

Skríning diabetickej neuropatie v ambulantnej praxi

M. Grofik, M. Turčanová Koprušáková, E. Kurča

Súhrn

Diabetická neuropatia predstavuje najčastejšiu komplikáciu diabetu. Typickou a najčastejšou formou diabetickej neuropatie je distálna senzitivne-motorická polyneuropatia dolných končatín, ktorá predstavuje aj významný rizikový faktor pre vznik syndrómu diabetickej nohy. Distálna senzitivne-motorická polyneuropatia môže byť až v polovici prípadov asymptomatická. Cieľom predloženej práce je oboznámenie čitateľov s jednoduchými klinickými testami, pomocou ktorých je možné realizovať skríning diabetickej polyneuropatie v ambulantných podmienkach.

Kľúčové slová

diabetes mellitus – komplikácie – periférna neuropatia – skríning neuropatie

Summary

Diabetic neuropathy screening in outpatient practice. Diabetic neuropathy is one of the most frequent complications of diabetes mellitus. A typical form of diabetic neuropathy is distal sensory-motor polyneuropathy of lower limbs, which represents an important risk factor for diabetic foot syndrome. Distal sensory-motor polyneuropathy can be asymptomatic in up to 50% of cases. The aim of this article is to present simple clinical tests that can be used for diabetic neuropathy screening at outpatient departments.

Keywords

diabetes mellitus – complications – peripheral neuropathy – screening for neuropathy

DIABETICKÁ NEUROPATIA

Diabetická neuropatia predstavuje najčastejšiu chronickú komplikáciu diabetes mellitus (DM), ktorá postihuje tenké a/alebo hrubé vlákna somatických nervov (nervy končatín, trupu a hlavy) a autonómne nervy (vegetatívny sympatikový a parasympatikový systém). Diabetická neuropatia má vážny dopad na kvalitu života a mortalitu diabetikov. Je najčastejšou príčinou bolesti v skupine pacientov s DM (neuropatická bolesť), je najčastejšou príčinou vzniku syndrómu diabetickej nohy a je aj nezanedbateľne častou príčinou náhleho úmrtia diabetikov v dôsledku kardiálnej autonómnej neuropatie.

Diabetická neuropatia je definovaná ako poškodenie periférnych somatických a/alebo autonómnych nervov, pričom je vylúčená iná príčina neuropatie [1]. **Jednotlivé údaje o prevalencii diabetickej neuropatie v skupine pacientov s DM sa v literatúre významne odlišujú a pohybujú sa v roz-**

medzi od 25 – 90 % [2–4]. Tento veľký rozptyl prevalence priamo súvisí s použitými diagnostickými metódami na detekciu klinickej alebo subklinickej formy neuropatie a zložením skúmanej populácie diabetikov (vek, dĺžka trvania DM a metabolická kompenzácia ochorenia). Neuropatia môže byť prvým klinickým prejavom, ktorý vedie k stanoveniu vlastnej diagnózy DM. Neuropatia môže byť aj pri tzv. prediabete (porucha glukózovej tolerancie alebo zvýšená glykémia nalačno) [5]. **Populačné štúdie udávajú 11 – 25% prevalenciu neuropatie pri prediabete** [6]. Je často označovaná ako prediabetická neuropatia, pričom klinicky ide prevažne o neuropatiu tenkých vlákien alebo senzitivnú polyneuropatiu dolných končatín, často bolestivú formu.

DISTÁLNA SENZITÍVNE-MOTORICKÁ POLYNEUROPATIA

Je to najčastejšia forma diabetickej neuropatie, ktorá postihuje dominantne

dolné končatiny. Klinický obraz je kombináciou príznakov poškodenia senzitivných, motorických a autonómnych vlákien. Typické je stranovo symetrické poškodenie s distálnym akcentom.

