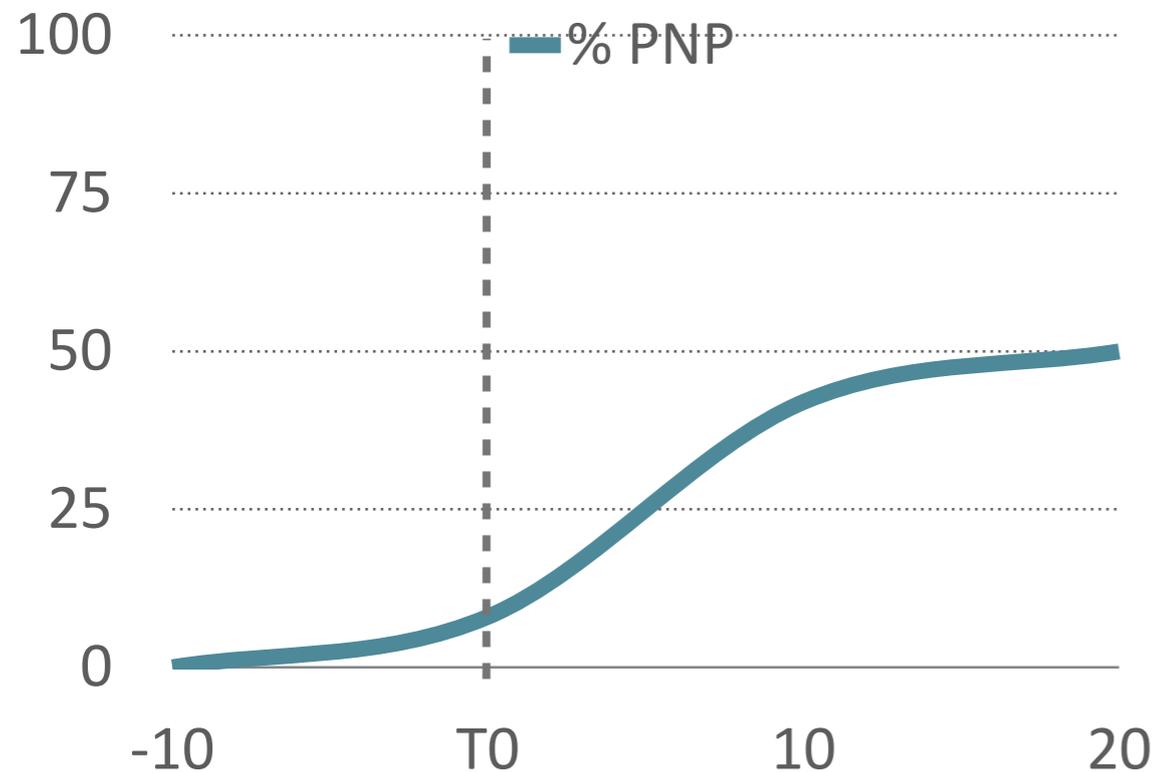




LE NEUROPATIE DEL DIABETICO

Dott. Giuseppe Greco

EPIDEMIOLOGIA



- Il diabete affligge circa 382 milioni di persone nel mondo
- La neuropatia diabetica interessa circa il 30% dei pazienti affetti da diabete (è la più frequente complicanza del diabete, nonché la più frequente Polineuropatia)
- La neuropatia può essere presente nel diabete tipo-2 già al momento della diagnosi (8%)
- Dopo 25 anni di diabete, circa il 50% dei pazienti mostra segni clinici di neuropatia

INVIO IN AMBULATORIO EMG IN PROVINCIA DI SIENA (2011)

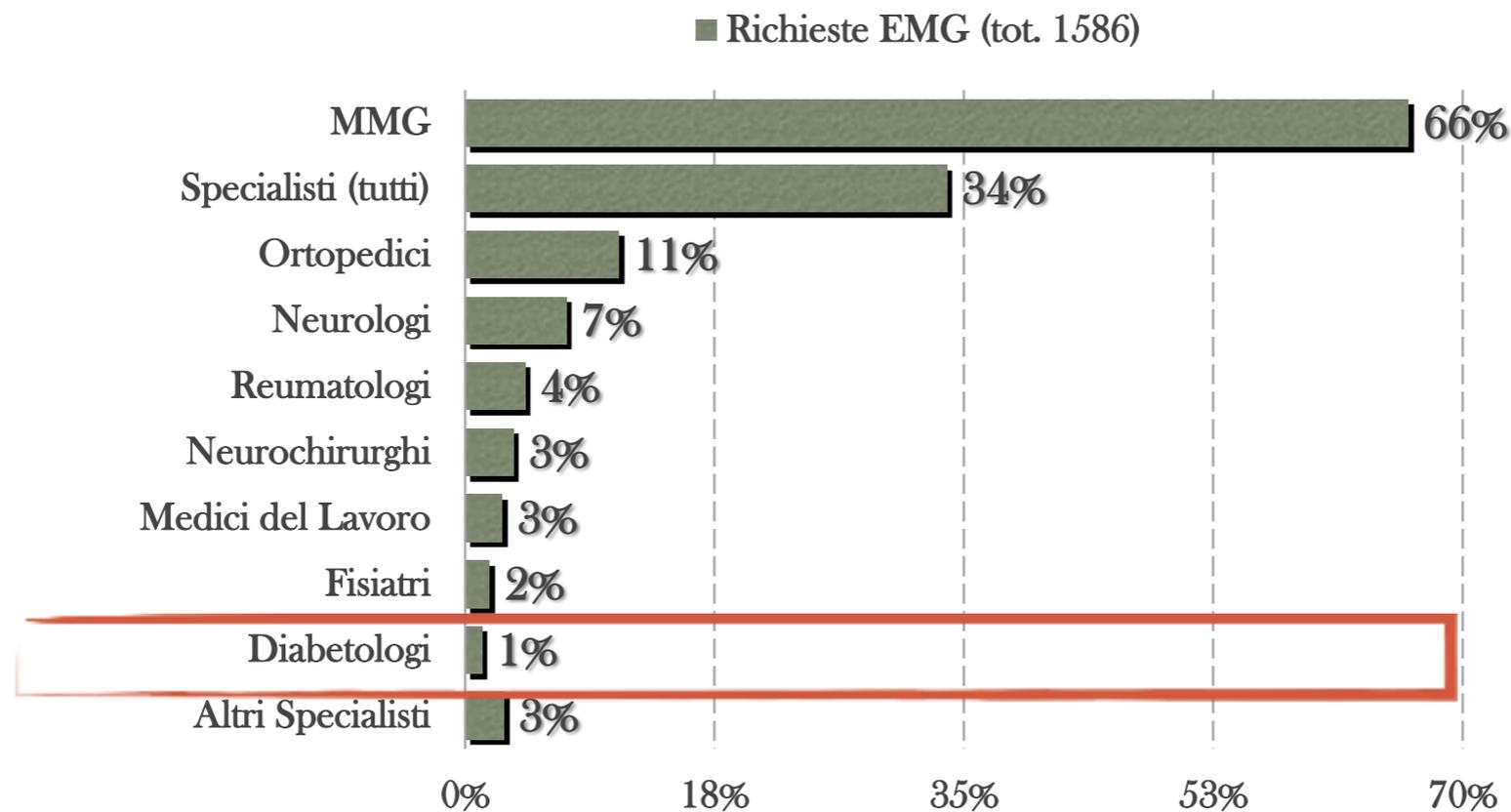
Neural Sci (2014) 35:669–675
DOI 10.1007/s10072-013-1574-7

ORIGINAL ARTICLE

Requests of electrodiagnostic testing: consistency and agreement of referral diagnosis. What is changed in a primary outpatient EMG lab 16 years later?

