

Ο ουδός αντίληψης ηλεκτρικών ερεθισμάτων στην πρώιμη διάγνωση της περιφερικής διαβητικής νευροπάθειας

Περίληψη

Ν. Δημητσοκόγλου
Λ. Κωνσταντινίδου-
Δημητσοκόγλου
Γ. Ευστρατιάδης
Λικ. Χ. Δημητσοκόγλου

Με σκοπό την ανάπτυξη μιας ταχείας, απλής και εύκολα προσι-
τής μεθόδου για την ανίχνευση (screening) της περιφερικής διαβητι-
κής νευροπάθειας, προσδιορίστηκε ο ουδός αντίληψης ηλεκτρικών
ερεθισμάτων (ΟΑΗΕ), για δεδομένη κυματομορφή και κάτω από
σταθερές συνθήκες πειραματικής διάταξης, σε 240 φυσιολογικά και
550 διαβητικά άτομα. Χρησιμοποιήθηκε μια συσκευή διαδερμικής
ηλεκτρικής διέγερσης νευρών (TENS). Τα διαβητικά άτομα, ως
σύνολο έχουν υψηλότερο ΟΑΗΕ, σε σύγκριση με τα φυσιολογικά
ίδιης ηλικίας και φύλου. Τα ασυμπτωματικά διαβητικά έχουν υψη-
λότερο ΟΑΗΕ από τα φυσιολογικά άτομα και χαμηλότερο από τα
διαβητικά με συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας. Οι συμπτω-
ματικοί διαβητικοί με ήπια συμπτώματα διαβητικής νευροπάθειας
έχουν χαμηλότερο ΟΑΗΕ, σε σύγκριση με εκείνους που έχουν μέτρια
ή έντονα συμπτώματα. Οι διαβητικοί με μικρο-, ή μακρο-
λευκωματουρία, καθώς και αυτοί με μεγάλη διάρκεια διαβήτη, έχουν
υψηλό ΟΑΗΕ. Μη διαβητικά αλκοολικά άτομα έχουν υψηλό ΟΑΗΕ,
καί διαβητικά αλκοολικά πολύ υψηλό. Τέλος, μη διαβητικά άτομα με
γνωστή νευροπάθεια έχουν υψηλό ΟΑΗΕ. Συμπεραίνουμε ότι η
εκτίμηση του ΟΑΗΕ αποτελεί μια απλή και ταχεία μέθοδο για την
αδρή διάγνωση της διαβητικής νευροπάθειας, επιτρέπουσα και κά-
ποια διαβάθμιση της διαταραχής.

Η εφαρμογή δονήσεων αποτελεί κλασσικό φυσικό ερέθι-
σμα που εφαρμόζεται για τον έλεγχο της λειτουργίας των αισθη-
τικών νευρών. Τα τελευταία χρόνια η αντικειμενικότερη εκτίμη-
ση του ουδού αντίληψης δονήσεων ορισμένου πλάτους και συ-
χνότητας (Vibration Perception Threshold, VPT), με τη βοή-
θεια ειδικού οργάνου (Biothesiometer), πρόσφερε σημαντική
βοήθεια τόσο στην ανίχνευση (screening) της διαβητικής νευρο-
πάθειας, όσο και στην ποσοτική εκτίμησή της¹, ειδικότερα όσο
αφορά τις μακρές ίνες².

Η εφαρμογή διαφορών θερμοκρασιακών («θερμό-ψυχρό»),
εξάλλου, είναι ένα άλλο κλασσικό φυσικό ερέθισμα για την

εκτίμηση της λειτουργίας των αισθητικών νεύρων. Η προσφορά του αυξήθηκε τα τελευταία χρόνια, όταν – με τη βοήθεια ειδικού οργάνου (Thermoesthesiometer) – έγινε δυνατή η αντικειμενικότερη και ακριβέστερη εκτίμηση της επικριτικής θερμοαισθησίας, σε διαφορές 1°C , στο εύρος θερμοκρασιών $15-45^{\circ}\text{C}$ ^{3,4}, ειδικότερα όσο αφορά τις λεπτές ίνες^{5,6}.

Παρά τις μεγάλες προόδους όμως η κλινική παρατήρηση κι εκτίμηση παραμένει η κύρια μέθοδος στην έρευνα της διαβητικής νευροπάθειας⁷, ενώ οι διάφορες μέθοδοι ποσοτικής εκτίμησης της λειτουργίας των νεύρων έχουν, ακόμη, να επιλύσουν προβλήματα αξιοπιστίας⁷. Κάθε έρευνα, επομένως, προς την κατεύθυνση αυτή είναι απόλυτα δικαιολογημένη.

Σκοπός της μελέτης μας είναι η ανάπτυξη μιας απλής, ταχείας και εύχρηστης μεθόδου, για την ανίχνευση (scouting) της περιφερικής διαβητικής νευροπάθειας και σε προκλινικό, εάν είναι δυνατό, στάδιο.

Αφορμή για τη μελέτη του ουδού αντίληψης ηλεκτρικών ερεθισμάτων (ΟΑΗΕ) αποτέλεσε μια τυχαία παρατήρησή μας, κατά τη διάκριση θεραπείας με TENS (transcutaneous electric nerve stimulation: διαδερμική ηλεκτρική διέγερση νεύρων)⁸ της περιφερικής συμμετρικής διαβητικής πολυνευροπάθειας (ΠΣΔΠΝ)⁹, ότι οι ασθενείς ανέχονταν ηλεκτρικά ερεθίσματα πολύ μεγαλύτερης έντασης.

