Area Endocrino-Metabolica
Reparto di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo
Responsabile prof. Alfredo Pontecorvi
Centro per le Malattie Endocrine e Metaboliche
Responsabile prof. Andrea Giaccari

Gemelli

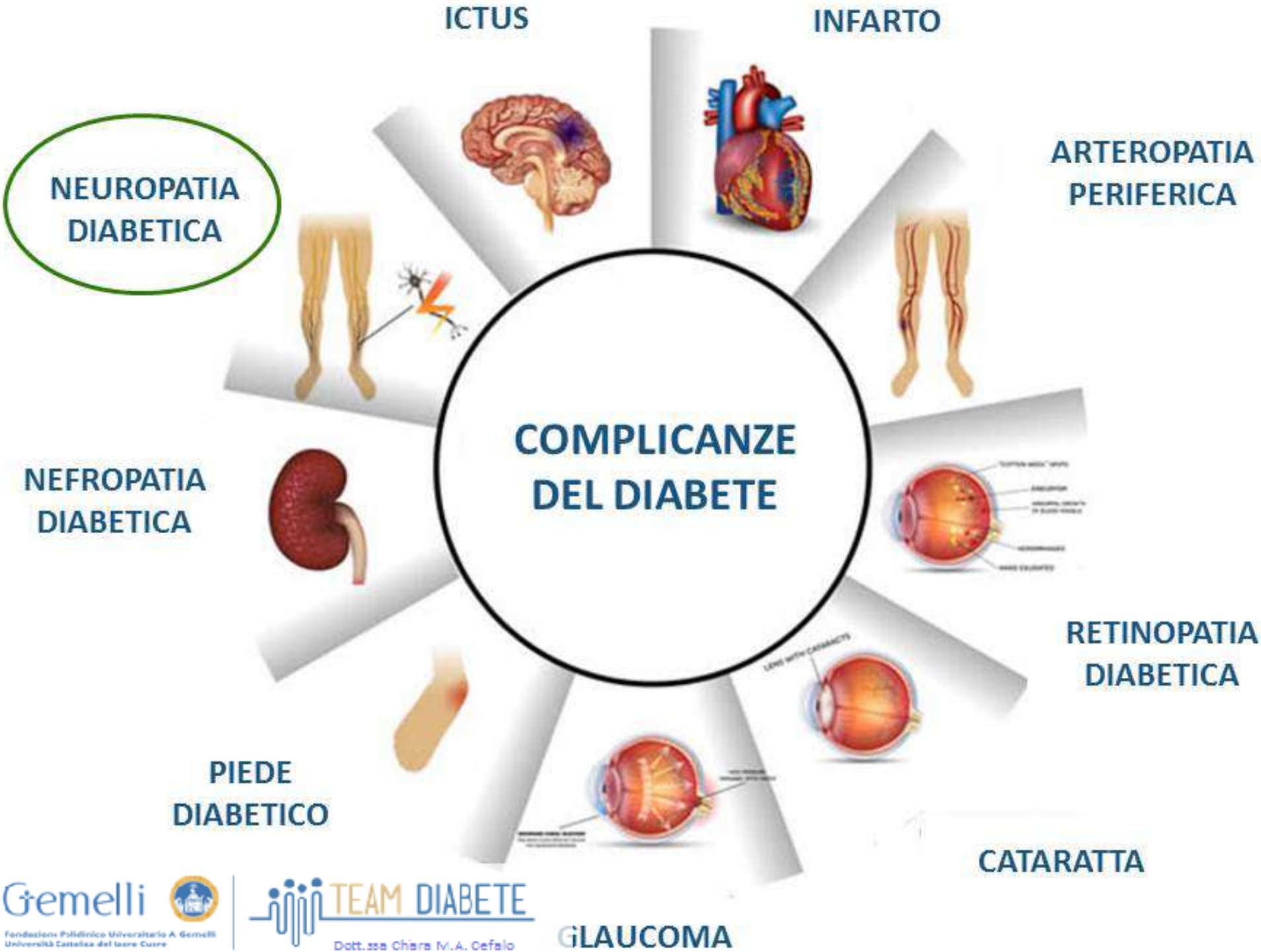
TEAM DIABETE

www.teamdiabete.com
diabete@policlinicogemelli.it

Complicanze, conoscerle per evitarle

La neuropatia diabetica

Dott.ssa Chiara Maria Assunta Cefalo



Gemelli
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

TEAM DIABETE
Dott.ssa Chiara M.A. Cefalo

Patogenesi delle complicanze

IPERLIPIDEMIA

IPERGLICEMIA

a) Stress ossidativo
b) Esaltazione via dei polioli
c) Glicazione non enzimatica delle proteine

Ispessimento membrana basale dei capillari renali,retinici, nervosi

MICRO-ANGIOPATIA

