



## Neuropatia periferica dolorosa di difficile inquadramento

F. Baccetti, UO Diabetologia, ASL1, Massa Carrara

### Descrizione

Paziente maschio, di 60 anni, diabetico con sintomatologia clinica variegata che ha richiesto un iter diagnostico complesso per il corretto inquadramento del caso. Familiarità positiva per diabete mellito, sclerosi multipla (SM) e depressione. Non fumatore, assume moderate quantità di alcool, pratica sport con regolarità. Presenta *body mass index* 28,51 kg/m<sup>2</sup>, circonferenza vita 101 cm ed è diabetico di tipo 2 da circa 15 anni; da circa 3 anni presenta valori di emoglobina glicata < 7%; assume metformina e rosiglitazone. Iperteso (assume irbesartan e lercadipina in buon compenso), presenta pregressa diagnosi di retinopatia diabetica non proliferante iniziale e microalbuminuria. Non ha mai avuto lesioni ai piedi o segni o sintomi di neuropatia diabetica (ND).

Il paziente si presenta per la visita annuale, che riscontra un controllo metabolico e lipidico non soddisfacente (emoglobina glicata 8,1%; colesterolo LDL 112 mg/dl) mentre i valori pressori sono adeguati (132/76 mmHg). È claudicante e sofferente, deambula con l'aiuto di un bastone. Riferisce la comparsa da circa 8 mesi di parestesie agli arti inferiori (intolleranza per le lenzuola e i calzini, iperestesia) accompagnate a crampi notturni a cui successivamente si è associata sintomatologia simil-dolorosa (bruciore, punture di spillo) con perdita di forza e astenia. Riporta anche la comparsa di nicturia con lieve incontinenza e sporadica vertigine associata a nausea. Su consiglio del medico curante ha assunto farmaci sintomatici (antinfiammatori non steroidei e tramadolo) con scarsi risultati. Si definisce “abbastanza grave e depresso”: ha sospeso l'attività sportiva e ridotto la vita sociale, presenta scarsa *compliance* alla terapia dietetica. Si è anche recato da uno psichiatra, che ha confermato il quadro depressivo specificando che “è probabilmente reattivo alle patologie organiche croniche del paziente”. Da qualche settimana assume un inibitore del *reuptake* della serotonina (SSRI), con lieve miglioramento dell'umore.

All'esame obiettivo si riscontrano piedi ben curati con iniziale disidrosi cutanea; agli arti inferiori si rileva discreta atrofia muscolare bilaterale. Il *Michigan Neuropathy Screening Instrument*<sup>[1]</sup> esprime punteggio positivo. L'esame neurologico mostra bilateralmente l'assenza dei riflessi achillei, la riduzione della



sensibilità pressoria (monofilamento di Semmes-Weinstein) tattile e della discriminazione caldo/freddo; vi è netto aumento della soglia di sensibilità propriocettiva (biotesiometro). La forza muscolare degli arti inferiori è ridotta. Sulla scala visuo-analogica (VAS) il paziente attribuisce 9 al dolore medio quotidiano. Il paziente viene inviato al neurologo, che conferma l'esame neurologico e sospetta la presenza di SM insorta tardivamente. Gli accertamenti strumentali (potenziali evocati uditivi, visivi, esame liquor) escludono tale ipotesi, ma considerata l'alterazione dei potenziali evocati sensitivi e l'atrofia muscolare degli arti inferiori esegue elettromiografia (EMG) che mostra ampiezza dei potenziali e velocità di conduzione sensitive e motorie nella norma.

L'indagine più approfondita dei sintomi urinari permette di capire che il paziente riferisce come incontinenza la presenza di pollachiuria, urgenza minzionale con sgocciolamento post-minzionale e sensazione di mancato svuotamento vescicale. L'esplorazione rettale evidenzia la presenza di ipertrofia prostatica. Le vertigini riferite sono di tipo posizionale; inviato in consulenza otorinolaringoiatrica, viene posta diagnosi di otoliti.

La sintomatologia presente agli arti inferiori viene perciò attribuita alla presenza di polineuropatia diabetica simmetrico-distale (PNDS).