Mauro Mondelli · Alessandro Aretini ·
Giuseppe Greco

Received: 31 August 2013 / Accepted: 31 October 2013 / Published online: 14 November 2013
© Springer-Verlag Italia 2013



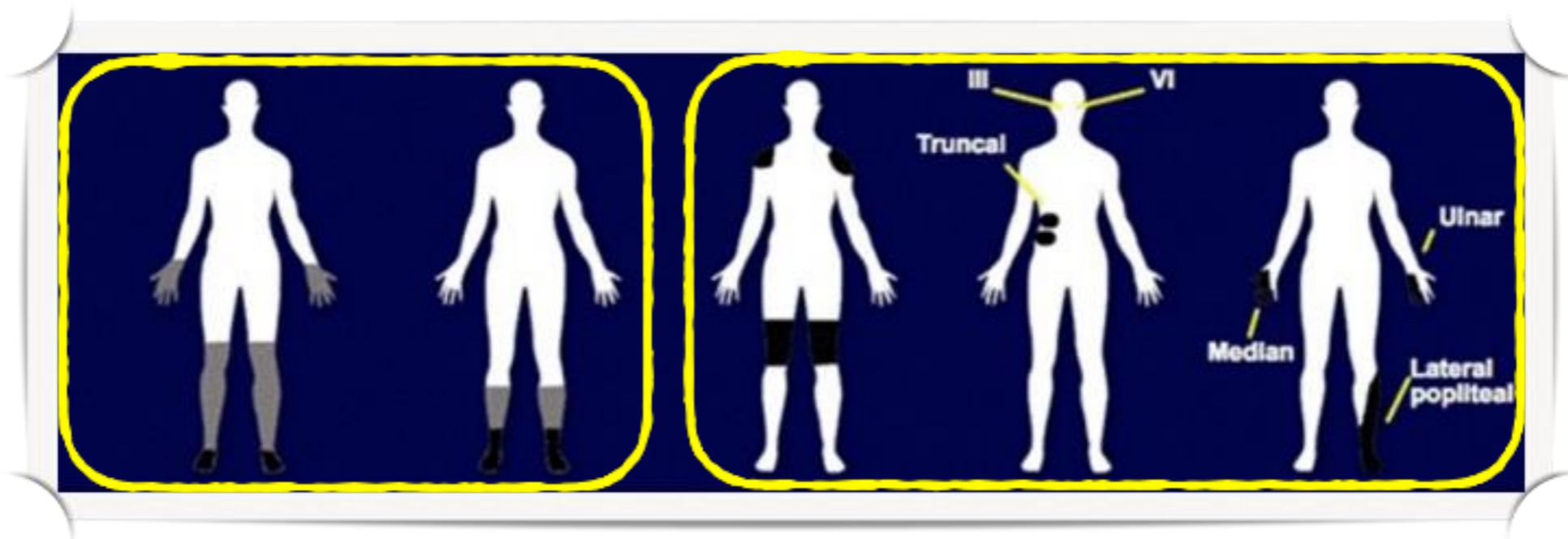
NEUROPATIE ASSOCIATE A DIABETE

1. Polineuropatia Sensitivo-Motoria simmetrica Distale
2. Neuropatia delle Piccole Fibre
3. Polineuropatia Sensitiva Distale Acuta
4. Neuropatia Autonoma
5. Neuropatia Cachettica
6. Neuropatia associata ad Ipoglicemia
7. Neuropatia da Insulina
8. Radicolo-plessopatia Diabetica
9. Mononeuropatie Compressive
10. Neuropatie dei Nervi Cranici
11. CIDP in diabete

UN GRUPPO ETEROGENEO DI PATOLOGIE

- Sintomi
- Pattern di coinvolgimento del Sistema Nervoso
- Andamento/Prognosi
- Fattori di Rischio associati
- Meccanismo Patogenetico
- Alterazioni Anatomico-Patologiche

CLASSIFICAZIONE



Generalizzate

Focali o Multifocali

FORME GENERALIZZATE

- ▶ POLINEUROPATIA SENSITIVA SIMMETRICA DISTALE

- ▶ Neuropatia delle Piccole Fibre

- ▶ NEUROPATIA AUTONOMICA

- ▶ Cardiovascolare

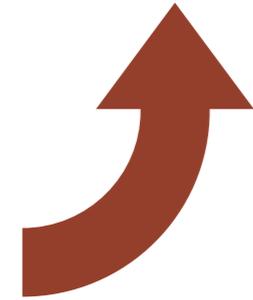
- ▶ Gastrointestinale

- ▶ Urogenitale

- ▶ Sudomotoria

- ▶ NEUROPATIA CACHETTICA (Dolorosa Acuta)

