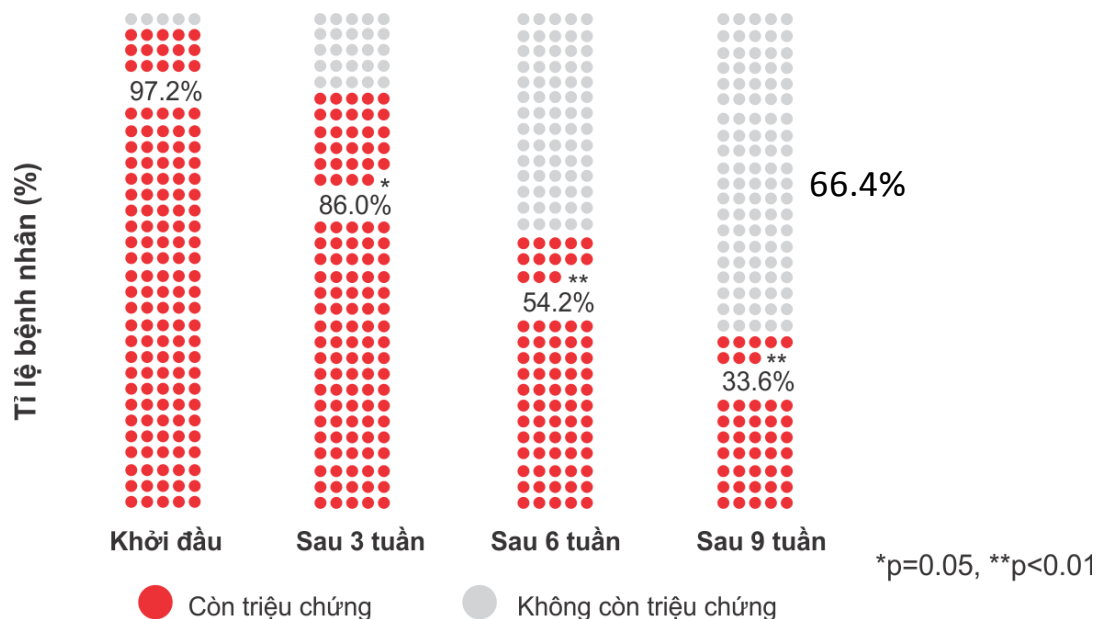
- NC quan sát 1154 BN ĐTĐ có triệu chứng viêm đa dây thần kinh
- Trị liệu: **150-300 mg benfotiamine** (tùy từng cá nhân)

Benfotiamine: điều trị đa dây thần kinh do ĐTĐ

Nghiên cứu quan sát

Kết quả:

- Sau 9 tuần, giảm rõ rệt các triệu chứng thần kinh (2/3 bệnh nhân thấy giảm triệu chứng rất bồng, dị cảm, tê bì)



- Cải thiện chất lượng sống và tình trạng chung

Benfotiamine + alpha lipoic acid

Diabetologia (2008) 51:1930–1932
DOI 10.1007/s00125-008-1100-2

SHORT COMMUNICATION

Oral benfotiamine plus α -lipoic acid normalises complication-causing pathways in type 1 diabetes

X. Du • D. Edelstein • M. Brownlee

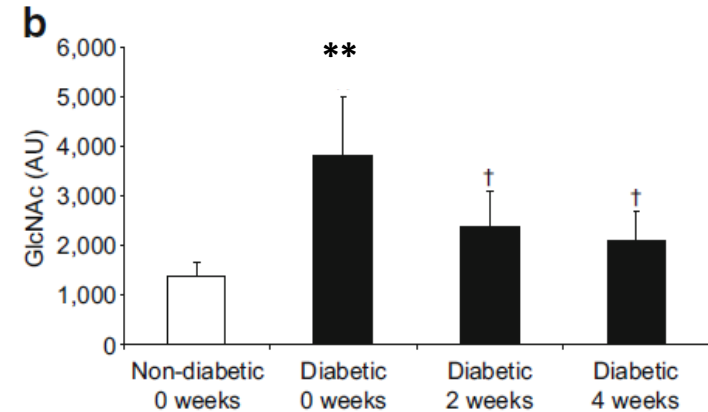
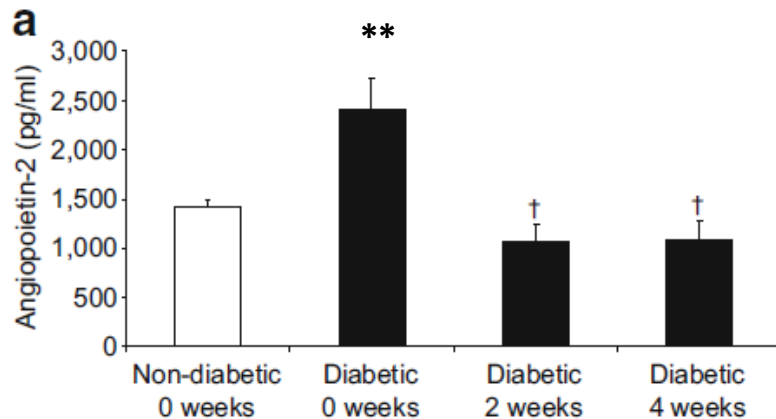
Thiết kế:

