

10° CONGRESSO REGIONALE
SIMG LOMBARDIA
4° CONGRESSO NAZIONALE
SIMG AREA METABOLICA



Società Italiana
di Medicina Generale

CONDIVIDERE LA RESPONSABILITÀ PER SOSTENERE LA SALUTE

3-4 Aprile 2009 - Hotel Oliveto, Desenzano del Garda (Bs)

Prevenzione, diagnosi precoce clinica e strumentale della polineuropatia diabetica

Francesco Mazzoleni

Simg - Sondrio

neuropatia diabetica

- la neuropatia diabetica è un fenomeno eterogeneo che può coinvolgere tutte le componenti del sistema nervoso periferico
- si presenta con manifestazioni cliniche varie, in forma focale o diffusa, determinando segni e sintomi correlati alla componente somatica e/o a quella vegetativa del sistema nervoso periferico
- più comunemente si manifesta come una *polineuropatia periferica sensitivo-motoria cronica*

neuropatia diabetica

definizione

“la presenza di sintomi e/o segni di disfunzione dei nervi periferici in individui diabetici dopo l'esclusione delle altre possibili cause”

neuropatia diabetica

assenza di sintomi non significa assenza di neuropatia
(neuropatie asintomatiche)

neuropatia diabetica

assenza di sintomi non significa assenza di neuropatia
(neuropatie asintomatiche)

definizione

“termine descrittivo che si riferisce a
un disordine dimostrabile
a livello somatico e/o autonomico del SNP
che può essere clinicamente evidente
o che si può manifestare in forma sub-clinica
nel corso della malattia diabetica
senza che siano evidenti altre cause di neuropatia”

neuropatia diabetica

rilevanza clinica

- il riconoscimento precoce e l'appropriata gestione della neuropatia diabetica sono importanti per individuare i pazienti a rischio di sviluppare ulteriori complicanze (*piede diabetico, amputazioni*)
- i pazienti diabetici con ND presentano rischio più elevato di sviluppare patologie cardiovascolari (*cardiopatía ischemica silente*), maggiore velocità di progressione di complicanze microvascolari (*nefropatia*), aumento del rischio di mortalità

neuropatia diabetica

prevenzione

- diversi studi hanno dimostrato che un buon compenso glicemico è in grado di prevenire la neuropatia diabetica e che questa è l'unica possibilità preventiva attualmente dimostrata
- ulteriori interventi di prevenzione vanno indirizzati alla correzione di altri fattori di rischio modificabili della neuropatia diabetica: *ipertensione arteriosa, dislipidemia, fumo di sigaretta, abuso di alcol*

neuropatia diabetica

epidemiologia

- la prevalenza di neuropatia diabetica periferica varia tra il 13 e il 54%, con una media di circa il 30% sia tra i pazienti insulino-dipendenti che tra quelli non insulino-dipendenti e aumenta con l'età
- questo ampio divario è dovuto a procedure diagnostiche e a definizioni di neuropatia non uniformi
- il 30% dei pazienti con DM da 15 anni sviluppa neuropatia, il 50% da 25 anni
- per ogni MMG con 1000 assistiti il numero atteso di pazienti diabetici varia da 40 a 60 soggetti, dato che porta il numero atteso di pazienti diabetici con neuropatia per MMG con 1000 assistiti tra 12 e 18 soggetti

prevalenza delle complicanze croniche del DM

	Tipo 1	Tipo 2
retinopatia diabetica	46%	49%
nefropatia diabetica	30%	35%
<i>neuropatia diabetica</i>	28%	30%
malattia cardiovascolare	10%	43%

neuropatia diabetica

Cause

- Danno vascolare (micro e macro-angioaptico)
- Ridotta capacità rigenerativa del danno neurologico dovuto all'iperglicemia
(meccanismi diretti e indiretti che coinvolgono neuroni, assoni e guaine mieliniche)
- Predisposizione genetica, stress ossidativo, autoimmunità, alterazioni dei fattori di crescita

