

Elektrofiziološka studija dijabetičke neuropatije

Electrophysiologic study of diabetic neuropathy

Lorena Radolović Prenc*, Ivana Vidović, Dubravko Marković, Loredana Labinac-Peteh

Djelatnost za neurologiju,
Opća bolnica Pula, Pula

Priljeno: 11. 1. 2013.
Prihvaćeno: 18. 4. 2013.

Adresa za dopisivanje:
*Dr. sc. Lorena Radolović Prenc
Djelatnost za neurologiju, Opća bolnica Pula
A. Negri 6, 52 100 Pula
e-mail: lorena.radolovic@net.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

Sažetak. Cilj: Prikazati značaj elektroneurografije u dijagnostici dijabetičke neuropatije, te njezine težine u objektivnijem stupnjevanju, na prikazu ispitanika. **Metode:** Retrospektivnom studijom analizirali smo 280 bolesnika oboljelih od šećerne bolesti, liječenih u Općoj bolnici Pula u periodu od siječnja 2011. do siječnja 2012. godine. Svi bolesnici obrađeni su klinički i elektroneurografske. **Rezultati:** Elektroneurografske analize pokazale su kod dijabetičara signifikantno usporenje brzina provodljivosti za sve ispitane živce ($P < 0,05$), ali značajnije za senzorne i izrazitije na donjim ekstremitetima, te produženje vrijednosti trajanja i vrijeme rasta potencijala za motorne i senzorne živce. Distalna latenca kod motornih živaca bila je produžena, izrazitije na donjim ekstremitetima. Usporenje brzine provodljivosti motornih živaca ($P = 0,06$), produženje distalnih latenci peroneusa i medianusa ($P = 0,07$ i $P = 0,08$) i pad amplitude M i neuralnih potencijala ($P = 0,05$, $P = 0,06$ i $P = 0,08$) ispitanih živaca bili su izrazitiji kod ispitanika s dužim trajanjem šećerne bolesti, ali bez statistički značajne razlike ($P \geq 0,05$), dok je za trajanje ($P = 0,01$ i $P = 0,001$), vrijeme rasta potencijala ($P = 0,006$ i $P = 0,001$) i brzine provodljivosti senzornih živaca ($P = 0,005$) ta razlika bila statistički značajna ($P < 0,05$). Patološke nalaze neurografske analize našli smo i kod bolesnika bez kliničke manifestacije bolesti. Između asimptomatskih i simptomatskih oblika postoji signifikantna razlika ($P < 0,05$) u brzini provodljivosti kod svih ispitanih živaca ($P = 0,01$, $P = 0,02$ i $P = 0,04$), te amplitudi neuralnih i M potencijala ($P = 0,02$, $P = 0,03$ i $P = 0,04$). Između simptomatske i onesposobljavajuće dijabetičke neuropatije registrirali smo statistički značajnu razliku ($P < 0,05$) u brzini provodljivosti kod svih živaca ($P = 0,01$, $P = 0,03$ i $P = 0,04$), dok se amplituda M i neuralnih potencijala u te dvije skupine ispitanika statistički značajno ne razlikuju ($P = 0,06$, $P = 0,07$, $P = 0,08$). **Zaključak:** Klinički je značaj neurografske analize perifernih živaca u dijabetičara, osobito u ranom otkrivanju bolesti (patološki nalaz neurografije u asimptomatskih oblika), a podudaranje neurografske analize i kliničkog nalaza u većini parametara omogućuje objektivnije stupnjevanje težine neuropatije.

