

Klinické stanovenie diagnózy diabetickej polyneuropatie

M. Grofik

Súhrn

Distálna senzitivne-motorická polyneuropatia dolných končatín je najčastejšou klinickou formou poškodenia periférneho nervového systému u pacientov s diabetom mellitus. Je významným rizikovým faktorom vzniku syndrómu diabetickej nohy a zásadným determinantom kvality života pacientov s diabetom. Stanovenie diagnózy polyneuropatie umožňuje lekárovi iniciovať patogeneticky orientovanú liečbu, poskytnúť pacientovi informácie o nefarmakologických stratégiách liečby (diétne a pohybové odporúčania) a edukovať pacienta o prevencii komplikácií neuropatie (protetická starostlivosť pri poruche tlakovej citlivosti, upozornenia na riziká termických poškodení pri poruche termickej citlivosti, prevencia pádov pri poruche vibračnej citlivosti). Článok sa zaoberá pravidlami a kritériami pre klinické stanovenie diagnózy diabetickej polyneuropatie.

Kľúčové slová

diabetes mellitus – komplikácie – diabetická neuropatia – diagnostika neuropatie

Summary

Clinical diagnosis of diabetic polyneuropathy. Distal sensory-motor polyneuropathy of the lower extremities is the most common clinical form of peripheral nervous system damage in patients with diabetes mellitus. It is a significant risk factor for the development of diabetic foot syndrome and a fundamental determinant of the quality of life of patients with diabetes. Establishing a diagnosis of polyneuropathy allows the doctor to initiate pathogenetically oriented treatment, provide the patient with information on non-pharmacological treatment strategies (dietary and exercise recommendations) and educate the patient on the prevention of neuropathy complications (prosthetic care for pressure sensitivity disorder, warnings about the risks of thermal damage in thermal sensitivity disorder, prevention of falls in the case of vibration sensitivity disorder). The article discusses the rules and criteria for the clinical diagnosis of diabetic polyneuropathy.

Key words

diabetes mellitus – complications – diabetic neuropathy – diagnosis of neuropathy

ÚVOD

Diabetická polyneuropatia (DPN) je definovaná ako poškodenie periférnych somatických a/alebo autonómnych nervov (somatická a/alebo autonómna neuropatia) u pacientov s diagnózou diabetes mellitus (DM) po vylúčení iných príčin neuropatie [1]. Literárne údaje o prevalencii DPN sa pohybujú v rozmedzí od 25 do 90 % [2–4]. Tento veľký rozptyl prevalencie súvisí s použitými diagnostickými metódami na detekciu klinickej alebo subklinickej formy neuropatie a so zložením skúmanej populácie diabetikov (vek, dĺžka trvania DM a metabolická kompenzácia ochorenia). Neuropatia môže byť aj prvým klinickým prejavom diabetu, dokonca sa môže vyskytovať už v štádiu tzv. prediabetu (porucha glukózovej tolerancie alebo zvýšená glykémia nalačno) ako

tzv. **prediabetická neuropatia**, pričom klinicky ide prevažne o neuropatiu tenkých vlákien.

DISTÁLNA SENZITÍVNE-MOTORICKÁ POLYNEUROPATIA

Je najčastejšou formou DPN, ktorá postihuje symetricky obe dolné končatiny (DK). Ide „o neuropatiu závislú od dĺžky“ (length-dependent neuropathy), teda s akrálnym akcentom. Na počiatku ide o postihnutie prstov, neskôr celého chodidla (tzv. ponožkovitý typ polyneuropatie) a potom sa patológia šíri proximálne (tzv. podkolenkový typ polyneuropatie).

Anamnéza – subjektívne ťažkosti (symptómy)

• Poškodenie senzitivných vlákien sa manifestuje hlavne parestéziami. Bo-

lesti sa vyskytujú asi u jednej štvrtiny pacientov [5–7]. Ide o periférnu neuropatickú bolesť, pre ktorú je typická alo-dýnia (nebolestivý, napr. taktilný podnet je vnímaný ako bolestivý podnet), ktorú môžeme verifikovať pri vyšetrení **dotykovej (taktilnej) citlivosti** chumáčikom vaty. Pacienti sa najčastejšie sťažujú na pokojové, hlavne nočné, páľivé bolesti DK.