Υλικό και Μέθοδος

Χρησιμοποιώντας ως γεννήτρια ηλεκτρικών ώσεων μια συσκευή TENS υψηλής πιστότητας, καθορίσαμε τον ΟΑΗΕ, για μια ορισμένη κυματομορφή και συχνότητα, και κάτω από σταθερές συνθήκες πειραματικής διάταξης, σε 240 φυσιολογικά άτομα και 550 διαβητικά, ίδιας ηλικίας και φύλου, με – και χωρίς συμπτώματα ΠΣΔΠΝ, καθώς και σε λίγα μη διαβητικά αλκοολικά άτομα, διαβητικά αλκοολικά, και μη διαβητικά με γνωστή νευροπάθεια:

Συσκευή TENS. Χρησιμοποιήσαμε τη συσκευή Dermatron, Pitterling Electronics, Μόναχο, Δ. Γερμανία¹⁰.

Κυματομορφή/Συχνότητα. Επιλέξαμε τη διφασική κυματομορφή, γιατί είχε μεγαλύτερη ενεργειακή απόδοση σε σύγκριση με τις άλλες κυματομορφές που μπορούσε να παράγει η συσκευή¹¹ και τη συχνότητα των 4 Herz, διότι έτσι γίνονταν η κυματομορφή περισσότερο ευδιάκρι-

τη από ότι σε υψηλότερες συχνότητες.

Διάταξη/Ηλεκτρόδια/Επαφή με το δέρμα.

Για τον προσδιορισμό του ΟΑΗΕ στα άνω και κάτω άκρα, εφαρμόσαμε τη διάταξη «χέρι-χέρι» (X-X) και «πόδι-πόδι» (Π-Π), αντίστοιχα. Στη διάταξη X-X τα ηλεκτρόδια εφαρμόζονταν στη μέση γραμμή της καμπτικής επιφάνειας του πήχους, πάνω από το μέσο νεύρο, ανάμεσα στον μακρό παλαμικό και τον κερκιδικό καμπτήρα του καρπού, σε απόσταση ίση με το εύρος των τριών μεσαίων δακτύλων του ασθενή κεντρικότερα από την άπω καμπτική πτυχή της πηχεοκαρπικής χώρας. Στη διάταξη Π-Π, τα ηλεκτρόδια τοποθετούνταν στην αντίστοιχη θέση των σκελών (στην περιοχή του σαφηνούς νεύρου, σε απόσταση τριών εγκάρσιων δακτύλων του ασθενή πάνω από το πιο προέχον σημείο του έσω σφυρού).

Τα διαμέτρου 2 cm ηλεκτρόδια επαφής εφαρμόζονταν στις αναφερθείσες θέσεις υπό σταθερή πίεση, με τη βοήθεια ελατήριου, μετά από εναπόθεση ηλεκτραγωγού κρέμας μεταξύ δέρματος και ηλεκτροδίου.

Μονάδες έντασης. Η συσκευή TENS που χρησιμοποιήσαμε διαθέτει κλίμακα έντασης με 10 βαθμίδες (0-10). Παρά το γεγονός ότι οι «μονάδες έντασης» στην κλίμακα αυτή είναι αυθαίρετες, εν τούτοις τις διατηρήσαμε κατά τη διάρκεια της μελέτης, χάριν απλότητας και ευκολίας στην αναπαραγωγή των αποτελεσμάτων. Η κάθε μία αυθαίρετη εξάλλου, βαθμίδα έντασης αντιστοιχεί σε μια συγκεκριμένη μέση απόλυτη τιμή Amperage και Voltage, την οποία προσδιορίσαμε επί του ζώντος, με τη βοήθεια παλμογράφου (Πιν. 1).

Ενώ η μελέτη ήταν σε εξέλιξη, ανέκυψε ένα μειονέκτημα της μεθόδου και της συσκευής, όσο αφορά τον προσδιορισμό των παθολογικά πολύ αυξημένων ΟΑΗΕ/Π-Π, που δεν ήταν δυνατό να το προβλέψουμε εξ αρχής – αν και μπορούσε να πιθανολογηθεί: Μερικοί διαβητικοί ασθενείς, καθώς και όλοι οι διαβητικοί αλκοολικοί και μερικοί μη διαβητικοί ασθενείς με βραχιόνιο πλεξίτιδα είχαν τιμές ΟΑΗΕ > 10 – πέρα, δηλαδή, από τα όρια της συσκευής για τη συχνότητα των 4 Herz. Οι επιλογές μας, όσο αφορά τη συνέχιση της μελέτης, ήταν τώρα δύο: Ή θα έπρεπε να χρησιμοποιήσουμε μεγαλύτερη συχνότητα (με μεγαλύτερη ενεργειακή απόδοση) και ν' αρχίσουμε τη μελέτη σε νέα βάση, ή να δημιουργήσουμε μια ακόμη βαθμίδα στην κλίμακα έντασης (βαθμίδα 11), σε απόσταση από τη βαθμίδα 10, όσο και της βαθμίδας 9. Προτιμήσαμε το τελευταίο,

Πίνακας 1. Οι απόλυτες τιμές ηλεκτρικής έντασης επί του ζώντος (διάταξη Π-Π) που αντιστοιχούν στις διαβαθμίσεις της συσκευής Dermatron