## Trattamento

Consigli per una terapia dietetica adeguata e aumento del dosaggio di rosiglitazone a 8 mg. Per la sintomatologia dolorosa viene prescritta duloxetina 60 mg 1 compressa alla sera dopo cena per evitare la comparsa della nausea, previa sospensione del SSRI assunto fino a quel momento.

## Risultati

Al primo *follow-up* dopo 2 mesi, il paziente riferisce un miglioramento della sintomatologia parestesica e dolorosa e alla VAS attribuisce 6 al dolore medio quotidiano. Non riferisce effetti collaterali o eventi avversi dovuti all'uso di duloxetina, che viene quindi confermata. Al successivo controllo, a 6 mesi dall'inizio della terapia, è presente miglioramento del controllo metabolico (emoglobina glicata 7,2%); il paziente riferisce un netto miglioramento della sintomatologia agli arti inferiori, sta meglio e ha ripreso le sue normali attività.



Indica tra 2 e 3 il suo dolore medio quotidiano. A livello obiettivo si riscontra un aumento del trofismo della massa muscolare degli arti inferiori.

## Discussione

Al termine dell'impegnativo iter diagnostico è stata fatta diagnosi di PNDS (che poteva essere sospettata subito data la presenza delle altre due complicanze microangiopatiche). Il ritardo diagnostico può essere attribuito alla complessità della sintomatologia riferita, ma un'anamnesi più accurata avrebbe evidenziato la vertigine con nausea (cupolitiassi) e l'incontinenza urinaria (ipertrofia prostatica) come fattori confondenti e l'atrofia muscolare agli arti inferiori come diretta conseguenza dell'inattività. Si poteva inoltre evitare l'EMG, poiché i sintomi neurologici erano riferibili ad alterazione delle piccole fibre amieliniche non esplorate da questo esame.

È utile sottolineare l'estrema efficacia della terapia antalgica. In questi casi sono disponibili 3 opzioni terapeutiche: antidepressivi triciclici (TCA), gabapentin o pregabalin (G/P) e duloxetina. I TCA erano controindicati dalla presenza di ipertrofia prostatica, mentre G/P hanno un'efficacia dose-dipendente, ma dose-dipendente è anche la comparsa degli effetti collaterali come la vertigine<sup>[2]</sup>. Perciò si è preferito scegliere duloxetina, che al dosaggio standard di 60 mg ha effetti collaterali di scarsa importanza; il risultato in termini di riduzione del dolore nel nostro caso è stato superiore a quello riferito in letteratura<sup>[3]</sup>.

In conclusione, il paziente diabetico con dolore va ascoltato e l'anamnesi deve essere approfondita; la diagnosi di ND è semplice e non va "vicariata" ad altri specialisti, esclusi i casi dubbi<sup>[4]</sup>. La terapia antalgica per la ND dolorosa è facile e l'efficacia si misura con un semplice strumento come la VAS.

## Bibliografia

1. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281-9
2. Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto Neurontin® o Lyrica®
3. Armstrong DG, Chappell AS, Le TK, et al. Duloxetine for the management of diabetic peripheral neuropathic pain: evaluation of functional outcomes. *Pain* 2007; 8: 410-8
4. Standard Italiani per la Diagnosi e Cura del Diabete Mellito. ([www.diabeteitalia.it/pdf/legislazione/2007-cura-diabete-mellito.pdf](http://www.diabeteitalia.it/pdf/legislazione/2007-cura-diabete-mellito.pdf))





## Dolore da neuropatia diabetica: curare il sintomo oltre la malattia

*M.T. Cassone, Medico Responsabile Reparto Medicina Interna,  
Istituto Ninetta Rosano, Belvedere Marittimo (CS)*

### Descrizione

Paziente donna, di 65 anni, coniugata, casalinga, presenta familiarità positiva per cardiopatia ischemica, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa e diabete mellito. All'età di 51 anni le è stato diagnosticato il diabete; ha presentato ricorrenti episodi di ipoglicemia notturna e in fase di scompenso. Le sono stati prescritti una dieta e il trattamento con antidiabetici orali (glibenclamide 5 mg, ½ cpr a colazione, 1 a pranzo e 1 a cena). A 45 anni le è stata diagnosticata ipertensione arteriosa con saltuari episodi critici per la quale ha assunto un trattamento con sartani.