- Poškodenie motorických vlákien sa prejavuje zvýšenou unaviteľnosťou a slabosťou DK s častým výskytom nočných svalových kŕčov.
- Pri poškodení autonómnych vlákien sú prítomné pocity chladu a opuchu končatín.

Ak má pacient vyššie uvedené subjektívne ťažkosti, hovoríme o symptomatic-

kej forme DPN. Asi polovica pacientov má však asymptomatickú formu, ktorú môžeme diagnostikovať klinickým vyšetrením DK.

KLINICKÉ VYŠETRENIE

1. **Aspekcia** – zisťujeme suchú, tenkú a popraskanú kožu s fisúrami a neprirodzeným leskom. Časté sú hyperkeratózy, úbytok ochlpenia, dystrofické zmeny nechtovej a edémy končatín.
2. **Vyšetrenie reflexov** – dochádza k zníženiu až vymiznutiu fyziologických šlachovo-okosticových reflexov, typicky reflexu Achillovej šľachy.
3. **Vyšetrenie citlivosti** – spôsob vyšetrenia a hodnotenia je uvedený na obr. 1. Detailne je problematika vyšetrenia citlivosti spracovaná v článku Skrining diabetickej neuropatie v ambulatnej praxi [8].
 - 3a) **Tenké nervové vlákna** – sprostredkujú vedenie tepla, chladu a ostrej bolesti.
 - **Termická citlivosť** sa vyšetruje Tip-Thermom. O jej poruche je potrebné pacienta informovať, a to z dôvodu prevencie termického poškodenia (riziko omrzlín či popálenín chodidla).
 - **Algická citlivosť** sa vyšetruje ostrým predmetom, napr. špendlíkom (ideálne jednorazovou pomôckou Neurotipom). Pri hodnotení je potrebné vziať do úvahy výraznú interindividuálnu variabilitu vo vnímaní bolesti.
 - 3b) **Hrubé nervové vlákna** – sprostredkujú vedenie vibračnej citlivosti, propriorepcie a tlakovej citlivosti.
 - **Vibračná citlivosť** sa vyšetruje kalibrovanou 8-stupňovou 128-Hz ladičkou. Testujeme ňou nervové vlákna vedúce proprioreceptívnu citlivosť, takže pri jej poruche vzniká nestabilita postoja a chôdze – ataxia. Ataxia sa zhoršuje v tme a jej dôsledkom je zvýšené riziko pádov, o čom by mal byť pacient informovaný. Nevýhodou vyšetrenia tejto modalít je nutnosť korelovať výsledok s vekom

(vekom podmienená redukcia vnímania vibrácií – norma pre halux je 5/8 pre vek ≤ 39 ; 4,5/8 pre vek 40–59; 4/8 pre vek 60–74; 3,5/8 pre vek ≥ 75 rokov) [9]. Ďalšou nevýhodou je možnosť nepresného odčítania výslednej hodnoty na ladičke. Objektívnejším vyšetrením na posúdenie stavu vibračnej citlivosti je stanovenie vibračného prahu bioteziometrom. Alternatívou vyšetrenia vibračnej citlivosti je vyšetrenie polohocitu a pohybcitu.

- **Tlaková citlivosť** sa vyšetruje 10-g monofilamentom. Pri poruche tlakovej citlivosti (označovanej často aj ako protektívna citlivosť) je zvýšené riziko vzniku otlakov a diabetickej ulcerácie, o čom je potrebné pacienta informovať a odporučiť mu vhodnú obuv a protetickú starostlivosť.

Všeobecne platí pravidlo, že čím je vyšší počet vyšetrených modalít, tým sa zvyšuje pravdepodobnosť záchytu DPN.

STANOVENIE DIAGNÓZY DPN

Stanovenie diagnózy DPN vychádza z dlhodobého známych a pritom stále akceptovaných princípov, podľa ktorých sa na určenie diagnózy DPN vyžaduje prítomnosť aspoň dvoch abnormalít z oblasti symptómov, objektívnych klinických príznakov, elektromyografie, kvantitatívneho senzitivného a autonómneho testovania [1,10].