Ένδειξη της συσκευής	Μέση απόλυτη τιμή	
	Ένταση ηλεκτρ. ρεύματος	Διαφορά δυναμικού
0	1,2 μ A	1,5 mV
1	1,3 μ A	1,6 mV
2	4,70 μ A	7,10 mV
3	1,29 mA	1,2 V
4	1,8 mA	1,8 V
5	2,39 mA	2,42 V
6	2,75 mA	3,17 V
7	3,37 mA	3,53 V
8	3,76 mA	4,04 V
9	4,00 mA	4,65 V
10	4,28 mA	4,90 V
11	4,55 mA	5,30 V

και πράγματι με μια κατάλληλη τροποποίηση του ποτενσιόμετρου, δημιουργήσαμε τη βαθμίδα 11 (Πίν. 1), αλλά το πρόβλημα δε λύθηκε πλήρως. Μερικοί από τους ασθενείς που είχαν ΟΑΗΕ >10, συνέχισαν να έχουν και >11. Ο αριθμός τους, όμως, ήταν μικρός (11 συνολικά) και «παρακάμψαμε» το πρόβλημα υπολογίζοντας τιμή ΟΑΗΕ ίση με 11, όταν αυτή ήταν >11.

Εξοικείωση με το ερέθισμα. Πριν από κάθε μέτρηση του ΟΑΗΕ, η ένταση της συσκευής ανοίγονταν σε κλίμακα μεγαλύτερη από τον υποτιθέμενο ουδό, ώστε ο εξεταζόμενος να αισθανθεί, να γνωρίσει και να εξοικειωθεί με το ερέθισμα.

Φυσιολογικά άτομα. Τα φυσιολογικά άτομα επιλέχθηκαν έτσι ώστε να συμπληρώνεται ο αριθμός 40 για κάθε δεκαετία ηλικιών, από τα 11 έτη μέχρι τα 70, με ίση συμμετοχή των δύο φύλων (20 άρρενα και 20 θήλεα άτομα για κάθε δεκαετία). Καταβλήθηκε προσπάθεια (οικογενειακό και ατομικό ιστορικό, προσδιορισμός της γλυκόζης αίματος νηστείας - ή και δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, όταν κρίναμε ότι χρειάζεται), ώστε να αποκλειστούν τυχόν αδιάγνωστα διαβητικά άτομα (ιδιαίτερα στις μεγαλύτερες ηλικίες), καθώς επίσης και όσοι έκαναν τακτική χρήση αλκοόλης. Όλοι όσοι προσφέρθηκαν στον καθορισμό των φυσιολογικών τιμών του ΟΑΗΕ συμμετείχαν οικειοθελώς αφού προηγουμένως τους είχε

εξηγηθεί ο σκοπός και η διαδικασία της μελέτης.

Διαβητικά άτομα. Επιλέχθηκαν από τα 2000 περίπου διαβητικά άτομα που προκαλούσαμε τακτικά στο διαιβητολογικό ιατρείο του νοσοκομείου, έτσι ώστε η συμμετοχή των δύο φύλων να είναι ισοδύναμη. Συνολικά μελετήθηκαν 550 διαβητικοί (80 της ομάδας 31-40 ετών, 160 της ομάδας 41-50 ετών, 170 της ομάδας 51-60 ετών, 110 της ομάδας 61-70 ετών, και μόνο 30 της ομάδας 11-30 ετών), αλλά η κυρίως μελέτη ολοκληρώθηκε στις ομάδες ηλικιών 31-60 ($n = 410$).

Μη διαβητικά αλκοολικά άτομα. Πρόκειται για 19 (16 άνδρες, και 3 γυναίκες) άτομα, ηλικίας 31-60 ετών, που κάνουν καθημερινή χρήση μεγάλων ποσοτήτων αλκοόλης επί πολλά χρόνια.

Διαβητικά αλκοολικά άτομα. Πρόκειται για 5 άνδρες και μια γυναίκα διαβητικούς, ηλικίας 31-60 ετών, οι οποίοι είναι ή ήταν στο παρελθόν αλκοολικοί.

Μη διαβητικά άτομα με νευροπάθεια. Πρόκειται για τρία άτομα (δύο γυναίκες, ένας άνδρας) με οξεία βραχιόνιο πλεξίτιδα (νευριτιδική μυατροφία) που προσήλθαν στο ιατρείο πόνου του νοσοκομείου.

Συμπτώματα ΠΣΔΠΝ. Επιχειρήθηκε μια διαβάθμιση των συμπτωμάτων της ΠΣΔΠΝ με βάση υποκειμενικά και αντικειμενικά κλινικά κριτήρια¹².

α) *Υπια ΠΣΔΠΝ:* Υπήρχαν μόνο υποκειμενικά ενοχλήματα, συμβατά με τη διάγνωση της ΠΣΔΠΝ (παραίσθησία, δυσαισθησία, αιμωδία, πόνος), αναπτυσθέντα μετά τη διάγνωση του διαβήτη, άσχετα με την έντασή τους.

β) *Μέτρια ΠΣΔΠΝ:* Άσχετα με την ένταση των υποκειμενικών ενοχλημάτων, υπάρχει απώλεια της παλαισθησίας σε κάποια μικρή περιοχή των κάτω άκρων και/ή μεγάλη μείωση ή πλήρης κατάργηση του αχίλλειου αντανακλαστικού, και/ή κατάργηση της γραφαισθησίας στη ράχη των ποδών.

γ) *Βαριά ΠΣΔΠΝ:* Η απώλεια της παλαισθησίας είναι εκτεταμένη ή πολυεστιακή στα κάτω άκρα και/ή τα επιγονατιδικά αντανακλαστικά, εκτός από τα αχίλλεια, είναι επίσης πολύ μειωμένα ή καταργημένα και/ή υπάρχει έκδηλη μυϊκή ατροφία.

