

Význam testování termických prahů v detekci neuropatie tenkých vláken u diabetiků 1. typu

The Importance of Thermal Threshold Testing in Detecting of Small Fiber Neuropathy in Type 1 Diabetes Mellitus

Souhrn

Úvod: Testování termických prahů je nedílnou součástí neurofyziologické diagnostiky neuropatie tenkých vláken, jejíž nejčastější příčinou je diabetes mellitus. Hlavním cílem bylo stanovit, existují-li významné rozdíly termických prahů mezi diabetiky 1. typu a kontrolní skupinou a zhodnotit vývoj termických prahů v závislosti na délce trvání diabetu. **Soubor a metodika:** Vyšetřeno bylo 45 diabetiků 1. typu (27 žen, 18 mužů, průměrný věk 45,1 let). Soubor jsme rozdělili do dvou skupin podle doby trvání diabetu do 25 let a nad 25 let. Termické prahy byly stanoveny teplotním stimátorem firmy Somedic na horních a dolních končetinách metodou „Limity“. **Výsledky:** Mezi kontrolní skupinou a diabetiky byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi termickými prahy na dolních končetinách/tibie (práh pro detekci chladu: $p < 0,001$, práh pro detekci tepla: $p = 0,002$), nárt (prahy pro detekci chladu, tepla: $p < 0,001$). Mezi dvěma podskupinami diabetiků jsme zjistili statisticky významný rozdíl pro průměrné hodnoty prahů v oblasti nártu (chlad: $p = 0,024$, teplo: $p = 0,049$). Prokázán byl statisticky významný vztah mezi hodnotami termických prahů na nártu a délkou trvání diabetu, stanoveny byly jednotlivé regresní rovnice. **Závěr:** Pro skriningové vyšetření má význam vyšetřovat termické prahy zejména distálně na dolních končetinách v situacích, kdy diabetik popisuje neuropatické symptomy a elektromyografické vyšetření neprokazuje abnormalitu.

Abstract

Background: Thermal threshold testing represents an integral part of neurophysiological diagnostics of small fiber neuropathy. Diabetes mellitus is the most common cause of SFN. The aim of our study was to evaluate changes of thermal thresholds depending on the duration of diabetes. **Material and methods:** 45 patients with type 1 diabetes mellitus (27 women, 18 men, mean age 45,1 years) were enrolled in the study. The group was divided into two subgroups according to the duration of diabetes (≤ 25 years, > 25 years). We used a thermal stimulator (Somedic) and determined cold detection thresholds (CDT) and warm detection thresholds (WDT) in the thenar, tibia and dorsum of the foot. Non-randomized method of reaction time was used as an investigative algorithm. **Results:** We demonstrated a statistically significant difference between the thermal thresholds in lower extremities/tibia (CDT $p < 0.001$, WDT $p = 0.002$), dorsum of the foot (CDT, WDT $p < 0.001$). In diabetics, CDTs are lower and WDTs are higher in comparison with controls. An abnormality of CDT occurs earlier and more frequently. We proved statistically significant difference for the mean values of CDT ($p = 0.024$) and for the mean values of WDT ($p = 0.049$) in the dorsum of the foot between the two subgroups. Linear regression demonstrated a statistically significant relationship between the thermal thresholds in the dorsum of the foot and the duration of diabetes and determined individual regression equations. **Conclusion:** Thermal threshold testing in the distal part of the leg appears to be a good screening tool for detection of small fiber neuropathy in type 1 diabetic patients, especially in diabetics with neuropatic symptoms and normal nerve conduction studies and needle electromyography.

Práce byla podpořena OPPK CZ.2.16/3.1.00/24022 a MZ ČR RVO, FN v Motole 00064203.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

V. Potočková¹, Š. Malá², A. Tomek¹, D. Baumgartner¹, R. Mazanec¹

2. LF UK a FN v Motole, Praha:

¹ Neurologická klinika

² Interní klinika



MUDr. Veronika Potočková

Neurologická klinika

2. LF UK a FN v Motole

V Úvalu 84

150 06 Praha 5

e-mail: veronipot@gmail.com

Přijato k recenzi: 15. 3. 2016

Přijato do tisku: 23. 5. 2016

Klíčová slova

diabetes mellitus 1. typu – neuropatie tenkých vláken – termický práh pro detekci chladu – termický práh pro detekci tepla

Key words

type 1 diabetes mellitus – small fiber neuropathy – cold detection threshold – warm detection threshold

