

Diagnostika a diferenciální diagnostika diabetické polyneuropatie

MUDr. Helena Vondrová, CSc.
Neurologická klinika IPVZ – FTN, Praha

Diabetes mellitus patří mezi nejčastější příčiny polyneuropatie (PNP). Diagnostika diabetické polyneuropatie je založena na neurologickém vyšetření a pomocných vyšetřovacích metodách. Je velmi důležité diagnostikovat polyneuropatii co nejdříve, aby se předešlo závažným komplikacím, jako je např. diabetická neuropatická noha. Diagnóza diabetické polyneuropatie je diagnózou „per exclusionem“, proto je třeba i u diabetiků vyloučit také jiné možné příčiny polyneuropatie, zvláště tam, kde klinický obraz i průběh onemocnění vykazují atypické příznaky.

Klíčová slova: polyneuropatie, anamnéza, neurologické vyšetření, elektromyografické vyšetření, diferenciální diagnostika.

Diagnosing and differential diagnosis of diabetic polyneuropathy

Diabetes mellitus is one of the most common causes of polyneuropathy (PNP). Diagnostics of diabetic polyneuropathy is based on a neurological examination and auxilliary examination methods. It is crucial to diagnose PNP as soon as possible in order to prevent complications, such as the diabetic neuropathic foot. The diagnosis of diabetic PNP is a diagnosis „per exclusionem“, so even in diabetic patients it is necessary to exclude other possible causes of PNP, in particular when the clinical image and disease course show atypical symptoms.

Key words: polyneuropathy, patient history, neurological examination, electromyographic examination, differential diagnosis.

Neurol. pro praxi 2010; 11(1): 41–44

Seznam zkratk

- DN – diabetická neuropatie
- CIDP – chronická zánětlivá demyelinizující polyneuropatie
- CMAP – sumační svalový akční potenciál
- EMG – elektromyografické vyšetření
- PNP – polyneuropatie
- RVN – rychlost vedení nervem
- SNAP – senzitivní nervový akční potenciál

Úvod

Podle mezinárodně uznávané definice je diabetická neuropatie postižení somatických a vegetativních periferních nervů u pacientů s diabetes mellitus, které se projevuje buď objektivními nebo subjektivními příznaky a jsou vyloučeny jiné příčiny polyneuropatie (Boulton et al., 2005; Brownlee et al., 2008). Subjektivní příznaky, zvl. neuropatické bolesti, uvádí jen 15–20 % diabetiků (podle Zieglera 2009, 13–26 %, Benbow et al., 2006 15–16 %), avšak většina pacientů obtíže nemá, i když je neuropatie již závažného stupně (Duby et al., 2004). Proto je nutné stanovit diagnózu neuropatie co nejdříve a stále se hledají nové vyšetřovací metody, které by přispěly ke včasné diagnóze (Krishnan et al., 2009; Tentolouris et al., 2008). Klinické obrazy, etiopatogeneza a klasifikace diabetické neuropatie byly uvedeny ve zcela recentním přehledném článku Mazance et al., 2009. Klasifikaci založe-

nou na reverzibilitě DN znázorňuje tabulka 1, diagnostický postup tabulka 2.

Klinické vyšetření

Základním předpokladem v diagnostice diabetické neuropatie je klinické neurologické vyšetření (Brownlee et al., 2008). Důležitá je podrobná anamnéza, protože po subjektivních

neurologických obtížích a příznacích je často třeba u diabetiků aktivně pátrat cílenými dotazy (Duby et al., 2004). Uvádí se, že až třetina diabetiků trpících neuropatickými bolestmi, není adekvátně léčena (Benbow et al., 2006; Ziegler, 2009). Pokud nejsou v popředí obtíží různé nepříjemné pocity v dolních končetinách, může být snadno přehlédnut údaj např.