Ključne riječi: elektroneurografija, polineuropatija, šećerna bolest

Abstract. Aim: To emphasize importance of nerve conduction studies in diagnostic and more objective classification of diabetic neuropathy in group of our patients. **Methods:** Retrospective research included 280 patients with diabetes mellitus, treated at the Pula General Hospital, and control group of 50 health individuals. Study period was from January 2011 to January 2012. Nerve conduction study and clinical evaluation were done in all patients. **Results:** Nerve conduction studies revealed significantly reduced conduction velocity parameters, in patients with diabetes, for all examined nerves, especially for sensory nerves and for those in the lower limbs. Also were notable the prolonged nerve potential duration and rise time for motor and sensory nerves. Distal latencies of motor nerves were prolonged, especially in the lower limbs. In patients with longer duration of diabetes, conduction velocities slowing ($P = 0,06$), distal latencies prolongation for peroneal and median nerve ($P = 0,07$ i $P = 0,08$) and decreasing of neural and M potentials amplitude ($P = 0,05$, $P = 0,06$ i $P = 0,08$), were more remarkable, but not statistically significant ($P \geq 0,05$). For analysis of neural potential duration ($P = 0,01$ i $P = 0,001$), rise time ($P = 0,006$ i $P = 0,001$) and conduction velocities ($P = 0,005$) of sensory nerves in the same group, difference was statistically significant ($P < 0,05$). Pathological findings on nerve conduction studies were also found in patients with no clinical signs of diabetic neuropathy. Between asymptomatic and symptomatic diabetic neuropathy group, there

is a significant difference ($P < 0.05$) in the conduction velocity of all tested nerves ($P = 0.01$, $P = 0.02$ i $P = 0.04$) and M and neural potential amplitude ($P = 0.02$, $P = 0.03$ i $P = 0.04$). Between symptomatic and disabling diabetic neuropathy we registered a statistically significant difference ($P < 0.05$) in the conduction velocity of all nerves ($P = 0.01$, $P = 0.03$ i $P = 0.04$), while the M and neural potential amplitude in these two groups, were not significantly different ($P = 0.06$, $P = 0.07$, $P = 0.08$). **Conclusion:** Nerve conduction studies of peripheral nerves in diabetic population provide early detection of disease (abnormal findings of nerve conduction study in asymptomatic patient). Also, correlation between nerve conduction studies and clinical findings enables more objective classification of diabetic neuropathy.

Key words: diabetes mellitus, electroneurography, polyneuropathy

UVOD

Diabetes mellitus (DM) obuhvaća skupinu poremećaja koji se pojavljuju kod abnormalnog metabolizma glukoze. Poremećaj metabolizma glukoze može rezultirati raznim komplikacijama. Neurološke manifestacije obuhvaćaju funkcionalne i strukturalne promjene u središnjem i perifernom djelu živčanog sustava. Neuropatija je najčešća neurološka komplikacija šećerne bolesti. Dijabetička neuropatija (DN) definira se kao klinički evidentan ili subklinički poremećaj somatskog i/ili autonomnog dijela perifernog živčanog sustava koji se događa u sklopu šećerne bolesti, a bez drugih uzroka periferne neuropatije¹. S obzirom na sve veću učestalost DM-a, ova neuropatija postaje najčešća forma neuropatije u nas. Učestalost jest 0 – 93 %, ovisno o dijagnostičkim kriterijima². Simptomi DN-a ovise o stupnju i nivou oštećenja živca, vrsti patološkog procesa, stupnju regeneracije i drugim čimbenicima. Najčešća klinička manifestacija jest distalna senzomotorna polineuropatija i različiti oblici autonomne neuropatije, a znatno rjeđa je pojavnost fokalnih, multifokalnih neuropatija, te rijetko proksimalne dijabetičke neuropatije. Subjektivni simptomi bolesti su parestezije i disestezije, osobito distalno na nogama, koje se pojačavaju u večernjim satima, ponekad praćene bolnim grčevima. Prisutan je poremećaj površnog i dubokog senzibiliteta. Objektivna motorna slabost je često manje izražena. Refleks *musculus triceps surae* u pravilu je oslabljen ili se ne izazivlje. Često su prisutne tro-

fičke promjene. Može doći do hipotrofije, osobito malih mišića stopala, artropatije i deformiteta gležnja i malih zglobova stopala, te dijabetičkog ulkusa stopala. Rijetko se manifestira izoliranom autonomnom neuropatijom³⁻⁶. Etiopatogeneza DN-a nije do kraja razjašnjena. U osnovi poremećaja jest hiperglikemija koja dovodi do različitih metaboličkih i mikrovaskularnih oštećenja odgovornih za oštećenje perifernog živčanog sustava, a sve više se uočava i uloga genetskih osjetljivosti i okolinskih čimbenika. Među brojnim hipoteza-

Retrospektivnom studijom analizirali smo 280 bolesnika oboljelih od šećerne bolesti, liječenih u Općoj bolnici Pula u periodu od siječnja 2011. do siječnja 2012.

