

POLINEUROPATIA DIABETICĂ SENZITIVO-MOTORIE ȘI NEUROPATIA DIABETICĂ VEGETATIVĂ: STUDIU CLINIC PE 30 CAZURI

Anca Hâncu

Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Constanța

ABSTRACT

Diabetes mellitus is probably the most common serious metabolic disorder that affects humans. In general, diabetic sensorimotor polyneuropathy and autonomic neuropathy are related to the duration and severity of hyperglycemia. Second, diabetic neuropathy can develop or progress because of factors not directly related to diabetes mellitus. The reduction or elimination of these risk factors can be of substantial assistance in preventing or treating diabetic neuropathy. These factors include hypertension, hyperlipidemia, smoking, alcohol abuse, and peripheral vascular disease. Diabetic sensorimotor polyneuropathy increases in prevalence with advancing age and tends to correlate with diabetic retinopathy.

INTRODUCERE

Diabetul zaharat este boala metabolică cea mai comună și gravă care afectează ființa umană. Diabetul zaharat are patru complicații majore: neuropatia, retinopatia, nefropatia și vasculopatia.

Neuropatia diabetică este un termen generic definit pentru orice afecțiune legată de diabetul zaharat a sistemului nervos periferic, a sistemului nervos vegetativ și a unor nervi cranieni, care coexistă cu diabetul zaharat, dar care nu poate fi atribuit altor factori etiologici. Deși este descrisă de aproape 150 de ani, neuropatia diabetică este una dintre cele mai puțin cunoscute dintre complicațiile degenerative ale diabetului zaharat. Teoretic, orice traiect nervos poate fi afectat, iar manifestările clinice, deși sunt cauza unui disconfort major, nu sunt letale prin ele însele.

Clasificarea neuropatiei diabetice din punct de vedere clinic este următoarea:

- Polineuropatie generalizată diabetică senzitivo-motorie
- Neuropatie diabetică vegetativă
- Poliradiculopatie diabetică:
 - Afectarea rădăcinilor L2-L4: amiotrofie diabetică, neuropatie radiculo-plexulară diabetică lombosacrată
 - Implicarea rădăcinilor T4-T12
 - Afectarea rădăcinilor L5, S1
 - Afectarea rădăcinilor C5-C7
- Mononeuropatia diabetică afectând membrul superior sau inferior
- Mononeuropatia diabetică multiplex
- Neuropatia craniană diabetică

De la distanță, cea mai frecventă neuropatie diabetică este polineuropatia generalizată senzitivo-mo-

torie (PNSM-D). În majoritatea cazurilor, aceasta se asociază cu implicarea fibrelor vegetative. Studii clinice efectuate în această formă de polineuropatie diabetică susțin că instalarea formelor clinice somatice precede cu mult timp apariția formelor vegetative, iar neuropatiile vegetative asociază simptome neuropatice de tip somatic în aproape toate cazurile.

Caracteristicile principale ale neuropatiei diabetice sunt:

1. localizarea de preferință distală la membrele inferioare
2. predominanța tulburărilor senzitive asupra celor motorii
3. interesarea aproape ubicuitară a sistemului nervos vegetativ
4. aspectul simetric al leziunii
5. caracterul reversibil al simptomelor.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost studiați 30 bolnavi internați în anul 2004 în Clinica de Boli de Nutriție a Spitalului Clinic Județean de Urgență Constanța, prin metoda de tip longitudinal prospectiv direct.

Repartiția pacienților în cele două mare grupe: insulinodependenți și noninsulinodependenți (tabelul 1).

Repartiția pe sexe a polineuropatiei diabetice a fost de 9 bărbați (30%) și 21 femei (70%). Raportul femei: bărbați la cei cu diabet zaharat tip I a fost de 4:1, iar la cei cu diabet zaharat tip II de 2,2:1.

Tabelul 1
Distribuția pacienților după tipul de diabet

Insulinodependenți	5 respectiv 17%
Noninsulinodependenți	25 respectiv 83%

În general, PNSM-D este în relație directă cu durata și severitatea hiperglicemiei. Corelația între vechimea diabetului zaharat tip II și apariția debutul polineuropatiei diabetice se regăsește în tabelul 2.