Tabulka 1. Klasifikace diabetické neuropatie dle možné reverzibility (upraveno podle Tesfaye, 2002)

Rychle reverzibilní	hyperglykemická neuropatie inzulinová neuritis
Reverzibilní	mononeuropatie proximální motorická neuropatie kraniální neuropatie (paresy n. III., IV., VI., VII) torakoabdominální neuropatie
Kompresivní neuropatie	
Symetrické, progredující	symetrická distální senzitivně-motorická polyneuropatie (převážně silná vlákna) polyneuropatie tenkých vláken autonomní neuropatie
Smíšené formy	

Tabulka 2. Diagnostický algoritmus u diabetické neuropatie

Anamnéza (trvání diabetu)
Klinické neurologické vyšetření – při atypických nálezech doplnění dalších vyšetření dle podezření na jinou příčinu dle tabulky 3.
EMG vyšetření: rutinně:
■ rychlost vedení motorickými vlákny: n. tibialis, n. peroneus, n. medianus, n. ulnaris
■ rychlost vedení senzitivními vlákny: n. suralis, n. medianus, n. ulnaris
■ výběrově: latence F-vlny, H-reflex, jehlová EMG

o lehčí svalové slabosti a větší unavitelnosti dolních končetin při delší chůzi, která může být přičítána základnímu onemocnění – diabetu. Při vlastním neurologickém vyšetření je postup rutinní „od hlavy k patě“, ale se zaměřením na některé vybrané parametry. Zvláštní pozornost si zasluhuje vyšetření dolních končetin se zaměřením na akrální části nohou. Je třeba si všimnout kožních změn, ztráty ochlupení, suché kůže, kožních ulcerací, poruch citlivosti, svalové trofiky a síly, šlachosvalových reflexů. Všechny formy diabetické neuropatie jsou diagnózou „per exclusionem“ až po vyloučení jiných příčin polyneuropatie nebo jiných onemocnění periferního nervového systému.

Jedním z prvních neurologických příznaků u diabetické neuropatie bývají poruchy vibrační citlivosti (Dyck et al., 1999). Lze je snadno vyšetřit graduovanou ladičkou 128 Hz. Bývá nejméně zatíženo subjektivním hodnocením vyšetřujícího. Při vyšetřovacím postupu je však nutná správná instruktáž nemocného a jeho spolupráce. Je vhodné pacientovi ukázat, co má cítit, nejlépe přiložením rozkmitané ladičky např. na hlavu, nebo loketní kloub, případně zápěstí. Je nezbytné vyšetřovat na jednotlivých místech opakovaně a při rozporných údajích vyšetřovat i nerozkmitanou ladičkou, případně po rozkmitání ladičku zastavit a poté znovu přiložit, abychom se přesvědčili, že pacient vibrace skutečně vnímá. Vyšetření na dolních končetinách je nutné alespoň na třech místech. Nejvhodnější se jeví vyšetření na palci nohy, nad vnitřním kotníkem a pod kolenem v místě tuberositas tibiae. Ladičku musíme přikládat na kostěnou strukturu a dostatečně přitlačit. Nejčasnější je porucha vibrační citlivosti na palci, kde ladičku přikládáme z dorzální strany palce. Pokud pacient cítí jen dotyk přiložené ladičky, je vhodné přiložit ladičku např. na ruku ke srovnání pocíťovaných vjemů. Vyšetření je vhodné provádět vleže, aby byla vyloučena zraková kontrola ze strany pacienta. V dnešní době, kdy se k měření vibračního prahu běžně používají moderní přístroje – bioteziometry, se tato metoda může zdát příliš jednoduchá a málo spolehlivá. Naše dlouholeté zkušenosti a opakovaná vyšetření však ukázaly, že při pečlivém postupu vyšetření graduovanou ladičkou, byly údaje o porušené vibrační citlivosti přesné a srovnatelné (Urban et al., 1996). Zásadně by mělo platit, že ke stanovení diagnózy polyneuropatie (z jakékoliv příčiny) je nutné, aby u pacienta bylo vždy provedeno vyšetření vibrační citlivosti. Někteří autoři dokonce dokazují, že vyšetření ladičkou je spolehlivější než všech-

ny dosud doporučované testy včetně monofilament a doporučují u diabetiků vyšetřování ladičkou 128 Hz jako samostatný skríninkový test (Meijer et al., 2005).