80%





SINTOMI SENSITIVI

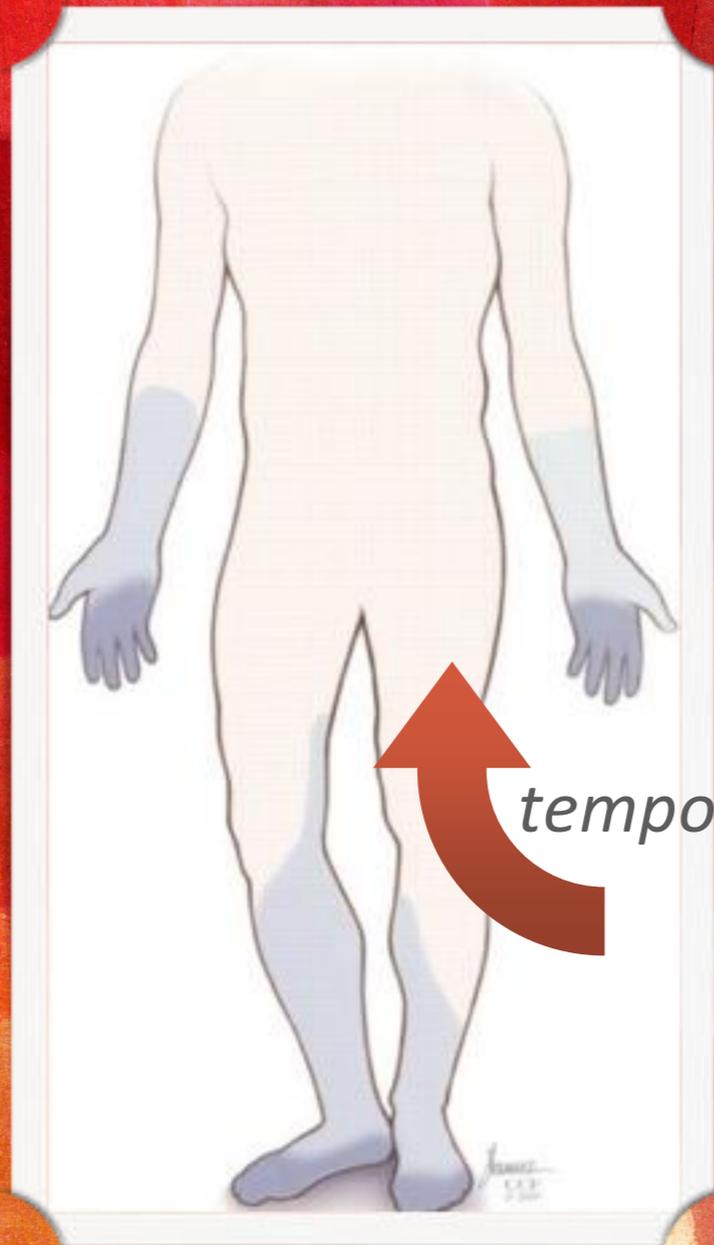
▶ SINTOMI POSITIVI

- ▶ Formicolio, bruciore
- ▶ Dolori lancinanti agli AAll
- ▶ Allodinia, iperalgesia
- ▶ Sensazione di camminare su sabbia calda o marmo
- ▶ Dolori persistenti ai piedi
- ▶ Dolori crampiformi alle gambe

▶ SINTOMI NEGATIVI

- ▶ Intorpidimento
- ▶ Ipo-anestesia

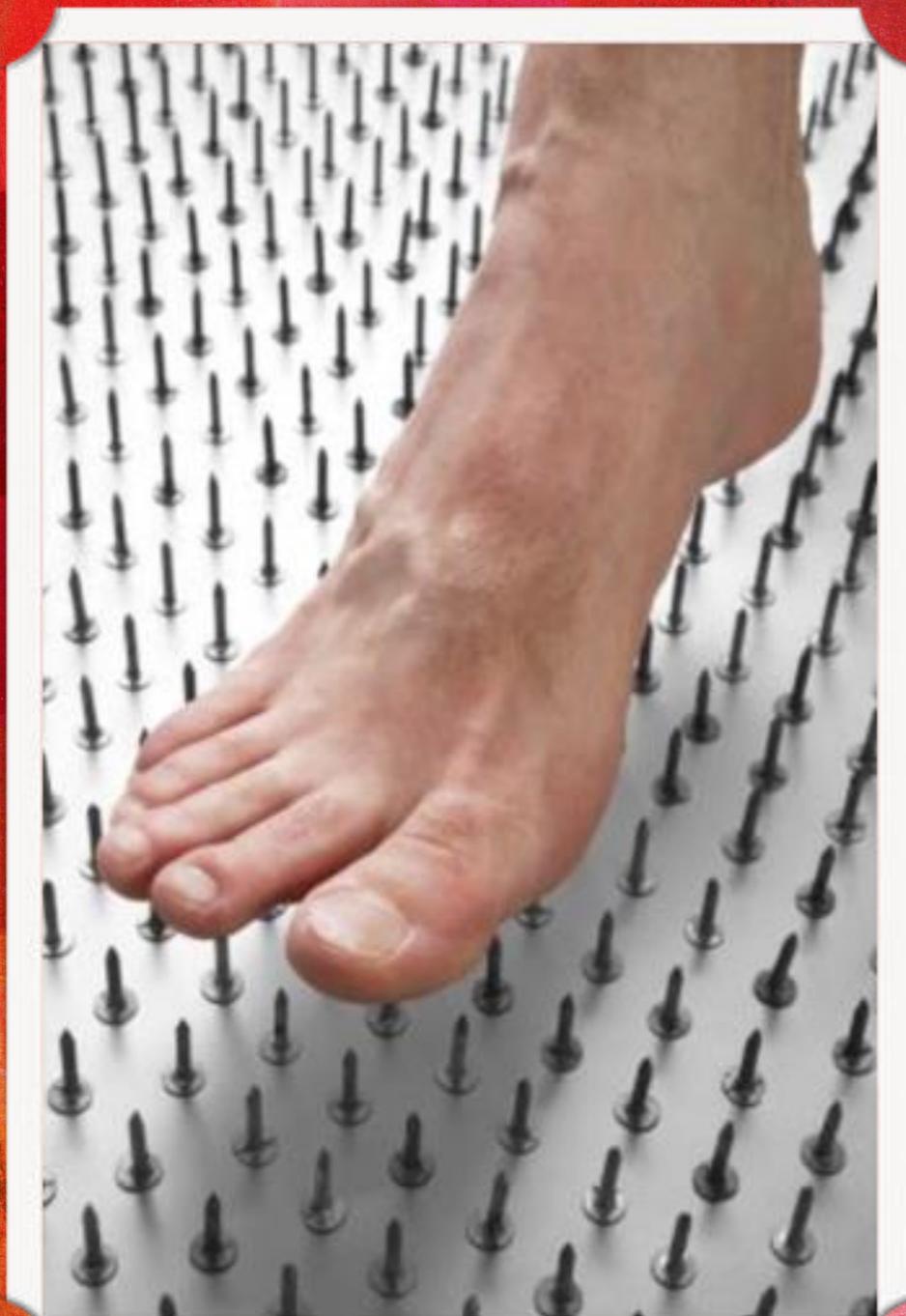
IL DOLORE NELLA NEUROPATIA DIABETICA: DOVE



lunghezza-dipendente

-
- 96% al piede
 - 69% cuscinetti dei piedi
 - 67% alluce
 - 54% dorso del piede
 - 39% mani
 - 37% pianta del piede
 - 37% polpacci
 - 32% talloni

IL DOLORE NELLA NEUROPATIA DIABETICA: COME

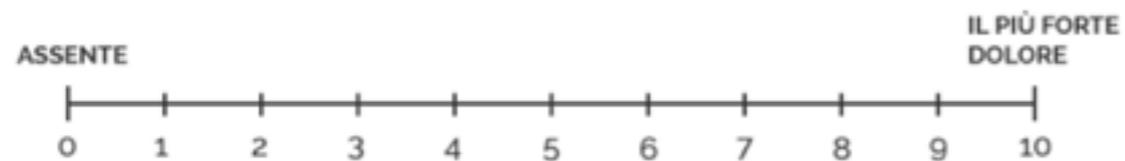


- ▶ Bruciore
- ▶ Scossa elettrica
- ▶ Puntura di spillo
- ▶ Peggiora la notte (impedisce il sonno)
- ▶ Sensazione fastidiosa al contatto con le lenzuola (Allodinia)

IL DOLORE NELLA NEUROPATIA DIABETICA: QUANTO

SCALA ANALOGICA VISIVA (VAS) DEL DOLORE

Indicare con una crocetta su questa scala quanto è forte il dolore.