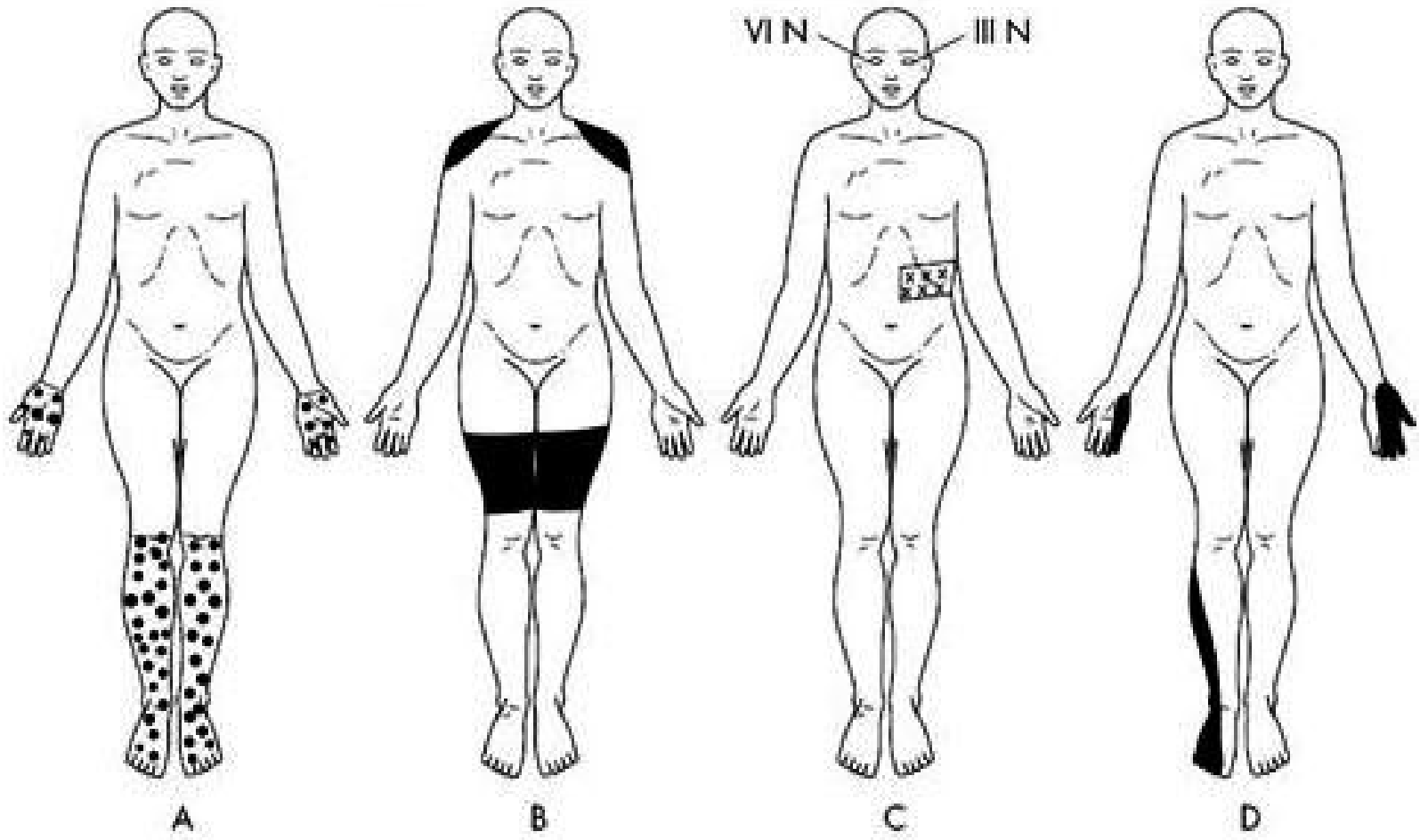
principali neuropatie diabetiche

1. neuropatie generalizzate

- a. *polineuropatia sensitivo-motoria cronica (75-80%)*
- b. *neuropatia sensitiva acuta dolorosa*
- c. *neuropatia autonoma*

2. neuropatie focali e multifocali

- a. *neuropatie craniche*
- b. *radiculoneuropatia toraco-addominale*
- c. *neuropatie focali degli arti*
(comprese le neuropatie da intrappolamento e da compressione)



polineuropatie

polineuropatie

- le polineuropatie sono caratterizzate da una compromissione bilaterale e simmetrica del SNP a predominanza abitualmente distale e a eziologia varia
- polineuropatie → poliradicoloneuropatie
 - le lesioni sistemiche e diffuse dei nervi e delle radici sono intimamente legate e interessano ambedue i settori

polineuropatie

- forme prevalentemente motorie
(Guillain-Barré, intossicazioni da organofosfati, piombo)
- forme prevalentemente sensitive
(diabete, alcool, carenze vitaminiche, neoplasie)
- forme prevalentemente vegetative
(diabete, amiloidosi)
- forme miste

polineuropatie

- forme prevalentemente motorie
(Guillain-Barré, intossicazioni da organofosfati, piombo)
- forme prevalentemente sensitive
(diabete, alcool, carenze vitaminiche, neoplasie)
- forme prevalentemente vegetative
(diabete, amiloidosi)
- forme miste