Dalším parametrem vyšetřování hluboké citlivosti je vyšetření pohybcitlivosti. Je však opět třeba vyšetřovat velmi pečlivě, zásadně akrálně na dolních končetinách (1. a 2. prst) a pohyb je třeba provádět velmi pomalu. Za normu na akru lze považovat, rozezná-li pacient pohyb úhlu 30 stupňů prováděný pasivně po dobu 10 sekund (Véle – ústní sdělení). Samozřejmým požadavkem při vyšetřování polyneuropatie je vyšetření povrchní citlivosti pro dotyk. Používají se nylonová Semmes-Weinsteinova monofilamenta různé velikosti. Pokud pacient necítí na plosce nohy dotyk monofilamenta o síle 10g, je významně ohrožen možností rozvoje kožních ulcerací (Boulton, 2005). Pečlivě by mělo být provedeno i vyšetření citlivosti pro teplo a bolest, zvláště při podezření na postižení tenkých vláken (pro orientační vyšetření lze použít zkumavky s teplou a studenou vodou). Po porušené citlivosti pro tepelné podněty je třeba zcela záměrně pátrat a pacienta upozornit na rizika z ní vyplývající (snadné spálení nebo opaření kůže se špatně se hojícím kožním defektem).

Důležité je i správné hodnocení vybavitelnosti šlachosvalových reflexů. Hyporeflexie Achillovy šlachy je popisována jako časný a konstantní příznak diabetické polyneuropatie. Hodně však záleží na správném postupu při vyšetření tohoto reflexu. Často je pro jeho vybavení potřebný určitý stupeň facilitace s lehkým protažením Achillovy šlachy. Je možno jej vyšetřovat i vkleče. Pokud při normálním postupu reflex Achillovy šlachy nevybavíme, ale vkleče ano, je to již známka hyporeflexie. Je však třeba připomenout, že i hyporeflexie patelární nebo patelární reflex vybavitelný jen s facilitací je u diabetiků častým, event. i časným příznakem neuropatie.

Při neurologickém vyšetření u diabetiků je třeba si všimnout i svalového tonusu a trofiky. Naše zkušenosti ukazují, že při pečlivém klinickém vyšetření svalové síly, trofiky a tonusu podle svalového testu, se u diabetiků nacházejí hypotrofie akrálních svalů (např. m. extensor digitorum brevis, m. flexor digitorum brevis) s oslabením síly prstců, a to i u lehčích stupňů polyneuropatie (Greenman et al., 2005). Výraznější oslabení krátkých flexorů vede k rozvoji kladíkovitých prstů. Častěji tyto změny nacházíme tam, kde převažuje axonální postižení, což nám pomůže prokázat elektromyografické (EMG) vyšetření.

Přítomnost neurologických příznaků, svědčících pro polyneuropatii, je třeba opatrně hodnotit u diabetiků ve věku nad 65–70 let, protože je známo, že ve vyšším věku fyziologicky ubývá myelinizovaných vláken, a proto některé příznaky (šlachosvalové reflexy, vibrační citlivost) mohou být zapříčiněny fyziologickým stárnutím.

Klinické neurologické vyšetření je při diagnostice polyneuropatie velmi důležité. Byla již vypracována a je stále zpřesňována řada vyšetřovacích postupů s vytvořením určitých skórovacích systémů, které pak počtem bodů rozliší buď různé tíže postižení (Dyck, 1999) nebo přítomnost či nepřítomnost polyneuropatie (Meijer et al., 2005; Vinik 2004). Jeden z nejznámějších vyšetřovacích postupů a hodnocení tzv. „Neuropathy Symptom Score“ vychází z hodnocení subjektivních příznaků (svalové křeče, pocity tuposti, píchání, horka, chladu, bolesti – tupé, pálivé, zhoršující se dotykem), kdy nepřítomnost příznaku se hodnotí 0, přítomnost 1 a zhoršení v noci 2, takže čím vyšší bodový součet, tím pravděpodobnější a závažnější je neuropatie. Hodnocení objektivních příznaků („Neuropathy Disability Score“) se opírá o vyšetření šlachosvalových reflexů (patelární reflex a reflex Achillovy šlachy) na obou dolních končetinách (0 – normálně vybavný reflex, 1 – reflex vybavný s facilitací, 2 – nevýbavný) a citlivosti (taktilní, čítí pro bolest a teplo, vnímání vibrací – škála od 0 – normální citlivost až 5 – citlivost porušena od kolen). Celkový počet bodů Neuropathy Disability Score, kdy maximum je 28 bodů, pak udává stupeň neuropatie: 1–5 lehká, 6–16 středně těžká, 17–28 těžká neuropatie. Lze použít i pětistupňové škálování – 1 normální nález, 2 lehká abnormalita, 3 středně těžká abnormalita, 4 těžká abnormalita, 5 úplná ztráta funkce (Vinik, 2004).