ma kojima se pokušava objasniti temelj nastanka dijabetičke neuropatije mogu se izdvojiti tri dominantne: metabolička, vaskularna i imunološka⁷⁻¹¹. Sposobnost detekcije, stupnjevanja, klasifikacije periferne neuropatije znatno je unaprijeđena posljednjih godina. Napredak se može pripisati i razvitku neurofizioloških metoda. Elektrofiziološke studije imaju važnu ulogu u ispitivanju bolesnika s dokazanim ili suspektim DN-om. Konvekcionalne elektrodijagnostičke studije omogućuju: dokazivanje prisutnosti ili odsutnosti DN-a, identificiranje predominantne patofiziologije, određivanje stupnja oštećenja živca, utvrđivanje dominantne lezije senzornih ili motornih živaca¹²⁻¹⁴.

MATERIJALI I METODE

Retrospektivnom studijom obuhvaćeno je 280 bolesnika oboljelih od šećerne bolesti tip II koji su liječeni u neurološkoj ambulanti i odjelu Opće bolnice Pula, u periodu od siječnja 2011. do siječnja 2012. godine. Trajanje bolesti bilo je od 0 do 28 godina (srednje trajanje 12 godina). S obzirom na taj parametar ispitanici su podijeljeni u dvije skupine. Prva skupina od 49 bolesnika (17,5 %) kod koje je trajanje bolesti bilo kraće od pet godina (srednje trajanje 4 godine) i druga skupina bolesnika kod kojih je trajanje bolesti bilo 5 i više godina (srednje trajanje 14 godina). U toj skupini bio je 231 bolesnik (82,5 %). Isključeni su bolesnici koji imaju neki drugi oblik polineuropatije. Dob

ispitanika kretala se od 30 do 65 godina (srednja vrijednost 49 godina). U studiju je bilo uključeno 157 žena s polineuropatijom (56,07 %) i 123 muškarca (43,93 %). Kontrolnu skupinu sačinjavalo je 50 zdravih osoba, podjednake dobne i spolne pripadnosti kao u ispitanih bolesnika. Životna dob kod zdravih ispitanika kretala se od 21 do 65 godina (srednja dob 48,18 godina). U kontrolnu skupinu bile su uključene 162 žene (57,86 %) i 118 muškaraca (42,14 %). Ispitanici su obrađeni klinički i elektroneurografski (engl. *nerve conduction studies*; NCS).

Za analizu kliničke simptomatologije koristili smo metode koje preporučuje Dyck NSS (engl. *Neurological Symptom Score*; NSS), a za evaluaciju neurološkog deficita korištena je ljestvica ocjene neuroloških poremećaja (engl. *Neuropathy Disability Score*; NDS)⁶.

U laboratorijskoj obradi sva su ispitivanja učinjena standardnom neurografskom tehnikom na način koji je uobičajen u rutinskoj elektroneurografskoj obradi^{15,16}. Obrada je učinjena u standardiziranim uvjetima okoline. Temperatura u laboratoriju kretala se od 23 do 24 °C, a vlaga zraka bila je 50 %. Temperatura kože izmjerena kožnim termometrom na unutarnjoj strani podlaktice desno prije pretrage kretala se od 32 do 34 °C. Korišten je kompjutorski neurofiziološki sustav tvrtke Medelec Sinergy, zemlja podrijetla SAD. Kao elektrode korištene su standardne površinske elektrode tvrtke „Viasys” i to veliki bipolarni stimulator (W/O 256644) i registracijske elektrode (09497).

U neurografskoj obradi ispitane su kod svih bolesnika na desnim ekstremitetima: motorna i senzorna provodljivost za *n. medianus*, senzorna provodljivost za *n. suralis*, motorna provodljivost za *n. peroneus*. Mjerali smo sljedeće parametre: maksimalnu brzinu motorne i senzorne provodljivosti (engl. *motor conduction velocity*, MCV; *sensory conduction velocity*, SCV), distalnu latenciju (DL), amplitudu neuralnog i M potencijala (A), te vrijeme rasta (engl. *rise time*; RT) i trajanje (engl. *time*; T) neuralnog i M potencijala.