- ▶ Visual Analogue Scale (VAS)
 - MONODIMENSIONALE

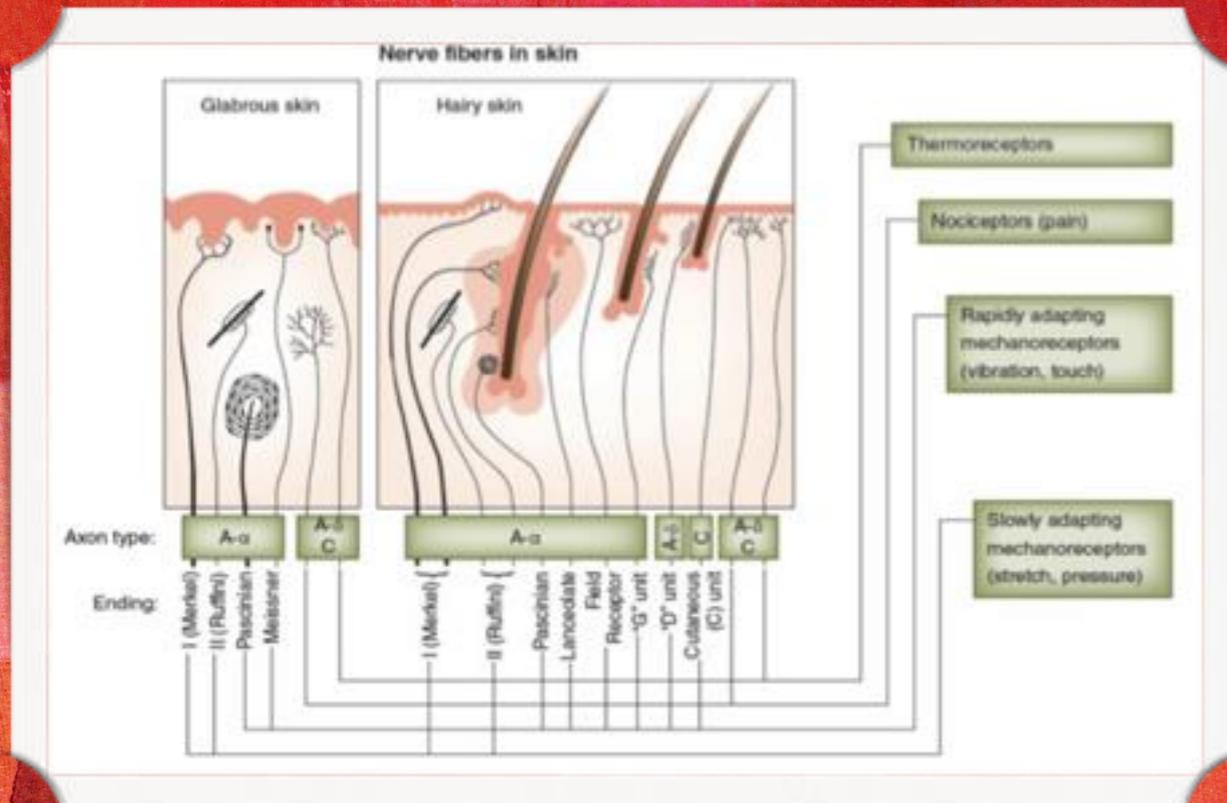
- ▶ Questionario Mc Gill
 - MULTIDIMENSIONALE

SEGNI CLINICI (I)



- Ridotta capacità di discriminare il dolore, il tocco, il caldo ed il freddo.
- Ridotta capacità di percepire la posizione dell'alluce (se in su o in giù) o le vibrazioni.
- Riduzione/abolizione dei riflessi osteotendinei (ROT).
- Assottigliamento dei muscoli degli arti, crampi e riduzione della forza (segni più tardivi).

SEGNI CLINICI (II)



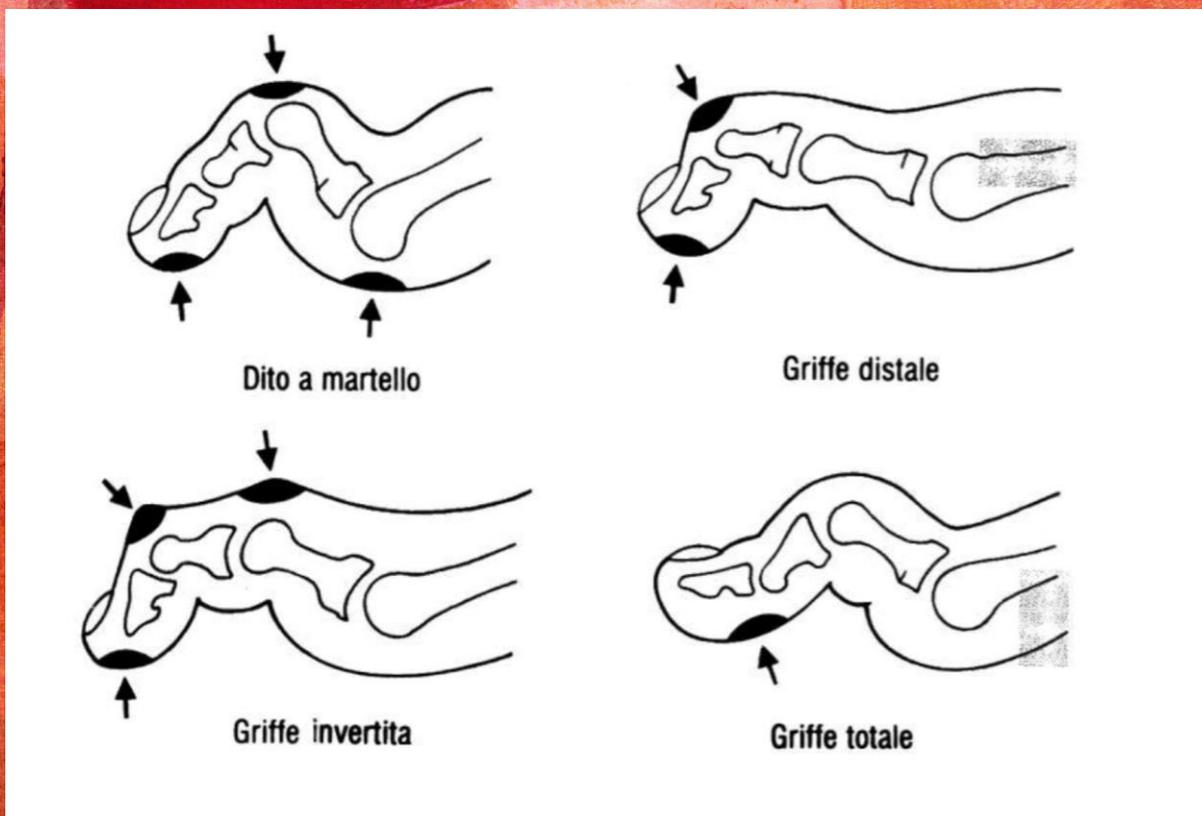
- Ipoestesia distale
 - Vibratoria (A α / β)
 - Tattile (A α / β)
 - Dolorifica (A δ /C)
 - Termica (A δ /C)
 - Senso di posizione (A α / β)
- Riduzione o assenza dei ROT
- Ipotrofia distale (segno tardivo)

PIEDE DIABETICO



► Alcuni pazienti con polineuropatia distale hanno come prima manifestazione clinica la formazione di un'ulcera del piede

► L'osteoartropatia può complicare una neuropatia diabetica di lunga data (artropatia di Charcot)



QUESTIONARIO DEL MNSI

(MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT)

.....