Úvod

Kvantitativní stanovení termických prahů pro teplo a chlad pomocí teplotního stimátoru je jednoduchá neinvazivní metoda, která umožňuje testovat funkci tenkých nervových vláken typu C a A δ . Vlákná typu C se podílejí na vnímání teplých podnětů a jejich poškození se odráží v hodnotách termických prahů pro vnímání tepla (Warm Detection Threshold; WDT). Vlákná typu A δ se účastní na vnímání chladových podnětů a jejich poškození se odráží v hodnotách termických prahů pro vnímání chladu (Cold Detection Threshold; CDT). Metoda je psychofyzikální, což znamená, že vyšetření vyžaduje velmi těsnou spolupráci pacienta, zatímco jednotlivé termické podněty jsou jasně definované fyzikální stimuly [1]. Je nedílnou součástí neurofyziologické diagnostiky neuropatie tenkých vláken (Small Fiber Neuropathy; SFN), která je definována jako strukturální abnormalita tenkých nervových vláken s patologickou degenerací axonových terminálů nervových vláken [2,3]. SFN je standardními elektrofyziologickými metodami (kondukční studie, jehlová EMG) nedetekovatelná. Těmito v praxi běžně používanými metodami lze stanovit pouze poškození silných nervových vláken typu A δ . Celosvětově je nejčastější příčinou SFN diabetes mellitus 1. i 2. typu (Type 1 Diabetes Mellitus; T1DM; Type 2 Diabetes Mellitus; T2DM) [4]. V České repub-

lice mezi další časté příčiny patří hypercholesterolemie a chronický etylizmus [5]. V praxi používaná diagnostická kritéria SFN jsou založena na přítomnosti alespoň dvou abnormálních výsledků z následujících tří parametrů:

1. klinické známky poškození tenkých nervových vláken na dolní končetině (DK),
2. abnormální termické prahy pro chlad a/nebo pro teplo na DK pomocí kvantitativního testování,
3. snížená intraepidermální hustota tenkých nervových vláken v kožní biopsii z distální části DK [6].

Stanovení termických prahů je součástí kvantitativního testování senzitivity (Quantitative Sensory Testing; QST) a protokolu DFNS (German Research Network on Neuropathic Pain) [7]. První články o kvantitativním testování termických prahů byly publikovány v 70. letech 20. století [8,9]. Přesto u nás stále nepatří mezi rutinně používanou elektrofyziologickou metodu. Důvodem je poměrně vysoká pořizovací cena přístroje a nízká informovanost o existenci metodiky. Dříve provedené studie zjistily, že s délkou trvání T1DM postupně narůstají prahové hodnoty pro detekci tepla (WDT) a klesají prahové hodnoty pro detekci chladu (CDT). Vysoce senzitivním parametrem pro poruchu termického čítí je dle některých autorů rozdíl mezi WDT a CDT tzv. Temperature

Sensitivity Limen (TSL) [10], přičemž časnější a častější je abnormalita CDT [11].

Cílem naší práce bylo zhodnotit:

1. existují-li signifikantní rozdíly termických prahů mezi diabetiky 1. typu a kontrolní skupinou;
2. změnu termických prahů v závislosti na délce trvání diabetu;
3. význam vyšetření horní končetiny (HK) v rámci skriningového testu k detekci SFN, když převážná většina neuropatií u diabetu je tzv. length dependent, tedy závislá na délce nervu [4];
4. senzitivitu CDT a WDT pro detekci termické poruchy čítí.

Soubor a metodika

Do studie bylo zařazeno 45 diabetiků 1. typu (27 žen, 18 mužů). Průměrný věk pacientů byl 45,1 let v rozmezí od 20 do 82 let, průměrná délka trvání diabetu od stanovení diagnózy byla 25,1 let v rozmezí od 1 do 56 let, průměrná hodnota glykovaného hemoglobinu v době vyšetření byla 72,7 mmol/mol v rozmezí od 47 mmol/mol do 113 mmol/mol, kdy cut-off hodnota je 42,00 mmol/mol. Neuropatické symptomy (Michigan Neuropathy Screening Instrument I; MNSI I \geq 4 body) [12] vykazovalo 21 (46 %) pacientů a poškození silných nervových vláken (Michigan Neuropathy Screening Instrument II; MNSI II \geq 2,5 bodu a/nebo patologické hodnoty vibračních prahů na distálním článku palce

Tab. 1. Základní charakteristiky souboru.