U drugom dijelu ispitivanja učinjena je usporedba kliničke slike i rezultata elektrofiziološke obrade. Pri tome su bolesnici podijeljeni u tri skupine: I. stupanj: asimptomatska neuropatija: 93 bole-

snika (33,21 %); II. stupanj: simptomatska neuropatija; ova skupina obuhvaća 176 ispitanika (62,87 %) te III. stupanj: onesposobljavajuća neuropatija; skupina obuhvaća 11 bolesnika (3,92 %). Uspoređivali smo vrijednosti A i CV među tim skupinama.

U statističkoj obradi koristili smo standardni statistički računalni program (SPSS 6.1, SPSS, Inc, USA). Statističku značajnost razlike između parova varijabli određivali smo primjenom t-testa uz izračunavanje intervala pouzdanosti od 95 %. Razlike aritmetičkih sredina varijabli između kontrolne i indicirane skupine, utvrđivali smo primjenom t-testa, a razlike aritmetičkih sredina pojedinih varijabli unutar podskupina indicirane skupine jednosmjernom analizom varijance, uz naknadnu primjenu *post-hoc* (Scheffevog) testa za utvrđivanje statističke značajnosti. Sve *P* vrijednosti dvosmjerno su testirane, a vrijednosti manje od 0,05 smatrali smo statistički značajnima.

REZULTATI

U prvom dijelu ispitivanja ispitivali smo odnos pojedinih parametara NCS analize (MCV, SCV, A, RT, T, DL) između indicirane i kontrolne skupine, te unutar indicirane skupine ovisno o kliničkom stupnju bolesti te dužini trajanja. Registrirano je statistički značajno ($P < 0,05$) usporenje brzina provodljivosti kod svih ispitanih živaca u skupini dijabetičara ($P = 0,028$, $P = 0,01$ i $P = 0,001$). Amplituda M potencijala pokazivala je trend smanjivanja oba ispitana živca (*n. medianus* i *n. peroneus*), ali razlike nisu statistički značajne ($P = 0,085$ i $P = 0,08$). Usporenje brzine provodljivosti ($P = 0,06$) produženje distalnih latencija ($P = 0,07$ i $P = 0,08$) i pad amplitude M i neuralnih potencijala ($P = 0,05$, $P = 0,06$, $P = 0,08$) ispitanih živaca bili su izrazitiji kod ispitanika s dužim trajanjem šećerne bolesti, ali bez statistički značajne razlike ($P \geq 0,05$), dok je za trajanje ($P = 0,01$ i $P = 0,001$), vrijeme rasta potencijala ($P = 0,001$ i $P = 0,006$) i brzine provodljivosti senzornih živaca ($P = 0,005$) ta razlika bila statistički značajna ($P < 0,05$). Patološke nalaze neurografске analize našli smo i kod bolesnika bez kliničke manifestacije bolesti. Između asimptomatskih i simptomatskih oblika postoji signifikantna razlika ($P < 0,05$) u brzini provodlji-

Tablica 1. Rezultati elektroneurografske analize, usporedba rezultata u dijabetičara i u kontrolnoj skupini
Table 1 Results of nerve conduction studies, correlations between diabetics and controls

| Živac | Amplituda (mV) | MCV ¹ (m/s) | DL (ms) | RT (ms) | T (ms) | SCV ² (m/s) |
|-------------------|----------------|------------------------|-------------|-------------|-------------|------------------------|
| Median M | | | | | | |
| Kontrolna skupina | 6,69 ± 1,65 | 56,23 ± 5,29 | 4,51 ± 1,26 | 2,65 ± 0,76 | 5,01 ± 1,15 | |
| Dijabetičari | 4,14 ± 1,65 | 46,61 ± 7,97 | 3,33 ± 0,48 | 2,74 ± 0,59 | 5,5 ± 0,89 | |
| P | 0,085 | 0,028 | 0,001 | 0,005 | 0,005 | |
| Peroneal M | | | | | | |
| Kontrolna skupina | 6,36 ± 1,50 | 38,58 ± 7,31 | 4,05 ± 0,85 | 2,5 ± 0,65 | 4,62 ± 1,02 | |
| Dijabetičari | 2,74 ± 1,97 | 50,32 ± 4,67 | 4,46 ± 2,17 | 2,6 ± 0,46 | 4,9 ± 0,82 | |
| P | 0,08 | 0,01 | 0,001 | 0,07 | 0,07 | |
| Median S | | | | | | |
| Kontrolna skupina | 21,28 ± 11,76 | | | 0,56 ± 0,12 | 1,05 ± 1,16 | 53,42 ± 6,08 |
| Dijabetičari | 7,94 ± 7,14 | | | 0,62 ± 0,25 | 1,15 ± 0,38 | 33,69 ± 14,55 |
| P | 0,006 | | | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| Sural | | | | | | |
| Kontrolna skupina | 10,39 ± 5,19 | | | 0,65 ± 0,12 | 1,2 ± 0,98 | 45,46 ± 5,75 |
| Dijabetičari | 3,85 ± 3,86 | | | 0,72 ± 0,35 | 1,3 ± 0,76 | 21,07 ± 17,16 |
| P | 0,04 | | | 0,001 | 0,001 | 0,001 |