Στατιστικές μέθοδοι. Παρά το γεγονός ότι η κατανομή συχνότητας των παρατηρήσεων δεν είναι κανονική, αν ληφθούν υπ' όψη όλες οι δεκαετίες ηλικιών, εν τούτοις, στο εύρος των δεκαετιών 31-60 - στο οποίο εξελίχθηκε η μελέτη - η κατανομή συχνότητας μπορεί να θεωρηθεί κανο-

Πίνακας 2. Οι τιμές του ΟΑΗΕ/Χ-Χ και ΟΑΗΕ/Π-Π στα φυσιολογικά άτομα ($X \pm SD$)

Ομάδες ηλικιών	Ανδρες		Γυναίκες		n	A/T
	X-X	Π-Π	X-X	Π-Π		
11-20 ετών	4,46 ±0,54	5,46 ±0,94	4,30 ±0,61	5,27 ±0,64	40	1
21-30 ετών	4,48 ±1,36	5,78 ±0,91	4,38 ±0,83	5,42 ±1,17	40	1
31-40 ετών	4,48 ±1,06	6,08 ±1,22	4,44 ±0,79	5,89 ±1,03	40	1
41-50 ετών	4,74 ±0,72	6,22 ±0,58	4,63 ±0,87	6,05 ±0,65	40	1
51-60 ετών	4,73 ±0,65	6,43 ±0,68	4,48 ±0,89	6,29 ±0,91	40	1
61-70 ετών	5,65 ±1,01	6,71 ±1,06	5,53 ±0,83	6,61 ±0,99	40	1

νική. Έτσι, οι παραμετρικές δοκιμασίες προτιμήθηκαν, έναντι των λιγότερο αξιόπιστων μη παραμετρικών.

Για τη στατιστική αξιολόγηση των διαφορών, ανάμεσα σε μέσες τιμές, χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία του Student («t-test»), και για τις συσχετίσεις ο παραμετρικός συντελεστής συσχέτισης κατά Pearson.

Επανελέγχος. Οι μετρήσεις του ΟΑΗΕ/Χ-Χ και του ΟΑΗΕ/Π-Π επαναλήφθηκαν μετά 1-3 μήνες, σε 30 διαβητικούς, ώστε να κριθεί η αξιοπιστία των ευρημάτων. Επίσης, για τον ίδιο σκοπό, έγιναν 10 μετρήσεις του ΟΑΗΕ/Π-Π στο ίδιο φυσιολογικό άτομο, σε διάστημα 16 ημερών.

Αποτελέσματα

Ο ΟΑΗΕ στα φυσιολογικά άτομα, χωριστά για κάθε δεκαετία ηλικιών και φύλο, τόσο για τη διάταξη Χ-Χ, όσο και για τη διάταξη Π-Π, φαίνεται στον πίνακα 2.

Στον πίνακα 3 φαίνεται η μέση τιμή του ΟΑΗΕ/Χ-Χ και του ΟΑΗΕ/Π-Π των φυσιολογικών ατόμων, ηλικίας 31-60 ετών, σε σύγκριση με εκείνη των διαβητικών, ίδιας ηλικίας και φύλου. Η ανώτερη ($X + 2SD$) φυσιολογική τιμή για τον ΟΑΗΕ/Χ-Χ στις ομάδες ηλικιών 31-60 είναι 6,5, ενώ για τον ΟΑΗΕ/Π-Π είναι 8,0.

Η μέση τιμή του ΟΑΗΕ/Π-Π και του ΟΑΗΕ/Χ-Χ διαβητικών με συμπτώματα ΠΣΔΠΝ στα κάτω άκρα, αντιπαραβάλλεται με εκείνη ασυμπτωματικών διαβητικών, ίδιας ηλι-

κίας (31-60) και φύλου, στον πίνακα 4.

Στον πίνακα 5 φαίνεται η μέση τιμή του ΟΑΗΕ/Π-Π των συμπτωματικών διαβητικών, ταξινομημένων σ' αυτούς με ήπια, με μέτρια και με έντονα συμπτώματα ΠΣΔΠΝ στα κάτω άκρα, και στον πίνακα 6 ολόκληρο το εύρος της διακύ-

Πίνακας 3. Ο ΟΑΗΕ σε 410 διαβητικά άτομα ηλικίας 31-60 ετών, και σε 120 φυσιολογικά άτομα, ίδιας ηλικίας και φύλου ($X \pm SD$)

	ΟΑΗΕ/Χ-Χ	ΟΑΗΕ/Π-Π
Φυσιολογικά	4,58 ± 0,84 p < 0,001	6,16 ± 0,87 p < 0,001
Διαβητικά	6,39 ± 1,29	8,37 ± 1,24

Πίνακας 4. Ο ΟΑΗΕ σε διαβητικούς ηλικίας 31-60 ετών, με - και χωρίς συμπτώματα, (βλ. κείμενο) περιφερικής νευροπάθειας στα κάτω άκρα ($X \pm SD$)

	ΟΑΗΕ/Χ-Χ	ΟΑΗΕ/Π-Π
Ασυμπτωματικοί (n=305)	6,18 ± 1,22 p < 0,001	7,96 ± 1,08 p < 0,001
Συμπτωματικοί (n=105)	7,01 ± 1,26	9,52 ± 0,88

μανσης της μέσης τιμής του ΟΑΗΕ/Π-Π, από τα φυσιολογικά άτομα – με τη μικρότερη τιμή – μέχρι τα διαβητικά με έντονα συμπτώματα ΠΣΔΠΝ – με τη μεγαλύτερη τιμή.