neuropatie / polineuropatie

- deficit di forza muscolare con ipo-amiotrofia
- riduzione/assenza ROT
- deficit delle sensibilità profonde e superficiali, accompagnate o precedute da parestesie, dolori, disestesie
- disturbi del trofismo cutaneo e degli annessi (cute sottile e lucente), dei tessuti fibro-tendinei (retrazioni)
- fascicolazioni

sintomi comuni di disturbo tronculare / radicolare

nelle polineuropatie tutti i sintomi hanno distribuzione bilaterale e simmetrica a prevalenza distale

neuropatie / polineuropatie

sintomi POSITIVI

- *MOTORI*
 - fascicolazioni
 - distonie
- *SENSITIVI*
 - parestesie
 - dolore
 - disestesie
 - iperalgesia
 - allodinia

sintomi NEGATIVI

- *MOTORI*
 - paresi
 - paralisi
- *SENSITIVI*
 - ipoestesia
 - anestesia
- < # *ROT*

neuropatie / polineuropatie

sintomi POSITIVI

- *MOTORI*
 - fascicolazioni
 - distonie
- *SENSITIVI*
 - **parestesie**
 - **dolore**
 - disestesie
 - iperalgesia
 - allodinia

sintomi NEGATIVI

- *MOTORI*
 - paresi
 - paralisi
- *SENSITIVI*
 - ipoestesia
 - anestesia
- < # ROT

neuropatie / polineuropatie

- ***parestesie***
 - sensazioni anomale e spontanee di formicolio, pinzettamento, puntura di spilli, caldo / freddo, stringimento, bendaggio, acqua che scorre ecc.
 - non hanno specificità e si riscontrano per lesioni di nervi periferici, fasci midollari sensitivi, talamo, corteccia
 - acquistano valore diagnostico per la sede e il contesto clinico

neuropatie / polineuropatie

■ ***dolore***

- tipo
- durata
- localizzazione
- irradiazione
- intensità
- modalità di esordio
- andamento temporale
- fattori interferenti
- rapporti con la postura
- sintomi associati
- ricadute cliniche
- risposte a terapie

neuropatie / polineuropatie

- con coinvolgimento prevalente delle grandi fibre nervose*
- con coinvolgimento prevalente delle piccole fibre nervose**
- forme miste

**assoni larghi e mielinizzati*

assoni motori e assoni responsabili della sensibilità vibratoria, propriocettiva e, in parte, tattile

***assoni piccoli, mielinizzati e non mielinizzati*

fibre del SNA e assoni sensitivi responsabili della sensibilità tattile, termica e dolorifica

neuropatie

il 25% delle *neuropatie* resta
da causa indeterminata o idiopatica

polineuropatia diabetica

polineuropatia diabetica

caratteristiche cliniche e criticità

la maggior parte dei pazienti affetti da PND non riferisce dolori e presenta deficit sensitivi

- *sintomi sensitivi*
 - prevalenti su quelli motori
 - parestesie, disestesie
 - deficit sensibilità vibratoria, pressoria, del senso di posizione
 - deficit sensibilità dolorifica
 - dolore severo con minimi deficit neurologici (PNDD)
 - sintomi autonomici (NDA)
- } *lesioni del piede*


polineuropatia diabetica

caratteristiche cliniche e criticità

- comparsa e progressione della polineuropatia simmetrica distale sono correlate al controllo glicemico nel tempo
- la prevalenza di segni motori o una distribuzione asimmetrica dei sintomi devono suggerire una origine non diabetica della neuropatia
- vari tipi di neuropatia possono coesistere nello stesso paziente (es. PND / PNDD / NDA)

polineuropatia diabetica

caratteristiche cliniche e criticità

- comparsa e progressione della polineuropatia simmetrica distale sono correlate al controllo glicemico nel tempo
- la prevalenza di segni motori o una distribuzione asimmetrica dei sintomi devono suggerire una origine non diabetica della neuropatia
- vari tipi di neuropatia possono coesistere nello stesso paziente (es. PND / PNDD / 

neuropatia diabetica autonoma

la NDA è associata ad un rischio più che triplicato di mortalità

- tachicardia a riposo (>100 b/min)
- intolleranza all'attività fisica
- ipotensione ortostatica
- stipsi
- gastroparesi
- disfunzione erettile
- disfunzione della sudorazione
- alterata funzione cardiovascolare
- diabete instabile

test di screening

- *perdita di adattamento della frequenza cardiaca alla respirazione profonda e al passaggio dal clino all'ortostatismo (innervazione parasimpatica)*
- *ipotensione ortostatica (innervazione simpatica)*
calo > 30 mm Hg è anormale; tra 10 e 30 mm Hg è borderline

polineuropatia diabetica

polineuropatia diabetica cronica dolorosa (PNDD)

polineuropatia diabetica

polineuropatia diabetica cronica dolorosa (PNDD)

