

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ДИЈАБЕТИЧНА НЕВРОПАТИЈА

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при дијабетична невропатија.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при дијабетична невропатија е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при 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 згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при дијабетична невропатија („Службен весник на Република Македонија“ бр. 12/13).

Член 5

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

Бр. 17-2592/1
27 февруари 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ДИЈАБЕТИЧНА НЕВРОПАТИЈА

МЗД Упатство
7.3.2014

- 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.
- Губењето на осетот како протективна функција (последица на периферната невропатија), претставува најважниот ризичен фактор за дијабетична улцерација на стапалото.
- Невропатијата на малите нервни влакна може да се појави веќе за време на фазата со нарушената гликозна толеранција. 11-15% од пациентите може да имаат периферна невропатија веќе во пред дијабетичната фаза.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Кај сите дијабетичари, некои форми на невропатија може да се јават:
 - Како симптоматски во апроксимативно 30%, како доцна компликација во 50%
 - Како субклиннички во 75-80% (дијагностицирани со клинички испитувања или како патолошки наод од ЕНМГ).
- 16% од сите пациенти со дијабетес и 26% од пациентите со дијабетес - тип 2 имаат хронична невропатска болка. Болките може да се јават веќе во пред дијабетичната фаза.
- Невропатијата е почеста кај дијабетот тип 2 отколку кај дијабетот тип 1 и тоа станува се пофреквентно со зголемувањето на возраста и со подолгото траење на заболувањето.

СИМЕТРИЧНА СЕНЗОМОТОРНА ПОЛИНЕВРОПАТИЈА

- Најчеста форма на невропатија, се јавува кај апроксимативно 30-50% од сите дијабетичари.

Симптоми

- Болки кои започнуваат преодминантно во дисталните регии, парестезии, дизестезии и синдромот на немирни нозе се чести, но некои од пациентите може да бидат без симптоми.
- Парадоксално, зголемен осет може, исто така, да се појави заедно со намалениот осет.

Клинички наод

- Отстапувања во одговорот на тетивните рефлекси:
 - Најпрво се намалува или ќе се изгуби 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).
- Мускулна слабост настанува со прогресирање на заболувањето:
 - Може да предизвика атаксија и тегоби при одржување рамнотежа, така се зголемува ризикот за паѓање и фрактури.

Диференцијални дијагнози

- Симптомите на дијабетичната полиневропатија не се разликуваат од симптомите на други невропатии. Состојби кои би требало да се исклучат се дефицит на витамин Б12 и дефицит на фолати, конзумирање поголеми количества алкохол, бубрежна слабост и хипотиреоидизам.
- Но не е невообичаено, да се присутни неколку основни фактори кои одат во прилог на хипергликемија.

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.
- Зголемен ризик за улцерации на стапалото, гангрена и ампутации.

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 третман¹.

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.

¹ Нарушена општа состојба

- 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 нерв², 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 нерви³, како одделни или мултипли мононевропатии. Тие, обично се повлекуваат по неколку недели или месеци.
- Можното вклетување на нерв и радикуларни симптоми со потекло од грбот, би требало да се имаат предвид како различни дијагностички опции.

Дијабетична офталмоплегича

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

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 земените оброци⁴, исто така како и при широки/големи вариации на нивото на глукозата во крвта на болниот.
- Уринарни нарушувања⁵,
- 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, отсутствува покачување на пулсот или систолниот притисок се намалува повеќе од 20mmHg;
 - Фреквенцијата на пулсот над 90/min може да упатува на автономна невропатија.
 - Ако постои сомнение за гастропареза, треба да се изврши гастроскопија за да се откријат други причини. Студиите со радиоизотопи може да придонесат во евиденцијата за нарушено гастрично празнење.
- 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.