Poškodenie senzitivných vlákien sa manifestuje hlavne parestéziami. Fakultatívne môžu byť prítomné bolesti (bolestivá alebo nebolestivá forma distálnej senzitivne-motorickej polyneuropatie). **Bolestivá forma sa vyskytuje asi u 26 % pacientov s distálnou senzitivne-motorickou polyneuropatiou** [7–9]. Dominujúcim klinickým prejavom je neuropatická bolesť dolných končatín. Neuropatická bolesť je definovaná ako bolesť spôsobená poškodením centrálného alebo periférneho nervového systému (centrálne a periférna neuropatická bolesť). V prípade diabetickej neuropatie ide o periférnu neuropatickú bolesť, ktorá má iné charakteristiky ako nociceptívna (fyziologická) bolesť. Je to spontánna alebo stimulom provokovaná bolesť (pričom samotný

Tab. 1. Neuropatia tenkých a hrubých vlákien.

Neuropatia tenkých vlákien	Neuropatia hrubých vlákien
prítomná neuropatická bolesť a senzitivne príznaky – bolestivá forma	subjektívne príznaky nemusia byť prítomné – nebolestivá forma
izolovaná porucha termickej citlivosti, sudomotorická dysfunkcia (abnormný výsledok Neurotestu)	porucha taktilnej a hlbokjej citlivosti (vibračnej, polohocitu a pohybecitu, senzitivna ataxia)
šlachové reflexy prítomné	šlachové reflexy znížené až nevybavné
svalová sila neporušená	svalová sila znížená (prevaha postihnútia akrálneho svalstva)
normálny EMG nález	patologický EMG nález

stimul nemusí byť algický – napr. dotyk ponožky, posteľnej prikrývky). Pre periférnu neuropatickú bolesť je typická alodýnia (nebolestivý, napr. taktilný podnet je vnímaný ako bolestivý podnet) a hyperalgézia (zvýšená percepcia bolesti na algický podnet mechanického alebo termického charakteru nadprahovej intenzity). Pacienti sa najčastejšie sťažujú na pokojové, hlavne nočné páľivé bolesti dolných končatín. Zriedkavá nie je ani neistota v postoji a pri chôdzi v dôsledku porušenej aferentácie. **Klinickým vyšetrením zisťujeme poruchy povrchovej (taktilná, diskriminačná, algická, termická) citlivosti a hlbokjej citlivosti (vibračná citlivosť, polohocit a pohybecit).** Typická je hypostézia ponožkovitého typu a zníženie šlachovookosticových reflexov.

Poškodenie motorických vlákien sa prejavuje ako zvýšená únavnosť a slabosť dolných končatín s častým výskytom nočných svalových kŕčov. Klinické vyšetrenie opäť ukazuje zníženie úrovne šlachovookosticových reflexov, zníženie svalovej sily a hypotóniu a hypotrofiu svalov s akrálnou predominciou.

Pri poškodení autonómnych vlákien sú prítomné pocity chladu a presiaknutia končatiny. Klinickým vyšetrením zisťujeme suchú, tenkú a popraskanú kožu s fisúrami a neprirodzeným leskom. Časté sú aj hyperkeratózy, úbytok ochlpenia, dystrofické zmeny nechto a edémy končatín. **V dôsledku sudomotorickej dysfunkcie dochádza k atrofii potných a mazových žliaz.** Vazomotorická dysfunkcia má za následok vazodilatáciu a otvorenie arteriovenózných spojov.

NEUROPATIA TENKÝCH A HRUBÝCH VLÁKIEN

Patofyziologický proces poškodzovania periférnych nervov vo väčšine prípadov postihuje súčasne tenké aj hrubé nervové vlákna. V časti prípadov však môže tento proces izolovane alebo predilekčne postihovať buď tenké nemyelinizované alebo hrubé myelinizované nervové vlákna. Na základe tohto rozdelujeme diabeticкую polyneuropatiu na neuropatiu tenkých a neuropatiu hrubých vlákien. Uvedené delenie je dôležité najmä preto, že klinický obraz ako aj výsledky pomocných vyšetrení sú pri každom type rozdielne (tab. 1).

Pri neuropatii hrubých vlákien je často pacient bez subjektívnych ťažkostí, ale neurologický objektívny nález a rovnako aj EMG nález sú presvedčivo abnormné. Chýbanie subjektívnych ťažkostí pacienta s klinicky výraznou poruchou citlivosti robí týchto pacientov vysoko rizikových z hľadiska vzniku syndrómu diabetickej nohy.