Parametr – počty pacientů, věk, průměrná doba trvání diabetu a HbA $_c$ jsou uvedeny jako μ (min.; max.), parametr – terapie, neuropatické symptomy a neuropatie silných vláken uvedeny jako absolutní četnost (relativní četnost v %).

Parametry	Všichni diabetici	Diabetici s délkou trvání diabetu \leq 25 let	Diabetici s délkou trvání diabetu $>$ 25 let
počet pacientů	45 (F 25, M 20)	25 (F 16, M 9)	20 (F 9, M 11)
věk (roky)	45,1 (20; 82)	39,4 (20; 75)	52,3 (33; 82)
HbA $_c$ (mmol/mol)	72,7 (47; 113)	73,6 (47; 113)	71,6 (47; 111)
průměrná doba trvání diabetu (roky)	25,1 (1; 56)	15,0 (1; 25)	37,8 (27; 56)
neuropatické symptomy (MNSI I \geq 4,5)	21 (46,7 %)	9 (36 %)	12 (60 %)
neuropatie silných vláken (MNSI II \geq 2,5 a/nebo patologické VPT)	24 (53,3 %)	8 (32 %)	16 (80 %)
CSII	26 (58 %)	14 (56 %)	12 (60 %)
IIT	17 (38 %)	10 (40 %)	7 (35 %)
IIT + PAD	2 (4 %)	1 (4 %)	1 (5 %)

CSII – Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (inzulínová pumpa), HbA $_c$ – glykovaný hemoglobin, F – female (žena), IIT – Intensified Insulin Therapy (intenzifikovaný inzulinový režim), M – male (muž), MNSI I, II – Michigan Neuropathy Screening Instrument I, II, PAD – perorální anti-diabetika, VPT – Vibration Perception Threshold (práh pro detekci vibrací), μ – aritmetický průměr, min. – minimální hodnota, max. – maximální hodnota.

DK – použita normativní data České diabetologické společnosti) [12,13] zachyceno u 24 (53,3 %) diabetiků.

Ve sledovaném souboru je 26 pacientů léčeno inzulinovou pumpou, zbylých 19 diabetiků na intenzifikovaném inzulinovém režimu. Vylučujícím kritériem pro zařazení do studie byly komorbidity ovlivňující funkci periferního nervového systému, které by vedly k periferní neuropatii.

Soubor jsme rozdělili do dvou skupin podle délky trvání diabetu od stanovení diagnózy, kdy hranicí byla délka trvání do 25 let vč. a nad 25 let. Toto kritérium jsme zvolili na základě recentní práce Zieglera et al [14]. Základní charakteristiky souboru vč. hodnot HbA_{1c} a terapie diabetu shrnuje tab. 1. Sledovaní pacienti jsou pravidelně dispenzarizováni na diabetologii Interní kliniky 2. LF UK a FN v Motole, Praha. Vyšetření termických prahů proběhlo v Laboratoři klinické neurofyziologie Neurologické kliniky 2. LF UK a FN v Motole mezi roky 2013 a 2015. Všichni pacienti podepsali před zařazením do studie informovaný souhlas s vyšetřením. Vyšetření bylo provedeno při kožní teplotě nad 32 °C na obou nártách, která byla měřena pomocí digitálního kontaktního teploměru (Lékařská elektronika, MUDr. Pavel Čelakovský).

Jednotlivé termické prahy jsme vyšetřili pomocí teplotního stimulatoru SENSELab – TERMOTEST MSA od firmy Somedic s termodou o kontaktní ploše 25 × 50 mm vyrobenou z nealergického stříbra (obr. 1). Stanovovali jsme termické prahy pro detekci tepla (WDT) a pro detekci chladu (CDT) celkem na šesti místech. Měření proběhlo na thenaru, tibii (bérci) a na nártu bilaterálně. Jako vyšetřovací algoritmus jsme použili nerandomizovanou metodu reakčního času „Limity“. Termoda se v tomto případě z výchozí adaptační teploty 32 °C nejprve pětkrát po sobě ochlazuje a následně pětkrát po sobě otepluje rychlostí 1 °C/1 s. Po každém termickém stimulu se teplota termody vrací zpět na výchozí adaptační teplotu 32 °C. Mezi jednotlivými stimuly je časová prodleva 4–6 s, která je softwarem náhodně vybrána. Pacient je instruován, že pokud ucítí změnu teploty ve smyslu plus nebo minus vzhledem k výchozí teplotě, musí co nejrychleji stisknout tlačítko na zařízení podobné propisovací tužce, které po celou dobu vyšetření drží v ruce. Teplotní práh je následně určen jako průměrná hodnota z daných pěti pokusů.