² Meralgia paresthetica-n. cutaneus femoris lateralis

³ N. ischiadicus, n. ulnaris

⁴ Постпрандијална дијареја, ноќна дијареја

⁵ Дисурија

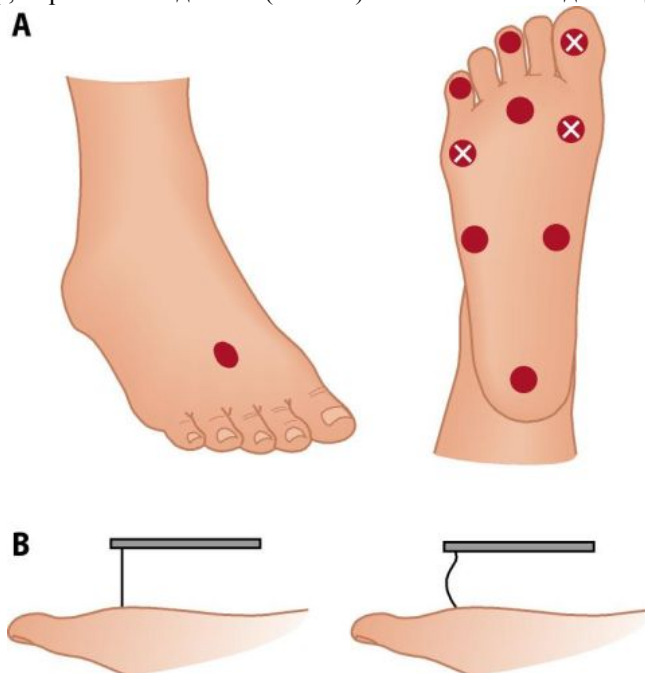
- Кардиоваскуларната автономна невропатија е една од најсериозните компликации на дијабетот.

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 помогнат на болниот или се неприкладни треба да се направи обид со tramadol (ннд-А), duloxetine (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 и конзумацијата на поголеми количини алкохол доведува до влошување на невропатијата.
- Третманот на ризичните фактори кои се одговорни за атеросклероза ќе го намали ризикот за прогрес на невропатијата кај болниот.

Фигура 1. Монофиламент-тест

Монофиламент-тестот е брз, евтин метод (може да се повторува) за тестирање на болен со дијабетичната невропатија. Тој е одличен предиктор на ризикот за улцерација. Се употребува 10-грам најлонско влакно. За секое стапало постојат вкупно 10 точки (слика А), но резултатот од тестирањето е веќе сигурен само во три точки означени со знакот X. Пациентот лежи на грб со затворени очи, со најлонското влакно се притиска наспроти кожата кон десно во времетраење од една секунда и со одредена 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, нормален наод 10/10 (или 3/3) и патолошки наод 8/10 десно, 10/10 лево.



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).

Литература

- Vinik A, Ullal J, Parson HK et al. Diabetic neuropathies: clinical manifestations and current treatment options. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2(5):269-81. **PubMed**
- Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation* 2007;115(3):387-97. **PubMed**
- Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010;33(10):2285-93. **PubMed**
- Papanas N, Vinik AI, Ziegler D. Neuropathy in prediabetes: does the clock start ticking early? *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(11):682-90. **PubMed**
- Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol* 2012;11(6):521-34. **PubMed**
- Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis. *N Engl J Med* 2007 Feb 22;356(8):820-9. **PubMed**
- 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**
- 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
- 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**
- 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**
- 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**
- 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**
- 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**
- 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**
- 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**
- Wolfe GI, Trivedi JR. Painful peripheral neuropathy and its nonsurgical treatment. *Muscle Nerve* 2004 Jul;30(1):3-19. **PubMed**

- 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**
- This article is created and updated by EBNG Editorial Team, Article ID rel 00211 (023.042)) © 2014 Duodecim Medical Publications Ltd.

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. **PubMed**

Author: Esa Mervaala

Previous author: Marjaana Luisto Article ID: ebm00495 (023.042) © 2014 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 7.3.2014, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира по 3 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање во 2017 година.**

Упатството го ажурирала: Д-р Наталија Долненец-Банева
Координатор: Проф. Д-р Катица Зафировска