

Raju Panta¹, Dilip Thakur², Bishnu Hari Paudel²¹Department of Physiology, Trinity School of Medicine, St. Vincent and the Grenadines²Department of Basic and Clinical Physiology, B.P. Koirala Institute of Health Sciences, Nepal

Elektrofizjologiczna ocena stanu nerwów łydkowych u chorych na cukrzycę typu 2 bez objawów neuropatii obwodowej

Electrophysiological status of sural nerves in type 2 diabetes mellitus patients before symptomatic peripheral neuropathy

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Raju Panta, Dilip Thakur, Bishnu Hari Paudel, Electrophysiological status of sural nerves in type 2 diabetes mellitus patients before symptomatic peripheral neuropathy. Clin Diabetol 2017; 6, 4: 126–130. DOI: 10.5603/DK.2017.0021.

Należy cytować wersję pierwotną.

STRESZCZENIE

Wstęp. Powszechnie wiadomo o występowaniu neuropatii u chorych na cukrzycę typu 2 (T2DM). Mniej uwagi poświęca się jednak występującym u tych chorych zmianom elektrofizjologicznym w nerwach obwodowych, zwłaszcza przed rozwojem jawnej neuropatii obwodowej. W związku z tym autorzy przeprowadzili badanie mające na celu ocenę parametrów elektrofizjologicznych nerwów łydkowych obu kończyn dolnych u chorych na T2DM bez objawów neuropatii obwodowej. **Materiał i metody.** Do badania włączono 35 mężczyzn z T2DM oraz 35-osobową grupę kontrolną złożoną z dopasowanych pod względem wieku i płci osób bez jakichkolwiek objawów neuropatii obwodowej ani chorób zakaźnych, ogólnoustrojowych, metabolicznych czy neuropsychiatrycznych. Od wszystkich uczestników przed rozpoczęciem badania uzyskano pisemną zgodę na udział w nim. Obustronne badanie przewodnictwa nerwowego (NCS) w nerwach łydkowych w obu

grupach wykonano w pracowni elektrofizjologicznej, w temperaturze $26 \pm 2^\circ\text{C}$, z zastosowaniem standardowej antydromowej metody stymulacji. Zmierzono latencję, szybkość przewodzenia, amplitudę i czas trwania obustronnych czuciowych potencjałów czynnościowych (SNAP) w nerwach łydkowych, a następnie porównano uzyskane wyniki.

Wyniki. U chorych na T2DM stwierdzono zmniejszoną amplitudę potencjałów SNAP w nerwach łydkowych obu kończyn w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej (lewa: $12,46 \pm 3,77 \mu\text{V}$ vs. $16,42 \pm 4,58 \mu\text{V}$; $p = 0,000$; prawa: $11,96 \pm 4,45 \mu\text{V}$ vs. $16,62 \pm 6,20 \mu\text{V}$; $p = 0,001$), chociaż wartości te znajdowały się powyżej progu wartości prawidłowych wynoszących $\geq 4 \mu\text{V}$. Czas trwania potencjałów SNAP w nerwach łydkowych obu kończyn był dłuższy u chorych na T2DM niż w grupie kontrolnej (lewa: $1,99 \pm 0,38 \text{ ms}$ vs. $1,67 \pm 0,27 \text{ ms}$; $p = 0,000$; prawa: $1,92 \pm 0,47 \text{ ms}$ vs. $1,55 \pm 0,33 \text{ ms}$; $p = 0,000$).

Wnioski. Niższa amplituda i dłuższy czas trwania potencjałów SNAP w nerwach łydkowych obu kończyn dolnych to zmiany elektrofizjologiczne wskazujące na neuropatię obwodową u chorych na T2DM, które można stwierdzić przed wystąpieniem objawów klinicznych neuropatii obwodowej.

Słowa kluczowe: cukrzyca, neuropatia obwodowa, badanie przewodnictwa nerwowego, SNAP w nerwach łydkowych, utrata aksonów

Adres do korespondencji:

Dr. Raju Panta, MD

Assistant Professor, Physiology

Trinity School of Medicine

Ratho Mill, Kingstown

St. Vincent and the Grenadines

Tel.: +1 784 528 0842

e-mail: tsomdesk.rp@gmail.com

Tłumaczenie: lek. Małgorzata Kamińska

Nadesłano: 25.08.2017

Przyjęto do druku: 08.10.2017

ABSTRACT

Introduction. Neuropathies in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients are well known. However, electrophysiological changes in their peripheral nerves, particularly before overt peripheral neuropathy have received much less attention. Hence, we aimed to study the electrophysiological status of bilateral sural nerves in T2DM patients who do not show symptoms and signs of peripheral neuropathy.