Se constată un maxim de 44% în cazul diabeticilor cu vechimea bolii mai mare de 10 ani, urmată de grupa diabeticilor cu debutul relativ recent al bolii, respectiv în primii 5 ani, frecvența fiind de 32%.

De menționat că acești 25 de bolnavi au fost inter-nați pentru investigarea și tratarea polineuropatiei diabetice apărute relativ recent sau agravarea ei, și pentru introducerea tratamentului cu insulină, deoarece valorile glicemiei nu puteau fi corectate prin tratamentul anterior cu regim alimentar și antidiabetice orale.

Corelația între vechimea diabetului zaharat tip I și apariția – debutul polineuropatiei diabetice este descrisă în tabelul 3.

În lotul mic reprezentat de acești bolnavi, se constată un procent egal de 40% la cei cu vechimea bolii în primii 5 ani de boală sau în următorii 5 ani.

Cu toate acestea, polineuropatia diabetică generalizată senzitivo-motorie poate fi uneori primul simptom clinic acuzat de pacient și/sau găsit de medic în cazul unui diabet zaharat ocult. Astfel în două cazuri: unul de diabet tip I – bolnavă în vârstă de 40 ani, și unul de diabet tip II – bolnavă în vârstă de 79 ani, polineuropatia a constituit un mod de debut ocult al diabetului zaharat. De asemenea, PNSM-D și neuropatia vegetativă pot fi întâlnite la pacienți cu valori moderate ale hiperglicemiei.

Prevalența PNSM crește o dată cu înaintarea în vârstă. Vârsta de debut a diabetului zaharat tip I și respectiv II în lotul studiat apare în tabelul 4.

Vârsta de debut al diabetului zaharat insulino-dependent a fost înainte de 45 ani, iar în cel non-insulino-dependent s-a situat după 35 ani, cu o frecvență maximă în decada a șasea: 36% urmată de decada a cincea: 28%. Debutul a fost brusc în forma insulino-dependentă și insidios în cea de-a doua formă.

Tabelul 2
Corelația dintre vechimea DZ tip II și debutul polineuropatiei diabetice

Vechimea diabetului zaharat tip II	Frecvența	Frecvența relativă
0-5 ani	8	0,32
5-10 ani	6	0,24
> 10 ani	11	0,44
Total nr. cazuri	25	1

Tabelul 3
Corelația dintre vechimea DZ tip I și debutul polineuropatiei diabetice

Vechimea diabetului zaharat tip I	Frecvența	Frecvența relativă
0-5 ani	2	0,4
5-10 ani	2	0,4
> 10 ani	1	0,2
Total nr. cazuri	5	1

Tabelul 4

Vârsta de debut a DZ – distribuția pe sexe și tip de afecțiune

Grupe de vârstă	DZ tip I bărbați	DZ tip I femei	DZ tip II bărbați	DZ tip II femei
30-39 ani	1	1	0	2
40-49 ani	0	3	4	3
50-59 ani	0	0	3	6
60-69 ani	0	0	1	4
70-79 ani	0	0	0	2
Total cazuri	1	4	8	17

Vârsta de debut a polineuropatiei în diabetul zaharat tip I și respectiv II în lotul studiat este redată în tabelul 5).

Polineuropatia crește în prevalență cu înaintarea în viață: frecvența maximă a fost în decadele VI și VII la diabeticul insulino-independent și-n decada a V-a în diabetul insulino-dependent.

Mulți pacienți cu PNSM-D sunt asimptomatici sau prezintă semne minore. Simptomele prezente sunt predominant senzitive. Unii pacienți raportează pierderea sensibilității, dar majoritatea acuză parestezii distale în membre și dureri. Aceste acuze subiective, cu timpul, devin cronice sau episodice, și sunt descrise sub diverse forme, incluzând arsuri sau dureri arzătoare, junghiuri, lovitură de cuțit, presiune sau disconfort. Mulți bolnavi se plâng de hipersensibilitatea pielii care uneori este atât de severă încât simpla atingere a așternuturilor de pat declanșează un puternic disconfort. Paresteziile sub formă de ace sau furnicături în majoritatea cazurilor, pot apărea spontan sau la atingere. Paresteziile se accentuează frecvent noaptea și pot interfera cu somnul. Simptomele senzitive se dezvoltă și evoluează lent. Inițial sunt unilaterale sau bilaterale, dar asimetrice; ulterior devin bilaterale și simetrice. Caracteristic este faptul că apar inițial în degete și picioare și progresează proximal; PNSM-D prezintă un gradient distal spre proximal în membrele inferioare.