Vyšetřovací metody

Elektromyografické vyšetření (EMG) je u diabetické polyneuropatie nejdůležitější pomocnou vyšetřovací metodou. Není však specifické jen pro diagnostiku diabetické neuropatie, ale i neuropatií, které mají jinou příčinu. Základem EMG vyšetření je měření rychlosti vedení (tzv. kondukční studie v doslovném překladu – nerv conduction study) senzitivními a motorickými vlákny periferních nervů (RVN), při němž se ke stimulaci nervu a registraci sumačního svalového akčního potenciálu (CMAP) a senzitivního nervového akčního potenciálu (SNAP) používá povrchových kožních elektrod. Dalšími metodami stimulační EMG, které můžeme v diagnostice neuropatie použít, je vyšetření H-reflexu a měření latence vlny F.

Zpomalení rychlosti vedení motorickými a senzitivními nervy se nachází u diabetiků s klinickými příznaky neuropatie, ale uvádí se, že až u 20 % diabetiků, kteří nemají žádné klinické známky neuropatie, se naleznou abnormální elektrofyziologické nálezy (Vinik, 2004). Kromě rychlosti vedení hodnotíme i amplitudu evokovaných odpovědí (CMAP a SNAP), jejíž pokles svědčí pro poškození axonů, zatímco zpomalená rychlost vedení ukazuje především na demyelinizační změny, probíhající v periferním nervu. Při vyšetření RVN měříme především silná myelinizovaná nervová vlákna a změny se nacházejí nejdříve u nejdelších nervů. Při poškození tenkých vláken, zvláště u bolestivých forem neuropatie, však rutinní stimulační EMG vyšetření může být téměř nebo zcela normální.

V diagnostice a diferenciální diagnostice diabetické neuropatie je někdy vhodné i vyšetření svalu jehlovou elektrodou, které může ukázat patologickou spontánní svalovou aktivitu, která svědčí pro axonální degeneraci a může předcházet klinickým i elektrofyziologickým projevům neuropatie. Vyšetření jehlovou elektrodou je důležité i u některých méně obvyklých forem diabetické neuropatie, jako je proximální motorická či trupová neuropatie.

Tabulka 3. Diferenciální diagnóza polyneuropatie podle příčin

Metabolické	diabetes mellitus, renální selhání, jaterní onemocnění, porfyrie
Malabsorpční	deficit vitamínu B1, B6, B12, E
Endokrinní	hypotyreóza, akromegalie
Hereditární	hereditární motoricko-senzitivní neuropatie I a II
Paraneoplastické	karcinom, lymfom, amyloidóza
Dysproteinemické	gamapatie, mnohočetný myelom, osteosklerotický myelom, Waldenströмова makroglobulinemie
Toxické	alkohol, těžké kovy (olovo, rtuť, arzen), cytostatika
Autoimunitní	CIDP, syndrom Guillain-Barré
Zánětlivé	neuroborrelióza

Při EMG vyšetření je nutné brát v úvahu věk nemocných, neboť některé abnormální nálezy, např. chybění H-odpovědi a senzitivního nervového akčního potenciálu (SNAP) na dolních končetinách, hraniční rychlost vedení motorickými vlákny, atrofie drobných svalů nohou s nevybavitelnými CMAP při stimulaci nervů se mohou vyskytovat v rámci širších fyziologických mezí u starších lidí (uvádí se věk nad 70 let). To poněkud oslabuje význam EMG vyšetření u starších diabetiků, kterých je však v diabetické populaci většina. Rovněž snížená kožní teplota dolních končetin, zvláště akrálně (měříme zpravidla na plantě a dorzu nohy), může zkreslit výsledek stimulač-

ního EMG vyšetření i vyšetření jehlovou elektrodou. Při nízké kožní teplotě se výrazněji zpomalí rychlost vedení a prodlouží distální latence, při jehlovém vyšetření se zmenší četnost, případně dojde až k vymizení spontánní svalové aktivity (Wilbourn, 1987). Naopak je méně výrazná disperse evokovaných odpovědí a jejich amplituda se může dokonce zvýšit. Na tuto okolnost je třeba pamatovat a měření provádět při teplotě končetin alespoň mezi 32–36 °C. Ne vždy je však možno této teploty docílit – např. u diabetiků s ischemickou chorobou dolních končetin (Vinik, 2004).