- prevalenza 11% (NDD 16%)
- nelle forme tipiche, esordio insidioso con dolore urente e parestesie ai piedi (formicolio, intorpidimento)
- il dolore può essere accompagnato da iperlagesia e allodinia
- i sintomi tendono a peggiorare di notte
- scarsi i segni di deficit neurologico

caratteristiche del dolore nelle NDD

- tipo *trafittivo, a scossa elettrica, urente*
- durata *parossistico, continuo*
- sede *arti inferiori distale*
- andamento *esacerbazione notturna*
- fattori interferenti
 - *alleviato da raffreddamento*
 - *accentuato da appoggio plantare*
- sintomi associati *parestesie, disestesie*
- ricadute cliniche *insonnia, depressione, ↓ QoL*

storia naturale della polineuropatia diabetica



**test
neurologici**

**segni e/o
sintomi**

-	+	+	+
-	-	+	+

neuropatia diabetica

assente

preclinica

clinica

- sensitiva
- dolorosa
- motoria
- autonoma

complicata

- ulcere
- Charcot
- atassia
- amputazioni

Stadio

0

1

2

3

diagnosi di PND

diagnosi di PND

- la PND può essere diagnosticata sulla base della storia del paziente e dei risultati dell'esame fisico
- nella maggior parte dei casi i test strumentali non sono necessari
- i test strumentali possono confermare la presenza di neuropatia ma non ne identificano la causa

indagini strumentali nelle ND

indagini strumentali nelle ND

EMG

indagini strumentali nelle ND

EMG: raccomandazioni e limiti

- non è un esame urgente, tranne che in pochi casi ospedalizzati (Guillain-Barrè, botulismo, tetano)
- non sostituisce l'anamnesi e l'esame obiettivo, ma rappresenta un complemento alla clinica
- non fornisce dati sull'eziologia
- è un esame invasivo sulla cui modalità di esecuzione occorre fornire adeguate informazioni al paziente

indagini strumentali nelle ND

EMG: raccomandazioni e limiti

- i parametri di normalità delle VdC variano in rapporto a diversi fattori quali il tipo di nervo stimolato, il diametro e il grado di mielinizzazione dei nervi, l'età del soggetto, la presenza di patologie concomitanti
- dà risultati poco attendibili in pazienti con vasculopatie periferiche, ulcere trofiche, edema, obesità, soprattutto se anziani
- non evidenzia alterazioni delle piccole fibre e l'esame può essere normale nelle *neuropatie dolorose*

indagini strumentali nelle ND

EMG: raccomandazioni e limiti

- è indicata
 - *in presenza di sintomi atipici*
 - *in caso di prevalenza di sintomi motori*
- non è indicata
 - *come test di screening o di monitoraggio nei pazienti diabetici asintomatici con esami delle sensibilità negativi*
 - *come conferma diagnostica in caso di diagnosi già acquisita clinicamente*

compiti del MMG

compiti del MMG

polineuropatia diabetica: diagnosi precoce

- *come*
 1. sintomi di neuropatia (anamnesi, sintomi positivi e negativi)
 2. ispezione accurata di piedi e arti inferiori
 3. esame neurologico
 - sensibilità pressoria (monofilamento 10 g)
 - sensibilità vibratoria (diapason 128 Hz)
 - riflessi achillei
- *chi*
 - diabetici di tipo 2 dalla diagnosi
 - diabetici di tipo 1 dopo 5 anni
- *quando*
 - ogni anno

compiti del MMG

polineuropatia diabetica: diagnosi precoce

- *come*
 1. **sintomi di neuropatia** (anamnesi, sintomi positivi e negativi)
 2. ispezione accurata di piedi e arti inferiori
 3. esame neurologico
 - sensibilità pressoria (monofilamento 10 g)
 - sensibilità vibratoria (diapason 128 Hz)
 - riflessi achillei
- *chi*
 - diabetici di tipo 2 dalla diagnosi
 - diabetici di tipo 1 dopo 5 anni
- *quando*
 - ogni anno

questionario SID

mai 0; qualche volta 1; spesso 2

punteggio totale < 4: non compatibile con polineuropatia

DISTURBI SENSITIVO-MOTORI SOMATICI

1. ha mai notato la presenza di formicolio, intorpidimento e/o addormentamento alle mani o alle gambe?
2. ha mai avuto bruciori, trafitture, dolori e/o crampi alle mani o alle gambe?
3. ha la sensazione di appoggiare i piedi su uno strato di ovatta o di gommapiuma e di non avvertire le irregolarità del terreno su cui sta camminando?
4. le succede di non avvertire dolore quando si taglia o si scotta?
5. ha mai avvertito debolezza alle gambe durante la salita o la discesa delle scale?