Material and methods. We selected 35 T2DM male patients and 35 age- and sex-matched control subjects without any clinical evidence of peripheral neuropathy and infectious, systemic, metabolic, and neuropsychiatric illnesses after informed written consent. Nerve conduction study (NCS) of bilateral sural nerves of both the groups was done at the lab temperature of $26 \pm 2^\circ\text{C}$ by antidromic method of stimulation using standard methods. Their latency, conduction velocity, amplitude, and duration of bilateral sural sensory nerve action potentials (SNAPs) were measured and compared.

Results. T2DM patients had reduced amplitudes of bilateral sural SNAPs compared to control subjects [left (12.46 ± 3.77) μV vs. (16.42 ± 4.58) μV , $p = 0.000$; right (11.96 ± 4.45) μV vs. (16.62 ± 6.20) μV , $p = 0.001$] though they were above the normal cut-off value of $\geq 4 \mu\text{V}$. T2DM patients showed prolonged durations of bilateral sural SNAPs compared to the control subjects [left (1.99 ± 0.38) ms vs. (1.67 ± 0.27) ms, $p = 0.000$; right (1.92 ± 0.47) ms vs. (1.55 ± 0.33) ms, $p = 0.000$].

Conclusion. Reduced amplitudes and prolonged durations of bilateral sural SNAPs are the electrophysiological alterations, suggestive of peripheral neuropathy, in T2DM patients that appear before they show clinical symptoms and signs of peripheral neuropathy.

Key words: diabetes mellitus, peripheral neuropathy, nerve conduction study, sural SNAP, axonal loss

Wstęp

Neuropatia cukrzycowa może dotyczyć każdego nerwu obwodowego i jest jedną z najważniejszych przyczyn chorobowości u pacjentów z cukrzycą. Najczęstszą postacią neuropatii cukrzycowej jest dystalna symetryczna polineuropatia. Do najczęściej występujących objawów należy utrata czucia w dystalnej części kończyn, jednak mogą występować również drętwienie, mrowienie, kłucie lub pieczenie, odczuwane początkowo w obrębie stóp i rozszerzające się w kierunku proksymalnym. Do 50% pacjentów nie ma jednak objawów neuropatii [1]. Niektórzy autorzy stwierdzili w swoich badaniach cechy neuropatii ośrodkowej u chorych na cukrzycę typu 2 (T2DM, *type 2 diabetes mellitus*), chociaż chorzy

ci nie mieli objawów zaburzeń czynności ośrodkowego układu nerwowego (CNS, *central nervous system*) [2–5].

Neuropatia obwodowa jest ważnym powikłaniem cukrzycy związanym z utratą czucia, bólem, a czasami również osłabieniem mięśni [6]. Badania elektrofizjologiczne cechują się wysoką czułością w wykrywaniu neuropatii obwodowej i ośrodkowej u chorych na cukrzycę. Badanie przewodnictwa nerwowego (NCS, *nerve conduction study*) i elektromiografia (EMG) to metody często stosowane do diagnozowania zaburzeń obwodowego układu nerwowego (PNS, *peripheral nervous system*) [7]. W praktyce badania elektrofizjologiczne są uzupełnieniem badania klinicznego. Badanie przewodnictwa nerwowego ma podstawowe znaczenie w rozpoznawaniu neuropatii ogniskowych i rozsiały polineuropatii [8]. Jest to również dokładna i nieinwazyjna metoda oceny stanu nerwów obwodowych [9].

Nerw łydkowy jest jedynym czysto czuciowym nerwem kończyny dolnej, który poddaje się rutynowemu badaniu. Oddaje on gałęzie skórne zaopatrujące tylną powierzchnię goleni, a następnie przechodzi w nerw skórny grzbietowy boczny biegnący wzdłuż zewnętrznej krawędzi stopy i małego palca. Rutynowe badanie NCS obejmuje ocenę szybkości przewodzenia w nerwach ruchowych (NCV, *nerve conduction velocity*), ocenę potencjałów czynnościowych nerwów czuciowych (SNAP, *sensory nerve action potential*), badanie fali F i odruchu H. Chociaż badania NCS wzajemnie się uzupełniają, każde dostarcza innych informacji. Jednym z najczęstszych wskazań do wykonania badania NCS jest neuropatia cukrzycowa, przejawiająca się najczęściej jako utrata czucia w dystalnej części kończyn [10].