d) Glicazione dell'emoglobina con ipossia tissutale
e) Glicazione del collageno con alterato trofismo tissutale
f) Glicazione delle LDL

Aterosclerosi

MACRO-ANGIOPATIA

Gemelli Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli Università Cattolica del Sacro Cuore | TEAM DIABETE Dott.ssa Chiara M.A. Cefalo

Primo, durata del DM, IA, obesità
+ predisposizione genetica

Neuropatie diabetiche: classificazione

POLINEUROPATIE GENERALIZZATE SIMMETRICHE
Sensitivo-motoria cronica ± con dolore (PND/NDD)
Dolorosa acuta
Autonomica (NAD)

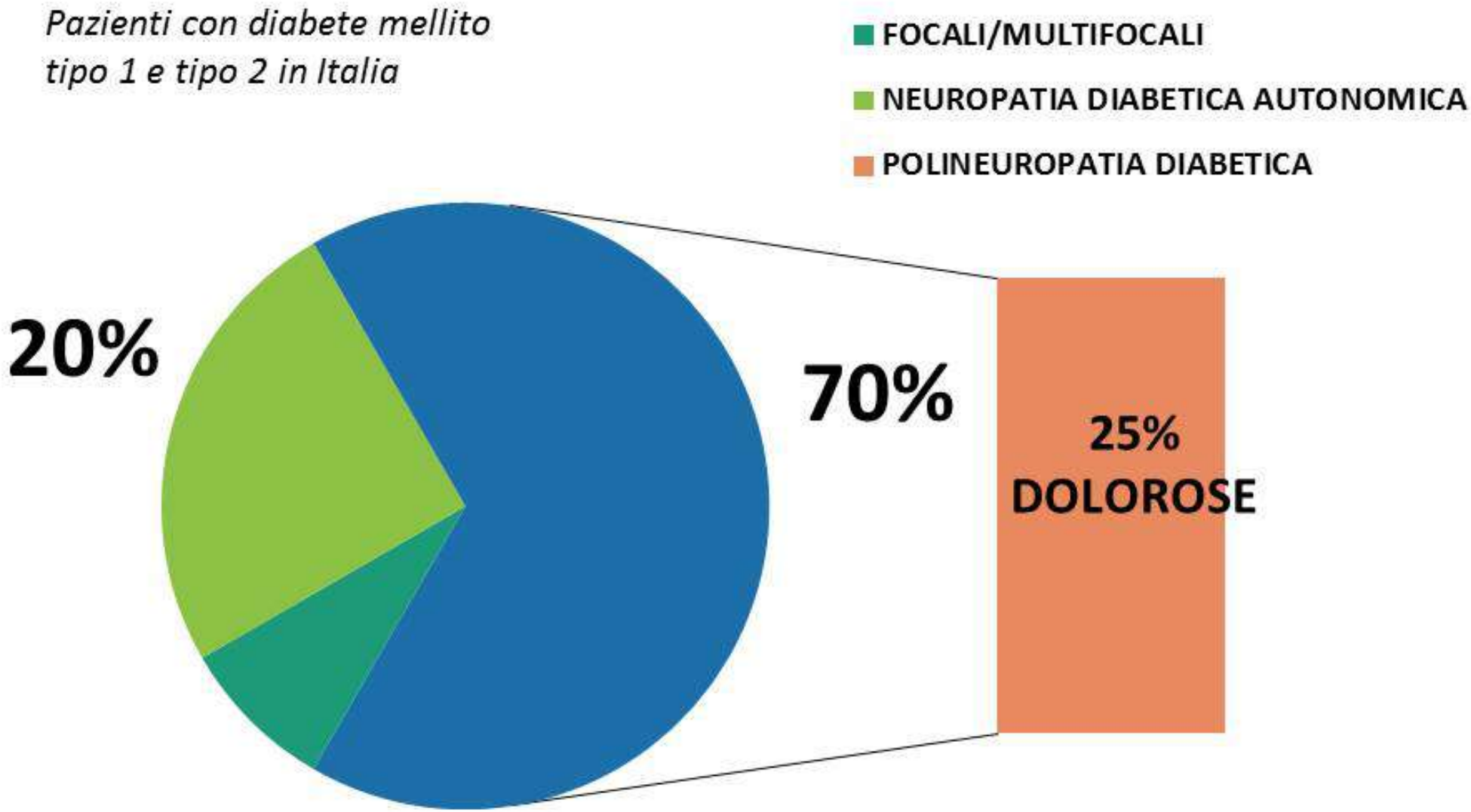
NEUROPATIE FOCALI E MULTIFOCALI (non simmetriche)
Monoterapia (cranica o degli arti, isolate o multiple)
Radiculopatie toracoaddominali
Amiotrofia o radicoloplessopatia lombare
Multi-neuropatia