¹Brzina motorne provodljivosti²Brzina osjetne provodljivosti**Tablica 2.** Rezultati elektroneurografske analize u odnosu na trajanje šećerne bolesti
Table 2 Results of nerve conduction studies in correlation to duration of diabetes

| Živac | Amplituda (mV) | MCV (m/s) | DL (ms) | RT (ms) | T (ms) | SCV (m/s) |
|---------------------|----------------|--------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| Median M | | | | | | |
| DM < 5 ¹ | 4,21 ± 1,04 | 52,77 ± 6,94 | 4,39 ± 1,61 | 2,73 ± 0,51 | 4,96 ± 0,59 | |
| DM > 5 ² | 4,12 ± 1,75 | 45,3 ± 7,7 | 4,53 ± 1,19 | 2,77 ± 0,61 | 5,61 ± 0,93 | |
| P | 0,06 | 0,06 | 0,08 | 0,06 | 0,06 | |
| Peroneal M | | | | | | |
| DM < 5 | 4,05 ± 1,99 | 43,56 ± 5,25 | 4,89 ± 1,47 | 2,56 ± 0,56 | 4,87 ± 0,77 | |
| DM > 5 | 2,47 ± 1,87 | 37,52 ± 7,27 | 5,59 ± 2,28 | 2,77 ± 0,43 | 4,97 ± 1,07 | |
| P | 0,06 | 0,06 | 0,07 | 0,07 | 0,07 | |
| Median S | | | | | | |
| DM < 5 | 16,14 ± 8,62 | | | 0,46 ± 0,10 | 0,98 ± 0,22 | 49,21 ± 3,93 |
| DM > 5 | 6,2 ± 5,49 | | | 0,65 ± 0,26 | 1,18 ± 0,39 | 30,4 ± 13,83 |
| P | 0,05 | | | 0,006 | 0,01 | 0,005 |
| Sural | | | | | | |
| DM < 5 | 6,14 ± 4,31 | | | 0,7 ± 0,42 | 1,33 ± 0,81 | 41,63 ± 10,65 |
| DM > 5 | 3,37 ± 3,59 | | | 0,76 ± 0,19 | 1,44 ± 0,48 | 16,71 ± 14,11 |
| P | 0,08 | | | 0,001 | 0,001 | 0,005 |

¹ Diabetes mellitus manje od 5 godina² Diabetes mellitus više od 5 godina

Tablica 3. Rezultati elektroneurografske analize u korelaciji s ljestvicom ocjene neurološkog poremećaja
Table 3 Results of nerve conduction study in correlation to neuropathy disability score

| Nerve | Amplitude | | CV | |
|-----------------|-----------|------|-------|------|
| | (mV) | P | (m/s) | p |
| Median M | | | | |
| I | 4,78 | | 51,97 | |
| II | 3,92 | 0,04 | 44,91 | 0,04 |
| III | 2,37 | | 29,03 | |
| | | 0,06 | | 0,03 |
| Peroneal | | | | |
| I | 4,19 | | 42,9 | |
| II | 2,2 | 0,04 | 37,09 | 0,02 |
| III | 0,97 | | 26,27 | |
| | | 0,08 | | 0,04 |
| Median S | | | | |
| I | 13,62 | | 45,74 | |
| II | 5,52 | 0,03 | 29,3 | 0,04 |
| III | 0 | | 0 | |
| | | 0,07 | | 0,01 |
| Sural | | | | |
| I | 6,27 | | 34,6 | |
| II | 2,85 | 0,02 | 14,47 | 0,01 |
| III | 0 | | 0 | |
| | | 0,06 | | 0,01 |