Al momento della visita (marzo 2009) riferisce la presenza, da circa 8 mesi, di dolore bruciante agli arti inferiori che si acuisce durante la notte, anche con il semplice contatto con le lenzuola, determinando la perdita del sonno. Riferisce, inoltre, crampi muscolari durante la deambulazione con una sensazione di intorpidimento (come di “camminare sul morbido”) e difficoltà nel salire e scendere le scale.

La paziente presenta un piede cavo bilateralmente con cute secca e calda, alluce valgo bilaterale più accentuato a destra, presenza di alcune callosità ai margini del piede e alle estremità delle dita. Non viene rilevata alcuna presenza di infezioni in atto, né di ulcerazioni, ma vengono osservate assenza del riflesso achilleo e una ridotta forza muscolare soprattutto al muscolo quadricipite.

Allo screening per neuropatia periferica viene valutata l'assenza di sensibilità tattile con monofilamento sul dorso del primo dito e sulla prima e quinta testa metatarsale bilateralmente: la paziente non percepisce il monofilamento nelle tre sedi esaminate. Viene rilevata la presenza di allodinia provocata dal semplice contatto delle dita. Infine, la paziente mostra assenza di sensibilità vibratoria valutata con diapason graduato del primo dito sul dorso del piede e sulla testa del primo dito.

Sono stati effettuati esami di laboratorio con i seguenti risultati: glicemia basale 250 mg/dl, emoglobina glicata 11%, colesterolo totale 217 mg/dl, colesterolo HDL 55 mg/dl, colesterolo LDL 118 mg/dl, trigliceridi 128 mg/dl, microalbuminuria negativa, insulinemia basale 42,2 e dopo 90 minuti dalla colazione



250  $\mu$ U/ml, indice Homa 20,7. Il profilo glicemico era di 157-180-170-215-185-290 mg/dl. La paziente è stata sottoposta ai seguenti esami strumentali: ECG, che ha mostrato ritmo sinusale regolare, normofrequente; ecocardio, che ha evidenziato lieve insufficienza mitro-aortica e tricuspidalica, frazione di eiezione del 71%, nonché una normale funzione sistolica; ecodoppler TSA, che ha mostrato un ispessimento medio intimale lungo l'asse carotideo bilateralmente con assenza di lesioni di parete emodinamicamente significative; ecodoppler agli arti inferiori che ha evidenziato un ispessimento medio intimale lungo l'asse femoro-popliteo e tibiale posteriore bilateralmente con assenza di lesioni di parete emodinamicamente significative e un circolo venoso profondo pervio; il test ergometrico, che è risultato essere elettricamente e clinicamente negativo per cardiopatia ischemica indotta. La paziente è stata quindi inviata dal neurologo per eseguire un'elettromiografia che ha evidenziato alterazioni delle fibre C e A delta di piccolo calibro.

### Trattamento

È stata prescritta una dieta ipoglicidica ipolipidica, con la seguente terapia farmacologica: duloxetina 30 mg 1 cpr/die per 15 giorni; per proseguire con duloxetina 60 mg 1 cpr/die per 2 mesi fino al controllo clinico; insulina lispro-protamina: 14 UI alle ore 22:00; metformina 1000 mg: ½ cpr a colazione, 1 cpr a pranzo, 1 cpr a cena; cardioaspirina 100 mg dopo pranzo; pravastatina 20 mg 1 cpr la sera; irbestartan-idroclorotiazide 300/25 1 cpr/die; acido  $\alpha$ -lipoico 400 1 cpr/die.

### Risultati

A distanza di 2 mesi dall'avvio della terapia con duloxetina cloridrato, la paziente riferisce la scomparsa pressoché totale del dolore e della sintomatologia crampiforme agli arti inferiori. Dal punto di vista generale, la paziente ha ben tollerato la terapia senza presentare complicanze gastrointestinali ed epato-renali, né disturbi neurologici. L'ipertensione arteriosa e il diabete sono risultati ben compensati. È stato consigliato alla paziente di ripetere gli esami ematochimici a distanza di ulteriori 3 mesi.