- Nghiên cứu không kiểm soát
- Nam giới mắc ĐTĐ type 1 (N=9) và so với nhóm chứng khỏe mạnh (N=12)
- Điều trị trong 28 ngày với
2x 300 mg benfotiamine + 2x 600 mg alpha-lipoic acid

Benfotiamine + alpha lipoic acid

Kết quả:

- Nhóm ĐTĐ: AGE nội bào cao hơn 1.8 lần
→ duy trì mức bình thường khi điều trị với benfotiamine + alpha-lipoic acid
- Nhóm ĐTĐ: hexosamine hoạt hóa cao hơn 2.8 lần
→ giảm 40% khi điều trị với benfotiamine + alpha-lipoic acid



** p<0.01 vs. control, † vs. week 0

Benfotiamine: khi nào cần điều trị?

Tính ứng dụng

- **Benfotiamine có giúp cải thiện trên triệu chứng „đau“?**

Quan điểm về chuyển hoá tác động trên tăng nhạy cảm đau

NATURE MEDICINE ADVANCE ONLINE PUBLICATION

Methylglyoxal modification of Na_v1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy

Angelika Bierhaus^{1,20}, Thomas Fleming^{1,20}, Stoyan Stoyanov¹, Andreas Leffler^{2,3}, Alexandru Babes^{4,5}, Cristian Neacsu⁵, Susanne K Sauer⁴, Mirjam Eberhardt⁴, Martina Schnölzer⁶, Felix Lasischka⁷, Winfried L Neuhuber⁴, Tatjana I Kichko⁴, Ilze Konrade^{1,8}, Ralf Elvert⁹, Walter Mier¹⁰, Valdis Pirags¹¹, Ivan K Lukic^{1,12}, Michael Morcos¹, Thomas Dehmer¹³, Naila Rabbani¹⁴, Paul J Thornalley¹⁴, Diane Edelstein¹⁵, Carla Nau³, Josephine Forbes¹⁶, Per M Humpert¹, Markus Schwaninger¹⁷, Dan Ziegler¹⁸, David M Stern¹⁹, Mark E Cooper¹⁶, Uwe Haberkorn¹⁰, Michael Brownlee^{15,20}, Peter W Reeh⁴ & Peter P Nawroth¹

Fact: Benfotiamine giúp giảm sản xuất Methylglyoxal

R. Babaei-Jadidi et al 2004

Stirban et al. 2006

Benfotiamine: khi nào cần điều trị? Tính ứng dụng

- Benfotiamine có giúp cải thiện trên triệu chứng „đau“?
- Phụ thuộc thời gian mắc bệnh và triệu chứng: **điều trị sớm**.
- Các yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến thiếu hụt thiamine khác: dùng thuốc lợi tiểu?

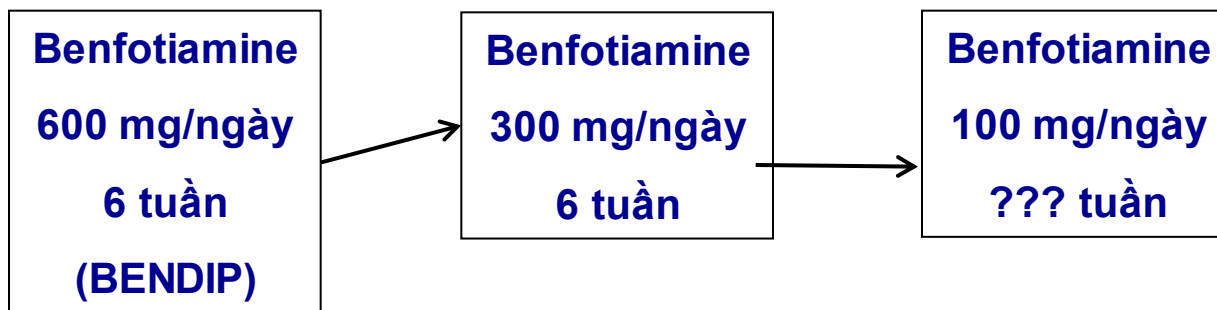
Effectiveness of different benfotiamine dosage regimens in treatment of painful diabetic neuropathy.