NEUROPATIE NON DIABETICHE ASSOCIATE AL DIABETE
Neuropatie da intrappolamento
Poli-radiculopatia infiammatoria dimielinizzante cronica (CIPD)

Thomas et al, Diabetes 1997

Neuropatie diabetiche: prevalenza

Pazienti con diabete mellito tipo 1 e tipo 2 in Italia



Gemelli
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

TEAM DIABETE
Dott.ssa Chiara M.A. Cefalo

Zoppini et al., J Diabetes Complications 1994

Fattori di rischio

a) **Etnia** 24% caucasici

14% afro-caraibici

7% indo-asiatici

a) **età**

b) **durata del diabete**

c) **iperglicemia**

(ogni aumento dell'1% di HbA1c aumenta il rischio di NPD del 10-15%)

d) **sindrome metabolica**

(++ pressione sistolica, il peso, la circonferenza vita)

e) **deficit di vitamina D, vitamina B12**

Polineuropatia diabetica: definizione

- *Presenza di segni e/o sintomi di disfunzione del nervo periferico in soggetti diabetici dopo che siano state **escluse altre cause**.*
- *Simmetrica sensitivo/motoria*
- *Lunghezza-dipendente (a calza o a guanto)*
- *Dolorosa/non*

Tesfaye et al., Diabetes Care 2010

Polineuropatia diabetica: segni e sintomi

Sintomi	Segni
Intorpidimento	Deficit sensibilità
Formicolio	Secchezza cute
Fitte parestesiche	Assenza di sudorazione
Sensazione freddo o caldo	Atrofia muscolare
Bruciore	Dilatazione delle vene dorsali
Punture di spillo	Deformità estremità (dita a martello o ad artiglio)
Crampi	Presenza di infezioni
Dolore ++ notturno (bruciante, urente, trafittivo etc.)	Presenza di ulcere