EMG vyšetření je bez rizika pro nemocného, je možné je opakovat s časovým odstupem a sle-

dovat tak vývoj onemocnění, případně ovlivnění různým typem léčby. Je také dobře reprodukovatelné i při vyšetřování různými elektromyografisty i v různých EMG laboratořích. K odhalení signifikantních změn na EMG je však třeba nemocné sledovat s dostatečným časovým odstupem – uvádí se nejméně šest měsíců (Wilbourn, 1987; Vinik, 2004). Na druhé straně je však EMG vyšetření náročné na technické vybavení EMG laboratoře, ale i na čas vyšetřujícího lékaře, a proto se patrně nestane rutinním vyšetřením, které by se provádělo u všech diabetiků jako skřínink k vyloučení nebo potvrzení diagnózy diabetické polyneuropatie. Proto v diagnostice diabetické neuropatie bude mít stále svou důležitou úlohu pečlivě provedené klinické neurologické vyšetření (Dyck, 1999; Meijer, 2005).

EMG vyšetření může být normální u diabetické neuropatie tenkých vláken, kde jsou naopak výrazné subj. obtíže. Metodou, kterou lze na některých pracovištích v diagnostice a k objektivizaci tohoto typu neuropatie použít, je stanovení intraepidermální hustoty tenkých vláken z kožní biopsie (Moravcová a Bednařík, 2006; Vlčková-Moravcová et al., 2008). I když se dle uvedených autorů jedná o jednoduchou, minimálně invazivní a pro pacienty bezpečnou metodu, zavedení do rutinní praxe bude pravděpodobně obtížné.

K orientačnímu vyšetření sudomotorické poruchy se v poslední době používají testovací náplasti (Neuropad), u nichž po nalepení na plošku chodidla po dobu 10 minut dojde u porušené funkce ke změně barvy (Tentolouris et al., 2008; Papanas et al., 2008).

Diferenciální diagnostika periferní diabetické neuropatie

Diabetická neuropatie, zvláště nejčastější forma symetrická distální senzitivně-motorická polyneuropatie si zaslouží velmi důkladnou diferenciální diagnostiku. Diferenciálně diagnostické problémy mohou nastat především u starších diabetiků 2. typu, neboť jak symetrická polyneuropatie tak fokální neuropatie mohou být projevem i jiných onemocnění, která se většinou manifestují až v pozdějším věku (amyloidóza, gamapatie, porfyrie, systémová onemocnění, jaterní onemocnění apod.), případně je může způsobit jiná příčina (chronická zánětlivá demyelinizující polyneuro-

patie – CIDP, některé léky, abúzus alkoholu, deficit vitaminů, neuroborrelióza, maligní nádory, toxické látky). Proto je vždy třeba uvážit i jiné možné příčiny polyneuropatie (Vinik, 2004). Zvláštní pozornost při stanovení diagnózy diabetické polyneuropatie je třeba věnovat případům s rychlým rozvojem neuropatie zvláště s asymetrickými a časnými motorickými příznaky, pokud se neuropatie rozvíjí krátce po manifestaci diabetu a také v případě progresivního průběhu polyneuropatie při současné optimální kompenzaci diabetu (Ziegler, 2009). V těchto případech může mít polyneuropatie jinou příčinu a vyžaduje další doplňující vyšetření. Často se neobejdeme např. bez vyšetření mozkomíšního moku (syndrom Guillain-Barré, neuroborrelióza, CIDP). U proximálních motorických neuropatií je třeba vyloučit i event. výhřez meziobratlové ploténky v bederní oblasti, či jiný patologický proces v páteřním kanálu, případně kompresi lumbosakrálního plexu maligním procesem. Paréza III. mozkového nervu může zase vzniknout v důsledku komprese nervu patologickým procesem (tumor, aneuryzma a. communicans posterior), proto je nezbytné vyšetření mozku zobrazovacími metodami (CT, MR). Při klinickém vyšetření nám může pomoci vyšetření zornice, kdy v případě tlaku na III. hlavový nerv bývá mydriáza a obleněná fotoreakce či areflektoická zornice, na rozdíl od diabetické mononeuropatie, kdy je isokorie i zachovaná fotoreakce. Při diagnostice autonomní neuropatie, zvláště v oblasti zažívacího traktu, stanovujeme prakticky vždy diagnózu „per exclusionem“. Diferenciální diagnóza symetrické distální polyneuropatie je uvedena v tabulce 3.