vosti ($P = 0,01$, $P = 0,02$ i $P = 0,04$) kod svih ispitanih živaca, te amplitudi neuralnih i M potencijala ($P = 0,02$, $P = 0,03$ i $P = 0,04$). Između simptomatske i onesposobljavajuće dijabetičke neuropatije registrirali smo statistički značajnu razliku ($P < 0,05$) u brzini provodljivosti ($P = 0,01$, $P = 0,03$ i $P = 0,04$) kod svih živaca, dok se amplituda M i neuralnih potencijala u te dvije skupine ispitanika statistički značajno ne razlikuju ($P = 0,06$, $P = 0,07$, $P = 0,08$). Rezultati su prikazani u tablicama 1, 2 i 3.

RASPRAVA

Niz elektrofizioloških studija dokazuje usporenu brzinu provodljivosti motornih i senzornih živaca u dijabetičara¹⁷⁻²⁰. Prema našim rezultatima postoji statistički značajno usporenje brzina provodljivosti svih ispitanih živaca ($P < 0,05$). Davne 1961. godine Lawrence i Locke¹⁹ u svom ispitivanju bolesnika s DN-om potvrdili su statistički značajnu razliku u brzini provodljivosti motornih vlakana za *n. medianus* (10 m/s) i *n. peroneus* (11 m/s) u odnosu na zdrave osobe kontrolne

skupine. Gilliat i Willison 1962. godine²¹ potvrđuju postojanje značajnijeg pada vrijednosti brzina provodljivosti ispitanih živaca, a slične rezultate kasnije dobivaju Thomas i Lascelas 1966.²² i Chopra 1969. godine²³. Berger¹³ dobivene rezultate pada brzina provodljivosti kod motornih živaca objašnjavaju procesom primarne demijelinizacije, odnosno motornim kondukcijskim blokom. Dyck 1985. godine²⁴ navodi usporenje brzina provodljivosti motornih vlakana kao prvi znak neuropatije u dijabetičara.

Analiza brzina provodljivosti senzornih vlakana našla je svoje standardno mjesto u elektrofiziološkom ispitivanju DN-a. Prema rezultatima našeg ispitivanja statistički je značajnije usporenje brzina provodljivosti za senzorna ($P = 0,001$), nego za motorna vlakna ispitanih živaca na svim ekstremitetima. Usporene brzine senzornog provođenja najčešća su i prva manifestacija kod DN-a³⁻⁶. Lamontagne i Buchtal²⁵ na osnovi rezultata svog ispitivanja dolaze do zaključka da kod DN-a prvo nastupa poremećaj senzornih vlakana, te da je

amplituda senzornog potencijala najosjetljiviji indikator kod subkliničkih oblika neuropatije. Prema Redmondu²⁶ brzina provodljivosti *n. suralis* najbolji je pojedinačni pretkazivač DN-a. Donofrio⁷, Berger¹³, Noel²⁷ dolaze do sličnih rezultata, odnosno registriraju izrazitije usporenje brzina kod senzornih nego kod motornih vlakana. Bolton²⁸ nalazi u svom ispitivanju usporenje CV-a za senzorna vlakna *n. medianus* 19 m/s, a za *n. suralis* 33,6 m/s u odnosu na standardne vrijednosti zdrave populacije. Ovi nalazi odgovaraju i klinički učestalijem poremećaju izazvanom lezijom senzornih nego motornih vlakana^{1,3,6}.

U usporedbi jačine oštećenja senzornih i motornih vlakana ispitanih živaca na gornjim u odnosu na donje ekstremitete, prema nekim autorima CV motornih vlakna je značajnije usporen na gornjim ekstremitetima¹⁷. Lawrence i Locke 1961 godine¹⁹ nalaze značajnije usporenje CV-a za *n. peroneus* (11 m/s) nego za *n. medianus* (10 m/s), iako razlika nije bila statistički značajna. Značajnije usporenje CV-a motornih vlakana na donjim ekstremitetima u odnosu na gornje nalaze Gilliat i Willison²¹ te Bolton 1996.²⁸ godine, koji registriraju usporenje CV-a 15 m/s za *n. peroneus* i 12 m/s za *n. medianus*. Prema našim rezultatima također je statistički značajnije usporenje CV-a za motorna vlakna za *n. peroneus* (11,74 m/s) nego za *n. medianus* (9,6 m/s). U usporedbi CV-a senzornih živaca na gornjim i donjim ekstremitetima prema našim rezultatima statistički je značajnije ($P < 0,05$) usporenje na donjim ekstremitetima, odnosno za *n. suralis*. Do istih zaključka došli su i drugi autori^{17,21,25}. Bechse i Bouchtal 1978. godine¹⁵ nalaze u svom ispitivanju kod bolesnika s DN-om usporenje brzina provodljivosti senzornih živaca u 76 % slučajeva na donjim i 30 % na gornjim ekstremitetima.