Στον πίνακα 7 η μέση τιμή του ΟΑΗΕ/Π-Π των διαβητικών με διάρκεια διαβήτη μικρότερη

από 8 έτη αντιπαραβάλλεται με εκείνη των διαβητικών με διάρκεια διαβήτη 8-15, και μεγαλύτερη από 15 χρόνια. Η παράλληλη μεταβολή ΟΑΗΕ/Π-Π και διάρκειας διαβήτη είναι εμφανής.

Στον πίνακα 8 η μέση τιμή του ΟΑΗΕ/Π-Π των διαβητικών χωρίς λευκωματουρία συγκρίνεται με εκείνη των διαβητικών με λευκωματουρία.

Τα αποτελέσματα, τέλος, από τη μελέτη του βαθμού συσχέτισης του ΟΑΗΕ/Π-Π και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1), σε 64 τυχαία επιλεγέντες διαβητικούς ηλικίας 51-60 ετών, ήταν: Συντελεστής συσχέτισης ($r = 0,178$, $p > 0,05$ (απουσία δηλαδή συσχέτισης).

Στον πίνακα 9 φαίνεται ότι οι μη διαβητικοί αλκοολικοί είχαν υψηλές τιμές ΟΑΗΕ, αυτοί με βραχιόνιο πλεξίτιδα μεγαλύτερες, και οι αλκοολικοί διαβητικοί ακόμη μεγαλύτερες.

Στον πίνακα 10 καταγράφεται ο επανέλεγχος των μετρήσεων.

Πίνακας 5. Ο ΟΑΗΕ/Π-Π σε 105 διαβητικούς με συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας, ηλικίας 31-60 ετών, ανάλογα με τη βαρύτητα της νευροπάθειας (βλ. κείμενο)

Βαρύτητα Νευροπάθειας	ΟΑΗΕ/Π-Π
Ήπια (n=57)	9,14 ± 0,74 p < 0,001
Μέτρια (n=32)	9,80 ± 0,77 p < 0,1 (βλ. κείμενο)
Βαρεία (n=16)	10,34 ± 1,05

Πίνακας 6. Ανακεφαλαίωση: Ο ΟΑΗΕ/Π-Π σε φυσιολογικά και διαβητικά άτομα, με και χωρίς νευροπάθεια, ηλικίας 31-60 ετών (X ± SD)

Κατηγορία	ΟΑΗΕ/Π-Π	p
Φυσιολογικά άτομα (n=120)	6,16 ± 0,87	<0,001
Διαβητικοί χωρίς νευροπάθεια (n=305)	7,96 ± 1,08	<0,001
Διαβητικοί με ήπια νευροπάθεια (n=57)	9,14 ± 0,74	<0,001
Διαβητικοί με μέτρια νευροπάθεια (n=32)	9,80 ± 0,77	<0,1
Διαβητικοί με βαρεία νευροπάθεια (n=16)	10,34 ± 1,05	

Πίνακας 7. Ο ΟΑΗΕ, ανάλογα με τη διάρκεια του διαβήτη (X ± SD)

Διάρκεια διαβήτη	ΟΑΗΕ/Χ-Χ	ΟΑΗΕ/Π-Π
<8 χρόνια (n=164)	6,01 ± 1,08 p < 0,01	7,79 ± 1,10 p < 0,001
8-15 χρόνια (n=115)	6,50 ± 1,37 p < 0,01	8,61 ± 1,20 p < 0,001
>15 χρόνια (n=131)	6,93 ± 1,08	9,11 ± 1,13

Πίνακας 8. Ο ΟΑΗΕ, ανάλογα με την ύπαρξη μικρο- και/ή μακρο-λευκωματουρίας (X ± SD)

	ΟΑΗΕ/Π-Π	p
Χωρίς λευκωματουρία (n=295)	8,05 ± 1,08	<0,001
Με λευκωματουρία (n=115)	9,35 ± 1,13	

Πίνακας 9. Ο ΟΑΗΕ σε άλλες, πλην της διαβητικής, περιφερικές νευροπάθειες ($X \pm SD$)

Κατηγορία	A/T'	n	ΟΑΗΕ/X-X	ΟΑΗΕ/II-II
Αλκοολισμός	16/3	19	8,1 ± 1,0	9,6 ± 1,4
Βραχιόνιος Νευρίτις	1/2	3	9,6 ± 0,91	5,8 ± 0,88
Αλκοολισμός + Σακχ. Διαβήτη	5/1	6	>10	>10

Πίνακας 10. Οι τιμές από δύο μετρήσεις του ΟΑΗΕ σε κάθε ένα από τους 30 διαβητικούς, καθώς και οι τιμές από 10 μετρήσεις στο ίδιο φυσιολογικό άτομο