Badanie NCS w nerwach czuciowych stanowi integralną część każdej oceny elektrofizjologicznej, ponieważ jest ono bardziej czułe w wykrywaniu wczesnych lub łagodnych zaburzeń niż badanie NCS w nerwach ruchowych [11]. Złożony potencjał odpowiadający sumie wszystkich potencjałów czynnościowych poszczególnych włókien czuciowych to potencjał czynnościowy nerwu czuciowego (SNAP). Potencjały SNAP mają zwykle charakter dwu- lub trójfazowy [12].

Nieprawidłowości związane z PNS u chorych na T2DM są dobrze udokumentowane. Jednak zmianom parametrów elektrofizjologicznych PNS, zwłaszcza poprzedzającym wystąpienie objawów, poświęcono mniej uwagi. Dlatego autorzy zbadali stan elektrofizjologiczny nerwów łydkowych w obu kończynach u chorych na T2DM bez klinicznych objawów neuropatii obwodowej oraz u osób z prawidłowymi potencjałami SNAP.

Materiał i metody

To porównawcze badanie przekrojowe przeprowadzono w instytucie naukowym B.P. Koirala Institute

of Health Sciences (BPKIHS) w Nepalu, po uzyskaniu akceptacji lokalnej komisji bioetycznej. Opierając się na kryteriach włączenia i wykluczenia, stosując nielosową technikę doboru uczestników (tzw. dobór wygodny), do udziału w badaniu wybrano 35 mężczyzn z T2DM oraz 35 dobranych pod względem płci i wieku osób, z których utworzono grupę kontrolną. W grupie chorych na T2DM były osoby z nowo rozpoznaną cukrzycą oraz osoby leczone od jakiegoś czasu, u których stosowano doustne leki przeciwcukrzycowe, w tym pochodne sulfonilomocznika i metforminę. Osoby z grupy kontrolnej nie miały żadnych objawów chorobowych, nie wykazywały odchyień w badaniu przedmiotowym ani nie przyjmowały żadnych leków, a ich wyniki pomiaru glikemii na czczo (FPG, *fasting plasma glucose*) mieściły się w zakresie wartości prawidłowych. Żadna z osób uczestniczących w badaniu (w grupie chorych na T2DM oraz w grupie kontrolnej) nie miała klinicznych cech zakażenia ani chorób ogólnoustrojowych, metabolicznych czy neuropsychiatrycznych. U żadnego z uczestników nie występowały objawy neuropatii obwodowej. Wszystkich uczestników poddano dalszym badaniom w celu potwierdzenia braku zaburzeń czucia przez ocenę odczuwania bólu, lekkiego dotyku, rozpoznawania przedmiotów za pomocą dotyku (stereognozji), grafestezji i wygaszania. Osoby z objawami neuropatii obwodowej i nieprawidłowościami w zakresie czucia wykluczano z badania.

Uczestnikom pokazano pracownię elektrofizjologiczną oraz wyjaśniono projekt badania. Wszystkich uczestników poinformowano o potencjalnych zagrożeniach i procedurach rejestracji danych, a następnie uzyskano od nich pisemną zgodę na udział w badaniu. Przy użyciu standardowego kwestionariusza zebrano wywiad chorobowy. Dane z wywiadu chorobowego, wyniki badania klinicznego i stan zdrowia odnotowano w dokumentacji chorych, stosując standardowe arkusze historii choroby. U chorych na T2DM zapisano ostatnie wyniki pomiarów FPG, glikemii poposiłkowej (PPG, *postprandial glucose*) i stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}, *glycated haemoglobin*). Również u osób z grupy kontrolnej zmierzono i zapisano wyniki FPG. Zarówno w grupie chorych na T2DM, jak i w grupie kontrolnej za pomocą standardowych metod i narzędzi dokonano pomiarów następujących parametrów: masa ciała, wzrost, skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP, *systolic blood pressure*), rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DBP, *diastolic blood pressure*), częstość oddechów (RR, *respiratory rate*), częstość rytmu serca (HR, *heart rate*) i wysycenie tlenem krwi tętniczej (SaO₂%, *arterial oxygen saturation*). Obliczono też wartości wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*; kg/m²) uczestników. Czas trwania cukrzycy nie był możliwy do ustalenia,

ponieważ u większości uczestników T2DM rozpoznano długo po wystąpieniu pierwszych objawów choroby. Odnotowano jednak czas od rozpoznania T2DM w latach, mimo że nie można było określić go precyzyjnie.