Neuropatia tenkých vlákien je typická prítomnosťou neuropatickej bolesti a klinický neurologický nález (s výnimkou abnormalít pri vyšetrení algickej a termickej citlivosti) a EMG nález sú v norme. Uvedený fakt dokumentuje dôležitosť vyšetrenia najmä termickej citlivosti (keďže algická citlivosť môže mať interindividuálnu variabilitu) v klinickej praxi. **V súčasnosti je k dispozícii možnosť vyšetrenia autonómnej sudomotorickej neuropatie pomocou kožných náplastí Neurotest.** V klinickej praxi sa v minulosti používali na detekciu sudomotorickej neuropatie farebné kožné testy (sweat imprints). K posúdeniu sudo-

motorickej funkcie možno použiť aj snímanie kožných potenciálov na EMG (SSR – skin sympathetic response) alebo meranie elektrického kožného odporu, ktorý závisí od aktivity potných a mazových žliaz, ktorá je pri diabetickej neuropatii znížená. Bližšie a presnejšie hodnotenie funkcie tenkých vlákien je aj súčasťou kvantitatívneho vyšetrenia senzitivných funkcií pomocou vysokosofistikovaných prístrojov, ktoré sa však v bežných klinických podmienkach nerobia. **Jednoznačne možno diagnózu neuropatie tenkých vlákien (small fiber neuropathy) stanoviť kožnou biopsiou.** Ide o minimálne invazívnu techniku – punkčnú biopsiu s odberom malej časti kože (do priemeru 3 mm) v oblasti nad členkom s následným imunohistochemickým stanovením hustoty intraepidermálnych senzitivných nemyelinizovaných vlákien, ktorá je pri tejto neuropatii znížená [10].

Na detekciu neuropatie tenkých vlákien je možno použiť aj neinvazívnu oftalmologickú techniku – korneálnu konfokálnu mikroskopiu. Redukcia tenkých nervových vlákien v rohovke koreluje s redukciov intraepidermálnych nervových vlákien pri kožnej biopsii a so stupňom neuropatie u diabetikov [11].

Distálna senzitivne-motorická polyneuropatia je často sprevádzaná tvorbou neuropatických vredov na dolných končatinách (ulcus neuropaticus). Na rozdiel od ischemických vredov býva koža teplá, ružová a suchá a periférne pulzácie sú dobre hmatné. Defekty vznikajú v miestach zvýšeného lokálneho tlaku (chôdza, nevhodná obuv) a majú charakteristický hyperkeratózný val.

Tab. 2. Michiganský dotazník.

1	Máte pocit zhoršenia citlivosti na rukách alebo nohách?	1-áno	2-nie
2	Mali ste niekedy pocit pálivej bolesti nôh?	1-áno	2-nie
3	Máte pocit ťažkých a slabých nôh?	1-áno	2-nie
4	Sú vaše nohy precitlivelé na dotyk ?	1-áno	2-nie
5	Mali ste niekedy pichanie alebo bodanie v nohách?	1-áno	2-nie
6	Vnímate bolestivo dotyk prikrývky na pokožku?	1-áno	2-nie
7	Ste schopný určiť miesto bolesti?	2-áno	1-nie
8	Ste schopný pri kúpaní rozlíšiť teplú a studenú vodu?	2-áno	1-nie
9	Povedal vám už niekedy lekár, že máte diabetickú neuropatiu?	1-áno	2-nie
10	Sú vaše príznaky horšie v noci?	1-áno	2-nie
11	Máte na nohách suchú kožu a praskliny?	1-áno	2-nie
12	Ste po amputácii?	1-áno	2-nie