Iter diagnostico

- *Questionari per la valutazione dei sintomi*

- *Esame obiettivo neurologico:*

  Test per la valutazione della sensibilità

  Test per la valutazione dei riflessi

- *Biotesiometro*

- *Elettromiografia*

Questionario MSNI-Q

Per favore risponda alle domande seguenti su come sente le due gambe e i suoi piedi segnando si o no	Si	No
Sente le gambe e/o i piedi addormentati?		
Ha mai bruciori alle gambe o ai piedi?		
I suoi piedi sono ipersensibili al tatto?		
Ha crampi alle gambe o ai piedi?		
Ha mai punture di spillo alle gambe e/o ai piedi?		
Le da fastidio il contatto delle lenzuola sulla pelle?		
Quando entra nella vasca o nella doccia è incapace di distinguere acqua calda da quella fredda?		
Ha ai avut ulcere ai piedi?		
Il medico le ha detto che ha la neuropatia diabetica?		
Si sente debole per la maggior parte del tempo?		
I suoi sintomi peggiorano di notte?		
Le fanno male le gambe quando cammina?		
Non è in grado di sentire i piedi quando cammina?		
La pelle dei suoi piedi è così secca da rompersi?		
Ha mai avuto un amputazione?		
Totale		/13

Valuta:

- Presenza di sintomi caratteristici di neuropatia diabetica a gambe e piedi
- Storia di ulcere o amputazioni pregresse

- **Punteggio ≥ 7/13 indicativo di PND**

Gemelli
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore
TEAM DIABETE
Dott.ssa Chiara M.A. Cefalo

Esame neurologico (1)

- **Ispezione piede :**

➢ cute secca

➢ callosità

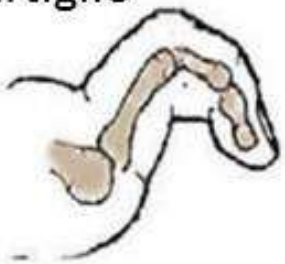
➢ deformità

(dita a martello o ad artiglio, alluce valgo, piede piatto, articolazione di Charcot)

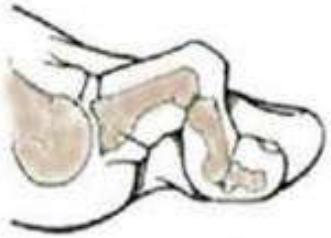
➢ infezioni

➢ ulcere

Dita ad artiglio



Dita a martello



- **Sensibilità tattile/pressoria:**

Monofilamento di Semmes-Weistein

- Si valuta sul dorso dell'alluce per 10 volte con 3 stimoli falsi

➢ Normale : 8/10 risposte corrette

➢ Ridotta: 1-7/10 risposte corrette

➢ Assente se nessuna risposta corretta

Esame neurologico (2)

- **Sensibilità vibratoria:**

Con diapason bilateralmente su:

Dorso dell'alluce

Malleolo

Tibia

- **Analisi riflesso achilleo:**

stimolazione con martelletto su tendine d'Achille

Biotesiometro

- **Valutazione quantitativa della soglia della percezione vibratoria (VPT)**

- Sedi esplorate:
  - ➢ Malleolo ds ed sn
  - ➢ Alluce ds e sn

- VPT si riduce con l'età

Elettromiografia

Misurazione della velocità di conduzione sensitivo-motoria che valuta:

- Ampiezza : ⬇ Danno assonale

- Latenza ⬆
- Velocità ⬇

  } Danno mielinico

Prevenzione

- *Controllo glicemico ottimale (emoglobina glicata < 7%)*
- *Astensione dal fumo*
- *No sovrappeso/obesità*
- *Mantenimento valori adeguati di colesterolo e trigliceridi*
- *Attività fisica moderata*
- ***Cura quotidiana dei piedi***