Rejestracja parametrów przewodnictwa nerwów czuciowych

Temperaturę w pracowni elektrofizjologicznej utrzymywano na poziomie $26 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Badanych poproszono o zrelaksowanie się i zapewniono im komfort przed badaniem i w trakcie rejestracji danych. Do badania używano aparatu Digital Nihon Kohden (NM-4205, H636, Japonia) i odpowiednich akcesoriów.

Każdego uczestnika poinstruowano, aby w czasie rejestracji danych kończyła była rozluźniona. Podczas badania NCS nerwów łydkowych stosowano antydromową metodę stymulacji, w której miejsce podania bodźca stymulującego znajdowało się w tylnobocznym obszarze goleni, a miejsce rejestracji — z tyłu, na wysokości stawu skokowego. Do oczyszczania skóry w miejscu nałożenia elektrod w celu zmniejszenia impedancji skóry używano preparatu Skinpure. Dwie elektrody rejestrujące umieszczano w linii przebiegu nerwu, zachowując między elektrodami odległość wynoszącą 3–4 cm, przy czym aktywna elektroda rejestrująca znajdowała się bliżej elektrody stymulującej. Między elektrodami rejestrującymi a elektrodą stymulującą umieszczono uziemienie. Zastosowano powierzchnią elektrodę stymulującą. Umieszczono ją nad czuciową częścią nerwu, kierując jej katodę w stronę elektrod rejestrujących.

Większość odpowiedzi czuciowych jest bardzo mała (zwykle w zakresie $1\text{--}50\ \mu\text{V}$). Dlatego w przypadku badania NCS nerwów czuciowych ustawia się wzmocnienie wynoszące $10\text{--}20\ \mu\text{V}$ na odcinek w zależności od wartości dostępnych w aparacie [10]. Zastosowane parametry stymulacji do badania NCS nerwów czuciowych podano w tabeli 1.

W celu uzyskania ponadmaksymalnego bodźca stymulującego podawano impuls elektryczny o natężeniu $15\text{--}30\ \text{mA}$ i czasie trwania $100\ \text{lub}\ 200\ \mu\text{s}$. Natężenie stopniowo zwiększano, od wartości początkowej

Tabela 1. Parametry bodźca stymulującego w badaniu przewodnictwa w nerwach czuciowych [10]

| Parametr | Badanie przewodzenia w nerwach czuciowych |
|-------------------------------|---|
| Wzmocnienie | $20\ \mu\text{V}$ na odcinek |
| Podstawa czasowa | 1 ms na odcinek |
| Filtr niskoczęstotliwościowy | 10 Hz |
| Filtr wysokoczęstotliwościowy | 32 kHz |
| Czas trwania bodźca | 0,1 ms |

Tabela 2. Prawidłowe wartości w badaniu przewodnictwa w czuciowych nerwach łydkowych [10]

| Nerw | Latencja | Szybkość przewodzenia | Amplituda |
|---------|------------------------------|-----------------------|-----------|
| Łydkowy | ≤ 4,2 ms przy długości 14 cm | ≥ 42 m/s | ≥ 4 μV |

wynoszącej 0 mA, przez 3–5 mA, do uzyskania maksymalnych wartości zarejestrowanego czuciowego potencjału czynnościowego. Każdy nerw stymulowano 20 razy bodźcami ponadmaksymalnymi i zarejestrowano średnią wartość. W każdym miejscu stymulacji mierzono latencję, amplitudę, czas trwania potencjału i szybkość przewodzenia. Jako prawidłowe wartości parametrów SNAP nerwu łydkowego przyjęto wartości przedstawione w tabeli 2. Chorych na T2DM z nieprawidłowymi potencjałami SNAP nerwu łydkowego wykluczono z badania.

Analiza statystyczna

Uzyskane dane wyeksportowano do programu Statistical Package for the Social Sciences (SPSS wersja 24) i przeprowadzono testy normalności rozkładu. Następujące dane charakteryzowały się rozkładem normalnym i zostały przedstawione jako średnie ± odchylenie standardowe: wiek, masa ciała, wzrost, BMI, SBP, DBP, HR, RR, SaO₂, profil glikemii i parametry uzyskane w obustronnym badaniu SNAP. Do porównań wszystkich zmiennych między chorymi na T2DM a osobami z grupy kontrolnej zastosowano niesparowany test *t*. Wartości *p* wynoszące < 0,05 przyjęto jako istotne statystycznie.

