

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12 и 145/12), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ**  
**ПРИ ДИЈАБЕТИЧНА НЕВРОПАТИЈА**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува начинот на медицинско згрижување на дијабетична невропатија преку практикување на медицина заснована на докази.

**Член 2**

Начинот на третман на дијабетична невропатија е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност за медицинско згрижување на дијабетична невропатија по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинското згрижување, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-6567/2

3 декември 2012 година

Скопје

**МИНИСТЕР**

**Никола Тодоров**

---

## ДИЈАБЕТИЧНА НЕВРОПАТИЈА

МЗД Упатство  
3.8.2009

- Основи
- Епидемиологија
- Симетрична сензомоторна полиневропатија
- Невропатија на малите влакна (small fibre)
- Дијабетична амиотрофија (проксимална невропатија)
- Дијабетична торакална радикулопатија
- Мононевропатија и мултипна мононевропатија
- Автономна невропатија
- Третман на дијабетична невропатија
- Поврзани извори
- Референци

### ОСНОВИ

- Дијагнозата на дијабетичната невропатија се базира на дијагностицираниот дијабетес, типичните симптоми, клиничката слика и исклучувањето на други причини кои може да доведат до невропатија.
- Невропатијата ги зафаќа големите влакна - метода за верификација е ЕНМГ, но и малите влакна, за чија детекција се користи квантитативниот тест за прагот на осетливост. Исто така, губењето на малите нервни влакна може да биде демонстрирано и со биопсија на кожа.
- Невропатијата може да биде првиот знак на дијабетесот - тип 2.
- Невропатијата на малите нервни влакна може да се појави дури за време на фазата со нарушената гликозна толеранција.

### ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Застапеност на некои форми на невропатии меѓу сите дијабетичари:
  - Апроксимативно 25% имаат симптоми;
  - 75-80% имаат супклиничка форма на невропатија (дијагностицирана со клинички испитувања или според наодот од ЕНМГ).
- 16% од сите пациенти со дијабетес и 26% од пациентите со дијабетес - тип 2 имаат хронична невропатска болка.

### СИМЕТРИЧНА СЕНЗОМОТОРНА ПОЛИНЕВРОПАТИЈА

- Болки кои започнуваат преодоминантно во дисталните регии, парестезии и дизестезии.
- Мускулни крампи.
- Мускулните рефлекси се заслабени или отсутни:
  - Најпрво е засегнат Ахиловиот рефлекс.
- Сензитивни растројства:
- Осетот за вибрација и положба во долните екстремитети се засегнати најрано (први), потоа следат останатите нарушувања на сензибилитетот. Осетот за допир се испитува со монофиламент тестот (фигура 1).
- Muskulnata slabost настанува со прогресирање на заболувањето.
- Синдром на "немирни нозе“.

## НЕВРОПАТИЈА НА МАЛИТЕ ВЛАКНА (SMALL FIBRE)

- Може да биде присутна уште во фазата на нарушената гликозна толеранција.
- Типичните симптоми вклучуваат сензации на горење/палење и парестезии во стапалата.
- Нарушување во осетот за ладно и топло, без моторни симптоми.
- Ако пациентот има small fibre невропатија (нарушениот осет за температура е без ЕНМГ промени) се препорачува примена на 2 часа орален гликоза толеранс тест за дијагностицирање на, веројатно, нарушената гликозна толеранција.

## ДИЈАБЕТИЧНА АМИОТРОФИЈА (ПРОКСИМАЛНА НЕВРОПАТИЈА)

- Обично настанува асиметрична слабост и мускулна атрофија во бедрената и феморалната регија, придружена со дорзални и феморални болки.
- Пациентот, вообичаено, е на средна или повисока возраст, најчесто маж, без добро контролиран дијабетес. Состојбата се подобрува впечатливо во првите 6 до 18 месеци со повторно внесување на соодветен третман<sup>1</sup>.

## ДИЈАБЕТИЧНА ТОРАКАЛНА РАДИКУЛОПАТИЈА

- Состојбата потешко се препознава, не е честа појава.
- Започнува на возраст од 50 до 70 години кај дијабетесот - тип 2.
- Симптоми:
  - Главниот симптом е многу јака унилатерална болка во торакалната регија, која достигнува максимален интензитет за неколку дена;
  - Може да се јави и сензитивен дефицит во зафатената регија, а понекогаш и мускулна слабост во торакалната и абдоминалната регија;
  - Пациентот губи телесна тежина.
- Кардиолошките и абдоминалните заболувања мора да бидат земени предвид, како диференцијални дијагностички можности.
- Заболувањето се повлекува спонтано.