Klinički postoji potvrda da su prvi i najmarkantniji simptomi oštećenja senzornih vlakana na donjim ekstremitetima. Ne bi li registrirali akcijski potencijal (AP) normalne distalne latencije (DL), amplitude (A) i izgleda, mora postojati sinkrono provođenje u debelim mijeliniziranim živčanim vlaknima²⁶. U DN-a AP je karakteriziran redukcijom A, polifazičnim izgledom i porastom latencije inicijalnog pika. Porast DL-a, usporenje CV-a i abnormalna temporalna disperzija govore za motorni kondukcijski blok^{13,18,19}.

Analiza DL-a pokazuje njeno produljenje u odnosu na kontrolnu skupinu za oba ispitana živca (*n. medianus* i *n. peroneus*), s time da je statistički značajnije produžena na donjim ekstremitetima, odnosno za *n. peroneus*. Produljenje DL-a registriraju i drugi autori^{7,25,28}. Bolton²⁸ registrira produženje DL-a za *n. peroneus* 1,4 ms, a za motorna vlakna za *n. medianus* 0,6 ms, dakle značajnije na donjim ekstremitetima. Amplituda AP-a u DN pada ovisno o stupnju oštećenja ak-

Elektroneurografska analiza pokazala je značajnije usporenje brzina provodljivosti za senzorne živce i izrazitije na donjim ekstremitetima, te produženje vrijednosti trajanja i vrijeme rasta potencijala za motorne i senzorne živce.

tivnosti vlakana (to su posljedice kondukcijskog bloka u demijelinizaciji ili degeneraciji određenih aksona)^{13,14}. U našoj studiji registrirali smo da postoji trend snižavanja A M potencijala za *n. medianus* i *n. peroneus* u odnosu na kontrolnu skupinu, ali razlika nije statistički značajna ($P > 0,05$). Statistički značajniji je pad A M potencijala na donjim ekstremitetima, odnosno za *n. peroneus* ($P > 0,08$).

Bolton³⁰ u svom ispitivanju registrira pad A za 3 mV za *n. medianus* i 5,6 mV za *n. peroneus* u odnosu na kontrolnu skupinu. Pad A M potencijala registriran je u nizu elektrofizioloških studija^{7,27}. Prema nekim autorima¹³ redukcija A senzornog potencijala prvi je elektrofiziološki znak DN-a, što upućuje na rano oštećenje distalnih mijeliniziranih vlakana. U inicijalnom DN-u pada A senzornog potencijala i usporava se brzina provođenja, te dolazi do temporalne disperzije AP-a⁷. U razvijenom DN-u, gdje su podjednako oštećena sva vlakna, senzorni potencijali teško se dobivaju na rukama, a nemoguće ih je dobiti na nogama. Prema Bechsu i Bouchtalu¹² redukcija A senzornog potencijala najosjetljiviji je parametar u dijagnozi DN-a. Prema Waltonu²⁹ jaki pad A potencijala za *n. suralis* povezan je s teškom senzornom aksonalnom neuropatijom. Sniženi A senzornog potencijala registrirali su brojni autori u svojim studijama^{7,25,28}.

ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata dobivenih istraživanjem možemo zaključiti da kod dijabetičara postoji statistički značajno usporenje brzina provodljivosti u svih ispitanih motornih i senzornih živaca u odnosu na kontrolnu skupinu zdravih ispitanika, ali je statistički značajnije za senzorne živce i na donjim ekstremitetima. Također DL i A M potencijala značajnije su promijenjeni na donjim ekstremitetima. A neuralnih potencijala pokazuju statistički značajni pad u odnosu na kontrolnu skupinu, dok kod M potencijala to nije slučaj. Značajno je produženje T-a i RT-a kod svih živaca. Patološki nalaz NCS-a registriran je i kod bolesnika bez klinički manifestne neuropatije, što je značajno radi ranog otkrivanja dijabetičke neuropatije.