Hodnotenie: Počet bodov /12. Skóre 1,5 a viac svedčí pre neuropatiu

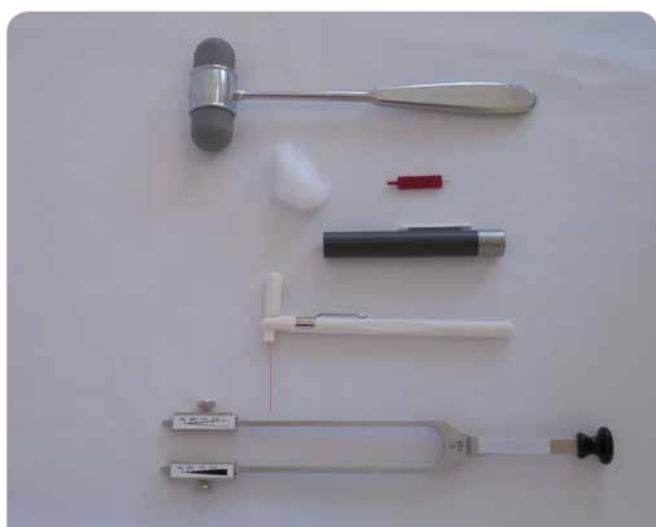
SKRÍNING DISTÁLNEJ SENZITÍVNE-MOTORICKEJ POLYNEUROPATIE

Dôvodom pre skríning diabetickej neuropatie je hlavne to, že asi polovica pacientov s diabetickou neuropatiou je asymptomatických. **V klinickej praxi je teda snaha detekovať symptómy neuropatie čo najskôr, lebo klinické formy neuropatie sú už často ireverzibilné, a teda liečebne ťažko ovplyvniteľné** [12]. Pre skríning diabetickej neuropatie má zásadný význam práve klinické vyšetrenie s použitím jednoduchých klinických testov. **Tieto skríningové testy by sa mali**

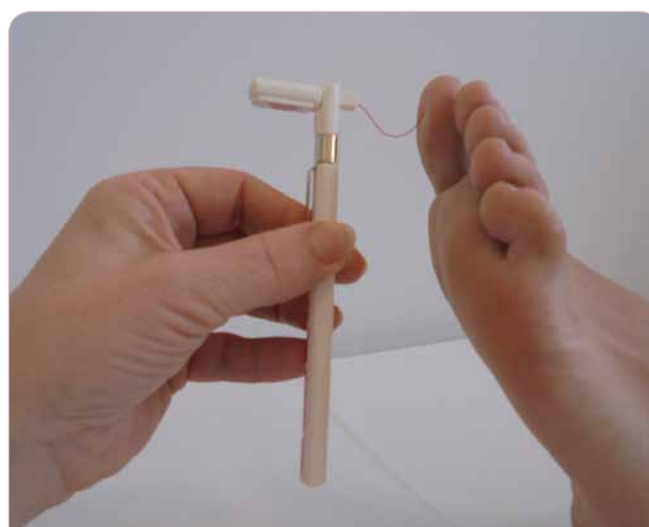
robiť v čase potvrdenia diagnózy DM 2. typu a po piatich rokoch trvania DM 1. typu a následne v jednoročných intervaloch. Základné vyšetrenie nôh u pacientov s diabetom by malo zahŕňať inšpekciu, vyšetrenie pulzov, vyšetrenie protektívnej citlivosti 10g monofilamentom, 128-Hz vibračnou ladičkou (alebo biothesiometrom) a rozlišovacej schopnosti medzi ostrým a tupým podnetom (pin-prick sensation) a vyšetrenie reflexu Achillovej šľachy (členkového reflexu). Klinických skríningových testov je však viac. Kombinácia vyššieho počtu klinických testov zvyšuje záchytnosť neuropatie [13].

ANAMNÉZA

Pri rozhovore s pacientom identifikujeme súbor patologických príznakov, ktoré môžu byť typické pre diabetickú neuropatiu (podporujú stanovenie diagnózy) alebo netypické pre diabetickú neuropatiu (spochybňujú stanovenie diagnózy). Pacient môže vyplniť aj rôzne nekvantifikované alebo kvantifikované dotazníky na detekciu neuropatie. Najznámejší je Michiganský dotazník (tab. 1), ktorý je dostupný pre pacientov aj na internetovej stránke www.diabetickanoha.sk, kde si pacient online sám označí odpovede na požadované otázky



Obr. 1. Sada pomôcok pre skríning diabetickej neuropatie.