Naměřené hodnoty tepelných prahů byly porovnány s našimi normativními daty, která



Obr. 1. Teplotní stimulator SENSELab – TERMOTEST MSA, Somedic, termoda 25 × 50 mm. Fig. 1. Thermal stimulator SENSELab – TERMOTEST MSA, Somedic, Thermode 25 × 50 mm.

byla získána v průběhu roku 2014 v souboru 50 zdravých kontrol (25 mužů, 25 žen, pět osob v každé věkové dekádě od 20 do 70 let vč.). Vylučovací kritéria kontrol zahrnovala absenci nejčastějších příčin SFN v populaci České republiky, tj. DM, hyperlipidemie, chronický etylizmus [5] a jiných známek poškození periferního či centrálního nervového systému (cerebrovaskulární, autoimunitní, infekční, metabolické a toxické).

Poškození silných nervových vláken jsme hodnotili pomocí dotazníků MNSI I, II a stanovením vibračních prahů na distálním článku palce obou DK za použití Biothesiometru – Vibratron II. Vyšetřovací algoritmus a normativní data jsme převzali z doporučených postupů diagnostiky diabetické neuropatie České diabetologické společnosti [13].

Statistická analýza

Porovnání parametrů jednotlivých definovaných podskupin souboru bylo provedeno s využitím χ^2 -testu, T-testu a Mannova-Whitneyova U testu podle charakteru proměnných. Pro stanovení vztahu termických prahů a délky trvání diabetu byla použita vícerozměrná regresní analýza. Výsledky byly považovány za statisticky signifikantní v případě $p < 0,05$. Statistické analýzy byly provedeny v softwaru GraphPad Prism, v.6.0 (GraphPad Software, La Jolla, Ca-

lifornia, USA) a IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA).