Pre určenie klinickej diagnózy DPN platí:

- **ak má pacient subjektívne príznaky (symptomatická forma DPN), na stanovenie diagnózy je potrebná prítomnosť minimálne ešte jedného objektívneho príznaku, napr. poruchy aspoň jedného typu citlivosti;**
- **ak nemá pacient žiadne subjektívne príznaky (asymptomatická forma DPN), na stanovenie diagnózy sa vyžaduje prítomnosť minimálne dvoch patologických nálezov v objektívnom náleze, napr. poškodenie dvoch a viac typov citlivosti.**

V roku 2022 boli publikované nové odporúčania pre skrining, diagnostiku a liečbu DPN, ktoré boli zostavené na základe konsenzu medzinárodného tímu expertov (členom expertného tímu bol aj doc. MUDr. Emil Martinka, PhD.). V týchto odporúčaniach sa konštatuje, že klinická diagnostika DPN je založená na symptómoch a objektívnych príznakov DPN. Čo sa týka príznakov, pre stanovenie diagnózy DPN sa odporúča potvrdenie obojstranného poškodenia vibračnej citlivosti ladičkou (hrubé vlákna) a/alebo poškodenia algickej citlivosti pri vyšetrení Neurotipom (tenké vlákna). Prídavným vyšetrením je vyšetrenie termickej citlivosti Tip-Thermom (tenké vlákna) a vyšetrenie tlakovej citlivosti monofilamentom, event. vyšetrenie propriorepcie alebo reflexu Achillovej šľachy (hrubé vlákna).

Potvrdzujúcim vyšetrením je EMG (hrubé vlákna) a kožná biopsia (tenké vlákna).

V rámci diferenciálnej diagnostiky sa odporúča realizovať tieto laboratórne vyšetrenia: vitamín B₁₂, elektroforéza bielkovín v sére, odhadovaná glomerulárna filtrácia (sGRF), TSH, krvný obraz, magnézium a pečeneňové enzýmy [11].

POMOCNÉ VYŠETRENIA

Pomocné vyšetrenia nie sú povinnými položkami pre stanovenie klinickej diagnózy DPN.

Neurotest – ide o vyšetrenie tenkých nervových vlákien, konkrétne autonómnych sudomotorických nervových vlákien. Náplasti sa lepia na planty oboch nôh. Po 10 minútach by malo dôjsť k zmene farby náplasti z modrej na ružovú. Pri sudomotorickej dysfunkcii (ktorá je prítomná už v najvčasnejších fázach DPN) k zmene farby nedochádza. Keďže objektivizácia poškodenia tenkých nervových vlákien pomocou kožnej biopsie (určenie hustoty tenkých nervových vlákien v koži) je v SR nedostupná, Neurotest predstavuje veľmi vhodnú alternatívu pre diagnostiku tenkovláknovej neuropatie.

Elektromyografické vyšetrenie (EMG) – ide o elektrofyziologické posú-

denie funkcie hrubých nervových vlákien. Jednoznačne je indikované pri ne-
typických formách a neštandardnom
priebehu neuropatie (napr. za účelom
vylúčenia chronickej zápalovej demyeli-
nizačnej polyneuropatie). Pri neuropatii
tenkých vlákien je štandardné EMG vy-
šetrenie (kondukčné štúdie) v norme.

NEUROPATIA TENKÝCH A HRUBÝCH VLÁKIEN

V prípade DPN ide najčastejšie o po-
škodenie všetkých, teda aj tenkých aj
hrubých nervových vlákien. DPN sa zvy-
čajne začína poškodením tenkých ner-
vových vlákien a v neskorších štádiách
dochádza postupne k poškodeniu aj
hrubých nervových vlákien. Vzhľadom
na uvedenú časovú dynamiku, ako aj na
fakt, že u niektorých pacientov je pato-
logický proces ohraničený výlučne len
tenké alebo výlučne len na hrubé ner-
vové vlákna, je potrebné u každého pa-
cianta realizovať klinické vyšetrenie citli-
vosti zamerané na detekciu poškodenia
oboch typov nervových vlákien.

ODPORÚČANIA PRE KLINICKÚ PRAX

Pre bežnú klinickú prax je najjednoduch-
ším spôsobom pre stanovenie klinickej
diagnózy DPN vyšetriti:

- **dve modality na tenké vlákna – termickú citlivosť Tip-Thermom a algickú citlivosť Neurotipom, event. vyšetrenie sudomotorických funkcií Neurotestom.**

Pre interindividuálnu variabilitu algického vnímania sa zdá optimálne vy-
šetrenie Tip-Thermom a Neurotestom.