Závěr

Diagnózu diabetické neuropatie stanovíme na základě pečlivé anamnézy, klinického vyšetření, případně pomocných vyšetřovacích metod, zejména EMG. Vždy je však třeba u diabetiků myslet i na jiné možné příčiny neuropatie, protože diagnóza diabetické neuropatie je diagnózou „per exclusionem“.

Literatura

1. Benbow SJ, Daousi C and MacFarlane IA. Painful diabetic neuropathy. In: Diabetes. Best Practice Research Compendium. Edited by Antony H. Barnett, Elsevier 2006: 127–136.
2. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic Neuropathies. Diabetes Care 2005; 4: 956–962.

3. Brownlee M, Lloyd PA, Cooper ME, Vinik AJ, Nesto RW, Boulton JM. Complication of Diabetes Mellitus. In Kronenberg HM, Melhep S, Polonsky KS, Larsen PR. Williams Textbook of Endocrinology. Edition 11, Saunders Elsevier 2008: 1453–1469.
4. DUBY JJ, Campbell RK, Setter SM, White JR, Sasmussen KA. Diabetic neuropathy: An intensive review. Am J Health-Syst Pharm 2004; 1: 160–173.
5. Dyck PJ, Davies JL, Wilson DM, Service FJ, Melton LJ, O'Brien PC. Risk Factors for Severity of Diabetic Polyneuropathy. Diabetes Care 1999; 9: 1479–1486.
6. Greenman RL, Khaothiar L, Lima Ch. Foot Small Muscle Atrophy Is Present Before the Detection of Clinical Neuropathy. Diabetes Care 2005; 6: 1425–1430.
7. Krishnan STM, Malik RA, Quattrini C, Rayman G, Jeziorska M. Abnormal LDlfare but Normal Quantitative Sensory testing and dermal Nerve Fiber Density in Patients with Painful Diabetic Neuropathy. Diabetes Care 2009; 3: 451–455.
8. Mazanec R, Bojar M, Nedělka T. Diabetická neuropatie z pohledu neurologa. Neurol. pro praxi 2009; 10(6): 378–383.
9. Meijer JWG, Smit AJ, Lefrandt JD. Back to Basics in Diagnosing Diabetic Polyneuropathy With the Tuning Fork! Diabetes Care 2005; 9: 2201–2205.
10. Moravcová E, Bednařík J. Diabetická neuropatie. Neurol. pro praxi 2006; 2: 99–103.
11. Papanas N, Papatheodorou K, Papazoglou D, Monastiriotis C, Christakidis D, Maltezos E. A Comparison of the New Indicator Test for Sudomotor Function (Neuropad) with the Vibration Perception Threshold and the Clinical Examination in the Diagnosis of Peripheral Neuropathy in Subjects with Type 2 Diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2008; 116: 135–138.
12. Tentolouris N, Marinou K, Achtsidis V, Katsilambros N. Evaluation of the Self-Administered Indicator Plaster Neuropad for the Diagnosis of Neuropathy in Diabetes. 2008; 2: 236–237.
13. Tesfaye S. Diabetic Neuropathy. In: Wass JAH, et al. Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes. 2002: 1789–1798.
14. Urban P, Jandák Z, Havrdová E, Vondrová H, Procházka B, Lukáš E. Některé zkušenosti s kvantitativní palestesiometrií na dolních končetinách. Čs Neurol Neurochir 1996; 59: 355.
15. Vinik AI, Pittenger GL, Barlow P, Mehrabian A. Diabetic Neuropathies. In: Le Roith D, Taylor SI, Olefsky JM. Diabetes mellitus A fundamental and clinical text. 2004 Lippincott Williams and Williams, Philadelphia, 1331–1363.
16. Vlčková-Moravcová E, Bednarik J, Belobradkova J, Sommer C. Small fibre involvement in diabetic patients with neuropathic foot pain. Diabet Med 2008; 25(6): 692–699.
17. Wilbourn AJ. The diabetic neuropathies. In: Clinical electromyography. Brown WF, Bolton ChF. Boston, Butterworths 1987; 329–364.
18. Ziegler D. Painful Diabetic Neuropathy. Diabetes Care 2009; 32, S2: 414–419.

MUDr. Helena Vondrová, CSc.

Neurologická klinika FTN, pav. B2
Videňská 800, 140 59 Praha 4-Krč
helena.vondrova@ftn.cz