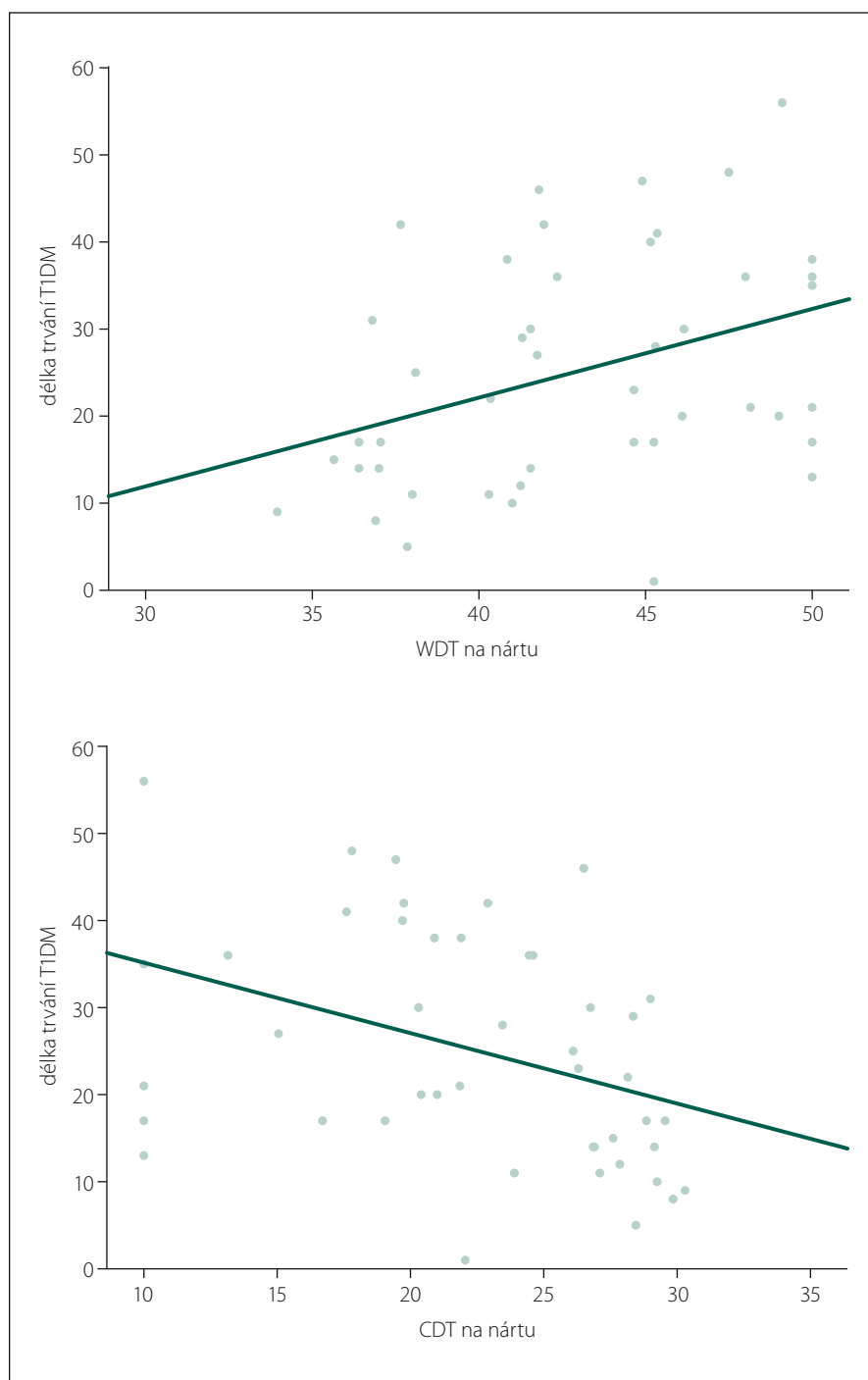
Výsledky

Vyšetření dokončili všichni zařazení pacienti. Skupina diabetiků a kontrol se shoduje věkem ($p = 0,768$) i pohlavím ($p = 0,41$). Mezi kontrolní skupinou a diabetiky jsme prokázali statisticky významný rozdíl mezi termickými prahy pro obě tepelné modalitě pouze na DK, a to jak v oblasti tibie (CDT $p < 0,001$; WDT $p < 0,002$), tak na nártu (CDT, WDT $p < 0,001$).

Dále jsme prokázali, že s délkou trvání diabetu postupně narůstají termické prahy pro detekci tepla (regresní koeficient 1,018 °C/rok, 95% CI 0,226–1,811; $p = 0,013$) a naopak postupně klesají termické prahy pro detekci chladu (regresní koeficient $-0,809$ °C/rok, 95% CI $-1,420$ až $-0,199$; $p = 0,011$) (graf 1).

Věk pacientů ve vícerozměrném regresním modelu nevyšel ve srovnání s délkou trvání diabetu jako statisticky významný prediktor termických prahů ($p = 0,11$ pro CDT a $p = 0,08$ pro WDT, obojí pro oblast nártu).

Zjistili jsme, že v souboru diabetiků je častější abnormalita pro CDT. Jako cut-off prahy jsme použili hodnoty naměřené u kontrolní skupiny na nártu. Pro WDT jsme vzali 95. percentil, což odpovídá hodnotě 44,1 °C, pro CDT naopak 5. percentil, což odpovídá hodnotě 26,2 °C.



Graf 1. Změna termických prahů v závislosti na délce trvání diabetu v oblasti nártů podle regresní analýzy, pro CDT (regresní koeficient 0,809 °C/rok, 95% CI -1,420 až -0,199; $p = 0,011$), pro WDT (regresní koeficient 1,018 °C/rok, 95% CI 0,226–1,811; $p = 0,013$).

Lineární regresí jsme prokázali statisticky významný vztah mezi CDT na nártu a roky trvání diabetu, $F(1, 43) = 7,154$; $p = 0,011$, vysvětlující 14,3 % variability. Tento vztah jsme formulovali regresní rovnicí: délka trvání T1DM = $43,257 + (-0,809 \times \text{CDT na nártu})$, tj. pro CDT 5. percentil $26,2^\circ\text{C} = 43,257 + (-21,1$

$958) = 22,0612$ let. To znamená, že u diabetiků začínají nabývat CDT v oblasti nártu patologických hodnot přibližně po 22 letech od stanovení diagnózy. Obdobně jsme stanovili statisticky významný vztah mezi WDT na nártu a roky trvání diabetu, $F(1, 43) = 6,710$; $p = 0,013$, vysvětlující 13,5 % variability. For-

mulovali jsme opět regresní rovnici: délka trvání T1DM = $-18,613 + (1,018 \times \text{WDT na nártu})$, tj. pro WDT 95. percentil $44,1^\circ\text{C} = -18,613 + (1,018 \times 44,1) = 26,28$ let.

Což znamená, že u diabetiků začínají nabývat WDT v oblasti nártu patologických hodnot přibližně po 26 letech od stanovení diagnózy.