PER FAVORE RISPONDA ALLE DOMANDE SEGUENTI SU COME SENTE DI SOLITO LE SUE GAMBE E I SUOI PIEDI, SEGNAANDO LA CASELLA DEL SÌ O DEL NO	SÌ	NO
1. Sente le gambe e/o i piedi addormentati?		
2. Ha mai bruciori alle gambe e/o ai piedi?		
3. I suoi piedi sono ipersensibili al tatto?		
4. Ha crampi alle gambe e/o ai piedi?		
5. Ha mai punture di spillo alle gambe e/o ai piedi?		
6. Le dà fastidio il contatto delle lenzuola sulla pelle?		
7. Quando entra nella vasca o nella doccia è incapace di distinguere tra acqua calda e fredda?		
8. Ha mai avuto ulcere ai piedi?		
9. Il suo medico le ha mai detto che lei ha la neuropatia diabetica?		
10. Si sente debole per la maggior parte del tempo?		
11. I suoi sintomi peggiorano di notte?		
12. Le fanno male le gambe quando cammina?		
13. Non è in grado di sentire i piedi quando cammina?		
14. La pelle dei suoi piedi è così secca da rompersi?		
15. Ha mai avuto un'amputazione?		
Totale punteggio risposte positive		/15

Nel calcolare il punteggio finale occorre dare un punteggio di 1 alle risposte "sì" alle domande 1-3, 5-9, 11-15, e non conteggiare le risposte alle domande 4 e 10.

DIABETIC NEUROPATHY INDEX

	PUNTEGGIO (PER OGNI LATO)
Ispezione del piede <ul style="list-style-type: none">• Deformità• Cute secca, callosità• Infezione• Ulcera	Assenti = 0 Presenti = 1 (se ulcera + 1)
Riflesso achilleo	Presente = 0 Con rinforzo* = 0,5 Assente = 1
Sensibilità vibratoria all'alluce (diapason)	Presente = 0 Ridotta** = 0,5 Assente = 1

Punteggio totale 0-8 punti. Anormale se > 2.

* Presente solo con manovra di Jendrassik; ** Se la vibrazione non è più avvertita dal paziente ma lo è ancora dopo un intervallo di 10 sec dall'esaminatore a livello del dorso della falange distale del 1° dito della mano.

CRITERI DIAGNOSTICI

(TORONTO DIABETIC NEUROPATHY EXPERT GROUP, 2010)

➤ DSPN clinicamente possibile

Presenza di segni clinici o sintomi riferibili a DSPN

➤ DSPN clinicamente probabile

Riscontro di una combinazione di segni e sintomi riferibili a DSPN

➤ DSPN clinicamente definita

Riscontro di alterazioni **EMG** compatibili, in associazione con segni clinici e/o sintomi riferibili a DSPN

➤ DSPN subclinica

Alterazioni **EMG** in assenza di segni o sintomi

ELETTROMIOGRAFIA

- ▶ Studia il funzionamento del Sistema Nervoso Periferico
- ▶ È una estensione dell'esame clinico neurologico
- ▶ Consente di individuare neuropatie allo stadio subclinico (e quindi favorire una diagnosi precoce)
- ▶ Aumenta il livello di certezza diagnostica
- ▶ Consente il monitoraggio nel tempo del danno neuropatico



SCALA DI GRAVITÀ (DYCK, 1988)

- ▶ Grado 0: Assenza di alterazioni EMG
- ▶ Grado 1A: Criteri per DSPN subclinica (EMG alterata). No segni o sintomi
- ▶ Grado 1B: EMG alterata in associazione a segni clinici
- ▶ Grado 2A: EMG alterata in associazione a sintomi (con o senza segni clinici)
- ▶ Grado 2B: EMG alterata in associazione ad ipostenia nella dorsiflessione del piede

ELETTROMIOGRAFIA (II)

- ▶ Necessaria in caso di presentazione atipica della neuropatia
 - Asimmetria dei segni/sintomi
 - Prevalenza dei sintomi motori
 - Prevalenza dei sintomi prossimali
 - Andamento rapidamente progressivo



NEUROPATIA DIABETICA: FATTORI DI RISCHIO (I)

- ▶ Durata del diabete
- ▶ Controllo glicemico (+1% di HbA1c \Rightarrow +10-15% di rischio)
- ▶ Età
- ▶ Prediabete
- ▶ Altezza
- ▶ Ipertensione (D1)
- ▶ Obesità
- ▶ Sindrome metabolica
- ▶ Stress Ossidativo
- ▶ Deficit Vitamina D (D2)
- ▶ Fattori genetici
- ▶ Infiammazione subclinica
- ▶ Scarsa attività fisica



NEUROPATIA DIABETICA: FATTORI DI RISCHIO (II)

- ▶ Variabilità glicemica
- ▶ Dislipidemia
- ▶ Fumo
- ▶ Insulino-resistenza
- ▶ Alcol
- ▶ Ipoinsulinemia
- ▶ Attivazione piastrina
- ▶ Ridotti livelli di fattori di crescita (IGF-1 e NGF)

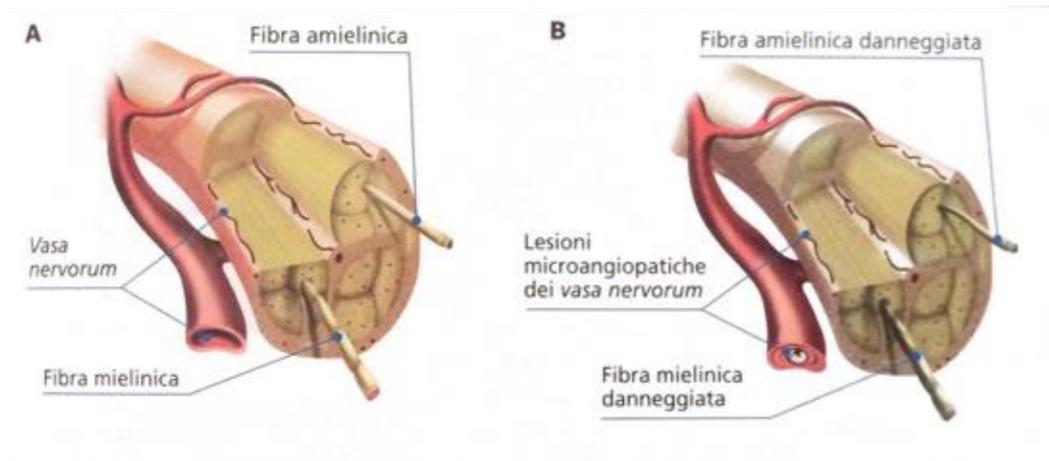
NEUROPATIA DIABETICA: COMORBIDITÀ

- Neuropatia autonomia
- Arteriopatia periferica
- Calcificazione arteriosa (tunica media)
- Nefropatia
- Depressione
- Patologia cardiovascolare
- Retinopatia
- Sindrome delle Apnee Ostruttive nel sonno (OSAS)
- Deficit cognitivo