- **dve modality na hrubé vlákna – tlakovú citlivosť monofilamentom a vibračnú citlivosť ladičkou (alebo bio-teziometrom), event. vyšetrenie polohocitu a pohybcitu či reflexu Achillovej šľachy.**

Vzhľadom na fyziologický pokles vibračnej citlivosti, ako aj na výbavnosť reflexu Achillovej šľachy vplyvom veku sa zdá ideálnym vyšetrením práve vyšetrenie monofilamentom. Reflex Achillovej šľachy by mal posudzovať neurológ,

ktorý pozná úskalia jeho vybavovania (použitie Jendrassikovho manévra, vyšetrenie v kľaku, absencia výbavnosti odpovede pri iných neurologických poruchách).

ZÁVER

Klinická diagnostika DPN je pomerne jednoduchá. Pri výskyte symptómov neuropatie postačuje na jej stanovenie nález jednej a v prípade neprítomnosti subjektívnych ťažkostí nález dvoch abnormalít pri klinickom vyšetrení. Vyšetrenia by mali byť zamerané tak na detekciu poškodenia hrubých vlákien (napr. vyšetrenie ladičkou alebo monofilamentom), ako aj na detekciu poškodenia tenkých nervových vlákien (vyšetrenie termickej alebo algickej citlivosti, event. vyšetrenie sudomotorických funkcií).

Patologické nálezy zistené pri vyšetrení citlivosti by sa mali pacientovi vysvetliť aj s konzekvenciami, ktoré z toho vyplývajú (porucha termickej citlivosti s rizikom vzniku popálenín, porucha tlakovej citlivosti s rizikom vzniku otlakov a ulcerácií, porucha vibračnej citlivosti s rizikom nestability postoja a chôdze).

V podmienkach SR sa skrining, diagnostika a liečba DPN riadi pravidlami uvedenými v Interdisciplinárnych odporúčaniach pre diagnostiku a liečbu diabetu mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení, ktoré vydala Slovenská diabetologická spoločnosť v roku 2021 [12].

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. doi: 10.2337/diacare.28.4.956.
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 [online]. Dostupné z: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/7055>.
3. Callaghan BC, Hur J, Feldman EL. Diabetic neuropathy: one disease or two? *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 [online]. Dostupné z: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/13329>.

5. 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. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01904.x.

6. 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. doi: 10.2337/dc05-2228.

7. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T et al. KORAS 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.

8. Grofik M, Turčanová Koprúšáková M, Kurča E. Skrining diabetickej neuropatie v ambulantnej praxi. *Súč Klin Pr* 2015; 1: 43–48.

9. Martina IS, van Koningsveld R, Schmitz PI et al. Measuring vibration threshold with a graduated tuning fork in normal aging and in patients with polyneuropathy. European Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65(5): 743–747. doi: 10.1136/jnnp.65.5.743.

10. Yu Y. Gold Standard for Diagnosis of DPN. *Front Endocrinol* 2021; 12: 719356. doi: 10.3389/fendo.2021.719356.

11. Ziegler D, Tesfaye S, Spallone V et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res Clin Pract* 2022; 186: 109063. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109063.

12. Molnárová M, Praženicová M, Okša A et al. Chronické komplikácie diabetes mellitus a ich me-
nežment. *Forum Diab* 2021; 10(2): 91–121.

Autor článku nedeklaroval konflikt záujmov s výnimkou nasledujúcich skutočností: participácia na klinických štúdiách/firemnom grante pre Retrotope; prednášajúci pre spoločnosti: Wörwag Pharma Slovensko, s. r. o., Biogen Slovakia, s. r. o.

MUDr. Milan Grofik, PhD.
Neurologická klinika
JLF UK a UN Martin
milangrofik@gmail.com

STANOVENIE KLINICKEJ DIAGNÓZY DPN (obr. 1).

Podmienky vyšetrenia:

1. Pacient nesmie zrakovo kontrolovať jednotlivé spôsoby vyšetrenia na nohách (t.j.: zatvorené oči, alebo poloha v ľahu s pohľadom mimo vyšetřovanú oblasť).