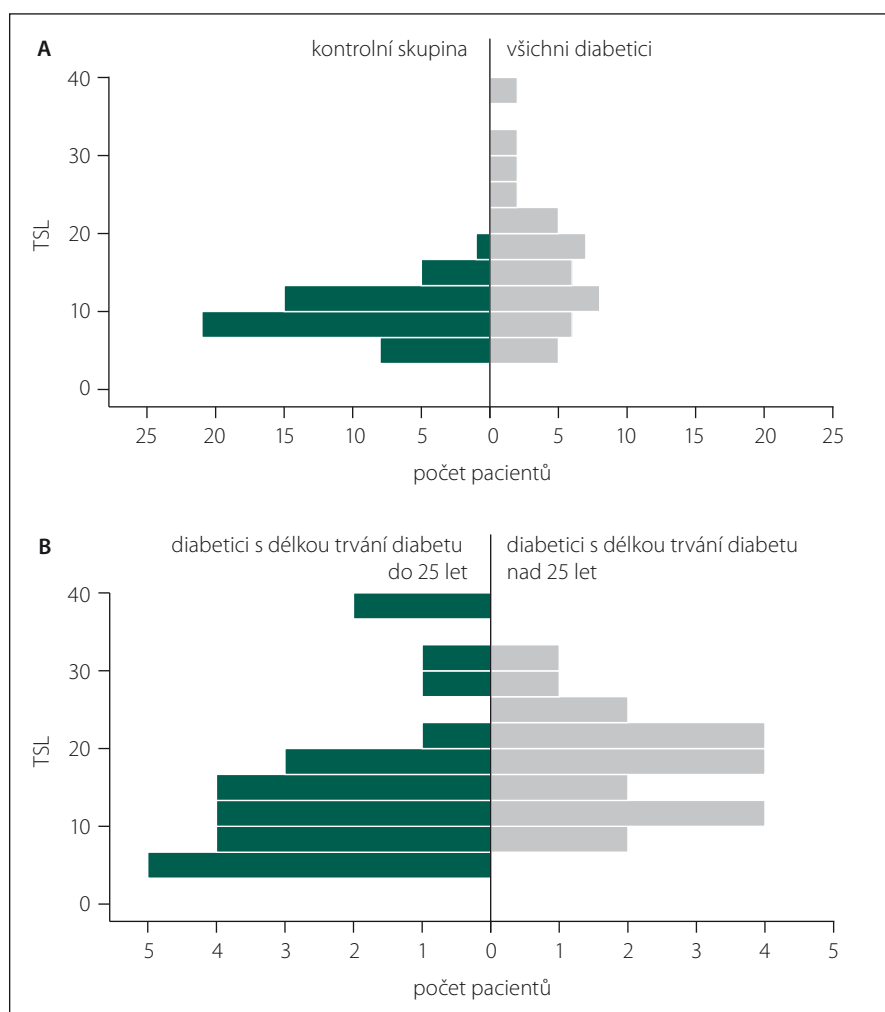
Dále jsme stanovili Temperature Sensitivity Limen (TSL), který reprezentuje výše zmiňovaný rozdíl mezi WDT a CDT. Signifikantní rozdíl tohoto parametru jsme zjistili mezi kontrolní skupinou a skupinou všech diabetiků pouze v oblasti nártu ($p < 0,001$), ale nikoli mezi skupinami diabetiků rozdělených dle délky trvání diabetu ($p = 0,12$) (graf 2). V těchto dvou skupinách jsme však stanovili statisticky významný rozdíl pro průměrné hodnoty CDT ($p = 0,024$) i pro WDT ($p = 0,049$) na nártu. V oblasti thenaru ani tibie rozdíl nebyl významný. Naměřené hodnoty CDT, WDT u diabetiků a kontrolní skupiny shrnuje tab. 2.

Diskuze a závěr

Naše studie prokázala významné rozdíly v hodnotách termických prahů (tj. CDT, WDT i TSL) mezi skupinou diabetiků a kontrol, avšak pouze na DK. Čím distálněji na DK bylo měření provedeno, tím byl rozdíl mezi skupinami signifikantnější. Mezi podskupinami diabetiků rozdělených dle délky trvání diabetu jsme prokázali signifikantní rozdíl WDT i CDT pouze v oblasti nártu. Tyto výsledky podporují teorii, že poškození tenkých nervových vláken u T1DM je závislé na délce nervového vlákna, tedy tzv. length dependentní [4], a proto je relevance vyšetření prahů na HK u diabetiků v rámci skriningového vyšetření nízká.