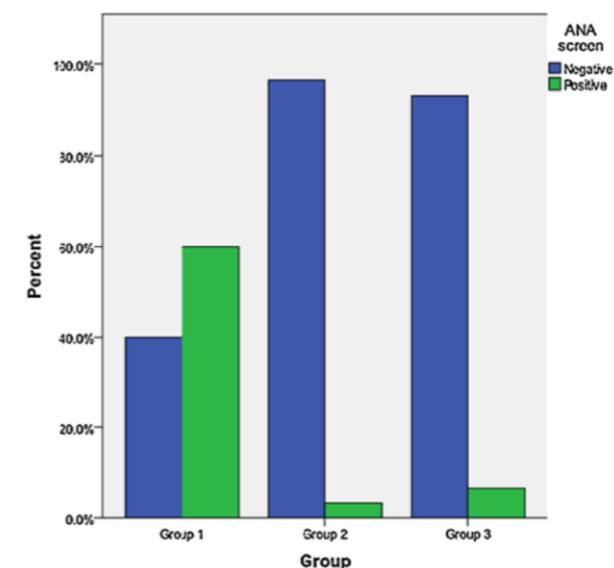
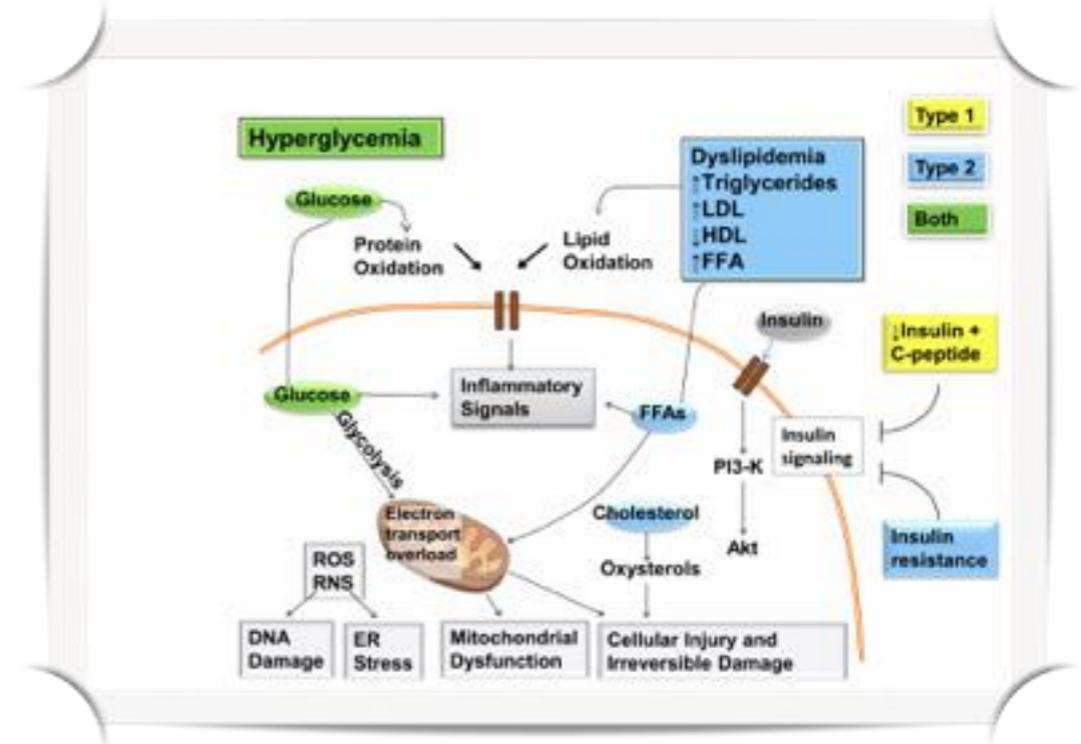
NEUROPATIA DIABETICA: PATOGENESI

► Patogenesi metabolica

► Patogenesi vascolare



► Patogenesi infiammatoria/autoimmune



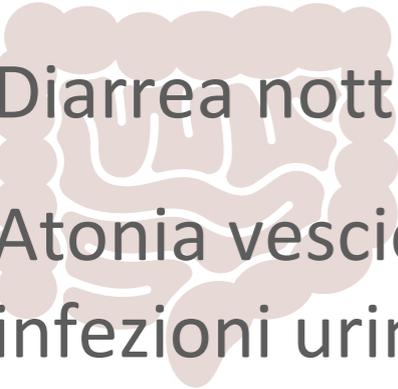
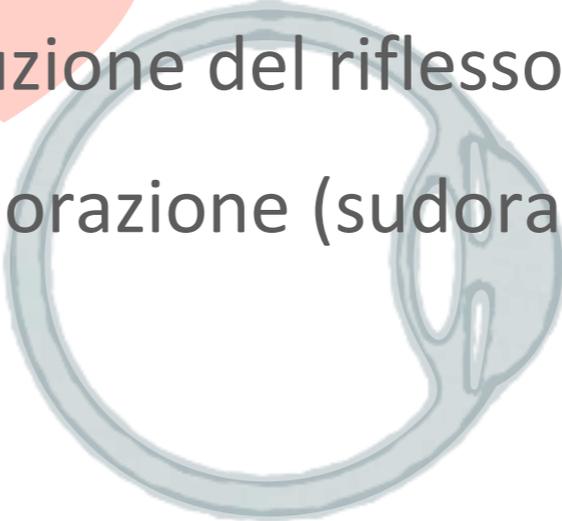
Gruppo 1: pz diabetici con diagnosi di neuropatia
Gruppo 2: pz diabetici senza neuropatia
Gruppo 3: volontari sani

NEUROPATIA DELLE PICCOLE FIBRE

- ▶ Biopsia cutanea \Rightarrow perdita di fibre nervose



NEUROPATIA AUTONOMICA

- Disturbi cardiovascolari: tachicardia a riposo, ipotensione posturale, intolleranza all'esercizio fisico 
- Gastroparesi: determina sensazione di ripienezza, meno comunemente vomito 
- Diarrea notturna/costipazione 
- Atonia vescicale con ritenzione urinaria (aumentata suscettibilità alle infezioni urinarie)
- Impotenza 
- Disfunzione pupillare: miosi, riduzione del riflesso fotomotore 
- Disfunzione lacrimale e della sudorazione (sudorazione gustativa) 