NCS nalaz korelira djelomično s dužinom trajanja DM-a, značajno u parametrima CV-a, RT-a i T-a senzornih vlakana. Rezultati studije potvrđuju da je DN miješana demijelinizacijska i aksonalna neuropatija s predominacijom demijelinizacijskog procesa.

LITERATURA

- American Diabetes Association. Diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1995;18:53-8.
- Duby JJ, Campbell RK, Setter SM, White JR, Rasmusse KA. Diabetic neuropathy: an intensive review. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2004;61:160-73.
- American Diabetes Association. Consensus statement: diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1995;18(suppl):53-8.
- Berek K, Luef G, Grubwieser G, Achner F. Neurologic manifestations of diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr* 1994;106:128-35.
- Brown MJ, Asbury AK. Diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 1984;15:262-6.
- Dyck PJ. Detection, characterization and staging polyneuropathy: assessed in diabetes. *Muscle Nerve* 1988;11:21-32.
- Donofrio PD, Albers JW. Polyneuropathy, classification by nerve conduction studies and electromyography. *Muscle Nerve* 1990;13:889-903.
- Reljanović M. Dijabetička neuropatija. *Medicus* 1997;6:221-4.
- Thomas PK. Classification, differential diagnosis and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes* 1997;46:54-7.
- Thomas PK. Diabetic neuropathy: models, mechanisms and mayhem. *Can J Neurol Sci* 1992;19:1-7.
- Tracy JA, Dyck PJB. The spectrum of diabetic neuropathies. *Phys Med Rehabil Clin* 2008;19:1-18.
- Bechse F, Bouchtal F, Carlsen F. Nerve biopsy and conduction studies in diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977;40:1072-82.
- Berger AR, Herskovitz S, Kaplan J. Late motor involvement in cases presenting as "chronic sensory demyelinating polyneuropathy". *Muscle Nerve* 1995;18:440-52.
- Bril V, Werb MR, Green DA, Sima AA. Single fiber electromyography in diabetic peripheral polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1996;19:2-9.
- Bechse F, Bouchtal F. Normal sensory conduction in the nerves of the leg in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971;34:404-14.
- Jušić A, Vujić M, Fronjwek N. Normal sensory nerve conduction in the feet nerves *Electromyography Clin Neurophysiol* 1993;23:535-43.
- Hendriksen PH, Oey PL, Wieneke GH, Bravenboer B. Diabetic polyneuropathy: early detection of involvement of different nerve fibre types. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:509-14.
- Johnson EW. Electrodiagnostic aspects of diabetic neuropathies: entapments. *Muscle Nerve* 1993;16:127-34.
- Lawrence D, Locke S. Motor nerve conduction velocity in diabetes. *Arch Neurol* 1961;5:483-9.
- Mayer RF. Nerve conduction studies in man. *Neurology* 1963;13:1021-30.
- Gilliat RW, Willison RG. Peripheral nerve conduction in diabetes neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1962;25:11-7.
- Thomas PK, Lascelles RG. The pathology of diabetic neuropathy. *Quart J Med* 1966;35:489-509.
- Chopra JS, Hurwitz LJ. Sural nerve myelinated fibre density and size in diabetics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1969;32:149-54.
- Dyck PJ, Karnes JL, Daube J, O'Brien P, Service FJ. Clinical and neuropathological criteria for the diagnosis and staging of diabetic polyneuropathy. *Brain* 1985;108:861-80.
- Lamontagne A, Buchtal F. Electrophysiological studies in diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33:442-52.
- Redmond JM, Mc Kenna MJ, Feingold M, Ahmed BK. Sensory testing versus nerve conduction velocity in diabetic polyneuropathy. *Muscle & Nerve* 1992;15:1334-9.
- Noel P. Sensory nerve conduction in the upper limbs at various stages of diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 1973;36:786-96.
- Bolton AJ. Clinical presentations and management of diabetic neuropathy and foot ulceration. *Diabet Med* 1991;8:52-7.
- Walton J, Karpati G, Hilton JD. Diabetic and hypoglycemic neuropathy. In: *Disorders of voluntary muscle*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994;1122-31.