Wyniki

Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między grupami pod względem wieku, masy ciała, wzrostu, BMI, SBP, DBP, HR, RR ani SaO₂. Średnia wartość FPG u osób z grupy kontrolnej była istotnie niższa (*p* = 0,000) niż u chorych na T2DM (tab. 3). Wartości PPG i HbA_{1c} u chorych na T2DM wynosiły, odpowiednio, 13,42 ± 4,84 mmol/l i 6,79 ± 0,83%. Czas od rozpoznania cukrzycy u chorych na T2DM wynosił 5,43 ± 2,56 roku.

Porównano latencję, szybkość przewodzenia, amplitudę i czas trwania obustronnych czuciowych potencjałów czynnościowych (SNAP) w nerwach łydkowych między grupą chorych na T2DM a grupą kontrolną. Amplitudy obustronnych potencjałów SNAP w nerwach łydkowych były mniejsze (*p* < 0,05) u chorych na T2DM niż w grupie kontrolnej (tab. 4), jednak ich wartości znajdowały się powyżej progu wartości prawidłowych wynoszącego ≥ 4 μV (tab. 2). U chorych na T2DM stwierdzono również dłuższy czas trwania

Tabela 3. Dane antropometryczne, stężenie glukozy w osoczu na czczo i parametry krążeniowo-oddechowe u chorych z T2DM i osób z grupy kontrolnej

| Zmienna | Średnia ± SD | | <i>p</i> |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|----------|
| | T2DM (<i>n</i> = 35) | Grupa kontrolna (<i>n</i> = 35) | |
| Wiek (lata) | 53,67 ± 2,74 | 52,64 ± 3,25 | 0,156 |
| Masa ciała [kg] | 63,75 ± 4,52 | 64,89 ± 4,72 | 0,307 |
| Wzrost [cm] | 165,30 ± 6,07 | 166,99 ± 6,78 | 0,276 |
| BMI [kg/m ²] | 23,36 ± 1,63 | 23,29 ± 1,43 | 0,846 |
| FPG [mmol/l] | 9,26 ± 2,67 | 5,05 ± 0,58 | 0,000 |
| SBP [mm Hg] | 118,80 ± 5,92 | 120,27 ± 5,72 | 0,293 |
| DBP [mm Hg] | 74,74 ± 4,80 | 74,06 ± 4,40 | 0,535 |
| HR [uderzenia/min] | 79,46 ± 5,52 | 79,69 ± 6,92 | 0,881 |
| RR [oddechy/min] | 13,58 ± 1,60 | 14,17 ± 2,15 | 0,199 |
| SaO ₂ (%) | 96,96 ± 1,44 | 97,22 ± 1,28 | 0,428 |

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; FPG (*fasting plasma glucose*) — stężenie glukozy w osoczu na czczo; SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HR (*heart rate*) — częstość rytmu serca; RR (*respiratory rate*) — częstość oddechów; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe; T2DM (*type 2 diabetes mellitus*) — cukrzyca typu 2

potencjałów SNAP w nerwach łydkowych niż w grupie kontrolnej (tab. 4).

Dyskusja

Badanie przeprowadzono w celu oceny elektrofizjologicznego stanu nerwów łydkowych w obu kończynach dolnych u chorych na T2DM, u których nie wystąpiły jeszcze objawy neuropatii obwodowej. U chorych na T2DM wykazano zmniejszoną amplitudę i wydłużony czas trwania potencjałów SNAP w nerwach łydkowych obu kończyn w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej.

W przeprowadzonych wcześniej badaniach [12–14] wykazano, że amplituda potencjałów SNAP odzwierciedla liczbę aksonów nerwów czuciowych, a zmniejszona amplituda potencjałów SNAP jest podstawowym zaburzeniem związanym z utratą aksonów. Porównanie amplitudy potencjałów stanowi najlepszą metodę oceny ilościowej utraty aksonów. Jedną z typowych obserwacji w przypadku utraty aksonów jest zmniejszenie amplitudy potencjałów z zachowaną latencją i szybkością przewodzenia. Amplitudy potencjałów czuciowych są niskie w przypadku uszkodzeń demielinizacyjnych [12]. Te badania sugerują, że zmniejszenie amplitudy obustronnych potencjałów SNAP w nerwach łydkowych, stwierdzone w niniejszym badaniu u chorych na T2DM w stosunku do grupy kontrolnej, może być spowodowane utratą aksonów, co jest częstym zjawiskiem w chorobach demielinizacyjnych.