Obr. 2. Vyšetrenie tlakovej citlivosti monofilamentom.



Obr. 3. Vyšetrenie hlbkej vibračnej citlivosti ladičkou.



Obr. 4. Vyšetrenie dotykovej citlivosti chumáčikom vaty.

a okamžite dostane informáciu o riziku alebo pravdepodobnosti neuropatie.

VYŠETRENIE CITLIVOSTI

Pri vyšetovaní citlivosti využívame hlavne semikvantitatívne metódy, ktoré umožňujú určitým spôsobom kvantifikovať senzitivnú perцепciu opakovaným použitím jasne definovaného a štandardizovaného podnetu konštantnej intenzity [14]. Ich výhodou je možnosť opakovaného vyšetrenia a teda aj sledovania dynamiky neuropatie. Pri vyšetovaní citlivosti musíme dodržiavať niekoľko zásad. Pacient musí mať zatvorené oči, aby nemohol korigovať svoje výpovede na základe vizuálneho vnemu. Pred samotným vyšetrením je nutné informovať pacienta o povahe konkrétneho vyšetrenia a ukázať mu dané vyšetrenie napríklad na dorze ruky, aby vedel, aký vnem má cítiť a mohol ho aj porovnať s vnemom na ruke.

Na obr. 1 je sada pomôcok pre skrínung diabetickej neuropatie.

1. VYŠETRENIE SEMMES-WEINSTEINOVÝM MONOFILAMENTOM (10G)

Ide o vyšetrenie tlakovej citlivosti. Filamentum sa prikladá na kožu chodidla

tak, aby došlo k jeho rýchlemu prehnutiu v trvaní asi dvoch sekúnd (obr. 2). Vyšetovaný by mal pocítiť tlak, čo oznámi vyšetrujúcemu. Vyšetrenie sa robí na štyroch miestach plantárnej plochy nohy (bruško palca, nad 1. a 5. metatarzofalangeálnym kĺbom a na päte). Vyšetrujú sa obe nohy, čiže celkovo osem miest. Pri náleze jedného a viacerých necitlivých bodov ide o patologický nález. Vyšetrenie sa nesmie robiť v mieste hyperkeratóz. V tomto prípade zvolíme iné miesto na plante chodidla. Porucha tlakovej citlivosti znamená oslabenie protektívnej citlivosti a predstavuje významný rizikový faktor pre vznik diabetickej nohy. Uvedené vyšetrenie je teda často považované za najdôležitejšie v skrínungu diabetickej neuropatie.

2. VYŠETRENIE KALIBROVANOU 8-STUPŇOVOU 128HZ LADIČKOU

Ide o vyšetrenie hlbkej vibračnej citlivosti. Rozkmitaná ladička sa prikladá z dorzálnej strany chodidla na bázu distálneho falangu alebo na prvý metatarz (obr. 3), ďalej na distálny interfalangeálny kĺb II. a III. prsta. Pacient by mal cítiť vib-

račný vnem, ktorý je spočiatku intenzívny a postupne mizne. Akonáhle pacient prestane vnímať vibrácie, vyšetrujúci odčíta na osemstupňovej škále príslušnú hodnotu. Výsledná hodnota je priemerom meraní na troch miestach na jednom chodidle. Za jednoznačne abnormný nález vo vekovej skupine do 50 rokov sa považuje prah vibračnej citlivosti nižší alebo rovný 6/8 a nad 50 rokov nižší alebo rovný 5/8. Vibračná citlivosť sa dá vyšetriť aj biothesiometriou. Ide o vyšetrenie vibračnou sondou, ktorá sa prikladá na bázu distálneho falangu z dorzálnej strany chodidla. Pozvoľne sa zvyšuje amplitúda, až kým pacient začne cítiť vibrácie (VPT – vibratory perception threshold).

3. VYŠETRENIE CHUMÁČIKOM VATY

Ide o vyšetrenie dotykovej citlivosti. Chumáčikom vaty jemne prejdeme po dorze chodidla a pacient by mal cítiť dotyk (obr. 4). Postačuje vyšetrenie jedného miesta na dorze každého chodidla. Za patologický nález už považujeme znížené vnímanie dotyku v porovnaní s vnemom na ruke. Hovoríme o taktilnej hypotézii, ktorá je typická pre neuropatiu.