Simptomele PNSM-D demonstrează o afinitate pentru cei mai lungi axoni și inițial pentru cele mai distale puncte. În acest sens pledează și faptul că pacienții cu simptome senzitive progresive ale membrilor inferioare nu prezintă astfel de acuze la nivelul degetelor de la mână sau la nivelul mâinilor, până când semnele senzitive de la nivelul membrilor inferioare ajung topografic la înălțimea genunchilor sau

Tabelul 5
Vârsta de debut al polineuropatiei – distribuția pe sexe și tip de afecțiune

Grupe de vârstă	DZ tip I bărbați	DZ tip I femei	DZ tip II bărbați	Dz tip II femei
30-39 ani	0	0	0	0
40-49 ani	1	3	0	0
50-59 ani	0	1	6	5
60-69 ani	0	0	2	6
70-79 ani	0	0	0	6
Total cazuri	1	4	8	17

deasupra lor. În cazurile progresive severe simptomele senzitive se pot dezvolta la nivelul toracelui anterior și la nivelul abdomenului. În majoritatea cazurilor componenta dureroasă a PNSM-D se autolimează și se ameliorează spontan după mai multe luni de suferință; la unii pacienți însă, progresează și persistă nedefinit.

Evoluția tipică a PNSM diabetice este lentă și insidioasă; există și cazuri de polineuropatie acută dureroasă fulminantă care se asociază adesea cu pierdere importantă în greutate.

Reprezentarea tulburărilor de sensibilitate subiectivă în lotul pacienților studiați este redată în tabelul 6).

Se observă un procent crescut de parestezii la nivelul picioarelor, respectiv 30%, și dureri la nivelul moletului, respectiv 40%. Mai mult de jumătate dintre bolnavi acuză în general parestezii, respectiv 57%, și 67% dureri. Pacienta cu simptome senzitive la nivelul toracelui anterior și abdomenului nu a prezentat asociați factori de risc, este în vârstă de 53 ani și are diabet zaharat tip I de 14 ani; pacienta cu dureri și parestezii la nivelul membrelor inferioare, mâinilor și antebrațelor are 55 ani și 3 ani vechime în diagnosticarea diabetului zaharat tip II.

La majoritatea pacienților cu PNSM-D implicarea fibrelor motorii este minimă și se limitează la slăbiciune și atrofia mușchilor intrinseci ai piciorului. În cazuri rare, slăbiciunea piciorului poate fi importantă și progresează proximal rezultând piciorul bilateral în „picătură“.

Implicarea sistemului nervos vegetativ este frecvent subclinică în stadiile inițiale ale polineuropatiei; cu toate acestea se poate detecta folosind metode sensibile de măsurare a funcției vegetative. Afectarea nervilor vegetativi demonstrează o afinitate pentru cei mai lungi axoni. În mod obișnuit, sunt afectate simultan mai multe organe. Fibrele simplice pupilodilatatoare pot fi implicate precoce cauzând mioză și uneori dificultăți în adaptarea la întuneric.

Atingerea cardio-vasculară începe în mod frecvent cu scăderea funcției vagale și o creștere asimptomatică a frecvenței cardiace în repaus. Când disfuncția cardio-vasculară simpatică este mai avansată, poate apărea hipotensiunea ortostatică. Afectarea fibrelor sudomotorii constă în anhidroză (absența transpirației) la nivelul plantelor bilateral simetric. Unii bolnavi