Tabela 4. Porównanie zmiennych dotyczących potencjałów SNAP w nerwach łydkowych między chorymi na T2DM a osobami z grupy kontrolnej

| Zmienna | Strona | Średnia ± SD | | p |
|-----------------------------|--------|---------------|--------------------------|--------------|
| | | T2DM (n = 35) | Grupa kontrolna (n = 35) | |
| Latencja [ms] | Lewa | 2,42 ± 0,36 | 2,39 ± 0,45 | 0,766 |
| | Prawa | 2,48 ± 0,37 | 2,40 ± 0,32 | 0,311 |
| Szybkość przewodzenia [m/s] | Lewa | 56,30 ± 5,09 | 57,33 ± 10,41 | 0,603 |
| | Prawa | 58,06 ± 9,30 | 59,08 ± 8,40 | 0,632 |
| Amplituda [μV] | Lewa | 12,46 ± 3,77 | 16,42 ± 4,58 | 0,000 |
| | Prawa | 11,96 ± 4,45 | 16,62 ± 6,20 | 0,001 |
| Czas trwania [ms] | Lewa | 1,99 ± 0,38 | 1,67 ± 0,27 | 0,000 |
| | Prawa | 1,92 ± 0,47 | 1,55 ± 0,33 | 0,000 |

SD (standard deviation) — odchylenie standardowe; T2DM (type 2 diabetes mellitus) — cukrzyca typu 2

W niniejszym badaniu autorzy zaobserwowali wydłużenie czasu trwania obustronnych potencjałów SNAP w nerwach łydkowych u chorych na T2DM w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. Wydłużenie czasu trwania potencjałów SNAP w nerwach łydkowych występuje w polineuropatiach. Jednak czas trwania potencjałów SNAP nie pozwala sklasyfikować polineuropatii jako aksonalnej i demielinizacyjnej [15].

Biopsje nerwów łydkowych u chorych na cukrzycę z ciężką progresywną neuropatią mimo dobrej kontroli glikemii wykazały zmiany w drobnych naczyniach zapoatrujących nerw [16]. W nerwach zwierząt chorych na cukrzycę stwierdzano zarówno niedokrwienie, jak i hipoksję [17]. Nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*) to stan przejściowy przed rozwojem jawnej cukrzycy, a latencja nerwu grzbietowego bocznego (będącego kontynuacją nerwu łydkowego) ma istotne znaczenie dla wczesnego wykrycia neuropatii. Badania nerwów łydkowych powinny być ważnym elementem diagnostyki w celu wykrycia neuropatii u chorych z IGT [18].

Amplituda potencjałów SNAP jest zwykle nieco większa u dzieci, co wynika z niższej impedancji skóry. Po 60. roku życia NCV zaczyna się zmniejszać [10]. Proces starzenia się mocno wpływa na niektóre morfologiczne i czynnościowe cechy PNS, oddziałując na czynność i właściwości elektrofizjologiczne PNS, w tym na zmniejszenie NCV, siły mięśniowej, dyskryminacji sensorycznej, reakcji układu autonomicznego i przepływ krwi w śródnerwiu [19]. W badaniu autorów średni wiek chorych na T2DM wynosił $53,67 \pm 2,74$ roku, co sugeruje, że wiek chorych nie wpłynął istotnie na wyniki badania. Wpływ wieku (60 lat) może być widoczny w badanej populacji wcześniej niż w krajach zachodnich.

W praktyce klinicznej należy pamiętać o wpływie wyższych wartości wskaźnika BMI na zmniejszenie amplitudy potencjału w nerwach czuciowych/miesz-

nych [20]. Wartość NCV koreluje silniej ze wzrostem niż z wiekiem [21]. Wzrost jest istotnie skorelowany z wielkością parametrów przewodzenia nerwów ruchowych oraz z kilkoma parametrami nerwów czuciowych [22]. Jednak w badaniu autorów masa ciała, wzrost i BMI w obu grupach były podobne.

Autorzy włączyli do badania wyłącznie pacjentów płci męskiej, dzięki czemu uniknięto różnic NCS związanych z płcią. Latencja i czas trwania potencjałów SNAP są dłuższe u mężczyzn, natomiast amplituda jest wyższa u kobiet. Ponadto u mężczyzn amplituda złożonego mięśniowego potencjału czynnościowego jest bardziej złożona, a latencja i czas trwania potencjału są dłuższe niż u kobiet [23]. Dlatego należałoby przeprowadzić podobne badanie w grupie kobiet.

Czas trwania odpowiedzi czuciowej wzrasta liniowo wraz z obniżaniem się temperatury skóry. Szybkość przewodzenia w najszybszych i najwolniejszych włóknach czuciowych zwiększa się nieliniowo wraz ze wzrostem temperatury poza zakresem 17–37°C [24]. W badaniu autorów utrzymywano temperaturę pomieszczenia na poziomie $26 \pm 2^\circ\text{C}$, aby uniknąć różnic w NCS związanych z wahaniami temperatury.