Obr. 5. Vyšetrenie rozlišovacej schopnosti medzi ostrým a tupým podnetom.



Obr. 6. Vyšetrenie rozlišovacej schopnosti medzi chladným a teplým podnetom.



Obr. 7. Vyšetrenie autonómnej sudomotorickej neuropatie Neurotestom.



Obr. 8. Vyšetrenie reflexu Achillovej šľachy.

Môžeme sa však stretnúť aj s opačnou situáciou, keď pacient uvedený dotyk vníma až nadmieru (hyperestézia) alebo až bolestivo (allodýnia), čo je typický prejav neuropatickej bolesti, ktorá sa často vyskytuje pri neuropatii dolných končatín.

4. VYŠETRENIE ROZLIŠOVACEJ SCHOPNOSTI OSTRÉHO A TUPÉHO PODNETU (PIN-PRICK SENSATION)

Vyšetrenie sa robí pomocou rôznych pomôcok, ako je napríklad Neurotips, čo sú jednorázové pomôcky, ktoré majú na jednom konci ostré kovové zakončenie a na druhom konci oblé, tupé plastové zakončenie (obr. 5). Vyšetrenie sa robí na piatich miestach jedného chodidla, čiže celkovo vyšetříme 10 miest. Pri

náleze šiesti a menej správnych odpovedí ide o poruchu rozlišovacej schopnosti.

5. VYŠETRENIE TERMICKEJ CITLIVOSTI

Ide o vyšetrenie schopnosti rozlišovať chladné a teplé podnety. Vhodné je opäť použitie pomôcok ako Thermopen, NeuroQuick alebo Tip Therm. Plastový koniec valčeka evokuje teplý a kovový koniec chladný vnem. Pacient má určiť, ktorý podnet je teplejší a ktorý chladnejší. Pri vyšetrení lekár pacientovi prikladá na chodidlo striedavo kovový a plastový koniec valčeka v náhodnom poradí (obr. 6). Dôležité je, aby kontakt valčeka s kožou

bol minimálne tri sekundy, aby bol zabezpečený čas pre tepelnú kondukciu a vyvolanie termickej percepcie. Pri vyšetrení sú aplikované tri série párovej aplikácie teplého a chladného podnetu. Abnormitou je nesprávne určenie dvoch z troch aplikovaných sérií na jednej končatine. Porucha termickej citlivosti môže byť jedinou abnormitou v klinickom vyšetrení pri neuropatii tenkých vlákien.

6. VYŠETRENIE AUTONÓMNEJ SUDOMOTORICKEJ FUNKCIE NEUROTSTOM

Táto diagnostická metóda je založená na farebnej chemickej reakcii potu s indiká-

torom (soľ kobaltu). **Balenie Neurotestu obsahuje dve testovacie náplaste, ktoré sa nalepia na planty oboch nôh, a po 10 minútach sa zisťuje, či došlo k zmene farby náplasti (obr. 7). Za normálnych okolností dôjde k zmene farby z modrej na ružovú. V prípade sudomotorickej dysfunkcie, čiže pri nedostatočnej činnosti potných žliaz k zmene farby nedochádza.** Medzi vyzutím a aplikáciou náplaste musí ubehnúť minimálne päť minút, aby sa vylúčil vznik potných artefaktov. Toto vyšetrenie má vysokú senzitivitu a predikčnú hodnotu vo vzťahu k vývoju manifestnej neuropatie.

Sudomotorická dysfunkcia je prítomná už v najčasných štádiách polyneuropatie [15]. Kožné žľazy zabezpečujú aj obranu kože. Tvorbou potu a mazu sa zabezpečuje jej pružnosť, hebkosť, ničenie choroboplodných organizmov a odplavovanie škodlivín. Porucha tejto funkcie sa podieľa na vzniku diabetických kožných ulcerácií. Neurotest je kategorizovaná zdravotnícka pomôcka, ktorú môže diabetológ preskribovať pacientovi raz ročne.