menționează compensator hiperhidroză la nivelul feței și al spatelui. În cazurile avansate poate apărea anhidroză generalizată. Neuropatia vegetativă diabetică la nivelul aparatului digestiv determină constipație și uneori, paradoxal, diaree episodică nocturnă. Atonia gastrică cauzează greață postprandială și meteorism, alături de sațietate precoce. Afectarea fibrelor vegetative genitourinare generează vezica neurogenă, constând în scăderea senzației de vezică plină și golire incompletă; mai târziu în evoluție apare infecția tractului urinar recurentă. Disfuncția sexuală este de asemenea frecventă: la bărbați scade funcția erectilă, asociindu-se uneori cu ejacularea retrogradă; la femei scad secrețiile vaginale. În disfuncția avansată a sistemului nervos vegetativ, suprarenala poate fi denervată și poate rezulta o hipoglicemie de care pacientul nu este conștient. Aceasta cauzează eșecul glandei suprarenale la eliberarea de catecolamine în hipoglicemie și nu mai apar astfel transpirația și tahicardia, tipice pentru diagnosticul clinic al pacientului aflat în hipoglicemie.

Examinarea neurologică a pacientului cu PNSM-D evidențiază scăderea sensibilității superficiale tactile, dureroase și termice cu distribuție în „ciorap”. În mod uzual sensibilitatea mioartrokinetică și vibratorie este păstrată. Chiar la cei cu simptome severe senzitive, ROT sunt prezente, nu se instalează deficit motor și nici atrofii musculare. Acest aspect clinic descris sugerează implicarea preferențială în PNSM-D a fibrelor nervoase periferice cu diametrul mic ce modifică sensibilitatea superficială; se mai numește neuropatia diabetică de fibre mici. Mai rar bolnavii pot prezenta ataxia mersului prin lezarea fibrelor groase ale sensibilității profunde. Adesea sunt implicate în mod egal fibrele subțiri și groase generând deficit senzitiv pentru toate modalitățile, abolirea ROT și pareză ușoară distală cu amiotrofiile. Frecvent atrofia extensorului halucelui sau pareza minimă a extensiei și flexiei degetelor piciorului pot fi singurele semne în afectarea fibrelor motorii. Rar, pierderea axonală motorie severă produce bilateral picior în „picătură” și pareza distală a membrelor inferioare. La câțiva bolnavi modificările acrodistrofice pot apărea, acompaniind ulcerările piciorului. Artropatia neuropatică reprezintă o manifestare rară a PNSM diabetice.

Tabelul 6

Reprezentarea topografică a tulburărilor de sensibilitate subiectivă

Acuzele bolnavului	Distribuția topografică a tulburărilor de sensibilitate				
	Picior	Gambe	Membrul inferior	Membrul superior	Toracele anterior și abdomenul
Parestezii	9	5	2	0	1
Dureri	3	12	4	1	0
Nr. total de cazuri	12	17	6	1	1

Reprezentarea tulburărilor de sensibilitate obiectivă și a deficitului motor în lotul studiat se regăsește în tabelul 7).

Se observă prezența tulburărilor de sensibilitate obiectivă la 57% dintre cazuri și tulburări motorii la 10% dintre pacienți.

În ceea ce privește semnele clinice ale polineuropatiei diabetice vegetative, în lotul studiat am găsit creștere asimptomatică a frecvenței cardiace în repaus la 9 pacienți cu diabet zaharat tip II și cu frecvența bolii mai mare de 10 ani, 1 caz cu hipotensiune ortostatică (este un bărbat de 55 ani, cu diabet zaharat tip II de 5 ani și care asociază retinopatia diabetică, dislipidemia și obezitatea), anhidroză (absența transpirației) la nivelul plantelor bilateral simetric cu hiperhidroză la nivelul feței și al spatelui la 3 pacienți, 2 cazuri cu constipație cronică și o bolnavă cu hipoglicemii asimptomatice (este o femeie în vârstă de 48 ani cu diabet zaharat tip I de 8 ani, fumătoare și care prezintă și constipație cronică). Vezica neurogenă am găsit-o în diabetul non-insulino-dependent. Nu s-a putut stabili o relație între tipul de diabet zaharat și tabloul clinic de polineuropatie senzitivo-motorie.