## МОНОНЕВРОПАТИЈА И МУЛТИПНА МОНОНЕВРОПАТИЈА

- Најтипичните невропатии предизвикани од дијабетесот се:
  - Болна невропатија на феморалниот нерв<sup>2</sup>, предизвикува слабост на m. quadriceps femoris, се повлекува спонтано;
  - Carpal tunnel синдромот (фреквенција над 30%).
    - Може да се јават растројства и во инервациските подрачја на другите периферни нерви<sup>3</sup>, како одделни или мултипли мононевропатии. Тие, обично се повлекуваат по неколку недели или месеци.

### Дијабетична офталмоплегича

- Нарушувањето во движењата на булбусите е предизвикано од дијабетичната невропатија.
- Најчесто зафатен нерв е n. oculomotorius, а многу поретко зафатени се: n. abducens и n. trochlearis.
- Често поминуваат спонтано.

---

<sup>1</sup> Нарушена општа состојба

<sup>2</sup> Meralgia paresthetica-n. cutaneus femoris lateralis

<sup>3</sup> N. ischiadicus, n. ulnaris

## АВТОНОМНА НЕВРОПАТИЈА

### Симптоми и наод

- Намален или заслабен пулс,
- Постурална хипотензија,
- Нарушувања во интестиналната функција: дијареја, констипација,
- Нарушувања во мотилитетот на желудникот: гастропарези, гадење по земениот оброк<sup>4</sup>,
- Уринарни нарушувања<sup>5</sup>,
- Импотенција,
- Нарушување на потењето, промени на кожата,
- Ослабување или исчезнување на хипогликемичните симптоми,
- Заслабена бубрежна контрола на натриумот, дијабетични едеми, аритмии.

### Дијагноза

- Анамнеза (симптоми, контрола на дијабетесот, алкохол).
- Клинички испитувања:
  - При изведување на ортостатскиот тест, отсуствува покачување на пулсот или систолниот притисок се намалува повеќе од 20 mmHg;
  - Фреквенцијата на пулсот над 90/min може да упатува на автономна невропатија.
- Неколку дијагностички тестови се во употреба, најкорисниот е оној кој доведува до намалување на пулсот за време на форсирано вдишување и издишување, како и ортостатскиот тест.

## ТРЕТМАН НА ДИЈАБЕТИЧНА НЕВРОПАТИЈА

- Оптималната контрола на дијабетесот е основа во превенцијата и третманот на дијабетичната невропатија.
- Мононевропатијата и радикулопатијата се повлекуваат спонтано.
- Медикаменти на прв избор во третманот на невропатската болка се: трицикличните антидепресиви (ннд-А), pregabalin и gabapentin (ннд-А)↑. Ако тие не му помагаат на болниот или се неприкладни треба да се направи обид со tramadol (ннд-А), duloxetine<sup>6</sup> (ннд-А) или venlafaxine. Дури, ако сите овие се без ефект или, пак, болката е многу интензивна се препорачува терапија со јаки опијати (ннд-А) (види употреба на јаки опијати).
- Транскутаната нервна стимулација покажа ефект во третманот на дијабетичната невропатија.
- Третманот на автономната невропатија обично е симптоматски:
  - Треба да се обезбеди доволен волумен на течности кај ортостатската хипотензија со помош на минералокортикоид;
  - Гастропарезата попушта со metoclopramide или ако тој создава дијареја, да се внесе erythromycin во мали дози.
  - Третман на импотенцијата.
- Пушењето доведува до прогресирање/влошување на невропатијата.
- Третманот на ризик-факторите одговорни за атеросклероза ќе го намали ризикот за прогрес на невропатијата кај болниот.

<sup>4</sup> Постпрандијална дијареја, ноќна дијареја

<sup>5</sup> Дисурија

<sup>6</sup> Недостапно во Република Македонија, лек од втор избор

## ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

### Кохранови прегледи

- Алдоза-редуктаза инхибиторите може да не бидат ефективни во третманот на дијабетичната невропатија (ннд-С).