7. VYŠETRENIE REFLEXU ACHILLOVEJ ŠĽACHY

Vyšetrenie sa robí poklepom neurologického kladivka na Achillovu šľachu (obr. 8). Odpoveďou je plantárna flexia chodidla. Vyšetrujeme ho u relaxovaného pacienta vľahu, pričom druhou rukou ľahko potiahneme chodidlo do dorzálnej flexie. Vyšetrovaná dolná končatina je ľahko flektovaná v kolene a v miernej vonkajšej rotácii. Ak sa takýmto spôsobom nepodarí reflex vyvolať, použijeme posilňovací Jendrassikov manéver (pacient si zakliesni prsty jednej ruky medzi prsty druhej ruky a súčasne obe ruky ťahá smerom od seba) alebo sa ho pokúsime vyvolať

tak, že pacient si kľakne na stoličku, pričom jeho chodidlá voľne visia za hranou stoličky.

Pre polyneuropatiu je typické zníženie tohto reflexu a v pokročilom štádiu neuropatie je reflex Achillovej šľachy nevybavný.

ZÁVER

Použitie uvedených klinických testov je postačujúce pre skríning diabetickej neuropatie. V rámci skríningu je nutné použiť minimálne tri klinické testy. Platí však, že čím viac klinických testov použijeme, tým je väčšia pravdepodobnosť detekcie neuropatie. **Výhodou uvedených klinických testov je jednoduchosť vyšetrenia, finančne nenáročnosť inštrumentárium a možnosť ich realizácie v bežných ambulatných podmienkach.** Okrem skríningu neuropatie je ďalšou výhodou použitia uvedených jednoduchých klinických testov aj pri sledovaní dynamiky už potvrdennej neuropatie.

Literatúra

1. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28(4): 956–962.
2. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2003. Rev ed. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2004.
3. Callaghan BC, Hur J, Feldman EL. Diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2012; 25(5): 536–541. doi: 10.1097/WCO.0b013e328357a797.
4. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
5. Shaker J, Stevens MJ. Update on the management of diabetic polyneuropathies. *Diabetes Metab*

Syndr Obes 2011; 4: 289–305. doi: 10.2147/DMSO.S11324.

6. Papanas N, Ziegler D. Prediabetic neuropathy: does it exist? *Curr Diab Rep* 2012; 12(4): 376–383. doi: 10.1007/s11892-012-0278-3.
7. Daousi C, Benbow SJ, Woodward A et al. The natural history of chronic painful peripheral neuropathy in a community diabetes population. *Diabet Med* 2006; 23(9): 1021–1024.
8. Davies M, Brophy S, Williams R et al. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(7): 1518–1522.
9. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T et al. KORA Study Group. Neuropathic pain in diabetes, pre-diabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Med* 2009; 10(2): 393–400. doi: 10.1111/j.1526-4637.2008.00555.x.
10. Lauria G, Hsieh ST, Johansson O et al. European Federation of Neurological Societies; Peripheral Nerve Society. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol* 2010; 17(7): 903–912. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03023.x.
11. Tavakoli M, Quattrini C, Abbott C et al. Corneal confocal microscopy: a novel noninvasive test to diagnose and stratify the severity of human diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2010; 33(8): 1792–1797. doi: 10.2337/dc10-0253.
12. Mazanec R. Distálna symetrická diabetická polyneuropatie. *Neurol. praxi* 2012; 13 (Suppl E): 12–15.
13. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl 1): S14–S80. doi: 10.2337/dc14-S014.
14. Vlčková E, Šrotová I. Vyšetření senzitivity. *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/110(4): 402–418.
15. Papanas N, Papatheodorou K, Christakidis D et al. Evaluation of a new indicator test for sudomotor function (Neuropad) in the diagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113(4): 195–198.

MUDr. Milan Grofik
MUDr. Monika Turčanová
Koprušáková, PhD.
prof. MUDr. Egon Kurča, PhD.
¹ Neurologická klinika JLF UK a MFN
milangrofik@gmail.com