Valutazione del dolore neuropatico

Questionario DN4

DOMANDA 1		
Il dolore ha una o più delle seguenti caratteristiche?		
• Bruciante/urente	Sì	No
• Sensazione di freddo doloroso	Sì	No
• Scosse elettriche	Sì	No
DOMANDA 2		
Il dolore è associato a uno o più dei seguenti sintomi nell'area del dolore stesso?		
• Formicolio	Sì	No
• Punture di spillo	Sì	No
• Intorpidimento	Sì	No
• Prurito	Sì	No
Esame del paziente		
DOMANDA 3		
Il dolore è localizzato nella stessa area dove l'esame fisico può rivelare una o più delle seguenti caratteristiche?		
• Ipoestesia al tatto	Sì	No
• Ipoestesia alla puntura	Sì	No
DOMANDA 4:		
Nell'area del dolore può essere causato dal seguente fattore:		
• Sfioramento della pelle	Sì	No

Questionario BPI

A. LA SUA ATTIVITA' IN GENERALE

0 1 2 3 4 5 6 7

Non interferisce

B. IL SUO UMORE

0 1 2 3 4 5 6 7

Non interferisce

C. LA SUA CAPACITA' DI CAMMINARE

0 1 2 3 4 5 6 7

Non interferisce

D. LA SUA NORMALE CAPACITA' LAVORATIVA (sia in casa sia fuori)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce — interferisce completamente

E. LE SUE RELAZIONI CON ALTRE PERSONE

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce — interferisce completamente

F. IL SONNO

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce — interferisce completamente

G. IL SUO PIACERE DI VIVERE

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce — interferisce completamente

Terapia neuropatia diabetica

Patogenetica	
Inibitori aldoso reduttasi (sorbinil, epalrestat, tolrestat etc.)	Attivatori metabolismo lipidico (acetil-carnitina)
Inibitori glicazione proteica (aminoguanidina)	Antiossidanti (acido alpha-lipoico)
Inibitori PKC (LY333531)	Fattori di crescita (Nerve growth factor)

Antidolorifica	
Antidepressivi triciclici (Amitriptilina)	Inibitori del re-uptake della serotonina (Duloxetina, Venlafaxina)
Antiepilettici (Gabapentin, Pregabalin)	Oppioidi (Tramadolo,Tapentadolo,Ossicodone)
Altri locali (crema) Capsaicina 8% Lidocaina 4%	

Approccio multidisciplinare alla gestione del paziente diabetico con dolore neuropatico

Comorbilità generali
- *Obesità*
- *Complicanze micro- e macrovascolari*

Comorbilità dolore-correlate
- *Disturbi sonno*
- *Depressione*
- *Ansia*

Aspetti psicocognitivi
- *Rabbia*
- *Sfiducia*
- *Disfunzione cognitiva*

Aspetti funzionali
- *Rischio cadute*
- ↓ *visus*

Aspetti sociali
- *Isolamento*
- *Disagio sociale*

Persona

Strumenti
- Terapia diabete
- Farmacoterapia dolore neuropatico
- Terapie fisiche dolore neuropatico
- Fisioterapia/riabilitazione
- Terapie complementari
- Counselling/supporto psicosociale

Professionisti
- Team diabetologico
- Neurologo
- Terapista del dolore
- Medico Medicina Generale
- Fisiatra
- Fisioterapista
- Psicologo/Psichiatra
- Geriatra
- Assistente sociale
- Nutrizionista/dietista

Team piede diabetico
- Diabetologo
- Podologo
- Infermiere
- Chirurgo

Caregiver
- Familiari
- Badante

Gemelli Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli Università Cattolica del Sacro Cuore

TEAM DIABETE Dott.ssa Chiara M.A. Cefalo

Spallone et al., Il diabete volume 19, 2014

Neuropatia autonomica

DEFINIZIONE:

Compromissione del **SISTEMA NERVOSO AUTONOMO** nell'ambito del diabete e non attribuibile ad altre cause

- Manifestazioni cliniche multiple in base agli apparati coinvolti:
  - Cardiovascolare
  - Genitourinario
  - Gastrointestinale
  - Pupillare
  - Sudomotorio

Spallone et al.; Nutrition metabolism and Cardiovascular disease, 2011.