Nieprawidłowości w NCS w przebiegu neuropatii cukrzycowej pojawiają się wcześniej niż objawy kliniczne, bez neuropatii małych włókien. Dlatego NCS ma istotne znaczenie we wczesnym wykrywaniu neuropatii cukrzycowej [25].

Autorzy stwierdzili zmniejszenie amplitudy i wydłużenie czasu trwania obustronnych potencjałów SNAP w nerwach łydkowych u chorych na T2DM w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej, mimo że chorzy z T2DM nie mieli objawów neuropatii obwodowej. Na podstawie uzyskanych wyników autorzy doszli do wniosku, że zmiany parametrów elektrofizjologicznych wskazujące na neuropatię obwodową pojawiają się u chorych na T2DM przed wystąpieniem jakichkolwiek objawów klinicznych tej choroby. Wczesne wykrycie

neuropatii obwodowej u chorych na T2DM pozwala zapobiegać późnym powikłaniom cukrzycy, w tym owrzodzeniom i amputacjom.

W opisanym badaniu autorzy zastosowali jeden rodzaj analizy i nie mogli ocenić stanu wszystkich podanych na uszkodzenia czuciowych, ruchowych i mieszanych nerwów obwodowych. W dalszych badaniach należałoby porównać zmienne związane z przewodnictwem nerwowym innych czuciowych, ruchowych i mieszanych nerwów obwodowych wraz z nerwami łydkowymi (włącznie z oceną neuropatii małych włókien nerwowych, np. włókien przewodzących impulsy z receptorów temperatury) u chorych na cukrzycę z objawami neuropatii obwodowej, chorych na cukrzycę bez objawów neuropatii obwodowej i osób kontrolnych.

Podziękowania

Autorzy dziękują pracownikom wydziału, technikom laboratoryjnym oraz kolegom za ich wkład i pomoc w przeprowadzeniu badania. Podziękowania za aktywny udział w badaniu należą się również wszystkim chorym i ich rodzinom oraz zdrowym uczestnikom.