DISTURBI NEUROAUTONOMICI

6. ha mai avuto una sensazione di svenimento o di giramento di testa, alzandosi dal letto?
7. ha difficoltà nei rapporti sessuali?
8. ha difficoltà a iniziare a urinare, o le succede di perdere involontariamente le urine?
9. soffre di scariche di diarrea, specialmente notturne?
10. ha mai avvertito sudorazione abbondante al volto, in assenza di sudorazione agli arti inferiori?

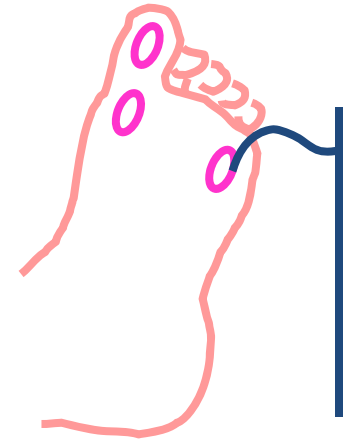
compiti del MMG

polineuropatia diabetica: diagnosi precoce

- *come*
 1. sintomi di neuropatia (anamnesi, sintomi positivi e negativi)
 2. ispezione accurata di piedi e arti inferiori
 3. esame neurologico
 - **sensibilità pressoria (monofilamento 10 g)**
 - sensibilità vibratoria (diapason 128 Hz)
 - riflessi achillei
- *chi*
 - diabetici di tipo 2 dalla diagnosi
 - diabetici di tipo 1 dopo 5 anni
- *quando*
 - ogni anno

valutazione sensibilità pressoria

filamento	10 g
modalità	applicazione perpendicolare del filamento su cute integra fino a piegarlo
sedi	3 plantari alluce 1 ^a e 5 ^a testa metatarsale
stimoli	3 (1 falso) per sede
insensibilità	n° errori $\geq 2/3$



compiti del MMG

polineuropatia diabetica: diagnosi precoce

- *come*
 1. sintomi di neuropatia (anamnesi, sintomi positivi e negativi)
 2. ispezione accurata di piedi e arti inferiori
 3. esame neurologico
 - sensibilità pressoria (filamento 10 g)
 - **sensibilità vibratoria (diapason 128 Hz)**
 - riflessi achillei
- *chi*
 - diabetici di tipo 2 dalla diagnosi
 - diabetici di tipo 1 dopo 5 anni
- *quando*
 - ogni anno

compiti del MMG

sensibilità vibratoria

- applicare il diapason sulle articolazioni più distali (alluce)
- per valutare ipo-pallestesia chiedere al paziente di avvisare quando non avverte più la vibrazione e confrontare su di sé
- nei pazienti anziani l'ipo-pallestesia può essere fisiologica

compiti del MMG

polineuropatia diabetica: diagnosi precoce

- *come*
 1. sintomi di neuropatia (anamnesi)
 2. ispezione accurata di piedi e arti inferiori
 3. esame neurologico
 - sensibilità pressoria (monofilamento 10 g)
 - sensibilità vibratoria (diapason 128 Hz)
 - **riflessi achillei**
- *chi*
 - diabetici di tipo 2 dalla diagnosi
 - diabetici di tipo 1 dopo 5 anni
- *quando*
 - ogni anno

compiti del MMG

riflessi achillei

- per una corretta valutazione dei riflessi achillei occorre esaminare i ROT nel loro complesso
- nei pazienti anziani riduzione/assenza dei riflessi possono essere fisiologiche
- in caso di riflessi achillei assenti eseguire le prove di facilitazione







compiti del MMG

- buona norma è l'esecuzione di un esame neurologico breve ma completo
- nei casi dubbi è opportuna una rivalutazione più approfondita e concordata con i pazienti
- esame dei polsi periferici agli arti inferiori

conclusioni

- la polineuropatia diabetica è una complicanza frequente e poco diagnosticata e può essere causa di gravi disabilità
- l'approccio diagnostico alla PND è sostanzialmente clinico
- compiti del MMG sono la prevenzione (educazione del paziente) e la diagnosi precoce
- strumenti di diagnosi precoce validati e utili per il MMG sono anamnesi ed EO mirati ai segni e ai sintomi di neuropatia