Neuropatia autonomica: segni e sintomi

Sistema cardiovascolare
Ridotta variabilità della frequenza cardiaca
Tachicardia a riposo (prevalenza sistema simpatico)
Allungamento del tratto QT
Ipotensione ortostatica (giramenti di testa, sensazione di svenimento passando dal clinostatismo all'ortostatismo)
Reverse dipping (pressione maggiore nelle ore notturne rispetto alle diurne)
Sistema gastrointestinale
Gastroparesi diabetica (dispepsia, nausea, gonfiore addominale, vomito)
Enteropatia diabetica (diarrea o stipsi)
Sistema urogenitale
Disfunzione vescicale, frequenti infezioni urinarie
Disfunzione erettile
Disfunzione sudomotoria
Sudorazione gustativa, aumentata sudorazione al tronco e volto
Ridotta sudorazione agli arti fino ad anidrosi
Non riconoscimento dell'ipoglicemia
Sistema pupillare (funzione pupillare anormale)

Gemelli
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore
TEAM DIABETE
Dott.ssa Chiara M.A. Cefalo

CAN: Cardiopatia autonomica diabetica

Compromissione del sistema nevoso autonomo su:

- controllo vagale cuore
- controllo sistema simpatico sulla pressione arteriosa

in pazienti diabetici dopo avere escluso altre cause

RISCHI

- Cadute
- Morte cardiaca improvvisa
- Aritmie maligne
- Ipoglicemie gravi

Diagnosi Cardiopatia autonomica diabetica: Test cardiovascolari

Si basano sulle modifiche riflesse della ***Frequenza Cardiaca:***

1. ***Deep breathing:*** 5 cicli di inspirazioni/espirazioni profonde all'interno di un boccaglio sterile
2. ***Manovra di Valsalva:*** espirazione forzata per 15 secondi all'interno di un boccaglio sterile
3. ***Lying to standing:*** veloce passaggio dalla posizione sdraiata a quella eretta

o modifiche della ***Pressione Arteriosa***:

4. Test dell'ipotensione ortostatica: valutazione delle modifiche pressorie passando dalla posizione sdraiata a quella in piedi

Spallone et al; Diabetes Metab Res & Rev, 2011

Prevenire sintomi di ipotensione ortostatica

- Evitare situazioni favorenti:
  - Alzarsi in piedi rapidamente
  - Sforzi durante minzione o defecazione
  - Attività fisica intensa (primo mattino o dopo pasto)
  - Esposizione al troppo caldo (sauna, bagno caldo ecc.)
  - Pasti abbondanti e ricchi di carboidrati
  - Assunzione di alcol
- Adeguato apporto di liquidi e sale
- Uso di collant a compressione graduale

Gastroparesi diabetica

✓ **Sospetto diagnostico** se:

- Controllo glicemico irregolare
- Ipoglicemie post-prandiali immotivate
- Sintomi gastrici senza altre cause organiche

✓ **Diagnosi:**

- scintigrafia per studio dello svuotamento gastrico
- Breath test all'acido ottanoico con C^{13}

✓ **Terapia:**

- Antiemetici o procinetici (metoclopramide, domperidone)
- Stimolatore gastrico
- Pilorotomia

Take home messages

- Neuropatia diabetica è una frequente complicanza del diabete molto **spesso non diagnosticata**!!
- Riconoscere i sintomi più comuni è importante (parestesie, dolore neuropatico, sintomi vegetativi)
- Per prevenirla mantenere corretto stile di vita e adeguato compenso glicemico
- La diagnosi permette di evitare rischi e conseguenze (ulcere- amputazioni-cadute-ipoglicemie)

La neuropatia diabetica è una complicanza che può essere evitata anche dopo 30 anni di diabete!!