Deoarece PNSM diabetică produce o disfuncție senzitivo-motorie generalizată, se impune un diagnostic diferențial cu o gamă largă de polineuropatii senzitivo-motorii. Etiologia unei polineuropatii senzitivo-motorii apărute la un diabetic nu este întotdeauna diabetică. Diagnosticul de PNSM diabetică este unul de excludere. Determinările de laborator (hemoleucograma, profilul chimic al sângelui, vitamina B12, acidul folic, studiul funcțiilor tiroidei, imunelectroforeza în urină și ser, VSH și factorul antinuclear) și electrodiagnosticul sunt foarte utile în diagnosticul diferențial; examinarea LCR și biopsia nervului sunt rar folosite.

Diagnosticul diferențial al polineuropatiei generalizate senzitivo-motorie al diabetului zaharat se face cu următoarele afecțiuni: uremia, polineuropatia alcoolică sau nutrițională, colagenozele, vasculitele, deficitul de vitamină B12, hipotiroidismul, toxicele: metale, droguri, solvenți, paraneoplaziile, paraproteinemiile, amiloidozele, neuropatiile ereditare.

PNSM crește în prevalență o dată cu înaintarea în vârstă și tinde să se coreleze cu retinopatia și nefropatia

diabetică. Coexistența retinopatiei diabetice la pacienții cu polineuropatie diabetică din lotul studiat a fost observată la 8 cazuri (27%). De menționat absența retinopatiei diabetice la cei cu diabet tip I. De remarcat vârsta înaintată a pacienților, respectiv decadele VII și VIII și vechimea mare a diabetului zaharat non-insulino-dependent, respectiv între 8 și 30 ani.

Neuropatia diabetică a fost mai severă la cei la care s-au asociat și unul sau mai mulți factori de risc: HTA, hiperlipemia, fumatul, abuzul de alcool, boala vasculară periferică. Neuropatia diabetică se poate dezvolta sau progresa datorită unor factori care nu sunt direct legați de diabetul zaharat. Reducerea sau eliminarea acestor factori de risc pot constitui o metodă importantă în prevenirea și tratarea neuropatiei diabetice. Acești factori de risc sunt HTA, hiperlipidemia, fumatul, abuzul de alcool și boala vasculară periferică.

Asocierea HTA ca factor de risc la cei cu polineuropatie diabetică a fost observată la 11 pacienți (37%). De menționat absența HTA la pacienții cu diabet zaharat tip I din grupul studiat.

Coexistența hiperlipidemiei la pacienții studiați a fost întâlnită la 11 cazuri (37%). De menționat prezența dislipidemiei la un singur bolnav cu diabet zaharat tip I: C.M. în vârstă de 42 ani, cunoscut cu diabet de 8 ani și care asociază în afară de hiperlipemie și abuzul de alcool.

Prezența fumatului la bolnavii din lotul studiat a fost stabilită la 5 pacienți (17%), iar abuzul de alcool a fost întâlnit la 3 cazuri (10%). De remarcat numărul mic de bolnavi din lotul studiat care fac abuz de alcool, sau numărul mic de bolnavi care recunosc consumul sau abuzul de alcool.

Asocierea bolii vasculare periferice ca factor de risc la pacienții studiați a fost identificată la 6 cazuri (20%), cu mențiunea că la cei cu diabet de tip I boala vasculară periferică a fost absentă.

Asocierea polineuropatiei diabetice cu obezitatea la cei cu diabet zaharat tip II s-a întâlnit la 12 cazuri (48%); de menționat absența obezității la pacienții cu diabet zaharat tip I din grupul studiat, și existența obezității la aproape jumătate dintre cei cu diabet non-insulino-dependent.

CONCLUZII

Neuropatia diabetică este reprezentată de suma disfuncțiilor sistemului nervos periferic, a sistemului nervos vegetativ și a unor nervi cranieni, care coexistă cu diabetul zaharat și care nu poate fi atribuită altor factori etiologici.

De la distanță cea mai frecventă neuropatie diabetică este polineuropatia generalizată senzitivo-motorie (PNSM-D).

Tabelul 7

Reprezentarea tulburărilor de sensibilitate obiectivă

Tulburări de sensibilitate obiectivă	Frecvență	Frecvență relativă
Superficială	12	0,48
Profundă	5	0,2
Abolirea ROT achilian	5	0,2
Amiotrofii distale la nivelul piciorului	3	0,12
Total număr de cazuri	25	1

În lotul celor 30 bolnavi studiați, 5 au avut diabet insulino-dependent și 25 diabet non-insulino-dependent.