α/α	Οι τιμές των 30 διαβητικών				Οι 10 τιμές του ίδιου φυσιολογικού ατόμου II-II
	Πρώτη μέτρηση		Δεύτερη μέτρηση		
	X-X	II-II	X-X	II-II	
1	5,00	5,00	5,00	5,20	4,5
2	5,20	6,60	5,40	6,50	4,8
3	5,80	6,80	5,60	7,00	4,6
4	5,40	6,60	5,50	6,80	4,4
5	4,50	7,00	4,80	6,80	4,5
6	5,00	8,00	5,20	7,80	4,4
7	3,00	5,00	3,00	5,50	4,2
8	6,00	4,00	5,80	4,40	4,6
9	6,20	7,80	6,00	8,00	4,8
10	4,60	6,60	4,50	6,80	4,2
11	7,40	8,60	7,50	8,20	
12	6,20	8,40	6,20	8,00	
13	5,60	8,00	5,50	8,00	
14	6,80	8,20	6,60	8,00	
15	5,00	7,50	5,50	7,80	
16	5,20	8,20	5,00	8,00	
17	7,00	9,00	6,80	8,80	
18	5,20	7,20	5,50	7,40	
19	6,40	8,60	6,00	8,60	
20	8,80	8,80	8,60	8,50	
21	4,80	8,50	5,00	8,20	
22	7,60	8,80	7,50	8,50	
23	6,00	6,00	6,20	6,00	
24	5,50	7,60	5,50	7,80	
25	6,80	9,20	6,80	9,00	
26	6,60	10,00	6,80	9,50	
27	6,80	8,60	6,40	8,40	
28	5,20	7,00	5,40	7,00	
29	6,40	8,20	6,20	8,40	
30	5,50	8,50	5,40	8,50	
X =	5,85	7,61	5,84	7,58	4,5
SD =	1,12	1,36	1,12	1,18	0,21

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Ανακεφαλαιώνοντας τα ευρήματα της μελέτης, παρατηρούμε ότι: Τα διαβητικά άτομα, ως σύνολο έχουν υψηλότερο ΟΑΗΕ, σε σύγκριση με φυσιολογικά, ίδιας ηλικίας και φύλου. Τα ασυμπτωματικά διαβητικά έχουν υψηλότερο ΟΑΗΕ από τα φυσιολογικά άτομα, και χαμηλότερο από τα διαβητικά με συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας. Οι συμπτωματικοί διαβητικοί με ήπια συμπτώματα διαβητικής νευροπάθειας έχουν χαμηλότερο ΟΑΗΕ, σε σύγκριση με εκείνους που έχουν μέτρια ή έντονα συμπτώματα. Οι διαβητικοί με μικρο-ή μακρολευκωματουρία, καθώς και αυτοί με μεγάλη διάρκεια διαβήτη, έχουν υψηλό ΟΑΗΕ. Μη διαβητικά αλκοολικά άτομα έχουν υψηλό ΟΑΗΕ, και διαβητικά αλκοολικά πολύ υψηλό. Τέλος, μη διαβητικά άτομα με γνωστή νευροπάθεια έχουν υψηλό ΟΑΗΕ.

Η παράλληλη πορεία ανάμεσα στο ΟΑΗΕ/Π-Π και τη ΠΣΔΠΝ είναι εμφανής. Η μικρή διαφορά στον ΟΑΗΕ/Π-Π, ανάμεσα στους διαβητικούς με βαρεία και σ' αυτούς με μέτρια συμπτώματα ΠΣΔΠΝ (Πίν. 5 και 6) έρχεται σε αντίθεση με τη μεγάλη διαφορά που υπάρχει ανάμεσα σε όλες τις άλλες υποομάδες. Προφανώς, κατά ένα μέρος τουλάχιστο, τούτο οφείλεται στο γεγονός ότι σε αρκετούς ασθενείς υπολογίσαμε ΟΑΗΕ/Π-Π = 11, όταν αυτός ήταν >11. (βλ. υλικό και μέθοδοι).

Εάν για τη διαβάθμιση της βαρύτητας των συμπτωμάτων της ΠΣΔΠΝ λαμβάνονταν υπ' όψη μόνο η ένταση των υποκειμενικών ενοχλημάτων του ασθενή, τότε η συσχέτιση ανάμεσα στη βαρύτητα της ΠΣΔΠΝ και τον ΟΑΗΕ/Π-Π ήταν πτωχή: Υπήρχαν πολλοί ασθενείς (κυρίως αλκοολικοί) με ΟΑΗΕ/Π-Π ≥ 10 , οι οποίοι, παρά τις επίμονες ερωτήσεις, ανέφεραν ελάχιστα υποκειμενικά ενοχλήματα (εμφάνιζαν όμως αντικειμενικά σημεία) νευροπάθειας, και - αντίστροφα - μερικοί ασθενείς, με ΟΑΗΕ/Π-Π της τάξης 8-9, ανέφεραν έντονα υποκειμενικά ενοχλήματα (δεν είχαν, όμως, αντικειμενικά ευρήματα).

Διάγνωση συμπτωματικής διαβητικής νευροπάθειας

Από τη μελέτη συμπεραίνουμε ότι η εκτίμηση του ΟΑΗΕ αποτελεί μια απλή και ταχεία μέθοδο για την αδρή, τουλάχιστο, διάγνωση της περιφερικής διαβητικής νευροπάθειας, με αρκετή, για κλινικούς σκοπούς, αξιοπιστία των μετρήσεων, επιτρέπущα και κάποια διαβάθμιση της δια-

ταραχής. Η ανεύρεση παθολογικών τιμών σε διαβητικούς χωρίς υποκειμενικά ενοχλήματα, αλλά με αντικειμενικά ευρήματα περιφερικής νευροπάθειας, θεωρείται ως ιδιαίτερης αξίας για την πρόωμη διάγνωση της νευροπάθειας σε μεγάλο αριθμό διαβητικών.

Ο ουδός αντίληψης των ηλεκτρικών ώσεων, ως μέθοδος για τη διάγνωση της διαβητικής νευροπάθειας, τουλάχιστο με αναιμάκκτη τεχνική, δεν φαίνεται, απ' όσα μπορούμε να γνωρίζουμε, να έχει μελετηθεί.