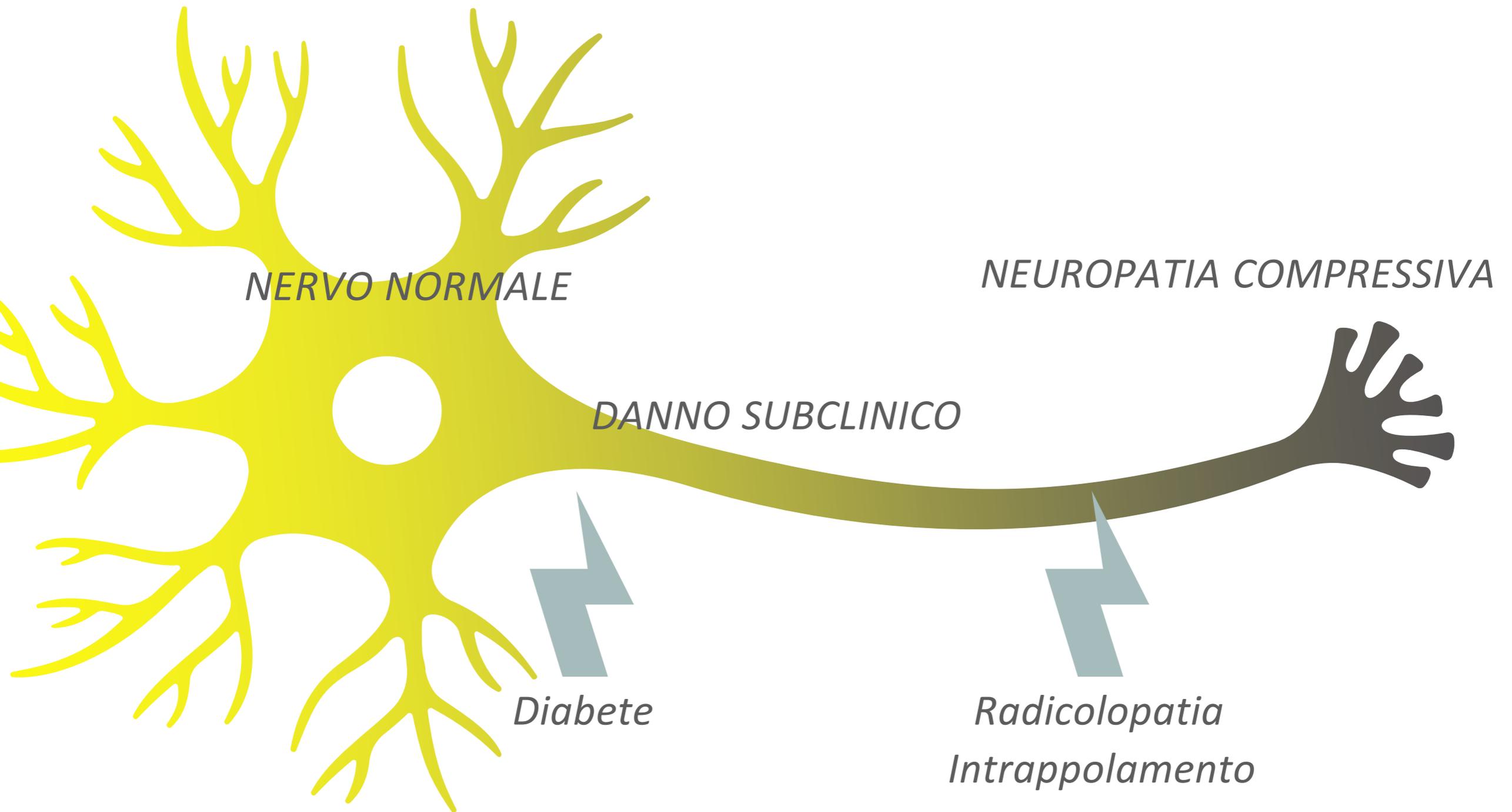
NEUROPATIA CACHETTICA (DOLOROSA ACUTA)

- Rara variante generalizzata di polineuropatia diabetica, ad esordio acuto preceduto da marcata perdita di peso
- Allodinia e dolore neuropatico molto marcati
- Prevalente nel sesso maschile (VI-VII decade)
- Forma reversibile, recupero completo entro 12 mesi

FORME FOCALI E MULTIFOCALI

- ▶ Mononeuropatie dei nervi cranici (IV, VI, III, VII)
- ▶ Radicoloplessopatie
 - ▶ Radicolopatie Toraciche
 - ▶ Radicolopatie Lombo-Sacrali ed amiotrofia diabetica
- ▶ Mononeuropatie compressive
 - ▶ Sindrome del Tunnel Carpale (STC)
 - ▶ Neuropatia del nervo Ulnare al gomito (UNE)
 - ▶ Neuropatia del Peroneo (SPE) al capitello della fibula
 - ▶ Neuropatia del Femorocutaneo laterale (Merelgia Parestesica)
- ▶ CIDP (Neuropatia cronica infiammatoria demielinizzante)