Raportul femei:bărbați la prima entitate a fost de 4:1, iar la cea de-a doua de 2,2:1. Polineuropatia senzitivo-motorie diabetică este legată de durata și severitatea hiperglicemiei. Se constată un maxim de 44% în cazul diabeticilor non-insulino-dependenți cu vechimea bolii mai mare de 10 ani, urmată de grupa diabeticilor cu debutul relativ recent al bolii, respectiv în primii 5 ani, frecvența fiind de 32%.

În două cazuri: unul de diabet tip I și unul de diabet tip II polineuropatia a constituit un mod de debut ocult al diabetului zaharat.

Polineuropatia crește în prevalență cu înaintarea în viață: frecvența maximă a fost în decadele VI și VII la diabeticul insulino-independent și-n decada a V-a în diabetul insulino-dependent.

Debutul a fost brusc în forma insulino-dependentă și insidios în cea de-a doua formă.

Diabetul tip I a debutat înainte de 45 ani, iar diabetul tip II după vârsta de 35 ani. În medie, polineuropatia a apărut după 6,2 ani în cazul diabetului tip I și după 11 ani, cu limite între 0 și 30 ani, în cazul celui tip II.

De asemenea, PNSM-D și neuropatia vegetativă pot fi întâlnite la pacienți cu valori moderate ale hiperglicemiei.

PNSM-D în ambele forme de diabet a avut aceleași manifestări clinice: de la semne minime subiective senzitive: parestezii și dureri, până la pierderea sensibilității superficiale și profunde, abolirea ROT achilian, amiotrofii distale la nivelul picioarelor. Noaptea, acu-

zele subiective au fost mai accentuate. În general, debutul afecțiunii a fost unilateral cu bilateralizare simetrică ulterioară.

În neuropatia diabetică instalarea formelor clinice somatice precede cu mult timp apariția formelor vegetative, iar neuropatiile vegetative asociază simptome neuropatice de tip somatic în aproape toate cazurile.

În cadrul neuropatiei vegetative diabetice am întâlnit: creștere asimptomatică a frecvenței cardiace în repaus, hipotensiune ortostatică, anhidroză la nivelul plantelor bilateral simetric cu hiperhidroză la nivelul feței și al spatelui, constipație cronică, vezică neurogenă și un caz cu hipoglicemii asimptomatice.

Neuropatia diabetică a fost mai severă la cei la care s-au asociat și unul sau mai mulți factori de risc: HTA, hiperlipemia, fumatul, abuzul de alcool, boala vasculară periferică. Obezitatea s-a asociat numai la diabeticul non-insulino-dependent în procent de 48%. Boala vasculară periferică am întâlnit-o la 20% dintre pacienți.

Controlul foarte bun al glicemiei a dus la ameliorarea polineuropatiei și mai puțin a retinopatiei. Pentru ameliorarea paresteziilor și a durerilor, am folosit gabapentinul, iar pentru durerea paroxistică neuropată carbamazepina. Pentru latura depresivă a acestor bolnavi antidepresivele triciclice au fost bine venite. Corectarea factorilor de risc prin tratamentul HTA, al dislipidemiilor, stoparea fumatului și a consumului de alcool, administrarea vasodilatatoarelor periferice și a kinetoterapiei și fizioterapiei acolo unde a fost necesar a dus la ameliorarea PNSM-D. Un rol important în tratamentul PNSM-D l-au avut preparatele Milgamma și Thiogamma.

BIBLIOGRAFIE

1. Peter Kempler – Neuropathies. Springer Scientific Publisher, 2002.
2. Peretti M, Nuccioti I, Francica D – Vegetative and sensory motor neuropathy in diabetes mellitus: intercorelation and relationship with metabolic control and disease duration. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 61: S19, 1985.
3. Marius V Rusu – Neuropatii diabetice; Ed. Med. Universitară Iuliu Hașeganu; Cluj-Napoca 2004.
4. Martin A Samuels, Steven K Feske – Office Practice of Neurology; Churchill Livingstone 2003.