Οι Percium et al¹³, καθώς και οι Ionescu-Tirgoviste et al¹⁴, οι οποίοι μελέτησαν τον ΟΑΗΕ με αιματηρή μέθοδο (ηλεκτρόδιο-βελόνη, αντί ηλεκτρόδιο επαφής), κατέληξαν σε ανάλογα με τα δικά μας ευρήματα. Φυσικά, οι απόλυτες τιμές amperage/voltage κυμαίνονταν σε πολύ χαμηλότερα επίπεδα, λόγω της παράκαμψης με το ηλεκτρόδιο-βελόνη της ηλεκτρικής αντίστασης του δέρματος.

Διάγνωση ασυμπτωματικής νευροπάθειας

Οι τιμές ΟΑΗΕ που βρέθηκαν σε διαβητικούς, χωρίς κανένα υποκειμενικό ή αντικειμενικό σημείο περιφερικής νευροπάθειας στη λεπτομερή κλινική εξέταση, ήταν μεγαλύτερες από εκείνες των μη διαβητικών ατόμων. Τα ίδια αυτά ευρήματα είχαμε και σε 30 τύπου 1 ασυμπτωματικά διαβητικά παιδιά και νέους ενήλικες¹⁵. Στα ίδια, ακόμη, συμπεράσματα (μειωμένη αντίληψη των αντίστοιχων ερεθισμάτων σε ασυμπτωματικά παιδιά) καταλήγουν και άλλες μελέτες, με τη χρήση διαφορετικών ερεθισμάτων (δονήσεις, θερμοκρασιακές διαφορές)¹⁶⁻¹⁸. Αν τα ευρήματα αυτά σημαίνουν πρόωμη, προκλινική νευροπάθεια δεν είναι βέβαιο, φαίνεται όμως πολύ πιθανό.

Ενδείξεις πρόωμης ασυμπτωματικής νευροπάθειας, σε νέους διαβητικούς, έχουν παρατηρηθεί εδώ και αρκετά χρόνια¹⁸. Παρά το ότι η σημασία τους για την μετέπειτα ανάπτυξη κλινικής νευροπάθειας είναι ακόμη ασαφής¹⁹, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι παθολογικά ευρήματα κατά τις παρακλινικές εξετάσεις της λειτουργίας των νεύρων σε διαβητικά παιδιά και νέους ενήλικες, προαναγγέλλουν επερχόμενη συμπτωματική διαβητική νευροπάθεια^{16,17}.

Κατά τη διάρκεια των 20 τελευταίων ετών, οι πολύπλοκες ηλεκτρονευρογραφικές μέθοδοι που αναπτύχθηκαν επιτρέπουν ανίχνευση και ποσοτική εκτίμηση των διαταραχών του περιφερικού νευρικού συστήματος σε στάδια και βαθμούς

πολύ πιο πρώιμους από την απλή κλινική παρατήρηση. Κυρίως, επιτρέπουν την ανίχνευση των διαβητικών εκείνων, οι οποίοι είναι μεν ασυμπτωματικοί, αλλά οι νευροφυσιολογικές εξετάσεις τους δείχνουν παθολογική εκτροπή των παραμέτρων της νευρικής λειτουργίας²⁰. Η επικρατούσα υπόθεση είναι ότι οι ασθενείς αυτοί με αναστρέψιμη υποκλινική νευροπάθεια μπορεί, τελικά, να αναπτύξουν πλήρως εκδηλωμένη κλινική νευροπάθεια, εκτός εάν αντιμετωπισθούν επαρκώς²¹. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι το ασυμπτωματικό στάδιο είναι λειτουργικό και αναστρέψιμο²², ενώ το συμπτωματικό οργανικό και μη αναστρέψιμο. Εάν οι ενδείξεις αυτές επιβεβαιωθούν, τότε η πρώιμη ανιχνευτική διάγνωση της ΠΣΔΠΝ στο ασυμπτωματικό στάδιο, με την τεχνική που περιγράψαμε (ή με άλλη), θα αποτελεί μια προσφορά στην πρόληψη και την πρώιμη διάγνωση και θεραπεία.

Βελτίωση και γενίκευση της μεθόδου

Ο προσδιορισμός του ΟΑΗΕ μπορεί να γίνει με οποιαδήποτε συσκευή TENS, αλλά αυτό προσκρούει σε δύο σημαντικά εμπόδια: 1) Χρειάζεται καθορισμός των φυσιολογικών τιμών για κάθε ιδιαίτερη κυματομορφή και 2) υπάρχει πρόβλημα στη σύγκριση των τιμών που καθορίστηκαν με διαφορετικές συσκευές. Η δυνατότητα, επομένως, γενίκευσης της μεθόδου προϋποθέτει, πριν απ' όλα, ποιοτική και ποσοτική ομοιομορφία του ερεθίσματος, δηλαδή μία συσκευή TENS.

Η βελτίωση της μεθόδου (ειδική για προσδιορισμό του ΟΑΗΕ κλίμακα έντασης, με μεγαλύτερο εύρος), η δοκιμή σε υψηλότερες συχνότητες (η διαφορά φυσιολογικών-παθολογικών τιμών μπορεί να είναι ευκρινέστερη σε μεγάλες συχνότητες)¹³, και η εφαρμογή των ηλεκτροδίων σε πιο περιφερικά σημεία των άνω και κάτω άκρων (η λειτουργία των πιο περιφερικών νεύρων διαταράσσεται πρώτη), αποτελούν σκέψεις μας για πιθανή βελτίωση της διαγνωστικής προσφοράς της τεχνικής που περιγράψαμε.