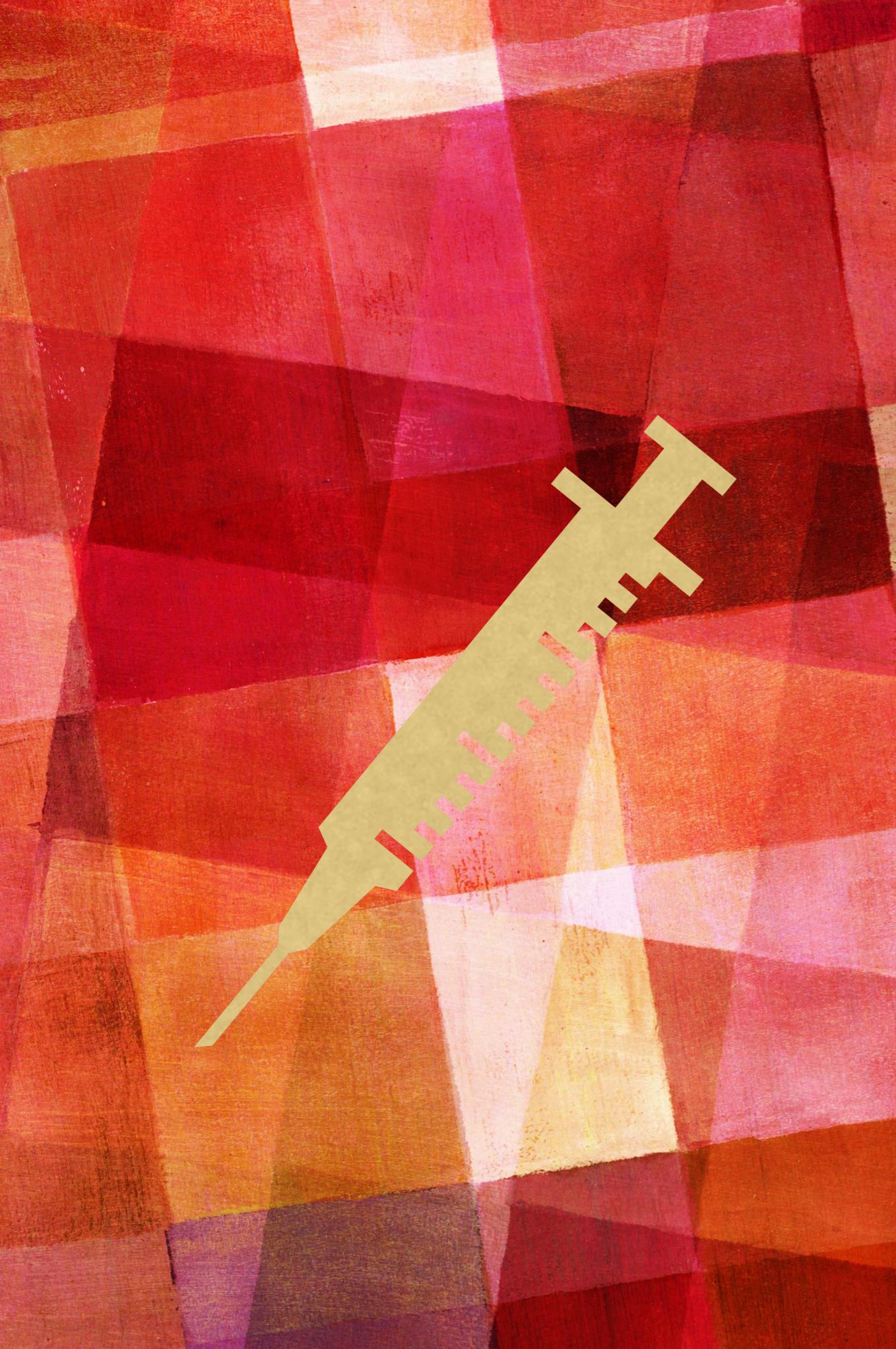
L'IPOTESI DEL "DOPPIO COLPO" (DOUBLE CRUSH)



PREVENZIONE E TERAPIA EZIOPATOGENETICA

- Perseguire una diagnosi precoce
- Perseguire un buon controllo glicemico
- Contrastare obesità, fumo, ed altri fattori di rischio cardiovascolare, favorire attività fisica
- Farmaci anti-ossidanti
 - Acido Alfa lipoico
 - L-Acetil-Carnitina
- Inibizione della via dei Polioli
 - Epalrestat (non disponibile in Italia)





TERAPIA SINTOMATICA FARMACOLOGICA

▶ SNRI

- Duloxetina
- Venlafaxina

▶ Antiepilettici

- Pregabalin
- Gabapentin

▶ Antidepressivi Triciclici

- Amitriptilina

▶ Oppioidi

- Tramadolo
- Tapentadolo

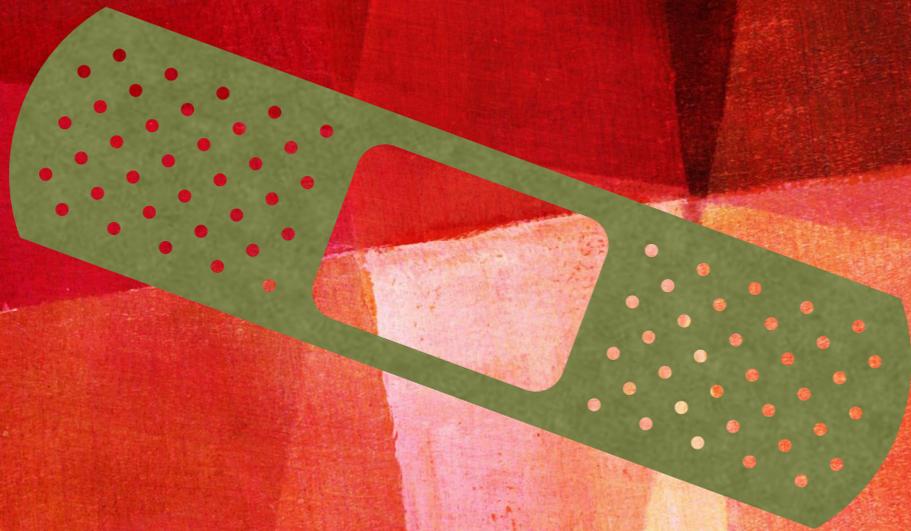
▶ Antiaritmici

- Mexiletina

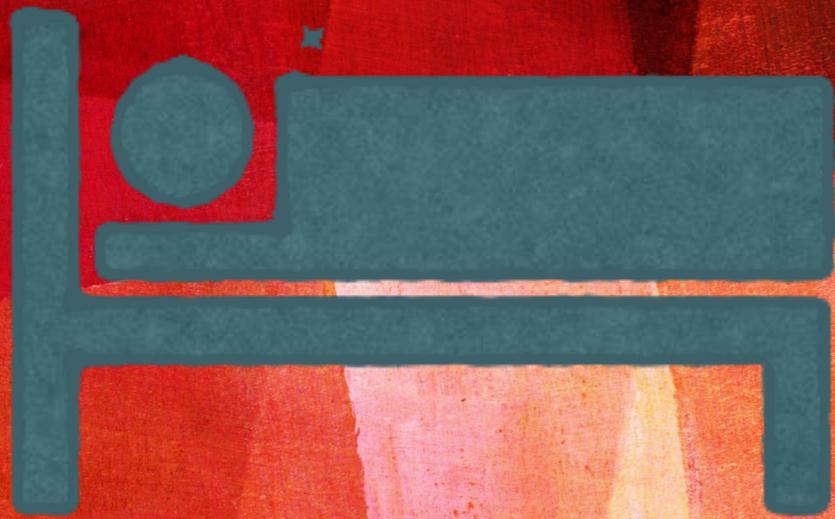
TERAPIA SINTOMATICA TOPICA



- Capsaicina
- Lidocaina
- Tossina botulinica
- Stimolazione elettrica intra-
midollare



SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO (OSAS)



- ▶ Vi è associazione tra OSAS e rischio di sviluppare insulino-resistenza e conseguentemente diabete
- ▶ Il paziente diabetico con OSAS è a maggior rischio di complicanze del diabete
- ▶ Il trattamento dell'OSAS ha ricadute positive sul controllo glicemico

Ipoglicemie

**Danno
Micro- e
macrovascolare**



Infiammazione

Iperglicemia

DISFUNZIONI COGNITIVE

.....

- ▶ Riduzione della memoria
- ▶ Difficoltà nel problem-solving
- ▶ Difficoltà di adattamento
- ▶ Ridotta flessibilità mentale



GRAZIE