Podobně jako někteří autoři [10,14] jsme zjistili, že s délkou trvání diabetu narůstají abnormity pro termické prahy. Časnější a častější abnormitu tepelných prahů jsme prokázali pro vnímání chladových podnětů (CDT). Obdobné výsledky zjistily vědecké týmy Zieglera a Hendriksena [11,15]. Identický vývoj abnormit termických prahů pro detekci tepla i chladu v závislosti na délce trvání diabetu zjistili např. Vinik et al [16].

Určitou limitaci naší práce představuje skutečnost, že měření proběhlo jen jednorázově. V roce 2015 publikovaná práce Krøigårda et al však neprokázala statisticky významný rozdíl jednotlivých měření v odstupu 2–26 týdnů od prvního měření [17]. V další práci, Vlčkové et al, sice zjistili intra-individuální variabilitu u dvou měření v prů-



Graf 2A. TSL se významně liší mezi kontrolní skupinou a diabetiky ($p < 0,001$), 0 – kontrolní skupina, 1 – všichni diabetici.

Graf 2B. TSL se významně neliší mezi skupinou diabetiků s dobou trvání diabetu do a nad 25 let od stanovení diagnózy ($p = 0,12$), 0 – T1DM do 25 let trvání, 1 – T1DM nad 25 let trvání.

TSL – Temperature Sensitivity Limen (rozdíl mezi WDT a CDT), T1DM – diabetes mellitus 1. typu.

běhu jednoho týdne mezi 15 a 30 %, ale vzhledem k tomu, že vyšetřovací metoda je psychofyzikální, nepovažují tuto variabilitu za relevantní [18].

Testování termických prahů je jednoduché, časově nenáročné a u diabetiků 1. typu se jeví jako vhodný skrínigový nástroj k detekci SFN. Citlivější a časnější abnormalitou, vztaženo k délce trvání diabetu, je stanovení termického prahu pro vnímání chladu. Poněvadž je relevance měření prahů na HK u diabetiků nízká, má pro skrínigové vyšetření význam stanovit termické prahy zejména na obou nártch. Testování termických prahů lze doporučit pro klinické situace, kdy diabetik popisuje neuropatické symptomy na končetinách a standardně provedené elektromyografické vyšetření nevykazuje abnormní nález. Naše práce prokázala, že postižení tenkých vláken A δ a C je pozdní komplikací T1DM a pomocí neurofyzilogických metod lze detekovat abnormality pro termické čítí přibližně za 22 let pro chladové podněty a za 26 let pro teplé podněty. Pro srovnání, u pacientů s T2DM lze zachytit abnormality termických prahů mnohem dříve od stanovení diagnózy než u diabetiků 1. typu. Příčinou je, že diabetici 2. typu mají většinou řadu dalších komorbidit (hypertriglyceridemie, arteriální hypertenze apod.), které vznik polyneuropatického syndromu urychlí nebo přímo způsobí. Názorným příkladem je práce Chao et al z roku 2007, ve které vyšetřili téměř 500 diabetiků 2. typu. Po 12 letech od stanovení diagnózy prokázali patologické hodnoty prahů pro vnímání tepla již u 60 % pacientů a patologické hodnoty prahů pro vnímání chladu u 40 % pacientů [19].

Tab. 2. Hodnoty jednotlivých termických prahů u diabetiků a kontrolní skupiny.

Hodnoty uvedeny jako μ (min.; max.), SD v jednotkách °C a jsou zaokrouhleny na jedno desetinné místo.

Sledovaný parametr/ /místo měření	Všichni T1DM n = 45	T1DM \leq 25 let n = 25	T1DM > 25 let n = 20	Kontrolní skupina n = 50
CDT/thenar	29,7 (25,2; 30,8) 1,1	29,6 (25,2; 30,8) 1,4	29,9 (27,8; 30,8) 0,8	30,1 (27,9; 31,1) 0,6
CDT/tibie	25,1 (10,0; 30,8) 5,7	25,5 (10,0; 30,8) 6,8	24,6 (16,4; 30,0) 4,1	29,5 (25,7; 30,8) 1,0
CDT/dorzum	22,4 (10,0; 30,3) 6,2	23,9 (10,0; 30,3) 6,4	20,6 (10,0; 29,0) 5,2	28,9 (25,7; 30,8) 1,4
WDT/thenar	34,7 (33,3; 38,3) 1,3	34,9 (33,3; 38,3) 1,6	34,4 (33,6; 36,3) 0,8	34,2 (33,0; 36,1) 0,6
WDT/tibie	41,7 (35,0; 49,7) 3,7	41,1 (35,0; 49,7) 4,4	42,3 (37,6; 46,5) 2,6	39,4 (33,8; 44,8) 2,4
WDT/dorzum	42,9 (34,0; 50,0) 4,8	41,8 (34,0; 50,0) 5,1	44,4 (36,8; 50,0) 4,0	38,7 (34,8; 44,5) 2,5