- High dose (4 x 2 capsules/day = 320mg benfotiamine/day + other Bs) & medium dose (3 capsules/day = 120mg + other Bs), was compared to benfotiamine alone (3 tablets/day = 150 mg) in diabetic patients suffering from painful peripheral diabetic neuropathy.
- Benfotiamine is most effective in large doses with other Bs, although all doses beneficial.

Arzneimittelforschung 1999 Mar; 49(3): 220-4.

Winkler G, Pal B, Nagybeganyi E, Ory I, Porochnavec M, Kempler P.

Lộ trình điều trị (Nghiên cứu BENDIP)



Benfotiamine được nghiên cứu đầu tiên tại Nhật từ những năm 1950's và được sử dụng trong điều trị bệnh thần kinh do nghiện rượu.

Benfotiamine được nghiên cứu trên bệnh vồng mạc đái tháo đường, bệnh thần kinh đái tháo đường và bệnh thận đái tháo đường. Năm 2015, một Nghiên cứu lâm sàng của benfotiamine trên bệnh thận đái tháo đường được thực hiện.

Benfotiamine giúp tăng lượng thiamine diphosphate trong tế bào, là một cofactor với transketolase, và dựa trên lý thuyết về chuyển hoá của bệnh Alzheimers, benfotiamine cũng được Nghiên cứu tiền lâm sàng trong bệnh Alzheimers.

Năm 2017, benfotiamine được lưu hành tại thị trường dược phẩm của Argentina, Bosnia & Herzegovina, Bulgaria, Colombia, Czech Republic, Estonia, Georgia, Germany, Hong Kong, Hungary, India, Indonesia, Japan, Latvia, Lithuania, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Slovenia, Russian Federation, Taiwan, và Việt Nam với các tên biệt dược: Benalgis, Benfogamma, Benforce, Benfotamina, Biotamin, Biotowa, Milgamma, and Vilotram.[8]



International Association for the Study of Pain

IASP

Working together for pain relief

PAIN
CLINICAL
UPDATES

VOL XXIII • NO 2 • APRIL 2015

Halting the March of Painful Diabetic Neuropathy

Diabetes is a worldwide epidemic with a global prevalence of 8.3%,¹ and its prevalence is likely to increase in tandem with the global epidemic of obesity. Diabetic neuropathy is the most common complication of diabetes, and risk of developing it increases with the duration of diabetes. On the other hand, even patients with impaired glucose tolerance develop painful neuropathic symptoms and damage to small nerve fibers.² Symptoms of diabetic polyneuropathy manifest earlier in type 2 diabetes than in type 1 diabetes. In type 2 diabetes, 8% of patients have neuropathy at the time of diagnosis,³ and up to 50% of older type 2 diabetic patients have evidence of a distal neuropathy.⁴ Poor

A meta-analysis showed that enhanced glucose control reduces the incidence of clinical neuropathy, although this finding was not statistically significant.⁵ In addition to glucose control, other potentially modifiable cardiovascular risk factors such as higher levels of total and low-density lipoprotein cholesterol and triglycerides, higher body-mass index, smoking, and hypertension also increase the risk of neuropathy.⁶

The clinical features of the diabetic neuropathies vary immensely, and only a minority of patients with neuropathy will experience pain. According to a large community-based study

the rest still had pain after 5 years.¹²

In a small study, dietary management and an exercise program resulted in improvement of painful symptoms and intraepidermal nerve fiber density in patients with impaired glucose tolerance and small-fiber neuropathy.¹³



GLOBAL
YEAR
AGAINST
NEUROPATHIC
PAIN

International Association for the Study of Pain

Trân trọng cảm ơn

≡ Hello ≡
2019