### Други информативни прегледи

- Нема цврсти податоци за ефикасноста на селективните серотонин реуптаке инхибитори во третманот на хроничната болка (ннд-С).
- Трицикличните антидепресиви и антиконвулзивните лекови се ефикасни во третманот на дијабетичната невропатија (ннд-А).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. McQuay H, Moore A (Eds). An evidence-based resource for pain relief. Oxford University Press, Oxford 1998, ss. 221-241
2. Kumar D, Marshall HJ. Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electrostimulation. *Diabetes Care* 1997 Nov;20(11):1702-5. **PubMed**
3. Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, Moorhouse DF, Sahagian GA. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999 Sep 13;159(16):1931-7. **PubMed**
4. Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, Gram LF, Jensen TS. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2003 Apr 22;60(8):1284-9. **PubMed**
5. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005 Dec 5;118(3):289-305. **PubMed**
6. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P, EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006 Nov;13(11):1153-69.
7. Chalk C, Benstead TJ, Moore F. Aldose reductase inhibitors for the treatment of diabetic polyneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17;(4):CD004572. **PubMed**
8. Jung AC, Staiger T, Sullivan M. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors for the management of chronic pain. *J Gen Intern Med* 1997 Jun;12(6):384-9. **PubMed DARE**
9. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen P. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2000 Dec;20(6):449-58. **PubMed DARE**
10. Wong MC, Chung JW, Wong TK. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review. *BMJ* 2007 Jul 14;335(7610):87. **PubMed DARE 1**
11. Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis. *N Engl J Med* 2007 Feb 22;356(8):820-9. **PubMed**
12. Wiffen P, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001133. **PubMed**
13. McQuay JH, Tramer M, Nye BA, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996;68:217-227
14. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 2004 Sep;21(9):976-82. **PubMed**
15. Hoffman-Snyder C, Smith BE, Ross MA, Hernandez J, Bosch EP. Value of the oral glucose tolerance test in the evaluation of chronic idiopathic axonal polyneuropathy. *Arch Neurol* 2006 Aug;63(8):1075-9. **PubMed**
16. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Mar 16;(3):CD007938.

17. Lauria G, Cornblath DR, Johansson O, McArthur JC, Mellgren SI, Nolano M, Rosenberg N, Sommer C, European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. *Eur J Neurol* 2005 Oct;12(10):747-58. **PubMed**
18. Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006 Jul;29(7):1518-22. **PubMed**
19. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH, EURODIAB Prospective Complications Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005 Jan 27;352(4):341-50. **PubMed**
20. Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, Cornblath DR, Polydefkis M. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology* 2003 Jan 14;60(1):108-11. **PubMed**
21. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003 Nov;60(11):1524-34. **PubMed**
22. Wolfe GI, Trivedi JR. Painful peripheral neuropathy and its nonsurgical treatment. *Muscle Nerve* 2004 Jul;30(1):3-19. **PubMed**
23. Schwartzman RJ, Grothusen J, Kiefer TR, Rohr P. Neuropathic central pain: epidemiology, etiology, and treatment options. *Arch Neurol* 2001 Oct;58(10):1547-50. **PubMed**
24. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17;(4):CD005454. **PubMed**
25. Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19;3:CD003726. Last assessed as up-to-date: 16 November 2008. **PubMed**
26. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Oct 7;(4):CD007115. **PubMed**
27. Eisenberg E, McNicol E, Carr DB. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19;3:CD006146. **PubMed**

Authors: Esa Mervaala Previous authors: Marjaana Luisto Article ID: ebm00495 (023.042) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 3.8.2009, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години**
3. **Предвидено е следно ажурирање до август 2014 година.**

## Фигура 1. Монофиламент-тест

Монофиламент-тестот е брз и евтин метод за тестирање на болен со дијабетичната невропатија. Тој е одличен предиктор на ризикот за улцерација. Се употребува 10-грам најлонско влакно. За секое стапало се испитуваат вкупно 10 точки (слика А), но резултатот од тестирањето е сигурен само во три точки означени со знакот X. Пациентот лежи на грб со затворени очи, со најлонското влакно се притиска наспроти кожата во десниот агол во времетраење од една секунда и со минимална јачина (само колку да се свитка влакното) (слика В). Двете стапала се испитуваат подеднакво. Само губењето на осет во една точка претставува патогномоничен знак. Добиените резултати треба да се евидентираат (на пример, нормални наоди 10/10 или 3/3; патолошки наоди 8/10 десно, 10/10 лево).