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. Badanie nie uzyskało celowego grantu od żadnej instytucji finansującej sektora publicznego, komercyjnego ani *non-profit*. Fundusze potrzebne do przeprowadzenia badania zostały udostępnione przez instytut na potrzeby rutynowych prac podyplomowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Powers AC, Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Diabetes Mellitus: Complications. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill, New York 2015: 2422–2430.
2. Biessels GJ, Kappelle AC, Bravenboer B, et al. Cerebral function in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1994; 37(7): 643–650, doi: [10.1007/bf00417687](https://doi.org/10.1007/bf00417687), indexed in Pubmed: [7958534](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7958534/).
3. Cox DJ, Kovatchev BP, Gonder-Frederick LA, et al. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28(1): 71–77, doi: [10.2337/diacare.28.1.71](https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.71), indexed in Pubmed: [15616236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15616236/).
4. Panta R, Khadka D, Thakur D, et al. Which Occurs First in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus? Central or Peripheral Neuropathy. *Int Arch BioMed Clin Res*. 2016; 2(2): 73–78, doi: [10.21276/iabcr.2016.2.2.16](https://doi.org/10.21276/iabcr.2016.2.2.16).
5. Panta R, Paudel B, Limbu N, et al. Electroencephalographic changes in type 2 diabetes mellitus during hyperventilation and post-hyperventilation. *Int J Adv Res*. 2017; 5(4): 809–815, doi: [10.21474/ijar01/3879](https://doi.org/10.21474/ijar01/3879).
6. Zochodne DW. Peripheral nerve disease. In: Zochodne DW. ed. Evidence based Diabetes Care. BC Decker, Hamilton 2001: 466–487.
7. Kodl CT, Seaquist ER. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocr Rev*. 2008; 29(4): 494–511, doi: [10.1210/er.2007-0034](https://doi.org/10.1210/er.2007-0034), indexed in Pubmed: [18436709](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18436709/).
8. Awang MS, Abdullah JM, Abdullah MR, et al. Nerve conduction study of healthy Asian Malays: the influence of age on median, ulnar, and sural nerves. *Med Sci Monit*. 2007; 13(7): CR330–CR332, indexed in Pubmed: [17599028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17599028/).
9. García-García A, Calleja-Fernández J. [Neurophysiology of the development and maturation of the peripheral nervous system]. *Rev Neurol*. 2004; 38(1): 79–83, indexed in Pubmed: [14730498](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14730498/).
10. Misulis KE, Head TC. Basic principles of nerve conduction study and electromyography. In: Misulis KE, Head TC. ed. Essentials of clinical neurophysiology. Butterworth-Heinemann, Burlington 2003: 127–160.
11. Blando AV. Lower extremity sensory nerve conduction studies. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1998; 9(4): 853–870.
12. Preston DC, Shairo BE. Basic nerve conduction studies. In: Preston DC, Shairo BE. ed. Electromyography and neuromuscular disorders. Elsevier Saunders, New York 2013: 19–35.
13. Chung T, Prasad K, Lloyd TE. Peripheral neuropathy: clinical and electrophysiological considerations. *Neuroimaging Clin N Am*. 2014; 24(1): 49–65, doi: [10.1016/j.nic.2013.03.023](https://doi.org/10.1016/j.nic.2013.03.023), indexed in Pubmed: [24210312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24210312/).
14. Rubin DI, Daube JR. Clinical Neurophysiology. In: Rubin DI, Daube JR. ed. Application of Clinical Neurophysiology — Assessing Peripheral Neuromuscular Conditions. Oxford University Press, New York 2016: 502–534.
15. Rasmussen RH, Fuglsang-Frederiksen A, Tankisi H. ID 257 — The utility of the duration of sural nerve sensory action potential in classification of polyneuropathies. *Clin Neurophysiol*. 2016; 127(3): e130, doi: [10.1016/j.clinph.2015.11.441](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.11.441).
16. Timperley WR, Boulton AJ, Davies-Jones GA, et al. Small vessel disease in progressive diabetic neuropathy associated with good metabolic control. *J Clin Pathol*. 1985; 38(9): 1030–1038, doi: [10.1136/jcp.38.9.1030](https://doi.org/10.1136/jcp.38.9.1030), indexed in Pubmed: [4044873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4044873/).
17. Tuck RR, Schmelzer JD, Low PA. Endoneurial blood flow and oxygen tension in the sciatic nerves of rats with experimental diabetic neuropathy. *Brain*. 1984; 107 (Pt 3): 935–950, doi: [10.1093/brain/107.3.935](https://doi.org/10.1093/brain/107.3.935), indexed in Pubmed: [6478183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6478183/).
18. Koçer A, Domaç FM, Boylu E, et al. A comparison of sural nerve conduction studies in patients with impaired oral glucose tolerance test. *Acta Neurol Scand*. 2007; 116(6): 399–405, doi: [10.1111/j.1600-0404.2007.00886.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00886.x), indexed in Pubmed: [17986099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17986099/).
19. Verdú E, Ceballos D, Vilches JJ, et al. Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. *J Peripher Nerv Syst*. 2000; 5(4): 191–208, doi: [10.1111/j.1529-8027.2000.00026.x](https://doi.org/10.1111/j.1529-8027.2000.00026.x), indexed in Pubmed: [11151980](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11151980/).
20. Buschbacher RM. Body mass index effect on common nerve conduction study measurements. *Muscle Nerve*. 1998; 21(11): 1398–1404, doi: [10.1002/\(sici\)1097-4598\(199811\)21:11<1398::aid-mus6>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4598(199811)21:11<1398::aid-mus6>3.0.co;2-4), indexed in Pubmed: [9771662](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9771662/).
21. Rivner MH, Swift TR, Malik K. Influence of age and height on nerve conduction. *Muscle Nerve*. 2002; 26(3): 428–429.
22. Thakur D, Jha S, Pandey NK, et al. Influence of height on nerve conduction study parameters of the peripheral nerves. *J Clin Diagn Res*. 2011; 5(2): 260–263.
23. Thakur D, Paudel BH, Bajaj BK, et al. Nerve Conduction Study in Healthy Individuals: a Gender Based Study. *Health Renaissance*. 2010; 8(3): 169–175, doi: [10.3126/hren.v8i3.4210](https://doi.org/10.3126/hren.v8i3.4210).
24. Todnem K, Knudsen G, Riise T, et al. The non-linear relationship between nerve conduction velocity and skin temperature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; 52(4): 497–501, doi: [10.1136/jnnp.52.4.497](https://doi.org/10.1136/jnnp.52.4.497), indexed in Pubmed: [2738592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2738592/).
25. Jin HY, Park TS. Can nerve conduction studies detect earlier and predict clinical diabetic neuropathy? *J Diabetes Investig*. 2015; 6(1): 18–20, doi: [10.1111/jdi.12236](https://doi.org/10.1111/jdi.12236), indexed in Pubmed: [25621128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25621128/).