2. Pacient musí byť pred vyšetrením každého typu citlivosti oboznámený o spôsobe vyšetrenia a má mu byť demonštrovaný na ruke, aby vedel, aký podnet má očakávať.

3. Citlivosť nevyšetřujeme na miestach s porušenou integritou kože, na miestach s hyperkeratózami či ulceráciami. V tomto prípade zvolíme iné, ľubovoľné miesto vyšetrenia.

Vyšetřenie tenkých nervových vlákien

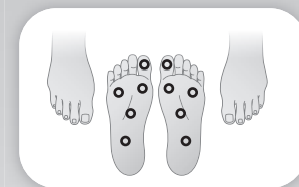
1. Vyšetřenie algickej citlivosti (napr. Neurotipom)

Popis:

Špeciálna pomôcka (napr. Neurotip), ktorá má na jednom konci ostré kovové zakončenie a na druhom tupé plastové, sa prikladá na 5 miest jedného chodidla v náhodnom slede ostrých a tupých podnetov. Pacient má rozlíšiť tupý vnem od ostrého bolestivého podnetu. Celkovo sa vyšetří 10 miest na oboch chodidlách.

Patologický nález:

6 a menej správnych odpovedí.



Porucha citlivosti:

prítomná

neprítomná

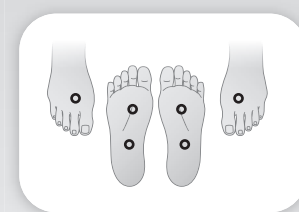
2. Vyšetřenie termickej citlivosti (napr. Tip-Thermom)

Popis:

Tip-Therm sa prikladá na chodidlo striedavo kovovým a plastovým koncom valčeka v náhodnom poradí. Dôležité je, aby kontakt valčeka s kožou bol minimálne 3 sekundy. Pri vyšetření sú aplikované 3 série párovej aplikácie teplého a chladného podnetu na jednu končatinu.

Patologický nález:

Nesprávne určenie dvoch z troch aplikovaných sérií na jednej končatine.



Porucha citlivosti:

prítomná

neprítomná

Vyšetřenie hrubých nervových vlákien

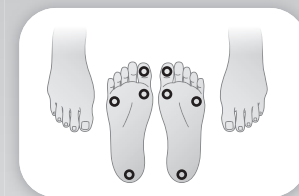
3. Vyšetřenie tlakovej citlivosti monofilamentom (10g)

Popis:

Monofilamentum sa prikladá na kožu chodidla tak, aby došlo k jeho rýchlemu prehnutiu v trvaní asi dvoch sekúnd. Vyšetřujú sa obe nohy na 4 miestach plantárnej plochy, čiže celkovo 8 miest.

Patologický nález:

Jeden a viac necitlivých bodov.



Porucha citlivosti:

prítomná

neprítomná

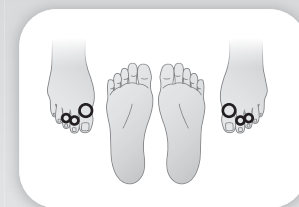
4. Vyšetřenie vibračnej citlivosti (napr. kalibrovanou ladičkou)

Popis:

Rozkmitaná ladička sa prikladá na 3 miesta z dorzálnej strany chodidla. Odčíta sa hodnota na 8-stupňovej škále, hneď ako pacient prestane vnímať vibrácie. Výsledná hodnota je priemerom meraní na 3 miestach na jednom chodidle. Druhou možnosťou je vyšetřenie prahu vibračnej citlivosti bioteziometrom (normatívne hodnoty sú súčasťou prístrojovej dokumentácie).

Patologický nález:

do 50 rokov:
menej ako 5/8
60–74 rokov:
menej ako 4/8
nad 75 rokov:
menej ako 3,5/8



Porucha citlivosti:

prítomná

neprítomná

Subjektívne ťažkosti:

prítomné

neprítomné

Záver

Klinická diagnóza distálnej diabetickej polyneuropatie:

1. subjektívne ťažkosti + minimálne 1 porucha citlivosti
2. bez subjektívnych ťažkostí + minimálne 2 poruchy citlivosti

prítomná

neprítomná