CDT – Cold Detection Threshold (termický práh pro detekci chladu), T1DM – diabetes mellitus 1. typu, WDT – Warm Detection Threshold (termický práh pro detekci tepla), μ – aritmetický průměr, min. – minimální hodnota, max. – maximální hodnota, SD – standard deviation (směrodatná odchylka), °C – stupněň Celsia.

Literatura

1. Shy ME, Frohman EM, So YT, et al. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;60(6):898–904. doi: 10.1212/01.WNL.0000058546.16985.11.
2. Hoeijmakers JG, Faber CG, Lauria G, et al. Small-fibre neuropathies – advances in diagnosis, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol* 2012;8(7):369–79. doi: 10.1038/nrneuro.2012.97.
3. Hovaguimian A, Gibbons CH. Diagnosis and Treatment of Pain in Small-fiber Neuropathy. *Curr Pain Headache Rep* 2011;15(3):193–200. doi: 10.1007/s11916-011-0181-7.
4. Lauria G, Merkies ISJ, Faber CG. Small fibre neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2012;25(5):542–9. doi: 10.1097/WCO.0b013e32835804c5.
5. Bednarik J, Vlčková-Moravcová E, Bursova S, et al. Etiology of small-fiber neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2009;14(3):177–83. doi: 10.1111/j.1529-8027.2009.00229.x.
6. Devigili G, Tugnoli V, Penza P, et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain* 2008;131(7):1912–25. doi: 10.1093/brain/awn093.
7. Maier C, Baron R, Tölle TR, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1,236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain* 2010;150(3):439–50. doi: 10.1016/j.pain.2010.05.002.
8. Fruhstorfer H, Lindblom U, Schmidt WC. Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39(11):1071–5.
9. Dyck PJ, Zimmerman IR, O'Brien PC, et al. Introduction of automated systems to evaluate touch-pressure, vibration, and thermal cutaneous sensation in man. *Ann Neurol* 1978;4(6):502–10.
10. Navarro X, Kennedy WR. Evaluation of thermal and pain sensitivity in type I diabetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54(1):60–4.
11. Ziegler D, Mayer P, Gries FA. Evaluation of thermal, pain, and vibration sensation thresholds in newly diagnosed type 1 diabetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51(11):1420–4.
12. Herman WH, Pop-Busui R, Braffett BH, et al. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in Type 1 diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. *Diabet Med* 2012;29(7):937–44. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03644.x.
13. Lacigová S, Rušavý Z, Jirkovská A, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie. [online]. Dostupné z URL: <http://www.diab.cz/standardy>.
14. Ziegler D, Behler M, Schroers-Teuber M, et al. Near-normoglycaemia and development of neuropathy: a 24-year prospective study from diagnosis of type 1 diabetes. *BMJ Open* 2015;5(6):e006559. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006559.
15. Hendriksen PH, Oey PL, Wieneke GH, et al. Subclinical diabetic polyneuropathy: early detection of involvement of different nerve fibre types. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56(5):509–14. doi: 10.1136/jnnp.56.5.509
16. Vinik AI, Suwanwalaikorn S, Stansberry KB, et al. Quantitative measurement of cutaneous perception in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1995;18(6):574–84.
17. Krøigård T, Sothynathan I, Sindrup SH. Intraindividual Variability and Long-Term Changes of Thermal Quantitative Sensory Testing. *J Clin Neurophysiol* 2015;32(4):352–6. doi: 10.1097/WNP.0000000000000193.
18. Vlčková-Moravcová E, Bednařík J. Počítačem asistované stanovení termického prahu. *Cesk Slov Neurol N* 2003;66/99(4):263–9.
19. Chao CC, Hsieh SC, Yang WS, et al. Glycemic control is related to the severity of impaired thermal sensations in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23(8):612–20.

Impact faktor časopisu Česká a slovenská neurologie
a neurochirurgie pro rok 2015 činí **0,209**
(nárůst oproti roku 2014, kdy impact faktor činil **0,159**).