Abstract

Dimitsicoglou N, Konstantinidou-Dimitsicoglou L, Efstratiadis G, Dimitsicoglou EK. Electric Pulse Perception Threshold in Screening for Diabetic Neuropathy. Hellen Diabetol Chron, 1989; 1: 65-73.

The perception thresholds of a transcuta-

neous electrical stimulus (alternative asymmetrical) spike wave, 4 Hz, applied at both upper and lower extremities, were determined in 550 type 2 and type 1 diabetics, as well as in 240 control individuals. Diabetic patients have higher electric pulse perception thresholds (EPPT), compared to the control group, and this was parallel to the clinical severity of peripheral neuropathy, to a longer diabetes duration, and the presence of albuminuria, but not to HbA1 value. EPPTs were, also, higher in alcoholics, and patients with known non-diabetic peripheral neuropathy. It is concluded that EPPT determination in diabetic patients is a simple and of sufficient accuracy – for clinical purposes – method, in screening for peripheral neuropathy.

Βιβλιογραφία

1. Bloom S, Jill S, Sonksen S, Smith S. Use of a biothesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects, *Br. Med. J.* 1984; 288: 1793.
2. Ward JD. Diabetic neuropathy. In KGMM Alberti and LP Krall, eds: *The Diabetes Annual/2*, Amsterdam – New York – Oxford, Elsevier Science Publishers B.V., 1986; 197-208.
3. Fruhstorfer H, Lindblom U, Schmidt WG. Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1976; 39: 1071.
4. Fagius J, Wahren LK. Variability of sensory thresholds determination in clinical use, *J. Neurol. Sci* 1981; 51: 11.
5. Guy RJC, Clark CA, Malcolm PN, Watkins PJ. Evaluation of thermal and vibration sensation in diabetic neuropathy, *Diabetologia* 1985; 28: 131.
6. Heimans JJ, Bartelsmann FW, Van Rooy JCGM. Large and small nerve fibre function in painful diabetic neuropathy, *J. Neurol. Sci.* 1986; 74: 1.
7. Ward JD. Diabetic neuropathy. In KGMM Alberti and LP Krall, eds: *The Diabetes Annual/4*, Amsterdam – New York – Oxford: Elsevier Science Publishers B.V. 1988: 449-468.
8. Cambell JN, Long DM. Peripheral nerve stimulation in the treatment of intractable pain, *J. Neurosurg.* 1976; 45: 692-699.
9. Brown MJ, Asbury AK. Diabetic neuropathy, *Ann. Neurol.* 1984; 15: 2-12.
10. Voll R. Topographic positions of the measurement points in electro-acupuncture, textual volume I, engl. transl. Uelzen: Medizinische. Literarische Verlags-gesellschaft, 1977; 23-41.
11. Voll R. Twenty years of electroacupuncture therapy using low-frequency current pulses, *Am. J. Acupuncture* 1975; 4: 291-314.

12. Canal N, Pozza G. Clinical aspects of peripheral neuropathies in diabetes. In Andreani D, Crepaldi G, Di Mario U, Pozza G, eds: Diabetic complications: Early diagnosis and treatment. New York: John Wiley and Sons Ltd, 1987; 155-165.
13. Persiun R, Ionescu-Tirgoviste C, Vlasceanu V. et al. Determination of «tingling» and pain thresholds in lower limbs by electrical stimulation in diabetic patients with and without clinical neuropathy. Diabetologia 1983; 25: 186.
14. Ionescu-Tirgoviste C, Pruna S, Bajenaru O. et al. The perception thresholds to an electric stimulus deeply applied in the lower limbs in normal and diabetic subjects. Diabetes Res. Clin. Pract. 1987; 3/5: 249-256.
15. Κωνσταντινίδου-Δημητρίκογλου Α, Δημητρίκογλου Ν, Μωραϊτης Γ. και συν. Μειωμένη αντίληψη ηλεκτρικών ώσεων σε νεαρούς διαβητικούς. Ασυμπτωματική νευροπάθεια; Παιδιατρικά Χρονικά 1989, υπό δημοσίευση.
16. Dorchy H, Noel P, Kruger M. et al. Peroneal motor nerve conduction velocity in diabetic children and adolescents, Eur. J. Pediatr., 1985; 144: 310.
17. Heimans JJ, Barterlsmann FW, De Beaufort CE. et al. Quantitative sensory examination in diabetic children: assessment of thermal discrimination, Diabetic Med., 1987; 4: 251.
18. Rosenbloom AL. Long term complications of Type I (insulin dependent) diabetes mellitus, Pediatr. Ann., 1983; 12: 665.
19. Comi G, Canal N, Lozza L, et al. Peripheral nerve abnormalities in newly-diagnosed diabetic children, Acta Diabetol. Latina, 1986; 23: 69.
20. Gilliat RW. Clinical aspects of diabetic neuropathy. In Cumings JN, Kremer M, eds: Biochemical aspects of neurological disorders, Oxford: Blackwell, 1965; 117-142.
21. Canal N, Comi G, Saibene V, Musch B, Pozza G. The relationship between peripheral and autonomic neuropathy in insulin dependent diabetes: A clinical and instrumental evaluation. In: Canal N, Pozza G, eds: Peripheral neuropathies, Amsterdam: Elsevier, 1978; 247-255.
22. Winegard AI. Does a common mechanism induce the diverse complications of diabetes? Diabetes 1987; 36: 396-406.

Πρόσθετοι όροι

Διαβητική νευροπάθεια

Ουδός ηλεκτρικών ερεθισμάτων

Key words

Diabetic neuropathy

Electric threshold